

JBSA Newsletter

Vol.4 No.1 April 2014 (No.9)



Contents

◇Lecture Reports of the 13th JBSA Annual Conference, 2013

Educational lecture

Lessons learned from laboratory rat associated HFRS outbreaks in Japan.....Jiro Arikawa 1

JBSA Symposium Part2 BSL4 Facilities in the world

Work experience in the BSL4 laboratory at NIH, USA.....Yoshimi Tsuda 4

Session IV Biosafety in Medical care facilities

1) Implementation of antibody tests and vaccination to measles, varicella, rubella and mumps 8
to rookie staff in Sapporo City General Hospital.....Rieko Tosa

2) Providing is preventing! —Management of Occupational Exposures to HIV—.....Tomoyuki Endo 10

3) The practical measures for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis*.....Naomi Kato..... 13

4) Hospital equipment and personal protective equipment required for 17
the occupational infection control.....Shunji Takahashi

◇Comment: Management for reduction of biorisk in drugs and foods.....Katsutoshi Mise 21

◇Comment: GLP and Biosafety.....Toshihiko Asano..... 26



日本バイオセーフティ学会

The Japanese Biological Safety Association

— 目 次 —

◇第13回総会・学術集会講演報告

教育講演

実験用ラットを感染源とする腎症候性出血熱(HFRS)の

実験室型流行から学ぶ事・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 有川二郎 1

公開シンポジウム 第2部 世界のBSL4施設の現状

米国NIH BSL4施設で学んだこと・・・・・・・・・・・・・・・・ 津田祥美 4

セッションIV 医療施設におけるバイオセーフティ—職業感染対策の現状と課題—

1) 新採用職員の麻しん・水痘・風しん・ムンプス抗体検査と

ワクチン接種の実際・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 土佐理恵子 8

2) 備えあれば憂いなし!—医療従事者におけるHIV曝露対策—・・・・・・ 遠藤知之 10

3) 当院の結核感染対策の実際・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 加藤なおみ 13

4) 職業感染対策における病院設備と个人防护具の実際・・・・・・・・・・ 高橋俊司 17

◇解説：医薬品と食品のバイオリスクマネジメント・・・・・・・・ 三瀬勝利 21

◇解説：GLPとバイオセーフティ・・・・・・・・・・・・・・・・ 浅野敏彦 26

◇講座(シリーズ第2回)：感染症法並びに国際実験動物ケア評価認証協会基準に対応した

ABSL3施設計画概要・・・・・・・・・・ 北林厚生、市川哲男、小暮一俊、木場裕介、杉浦彰彦、

畑 良三、本田俊哉、宮腰隆志、宮嶋 聡 29

◇会議参加報告：

1) American Biological Safety Association 56th Annual Biological Safety

Conference 参加報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 伊木繁雄 51

2) 第50回 Interagency Botulism Research Coordinating Committee

(IBRCC) 参加記・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 岩城正昭 55

◇総会・理事会報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 57

◇第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会開催案内・・・・・・・・ 大沢一貴 61

◇お知らせ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 63

第13回総会・学術集会講演報告

■教育講演

実験用ラットを感染源とする腎症候性出血熱 (HFRS) の実験室型流行から学ぶ事

有川 二郎

北海道大学大学院医学研究科微生物学講座

はじめに

腎症候性出血熱はブニヤウイルス科に分類されるハンタウイルスを原因とする急性の熱性疾患である。蛋白尿や腎不全などの腎臓の機能障害を特徴とし、重症例では皮膚や諸臓器からの出血も伴う。英語では Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome と呼ばれ、頭文字をとって HFRS とも呼ばれている¹⁾。一方、近縁のハンタウイルスを原因として、呼吸障害を主徴とする出血熱が南北アメリカ大陸で報告されている。この疾患は、症状からハンタウイルス肺症候群 (Hantavirus pulmonary syndrome: HPS) と呼ばれている²⁾。いずれの疾患もげっ歯類を自然宿主とする人獣共通感染症であり、感染症法では動物由来感染症として四類感染症に分類され、診断した医師はただちに保健所に届ける必要がある³⁾。

HFRS や HPS の原因となるハンタウイルスは、ウイルス型 (遺伝子型、血清型) ごとに異なった種類のげっ歯類が自然宿主となるため、それぞれのげっ歯類の生息国 (地域) に一致して流行が発生する。このため、HFRS はユーラシア大陸全域で、また、HPS は南北アメリカ大陸に限局して発生が認められている。例外はドブネズミを自然宿主とする Seoul (ソウル) 型ハンタウイルスによる HFRS の流行である。感染ドブネズミが船舶を介して拡散し、症例が世界中で報告されている。わが国では、1980 年代に実験用ラットを感染源とする Seoul 型ハンタウイルスによる実験室型の流行が日本全国の大学や研究施設で認められた。1984 年までに、全国の 22 機関で 126 名の患者発生とそのうちの 1 例の死亡例が報告された。しかし、実際にはさらに広範な流行があったものと推察されている。感染ドブネズミから実験用ラットに感染が伝播した結果と推察されて

いるが、詳細は不明である。HFRS が発生した施設では、研究の中止や汚染ラットの処分など研究遂行に及ぼす被害は甚大であった。また、HFRS は動物実験に汎用されるラットを原因とし、実験動物由来の人獣共通感染症の中で時に死亡例を引き起こす数少ない感染症である。このため、この HFRS の流行を契機に、実験動物を感染源とする人獣共通感染症に対するバイオセーフティの重要性が認識された。我々は 1981 年、実験用ラットから世界で初めて原因ウイルスを分離することに成功し⁴⁾、その後の診断法開発や疫学的調査によって、1985 年以降、実験動物を原因とする HFRS の発生は報告されていない。しかし、主な港湾地区に生息するドブネズミには感染例が存在し、潜在的な感染源として注意を払う必要がある。また、ハンタウイルス感染ラットから得られた癌細胞などは長期間凍結保存後もウイルスを保有している。このため、凍結保存細胞や臓器の接種実験によって、ハンタウイルス感染が再発する危険性もある。

本稿では、原因ウイルスと本症について概観したあと、ソウル型ハンタウイルスによる実験室型流行の再発防止の重要性について述べたい。

原因ウイルス

ハンタウイルスはブニヤウイルス科ハンタウイルス属に分類される RNA ウイルスで、血清型と遺伝子型に基づき 22 のウイルス種 (species) に分類されている。それらのうち、Hantaan (ハンタアン) 型、Seoul (ソウル) 型、Dobrava (ドブラバ) 型、Puumala (プーマラ) 型が HFRS の原因となる。また、Sin Nombre (シンノンブレ) 型、Andes (アンデス) 型などが HPS の原因ウイルスである。近年、トガリネズミ目 (以前は食虫類に分類されていた)

のモグラやジャコウネズミなどから多くのハンタウイルスが発見されているが、人の疾患との関連は不明である。ハンタウイルスはウイルス型毎に異なった種類の齧歯類等が自然宿主となっている点が特徴である。これらのウイルス間の遺伝的相違に基づく進化系統樹が自然宿主齧歯類のそれにほぼ一致することから、ハンタウイルスは現在のげっ歯類やトガリネズミ目の動物の共通の祖先に感染し、それらの動物の分化と共に進化してきたと考えられている²⁾。

これまで、HFRS と HPS の原因ウイルスはげっ歯類を自然宿主とするもののみである。このため、自然宿主となる動物の種類とウイルス型によって、ハンタウイルス感染症の流行の型をソウル型ウイルスによって実験用ラットを感染源とする実験室型およびドブネズミを感染源とする都市型、プーマラ型 (HFRS) やシンノンブレ型 (HPS) ウイルスによってセスジネズミやシカシロアシマウス等の野生齧歯類を感染源とする田園型に分けて考えることが出来る。また、最近、英国やスウェーデンで、ペットの

表 1. ハンタウイルスの流行型

流行型	感染源動物	疾患	重症度	血清型／遺伝子型	流行地域
実験室型	実験用ラット	HFRS	中等度	Seoul (ソウル) 型	日本、韓国、中国、フランス、ベルギー
都市型	ドブネズミ	HFRS	中等度	Seoul (ソウル) 型	極東アジアへ世界中
ペット型	愛玩用ラット	HFRS	中等度	Seoul (ソウル) 型	英国、スウェーデン
田園型	セスジネズミ	HFRS	重症	Hantaan (ハンタアン) 型	極東アジア
	キクビアカネズミ	HFRS	重症	Dobrava (ドブラバ) 型	ヨーロッパ
	ヨーロッパヤチネズミ	HFRS	軽症	Puumala (プーマラ) 型	北欧
	シカシロアシマウス	HPS	重症	Sin Nombre (シンノンブレ) 型	北アメリカ
	コメネズミ	HPS	重症	Andes (アンデス) 型	南アメリカ

表 2. HFRS と HPS の症状と診断に有効な所見

	HFRS	HPS
潜伏期	4~42 日間 (多くは 2~3 週間)	9~33 日間 (多くは 2~3 週間)
前駆症状	HPS・HFRS に共通：発熱、頭痛、筋肉痛、	HPS に特徴的：咳、
臨床症状	重症例：発熱期、低血圧期 (出血)、 乏尿期 (蛋白尿)、利尿期 (回復) 軽症例：一過性の発熱と軽度の蛋白尿	頻呼吸、肺浮腫 (水腫)、 胸腔内滲出液貯留、急性経過 (死亡例の多くは 8 病日以内)
標的臓器	腎臓、毛細血管内皮細胞	肺
臨床検査	HFRS・HPS に共通：白血球増加、血小板減少、血液濃縮	
臨床診断に有効な所見	①急激な発熱と 3~7 日間の高熱の稽留と その後の解熱 ②蛋白尿 (第 6 病日頃がピーク) ③白血球減少 (第 3 病日) の後増加 (第 6 病日) ④血清 GOT,GPT,LDH,CPK 値の上昇 ⑤点状出血 (上口蓋粘膜、躯幹部、腋窩部) ⑥実験動物使用の有無 ⑦流行地渡航歴の有無	①38.3 度以上の発熱 ②呼吸障害 ③入院後 1 週間以内の肺内滲出液の貯留 ④流行地への渡航歴の有無

ラットを感染源とする症例が報告され（ペット型）注目されている^{5,6)}（表1）。

HFRS の症状

実験室型流行において、人の感染は、糞尿で汚染された床敷きの交換作業中等に粉塵から呼吸器感染したと考えられている。また、実験用ラットからの咬傷によって実験者が感染した例もある。

HFRS の症状と診断に有効な所見を表2にまとめた。インフルエンザ等の急性感染症と臨床症状からは鑑別出来ない。流行国では、レプトスピラ症との鑑別診断が必要といわれている。HFRS は感染症法で四類感染症に分類され、診断した医師に届け出の義務のある疾患であるため、詳細は届け出のための診断基準³⁾を参照されたい。

ソウル型ハンタウイルス感染ラットの病態

ハンタウイルスは自然宿主動物に不顕性に持続感染することが特徴である。ここでは、ソウル型ハンタウイルスに感染したラットの病態を中心に概説する。自然感染ラットは、血中に高い中和抗体を保有しながら、糞尿や唾液中にウイルスを排泄する。実験用ラットが感染した場合、まったく症状を示さず、また繁殖効率にも変化が認められない。このため、患者発生によって初めてハンタウイルス感染を知ることとなる。

ラットへの実験感染の成績では、母ラットから哺乳ラットへの垂直感染は成立しなかった。これは母ラットからの移行抗体によって感染が防御されるためと考えられている。ウイルスは糞尿中に排泄され、それらによって汚染された粉塵によって移行抗体が消失した齧歯類間に呼吸器感染を起こす。唾液中に

もウイルスは排泄されることから咬傷によってもウイルスは伝播する。流行施設での調査によっても、体重の大きい成熟例ほど抗体陽性率が高いことが示された。すなわち、ハンタウイルスは成熟ラットに感染した後、持続感染を成立させ、水平伝播によって感染を拡大させるものと考えられる。しかし、成熟ラットに実験的に感染させても、一過性の感染を示すのみで、持続感染が成立しない。このため、自然感染ラットにおける持続感染成立のメカニズム、すなわち、自然界におけるハンタウイルスの存続メカニズムには不明な点が多く残されている。

診断法

前述したように、感染ラットは高い血中抗体価を示すことから、抗体検出による血清診断が一般的である。実験用ラットを対象とする ELISA キットが市販されている。人の診断を目的とする抗体測定キットは市販されていない。このため、疑似疾患が認められた場合、四類感染症の診断基準に基づき、各地の保健所等と相談のうえ、国立感染症研究所に検査を依頼する。

実験室型流行の予防・対策

実験室型流行の原因となるハンタウイルスの侵入経路および予防・対策について図1にまとめた。すなわち、ウイルスの侵入経路としては、感染ラットその他施設等からの分与、感染ドブネズミの施設への侵入および流行国で捕獲された感染げっ歯類の研究目的での搬入が考えられる。さらに、凍結保存されていた癌細胞や生体組織などがウイルスに汚染していることを知らずに動物に接種する場合である。これらの原因による感染防止には、野外からの動物の

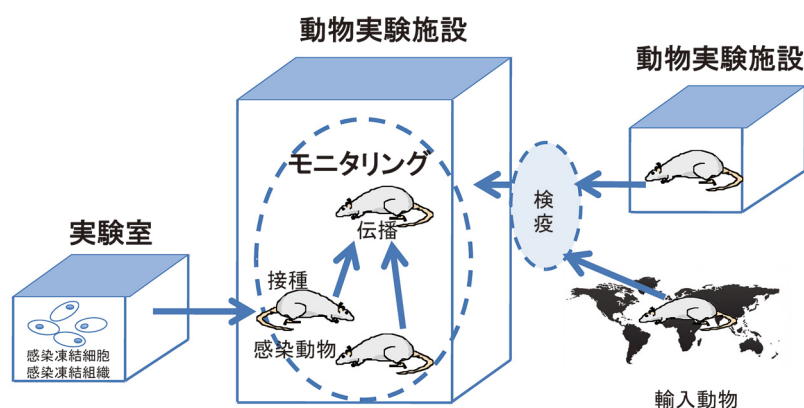


図1. 動物実験施設へのハンタウイルスの侵入経路

侵入を許さない適正な施設で実験用動物を飼育し実験を行うこと及び、それら動物の搬入時の検査（検査）と飼育動物を対象とした定期的な抜き取り検査（モニタリング）が有効である。ラットを対象とした市販の検査キットがあるのでこれを利用するか、実験動物を対象とする委託検査機関に依頼する。これまでマウスを感染源とする流行は報告されていない。このため、通常の検査にはラットのみを対象とすれば十分である。

本症は我が国では近年発生がないことから、医師の診断を受ける際には、実験用動物との接触の有無や流行国旅行の事実などに関する情報提供を積極的に行うことが必要である。不活化ワクチンが中国と韓国で開発され、ハイスリスクグループを対象に用いられ有効性が報告されているが我が国では一般的ではない。

おわりに

実験動物感染症対策として、搬入動物の検査と飼育動物のモニタリングは最も基本的な対策であるが、重要かつ効果的な方策である。HFRSの実験室型流行防止にもあてはまる。すなわち、HFRS対策といっても特別のことはする必要はなく、上記の基本的対策を粛々と行う事に尽きる。しかし、ハンタウイルスに対する抗体陽性の実験動物が得られた場合には関連ラットの全頭淘汰などによる莫大な損害が起きる。このため、ラットのハンタウイルス血清

診断に当たって、絶対的に正しい診断結果を求める傾向がある。一般に血清診断では、非特異反応による擬陽性例の出現は避けられず、また、抗体検出感度にも限界がある。このため、複数の検査結果の総合的判断やペア血清による抗体価の有意変動の確認が確定診断には不可欠であることを理解すべきである。言い換えれば、微生物学、感染症学および診断学を含む総合的な理解が不可欠なのである。

引用文献

- 1) 有川二郎、橋本信夫：腎症候性出血熱。ウイルス 36：233-251, 1986.
- 2) 有川二郎：ハンタウイルス感染症。ウイルス 46:119-129, 1996
- 3) 「感染症新法に基づく医師からの都道府県知事等への届出のための基準について」（平成11年3月30日 健医感発第46号 各都道府県・各政令市・各特別区衛生主管部（局）長宛 厚生省保健医療局結核感染症課長通知）
- 4) Kitamura T, Morita C, Komatsu T et al: Isolation of virus causing hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) through a cell culture system. Jpn. J. Med. Sci. Biol. 36, 17-25 1983.
- 5) Jameson L J, Taori SK, Atkinson, B et al: Pet rat as a source of hantavirus in England and Wales, 2013. Euro Surveillance, 18 (9), 2013
- 6) Lundkvist, A., Verner-Carlsson, Plyusnina, A. et al: Pet rat harbouring Seoul hantavirus in Sweden, June 2013. Euro Surveillance, 18 (27), 2013

■公開シンポジウム

米国 NIH BSL4 施設で学んだこと

津田 祥美

北海道大学大学院医学研究科 微生物学講座 病原微生物学分野

はじめに

日本国内には2か所の高度封じ込め実験（Biosafety Level 4: BSL4）施設が存在するが、いずれも周辺住民の反対などによりBSL4としては稼働していない。そのためBSL4病原体（感染症法1類感染症の原因病原体）に分類されるエボラウイルスやラッサウイルスなどを取り扱える施設は現在日本国内に存在しない。私は2009年より米国立衛生

研究所 (National Institutes of Health; NIH) の外国人博士取得後研究員育成システムによる博士研究員 (Visiting Fellow) として NIH 傘下の研究所である Rocky Mountain Laboratories (RML) に所属し、BSL4 施設で研究を行う機会を得た。本報告では BSL4 施設で研究を行うためにどのようなトレーニングを行っていたかなど、RML での経験を紹介したい。

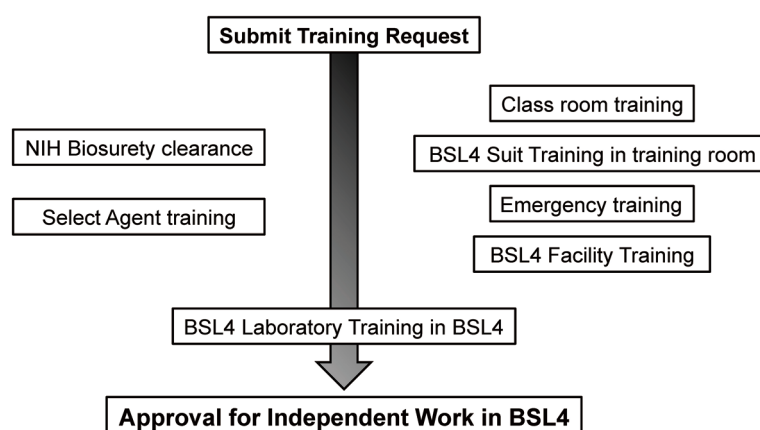


Fig. 1. BSL4 training systems

Integrated Research Facility in NIAID

現在世界中で 40 カ所以上の BSL4 施設が稼働している。アジアでもインド、台湾、シンガポール、中国など各国で建設され研究を開始している。米国では、近年の様々な新興感染症の発生とバイオテロ対策としての必要性から、国立アレルギー感染症研究所 (National Institute of Allergy and Infectious diseases; NIAID) により BSL4 施設を有する Integrated Research Facility (IRF) 2 施設が新たに建設された。その 1 つが、2008 年にモンタナ州ハミルトンに建設された RML-IRF である（もう一カ所はメリーランド州フォート・デトリックにあり、2013 年現在、間もなくの稼働を予定している）。RML-IRF では Heinz Feldmann 博士を部門長とする Laboratory of Virology を新たに設置し、フィロウイルス、アレナウイルス、ニパ・ヘンドラウイルス、フラビウイルスやブニヤウイルスなど BSL3、4 病原体に分類されるウイルスについて、病原性解析、ワクチン・治療薬の開発などの研究を行っている。

トレーニングと管理システム

BSL4 病原体に分類されるウイルスのほとんどが米国では “The Select Agents” に指定されている病原体である。Select Agents とは、米疾病予防管理センター (The Centers for Disease Control and Prevention; CDC) やアメリカ合衆国農務省 (United States Department of Agriculture; USDA) 等によって規定された、公衆衛生に重大な脅威となる病原体と毒素の所有、使用、移送などを制限した法律である。特にフィロウイルス科のエボラウイルスとマールブルグウイルスは 2012 年に発令された勸告で天

然痘ウイルスとともに Select Agent のなかでも Tier 1 Agents に指定され、より厳格な取り扱いが必要となった。これらの病原体を扱うためには規定のセキュリティクリアランスやトレーニングに基づいた Select Agents 使用者として登録が必要となる。そこで BSL4 施設を使用するためには、初めに各個人のバックグラウンドチェックや精神および身体両面の健康診断を受けて Select Agent 使用者登録および BSL4 施設使用のための申請を行う。それと同時に BSL4 施設の外で行える様々な講習（講義、筆記試験、および模擬実習など）を受けることになる (Fig.1)。模擬実習に関しては、RML 敷地内に BSL4 施設内部を模した BSL4 スーツの着脱やスーツチェック、BSL4 スーツを着てのバイオセーフティキャビネットの使用などを体験できる施設を併設しているため、実際に BSL4 施設に入る前にスーツを着た動きを体験することができる。またこの部屋には外部からのゲストも入室できるため、施設の説明や広報活動にも利用されている。BSL4 施設の使用にあたっては、病原体の取り扱いだけでなく施設のオペレーティングシステムや非常時における対応など様々な知識と経験が要求される。そのため日々のシステムチェックリストの確認方法、各警報装置点灯時の対応、さらには事故発生時の対応など模擬演習を含めたトレーニングが行われる。これらのトレーニングは登録時の初期講習に引き続き、毎年の再履修が義務づけられている。また BSL4 施設での行動は、ほぼすべての作業がオペレーティングマニュアルと SOPs (STANDARD OPERATING PROCEDURES) によって規定されている。これらマニュアルと申請した遺伝子組換え実験計画書および動物実験計画書などの内容にそって、それぞれの

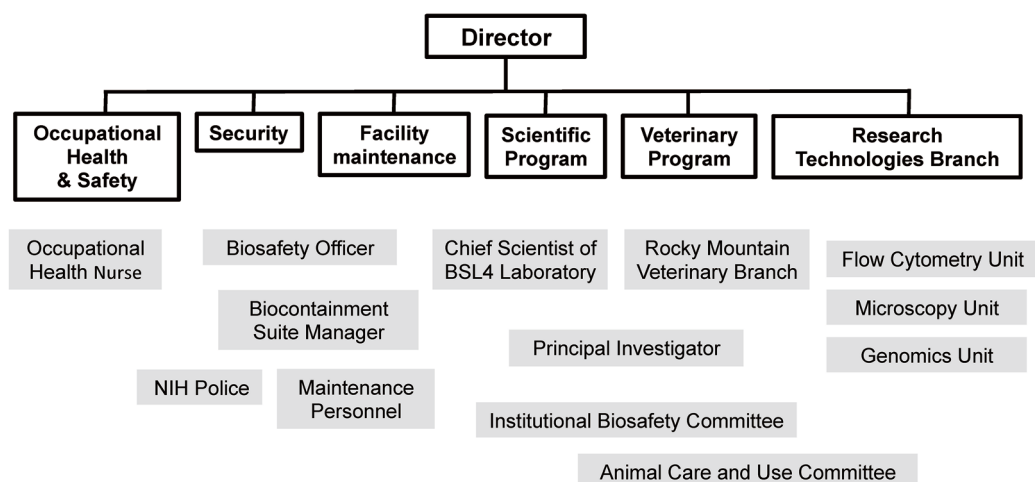


Fig. 2. Support systems for BSL4 Facility

実験を行っていくことになる。

BSL4 施設外での訓練が全て修了しクリアランスの許可を得ると、ようやく BSL4 施設に入ることができる。訓練初日、トレーナーとともに入室前にチェックする項目、BSL4 スーツのチェックの仕方、入退室、そして退室後にチェックすべき項目など施設使用に必要な基本事項を数時間かけて実際に体験しながら学んでいく。BSL4 施設というのは BSL3 施設などの使用経験があってもやはり特殊であり、密閉した空間であることから強い不安感に襲われる場合もあるらしく、BSL4 施設を使用する際には精神的にもゆとりを持って行う必要がある。また BSL4 施設使用中に体調を崩すと集中力を失い事故につながる危険性もあるため健康管理は非常に重要である。このような基礎訓練の後、トレーナーや BSL4 での研究に習熟した研究者の指導のもと実際に実験を行いながら必要に応じた実験手技や作業を習得していくことになる。そうして経験を積み、最終試験に合格するとようやく一人前の研究者として認定され、BSL4 施設で研究を行うことができるようになる。その後は BSL4 施設を使用して各々研究プロジェクトを実施していくことになるが、それとともに多くの経験を積み十分な余裕を持って BSL4 施設が使えるようになると新人の指導が可能となる。私も最後の約 1 年は新人の指導をしながらの研究も行った。非常に緊張し集中力を必要としたが、私にとっても良い訓練となった経験である。

BSL4 施設ではたらくということ

BSL4 施設で実験するといってもスーツラボの場合、使用者としては BSL4 スーツの着用は義務づけられるものの実際の実験操作は BSL2 施設と特に変わらない。出入りに時間がかかるのと、手袋の枚数が多く分厚くなるくらいである。重要なのは、安全に（研究者自身も周囲の環境も）実験を行うために何が必要かを常に意識し、他の研究者やサポートメンバーとのコミュニケーションを保ち必要な連携を取って行くことにあるだろう。実際、バイオセーフティとバイオセキュリティの管理や施設の適切な運営のために様々なサポートシステムがあり、多くの人が運営に携わっている (Fig.2)。BSL4 施設での研究は 1 つのミスや施設エラーが大きな事故となる可能性も高いことから様々な人のサポートによって施設運営は成り立っている。研究面でも分子生物学的実験や動物実験などへ様々なサポートシステムがあると同時に、高病原性病原体を扱う研究であることから病原体の取り扱いや研究の安全性・適正について厳密に審査管理がなされている。研究者個人としては、BSL4 スーツを着ての作業というのは BSL4 施設内を歩く、バイオセキュリティキャビネットチューブのキャップを開けるといった単純な動作でさえ動きにくく時間と集中力を必要とする。十分な時間と精神的余裕を持って実験計画を立てることが重要である。BSL4 施設での研究経験を通して周囲の研究者とコミュニケーションをとり、詳細に実験計画を立てていくことの重要性を再認識することになった。

おわりに

日本における BSL4 施設建設の歴史は古く、1981 年には国立感染症研究所の村山庁舎に建設された。その後 30 年以上にわたり日本での BSL4 施設の稼働が議論されているが、いまだ稼働には至っていない。現時点では日本人研究者がこのような高病原性病原体の研究を行うには、米国など BSL4 施設を保有する国で研究を行うか BSL4 施設を使用している研究グループと共同研究を行うしか方法はない。し

かし世界各国で重篤な新興再興感染症が発生し研究の必要性が高まっているとともに、バイオテロなどの危険性から BSL4 施設の使用、特に他国籍者への制限は年々厳しくなっている。近年、BSL4 施設での研究を望んで米国などに留学する若手研究者が増えてきている。しかし同時に、わが国でも研究を継続できる環境を整えていくことが今後ますます求められるのではないだろうか。

■セッションⅣ

1)新採用職員の麻しん・水痘・風しん・ムンプス抗体検査 とワクチン接種の実際

土佐理恵子

市立札幌病院 感染管理推進室

1. 市立札幌病院における流行性ウイルス疾患 の抗体検査とワクチンプログラム

当院では、2009 年から、局外移動者を含む新採用職員の麻しん・水痘・風しん・ムンプス抗体検査と、抗体陰性者・偽陰性者に対してのワクチン接種を行っている。

以前は、水痘・播種性帯状疱疹など流行性ウイルス疾患の発生報告があるたびに、罹患歴・ワクチン接種歴の聞き取り調査を行い、罹患歴・ワクチン接種歴なし又は不明の職員に抗体検査を実施してきた。しかし、結果判明までに 3～4 日を要するため、結果に係わらずワクチン接種を行なうケースも多かった。

2007 年の全国的な麻しん流行時には、職員の抗体が把握されていないことが問題となり全職員 1,147 名、委託業者・ボランティア 504 名に対し、麻しん罹患歴・ワクチン接種歴の聞き取り調査を行った。

その結果、罹患歴・ワクチン接種歴なし又は不明の職員に抗体検査を実施し、抗体陰性者・偽陰性者

にはワクチン接種を行った。

聞き取り調査では不確実である点を鑑みて、2008 年、全職員 1,157 名に対して、麻しん・水痘・風しん・ムンプス抗体検査と抗体陰性者・偽陽性者のワクチン接種を実施した。その後、2009 年より局外移動者を含む新採用職員を対象に、麻しん・水痘・風しん・ムンプス抗体検査と抗体陰性者・偽陽性者のワクチン接種を行っている。

現在、当院では一般検査結果の判断基準にそって、EIA 法 (IgG) で 2.0 未満を陰性、2.0 から 3.9 を偽陰性とし、陰性者には 1 回、偽陰性者には 2 回のワクチン接種を行っている。

2. データの管理について

当初、職員の抗体検査結果は、総務課職員係が管理を行っていた。そのため、曝露した職員の抗体は、総務課職員係が通常業務の合間で確認することになり、曝露者全員の抗体を把握するまで時間を要した。さらに、担当者の交代により、蓄積されたデータが適切に管理されず、再検査を行う事例も出現した。

【現在の対応】

<麻しん・水痘・風しん・ムンプス抗体 EIA (IgG)検査>

1. 対象者：委託業者を除く全職員
2. 検査スケジュール：新採用時または局外移動時に接種する
3. 費用負担：病院負担とし職員負担なし

<麻しん・水痘・風しん・ムンプスワクチン（任意）>

1. 対象者：上記検査で、陰性（2.0 未満）、偽陰性（2.0～3.9）の職員。
これらの職員は禁忌ではないかぎり、全員接種することが望ましい
2. ワクチン接種スケジュール：新採用時または局外移動時に接種する
3. 接種回数：疑陰性者は 1 回、陰性者は 2 回接種を原則とする
4. 費用負担：ワクチン購入費の半分以上を職員個人が負担する

図 1. 市立札幌病院における流行性ウイルス疾患の対応

そこで、2010 年より、職業感染対策に関連した職員検診業務は感染管理推進室が行うことになった。これにより、曝露に伴う接触者調査も短時間で終了し、伝播防止の即時的介入ができるようになった。

3. 今後の課題

当院の判断基準は一般検査結果の判断基準に沿ったもので、2009 年日本環境感染学会から発刊された「院内感染対策としてのワクチンガイドライン」の基準と比較すると麻しんと風しんのカットオフ値が低い。

カットオフ値を変更した場合の対象者の割合について、2008 年～2013 年 9 月 5 日の期間に実施した 1449 名の検査結果から調査してみると、以下のことが判明した。

1) 麻しん：カットオフ値を EIA 価 16 未満とした場合は全体の 42.4%が基準に満たしていない。

2) 風しん：カットオフ値を EIA 価 8 未満とした場合は全体の 20.6%が基準を満たしていない
医療従事者は麻疹や風しんウイルスの曝露を受ける頻度が高いことに加えて、発症することにより、多くの患者に曝露させる可能性があるため、早急に検討したい。

参考文献

1. 日本環境感染学会，院内感染対策としてのワクチンガイドライン，2009
2. 国立感染症研究所感染症情報センター，医療機関での麻疹対応ガイドライン（第四版），2013
3. 日本造血細胞移植学会，造血細胞移植ガイドライン－予防接種

表 1. 市立札幌病院と日本環境感染学会ワクチンガイドラインのカットオフ値の比較

疾患名		基準を満たさない (陰性)	基準を満たさない (偽陽性)	基準を満たす
麻しん	市立札幌病院	2.0未満	2.0以上3.9	4.0以上
	日本環境感染学会	陰性	±および16.0未満	16.0以上
風しん	市立札幌病院	2.0未満	2.0以上3.9	4.0以上
	日本環境感染学会	陰性	±および8.0未満	8.0以上

* 検査方法はEIA法(IgG)

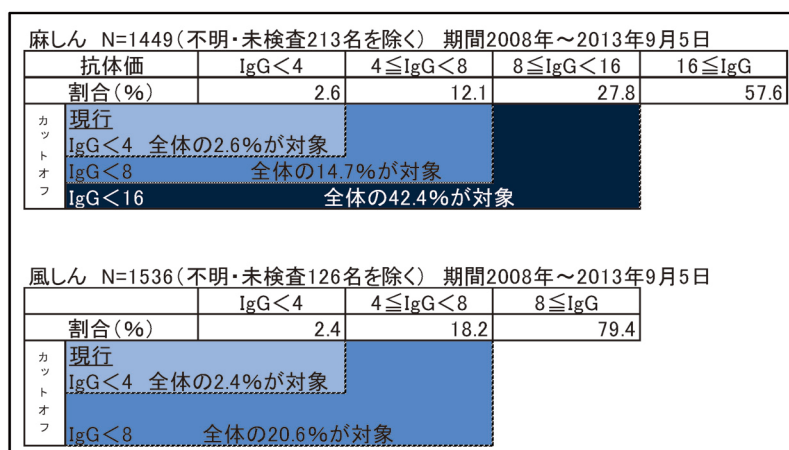


図 2. カットオフ値を変更した場合の対象者の割合

■セッションⅣ

2) 備えあれば憂いなし！ —医療従事者における HIV 曝露対策—

遠藤 知之
北海道大学病院 感染制御部

はじめに

多くの医療施設において、針刺し・粘膜汚染事故予防についての研修会などが開催され、スタンダードプリコーションを基本として、事故を未然に防ぐことが重要であることが周知されている。しかしながら、どんなに予防に取り組んでいても針刺し・粘膜汚染事故は発生するものである。北海道大学病院における針刺し・粘膜汚染報告数は、年間約70-80件であるが、その中にはヒト免疫不全ウイルス（HIV）患者の針刺し・粘膜汚染事故も含まれている。ほとんどの施設でB型肝炎ウイルス（HBV）やC型肝炎ウイルス（HCV）に対する針刺し・粘膜汚染事故のマニュアルは整備されているが、HIVに対するマニュアルがない施設は少なくない。

1. HIV 感染症 / AIDS の動向

世界的には新規の HIV 感染者は減少傾向にあるが、日本ではいまだに増加の一途を辿っている（図1）。AIDS 発症者に関しても欧米などの先進工業国

では1990年代から急激に減少しているのにもかかわらず、我が国では増加が続いており、2013年4月～6月の3ヶ月間の新規 AIDS 発症者数は過去最高を記録している。日本における HIV 感染症の拡大や AIDS 発症者の増加の原因として、保健所等で自発的に HIV 抗体検査を受ける人が少ないことと、医療従事者が患者に対して HIV 検査を行う頻度が少ないことが上げられる。2012 年末までの国内での HIV 感染症 / AIDS 患者の累積数は 21,425 人と報告されているが（図2）、実際には HIV に感染していても感染していることに気がつかずに生活している感染者が、この 4-5 倍は存在すると推定されている。AIDS を発症して初めて HIV 感染がわかって当院に入院した患者の既往歴を確認したところ、67% の症例で5年以内に様々な疾患で病院を訪れていることがわかった（図3）。すなわち、それらの医療機関では HIV 感染者と知らずに診療をしていたことになる。HIV 感染者が増加し続けており、感染に気がついていない症例もたくさんいるという

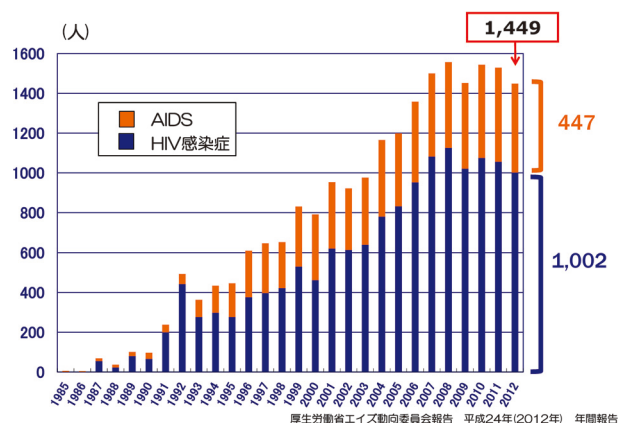


図1. 国内の新規 HIV 感染者および AIDS 患者報告数の年次推移

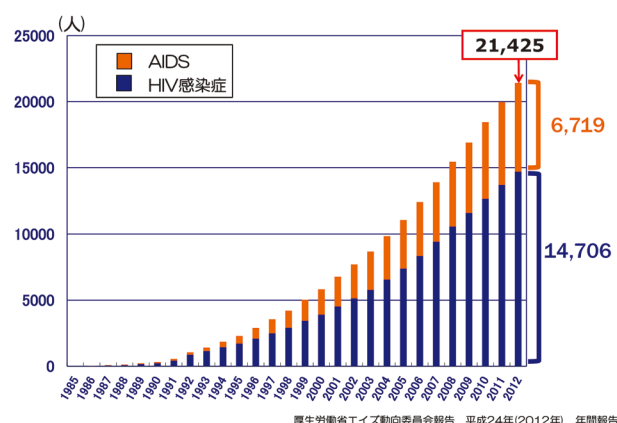


図2. 国内の HIV 感染者および AIDS 患者累積報告数の年次推移

事実を考えると、医療現場において、スタンダードプリコーションの重要性が再認識される。

近年の抗 HIV 薬の進歩により、HIV 感染者の予後は飛躍的に改善し、非感染者との生命予後の差はなくなりつつある。以前は死の病と恐れられた疾患だが、現在では慢性疾患として位置づけられるようになっている。それに伴い、HIV 感染者の高齢化に関する諸問題が重要視されている。HIV 感染者では、ウイルス感染自体に伴う慢性炎症や抗 HIV 薬の副作用などにより、心血管疾患、腎障害、骨粗

鬆症などの慢性疾患を合併していることが多い。それらの疾患すべてをエイズ診療拠点病院で対応することはもはや困難となっている。今後は、透析施設や老人福祉施設など、様々な施設で HIV 感染者の診療 / 対応を行う機会が増加してくるものと考えられる。その点においてもあらゆる施設において、HIV 感染対策が必要となっている。

2. HIV の職業感染対策

職業感染で問題となる病原体の代表的なものとして、HBV、HCV、HIV が上げられる。HIV 感染血液による針刺し等の曝露事故で HIV 感染が成立するリスクは約 0.3% と報告されており、HBV の約 30%、HCV の約 3% と比較すると明らかに低い。また、HIV の場合には針刺し事故時に抗 HIV 薬を内服することにより、さらに感染率をさげることが可能である。一方 HCV に関しては、HIV よりも感染力が強く、針刺し事故時の対応法もないため、経

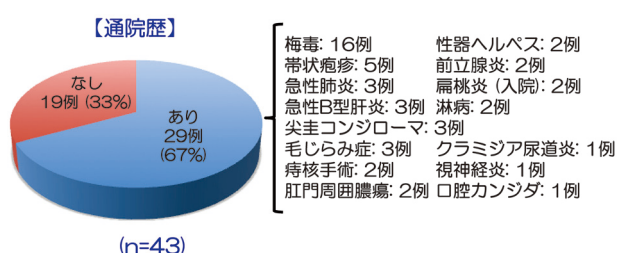


図 3. 当院に入院した AIDS 発症例の既往歴

	HBV	HCV	HIV
感染力 (針刺し事故時の感染率)	強い (約30%)	そこそこ強い (約3%)	弱い (約0.3%)
ワクチン	あり	なし	なし
針刺し事故時の 対処法	あり (免疫グロブリン)	なし (神に祈る)	あり (抗HIV薬)
感染成立時の 予後	劇症化の 可能性あり	HIVと比べて 悪い	生命予後は 良い

図 4. 職業感染で問題となるウイルスの比較

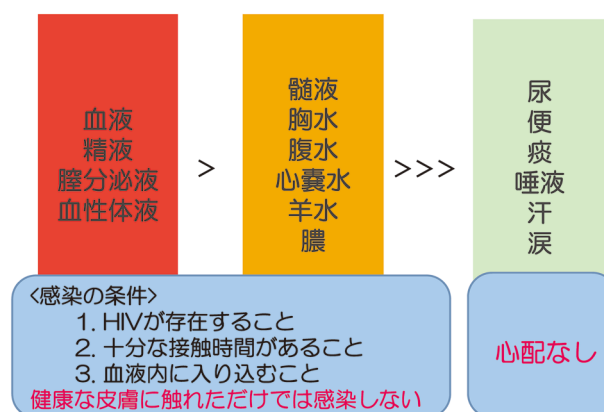


図 5. HIV の体液別の感染リスク

レベルⅠ	非観血的医療行為（血液体液に触れない日常業務）	特別防御の必要なし
レベルⅡ	小規模な観血的医療行為 （採血・注射・点滴・点滴抜針等） 患者の血液・体液に接触する医療行為 （ルンパール・肝生検・マルク等）	ゴム手袋着用 必要時マスク・ゴーグル・ガウン
レベルⅢ	中規模以上の観血的診療を伴う医療行為 （内視鏡検査・CVカテーテル挿入・胸腔ドレナージ等）	ゴム手袋・マスク・ゴーグル必要時ガウン
レベルⅣ	大規模な観血的診療を伴う医療行為 （手術・血液透析・分娩等） 大量出血による室内汚染のある患者及び 精神神経症状、痴呆などにより自分で清潔を保てない患者に対する医療行為	ゴム手袋・マスク・ガウン・靴カバー・ゴーグル・キャップ

図 6. 医療処置から見た防御レベル

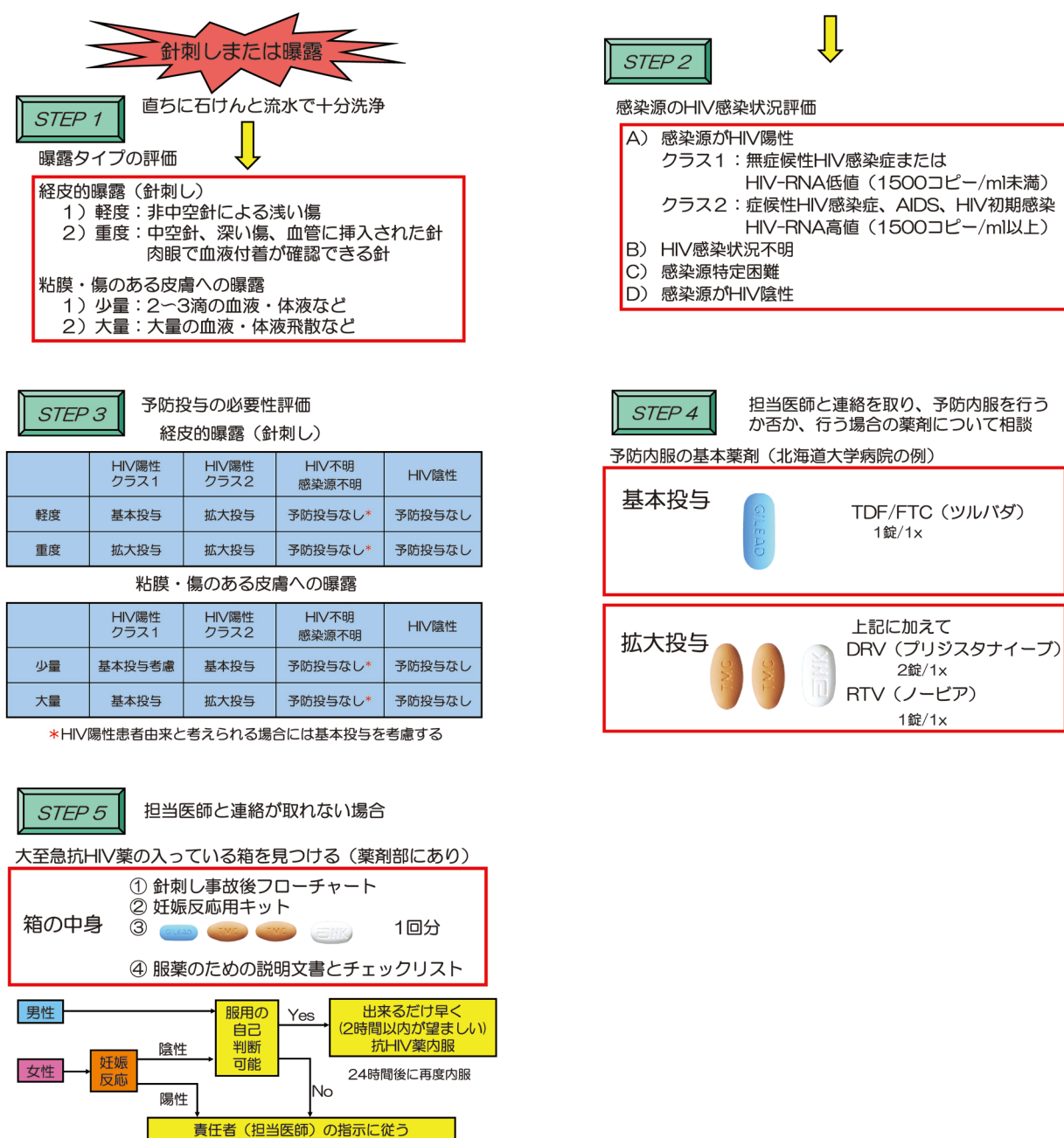


図 7. HIV 汚染事故時フローチャート

過観察して感染が成立していないかどうかの確認をするのみである（図4）。このような事実にもかかわらず、多くの医療機関では、HCV感染者の診療は行っても、HIV感染者の診療を行うことには躊躇することが多い。HIV感染を持っているからということだけで、診療を拒否されることも少なくないが、その理由として、「針刺し事故時の対応がわからない」「どのような感染対策をとったらよいかわからない」というような知識不足からくるものが

ほとんどである。HIV自体の感染力は弱いことから、血液・体液曝露の予防としては、スタンダードプリコーション（標準予防策）で十分であり、特別な感染対策は必要ない（図5）。少なくともHBV、HCVをもつ患者と同等の対応を行っていれば十分である。前述したように、HIVに感染していることに気がつかずに医療機関を受診している患者も多いことから、その患者が「どのような感染症をもっているか」ではなく、その患者に対して「どのよう

な処置を行うか」によって、適切な感染防止対策を行うことが重要である（図6）。

3. HIV の針刺し・粘膜汚染事故時の対応

実際に HIV 感染血液による針刺し・粘膜汚染事故が起きた場合には、まずただちに石けんと流水で十分に洗浄し、曝露の状況や感染源のウイルス量などからリスクを評価した上で、抗 HIV 薬の予防内服の必要性および投薬内容を検討する（図7）。北海道大学病院では、基本投与薬としてツルバダ 1 錠 /1 ×、拡大投与薬としてツルバダ 1 錠 /1 × + プリジスタナイブ 2 錠 /1 × + ノービア 1 錠 /1 × を準備している。これらの薬剤および針刺し事故後のフローチャート、妊娠反応用キット、服薬のための説明文書とチェックリストの入った箱を薬剤部に常備しており、24 時間で HIV の針刺し・粘膜汚染事故に対応できるようにしている。予防内服を行う際には、曝露後速やかに（可能であれば 2 時間以内に）抗 HIV 薬の内服をすることが推奨されている。抗 HIV 薬は高額であり常備していない施設も多いと思われるが、現在、1 回分から小分けで抗 HIV 薬を購入することができる薬局もあるため、HIV の迅速検査キットも含め、万が一の事故のための備えをしておくことを考慮してもよいと考えられる。ま

た、曝露後の抗 HIV 薬の予防内服は、一般的に 4 週間継続することが多く、労災保険でも 4 週間の投薬が認められている。

まとめ

日本では HIV 感染者は増え続けており、今後あらゆる施設で HIV 感染者の診療を行う可能性がある。感染対策の基本はスタンダードプリコーションで十分だが、実際に針刺し・粘膜汚染事故が起こった時に慌てないためには、医療機関毎に HIV 感染症も含めた血液・体液曝露時マニュアルを作成してすべての職員に周知徹底しておく必要がある。また、抗 HIV 薬を常備していない施設では、近隣の HIV 専門医療機関と連携をとっておくなどの事前の準備も重要であると考えられる。

参考資料

1. 厚生労働省エイズ動向委員会報告 (<http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>)
2. HIV 感染症 診断・治療・看護マニュアル 第9版 (http://www.hok-hiv.com/for-medic/download/manual_2013.pdf)
3. 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班編. 抗 HIV 治療ガイドライン. 2013 年 3 月

■セッションⅣ

3) 当院の結核感染対策の実際

加藤 なおみ

国立病院機構 北海道医療センター 感染対策室

はじめに

当院は平成 22 年 3 月に独立行政法人国立病院機構西札幌病院と同札幌南病院が統合し、北海道医療センターとして 3 次救命救急から結核、神経難病まで、幅広い医療ニーズに対応する急性期と慢性期のハイブリット型病院として誕生した病院である。結核においては結核病床 50 床と一般病棟に結核患者収容モデル病床 42 床を持つ札幌市最大の医療機関で、結核の政策医療の拠点としてその役割を担っている。

外来での感染対策

一番重要な感染対策は咳エチケットである。来院時、患者が咳をしている際はマスクを着用してもらうようにポスターにて掲示し（写真1）、さらにサージカルマスクの自動販売機を外来・正面玄関・救急玄関に設置してすぐに着用できるようにしている。（写真2）

また、咳・熱のある患者は「指定待機場所」で待機し、飛沫が他の患者に飛ばないようにパーティションを立てて感染の予防に努める。（写真3）

問診にて「2 週間以上の咳、痰、発熱、倦怠感、

食欲不振、体重減少など」の結核の疑いがある場合は、すぐに陰圧診察室に隔離をすると共に医療従事者はN95マスクを着用し、患者にはサージカルマスクを着用してもらう事で空気感染予防策を実施している。また、検査のための喀痰採取時は、患者の咳によって飛散した飛沫核が周囲に拡散するのを防ぐため、「採痰ブース」を設置し対応している。(写真4)

細菌検査室では結核疑いの痰の検査は安全キャビネット内でN95マスクを着用して空気感染予防策を実施し、標準予防策として手袋・プラスチックエプロンを着用して行っている。(写真5)



写真3

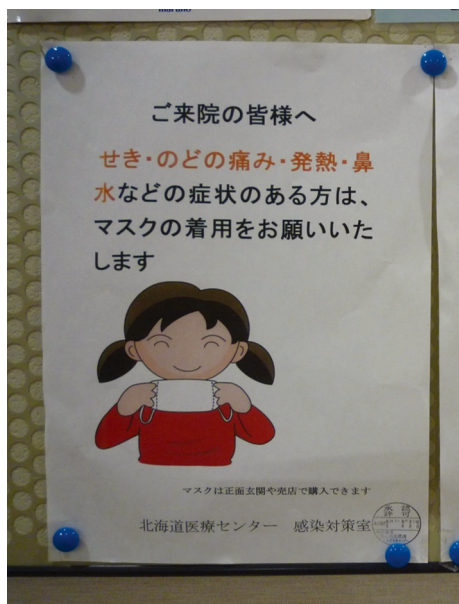


写真1



写真4



写真2



写真5

表1

	病床数	陰圧対応病床数
ICU(集中治療室)	6	1
救命病棟	24	0
病棟1	50	9(4・4・1)
病棟2	50	8(4・4)
病棟3	50	0
病棟4	50	9(4・4・1)
病棟5	50	8(4・4)
病棟6	50	0
病棟7	40	2(1・1)
病棟8	40	6(4・1・1)
病棟9	40	0
結核病棟	50	50

(平成25年10月1日現在の病床数)



写真6

一般病棟での感染対策

一般病棟で結核が疑われた患者が発生した場合の対応としては、人権的を配慮し、発生した病棟の個室に一時的に収容しドアを閉めて菌の拡散防止対策を行うとともに、医療従事者はN95マスクを着用し喀痰検査の結果が出るまで対応している。結核と判明した場合は直ちに結核病棟へ移動し、結核が否定された場合はそのまま隔離解除としている。当院

は一般病棟に結核患者収容モデル病床42床が設置されているが、ICUと病棟7以外は個室として使用できず、集団隔離をしないとイケない状況である。(表1)

結核病棟の実態

結核病棟はスタッフステーションと休憩室以外は病室、デイルーム、廊下も全て陰圧となっている。そして、他の入院患者などと接触しないように異なるフロアー(最上階)に病棟が所存し、病棟の入口は2重のドアとなっており、2つめのドアには施錠して管理している。家族などの面会の際は結核病棟の横に設置している「N95マスクの自動販売機」(写真6)でN95マスクを購入し着用を義務付けている。面会者や他部署の職員が結核病棟に入る場合は看護師がN95マスクを正しく着用しているか、空気漏れがないか確認し、必要時指導をしている。

結核患者が検査等で移動する場合は、エレベーター内の天井に殺菌灯が設置され、他の一般病棟の階に止まることなく、目的の階に行くことができる専用のエレベーターを使用している。(写真7)

結核菌を排菌している患者に関しては感染拡大防止のため、外出は許可していないため、買い物等に自由に出歩くことができない。そのため、当院では当院の売店(コンビニ)に協力を得て、買い物の代行サービスを実施している。週に2回、売店に実際に陳列している写真を見て、希望する食品や生活用品などを伝票に記載すると病棟まで運搬してもらう



殺菌灯

写真7

システムをとって、少しでも快適に入院生活が送れるように配慮している。

職員の健康管理

職員の健康管理としては、医療従事者は結核に感染する危険が高い職種であり、さらに発病を放置しておくで結核を多くの人に感染させる危険が高い（デインジャーグループ）ため、2週間以上続く咳、痰、発熱、食欲不振、体重減少の症状がある場合は速やかに受診をするように声をかけている。また、年1回の定期健康診断での胸部レントゲン写真検査とともに、結核診療に携わる医師、看護師は年一回結核感染診断検査（クオンティフェロン検査）を実施している。そして、採用時にもクオンティフェロン検査を実施し、それをベースとして、万が一感染防御策なしに結核に曝露した場合は保健所の指示により、すぐに接触者健診を実施して対応している。

教育活動

外来、一般病棟ともに、結核発生時あるいは疑いを持った患者がいる時には、関係職員全てが空気感染予防策を実施しなければならないため、日頃から教育などの啓蒙活動を行っている。

院内の職員向けの研修会としては、新人看護師や研修医にN95マスクの着用方法の説明し演習をして理解してもらっている。結核病棟職員に関してはマスクからの空気漏れの状況をフィットテストにて確認してもらい、空気の漏れがなく正しく装着できるようにしている。また、結核の疾患や結核患者の看護の研修会を開催することで、いつでも的確に空気感染予防策が実施できるように働きかけている。

また、院内だけではなく、院外に向けて結核や空気感染予防策を理解してもらうように、年に1回、当院が主催で「結核医療研修会」を開催しており、北海道内の医療機関、保健所や企業からの参加がある。また、院外の医療機関に結核についての啓蒙活動を行っており、出張研修として当院結核病棟勤務看護師が希望のある施設に赴き、研修を行っている。さらに依頼があれば、呼吸器内科医師や感染管理認定看護師が専門的な研修会を担当している。

おわりに

医療施設内で結核感染を起こさないために日頃から結核についての正しい知識を持ち、必要な物品や環境を整え、空気感染予防策を確実に実施することが重要である。

参考資料

・日本結核病学会予防委員会：医療施設内結核感染対策について. 結核. 2010. 85. 477-481

- ・感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き（改訂第4版）2010. 6
- ・矢野邦夫：感染制御 INDEX100 の原則. 2010. 10

- ・満田年宏：医療環境における結核菌の伝播予防のための CDC ガイドライン. メディカ出版 2006. 9

■セッションⅣ

4) 職業感染対策における病院設備と個人防護具の実際

高橋 俊司

市立札幌病院 検査部

医療の現場（病院）は、様々な感染症に罹患した患者が治療を受けるための場である。そして、ほとんどの場合、受診した病院で感染症が診断されることになる。感染症が診断されるまでは病原体が不明であって、確定診断で感染症治療は開始されてから一定の期間、または、肝炎ウイルスなどキャリアの場合は退院まで、医療従事者は病原体曝露の危険性が常にあることになる。医療施設におけるバイオセーフティは、患者と医療従事者を病原体の曝露から守るために、また、曝露後の感染発症をさせないための病院感染対策の実践である。

ここでは市立札幌病院の職業感染発生状況と対策の実際を中心に紹介しながら、市中病院での現状と課題を考察したい。

1. 血液曝露感染対策の実際

針刺し切創・血液体液曝露対策は、標準予防策の遵守、とくにグローブの装着が基本になる。グローブは医療従事者の手指の血液曝露を防ぎ、そして針刺し時の曝露血液量を減少させる。また、曝露を未然に防止する耐貫通廃棄容器や安全装置付き留置針・翼状針などの安全器具も普及している。

市立札幌病院（以下、当院）における針刺し切創発生件数は40～50件/年、皮膚粘膜曝露発生件数は5～10件/年程度で推移して、増減傾向は認めなかった（図1）。また、職種別発生件数は、日常的に鋭利器材を扱い観血的な医療行為を行う看護師、医師の順に多く、両職種で全体の80～90%を占める（図2）。針刺し切創の原因器材は、注射針、縫合針が多かった。安全装置付の翼状針は減少しておらず、安全装置を確実に操作するトレーニングが

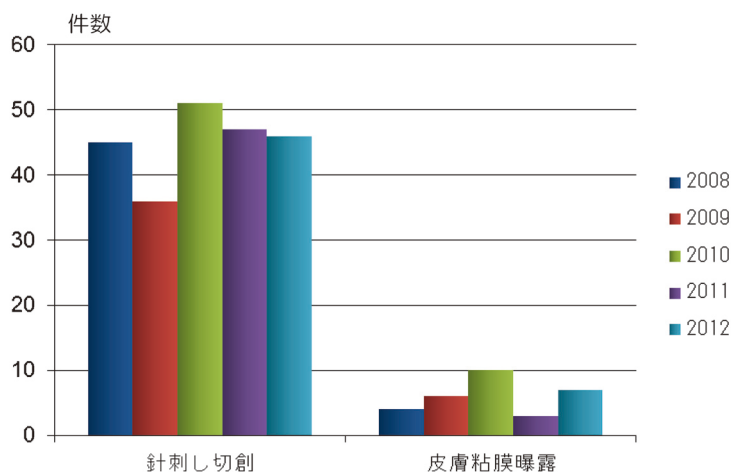


図1. 針刺し切創、皮膚粘膜曝露発生件数（市立札幌病院）

必要である。また、ペン型インスリン針は増加傾向にあった（図3）。

ペン型インスリン針の針刺しは、針の交換時にリキャップを要することが原因である。エピネット日本版サーベイランスにおいても増加傾向にあり、ペン型インスリン針の流通量の増加と安全装置つき器材の未普及が要因と考えられている¹⁾。当院での対策としては、①キャップ固定式リキャップ方法のマニュアル化 ②自己注射入院患者へ非貫通性廃棄容器を配布している。しかし、床に落ちていたりキャップしていない針や病院内の一般ゴミ箱に廃棄されていた在宅医療廃棄物で清掃委託職員が針刺した事例も過去に経験している（図4）。

また、当院では感染性廃棄物の委託処理費用を削

減するために感染性廃棄物を3分別している（図5）。分別された感染性の「プラスチック・ゴム製品」「布・紙製品」は、院内でオートクレーブ滅菌後に粉碎処理して一般廃棄物としているが、医療現場から回収する際に誤分別された鋭利物によって清掃委託職員が刺傷事故を起こす事例があった。その感染性廃棄物の分別を原因とする事例は、当院の大きな課題である。

2. 空気感染対策の実際（結核の感染制御）

病院における結核集団感染の増加要因として、結核未感染の医療職員が多く、気密性の高い場所で感染源を発生させる医療行為が行われる実態が背景にある（表1）。

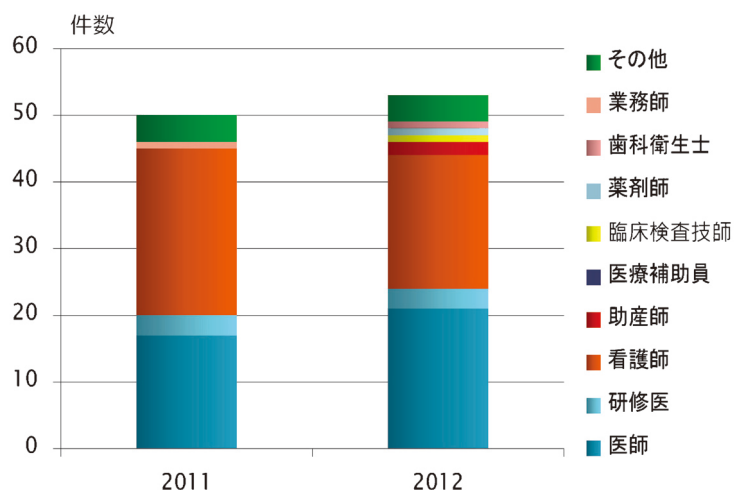


図2. 職種別 針刺し切創・皮膚粘膜曝露発生件数（市立札幌病院）

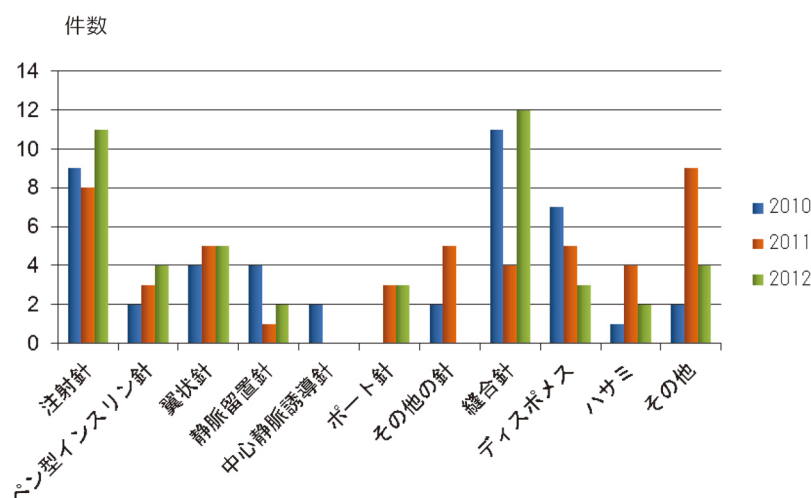


図3. 針刺し切創の原因器材（市立札幌病院）

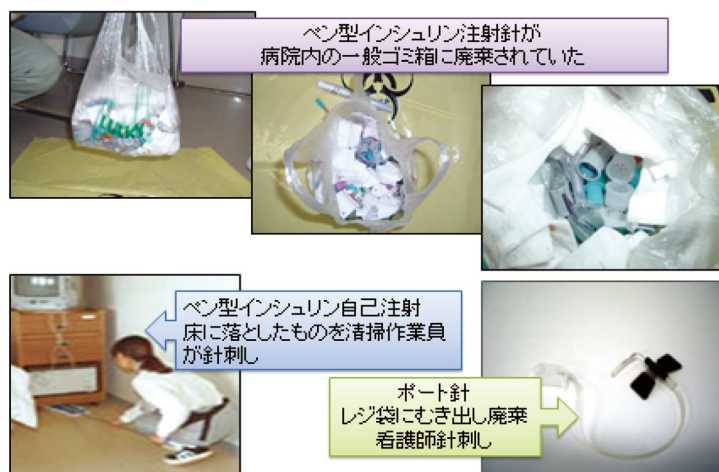


図 4. 在宅医療廃棄物の不適切廃棄



図 5. 感染性廃棄物の 3 分別 (市立札幌病院)

表 1. 病院における結核集団感染の増加要因

- ◆ 若年者の大部分が結核未感染
 - ・推計感染率(2005年):
 - ・20歳1.4%、30歳3.3%、40歳6.75%、50歳14.9%、60歳35.5%
- ◆ 結核患者受診の遅れと病院内診断の遅れ
 - ・「結核は過去の感染症」という誤解
- ◆ 病院建築の換気など感染防止策が不完全
 - ・空気感染対策の観点でデザインされていない
 - ・気密性が高いことがハイリスクになっている
- ◆ 気管支鏡検査、挿管などの処置の増加
 - ・空気感染源をつくりだす処置が一般的に行われる

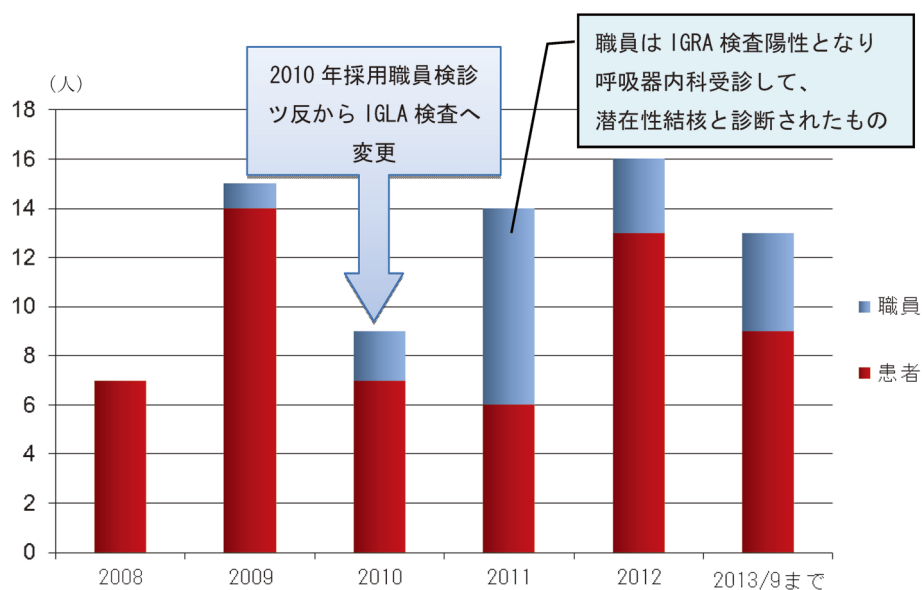


図 6. 患者・職員別 結核報告数 (市立札幌病院)

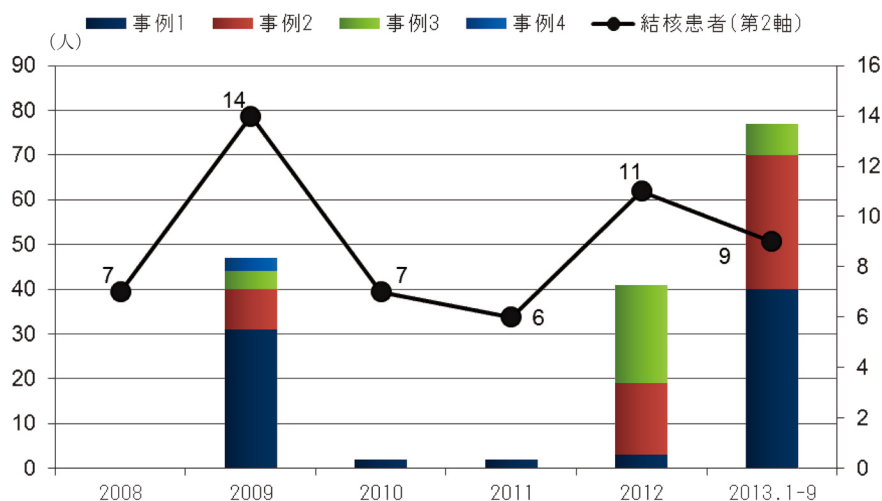


図7. 結核患者数と接触者検診対象者数 (市立札幌病院)

表2. 結核の職業感染管理のポイント

- 
結核感染防止のための管理体制の整備
 - ・事前: 患者トリアージ (迅速な結核患者診断、外来診断)
 - ・患者発生時: 連絡体制、患者隔離 (空気感染防止策)
 - ・事後: 接触者対応 (職員、患者、その他)
- 
施設内の物理的システムの整備
 - ・空調システムと管理: 陰圧病室、外界へ直接排気
換気回数の確保、HEPAフィルター
 - ・ハイスルエリアの設備: 外来採痰ブース、安全キャビネット
- 
個人的感染防止対策の徹底
 - ・N95マスクの使用: ハイスル現場に常備、使用法の教育

当院における結核患者報告数は、ここ数年7~14人で推移して増減傾向はみられない。職員の結核報告数は、2010年に採用職員検診にIGRA検査が導入されてから潜在性結核が増加傾向にある(図6)。

接触者検診対象者数は結核患者数の多い年に増加する傾向にある(図7)。事例の接触者検診対象者数の差は、結核患者の入院期間と発見(診断)時期が大きく影響する。2013年の事例1は40名、事例2は30名と多くの検診者数であったが、その背景として事例1は免疫抑制療法中の患者が約3カ月の入院期間に潜在性結核から活動性肺結核を発症した。事例2は、骨折で1カ月の入院期間の患者が転院した病院で排菌を伴う肺結核と診断された事例であった。

表2に結核の職業感染管理のポイントを示した。

結核感染防止のための管理体制は、結核患者発見の「事前」、「患者発生時」、「事後」に分けられる。「事前」は迅速な診断をしかもいかに外来で実施するか、「患者発生時」は関係部署への連絡と患者隔離、「事後」は接触者のリストアップと評価がポイントである。

施設内の物理的システムの整備は、外来においてはトリアージブースと採痰ブース、入院においては陰圧病室の設置、検査室においては空気感染防止のための安全キャビネットなどを設置する。個人用防護具はN95マスクの使用と適正な装着法の教育である²⁾。

空気感染で伝播する病原体(結核)の感染対策には、空気感染を遮断するハードの設置が不可欠である。しかし、医療施設における感染対策の大きなリスクのひとつに不十分な空気感染対策がある。とくに空気感染対策を講じた設備や機器の費用は高額であり導入の妨げになっているのは事実である。

参考文献

1. 李 宋子: エビネット日本版サーベイランスから見える針刺しの現状. 感染対策 ICT ジャーナル 8(1): 27-34: 2013
2. 永井英明: 医療施設内の結核の広がりをもどのように抑えるか. 医療者のための結核の知識. 第4版, 医学書院, p107-122

解説

医薬品と食品のバイオリスクマネジメント

三瀬 勝利

国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員

はじめに

病原微生物などで汚染された医薬品や食品を介する深刻な病害が間欠的にメディアで報ぜられている。いろいろな注意喚起がなされてきたにもかかわらず、病原微生物に汚染された医薬品の使用による薬害や、同一食品による大規模な食中毒の発生は、科学技術の発展にもかかわらず減少していないようである。医薬品や食品のバイオセーフティの確保は製造・販売企業の責務であるが、同時に国家や自治体も重要な責務を負っている。医薬品のバイオセーフティ確保に関する法律としては薬事法があり、食品のそれには食品安全基本法と食品衛生法が策定されている。また、その下に数多くの法令や通達が関係する行政当局から出されている¹⁾。周知のように一度、大規模な薬害や食中毒を起こした企業のなかには倒産の憂き目にあったり、ライバル企業に吸収された例も少なくない。医薬品や食品の安全性確保が各方面で叫ばれている今日、バイオリスクマネジメントに関わる人たちの責任は大変に重大になってきている。

本文では医薬品分野と食品分野に分けて、それぞれのバイオリスクマネジメントを紹介したい。バイオセーフティ試験法の歴史を振り返ってみると、最初に立ち上げられたのは食品の試験法であり、医薬

品分野のバイオセーフティ試験法は後発で、食品の試験法から大きな影響を受けている。多少、誤解を生みかねない表現になるが、食品に比べると医薬品では含まれる成分は多様ではなく、バイオリスクマネジメント也多岐にわたらない。ここでは解説の都合もあり、歴史的には後発の医薬品のバイオセーフティ試験法とバイオリスクマネジメントから先に解説したい。

1. 医薬品分野のバイオリスクマネジメント

1.1 医薬品や医療機器を介するバイオハザードの原因

1970年代から急速に進展してきたバイオテクノロジー技術の医療分野への応用もあり、現在では多種多様な生物由来製品が医薬品や医療機器として製造・使用できるようになっている。近年報告された薬害も、多くは生物由来製品を介するバイオハザードで、代表的な例を表1に示しておく。これらのバイオハザードは、しばしば新聞やテレビで取り上げられたこともあり、世間一般に知れ渡っている。なかでも HIV に汚染された血液製剤を介するエイズ患者の多発事件は裁判に持ち込まれ、事件発生当時の製造会社の3社長と厚生省の生物製剤課長が責任を問われ、有罪の判決を受けている²⁾。

表1. 医薬品や医療機器を介して起こった代表的なバイオハザードの例^{a)}

事件名	事件が起こった国
HIV に汚染された血液製剤を介したエイズの発症	日本など
滅菌不良ヒト硬膜を使用した手術による CJD の発症 ^{b)}	ドイツ、日本など
C 型肝炎ウイルスに汚染されたフィブリノーゲンによる肝炎の発症	日本
滅菌不良のヒト関節移植によるガス壊疽の発症	アメリカ
汚染血液の輸血による西ナイル熱の発症	アメリカ
黄色ブドウ球菌などに汚染された血液の輸血による敗血症の発症	日本など

^{a)} 医療機器は、以前は医療用具とも呼ばれていたが、薬事法の改正により医療機器に統一されている。文献³⁾より一部書き改めて記載。

^{b)} CJD はプリオン病の1種クロイツフェルト・ヤコブ病を指す。

表1からも、ヒト由来の原料を使用した場合に深刻なバイオハザードが発生しており、ヒト由来製品にリスクが高いことは明らかである。近年行われた薬事法の大幅改正では、バイオ医薬品・医療機器（特に生体埋め込み型の機器）のバイオセーフティ対策の充実が盛り込まれているが、その主な目的の一つにはヒト由来製品のバイオハザードの低減にある。以下に日本薬局方の微生物関連の試験法を中心に、医薬品のバイオリスクマネジメントを紹介していきたい。

1.2 薬事法と日本薬局方

薬事法は医療機器、化粧品、医薬部外品などを含む医薬品分野における最高の法律であるが、医薬品などの具体的な品質や試験法は、薬事法ではなく日本薬局方に規定されている。時折、日本薬局方を日

本薬局法と誤記する人もいるが、制定以来、「法」ではなく「方」の日本薬局方で続いている。何故に日本薬局方（以下、薬局方と略す）になったのか、その歴史的経過は明らかでない。

薬局方は5年ごとに大改正が行われており、直近では2011年に第16改正日本薬局方（以下、16局と略す）が刊行されている。このところ、新しい医薬品開発が盛んで、それに対応することもあり、新しい改正版が刊行される間に2回ほど追補版も出されている。16局では合計1764種類の医薬品が収載され、それらの品質などが規定された³⁾。2006年に発行された第15改正版では収載された医薬品数は1483種類だったので、5年間で281種類もの医薬品が増加した計算になる。大変な数の増加である。

薬局方に収載されている試験法は一般試験法と参

表2. 第16改正日本薬局方に収載されている微生物関連の試験法

I 一般試験法（7 試験法）
無菌試験法
エンドトキシン試験法
発熱物質試験法
微生物限度試験法
生薬の微生物限度試験法
抗生物質の微生物学的力価試験法
滅菌法及び無菌操作法
II 参考情報（14 情報）
遺伝子解析による微生物の迅速同定法
エンドトキシン規格値の設定
最終滅菌医薬品の無菌性保証
最終滅菌法と滅菌指標体
製薬水の品質管理
日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件
日本薬局方の通則等に規定する動物由来医薬品起源としての動物に求められる要件
バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマ
イコプラズマ否定試験
培地充填試験法
微生物殺滅法
非無菌医薬品の微生物学的品質特性
保存効力試験法
無菌医薬品の製造区域の微生物評価試験法 ^{a)}
蛍光染色による細菌数の迅速測定法

a) 第16改正日本薬局方第一追補では、代わりに「無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法」が収載されている。

考情報に分かれている。一般試験法に違反すると刑罰（懲役、もしくは罰金）の対象になるが、参考情報に違反した場合にはこうした縛りはない。それ故に参考情報を無視して良いものではないことは改めて記すまでもない。試験法の種類も、特に参考情報が改正ごとに増加の一途をたどっている。

16 局の微生物関連試験法としては、7 種類の一般試験法と 14 種類の参考情報が収載されている（表 2）。いずれも重要であるが、バイオリスクマネジメントの観点上、一般試験法では「エンドトキシン試験法」、「微生物限度試験法」、「無菌試験法」が、参考情報では「日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本条件」がとりわけ重要なので、これらの試験法や情報を中心に解説を加えたい（「日局」は一般に馴染みのない言葉であるが、日本薬局方の略称）。

なお、エンドトキシン試験法と無菌試験法は、同じく一般試験法の一つ「発熱物質試験法」と相互に関連性を持つ試験法である。注射薬や埋め込み型の医療機器などは厳しい無菌性が要求されている。もし、こうした医薬品や医療機器に生菌や死菌が混入していると、敗血症やショックなどの致死率の高い病気を起こす恐れがある。現実には数十年以上前の時代には、生菌や死菌を含む医薬品を注射された患者の中で、少なからぬ人が敗血症などで死亡している。死菌といえども、エンドトキシン活性を保持しており、注射薬への混入は極めて危険なのである（詳細は後述）。

なお、無菌試験に関して付け加えておくと、試験で特定の注射薬の無菌性が証明されたからと言って、同じ注射薬全ての無菌性が証明されたことにはならない。例えば、100 個のサンプルの無菌試験をした結果、無菌が証明されたので、10 万個の同

じサンプルが無菌であるとは言えないことは、統計学に縁のない素人でも分かる。無菌試験で調べられるサンプル数は限られており、無菌試験での証明は明らかに限定的である。より安全な医薬品を製造するためには製造環境の清浄度の保持と、GMP（製造管理基準）の順守が求められる。参考情報に収載されている「無菌医薬品の製造区域の微生物評価試験法」などは、無菌医薬品のバイオリスク低減のための重要な情報なのである（表 2 の脚注も参照のこと）。

1.3 医薬品分野ではエンドトキシン対策が重要

細菌毒素は内毒素（エンドトキシン）と外毒素（エキソトキシン）に大別される。内毒素は毒性を有する細菌の構成成分を指すが、医薬品分野で通常エンドトキシンと呼ばれるものはグラム陰性菌の細胞壁構成物の一つ、リポ多糖を指している。毒性部分はリピド A 部分にある（図 1）⁴⁾。エンドトキシンを経口的に摂取した場合の毒性は極めて弱く無視できるが、注射薬などに混入して体内に注入されると、高熱やショックなどの有害な作用を引き起こしてしまう。菌体の外に放出される外毒素は、例えばボツリヌス毒素や志賀毒素のように、1 千万分の 1 グラムを摂取しただけで人を殺してしまう猛毒素もあるが、幸い外毒素の多くは高温処理に不安定で 100℃、1 分の加熱で完全に不活化できる。一方、エンドトキシンの方は恐ろしく安定で、200℃、30 分の加熱でも不活化できない代物である。おまけにピコグラム単位の超微量が注入されただけで、ショックで死亡したと推測される例も出ている。

医薬品には注射薬のように、直接体内に注入されるものが多く、また、ペースメーカーやカテーテルのように、体内に埋め込まれる医療機器の種類も増

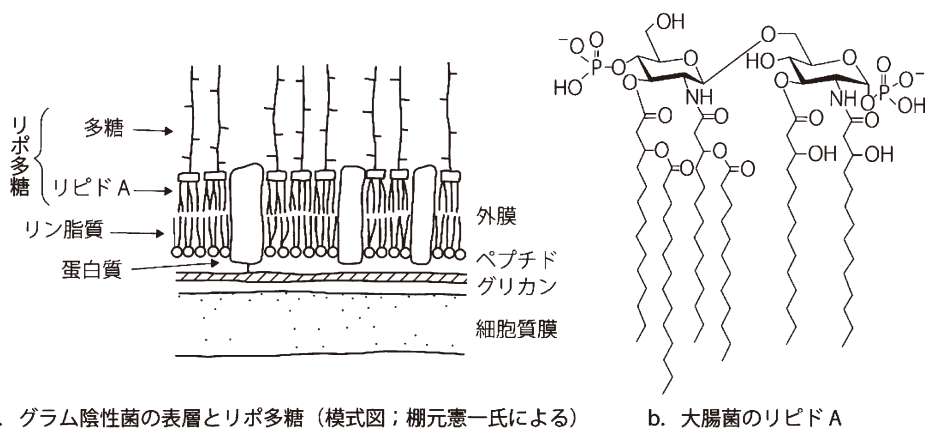


図 1. 内毒素の本体

加している。エンドトキシン汚染に注意しなければならない医薬品などが増えている上に、エンドトキシンは加熱でも容易に不活化しないという難点がある。この事実が、エンドトキシン対策が医薬品分野で大問題になっている理由である。医薬品や医療機器の使用によるエンドトキシンショックや発熱を避けるためにも、製造環境の清浄化と高度に精製された製薬用水の使用管理が重要である。病原微生物学の研究者の中にでも『信じられない』と言う人がいるが、栄養物が存在しないと思われるような水の中で立派に増殖する環境細菌が存在するのである。超微量のエンドトキシンでも人に有害な作用を引き起こすために、感度の良いエンドトキシン検出法が必要とされる。

エンドトキシンを検出する試験法としては、古くからウサギを使ってサンプルの発熱性を調べる試験法が採用されており、16局でも発熱物質試験法として収載されている（表2）。ただし、この試験法の感度は低く、結果もぶれるという難点がある。動物倫理の問題もあり、現在はエンドトキシンの検出にはウサギを使う発熱物質試験法はほとんど採用されなくなっている。代わってカプトガニの血液リンパを使用する「リムルス試験」が「エンドトキシン試験法」として日局に収載されている。リムルスという名前はアメリカ東部近海などに生息するカプトガニの属名である。

エンドトキシン試験法の原理は、リムルス属カプトガニの血液リンパがエンドトキシンと接触すると反応し、固化するという現象に基づいている。この現象は特異性が高いが、偽陽性が出ることがある。試験法は簡単で感度も高く、キットも開発されているので、多くの国で広く採用されている。注意しておかねばならないことは、グラム陰性菌由来のエンドトキシン以外の発熱物質（例えばウイルス粒子や外毒素）はカプトガニの血液リンパとは反応しないので、エンドトキシン試験法では陽性にはならない。こうした物質の発熱性は、古典的なウサギを使う発熱物質試験法に依らねばならない。なお、日本を含むアジアでもリムルス属とは異なる属のカプトガニが生息している地域があるが、こちらのカプトガニの血液リンパもエンドトキシンと反応し、凝固を引き起こす⁴⁾。

1.4 微生物限度試験法とスパイク試験

書くまでもないことであるが、医薬品や医療機器は主に生体防御機構の劣っている患者に使用されるものである。患者は健常人が免疫力などで抑え込んでいる緑膿菌などの日和見細菌によって、致命的な

表 3. 微生物限度試験法に含まれる試験

I 生菌数試験（細菌数、真菌数）
メンブランフィルター法
寒天平板混釈法
寒天平板表面塗抹法
最確数（MPN）法
II 特定微生物試験
胆汁酸抵抗性グラム陰性菌
大腸菌
サルモネラ
緑膿菌
黄色ブドウ球菌
クロストリディア
カンジダ・アルビカンス

病気を発症してしまうことがある。こうした事実からも、無菌性が要求されていない非無菌性医薬品や医薬品原料でも、多数の微生物が混在するものは好ましくない。日局に収載されている微生物限度試験法は非無菌製剤や医薬品原料で許容される微生物限度に関わる試験法である。また、参考情報の一つ、「非無菌医薬品の微生物学的品質特性」で、許容される細菌数なども提示されている。

表3に微生物限度試験法に収載されている試験を示すが、本試験法は生菌数試験と特定微生物試験に大別され、生菌数試験はさらに細菌数試験と真菌数試験に分けられる。一方、特定微生物試験では7種類の微生物の試験が定められている。これらの特定微生物は医薬品原料などに存在することが好ましくない（しかし、検出される可能性が少なからず存在する）微生物である。特に大腸菌は糞便汚染の指標菌になっており、それが検出される原料はバイオリスクが高い。名前から容易に想像できるように、大腸菌は大腸に多数生息している。こうした大腸菌の多くは非病原性菌であるが、その存在は糞便汚染があったことを示唆しており、同時に食中毒菌などにも汚染されている可能性があることも示唆している。緑膿菌、黄色ブドウ球菌、カンジダ・アルビカンスなどは自然環境中からも頻繁に検出される微生物ではあるが、免疫力に問題がある患者には危険な微生物である。その存在を効率的に評価するために、これらの特定微生物の試験が定められている。

生物由来の材料を使った医薬品や医療機器を介して、病原ウイルスによる深刻なバイオハザードがこれまでも数多く起こっている（表1）。細菌に比べると、ウイルスの検出には困難が伴うし、今日まで発見されていない病原ウイルスも少なくないと思われる。また、細胞中のゲノムに組み込まれ潜伏しているウイルスも多い⁵⁾。HIVやHBVなどの既知のウイルスでは簡便な検出法がある程度確立しているが、未知のウイルスの検出には多くの困難が付きまとう。サンプルを培養細胞に感染させ、その変性によってウイルスの混在を検出する方法もあるが、使用する培養細胞に感染しないウイルスも少なくないはずである。

こうした状況の中で、特に生物由来の原料を使用した場合は医薬品などを汚染しているウイルスの不活化を確認するために、ウイルスクリアランス試験（スパイク試験）の遂行が必須になっている。この試験ではスタートから最終製品化までの医薬品等の全製造工程で、同じ材料に種類の異なる何種類ものウイルスを意図的に添加（スパイク）したものを置き、同一の殺菌・除菌処理工程で、添加した多数のウイルスがどれだけ不活化されたかを確認する。スパイク試験で意図的に添加されるウイルスには、ポリオ生ワクチンに使用されるセービン株やマウス白血病ウイルスなど、人に対する病原性がきわめて弱いウイルス十数種類がある（詳細は16局の参考情報「日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本条件」を参照のこと）。この試験は間接的ではあるが、現状では医薬品等のバイオリスク低減を確認できる最も優れた実用的試験であると言えよう。なお、我が国ではきちんとしたスパイク試験を遂行できる受託試験機関はほとんどなく、大半の製薬企業は外国の受託試験機関に試験を依頼している。

1.5 不可能なゼロリスクを目指すよりも、可能なリスクの低減を図るべき

薬理の教科書では、『良い医薬品とは有効性、安全性、及び品質の点で優れたものである』と定義されている。その通りではあるが、筆者はそれと同等、もしくはそれ以上に重要なものがあると考えている。それは安価なことであり、高価なために特定の金持ちしか使用できない医薬品は断じて良い医薬品とは言えないはずだ。

バイオリスクマネジメントに多額の費用を投入すれば安全性は高まるかも知れないが、必然的に価格に跳ね返り、医薬品の値段は高くなる。極めて微小なリスクの軽減のために、膨大な費用をかけることは賢明なやり方ではない。『ゼロリスク症候群』に陥ってしまい、不可能なゼロリスクを目指すよりは、まずは可能なリスクの低減を図るべきだろう。緑膿菌やカンジダ・アルビカンズといった日和見微生物は我々の周囲の至る所に存在するので、如何に努力を重ねても、医薬品のバイオリスクはゼロにはならない。また、あるリスクを避けようとする、別種のリスクが生じてくるという『トレード・オフ』が起こる⁶⁾。

究極のところは、バイオリスクマネジメントの目的は限られた費用の中で、如何にして効率的に危険なバイオリスクを低減させるかにある。微生物限度試験法の中の大腸菌試験や、カプトガニの血液リンパを使うエンドトキシン試験法は、簡便に糞便汚染によるバイオリスクや、エンドトキシン汚染の状況を把握できる効率的な試験と言える。これらは代用試験ではあり、その欠点をあげつらうのは容易であるが、安い費用で効率的にバイオリスクを低減する方法として、高い評価を与えるべきである。例えば、糞便汚染による食中毒を恐れるあまり、赤痢菌、カンピロバクター、ノロウイルス、サルモネラ、腸炎ビブリオなどの試験を、食中毒起因微生物ごとに個別に遂行していると大変に費用がかかる。しかし、大腸菌試験を行うだけで、それらの微生物に起因するリスクは大幅に低減できるのである。

参考文献

- 1) バイオメディカルサイエンス研究会：バイオセーフティの事典、医学評論社、2008、pp324-329.
- 2) 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団：知っておきたい薬害の教訓。再発防止を願う被害者からの声、薬事日報社、2012、pp56-68.
- 3) 厚生労働省：第十六改正日本薬局方、2011.
- 4) 佐々木次雄、棚元憲一、川村邦夫：新GMP微生物試験法（第2版）、じほう、2013、pp248-276.
- 5) 高田賢蔵：医科ウイルス学（改訂第3版）、南江堂、2009、pp51-73.
- 6) 佐藤健太郎：「ゼロリスク社会」の罠。「怖い」が判断を狂わせる、光文社、2012.

解説

GLP とバイオセーフティ

浅野 敏彦

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）信頼性保証部

1. GLP とは

GLP (Good Laboratory Practice) とは、各種化学物質の製造・販売の承認申請において添付すべき非臨床試験の信頼性を確保するために守るべき基準である。この基準は我が国のみで定められているわけではなく、多くの国で定められており、OECD の GLP 作業部会でハーモナイズされている。我が国には表 1 に示すように 7 種類の GLP プログラムがあり、規制当局 (regulatory authority) と査察・調査当局 (monitoring authority) が定まっている。私は独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の信頼性保証部において、調査専門委員として医薬品と医療機器の GLP 調査を担当しているために、今回は医薬品の GLP について述べる。

医薬品 GLP に関しては、「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施に関する基準」が省令として定められており、医薬品の製造販売申請において添付すべき非臨床試験はこの省令を遵守する必要がある。

省令の概略を述べると、第 1 条から第 19 条よりなり、総則、職員および組織、試験施設及び機器、試験施設等における操作、被験物質の取扱い、試験計画書および試験の実施、報告および保存と複数の場所にわたって実施される試験について定められているが、この省令の及ぶ範囲は非臨床試験の毒性に関する資料の収集および作成のために、試験施設ま

たは試験場所において試験系を用いて行われるものに限定されている。ここでいう試験系とは、省令第 2 条第 3 項に、被験物質が投与され、若しくは加えられる動物、植物、微生物またはこの構成部分、またはその対照として用いられるものと定義されている。また、省令で被験物質も、試験において安全性の評価の対象となる医薬品または化学物質、生物学的物質若しくはその製剤をいうと定義されている。

省令にはバイオセーフティに関しては何も定められていないが、霊長類を用いる試験においては試験系としてカニクイザル（あるいはアカゲザル）が用いられるので、後述する理由により試験実施施設においてはバイオセーフティを考慮した施設運営が必要であろう。

2. GLP の歴史

医薬品の承認申請に用いられる非臨床試験の実施において、信頼性を確保する基準がなぜ導入されるようになったのか？

FDA (Food and Drug Administration) が、提出された承認申請資料の非臨床試験に疑念を認め (1974 年)、試験を実施した試験受託施設を調査した (1975 年)。その結果、生データの紛失、投与記録の不備、試験従事者に対する教育訓練の不十分さ等等、データの信頼性を損なう事実を発見したことが嚆矢である。このことにより、米国では 1978

表 1. 我が国の GLP プログラムとそれぞれの当局

GLP プログラム	規制当局	査察・調査当局
医薬品・医療機器	厚生労働省	PMDA
化学物質（安衛法・化審法）	厚生労働省	厚生労働省＋安衛研＋衛研
農薬	農林水産省	農林水産省消費安全技術センター
飼料添加物	農林水産省	農林水産省消費安全技術センター
動物用医薬品	農林水産省	農林水産省動物医薬品検査所
化学物質（化審法）	経済産業省	経済産業省＋NITE
化学物質（化審法）	環境省	環境省＋環境研

化審法：新規化学物質が影響を与える対象により規制当局が異なる。

年に GLP を公布、翌 1979 年に施工された。

我が国においては、米国の動きを受けて 1982 年に「医薬品の安全性試験の実施に関する基準について」（薬発 313 号）が発出されて GLP の運用が開始された。ついで、1997 年に先に述べた省令が公布された、この省令は 2008 年に一部改正されて現在に至っている。

表 2. 我が国における医薬品 GLP の歴史のマイルストーン

1964 年	OECD へ正式加盟
1982 年	医薬品 GLP 基準の公布
1983 年	医薬品 GLP 基準の施工
1997 年	医薬品 GLP 基準の改正（省令化）
2003 年	医療機器 GLP 基準の施工
2005 年	医療機器 GLP 基準の改正（省令化）
2008 年	医薬品・医療機器 GLP 省令の改正
2008 年	OECD による医薬品 GLP 査察現地評価

3. GLP と PMDA

医薬品等の製造販売を行うものは、厚生労働省の省令に適合していなければならない（薬事法）。この適合しているかどうかの調査は PMDA に行わせることができる（薬事法）とされており、PMDA が医薬品 GLP 調査を行う根拠となっている。この調査は、安全性試験実施施設からの申請により PMDA の信頼性保証部の GLP チームが当該施設に出向いて、ハードとソフト両面からの調査を実施している。

試験実施施設は過去三年間に終了した試験の報告書（最終報告書）のリストと「医薬品 GLP 適合確認にかかる資料」を添えて申請する。PMDA は施設に出向いて、最終報告書の study audit と試験施設の laboratory tour を施設の規模によって三日から五日間で実施する。医薬品 GLP 適合確認にかかる資料とは、当該申請施設における GLP の組織、人員、機器のリスト、SOP のリストなどの詳細が記載された資料である。

4. GLP 調査の実際

施設の規模により調査の日程は三日から五日間であるが、おおむね以下に述べる順で調査を実施する。

まず、最終報告書のリストから study audit する試験を告げる。次いで、医薬品 GLP 適合確認にかかる資料についての質疑応答を行う。これが終了す

ると、laboratory tour を行う。原則として、GLP 区域はすべて見て回り、適正に試験が実施できるか、省令に定められているようになされているかどうかを調査する。

ついで study audit を開始する。Study audit では、試験計画書と SOP にしたがって試験が実施されたかどうかを生データ、試験関係資料や最終報告書をもとに調べるとともに、最終報告書には生データが正確に反映されているかどうかを調べる。

ようするに、試験の再構築が生データや試験関係資料からできるかどうかを見ているのであって、再構築ができなければ当該試験のデータの信頼性はないことになる。

Study audit が終了するとコンピューターの調査を実施する。ここでは適切なバリデーションが実施されているかを調査する。

以上でおおむね調査は終了し、最後に調査員の指摘事項についての施設側の返事を確認した後、講評を実施する。

5. GLP とバイオセーフティ

先に述べたように、GLP 省令にはバイオセーフティに係わる規定はない。感染症に関連ある省令の規定としては、第 5 条第二項に“試験に従事する者は、被験物質、対照物質及び試験系を汚染しないよう、保健衛生上必要な注意を払わなければならない”と第 11 条第十三項で“試験従事者の健康管理に関する標準操作手順書を作成しなければならない”との二つの規定があるのみである。なお、省令の規定ではないが、調査に先だって提出が義務付けられている“GLP 適合性確認にかかる資料”に、“ケモ（ケミカルハザード）およびバイオハザード対応を含む特殊試験区域”における環境制御およびその監視手順の状況等を記載することが求められている。この特殊試験区域は試験施設の自主的な判断に任されている。また、同資料には試験系の疾病または病的状態の取扱いを記載する項もあり、疾病の発生状況や措置等の記載が求められている。しかしながら、GLP 上のこれらの位置づけは、感染症を含む疾患に罹患した動物を毒性試験に使用することで、得られたデータの信頼性を損なうことが無いようになっているかを見ることにあり、バイオセーフティ上の不都合が見つかったとしてもデータの信頼性に影響を及ぼさない限り、省令に規定がないことから指摘とするのは難しい。

GLP 適用試験に含まれる反復投与毒性試験などには霊長類を用いる試験も含まれる。用いられる霊

長類の多くは中国や東南アジアから輸入された野生由来サルであり、30日間の法定検疫を受けたサルではあるが、マウスやラットなどのようにSPFというわけではなく、サル本体や採取した血液等の体液の取扱いにはバイオセーフティを踏まえた取扱いが望ましい。バイオセーフティを踏まえた取扱いが望ましい試験としては、サルを用いた単回あるいは反復投与毒性試験（毒性試験）と安全性コアバッテリー試験のうちテレメトリー試験並びにサルの血液を用いるTK測定試験がある。毒性試験とは、試験系に被験物質を投与し被験物質の影響を見る試験であり、テレメトリー試験は被験物質の心血管系に与える影響を見るために、手術により血圧、心電図測定装置を植え込み、測定結果を別室で継続的に記録する試験である。TK測定試験とは、試験系が被験物質に曝露されていることを確認するために、継続的に採血して被験物質および代謝物の血中動態を見る試験である。

試験施設を調査している際に、サルの感染症を疑う事態に遭遇したことはないが、先に述べた“GLP適合確認にかかる資料”中の疾病および病的状態の取扱いを記載する項目から過去3年間の状況を確認できる。これによると、人畜共通感染症を疑う疾患に感染したサル（あるいは試験施設）は皆無ではない。いずれも、毒性試験に使用される前に見つかっている。しかしながら、法定検疫を済ませたサルにおいても、このような事態がみられるということは、不顕性感染のサルが紛れていることを推測させる。被験物質を投与することによるストレスで不顕性感染が顕性化することも考えられる。

逆の面から見てみると、ヒトからサルに感染させることもあり得る。毒性試験を実施している途中でサルが人から感染を受けた場合、この毒性試験のデータの信頼性は限りなく低くなり、それゆえに承認申請資料として利用することが困難となってくる。サルを用いている施設の多くは、GLPの調査

官がラボツアーでサル施設に入る際には、あらかじめ結核に感染していないことの証明を求めている。これも、上記のようなことが理由であり、サルに感染したのちに施設の職員に伝播することを恐れているからである。GLP施設の最高責任者である運営管理者は、動物から人への感染ばかりではなく、人から動物への感染に関しても十分な配慮をしておくことが求められる。

したがって、サルを使用する毒性試験やサルの血液を用いたTK測定試験においては、バイオセーフティ上の配慮が必要であろうと思われる。さらに、従業員やあるいはGLP施設に訪れた部外者からサルが感染することを防ぐための方策をSOPで定めておく必要がある。

6. まとめ

バイオセーフティとは、感染性物質取り扱い者やその周囲にいる者、あるいは環境を汚染や感染から護るハードとソフトを統合したシステムとすることができる。一方、医薬品GLPとは、医薬品の承認申請資料に用いられる毒性試験のデータの信頼性を確保するための基準である。したがって、データの信頼性が確保されておればバイオセーフティ上の配慮はなくてもGLP上は問題ないが、施設の従事者や施設周囲の環境を汚染や感染から護るために、先に述べたようにサルを用いた試験やサルの材料を用いた試験においてはバイオセーフティ上の配慮が必要となろう。この配慮には実験動物を汚染源とする配慮は当然であるが、GLP上はヒトから実験動物への感染を防ぐことが重要となる。

参考文献

- 1) 医薬品・医療機器 改正GLP解説 上巻 株式会社薬事日報
- 2) 医薬品・医療機器 GLPガイドブック2014 株式会社薬事日報

講座（シリーズ第2回）

感染症法並びに国際実験動物ケア評価認証協会基準に 対応した ABSL3 施設計画概要

Establishment of ABSL-3 Facilities in accordance with
the Infectious Disease Law and AAALAC Standards

著者：北林 厚生（イカリ消毒株式会社・NPO バイオメディカルサイエンス研究会顧問
・日本バイオセーフティ学会理事）文責者
市川 哲男（バイオス）
小暮 一俊（日立アプライアンス株式会社）
木場 裕介（日立アプライアンス株式会社
・日本バイオセーフティ学会バイオセーフティ専門家制度委員会委員）
杉浦 彰彦（イカリ消毒株式会社）
畑 良三（一般財団法人 安全保障貿易情報センター）
本田 俊哉（株式会社 日立製作所）
宮腰 隆志（NPO バイオメディカルサイエンス研究会）
宮嶋 聡（株式会社 山下設計）

目次

第1章

1. はじめに
2. バイオセーフティシステムにおける関連法律・ガイドラインの概要
3. 建築計画：ABSL3 並びに BSL3 施設建設計画

第2章

1. はじめに
2. AAALAC 規格（国際実験動物ケア評価認証協会）を基本とした ABSL への対応概要
3. ABSL 設備計画

第3章

1. はじめに
2. 実験用装置並びに感染動物飼育装置の概要
3. ABSL3 並びに BSL3 計画における標準操作手順の概要
4. 保守メンテナンスと除染

第4章

1. バイオセキュリティ対策と危機管理・施設の継続運営への考察
2. 物理的封じ込め装置／施設に対する安全保障輸出規制の概要
3. おわりに

～～～以下 50 ページまで省略～～～

会議参加報告

1) American Biological Safety Association 56th Annual Biological Safety Conference 参加報告

伊木 繁雄

国立感染症研究所バイオセーフティ管理室

場 所：Sheraton Crown Center・Kansas City, Missouri, USA

はじめに

2013年10月17日(木)～10月23日(水)の7日間、米国ミズーリ州カンザスシティにおいて、米国バイオセーフティ学会の第56回定例集会在開催された。本集会是1984年の学会創設以来30年間続いている米国バイオセーフティ学会の定例集会であるが、その歴史と米国が持つ先進的なバイオリスク管理技術がもたらす充実した内容により、米国向けでありながら国際学会的役割も果たしており、世界各国におけるその道の専門家にとっての情報収集及び調査・研究発表の場となっている。今回、一昨年の第55回集会上に続き参加した。

昨年の定例集会是3日間のScientific Program(学術集会)とその直前に行われる4日間のPreconference Course(バイオセーフティ関係者を対象としたトレーニングコース)から構成されていた。今回は両方に参加したが、日本ではまだあまり馴染みのないシステムであるPreconference Courseを中心に報告する。

1. Preconference Course

10月17日(木)～10月20日(日)に行われたPreconference Courseのプログラムを表1に示す。前回¹⁾が3日間のコースであったことから、今回は日程が1日長くなっているが、コース数は全体で4つしか増えておらず、1日当たりのコース数が少なくなっている。前年度に比べると会場となったホテルの規模も小さく、他に使用している団体もいたので、恐らく単に確保できた部屋数が少なかっただけなのではないかと思っている。ただ、1日長い分参加可能なコースも増えるので、次回いつ参加できるかわからない者にとっては大変ありがたい話であり、せっかくなので今回は4日間フルに参加でき

るようコースを選択した。

Preconference Courseは30コース以上もあるので、すべてに参加するには毎年3～4コースを受講しても約10年かかる計算となる。また実際には、前年にはなかった(と思われる)内容(表1太字)も登場していることから、恐らく何度参加しても何らかの新たな情報が得られるのではないかと推測している。毎年これほどのコースをセッティングし、国内外からプレゼンターを確保し、さらに毎年内容を入れ替えるというのは大変な労力であり、またこれを長年継続する学会陣営の行動力には感心させられる。その上実際に参加して感じるのは、プレゼンターもさることながら参加者のモチベーションの高さである。どうもただ知識を得ようとしているのではなく、ましてや義務感でもなく、もちろん職場から言われて仕方なく来たというのとも違うものを感じる。単純に好きなだけなのかも知れないし、バイオセーフティ専門家として認定されるために頑張っているのかも知れないが、どのような理由であれ、これほどたくさん設けられた専門家向けのコースに多くの人の関心が向いている事実は評価すべきことである。

さて、本題であるが、今回はCOURSE 3、7、15及び27の4つのコースに参加した。配布資料は図1Aのようにコースごとに冊子になっており、また一部のコースでは表紙をめくるとプレゼンのファイルを収録したCDが添付されていた(図1B)。もちろんすべて英語なので、日本の研修会等でそのまま使われることはまずないが、参加者にとっては何かと便利な嬉しいお土産である。

COURSE 3の内容はタイトルのとおりBSL3施設管理運営に関するものであったが、12のセクション(表2)に分かれており、2名のプレゼンターが交替しながら、丸一日かけて進められた。

内容の詳細については省略するが、各タイトルをご覧頂ければわかるように、リスク評価に始まり教

表 1. Preconference Course

	時間	コース	プログラム内容
10月17日	8:00～17:00	1	Working Safety and Ethically with Animals
		2	The Safe Transport of Infectious and Biological Substances
		3	BSL-3 Operations and Management
		4	Managing Infection Risk
10月18日	8:00～17:00	5	Threat Assessment Approaches for Laboratory Biosecurity Programs
		6	Development and Maintaining Roles and Responsibilities for Risk-based Access to, Control of, and Accountability for Biological Agents and Toxins
		7	Biorisk Assessment of Emergency Process
		8	Laboratory Design Best Practices and Process
		9	Advanced Risk Assessment
	8:00～12:00	10	Preparing for, Conducting, and Responding to Regulatory Agency Inspections and Audits
	13:00～17:00	11	NIH OBA and Select Agent Incident Reporting: A practical Guide
10月19日	8:00～17:00	12	Biosafety Management Techniques for Improving Organizational Program Understanding and Support
		13	Advanced BSL-3 Facility Operations
		14	Engineering for the Biosafety Professional – Part I
		15	Surviving Biosafety
		16	Think Before You Act! A Realistic Approach to Sustainable Lab Practice
	8:00～12:00	17	Fundamentals of Microbiology and Infectious Diseases
		18	Concepts of Virology
		19	Implementing Personnel Security Programs in Biomedical and Microbiological Laboratories
	13:00～17:00	20	Molecular Biology 101
		21	Virus-based Gene Transfer Vectors
		22	Bioterrorism Awareness for the Animal Health Community
10月20日	8:00～17:00	23	How to Develop an Export Management Compliance Program Including the 1-129 for Deemed Exports
		24	Engineering for the Biosafety Professional – Part II
		25	Advanced Principles and Practices of Working in an ABSL-3
		26	Designing Training Programs for Biosafety Environment
		27	Implementation of Programs and Procedures for an Effective Biosurety Program for BSL-3 Laboratories
	8:00～12:00	28	Biosafety with RNA Interference (RNAi) : MicroRNAs with Microbes and siRNA Therapeutics
		29	Bio waste Management for Biocontainment Facilities
	13:00～17:00	30	Biocontainment Myths Explored
		31	Overview of the Certification Review and Advanced Biosafety Training Series

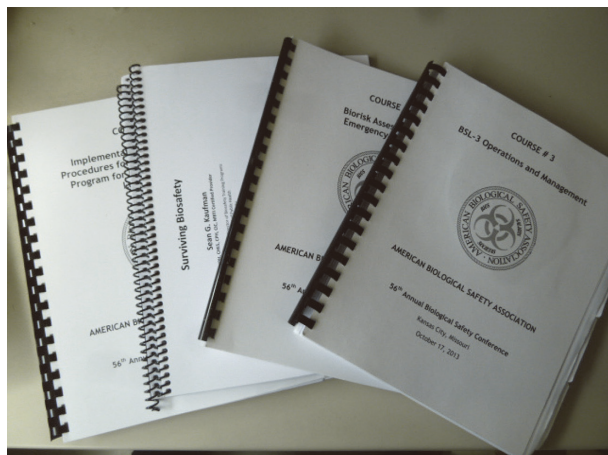
育訓練やマニュアル、実験手技、廃棄物、非常時対応といったソフト面の話の合間に、施設についての考え方やメンテナンス及び安全性の評価、そして様々な安全器具の種類と考え方といったハード面に関する内容が盛り込まれており、順を追って理解しやすいものであった。またこれらがすべてBSL3に特化していることから、盛りだくさんでありながらも内容を整理しやすいと感じた。

COURSE 7は1名のプレゼンターにより進められた。プレゼンターの多くが米国内の大学や研究所等のスタッフであるのに対し、このプレゼンターは

シンガポールのバイオリスクコンサルタント会社の職員で、米国をはじめアジア、アフリカ、ヨーロッパなど20か国以上でバイオリスク管理のアドバイザーとして活躍中とのことである。内容タイトルを表3に示すが、一日がかりで進められる全内容で使われるスライドがわずか90枚であり、主に参加者との対話形式で行われた。

後半2つのセッションでは、リスク評価の演習が行われた。セッション5のSWIFTは“Structured What If Technique”の略語で、“What If”を題材に様々なケースについて、グループに分かれブレイン

A



B

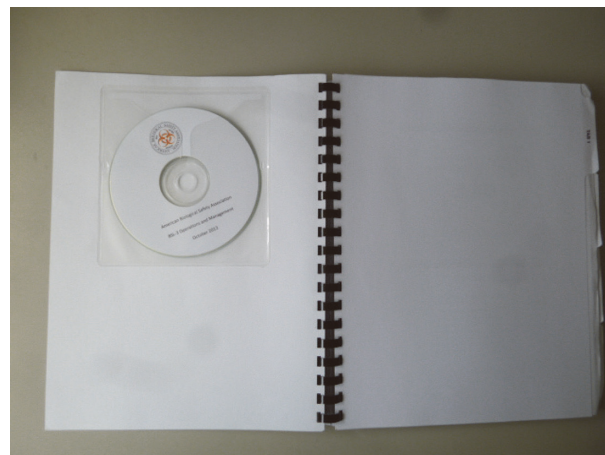


図1 Preconference 資料

表2. COURSE 3 の内容

セクション No.	タイトル	プレゼンター
1	Risk Assessment	P. J.
2	Facility Evaluation	P. J.
3	Training, Manuals and SOPs	D. Z.
4	Occupational Health	D. Z.
5	Primary Barriers	P. J.
6	Maintenance at BSL-3 Facilities	P. J.
7	Practical Advice and Tips	D. Z.
8	Working with Regulated Agents	D. Z.
9	Waste Management	P. J.
10	Laboratory Inspections and Program Evaluation	D. Z.
11	Verification of BSL-3 Performance	P. J.
12	BSL-3 Emergency Response	P. J. & D. Z.

表3. COURSE 7 の内容

セクション No.	タイトル
1	Terms and definitions
2	Emergency scenario assessment
3	Emergency preparedness plan
4	Implementation & Review
5	Exercise – SWIFT
6	Exercise – Bow-Tie

ストーミングにより緊急時のシナリオを作成する方法であった。セクション6のBow-Tieは、一つの事例について「原因」と「結果」に分けてカードを作成して貼り出し、それぞれを線で結んで対策を講じる方法で、こちらもブレインストーミングにより行われた。いずれの内容も大変興味深いものであったが、とにかくディスカッションが多く、英語が不得手の者にとってはついて行くのが大変であった。

COURSE 15は、前年にはなかったプログラムである。内容は表4に示すとおりであるが、スライド数はCOURSE 7よりもさらに少ない73枚であった。当然ディスカッションの時間も長く、やはりついて行くのが大変であったが、プレゼンターの話し方や参加者を引き付ける手法が大変優れていて、一日中ほとんどディスカッションしかなかったにもかかわらず、英語が苦手な私でも不思議と楽しく参加する

表 4. COURSE 15 の内容

セクション No.	タイトル
1	Roles, Challenges, and Expectations
2	Pleasant Disappointment: Sustaining the Right Attitude (#1)
3	Serving vs. Policing: Intrinsic Motivation Strategies (#2)
4	Biological Risk Mitigation and Primary Controls of Biosafety
5	Establishing Work Priorities (#3)
6	Expectations of Others in the Workplace
7	Understanding Personality Differences (#4)
8	Behavioral Compliance Programs (#5)
9	The Need for Professional and Personal Development (P ² D)

ことができた。

その方法の一つを紹介すると、たとえばバイオセーフティ管理者の役割について、その頭文字の語呂合わせから LEADS すなわち L、E、A、D、S で始まる単語や言葉 (Lead、Engage、Advice など) を各自が考えてみる。これを幾つかのグループに分かれて討論し、頭文字ごとに一つだけに絞り込む。その後グループの代表が前に出て発表し、その理由を述べる。プレゼンターはグループごとに選ばれた単語や言葉を一覧表に書き込む。最後に全体で決を取り、それぞれの頭文字で始まる言葉についてどれが適当かを決めるというゲーム形式のディスカッションである。ただし、これは最後に正解を決めるというものではなく、いかに多くの意見や考えを引き出すかということが目的と思われ、COURSE 7 とは様式が異なるが、これも一種のブレインストーミングであると考えられる。最後に決まった答えは多数決により最適とされるが、他の答えも決して間違いではない。参加者のバックグラウンドはそれぞれ異なることから、様々な意見が出されることとなり、一人では気付くことがなかった考えを知ることができる。これが大変価値のあることであり、普段自分たちが実践しているバイオリスク管理について見直す機会にも繋がるものと考えられた。

COURSE 27 もまたディスカッションメインのコースであったが、他のコースのようなセッションは設けられておらず、特にバイオセキュリティを中心に、実験手技、作業、実験動物、教育訓練、病原体輸送、設備などについて、一日を通しバイオリスク管理上の様々な場面を想定したケーススタディや意見交換が行われた。ほとんどが口頭で進められたのであるが、プレゼンターがあまりに早口であったことと、恐らく米国では通じるとされる略語 (特に米国のシステムについての略語) の連発のため、他のコースに輪をかけてついて行くのが大変であった。略語については後で教えてもらったが、資料の

中に説明が書いてあればもう少し分かり易かったかも知れない (そもそも米国向けの内容なので、やむを得ないと思うが)。

以上、今回参加した Preconference Course について照会したが、特に Course 7 及び 15 のプレゼンターはバイオリスク以外に心理学や教育学、社会科学等の知識も持ち合わせている印象であった。マネジメントや教育訓練は対人的要素を多く含むものでもあるし、特にこの 2 コースについては楽しく参加できたことから、これらの技能を積極的に取り入れることもバイオリスク管理技術を有効に機能させることに繋がるのではないかと考えられた。

2. Scientific Program

10 月 21 日 (月) ~ 10 月 23 日 (水) の 3 日間で開催された Scientific Program については簡単に紹介するが、昨年同様 17 セッションが設けられており、実験室感染事例の分析やケーススタディについての話題が多く発表されていた。また感染防止のための教育訓練に関する話題では、トレーナー教育の問題や SOP の不履行の問題、発展途上国への支援の問題 (教育訓練にかかる費用など) といった様々な課題について議論されたほか、印象的なところでは小学生 (低学年) に対するコンピューターゲームを使ったバイオセーフティ教育の試みなども紹介された。子供向けの早期教育については、内容的にもまだ改良の余地はたくさん残されていると感じたが、試みとしては大変面白いし会場受けもよかった。ただ、「ゲーム作りの技術はやはり日本の方が優れているぞ」というのが、バイオセーフティとは無関係な部分についての日本人の個人的見解である。

ポスターセッションは 23 演題がエントリーされていたが、マネジメントやトレーニング等のソフト対策や情報調査の話題が多く、実験や試験を題材にした内容は私の演題²⁾を含めても 3 演題程度であった。研究データについて議論するよりも管理技術に

興味のある参加者が多いと思われるが、学会の規模を考えると、もう少し実験を伴った“Scientific”な内容が多くてもよいのかなというのが正直な感想である。

おわりに

今回は二度目の参加なので、日本ではまだあまり馴染みのない Preconference Course を中心に、幾分内容にも踏み込んで報告してみた。その内容について個人的には多少思いつくところがあるものの、今のところ我が国はまだ米国バイオセーフティ学会から学ぶべきことの方がはるかに多く、今後もより多くの情報入手が必要であろう。しかし、我が国も先進国である以上、いずれは世界に誇れる技術を構築し、積極的に情報発信していかなければならない。現在の本学会は主に医薬系及び工学系技術者の集ま

りであるが、今後マネジメントを進めるにあたっては、心理学や教育学など文系分野の専門家に協力を求めることを検討しても良いかも知れない。そしてゲームクリエイター技術においては既に日本が世界をリードしているように、バイオリスク管理においても、やがて日本が築いたシステムが世界に羽ばたく日が訪れることを切に願うのである。

参考資料

1. 伊木 繁雄. American Biological Safety Association 55th Annual Biological Safety Conference 参加報告, JBSA Newsletter 3 (1) : 39-42, 2013.
2. Iki S, et al. The examination of decontamination effects on containers used for infectious substances transportation, An Extract of ABSA 56th Annual Biological Safety Conference : 63, 2013

2) 第 50 回 Interagency Botulism Research Coordinating Committee (IBRCC) 参加記

岩城 正昭

国立感染症研究所 細菌第二部

IBRCC とは、ボツリヌスについて、基礎研究、公衆衛生さらにはバイオディフェンスなどあらゆる側面から、米国および世界各国の政府機関、大学、公衆衛生関連機関および民間の研究者間で情報共有・討論を行なうために、米国において設けられ今回で 50 回目を数える歴史の古い集会である。米国政府関連では CDC、FDA、USDA、カリフォルニア州公衆衛生研究所など、また軍関係では USAMRICD、USAMRIID などから研究者が参加する。米国、欧州、日本の大学、民間企業からの参加も多くみられる。筆者は今回でこの集会に 2 度目の参加となる。

今回の集会における発表のうち最も注目されたトピックは、40 年ぶりに新型として報告された H 型ボツリヌス毒素である。

この毒素は米国の乳児ボツリヌス患者から分離されたボツリヌス菌によって産生され、既知のボツリヌス毒素に対する抗毒素で中和されることがない。そのため、新型 (H 型) 毒素と命名された^{1,2)}。

この毒素に関する情報を取り扱う際に発表者らが

行なった配慮は注目すべきものであった。

既存の抗毒素によってこの毒素が中和されない、すなわち治療法が (まだ) ないということを発表者らは重視したようであった。この毒素が万一バイオテロなどに使われた場合、治療法がなければ重大な結果を招く可能性がある。そこで発表者らは、悪意を持つ者による毒素の生産を可能にするような情報 (遺伝子の塩基配列、蛋白の一次構造など) を当面発表せず非公開とした。一方で、研究の進歩の過度な妨げにならぬよう、予防・治療の手段が開発された段階で情報を公開するとも表明している。

論文が発表された Journal of Infectious Diseases には、二点の editorial があわせて掲載され^{3,4)}、関心の高さがうかがえる。また論評記事もいくつか web 上に掲載されたのでその一つを参考文献として挙げる⁵⁾。

H 型毒素の JID 論文 2 報の責任著者である Stephen Arnon はカリフォルニア州公衆衛生研究所の研究者であり、ボツリヌスの分野で (乳児用抗ボツリヌスヒト免疫グロブリンの開発など) 輝かし

い業績をあげている。Arnon は今回の IBRCC で、H 型毒素の情報について自らの「人々の安全を守る立場からそうあらねばならない」姿勢をあらためて説明した。その厳格かつ真摯な態度に筆者はあらためて感銘を受けた。

参考文献

- 1) J Infect Dis. (2014) 209 (2) : 183-191.
- 2) J Infect Dis. (2014) 209 (2) : 192-202.
- 3) J Infect Dis. (2014) 209 (2) : 170-172.
- 4) J Infect Dis. (2014) 209 (2) : 167.

- 5) <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2013/10/scientists-find-new-botulinum-toxin-withhold-genetic-details>

(追記)

本稿脱稿後、IBRCC メンバーの研究者コミュニティでは、「有効な治療手段の開発のため、また、科学における情報の共有のために、研究者コミュニティ内で毒素の遺伝子の塩基配列と菌株の共有が必要ではないか」との議論が始まりつつある。デュアルユースの可能性を持つ毒素や菌の取り扱いには本当に難しいと感じる。

総会・理事会報告

第13回日本バイオセーフティ学会総会報告

日時：平成25年9月27日（金）13：30-14：00
場所：北海道大学学術交流会館 講堂

平成25年9月27日に開催致しました、総会の報告は下記の通りです。

総会議題要旨

1. 理事長挨拶（杉山和良）
2. 第13回日本バイオセーフティ学会総会・集会
会長挨拶（有川二郎、北海道大学）
3. 議長選出
4. 2012年度、2013年度活動報告
小暮理事より2012-13年度の報告があった。
2012年度活動報告
 - 1) 第12回学会総会・学術集会 東京（杉山和良、国立感染症研究所）
 - 2) 専門家制度検討委員会にて第1次設立専門家（ファウンダー）の選定を行い、理事会により14名の認定を行った。
第2次ファウンダーの選定協議、制度問題について協議を行った。
 - 3) JBSA バイオセーフティガイドラインの作成作業は継続実施中。
- 4) 海外学会参加
IFBA（国際バイオセーフティ学会連盟）第2回国際会議が南アフリカで開催され黒澤、篠原会員が参加した。
A-PBA（アジアパシフィックバイオセーフティ学会）第7回年次会議がインドネシアで開催され杉山会員が参加した。
- 5) ニュースレター
No.3、4、5を発行した。
- 6) 会員名簿作成 2012年3月（会員ML作成）
5. 2013年度活動報告並びに審議・議決
 - 1) 第13回学会総会・学術集会 札幌（有川二郎、北海道大学）（公開シンポジウムを含む）
 - 2) 専門家制度検討委員会にて第2次ファウンダーの認定準備を行った。
 - 3) JBSA バイオセーフティガイドラインの作成作業を継続している。
2013年9月25日にBSガイドライン（案）

検討会を北海道大学で行った。

- 4) 海外学会参加
 - 4-1) IFBA 年次会議がマレーシアで開催され篠原会員が参加した。
 - 4-2) A-PBA 第8回年次会議がマレーシアで開催され篠原会員が参加した。
 - 4-3) EBSA（欧州バイオセーフティ学会）年次会議がスイスで開催され黒澤、篠原会員が参加した。
- 5) ニュースレター
No.6、7を発行した。No.8を12月に発行予定である。
- 6) 2014-2017年度の理事選挙を実施した。
- 7) 2012年度（1月-12月）会計報告
会計担当の木ノ本理事より報告があった。
6. 2012年度会計監査報告
川又、山西監事が平成25年2月13日に会計監査を実施し、適正に運用されていることが報告され承認された。
会計報告並びに会計監査に就いて承認を得た。
7. 2012年度会計が承認された。
8. 2013年度予算
会計担当の木ノ本理事より2012年の確定繰越金を反映した予算の報告を行い、承認された。
9. 理事選挙報告・承認
理事半数改選選挙を実施し、2014-2017年度理事5名、賀来満夫、北林厚生、倉根一郎、篠原克明、棚林 清 2014-2015年度理事1名、吉田一也が承認された。なお、吉田会員は2年任期とするが、次の任期4年理事を選ぶ選挙に被選挙権を与えられている。
10. 2014年度活動方針と案件の承認
 - 1) 第14回学会総会・学術集会は大沢一貴学会長のもと長崎で開催が承認された。
 - 2) 海外学会（IFBA）、ABSA および A-PBA 会議に参加する。
 - 3) ニュースレター発行につき賀来編集委員長より説明があった。
 - 4) JBSA バイオセーフティ専門家資格認定について引き続き作業を継続する。
 - 5) JBSA バイオセーフティガイドラインワーキンググループ責任者の篠原会員より作業予定

の説明があった。

11. 2014 年度予算案説明

会計担当の木ノ本理事より予算案の説明があった。基本的に前年度予算を反映させる。

12. 2014 年度予算案が承認された。

会員数（正会員 217 名、賛助会員 12 社；2013 年 8 月）

理事会報告

日時：平成 25 年 9 月 1 日（日）10：00－12：00

場所：国立感染症研究所 共用第三会議室

出席者：川又 亨、木ノ本雅通、倉田 毅、
黒澤 努、小暮一俊、西條政幸、
杉山和良、田代真人、三瀬勝利

議事要旨：

1. 理事選挙

2013 年 8 月に実施された理事選挙の開票作業がなされた結果、2014 年 1 月 1 日からの新理事として以下 6 名の会員の当選が確認された。

【任期：4 年間】

賀来満夫会員（東北大・院）
北林厚生会員（イカリ消毒）
倉根一郎会員（国立感染症研）
篠原克明会員（国立感染症研）
棚林 清会員（国立感染症研）

（以上 5 名、50 音順）

【任期：2 年間（次回理事選挙時、被選挙権有）】

吉田一也会員（ダイダン）

（以上 1 名）

今後の手続きについて、事務局より当選者に当選通知を送付の上就任の諾・否について確認を行うことが確認された。

2. 2012 年度決算および監査報告

木ノ本理事より、2012 年度決算について報告がなされ、承認された。その上で第 13 回総会・学術集会において報告を行うことが確認された。

3. 2013 年度活動報告案

理事長より、2013 年活動内容について報告がなされた。

資料の表記訂正がなされ、「2012、2013 活動報告（案）（当日配布資料、資料 2）」内の「2. 専門家制度 委員会にて」について、「第 1 次追加ファウンダーの認定準備」を「第 2 次ファウンダーの認定準備」と修正がなされた。（＊ファ

ウンダー：設立専門家）

また、本制度が他学会に及ぶ制度でもあることから、制度の在り方について以下の意見が出された。

- 1) 制度の基本方針をより明確化すること
- 2) 本学会内外に及ぶ制度であることから、国および各学会の状況・対応等を考慮の上、制度構築を行う必要があること。
- 3) ガイドラインを正確に理解し実行することが可能で、かつ他学会への基本方針の伝達が可能なレベルのファウンダーを養成することが重要であること。

以上を踏まえ、JBSA バイオセーフティガイドラインについて、検討会や勉強会等ができる限り開催し内容の精査および周知を図る案、関係学会への協力要請に関する案等が出され、今後も検討を続けていくことが確認された。また、当該ガイドライン案を各理事にも送付の上、内容の確認を行うこととなった。

4. 2014 年度予算案の作成

2014 年度予算案について確認がなされ、海外学会等活動費およびガイドライン WG 運営費の増額を行うことを含め了承された。

5. 2013 年総会次第および資料の検討

総会次第案の検討がなされた。当日の役割分担について、司会進行および理事選挙報告を小暮理事、会計報告を木ノ本理事が担当することが確認された。

6. 第 14 回学会総会・学術集会会長選出

長崎大学先端生命科学研究支援センター大沢一貴会員が候補として挙がり、理事長および倉田理事から要請を行うことが確認された。

7. 国際関係についての報告：A-PBA・IFBA の対応（EBSA）

篠原克明会員が A-PBA・IFBA に、黒澤理事が EBSA に参加した旨が報告された。

黒澤理事より、CEN のワーキンググループによるバイオリスク管理文書に期限が設けられており間もなくその期日を迎えることから、関係各所が対応を要する状況であることが説明され、欧州における資格認証および IFBA の資格認証制度はすぐには発足しない見通しであることが報告された。

8. ニュースレター発行状況報告

第 6、7 号が発行済みであること、第 8 号が 12 月に発行予定であることが報告された。

9. その他

- 1) 年1回(または2回)の開催を目標に、アウトリーチ活動として公開シンポジウムを行う方向とし、検討を進めていくことが確認された。
- 2) 前回理事会において承認された本学会ロゴ入りTシャツの作成・販売等については、引き続き検討事項とすることが確認された。

以上

理事会報告

日時：平成25年12月20日(金) 16:00-18:00

場所：国立感染症研究所 共用第二会議室

出席者：木ノ本雅通、倉田 毅、西條政幸、

杉山和良、三瀬勝利、川又 亨(監事)

(次期理事)

北林厚生、倉根一郎、篠原克明、棚林 清、

吉田一也

議事要旨：

1. 前回理事会議事録確認

杉山理事長より、2013年9月に開催の前回理事会報告について確認された。

2. 第13回学会総会・学術集会総括報告

事務局より、第13回学会総会・学術集会収支決算の中間報告がなされた。

学術総会収支は、厳しい状況となり、収支決算が決定しだい理事会にて報告確認する事と成った。収支の不足分は、学会より充当する事とした。

3. 第14回学会総会・学術集会準備状況

理事長より、第14回学会総会・学術集会が大沢一貴教授(長崎大学)を学術総会会長として2014年11月1日~2日に長崎大学医学部良順会館にて開催の予定であることが報告された。

4. 2013年(1-12月)収支状況概略

木ノ本理事より、平成25年収支決算書(概算)の説明がなされた。

学会の収支決算が固まり次第、監査及び理事会における確認を行うことが確認された。

5. ニュースレターの発行状況

理事長より、ニュースレター Vol.3 No.3 (No.8)の内容について説明がなされ、年内に発行される予定であることが報告された。

6. 2012-2013 理事会より 2014-2015 理事会への引き継ぎされる旨の説明が行われた。

1) 2014 年度予算確認

2014 年度予算(案)について確認が行われ、「支出内訳 2013 年活動予備費(概算)」の部分「支出 内訳 2014 年活動予備費(概算)」と訂正することが確認された。

また、学会として収入の増加、支出の低減について議論がなされ、検討を続けていくことが確認された。

2) バイオセーフティ専門家認定制度

「バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会」について

北林次期理事より、本制度及び本委員会の規則、細則の整備の必要性について説明がなされ、草案が作成され理事長に提出していること、今後、ファウンダー(設立専門家)による議論を行う予定であることが報告された。倉田理事より、制度の基本的方針等を明確化することの重要性について説明がなされた。

また、篠原次期理事より、「ファウンダー」の名称を「準備委員会」と改めること、及び委員の追加募集を行い、分野の偏りを修正する方向とすることが提案された。

以上の議論を踏まえ、次期理事会において、本制度及び本委員会の在り方について検討を行うことが確認された。

3) 事務局について

事務局業務委託に関する契約内容について確認がなされた。

7. その他

1) 日本学術会議協力学術研究団体への加盟

次期理事会において、加盟手続きを進めることが確認された。

2) 会費長期未納入者の扱い

理事長より、標記に関する現状の報告がなされ、現時点においては基本的に強制退会等の対応を行っていないことが説明された。

3) 海外団体との連携

理事長より、ABSA 及び EBSA との関係について報告がなされ、次期理事会において今後の連携について協議するよう依頼がなされた。

4) その他引き継ぎ事項

理事長より次期理事会の役割分担(会計・庶務・学術・選挙・広報)及び監事の任命について依頼がなされた。

また、総会・学術集会会長の選任時期を早め、開催の約2年前とすること、開催地はできる限り東京または大阪とし参加者数の確保及び

収支の安定を図ることが提案され、検討を続けることが確認された。

海外調査について、学会として派遣することの是非について議論がなされ、「海外連携」または「海外協力」等、何らかの形で存続させる方向とするよう提案がなされ、検討を続けることが確認された。

2014 年～2015 年理事による理事会

1. 理事長選任

継続理事及び次期理事の互選により、2014 年～2015 年における理事長として倉根一郎次期理事（国立感染研）が推挙され就任が決定した。新理事長より、各理事に協力の要請がなされた。

2. 2014 年度活動

バイオセーフティ専門家認定制度に関する提案事項等、次期理事会における検討課題の確認がなされた。

以上

第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会開催案内

学会長 大沢 一貴 (長崎大学)

ご挨拶

長崎大学において第14回の総会・学術集会を開催することとなりました。会期は11月1日(土)・2日(日)の2日間、会場は医学部正門から入ってすぐ右側の良順会館です。講義棟も兼ねた学内施設のため週末での開催となりましたが、翌3日は文化の日で祝日ですので、長崎の文化を存分に愉しんで頂ければ幸いです。ちなみに、会場の名称は1857年に医学伝習所においてオランダ軍医ポンペから医学の講義を受け、後に初代頭取(校長)になった松本良順の名に由来しています。

西日本での開催は大阪での第8回総会以来となり、九州での開催は初めてです。どうぞ多くの学会員の皆様に参加いただきますようお願い致します。

「人と動物とバイオセーフティ」をテーマに、セッションを企画しつつあります。人とバイオセーフティとの関係では主に病院バイオセーフティのセッションで、動物とバイオセーフティの関係は、大動物バイオセーフティや施設・設計バイオセーフティのセッションを計画しているところです。また、長崎ならではの企画として、近代西洋医学の先駆けと

なった種痘とオットー・モーニッケと題した講演も予定しています。昨年に引き続いてJBSAガイドラインを紹介する時間も設ける予定です。例年どおり、一般演題と機器展示もあわせて予定しておりますので、多くの学会員の皆様からの応募をお待ちしております。

病原体の適正な取扱いについては、感染症法をはじめ順次法律が整備されつつありますが、これまであまり取り上げられてこなかった家畜伝染病予防法や、近い将来深く関係する可能性のある法令についての講演も計画しています。

さて、今年の長崎の秋は、10月のおくんちと長崎がんばらんば(頑張らなければ)国体に続き、障害者スポーツ大会が11月1日から3日間の日程で開催されます。宿泊や交通手段の早めの予約をお願いするとともに、重ねて、皆様のご参加を心よりお待ちしております。

平成26年3月吉日

第 14 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 一般演題募集のお知らせ

学 会 長：大沢一貴（長崎大学）

プログラム委員：倉田 毅、賀来満夫、磯部 尚、杉山和良

会 期：平成 26 年 11 月 1、2 日（土、日）

会 場：長崎大学医学部良順会館

会場の URL：http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/med/guide/map_sakamoto1.html

集会参加費 1 万円

懇親会

□一般演題募集

会員からの演題募集を行います。多くの会員の応募をお願いいたします。

募集演題分類項目：

1. 安全管理全般（安全管理運営、教育・研修、病原体輸送、感染性廃棄物他）
2. 病院・検査室バイオセーフティ
3. 動物バイオセーフティ
4. 安全装置、器具（安全キャビネット他）
5. 施設設計（実験室、病院検査室他）
6. 消毒・滅菌全般
7. その他

申込方法：「プログラム作成用紙」と「講演要旨記入用紙」を学会 HP からダウンロードのうえ、電子メール
またはファックスで下記申込先へ送信してください。

演題申込締め切り：平成 26 年 7 月 18 日（金）

申込方法の詳細については学会 HP 総会・学術集会をご覧ください。

【演題申込先】

第 14 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会事務局

（日本バイオセーフティ学会事務局）

株式会社 微生物科学機構内

〒112-0002 東京都文京区小石川 4-13-18

FAX.03-6231-4035

E-mail：biseibutsu-com@umin.ac.jp

http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html

機器展示・講演抄録集広告募集について

機器展示及び講演抄録集広告を行う予定です。詳細は今後、学会 HP へ掲載するなどしてお知らせいたします。
多くの参加・掲載をお願いいたします。

お知らせ

1) 第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会開催について

第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会は大沢一貴学会長（長崎大学）のもと2014年11月1、2日（土・日）に長崎大学医学部良順会館（長崎）で開催されることとなりました。セッション講演、一般演題募集、公開シンポジウム、展示等を企画する予定です。第14回集会の事務局を設けておりますので、ご質問等は学会事務局までご連絡ください。一般演題の応募をお願いいたします。多くの会員、その他の方々のご参加をお願いいたします。

なお、障がい者の国体の期間中でありますので、お早目に宿泊施設の予約をお願いいたします。

第14回集会事務局：E-mail：biseibutsu-com@umin.ac.jp

2) 学会費納入

2014年度（1-12月）の年会費10,000円（正会員）、1,000円（学生会員）および30,000円/一口（賛助会員）をご納入くださいますようお願いいたします。納入に際しましてはニュースレター第9号発送封筒に同封いたします「払込取扱票」にてご納入ください。なお、前年度までの未払いがある場合も同様に「払込取扱票」にてご納入くださいますようお願いいたします。

ご不明な点等は学会事務局まで問い合わせてください。

3) 学会等開催案内

第17回欧州バイオセーフティ学会（EBSA）年次会議

会期：2014年5月13-16日

場所：Ghent、ベルリン

<http://www.ebsaweb.eu/>

第9回アジア太平洋バイオセーフティ学会（A-PBA）年次会議

会期：2014年6月3-6日

場所：バンコク

<http://www.a-pba.org/>

第57回米国バイオセーフティ学会（ABSA）年次会議

会期：2014年10月2-8日

場所：サンディエゴ、カリフォルニア

<http://www.absa.org/>

第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会

会期：2014年11月1、2日

会場：長崎大学医学部良順会館（長崎）

学会長：大沢一貴（長崎大学先端生命科学研究

支援センター）

4) 新規会員紹介（正会員）

福士秀悦

国立感染症研究所

東京都武蔵村山市学園4-7-1

佐々木桂一

株式会社グローバルプロダクトプランニング

渋谷区南平台町12-8

中澤 猛

株式会社グローバルプロダクトプランニング

渋谷区南平台町12-8

上條信一

株式会社ライフィル

町田市下小山田町2740-12

児玉栄一

東北大学大学院医学系研究科

仙台市青葉区星陵町2-1 医学部1号館

横山 隆

農研機構・動物衛生研究所

つくば市観音台3-1-5

5) ニュースレターに関するご意見、要望

ニュースレターに関する会員のご意見、ご要望を是非ともニュースレター編集委員会または学会事務局へお知らせくださいますようお願いいたします。

【発行日】 2014 年 4 月 25 日
【発行人】 倉根 一郎（日本バイオセーフティ学会 理事長）
【発行所】 日本バイオセーフティ学会 ニュースレター編集委員会
賀来 満夫（委員長）
北林 厚生、黒澤 努、小暮 一俊、杉山 和良

日本バイオセーフティ学会事務局
株式会社 微生物科学機構内
〒112-0002 東京都文京区小石川 4-13-18
FAX.03-6231-4035
E-mail : biseibutsu-com@umin.ac.jp
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html>

Contents

◇Lecture (series, 2nd): Establishment of ABSL-3 Facilities in accordance with the Infectious Disease Law 29	29
and AAALAC Standards.....Atsuo Kitabayashi, Tetsuo Ichikawa, Kazutoshi Kogure, Yusuke Koba, Akihiko Sugiura, Ryoza Hata, Toshiya Honda, Takashi Miyakoshi and Satoshi Miyajima	
◇Meeting Reports:	
1) American Biological Safety Association 56th Annual Biological Conference.....Sigeo Iki	51
2) 50th Interagency Botulism Research Coordinating Committee (IBRCC).....Masaaki Iwaki	55
◇Report of JBSA General meeting and Directorate	57
◇Announcement of 14th JBSA Annual Conference, 2014.....Kazutaka Ohsawa	61
◇Announcement and Information	63

