

JBSA Newsletter

Vol.9 No.1 May 2019 (No.22)



———— Contents ————

| | |
|---|----|
| ◇Announcement of the 19th JBSA Annual Conference, 2019 | 1 |
| ◇Review: Experimental Human Malaria InfectionMakoto Kazama and Osamu Kaneko | 3 |
| ◇Review: Recent Trends Relevant to the Biological Weapons ConventionShuji Amano | 8 |
| ◇Comment: Evaluation of Japan's health security capacity by WHO Joint External Evaluation (JEE) | 13 |
| and Biosafety and BiosecurityTomoya Saito | |
| ◇Comment: Biosafety in animal experimentation —from the experience of hemorrhagic fever..... | 21 |
| with renal syndrome (HFRS) outbreak in animal facilityJiro Arikawa | |
| ◇Comment: Biosafety for Disaster MedicineEiichi N. Kodama | 24 |
| ◇Comment: Materials placement on the work surface of BSC.....Keiichi Ono | 28 |
| ◇Report of JBSA General meeting and Directorate | 32 |
| ◇Announcement and Information | 34 |



— 目 次 —

| | |
|---|-------------|
| ◇第19回 日本バイオセーフティ学会総会・学術集会開催案内 | 1 |
| ◇総説：ヒトマラリアの感染実験 | 風間 真、金子 修 3 |
| ◇総説：生物兵器禁止条約についての最近の動向 | 天野修司 8 |
| ◇解説：WHO 合同外部調査（JEE）による日本の健康危機管理体制の評価と バイオセーフティ・セキュリティ | 齋藤智也 13 |
| ◇解説：動物実験におけるバイオセーフティ —動物実験施設における腎症候性出血熱（HFRS）流行の経験をもとに | 有川二郎 21 |
| ◇解説：災害医療におけるバイオセーフティ | 児玉栄一 24 |
| ◇解説：BSC 作業台面のゾーニング | 小野恵一 28 |
| ◇総会・理事会報告 | 32 |
| ◇お知らせ | 34 |

第 19 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 開催案内

第 19 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会を国立感染症研究所バイオセーフティ管理室の棚林清室長のもと、2019 年 11 月 19 日（火）および 20 日（水）の 2 日間、新宿区戸山にある戸山サンライズ（国立感染症研究所戸山庁舎隣接）で行います。

シンポジウム、一般演題と機器・器材展示等を予定しておりますので、皆様の積極的なご参加をお願いいたします。

総会・学術集会の詳細については学会ウェブサイトにも順次掲載いたしますので、ご確認願います。ご不明な点は学会事務局までご連絡ください。

日本バイオセーフティ学会 ウェブサイト
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html>

戸山サンライズ ウェブサイト
<http://www.normanet.ne.jp/~ww100006/index.htm>

問い合わせ先：
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

総説

ヒトマラリアの感染実験

風間 真

長崎大学熱帯医学研究所 生物資源室

金子 修

長崎大学熱帯医学研究所 生物資源室、長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野

1. はじめに

マラリア (Malaria) は亜熱帯・熱帯地域を中心に流行し、HIV/エイズ、結核と共に世界3大感染症をなす原虫感染症である。開発途上国では健康への脅威としてのみならず、社会・経済開発の阻害要因となっている。また、非流行地からの旅行者への感染も大きな問題であり、世界各国が協力して対策を進めなければならない問題とされている。日本では4類感染症に分類されており、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出ることが義務付けられている。本稿では、マラリアに関する知見を概説しつつ、過去にあった感染事故例、近年の研究トピックを紹介する。

2. マラリア原虫の種類と特徴

マラリア原虫は単細胞の原生生物で、生物学的にはアピコンプレックス門のプラスモジウム科に分類される。マラリアを引き起こす病原体で、種によって宿主は異なる。蚊が終宿主、吸血を介してヒト、サル、ネズミ、トリ、トカゲ、反すう動物などの中間宿主との間を行き来する複雑な生活環を持つ。意図的な接種を除けば、ヒト-ヒトなど中間宿主間で直接感染することはない。発育ステージによって形態が変化し、蚊体内では有性生殖を行い、脊椎動物内では無性的に増殖する。図1に赤血球内に寄生するマラリア原虫のギムザ染色像を示す。

臨床的に問題となるヒトに感染するマラリア原虫は、熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum*、三日熱マラリア原虫 *Plasmodium vivax*、四日熱マラリア原虫 *Plasmodium malariae*、卵形マラリア原虫 *Plasmodium ovale* の4種類とされてきた。これらマラリア原虫の種によって病型も流行地域も異なる。たとえば、重症化しやすく死亡率も高い熱帯熱マラリアの流行の中心は熱帯地域である。特にサ

ハラ以南アフリカでは深刻な問題となっている。三日熱マラリアは熱帯域から韓国や中国も含めた温帯地域まで広く分布するが、熱帯アフリカでは比較的少ない。病型には、およそ48時間ごとの発熱を繰り返すことに加えて、肝細胞内で休眠体を形成した後には再発するという特徴がある。

近年はサルマラリア原虫の1種 *Plasmodium knowlesi* がヒトに感染する事例が広く知られ¹⁻³⁾、第5のヒトマラリア原虫と理解されるようになり、24時間毎の発熱という熱型から二日熱マラリアと呼ばれる。また同じくサルマラリア原虫の *Plasmodium cynomolgi* についても、自然環境でのヒト感染がマレーシアで報告され⁴⁾、最近カンボジア西部での“5,422”人を対象とした血液検査で、13人から本原虫の遺伝子が検出された⁵⁾。本原虫は、1960年に米国の2つの研究機関で媒介蚊を介したヒト感染事例もあり^{6,7)}、ヒトマラリア原虫と認識されるようになりつつある。マラリア撲滅運動における、これらの人獣共通感染性マラリアの問題については

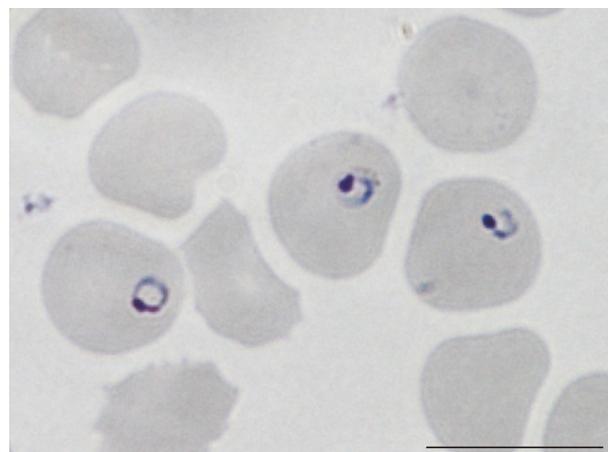


図1. 熱帯熱マラリア原虫の輪状体ステージ。バーは10 μ m。

別稿を参照されたい⁸⁾。

3. ノーベル賞から見たマラリア研究史

かつて、欧州ではマラリアは瘴気によって罹患する病気と考えられていたが、1880年にフランスの病理学者 Charles Louis Alphonse Laveran がほとんどのマラリア患者に観察される原虫 (*Oscillaria malariae* と命名、後に *Plasmodium* に変更) を発見し、この原虫がマラリアの原因であることを突き止めた⁹⁾。またイギリスの内科医 Ronald Ross はインドでマラリアの研究を進め、1898年にマラリア原虫が蚊によって媒介されることを発見し¹⁰⁾、1902年にノーベル賞を受賞した。マラリア原虫を発見した Laveran もまた、リーシュマニアやトリパノソーマなど数多くの病原性原虫の研究を行い1907年にノーベル賞を受賞している^{9,10)}。近年は、中国の屠呦呦による研究グループが、漢方薬のクソニンジンからマラリア薬であるアルテミシニンを見出し、2015年にノーベル賞を受賞した¹¹⁾。アルテミシニン以前は、第二次世界大戦の頃までは南米原産キナの木成分に由来するキニーネが、それ以降はキニーネの分子構造を元に合成されたクロロキンがマラリア治療薬の中心的役割を担ってきた。しかし現在はクロロキン耐性の熱帯熱マラリア原虫が世界中に拡がり、クロロキンは熱帯熱マラリアの治療には使わない。アルテミシニンに対する耐性株出現を抑制するために、アルテミシニン誘導体と作用機序の異なる薬剤を合剤として使用する Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) が世界保健機関 (WHO) により推奨されてきたが、アルテミシニン耐性原虫も東南アジアですでに出現してしまった状況である。

ところで、かつては三日熱マラリア原虫やサルマラリア原虫 *P. knowlesi* を利用した「病原体を以って病原体を制す」という治療法があった。麻痺性痴呆は梅毒の末期症状であるが、梅毒の病原体である梅毒トレポネーマは高熱に弱い。麻痺性痴呆の患者に赤血球期のマラリア原虫を投与し、高熱を出させることで体内の梅毒トレポネーマを死滅させるという治療法である。梅毒トレポネーマ死滅後はキニーネを用いてマラリアの治療を行った。ウィーンの医師 Julius Wagner-Jauregg は、この麻痺性痴呆のマラリア療法の開発によって1927年にノーベル賞を授与された¹²⁾。現在では、梅毒トレポネーマの治療にはペニシリンなど抗生物質が普及しており、マラリア療法のために意図的なマラリア感染が行われることはない。

4. マラリアのヒト感染実験

第二次世界大戦の時代においては、戦禍に巻き込まれた地域の大半が特に三日熱マラリアの流行地域であり、軍の侵攻にとって抗マラリア薬は必須のアイテムであった。ところが、当時の第一線抗マラリア薬であったキニーネは国際カルテルの支配下であり、新たな抗マラリア薬の開発が急務とされ、軍主導の大規模なマラリアの感染実験が実施された。ナチス政権下のダッハウ強制収容所においては、マラリア治療に関する研究のために人体感染実験が行われていた。健康な収容者およそ1,200人がマラリアに感染させられ、様々な薬物が投与され、その多くが死亡した¹³⁾。米国のステートヴィル収容所においても、軍の支援の下にマラリア感染実験が行われていた¹⁴⁾。新規抗マラリア薬の安全性と有効性を試験する目的で、囚人をマラリアに感染させ、時には有害な副作用を持つ試験薬による治療が行われていた。この収容所の囚人たちの研究への協力は刑の一部として扱われ、研究に奉仕することが刑期の短縮につながるようなシステムで実施されていた。1940年代から1950年代にかけて、数千人の受刑者がマラリアに感染させられたと推定されている。Comfortによると、心不全による死亡が一例あったようだが¹⁴⁾、ダッハウでの実験とは異なり戦争犯罪とはされていない。

一方、マラリア原虫の培養法や凍結保存法等の改良により、以前よりも安全にマラリア原虫をヒトに投与できるようになったため、近年は制限された環境下で厳密な原虫投与・治療スケジュールによるヒトのボランティアを用いた Controlled Human Malaria Infection (CHMI) が欧米で開始されている¹⁵⁾。ワクチンや薬剤の効果判定に有用であるのみならず、マラリア感染に対するヒト免疫応答の詳細な解析も進められており、特に有効なマラリアワクチン開発のための基盤的知見が飛躍的に集積されると考えられる。我が国においても同様の実験ができる体制を整えねば、マラリアに限らず、病原体全体にわたりワクチン開発の分野で欧米に大きな後れを取る事となるだろう。

5. 研究室でのマラリア感染事故

サルに感染するマラリアは、ヒトマラリアのモデルとして古くから研究対象とされてきた。サルマラリア原虫 *P. cynomolgi* は、ヒトの三日熱マラリア原虫 *P. vivax* と系統的に最も近縁で、形態的に類似しているだけではなく、肝細胞内休眠体があることや発熱の48時間周期性など種々の生物学的特徴

もよく一致しているため、三日熱マラリアの研究モデルとされている。この *P. cynomolgi* がヒトにも感染することは前述したが、最初の感染事例はほぼ同時期に発生した2件の研究室内での媒介蚊からの感染事故で、いずれのケースでも、研究室スタッフが三日熱マラリア様の症状を発したことに始まった^{6,7)}。当時は本マラリア原虫種がヒトに感染するとは考えられていなかったため、適切に感染蚊を隔離することを怠った結果である。その後、感染したスタッフからの血液接種によってヒトにもサルにも同様な症状が現れ、また感染蚊を介してボランティアのヒトに感染することも確認されている。

6. マラリア原虫の *in vitro* 培養

マラリア原虫の生活環は媒介蚊ステージ、肝細胞内での宿主赤血球外ステージ、赤血球内ステージに大別することができる。研究対象によっては、この生活環の全てを実験室内で再現する必要はない。*in vitro* の継代培養によって研究対象とするステージを得られれば、蚊やサルなどの生物を用いず研究することも可能である。原虫の立場からすれば、実験室内では感染経路を遮断されていることになるので、実験従事者の感染事故リスクを抑える環境とも言えるだろう。

熱帯熱マラリア原虫については、専用の液体培地にヒト赤血球を添加することで *in vitro* 培養ができる系が1970年代に確立されている¹⁶⁻¹⁸⁾。また、LambrosとVanderbergのソルビトール法¹⁹⁾などにより、比較的簡便に発育ステージを同調させることも可能である。サル赤血球で *in vitro* 培養ができるサルマラリア原虫 *P. knowlesi* においても、ヒト赤血球との長期培養によりヒト赤血球で増殖できるように適応させることが可能である^{20,21)}。三日熱マラリア原虫 *P. vivax* は網状赤血球(分化したばかりの幼若な赤血球)を利用すれば小スケールではあるものの長期間の培養が可能であるが²²⁾、網状赤血球を十分に確保することが容易ではない。最近、サルマラリア原虫の *P. cynomolgi* の *in vitro* 培養系が再確立された²³⁾。本原虫は前述したようにヒトにも感染し、休眠体を持つなど多くの特徴が三日熱マラリアに酷似する。今後、人獣共通マラリアの病原体としても、三日熱マラリアのモデルとしても、重要な研究対象となってゆくと思われる。

7. 昆虫を扱う実験区域で留意すべき点

病原体とその媒介生物の両方を実験室内で維持すると、感染や拡散のリスクが高まることとなる。

WHO実験室バイオセーフティ指針—第3版²⁴⁾では、無脊椎動物を扱う実験施設については、その施設のバイオセーフティレベルを研究中または別途指示された病原体のリスク評価によって決定するとしている。その際の注意事項をまとめた表1を転載する。

すなわち、マラリア原虫と媒介蚊を扱う場合、バイオセーフティレベル2として扱い、かつ、外部への流出を防ぐために飛翔する節足動物に対する工夫を講じた実験室を準備する必要がある。

また、内部で作業を行う実験従事者への感染を防ぐためにも蚊に対する細心の注意を払う必要がある。たとえば、蚊の飼育ケージを2重張りネットで覆うことや、複数の飼育ケージを使い分けて感染蚊を隔離することが挙げられる。加えて重要なことは、日常的なルールやマナーを守ること、たとえば白衣・ガウン、ラボグローブなどを着用して素肌の露出を極力控え、ピペッターなどの器具は用途別に使い分けて、廃棄物は適切に処理(滅菌処理など)し、試料の中身がわかるように整理整頓することも、実験室内での感染事故を防ぐ手段になる。

8. 蚊の研究

少し本題から外れるが、マラリア媒介蚊に関する話題も紹介しておく。ハマダラカ属(*Anopheles* 属)はおよそ400種からなり、ヒトのマラリアを媒介する蚊はその一部だけである。*Anopheles gambiae* や *Anopheles stephensi* (図2)といったマラリア媒介蚊は実験室内で飼育し、研究に利用されている。ハマダラカを飼育する利点は媒介昆虫自体の性質を調べることが可能になる上、マラリア原虫の複雑な生活環を実験室レベルで再現し、蚊のステージのマラリア原虫の研究ができることにある。

近年では、ハマダラカを遺伝子編集することで、その性質を変えるような研究も進められている。たとえば、*A. gambiae* の性決定遺伝子の1つ *doublesex* は、その一部のイントロン-エクソン境界域をCRISPER/Cas9技術で編集すると、雄に異常は見られず、ホモ接合型の雌のみが子孫を残せない不妊型となる²⁵⁾。この遺伝子編集個体を通常の野生型個体の集団内に混ぜ合わせて飼育を続けると、世代を超えるたびに遺伝子編集配列が集団内へ広がり、8~12世代で子孫を残せずに集団が絶滅する²⁵⁾。これは実験室内の飼育ケージ内で観察された結果であるが、特定の遺伝子が偏りを持ってある生物種の集団内で遺伝していくジーン・ドライブを実証した研究例と言える。仮に、ある地域の主要なマラリア原虫媒介ハマダラカに対して、上述した遺伝子編集

表 1. 無脊椎動物施設における注意事項（文献 24 より抜粋）

| | |
|----|--|
| 1 | 感染および非感染無脊椎動物用には、別個の部屋を設置しなければならない。 |
| 2 | 部屋は、薫蒸処理のためのシールができるようにしなければならない。 |
| 3 | 殺虫剤スプレーをいつでも使えるように準備しておかねばならない。 |
| 4 | 必要な場合に無脊椎動物の動きを弱めるため「冷却施設」を設置しなければならない。 |
| 5 | 入室は、昆虫トラップおよび節足動物防御網戸を付けたドアを有する前室を通らなければならない。 |
| 6 | 全ての排気換気ダクトおよび開閉可能な窓には、節足動物防御網戸を取り付けなければならない。 |
| 7 | 流しおよび排水口のゴミ除去装置は乾燥状態にしてはならない。 |
| 8 | 無脊椎動物のなかには消毒剤で死なないものがあるため、全ての廃棄物をオートクレーブで処理しなければならない。 |
| 9 | 飛翔、匍匐、跳躍する節足動物の幼虫および成虫の数を調査し続けることが必要である |
| 10 | ダニの容器は油をはった皿に入れなければならない。 |
| 11 | 感染した、または感染した可能性のある飛翔する昆虫は、2重張りネットの飼育ケージに収容しなければならない。 |
| 12 | 感染した、または感染した可能性のある節足動物は、安全キャビネットまたはアイソレーターの中で取り扱わなければならない。 |
| 13 | 感染した、または感染した可能性のある節足動物は、冷却トレー上で取り扱わなければならない。 |



図 2. *Anopheles stephensi* の雌個体標本。バーは 1cm。

ハマダラカを自然界に放った場合、熱帯熱マラリアを激減させることができるかもしれない。将来的にはジーン・ドライブが社会的に実用化される可能性

もありうるが、現在のところ、生態系に対する影響が予想できず、その安全性や倫理的問題は十分に議論できていない。日本においては、ジーン・ドライブの研究について平成 29 年に全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会が、拡散防止措置の強化の例や付加的な安全対策の例を紹介している²⁶⁾。ジーン・ドライブの応用は感染症対策に留まらず、農業分野でも期待されている。実施に際しては、生物のモニター方法や守るべき安全についても十分な議論を重ねることが必要だろう。

9. おわりに

2000 年に採択された国連ミレニアム開発目標では、HIV/エイズ、マラリア、その他の疾病のまん延の防止が課題の 1 つに挙げられた。その結果、2000 年から 2015 年の間に 620 万人以上がマラリアによる死から免れたと推計されている²⁷⁾。また WHO の記録では 2010 年に 2 億 3700 万件あったマラリア感染者数が 2015 年には 2 億 1100 万件となった²⁸⁾。ところが、国連によると 2013 年に 2 億 1000 万件であったマラリア感染者数が 2016 年には 2 億

1600 万件と増加し²⁹⁾、マラリア撲滅へ向けた対策の成果は 2015 年頃に底を打った感がある。現在も国連による「持続可能な開発のための 2030 アジェンダ」で国際的な対策が進められているが、これまでにない斬新なアイデアをもって対応しないかぎり、マラリアを地球上から根絶することは難しいだろう。

10. まとめ

マラリアは人類の歴史の上で、絶えず脅威を与え続けている感染症である。病原体と感染経路が判明してから百数十年を経た今日でも、サルマラリア原虫のヒトでの大規模な流行など本感染症の新たな側面が見つかる。抗マラリア薬を開発しても薬剤耐性原虫がすぐに出現し、効果の高いワクチンも未だに開発されておらず、マラリア根絶への道程は険しい。過去のマラリア研究例には新しい研究倫理や安全管理を喚起すべき事例もあった。現在行われているヒトへのマラリア感染実験などからも次世代的な倫理や安全管理の議論を巻き起こす研究例が生じるに違いない。これらの問題にも正面から真摯に取り組み、科学の発展と共に歩むことで、近い将来にマラリアが根絶されることを期待したい。

引用文献

- 1) Daneshvar, C. et al. Clinical and laboratory features of human *Plasmodium knowlesi* infection. Clin Infect Dis. 49 (6): 852-60. 2009.
- 2) Singh, B. and Daneshvar, C. Human infections and detection of *Plasmodium knowlesi*. Clin Microbiol Rev. 26 (2): 165-84. 2013.
- 3) 川合覚. 人獣共通感染性・サルマラリアに関する最近の知見. モダンメディア 56 (6) : 139-45. 2010.
- 4) Ta, T.H. et al. First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. Malar J. 13: 68. 2014.
- 5) Imwong, M. et al. Asymptomatic natural human infections with the simian malaria parasites *Plasmodium cynomolgi* and *Plasmodium knowlesi*. J Infect Dis. 219 (5): 695-702. 2018.
- 6) Eyles, D.E. et al. Vivax type parasite of macaques transmissible to man. Science 132: 1812-1813. 1960.
- 7) Schmidt, L.H. et al. The transmission of *Plasmodium cynomolgi* to man. Am J Trop Med Hyg. 10: 679-688. 1961.
- 8) 金子修. 世界マラリア排除計画を阻む人獣共通感染性マラリア. 長崎市医師会報 52 (12) : 19-23. 2018.
- 9) Haas, L.F. Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 67: 520. 1999.
- 10) Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1901-1921. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1967.
- 11) Su, X.Z. and Miller, L.H. The discovery of artemisinin and Nobel Prize in Physiology or Medicine. 2015. Sci China Life Sci. 58 (11): 1175-1179. 2015.
- 12) Haas, L.F. Julius Wagner-Jauregg (1857-1940). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 72: 105. 2002.
- 13) Kenneth, M. Medical experiments on human beings in concentration camps in Nazi Germany. Br Med J. 25: 148-150. 1947.
- 14) Comfort, N. The prisoner as model organism: malaria research at Stateville Penitentiary. Stud Hist Philos Biol Biomed Sci. 40 (3): 190-203. 2009.
- 15) Stanisic, D.I. et al. Controlled Human Malaria Infection: Applications, Advances, and Challenges. Infect Immun. 86 (1): e00479-17. 2017.
- 16) Trager, W. A new method for intraerythrocytic cultivation of malaria parasites (*Plasmodium coatneyi* and *P. falciparum*). J Protozool. 18: 239-242. 1971.
- 17) Haynes, J.D. et al. Culture of human malaria parasites *Plasmodium falciparum*. Nature 263: 767-769. 1976.
- 18) Trager, W. and Jensen, J.B. Human malaria parasites in continuous culture. Science. 193: 673-675. 1976.
- 19) Lambros, C. and Vanderberg, J.P. Synchronization of *Plasmodium falciparum* erythrocytic stages in culture. J Parasitol. 65: 418-420. 1979.
- 20) Lim, C. et al. Expansion of host cellular niche can drive adaptation of a zoonotic malaria parasite to humans. Nat Commun. 4: 1638. 2013.
- 21) Moon, R.W. et al. Adaptation of the genetically tractable malaria pathogen *Plasmodium knowlesi* to continuous culture in human erythrocytes. PNAS 110 (2): 531-536. 2013.
- 22) Udomsangpetch, R. et al. Cultivation of *Plasmodium vivax*. Trends Parasitol. 24 (2): 85-88. 2008.
- 23) Kosaisavee, V. et al. Strict tropism for CD71⁺/CD234⁺ human reticulocytes limits the zoonotic potential of *Plasmodium cynomolgi*. Blood. 130 (11): 1357-1363. 2017.
- 24) 北村敬, 小松俊彦 監修 WHO 実験室バイオセーフティ指針—第3版 2004
- 25) Kyros, K. et al. A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. Nat Biotechnology 36: 1062-1066. 2018.
- 26) 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会, 「Gene Drive の取り扱いに関する声明」平成 29 年 9 月 20 日
- 27) 国際連合広報センター, ミレニアム開発目標 (MDGs) 報告 2015.
- 28) World Health Organization, World Malaria Report. 2017. Geneva; 2017.
- 29) The United Nation, The Sustainable Development Goals Report. 2018.

総説

生物兵器禁止条約についての最近の動向

天野 修司

日本医療科学大学

1. はじめに

近年の生命科学の急速な進展によって、技術的には、個人であっても致死性の高い病原体の兵器化が可能となった。テロ組織などの非国家主体の脅威と重なって、生物兵器が使用されるリスクは高まったといえる。意図的な悪用のみならず、危険な病原体が研究施設から漏洩するというような偶発的な事故にも懸念が広がっている。さらに、航空交通網が発達した現代社会では、自然発生的な感染症のアウトブレイクも、地球規模で拡散する恐れがある。

1972年に成立した生物兵器禁止条約(Biological Weapons Convention; BWC)は、生物兵器の軍縮・不拡散のための条約である。しかし、近年、多様な生物学的脅威に対抗するための方策について「共通理解と実行措置」を促進するためのプラットフォームを提供する機能を果たしている。本稿では、そのような生物兵器禁止条約の新たな機能について解説するとともに、最新の動向を分析する。

2. 生物兵器禁止条約の全体像

BWCは、1972年署名のために解放され、1975年に発効した。当初の批准国は46ヶ国であったが、2019年2月現在、批准国は182ヶ国、署名国は5ヶ国、非締約国は10ヶ国である。BWCは、生物兵器の開発、生産、貯蔵、取得、保有(第1条)、移譲、援助、奨励、勧誘(第3条)を禁止している。第2条では、条約の効力が発生したあと9ヶ月以内に自国の生物兵器や運搬手段等を破棄、もしくは平和目的に転用することを求めている。

BWCは、化学兵器禁止条約とは異なり、厳格な検証制度を伴っていない。条約の適用に際して生じる問題については、相互に協議および協力することとされている(第5条)。また、他の締約国が条約に基づく義務に違反していると認めるときは、国際連合安全保障理事会に苦情を申し立てることができる。締約国は、その受理した苦情の申し立てに基づき国際連合憲章に従って安全保障理事会が行う調査

に協力することとされている(第6条)。しかし、これらの相互協議や調査という手段は、締約国の違反行為を発見するうえで、あまり効果がないことが冷戦時代に明らかとなった。

BWCの第12条では、条約の遵守を確保するための運用検討会議を発効後5年以内に開催することが明記されている。検討に際しては、条約に関連する科学技術の進歩を考慮するものとされている。1980年に第1回目の運用検討会議が開催されたが、それ以降、締約国の合意に基づき、5年ごとのサイクルで運用検討会議の開催が継続されている。そのなかで、条約の義務履行の透明性を高めるための有効な手段が模索されている。

第4条は、締約国が、領域内、管轄または管理のもとにある場所で、生物兵器や運搬手段の開発、生産、貯蔵、取得、保有を禁止および防止するための必要な措置を取ることを求めている。第10条には、疾病の予防、その他の平和目的に資するための生物学の科学的知見の拡大および応用に貢献することが記されている。近年、非国家主体による病原体の悪用や自然発生的な感染症の脅威の高まりを受けて、「国内実施」や「国際協力・支援」は、専門家会合や締約国会合でも重要な議題となっている。

3. 生物兵器禁止条約レジームの変化

厳格な検証制度を伴わないBWCは、発効からわずか数年で、その実効性が疑問視されることとなった。1979年、ソビエト連邦(ソ連)のスベルドロフスクで、炭疽の異常なアウトブレイクが起きた。米国は、生物兵器として製造された炭疽菌が偶発的に施設から漏洩した可能性を疑ったが、それを実証できる十分な証拠がなかった¹⁾。ソ連は、闇市場の汚染された家畜の肉が、感染の原因であると釈明し、疑惑を払しょくするための積極的な行動を取らなかった(1992年になって、当時の炭疽のアウトブレイクの原因が、やはり生物兵器製造施設からの漏洩であったことが明らかとなっている)。

同じ頃、ソ連とその同盟国が、ラオス、アフガニスタン、カンボジアで反政府勢力に対して毒素や化学兵器を使用しているという疑惑があった。1980年、国際連合の総会決議に基づいて、調査チームが組織されたが、疑いをかけられた国が非協力的であったため、攻撃があったとされる場所に入ることができなかった。結局、調査チームは、周辺国の難民からの聴き取りなど、状況証拠から判断せざるを得なかったため、真相が明らかになることはなかった。

2つの違反疑惑のあと、BWCの運用検討会議では、条約の信頼性を高めるための方策について、より具体的な議論が行われるようになった²⁾。1986年の第2回運用検討会議では、情報の共有によって「曖昧さ、疑念、疑惑の発生防止あるいは低減、および平和的な生物学的活動の分野における国際協力の促進」するための信頼醸成措置（Confidence-building measures:CBMs）の導入が、合意された。CBMsには、法的拘束力はないものの、政治的拘束力があるといわれている。

1991年の第3回運用検討会議では、検証制度の導入の可能性について科学技術の見地から考察するための専門家グループ（Ad Hoc Group of Governmental Experts; VEREX）の設置が決まった。VEREXのレポートでは、検証制度の導入による条約強化の可能性が示唆されていた。1994年の特別会議で、VEREXの結論に基づいて、法的拘束力のある検証制度について検討および交渉するための特別グループ（Ad Hoc Group）の設置が決定した。

特別グループでは、1995年から2001年にかけて合計で24回ものセッションが開催された。平均で約50ヶ国からの代表団が、各セッションに参加していた。特別グループの5回目と6回目のセッションのあいだには、第4回運用検討会議も開催されている（1996年）。第4回運用検討会議では、特別グループの作業の進捗が肯定的に評価されるとともに、2001年の第5回運用検討会議までに作業を終える必要があるという認識が示された。

第23回の特別グループの会合で、それまでの議論や各国が提出した作業文書、および非公式の会合等の結果を踏まえた統合テキスト（Composite Text）が提示された。統合テキストは、検証制度を伴う議定書のドラフトとして、多くの国から肯定的に支持された。しかし、第24回の会合で、米国が、統合テキストを支持しない姿勢を明確にしたため、議定書の合意に向けた交渉は中断されることになった。第24回の会合が終了したのは、2001年8月で

ある。

それからわずか2ヶ月のあいだに、米国で、9.11同時多発テロと炭疽菌郵送事件が起きた。それは、生物兵器の脅威が、もはや国家に限定されるものではないということを国際社会に認識させる出来事であった。2001年11月から開催された第5回運用検討会議では、今後の方向性についての議論がまとまらず、1年後に会議が再開されることとなった。2002年に再開された第5回運用検討会議では、専門家会合と締約国会合（会期間会合）を毎年開催し、各年の議題について検討し、共通理解と実行措置を促進することが合意された。

4. 生物兵器禁止条約のプラットフォーム機能の確立

4-1. 会期間会合

2003年の専門家会合には、83の締約国の代表者が参加した。また、100名を超える法律の専門家や科学者が参加した。加えて、世界保健機構（World Health Organization; WHO）、国際赤十字委員会（International Committee of the Red Cross; ICRC）、経済協力開発機構（Organization for Economic Cooperation and Development; OECD）などの国際機関からも代表者も参加していた。それ以降の年の専門家会合にも、多様なステークホルダーが参加している。締約国会合では、例年、専門家会合での議論に基づいて、それぞれの議題について検討が行われている。

会期間会合のシステムは、2006年の第6回運用検討会議のあとも維持されている。会期間会合の議題には、生物学的脅威の多様化に対応するものが多く含まれている（表1）。例えば、「病原菌・毒素の実験室レベルでの安全を含む、バイオセーフティ・バイオセキュリティ向上のための国内的・地域的及び国際的な措置（2008年）」という議題には、「バイオセーフティ」や「バイオセキュリティ」という言葉が使用されている。

また、「平和目的の生物学的科学技術の国際協力の向上のための、疾病サーベイランス、検知、診断及び封じ込め等の分野におけるキャパシティ・ビルディングの促進（2009年）」という議題から、自然発生的な感染症の対応に向けた「国際協力・支援」がBWCの範囲に含まれていることが分かる。BWCは、もともと第10条で「国際協力・支援」について規定しているが、会期間会合のシステムによって、公衆衛生コミュニティを交えた形での議論が可能になったといえる。

表1. 2003年から2010年の会期間会合の議題

| 2003-2005 年会期間会合議題 | |
|--------------------|---|
| 1 | 条約の禁止事項を実施するための国内措置 (2003年) |
| 2 | 病原体・毒素の安全管理・管理体制を確立・維持するための国内措置 (2003年) |
| 3 | 生物兵器の使用の疑惑及び疑義のある疾病の発生に対処し、調査・被害の緩和を行うための国際的対応能力の強化 (2004年) |
| 4 | 感染症の監視・探知・診断に対処するための国内・国際的努力の強化 (2004年) |
| 5 | 科学者のための行動規範 (2005年) |
| 2007-2010 年会期間会合議題 | |
| 1 | 国内法制度・機関の強化と法執行機関間の連携を含む、国内実施の強化手段 (2007年) |
| 2 | BWC 履行の地域的協力 (2007年) |
| 3 | 病原菌・毒素の実験室レベルでの安全を含む、バイオセーフティ・バイオセキュリティ向上のための国内的・地域的及び国際的な措置 (2008年) |
| 4 | 条約禁止目的に利用されうるバイオ科学技術の悪用を予防するための、監視、教育、意識向上及び行動規範 (2008年) |
| 5 | 平和目的の生物学的科学技術の国際協力の向上のための、疾病サーベイランス、検知、診断及び封じ込め等の分野におけるキャパシティ・ビルディングの促進 (2009年) |
| 6 | 疾病サーベイランス、検知、診断及び公衆保健システムの国内能力向上を含む、生物・毒素兵器の使用疑惑に際した支援の提供と関係機関との連携 (2010年) |

(出典) 外務省「2003年生物兵器禁止条約 (BWC) 締約国会合 (概要と評価)」および外務省「2007年生物兵器禁止条約 (BWC) 専門家会合 (概要と評価)」から筆者作成。

2011年の第7回運用検討会議でも、専門家会合および締約国会合の開催が合意された。そこでは、「国際協力・支援」、「科学技術の進展のレビュー」、「国内実施強化」の3つが常設議題、「信頼醸成措置 (CBMs) 提出促進 (2012-2013年)」、「第7条実施強化 (2014-2015年)」の2つが2ヶ年議題として検討されることとなった。

4-2. 履行支援ユニット

2006年の第6回運用検討会議において、履行支援ユニット (ISU; Implementation Support Unit) の設置が合意された。現在、ISUは、5名のフルタイムの職員で構成されており、国際連合軍縮部のジュネーブ支部にオフィスを構えている。ISUは、BWCの運用検討会議及び会期間会合の実質的な事務局として機能し、ウェブサイトも運用している。ウェブサイトには、BWCに関連する最新情報や公式文書、作業文書などが掲載されている。

ISUは、通常のウェブサイトとは別に「支援および協力データベース (Assistance and Cooperation

Database)」というウェブサイトも運用している。データベースには、BWCの第10条に基づく、国際協力・支援の「要請 (Requests)」および「提供 (Offers)」に関連する情報が掲載されている。なお、2019年2月現在、国際協力および支援の要請についての情報は47件である。提供についての情報は63件である。

4-3. 信頼醸成措置

1985年の第2回運用検討会議で、情報共有によって条約遵守の透明性を高めるための信頼醸成措置 (CBMs) の導入が合意された。当初、CBMsの対象となる項目は4つであり、国際連合軍縮部 (UN Office for Disarmament Affairs) がCBMsの回収を行っていた。CBMsの提出には法的拘束力はなく、1987年は19ヶ国、1988年は23ヶ国、1989年は21ヶ国、1990年は31ヶ国が申告するにとどまっている。その後の運用検討会議での議論を経て、CBMsの対象項目は6つとなった (表2)。

現在、締約国は、CBMsを所定のフォームで、

表2. CBMsの対象項目

| | |
|-------|--------------------------------------|
| CBM A | 研究施設や実験施設についての情報交換 |
| CBM B | 感染症や毒素による類似の疾患の発生についての情報交換 |
| CBM C | 研究成果の公刊促進と専門知識の利用推進 |
| CBM E | 法律、規制、その他の措置についての申告 |
| CBM F | 攻撃的あるいは防衛的な生物学的研究開発プログラムにおける過去の活動の申告 |
| CBM G | ワクチン生産施設に関する申告 |

(出典) 国際連合ジュネーブ事務局「Revised forms for the submission of the Confidence-Building Measures」から筆者作成。

ISUに提出することになっている。CBMsの内容は原則非公開であるが、公開に同意した国の情報はウェブサイトで閲覧することができる。過去10年間、毎年申告を行った国は37ヶ国である。1987年から2018年までにCBMsの申告を1回は行ったことがあるという国は、116ヶ国である。提出率がもっとも高かったのは、2016年の45% (75ヶ国) である。政治的拘束力のあるCBMsの提出は、BWCを遵守するというコミットメントを示すという意味でも重要と考えられている。

5. 第8回運用検討会議とその後の動き

BWCの会議では、締約国が、西側グループ、東側グループ、非同盟諸国運動 (Non-Aligned Movement; NAM) の3つに分かれて、意見の調整を行ってきた。2016年の第8回運用検討会議に向けて、西側グループでは、米国が、CBMsの内容について2国間で、あるいはISUを通じて、質問できる非公式な個別の手続きの導入を求めている。ベルギー、ルクセンブルク、オランダは、CBMsによる情報交換と、口頭や書面での協議および施設訪問などを組み合わせたピア・レビュー措置の導入を提案していた。

第8回運用検討会議に向けて、東側グループでは、ロシアが、アルメニア、ベラルーシ、中国と共同で、条約強化のための方策について締約国間でのコンセンサスを形成するためのワーキング・グループの設置を求めている。ワーキング・グループの検討項目には、CBMsの強化、国内実施のための効果的な措置、および国際協力の促進などが含まれている。実行措置を促進するための新たな枠組みを模索しているという意味においては、西側グループと東側グループのあいだでそれほど違いはなかったといえる。

NAMは、検証制度の導入を含めた法的拘束力のある議定書の交渉の再開を求めている。前回の失敗を踏まえると、そのような提案はあまり現実的ではない。NAMのなかでも、とりわけ議定書交渉の再開を強く主張しているのは、イランである。イランが非現実的な主張を繰り返す背景には、米国との政治的対立があった。他方で、NAMは、第10条に基づく国際協力を、第1の優先課題と位置づけていた。

結局、第8回運用検討会議では、西側グループとNAMのあいだでの溝が埋まらず、実行措置を促進するための新たな枠組みが打ち出されることはなかった。また、2017年から2020年の会期間会合の具体的な内容についても合意に至ることはなく、2017年に締約国会合を開催するということが決まった。しかし、その2017年の締約国会合で、2018年から2020年まで、専門家会合および締約国会合を開催することが合意された。

専門家会合および締約国会合は、意見交換と情報共有の場であり、意思決定が行われるのは、5年に1度の運用検討会議であると捉えられていた。しかし、2017年の締約国会合では、会期間会合を開催するという重要な決定が行われた。それは、外交交渉の場では、極めて異例なことである。やはり、各国が、BWCのプラットフォーム機能の重要性を認識していたからこそ、このような結果になったのだと推測される。

6. おわりに

BWCのプラットフォーム機能は、第8回運用検討会議における政治的対立によって、消滅寸前にまで追い込まれた。しかし、その後、従来とは異なる手順で、復活することとなった。その背景には、BWCのプラットフォーム機能が失われることへの

危機感があったのだと推察される。多様な生物学的脅威に対抗するためのシンボルとして、あるいは実質的な協議を行う場として、BWCの重要性は、今後ますます高まるであろう。

参考文献

1) Koos van der Bruggen, Barend ter Haar, The Future

of Biological Weapons, Clingendael, December 2011, 34-35.

2) Nicholas Smis, Verifying biological disarmaments towards a protocol and organization, Trevor Findlay, ed., Verification yearbook 2000, Vertic, 2000, 87-99.

3) Research Group for Biological Arms Control, 2018 Reader on Publicly Available CBMs, November 2018.

解説

WHO 合同外部調査 (JEE) による日本の健康危機管理体制の 評価とバイオセーフティ・セキュリティ

齋藤 智也

国立保健医療科学院健康危機管理研究部

1. はじめに

2014～2015年の西アフリカにおけるエボラ出血熱のアウトブレイクは、グローバルな感染症危機管理に多くの課題を投げかけた。その後もジカ熱流行による先天性小頭症の増加、韓国の中東呼吸器症候群 (MERS) アウトブレイクなど、事例は事欠かない。感染症の脅威への備えはグローバルな安全保障の一部としても認識されつつある。国内でも、「国際的に脅威となる感染症対策」はハイレベルの政策アジェンダとして認識され¹⁾、様々な取り組みが行われている。インバウンドの急速な増加により、地方都市でも輸入感染症のリスクを実感しつつある中、国内体制の強化も急務である。

国際的な公衆衛生危機対応の根幹となる改正国際保健規則 (IHR) は、感染症を含む様々な健康危機事象に対する各国の公衆衛生危機管理のコア・キャパシティ能力構築を求めてきたが、その取り組みが不十分であることが2014～2015年の西アフリカにおけるエボラ出血熱大流行で顕在化した。以降、各国の対応体制を自主的な申告に基づいて「モニタリング」するのみならず、より透明性と客観性のある「外部評価」を行っていくこととなった²⁾。その手法として、取り入れられたのが、合同外部評価 (Joint External Evaluation; JEE)³⁾ である。これは、評価ツール^{3,4)} にしたがって当該国により行われた内部評価に基づき、WHOが組織する外部の専門家集団が当該国と共同で評価を行い、各国の公衆衛生危機管理体制の強化に向けた提言を行う取り組みである。特に開発途上国では、各国の取り組みを分野ごとに点数化することで、危機管理体制構築プロセスを定量化し、キャパシティ開発投資の透明性を高めることが期待される。2016年に評価ツールが公表されて以降、2018年11月時点で87カ国が評価を終えた(筆者注: 最新の実施状況は“JEE Dashboard: <https://extranet.who.int/sph/jee-dashboard>”で確認可能

である)。日本も2018年2月末に1週間にわたる外部評価ミッションを受け入れ、公衆衛生危機管理体制の総合評価と提言を受けたところである^{5,6)}。

JEEの19の評価項目の1項目が、バイオセーフティ・セキュリティである。小項目の「政府全体のバイオセーフティとバイオセキュリティシステム」については、5点満点で5点、「バイオセーフティ・バイオセキュリティの訓練と実践」については4点という高い評価を得たものの、強化に関するいくつかの提言を受けた。本稿では、合同外部評価の実施過程のほか、バイオセーフティ・セキュリティ分野を中心に、我が国の健康危機管理体制強化のポイントについて解説する。

2. WHOによる健康危機管理体制の評価: 合同外部評価 (JEE)

国際保健規則とは、世界保健機関憲章第21条に基づく国際規約である。目的は、「国際交通に与える影響を最小限に抑えつつ、疾病の国際的伝播を最大限防止する」ことであり、全ての加盟国が拘束下にある国際法という位置付けである。1951年に国際衛生規則として制定されたのち、1961年に国際保健規則と改名された。2005年に改正されているが、大きく2つのことが変わった。1つは報告対象の概念の拡大である。改正前は、3つの感染症だけに限られた報告義務だったが、「原因を問わず、国際的な公衆の保健上の緊急事態を構成するおそれのあるすべての事象」が報告対象となっている。感染症に限らず、化学物質や核放射性物質による災害であっても、人為的な災害であっても、その影響が深刻であったり、通常と異なっていたり、あるいは国際的な影響を及ぼす可能性があれば、報告することが求められている。また、国境のみならず、地域から国家のレベルまで、全てのレベルでサーベイランスなどを行ない、何か異常が起きたときに見つけて

報告し、対応できる体制、いわゆる「コア・キャパシティ」を規定し、加盟国は全てそのような基本的な体制を取れるように準備をする、というルールに変わった。2005年に改正し、2007年から施行され、発効後2年以内に評価を行って、5年以内に加盟国は能力を構築するように、それでも駄目な場合は2年間の期限延長規定を設ける、というルールで、コア・キャパシティの整備が進められた。日本は発効後2年以内に、コア・キャパシティが整っていることをWHOに連絡した。その後、このコアキャパシティの形成状況は、加盟国は世界保健総会に毎年自己評価し報告する、という方法で進捗がモニタリングされていた。しかしながら、発効後5年の期限を経て、さらに2年間の延長も過ぎた2014年の秋の時点では、達成している国はわずか64カ国、81カ国は再延長を申請し、48カ国はその意向すら不明であった。そこで、WHO事務局長へ、様々な短期から長期の評価開発アプローチが必要であり、その手法の一つとして、ピアレビューや専門家を交えた自発的な外部評価を行うことが提案された。これを受けて、2016年5月に、新たな「モニタリングと評価のフレームワーク」が示された。新しいモニタリング評価の枠組みは、4つの要素があり、これまでと同様に自己評価で年次報告を行うほか、合同外部評価 (Joint External Evaluation; JEE)、何か事例があれば、対応後評価 (After Action Review)、事例がなければ、シミュレーション演習を実施し、コア・キャパシティが機能するかを確認することになった⁴⁾。

これに並行して、アメリカは、オバマ大統領の時

代の2014年に、世界健康安全保障アジェンダ (GHSA) を立ち上げている。これは感染症対応能力をグローバルに底上げしていくという名目で、アメリカがリーダーシップをとり、様々な国や国際機関を巻き込んで、国際保健規則が求めるコア・キャパシティの強化を、特に感染症分野で支援していくイニシアチブである。ここでも対応能力の基盤形成にあたり、外部評価の体系を作り、そのパイロット評価を2015年に始めていた。GHSAで取り組んでいたこの外部評価の仕組みが、WHOに引き継がれる形で、JEEは形成されている。GHSAでは、予防・検知・対応という3分野に大きく分けて開発支援を実施してきたが、これにIHRが関係するところで、入国地点の体制 (point of entry) と、感染症以外の化学物質や核放射線物質による事象に対する対策を含めて、19の技術分野で構成される評価指標が作成された (表1)。

“Joint external evaluation tool” という冊子に評価指標が詳しく説明されているが (3,4)、19分野の中に、さらに設問がいくつか分かれており、計48項目をそれぞれ5点満点で評価するツールである。「予防」のセクションでは、IHRを国内で遵守するための法令や政策、そのための資金、あるいはIHRに基づく報告を行うための連絡体制、食品安全、さらに薬剤耐性 (AMR)、動物由来感染症、バイオセーフティとバイオセキュリティ、予防接種といったものが評価の中に入っている。「検知」では、検査体制、サーベイランス、それからそれを報告して、評価をしてWHOなどに報告する体制、さらにFETPなどの要員、公衆衛生危機管理のための要員育成とい

表1. 合同外部評価の19の技術分野

| | |
|-------------------------|-----------------------------|
| 予防 | 対応 |
| P1. 国内の法令、政策および資金 | R1. 準備態勢 |
| P2. IHRの調整、連絡およびアドボカシー | R2. 緊急時対応活動* |
| P3. 薬剤耐性 (AMR)* | R3. 公衆衛生当局と治安当局の連携* |
| P4. 動物由来感染症* | R4. 対抗医薬品と要員展開* |
| P5. 食品安全 | R5. リスクコミュニケーション |
| P6. バイオセーフティとバイオセキュリティ* | |
| P7. 予防接種* | |
| 検知 | その他の IHR 対象ハザードと入域地点 |
| D1. 国内検査システム* | PoE. 入域地点 |
| D2. リアルタイム・サーベイランス* | CE. 化学物質に関する事象 |
| D3. 報告* | RE. 核・放射線源に関する緊急事態 |
| D4. 要員育成* | |

うものを評価している。「対応」では、緊急時対応のオペレーション体制が主な評価内容であり、事前準備体制 (preparedness)、緊急時対応活動、それから、バイオテロのような事態を想定した公衆衛生当局と治安当局の連携も評価項目に入っている。GHSA というアメリカのイニシアチブの流れを汲ことから、IHR のコア・キャパシティからはやや外れている内容も含まれている。また、対抗医薬品、海外に展開する援助、緊急援助の人員の体制も評価項目に入っている。「リスクコミュニケーション」は、国や関係省庁間の中でのコミュニケーションのほか、市民との間のコミュニケーションと、両面の内容が含まれている。「その他」では、検疫の体制、化学物質による事故に対する体制、核・放射線源に対する緊急事態への体制、といった内容が含まれている。

この合同外部評価の実施は、義務ではなく、各国が手を上げて自発的に参加するのが原則である。また、「合同」というのには2つの意味がある。厚生労働省のような保健部局だけでなく、多数の関係部局が合同で評価する、という意味と、自己評価ではなく、かといって外部から一方的に評価を受けるわけではなく、外部評価団と合同で、最後にはお互いの意見が一致した評価を得る、という意味が含まれている。また、過度な準備の負担や二度手間を避けるため、既存の評価やデータを最大限活用して行うものとしている。透明性を保つ観点から、評価結果は必ず公開する原則で行われる。

2016年の開始以来、実施国も増え、2018年11月時点で87カ国が評価を終えている。先進国は比較的少ないが、アメリカ、イギリス (GHSA で実施)、カナダ、フィンランド、ベルギー、スイス、日本が所属する西太平洋地域では、韓国、オーストラリア、日本、シンガポールなどが評価を終えている。日本はコア・キャパシティをすでに達成しており、評価を受ける必要があるのか、という疑問もあるかもしれないが、米国でも全て5点満点ではなく、3点という項目もある。先進国でも改善できる余地は多数あり、日本でも当然様々な改善のための指摘を受けうる。また、オールハザード対応など、多くの機関が連携して対応する能力の評価というのは、いわゆる外圧がないと進まない側面もあり、我が国の体制を見直す良い機会ともいえる。日本は、グローバル・ヘルスのリーダー国として活動しており、感染症の封じ込め、災害時の支援など健康危機管理での国際的な貢献を主張しており、伊勢志摩サミットなどでも、IHR の目標の遵守とその活動の支援へのコミッ

トを表明している。そのため、自ら手を挙げて日本も JEE を実施することとなった。

3. JEE Japan Mission 2019

JEE 実施の準備のステップは、まず国内で内部評価書を作成し、これを外部評価団に提出することから始まる。5日間に渡って行われる対面会合の中で、政府担当者によるプレゼンテーションと外部評価団による質疑が繰り返され、評価と提言がまとめられ、報告書が作成され公表される。そしてその結果を受けて被評価国は行動計画を作成し、コア・キャパシティの強化を計画的に進めていく、というのが基本的な流れである。国によっては、まず IHR とは何か、コア・キャパシティとは何か、といった話から国内関係者に理解を得るために準備会合やワークショップを行う場合もあるが、日本はそこまでは行っていない。

ミッション受け入れの準備は、正式には約半年前の2017年の8月から開始した。WHO に評価を希望することを正式に表明し、関係省庁を集めて説明会を行い、内部評価書作成のための回答作成の作業割付から開始した。厚生労働省の中では15部局、18省庁が関与し、まず日本語版192ページの評価報告書を作成し、それを英訳した200ページの英語の報告書を作成した。併せて343問の付帯質問にも回答し、回答の根拠となる文書のリストも2018年2月上旬に提出した。そして2月最終週から外部評価ミッションはスタートした。回答の作成にあたっては、高度に技術的な内容も含まれるため、筆者を代表とする専門家による支援グループが研究班として組織された。国立保健医療科学院、国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、国立医薬品食品衛生研究所、金沢大学の専門家に参画いただき、内部評価文書を作成する作業を支援した。特に、海外の方に日本の体制が分かりやすく説明できるよう、背景を含めて全体像を描写する文章を作成するように配慮した。研究班の作業は、評価ツールの翻訳から開始し、また、ほかの JEE ミッションに評価者として参加したりして、情報収集を行なった。内部評価書の作成にあたっては、構成案を作成するほか、対訳表や証拠文書リスト、補完的な説明用文書、プレゼンテーション案を作成したほか、評価ミッション当日には、セッションでの質疑応答の支援を行なった。評価後にはその結果に対してコメントを付けたり、報告書の内容の確認などを専門家の目で行なった(7)。

日本の評価ミッションは5日間にかけて行われた

(表2)。19の分野について、1分野約1時間のレビューセッションを3日間かけて実施したほか、1日は国内の関係施設を視察した。

外部評価団は、イギリスの専門家を団長として、米国、シンガポール、オーストラリア、中国、韓国、国際連合食糧農業機関（FAO）、WHOから9人が参加した。先進国は評価内容が膨大になるので、評価団の人数も比較的多くなる。“ワンヘルス”のコンセプトも重視していることから、FAOや国際獣疫事務局（OIE）からも必ず一人評価者が入ることになっている。

技術分野のレビューはわずかに1分野1時間である。最初に15分で国内の関連政策の概要を示し、自己評価点を示すとともに、現状の強みと弱みの自己分析を説明する。続いて質疑応答が行われたのち、外部評価団から採点案を提示され、議論ののちに合意をすると、外部評価団から、今後行うべき事項の提言を受けて終わる、というのが標準的な流れである。1日は視察にあてられる。これは視察であって、査察ではない。評価点とは関係なく、外部評価団のメンバーに、その国のシステムを現場を見ながら理解してもらうことに主眼が置かれている。今回の視察では、国と地方の役割分担、都道府県や保健所の役割、国立研究所、地方衛生研究所は何を行なっているのか、緊急時の対応を、国や自治体レベルでどのように行なっているのか、感染症患者への医療対応、そして、検疫体制を見てもらう必要があると考え、視察ルートを企画した。千葉県と東京都を中心とした2コースを設定し、県庁、保健所、検疫を巡るコースと、国立研究所、地方衛生研究所、病院の感染症患者への医療体制を視察するコースを企画した。感染症のみならず、食品安全や、化学物質、放射性物質への対応、自然災害対応等も含めた視察と説明が行われた。

評価結果は、5点が付いたのが30項目、4点が付いたのは14項目、3点が4項目あった。合計点は単純に比較できる性質のものではないが、参考まで、

表2. 日本の合同外部評価：日程

| 日時 | イベント |
|------------|----------------------|
| 2018年2月25日 | 外部評価団オリエンテーション |
| 2018年2月26日 | 開会式 技術分野レビューセッション |
| 2018年2月27日 | 視察 |
| 2018年2月28日 | 技術分野レビューセッション |
| 2018年3月1日 | 技術分野レビューセッション |
| 2018年3月2日 | レビュー結果報告 閉会式 |

韓国や米国よりも高く、この時点でオーストラリアに次ぐ合計点だったが、翌月に評価が行われたシンガポールはさらにその上に行く点数だった。3点が付いたのは国内検査システムとリスクコミュニケーションの分野だった。国内検査システムの中でも、4つの設問のうちの一つ、「検査品質システム」が3点だった。4点の基準が「すべての衛生実験室の強制的許認可制が整備されており、国内品質基準への適合が義務づけられている」ことであるが、全ての衛生実験室に許認可制度は取られていないこと、また、国内品質基準の適合について向上の余地がある、ということで3点と評価された。もう一つ評価が若干低かったのが、リスクコミュニケーションである。住民に対して、感染症やその対策に関する説明など、地方自治体では熱心に取り組まれているとは聞くが、この評価で求められている内容のレベルはもっと高く、例えば、発信した情報が市民にどのように受け止められているかを、ウェブ情報などをモニタリングして評価するといった、ダイナミックリスニングの実施状況なども評価されていた。また、他の国は一元的に専属のコミュニケーターとして報道官などを置き、統制の取れたメッセージを出すよう取り組む国が多い。日本であれば、担当課レベルでそれぞれ行われることが多いが、より一元化されたコミュニケーションはできないのか、という指摘があった。日本のやり方は日本のやり方ではあるのだが、今後のより効果的なリスクコミュニケーションの方法を考えさせられる指摘だった。

総括提言（表3）では、所々、人員の充実を求められる点があったが、特にしばしば指摘されたのが、手続きや手順が文書化されていない、というところだった。担当者間で「暗黙の了解」はあると思われるが、外部評価団にはそれでは説明がつかないし理解が得られない。そのため、文書化による体制の強

表3. 日本の合同外部評価：総括提言（日本語仮訳）

- 国際保健規則国内連絡窓口（IHR NFP）の機能強化
 - 標準作業手順書（SOP）や人員の充実
- 厚労省緊急時対応センター（EOC）機能の強化
 - 設備の拡充と専従者の配置
- 公衆衛生危機対応・IHR実施に関する関係機関の連携強化
 - 調整メカニズムの文書化
 - 合同シミュレーション演習の実施
- リスクコミュニケーション調整メカニズムの戦略的見直し
 - リスクコミュニケーション専門家の養成
 - ステークホルダーマッピング、リスク受容の理解
- 公衆衛生人材の最適化のための国家的戦略の検討
 - 地方の人材育成を含む（FETP卒業生の活用ほか）
 - 低中所得国のFETP支援

化が提言されている。最近しばしば話題に上がるのが、緊急時対応センター（Emergency Operations Center）であるが、国内だと官邸や自治体レベルでは必ず防災センターという形で、対応者が集まって情報集約をして対応を調整する場所がある。しかし、厚労省単体ではそのような専用のスペースがまだないのが実情であり、強化する余地があることが指摘された。

ただ、日本も、感染症に限らない健康危機事象に対する枠組みとして、IHR 改正より以前に健康危機管理という枠組みを 1999 年に形成し、原因不明の事象を含むオールハザード対応に取り組んできたことは高く評価されている。数々の実事例に対応し、改善を積み上げてきた点も評価されている。しかし、その経験がシステムとして還元されているかという点、十分ではないところもあり、反省せねばならないだろう。

内部評価書の作成は、困難の連続だった。まず、関係部局や関係省庁と準備作業を行う中で、IHR についても理解の浸透が十分でないと感じさせられた。そして、施策の全体像を見渡すのが極めて難しく、様々な省庁、そして部局や課に、様々な文書やプロトコルが存在しており、これらを網羅的に掘り出し、整理していくことは非常に骨の折れる作業だった。

4. JEE の評価結果：バイオセーフティ・セキュリティ

最後に、バイオセーフティ・セキュリティ分野の評価について概説する。この分野の評価のポイントは、まず、国家全体として、バイオセーフティとセキュリティのシステムが存在するか、である。例えば、ヒトの検体に限らず、動物等の検体を扱うラボも含め、一元的にバイオセーフティ・セキュリティの仕組みが存在し、機能しているかが問われている。そして、危険な病原体については、できるだけ限られた数のラボに集中的に管理する仕組みを構築しているか、トレーニングや教育のアウトリーチが行われているか、システムの実効性を保つ法制度や許認可制度、病原体管理が存在するか、が評価されている。技術的事項というよりは、国としてバイオセーフティ・セキュリティを、基準等を決めて実施させて、そしてそれが実施されていることを確認する体制があるか、ということが評価されている。

この技術分野では、評価項目が 2 つあり、1 点目は「人間、動物および農業の施設において、政府一体型のバイオセーフティ/バイオセキュリティ・シ

ステムが整備されている」（表 4）、いわゆるシステムが存在するか、それは、人だけでなく、動物や植物・農業のラボでも行われているのかという点である。そして、2 点目は「バイオセーフティ/バイオセキュリティの訓練と実践」（表 5）、すなわちこのシステムを動かすために、訓練や実践が行われているか、という点であった。

バイオセーフティ・セキュリティのシステムとしては、病原体管理や、関係法令の整備、実験室の許認可制度の存在、危険病原体等の所持施設の限定、危険な病原体の培養を行わない診断法の採用、監視・モニタリングメカニズムの存在がまず評価される。これらがある程度整備されていれば 3 点、持続可能なシステムとなっていれば 4 点、さらにその維持のための資金的・政治的支援が確立されていれば 5 点という評価になる。外部評価団への説明では、国内のバイオリスク管理に関係する法律として、感染症法、家畜伝染病予防法、カルタヘナ法、労働安全衛生法、外為法、生物兵器禁止法といった法律と所管省庁が紹介された。続いて、感染症法上での病原体の分類とそれに基づく管理体制が主に説明された。総合評価では、感染症法と家畜伝染病予防法で、バイオセーフティ・セキュリティの法制度が整えられていること、一種から四種まで病原体のリスクに応じた管理が行われていること、一種、二種病原体を保有するラボについては認可制が取られていること、危険病原体を有するラボの数は制限されていることなどを説明した。バイオセーフティ・セキュリティに関する法制度の整備や、病原体管理についての警察との連携や立ち入り調査の実施等は、日本の「強み」として評価され、採点もこの項目は 5 点で合意した。

バイオセーフティ・セキュリティの訓練については、共通カリキュラムを用いた訓練プログラムが整備されていれば 3 点、さらに教育者プログラムが整備されると 4 点、さらに持続可能なプログラムが運営され、定期的なチェックや緊急時対応手順に関する演習がなされていれば 5 点と評価される。外部評価団への説明では、感染症法で、一種・二種病原体等所持施設では年 1 回以上の職員に対する教育訓練を実施することを義務付けていること、国での講習会の実施、一種から三種の病原体等所持施設には定期的に立ち入り検査を実施し、訓練の実施状況を含め法令の遵守状況を把握し、問題があれば改善を指導していることが説明された。法での教育訓練の実施義務付けが、感染症法でも家畜伝染病予防法でも実施されている点は高く評価を受けた。一方で、第

表 4. 合同外部評価：バイオセーフティとセキュリティの評価項目の詳細^{3,4)}

| スコア | 指標：バイオセーフティとセキュリティ P.6.1 人間、動物および農業の施設において、政府一体型のバイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムが整備されている。 |
|--------------|---|
| 能力なし-1 | 総合的な国のバイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムのいかなる要素も整備されていない。 |
| 能力は限定的-2 | 総合的なバイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムのすべてではないが一部の要素が整備されている。 当該国は以下に該当する。 <ul style="list-style-type: none"> 危険な病原体および毒素を保管または処理する施設内における、病原体の最新の記録および在庫目録を作成し監視するとともに、施設の保管物の内容を監視するプロセスを開始している。 総合的な国内バイオセーフティ/バイオセキュリティ法令を策定中だが、まだ最終確定はしていない。 実験室の許認可制を策定している。 病原体制御対策（物理的封じ込めおよび作業上の取扱いの基準、失敗報告システムを含む）を策定している。 危険な病原体と毒素を最小数の施設に統合していない。 危険な病原体の培養を除外する診断法を採用していない。 監視モニタリングおよび執行のメカニズムを実施していない。 |
| 能力は発達している-3 | 総合的な国内バイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムが策定中である。 当該国は以下に該当する。 <ul style="list-style-type: none"> 危険な病原体および毒素を保管または処理する施設内での、最新の記録および病原体在庫目録の能動的なモニタリングと維持を支えるプロセスの最終段階にある。 総合的な国内バイオセーフティ/バイオセキュリティ法令の策定および実施の最終段階にある。 実験室の許認可制の策定および実施の最終段階にある。 病原体制御対策（物理的封じ込めおよび作業上の取扱いの基準、封じ込め失敗報告システムを含む）の策定および実施の最終段階にある。 危険な病原体と毒素の最小数の施設への統合を開始している。 危険な病原体の培養を除外する診断法をサポートする手段および資源の整備を開始している。 監視モニタリングおよび執行のメカニズムの整備を開始している。 |
| 能力は実証されている-4 | バイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムが策定されているが、持続可能ではない。 当該国は以下に該当する。 <ul style="list-style-type: none"> 危険な病原体および毒素を保管または処理する施設内での、最新の記録および病原体在庫目録を能動的にモニタリングし維持している。 総合的な国内バイオセーフティ/バイオセキュリティ法令を制定して実施している。 実験室の許認可制を実施している。 病原体制御対策（物理的封じ込めおよび作業上の取扱いの基準、封じ込め失敗報告システムを含む）を実施している。 危険な病原体と毒素の最小数の施設への統合を完了している。 危険な病原体の培養を除外する診断法を採用している。 監視モニタリングおよび執行活動を実施している。 |
| 能力は持続可能-5 | 持続可能なバイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムが整備されている。 当該国は、以下に該当する。 <ul style="list-style-type: none"> 「能力は実証されている」における 1 から 6 までの項目に適合していることに加えて 省庁は、総合的な国内バイオセーフティ/バイオセキュリティ・システムに対して、十分な資金と政治的支援を提供している（施設と機器の保守を含む）。 |

三種・第四種病原体等所持施設には、法的義務や標準カリキュラムが設定されていない点は改善の余地があると指摘され、また、バイオセーフティ・セキュリティ専門家の不足に対処すべきとの提言を受け、

採点は 4 点で合意した。

最後に、バイオセーフティ・セキュリティ分野全体で 3 つの提言が示されている (表 6)。いわゆるデュアルユース問題についても言及があり、日本は日本

表5. 合同外部評価：バイオセーフティとセキュリティの評価項目の詳細^{3,4)}

| スコア | 指標：バイオセーフティとセキュリティ |
|--------------|---|
| | P.6.2 バイオセーフティ/バイオセキュリティの訓練と実践 |
| 能力なし-1 | 生物学的なバイオセーフティ/バイオセキュリティの訓練または計画は導入されていない。 |
| 能力は限定的-2 | 当該国は、訓練ニーズ評価を行ってバイオセーフティ/バイオセキュリティ訓練におけるギャップを特定しているが、総合的な訓練や共通訓練カリキュラムはまだ実施していない。 検査要員の間で、安全かつ確実に責任のある行動に対する国際的なバイオセーフティ/バイオセキュリティ・ベストプラクティスについての認識が全般的に不足している。 当該国は、危険な病原体および毒素を維持または取り扱う者に対して、機関内での持続的な教育訓練をまだ行っていない。 |
| 能力は発達している-3 | 当該国は、共通カリキュラムを用いた訓練プログラムを整備し、実施を開始している。 当該国は、危険な病原体および毒素を保管または取り扱うほとんどの施設において、訓練プログラムを整備している。 危険な病原体および毒素を維持または取り扱う一部の施設（すべてではない）の職員に対し、バイオセーフティ/バイオセキュリティに関する訓練が提供されている。 当該国は、バイオセーフティに関する教育者訓練プログラムを策定中だが、まだ実施していない。 当該国は、危険な病原体および毒素を維持または取り扱う者に対する、持続的な教育訓練を策定中である。 |
| 能力は実証されている-4 | 当該国は、共通カリキュラムを用いた訓練プログラムと、教育者訓練プログラムを整備している。 当該国は、危険な病原体および毒素を保管または取り扱うすべての施設において、訓練プログラムを整備している。 危険な病原体および毒素を維持または取り扱うすべての施設の職員に対し、バイオセーフティ/バイオセキュリティに関する訓練が提供されている。 当該国は、教育者訓練プログラムを実施している。 当該国は、危険な病原体および毒素を維持または取り扱う者に対する、機関内における持続的な教育訓練を整備している。 当該国は、上記すべてについて自立的に継続する能力が限られている。 |
| 能力は持続可能-5 | 当該国は、持続可能な訓練プログラム、教育者訓練プログラムおよび共通カリキュラムを有している。生物学的リスクのプロトコルに関して、職員は少なくとも年1回試験を受け、演習が実施されている。 当該国は、「能力は実証されている」における1から5までの項目に適合し、上記すべてを持続する資金と能力を有する。 訓練ニーズ評価の審査と、必要分野に関するリフレッシュ研修会がいずれも年1回行われている。 緊急時対応手順に関する訓練が年1回行われている。 |

表6. 合同外部評価：バイオセーフティ・バイオセキュリティに関する提言

- Strengthen biosafety and biosecurity for facilities possessing class IV pathogens, including conducting laboratory inspection of facilities containing class IV pathogens such as poliovirus.
ポリオウイルスなどの4種病原体を所持する施設の実験室の査察の実施等、これらの施設のバイオセーフティとバイオセキュリティを強化すること。
- Establish a requirement for training and curriculum standards for all laboratories which possess class III and IV pathogens and ensure its implementation.
3種、4種病原体等を保有する全ての研究所の訓練および教育基準の要件を確立し、確実に履行すること。
- Consider establishing an oversight mechanism for dual-use pathogen research.
病原体のデュアルユース研究に対する監視機構を確立することを検討すること。

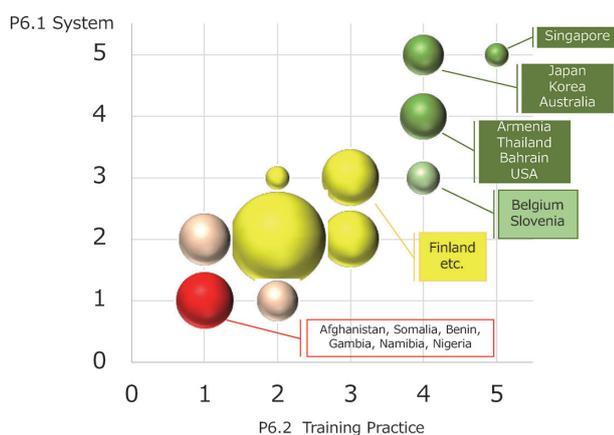


図1. JEEにおけるバイオセーフティ・バイオセキュリティ分野の評価（54カ国）
バブルの大きさは該当国数に比例する。

学会が、デュアルユース性に関する認識も含めた科学者の行動規範がつけられていることが認識された一方、そのような技術の監視メカニズムが存在しないことが今後の検討課題として指摘された。

バイオセーフティ・セキュリティ分野について、2018年4月の時点で評価が公表されていた54カ国の点数を比較すると、2項目で共に5点を取っているのはシンガポールだけであった（図1）。日本は良い方で、ベルギーやフィンランドといった先進国でも、3～4点という評価ということもあった。これまでJEEを受けている国はアフリカ諸国が多いこともあるが、共に2項目が3点以下の国が大きな割合を占めているのが現状であり、本分野の底上げの必要性が明らかである。

5. おわりに

国際保健規則に基づく健康危機管理体制の外部評価（JEE）は、日本が数々の経験をもとに築いてきた公衆衛生危機管理体制を、国際保健規則という観点から見直し、認識する良い機会となった。外部からの評価を受ける過程では、透明性の高い制度と、分かりやすい説明が求められ、比較的「阿吽の呼吸」で業務を行いがちな日本ではあるが、手順等の整備やフォーマルな文書化、そして体制等が構築されていることを確認するプロセスの重要性を認識させられた。日本は全体として高い評価を得た一方、いく

つかの領域では改善の提言を受けた。すでに4点、5点を取っている分野でも、何かしらまだ改善の余地はあり、引き続き継続と向上の努力が求められる。バイオセーフティ・セキュリティ分野についても、指摘事項を、省庁のみならず、自治体、その他関係者らがみんなで、今後どのような方向に向上させていくかを一緒に考え、努力を継続する必要がある。

謝辞

本稿の作成には、厚生労働科学研究費の支援を受けた。

参考文献

- 1) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針. 平成28年2月9日改定.
- 2) 齋藤智也. 国際保健規則（2005）に基づく健康危機に対するコア・キャパシティ開発：新たなモニタリングと評価のフレームワーク. 保健医療科学. 2017; 66(4). p.387-394.
- 3) World Health Organization. Joint External Evaluation Tool. 2016.
- 4) 齋藤智也. 世界保健機関（WHO）合同外部評価（JEE）ツール pp6～88 抜粋 国家評価ツール 日本語仮訳. 平成29年度厚生労働行政推進調査事業費総括研究報告書. 資料1. 2018年3月. P.11-53.
- 5) World Health Organization. Joint external evaluation of IHR core capacities of Japan: Mission report. WHO/WHE/CPI/REP/2018.23. 2018.
- 6) 齋藤智也. JEE日本：各技術分野の提言と振り返り. 平成29年度厚生労働行政推進調査事業費総括研究報告書. 資料1. 2018年3月. P.205-228.
- 7) 齋藤智也, 浅見真理, 山口一郎, 温泉川肇彦, 齋藤嘉朗, 町田宗仁, 松井珠乃, 宮崎義継, 大曲貴夫, 大石和徳, 神谷元, 有馬雄三, 島田智恵, 砂川富正, 森川茂, 棚林清, 氏家無限, 日馬由貴, 松永展明, 杉原淳. 総括研究報告：国際保健規則（IHR）に基づく合同外部評価に向けた実施体制と評価手法に関する研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別研究事業「国際保健規則（IHR）に基づく合同外部評価に向けた実施体制と評価手法に関する研究（研究代表者齋藤智也）」平成29年度総括・分担研究報告書. 2018. p.1-230.

本稿は第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会（2018年11月14日、15日）にて発表した講演内容を基本として取りまとめたものである。

解説

動物実験におけるバイオセーフティ - 動物実験施設における腎症候性出血熱 (HFRS) 流行の経験をもとに

有川 二郎

北海道大学大学院医学研究院 微生物免疫学分野病原微生物学教室

1. はじめに

腎症候性出血熱 (hemorrhagic fever with renal syndrome: HFRS) は、ブニヤウイルス目オルソハンタウイルス属に分類されるハンタウイルスを原因とし、蛋白尿や腎不全などの腎臓の機能障害を特徴とする急性の熱性疾患である。重症例では皮膚や諸臓器からの出血も伴う。野生の齧歯類が自然宿主となる人獣共通感染症であるが、実験用ラットも感染源となり実験室型流行を起こす。死亡例を含む重症の HFRS 症例が実験室型流行で報告されたことから、実験用ラットにおけるハンタウイルス感染防止は、動物実験に関連したバイオセーフティとして重要である。

HFRS の実験室型流行に関しては、第 13 回本学会総会において、「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」として教育講演をさせていただき、その講演内容については、JBSA Newsletter に掲載していただいた。

本項では、実験用ラットを感染源とする人獣共通感染症として最も重要な感染症である HFRS を例として、病原微生物と関連する動物実験におけるバイオセーフティを達成するためには何が必要かを考えてみたい。

2. 動物実験におけるバイオセーフティ

バイオセーフティとはバイオハザード対策を意味する言葉で、病原微生物を安全に取り扱う際の、手法や設備、対策、体制並びに実験従事者の安全意識などの幅広い概念を含む言葉で、近年国際的にも広く用いられている^{1,2)}。

病原微生物を用いる実験や動物実験に関しては、複数の法令などにより、病原体の保有や保管、また、使用等について厳密な規定がある。代表的なものを表 1 に示した。さらに、それらに基づき、各大学や

研究機関などでは、病原微生物に関する安全管理規定を定める事が求められている。実務面からのバイオリスク管理の資料として、「実験室バイオセーフティガイドライン」²⁾ が本学会より発表されている。すなわち、これらの法令等やガイドラインに従って動物実験を行うことが、動物実験におけるバイオセーフティ達成のために必要である。

動物実験の中で病原微生物に関連するバイオセーフティは、原因となる内容によって、3つに分けて考えると整理しやすいと思われる(表 2)。すなわち、第一に、微生物を用いる動物実験でのバイオセーフティ。これに対応する動物実験には、遺伝子組換え

表 1. 病原微生物を用いる動物実験に関連した法令など

- ・感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律
- ・遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律
- ・動物の愛護及び管理に関する法律
- ・実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準
- ・機関等における動物実験等の実施に関する基本指針
- ・実験室バイオセーフティ指針 (WHO)

表 2. 動物実験において病原微生物と関連するバイオセーフティ

- a. 微生物を用いる動物実験でのバイオセーフティ
遺伝子組換え実験 → 規定の遵守
感染実験 → 教育訓練の受講
→ 実験計画書の審査
- b. 自然感染 (不顕性感染) 動物を動物実験に用いる
場合のバイオセーフティ
実験動物の病原体 → 検疫・モニタリング
ヒトの病原体 (人獣共通感染症) (感染診断)
- c. 動物実験の手技に関連するバイオセーフティ
針刺し事故、咬傷など → 技術・防護用具
汚染エアロゾル

実験や感染実験が該当する。これらの実験を対象とするバイオセーフティは、関連法令等に具体的に規定されているので、それに従うことが不可欠である。そして、間違いなく対応するためには、それぞれの実験計画書を担当する委員会、遺伝子組換え実験等安全委員会、病原体等安全管理委員会、および動物実験委員会に事前に提出し、許可を得るなどの手続きを経ることが重要である。これによって、バイオセーフティ達成のための、ハード面とソフト面で必要な事柄について、もれなく検討することができる(図1)。第二は、実験動物の病原体や人の病原体(人獣共通感染症)に自然感染(不顕性感染)した動物を用いる動物実験でのバイオセーフティがある(図2)。この対策には、使用動物を動物実験施設に搬入する前に検疫を行い、飼育されている動物にはモニタリングを実施することが有効である。さらに、主な感染症について、動物の症状や人獣共通感染症については人の症状についても基礎知識をもつことも早期発見、診断のためには重要である。そして第三は、動物実験の手技に関連する感染事故に対するバイオセーフティで、針刺し事故、咬傷、また汚染エ

アロゾル暴露の防止などである。これらの原因への対応のためには、事前にきちんとした手技の講習を受けることが大切である。すなわち、動物実験におけるバイオセーフティの達成には特別の方法があるわけではなく、よく検討した実験計画書を作成し、その申請と審査を受ける。検疫とモニタリングまた動物実験手技の習熟という、動物実験を実施する際の基本的事項の実施が大切であることを、改めて理解すべきである。

3. ハンタウイルス と腎症候性出血熱 (HFRS)

ハンタウイルスは、腎臓の機能障害を特徴とするHFRSの他に、強い呼吸器症状を特徴とするハンタウイルス肺症候群(Hantavirus Pulmonary Syndrome: HPS)の原因でもある。HPSは北米と南米に生息する野生齧歯類を自然宿主とし、自然発生例は北米と南米に限られている。実験用ラットはHPS原因ウイルスの自然宿主ではなく、実験室型流行は、HFRSのみで報告されている。HFRSとHPSを合わせて、ハンタウイルス感染症と呼ぶ。HFRSとHPSは動物由来感染症として四類感染症に感染症法では分類され、届出の義務がある。

ハンタウイルスとハンタウイルス感染症の概略について、図3にまとめた。詳細については、本誌(JBSA Newsletter Vol.4, No.1 2004, No.1)および既報を参照されたい³⁻⁵⁾。ハンタウイルス感染症には、以下の特徴がある。1) 不顕性に持続感染した齧歯類が自然宿主となる。2) 人へのウイルス伝播はウイルスを含む糞尿や唾液による飛沫感染によって起こり、ダニや蚊などの節足動物ベクターがない。3) 人から人への感染は起きない。このため、ハンタウイルス感染症の防止には、感染源となる齧歯類の摘発・淘汰が必須であり、最も効果的である。実験室型の流行は、1984年までに合計45の動物

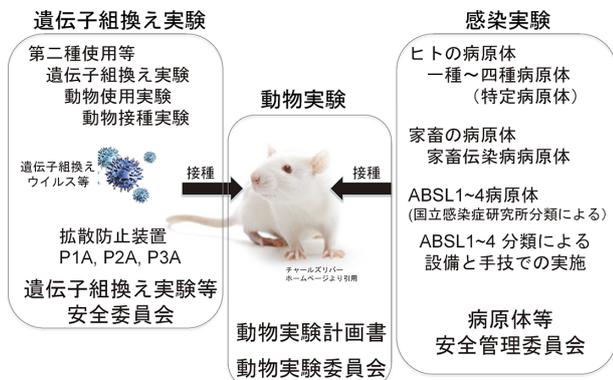


図1. 微生物を用いる動物実験でのバイオセーフティ

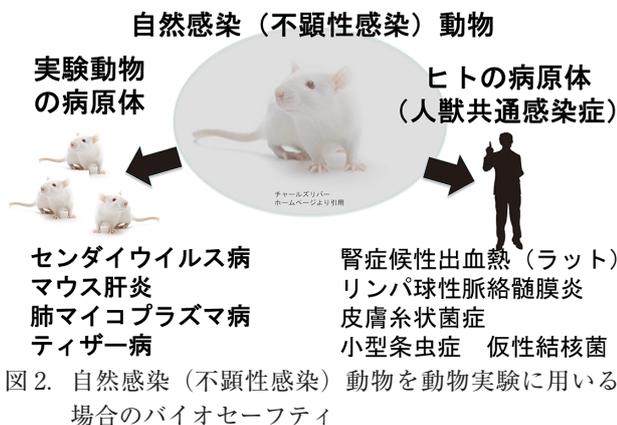


図2. 自然感染(不顕性感染)動物を動物実験に用いる場合のバイオセーフティ

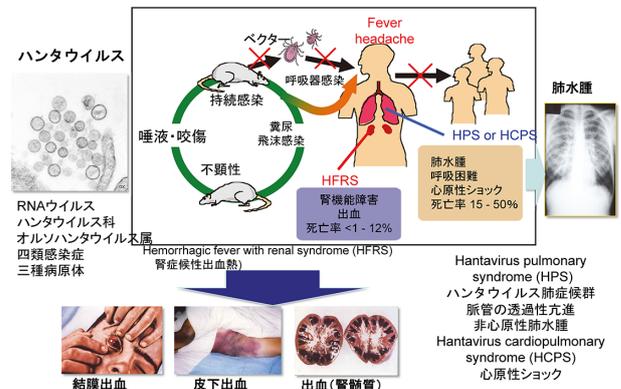


図3. ハンタウイルスとハンタウイルス感染症

実験施設で、131名の患者が報告され、内、1名が死亡した。原因となったソウル型ハンタウイルスがラットから1981年に分離され、診断法の開発と実験用ラットの徹底的な感染診断が行われ、1984年以降、腎症候性出血熱症例の報告はない。しかし、未だに、港湾地区に生息するドブネズミには感染個体もあり、潜在的な感染源として今後も注意を払う必要がある。また、ハンタウイルスに感染したラットの臓器が凍結保存されている場合、長年に渡ってウイルスが保存される可能性がある。このため、汚染凍結臓器をラットに接種することにより、感染・流行の再発も危惧される。このため、現在も実験用ラットでは、ハンタウイルス抗体検査は、ICLAS (International Council for Laboratory Animal Science) モニタリングセンターが薦める検査項目に含まれている。

4. 腎症候性出血熱の実験室型流行から学ぶこと

一般に、感染症対策は、感染源対策、感染経路対策および感受性宿主対策の三対策に分けられる。HFRSの実験室型流行対策も、この三対策に則って行うことが必要である。特に、感染源対策として感染動物の摘発・淘汰が有効である。しかし、HFRSは人獣共通感染症であるため、他の感染症対策に比べ特に配慮しなければならないことがある。ハンタウイルス感染ラットは、高い血中抗体価を終生維持することが特徴であるため、血清診断が診断法として最も用いられている。ラットで抗体陽性例が見つかった場合、他の実験動物感染症と同様、全頭の淘汰が行われる⁶⁾。しかし、HFRSは人獣共通感染症であることから、陽性ラットが確認された場合、実験者のみならず、飼育担当の職員まで広く関係者の血清診断を行い、伝播の有無を確認することが必要になり、動物実験の中止などによる大きな影響が避けられない。しかし、血清診断によって感染を確定診断する場合に最も問題となる点は、特異反応と非特異反応の区別である。抗原抗体反応に基づく診断法の場合、非特異反応の出現は避けることができない。また、試験方法ごとに非特異反応の出現機序は異なり、抗体検出感度も異なる。このため、検査方法の異なる複数の診断法を併用し、それぞれの結果を総合して、確定診断をすることが大切である。HFRSの血清診断には、蛍光抗体法 (IFA法) も

しくはELISAで一次検査を行い、擬陽性例については、Western blotting法で確認することが多いが、それら診断法の原理と限界を知ることが大切である。

5. おわりに

病原微生物と関連する動物実験におけるバイオセーフティの達成について、HFRSの実験室型流行を例として解説した。実験動物の人獣共通感染症病原体への感染診断や対応は、基本的には、マウスでのマウス肝炎 (MHV) ウイルスやマイコプラズマ感染のような、実験動物固有の感染症への診断や対応と同一である。しかし、人獣共通感染症病原体の場合、検査依頼者は100%確実な検査結果を求めがちである。しかし、診断法としての抗体検出には限界があり、また、非特異反応の出現が避けられない。すなわち、確実な「陽性」または「陰性」の成績の他に、「判定不能」である「擬陽性」例という検査結果が起り得ることを診断法の原理に基づき科学的に説明することも必要である。さらに、「陽性」や「判定不能」の検査結果であった場合の具体的な対応策についても示すことが関係者の理解を得るために大切である。

文献

- 1) 北村敬：バイオセーフティの歴史的背景，バイオセーフティの事典 病原微生物とハザード対策の実際．バイオメディカルサイエンス研究会編．医学評論社．東京．1-3, 2008.
- 2) 実験室バイオセーフティガイドライン．日本バイオセーフティ学会編．2017.
- 3) 有川二郎，橋本信夫：腎症候性出血熱，ウイルス 36 (2)，233-251, 1986.
- 4) 有川二郎：ハンタウイルス感染症．ウイルス 119-129, 1996.
- 5) 有川二郎：ハンタウイルス感染症．最新医学 66 (12)，2661-7, 2011.
- 6) 大学等における腎症候性出血熱予防指針．国立大学動物実験施設協議会，公私立大学実験動物施設協議会編 2001.

本稿は第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 (2018年11月14日、15日) にて発表した講演内容を基本として取りまとめたものである。

解説

災害医療におけるバイオセーフティ

児玉 栄一

東北大学災害科学国際研究所 災害感染症学分野

東北大学大学院医学系研究科・東北大学病院・東北メディカルメガバンク機構

1. はじめに

災害医療は、これまで救急医療の一環として行われてきた。しかし、被災地で医療を行うことに加え、リソースが圧倒的に不足している中で、被災者でもある医療従事者が多数の被災者に医療を提供する点で救急医療とは大きく異なる。災害医療の概念は、1995年の阪神淡路大震災を契機に醸成され、政府主導でD-MAT (Disaster Medical Assistance Team) なども整備されはじめた。事実、日本災害医学会 (旧日本集団災害医学会) が、研究会として1995年に発足し、2000年から学会として運営されている。その後、新潟県中越地震 (2004)、東日本大震災 (2011)、熊本地震 (2016)、九州北部豪雨 (2017)、西日本豪雨 (2018)、北海道胆振東部地震 (2018) などの種々の災害に対応すべく、医療職だけでなく、消防、救急、警察、海上保安庁、自衛隊など多職種によって体制が整備されてきている。

本シンポジウムでは、災害後の2次災害となりかねない感染症にどのように対応するか、効果的な被災者への医療提供と医療従事者の安全を如何に守るか、そして病原微生物を取り扱う検査室・研究室の管理について報告・議論した。

2. 大規模災害に備えるBCP

医療機関は、医師や看護師だけでなく、臨床検査部、放射線部、薬剤部などによる協働業務に加え、電子カルテの保守・メンテナンス、入院であれば食事、空調など、多種多様な職種によって高度に組織化されている。水道、ガス、電気、道路や建物といったインフラなども含まれる。つまり、災害によってこれらひとつでも機能が失われると、医療に支障がでることは容易に想像できよう。

一方で、被災地の医療スタッフも同様に被災者であることから、医療従事者であるという理由のみでスタッフに業務を強要することはできない。もちろんD-MATなどの災害医療専門家が迅速に被災地に

入り、診療支援を行うが、限られたリソースで何をどこまで行うのか、平時から想定しておく必要がある。

近年、産業界で提唱されてきた事業継続計画 (BCP: business continuity plan) を医療に応用する試みがされている。これまでも災害時対策マニュアルがほとんどの医療施設で策定されているが、複雑で部署ごとのマニュアルに留まることが多く、東日本大震災のような広域大規模災害時に十分に機能するとは言い難い。事実、東日本大震災直後の東北大学病院でも、多数のスタッフが被災者となり人員が不足したこと、他大学からの支援者および支援物資の受け入れ調整に苦慮したこと、また、さらに壊滅的被害を受けた被災地医療機関への支援など、想定外の様々な改善すべき点を経験した。そのため、東北大学病院組織全体の業務を一元化できるBCPの策定を行い、震災を経験した大学病院としてHP上で公開している (図1)。この第1版をもとに更なる訓練・シミュレーションを行い、現在も改定を進めている。

3. BCPの現状

現時点で「使える」BCPをもつ医療機関は、残念ながら少ないであろう。事実、震災を経験した宮城県内の医療機関でさえ、策定が進んでいないのが現状である。熊本地震後にBCPをもつ熊本県の医療機関にその有用性についてアンケート調査したところ、部局間のすり合わせが不十分だったこと、複雑すぎたこと、地域住民が避難のため殺到することを想定していなかったことなど、実際の災害対応に役立たせることができなかったという回答が多く寄せられた。

また、災害フェーズによって対応する疾患や業務が異なるため、BCPには時間軸も加えたほうがよい。例えば、発災時は自機関で対応することが必然であるが、フェーズが進むにつれ、D-MATやボラ

国立大学法人東北大学 東北大学病院

防災・業務継続計画

(略称：病院 BCP)

第 1 版



平成 29 年 11 月

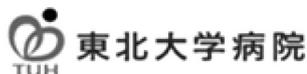


図 1. 東北大学病院 BCP

下記から外部公開版が入手可能である。

<https://www.hosp.tohoku.ac.jp/outline/017.html>

ンティアの支援、物資の供給などが加わり、それらを仕分け、有効に利用することが迅速な復旧の鍵となる。そのためには患者転送も含めて、提携医療施設との BCP のすり合わせも必要である。当然ながら水害であれば同一流域の病院、津波であれば沿岸部の医療機関同士が提携しても、同時に被災する可能性が高く、相互支援は期待できない。そのため医療圏を越えた連携も考慮に値する。

誰にでも「使える」「わかりやすい」BCP はどうあるべきか、という問いに明確な解答ははまだないが、医療機関の一部のスタッフのみでの作成、訓練・シミュレーションではなく、部門の壁を越えた全職員参加型でアイデアを持ち寄って多施設連携を視野にいたした自施設に適応する BCP を創り上げることが望ましい。

4. 災害時の感染制御

災害の種類、地域、季節など、様々な要因によっ



図 2. 災害時感染制御ガイドライン

日本環境感染学会ホームページから入手可能である。

http://www.kankyokansen.org/other/hisaiti_kansenseigy.pdf

て発生する感染症は異なる。詳細に関しては、日本環境感染学会から公開されている「大規模自然災害の被災地における感染制御マネージメントの手引き」を参照していただければ幸いである（図 2）。こちらは筆者も執筆者として参加し、現在、第 2 版を公開準備中である。

避難所での集団生活では一旦発生した感染症は、避難所内で拡大しやすい傾向はある。しかし、被災者の移動は限定的であり、被災地の外への避難という一方通行になりやすい。結果、パンデミックを比較的起こしにくい環境にもなっている。また、災害時の感染症は、もともとその地域で流行しているものが多く、平時から十分な感染制御・教育が行われていれば、むしろ発生しにくい状況を作り出すことも可能である。それにもかかわらず感染症が拡大する場合、避難所間を巡回している行政・医療従事者などの支援者がベクターになっている可能性も考慮する（図 3）。

一方で被災地への支援者、ボランティアもその地域で流行している感染症などには十分配慮が必要である。ダニが多い山間部では、重症熱性血小板減少症候群（SFTS：Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome）も考慮して、長袖・長ズボン着用による肌を露出しない工夫、そして虫よけの併用

も必須である。ただし、気温の高い時期は、熱中症も考慮し、適宜、適切な対応が望まれる。

5. 微生物検査室・研究室のバイオセキュリティ

検査室・研究室では病原微生物の取扱いや保存をしているため、災害時には特別な配慮が必要である。例えば、検査業務や実験中に地震が発生した場合、病原微生物の拡散・汚染、保管している冷蔵庫や培養中のインキュベータからの漏洩も起こりえる（図4）。津波や洪水では環境中への拡散も考慮しなければ

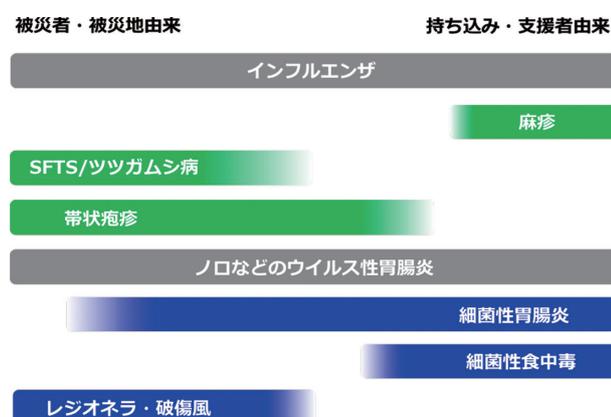


図3. 病原体の由来
ごく一部の例を示すが、被災地由来と持ち込み等を分けて考えることで効率的な感染制御（バイオセキュリティ）を維持する。

ならない。取扱い者がそれらの暴露を受けてしまうケースも想定され、電気、水道などに支障があっても利用可能な非常用シャワーなども整備したい。

最も大切なことは、取扱い者が発災時、いち早く検査室・研究室から避難し、取扱者への病原体暴露といった2次災害を防ぐことである。可能であれば、検査室・実験室の施錠を行えると良いが避難が最優先であることは言うまでもない。地震災害では本震後もしばらくの間、余震の恐れもあり、検査室・実験室の点検・巡回などは感染防護などの安全対策を十分施したうえで、複数のスタッフで慎重に行うべきであろう。

6. おわりに

「天災は忘れた時分に来る」とは、関東大震災に際して東京帝国大学教授寺田寅彦博士が言い出した警句である。平時に災害時対策BCPを実際に運用し、十分な「想定」「訓練」を行うべきである。また発災時のみを想定するのではなく、フェーズにあわせながら、D-MATを含めた他組織や他施設とも協働で行う必要がある。感染症に関しては、病原微生物取扱い者の安全性を最優先とし、病原体を「持ち出さない」、「持ち込まない」という観点が重要である。研究機関や検査室でP2、P3レベルの病原体を扱っているところでは、避難経路、密封法なども検討し、訓練しておく。一方で被災地に赴く場合は、標準予防策を基準として、支援者が感染症を持ち込



図4. 2011年3月11日の東日本大震災後の東北大学病院微生物検査室（左）と同医学部研究室（右）
検査中のサンプルを含む血液寒天培地が床に散乱している。研究室でも天井から空調システムの落下、壁に固定していた棚等が、壁ごと倒れてきた事例もあり、強度についても日頃から確認が必要である。

んでしまう危険性を考慮しつつも、自身の感染予防を常に考えなければならない。

災害の種類、規模、発生地、リソースの状況などによって、同程度の災害であってもその対処方法は異なるであろう。各施設において、これらに対応できる「使えるBCP」を作り上げることは容易なことではない。しかし、日頃からPDCA (plan-do-

check-action) サイクルを利用した想定(計画)、訓練、評価、改善(修正)を行い、「使えるBCP」策定をお願いしたい。

本稿は第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会(2018年11月14日、15日)にて発表した講演内容を基本として取りまとめたものである。

解説

BSC 作業台面のゾーニング

小野 恵一

(株)日立産機システム クリーンエア装置設計グループ

1. はじめに

バイオハザード対策用クラスIIキャビネット（以下：BSC）は、病原体等の取り扱いにおいて、作業者を守るとともに無菌操作が可能で、1次バリア機能を有する重要な装置です。その取り扱いについて実験室バイオセーフティ指針¹⁾（以下：WHO 指針）では、技術が未熟な場合、BSCを使っても作業者が防護されないとまで記載している。

今回、BSCのコンタミネーションを防止する装置内の気流と、ゾーニング（試料配置）について紹介する。

2. 作業保護とコンタミネーション防止

WHO 指針では、作業者がBSCを用いる際、前面開口部流入気流を乱さないように注意する必要があると記載している。また、廃ピペット収集トレイはBSCの外に置いてはならないとし、頻繁にBSCの前面開口部を腕が出入りすることでコンタミネーションが発生し、作業保護と試料保護の両方が損なわれることを警告している。したがって、廃ピペット等は、BSC内に配置した廃棄缶に収納する。

3. 試料配置

WHO 指針では、BSC内の試料配置について、エ

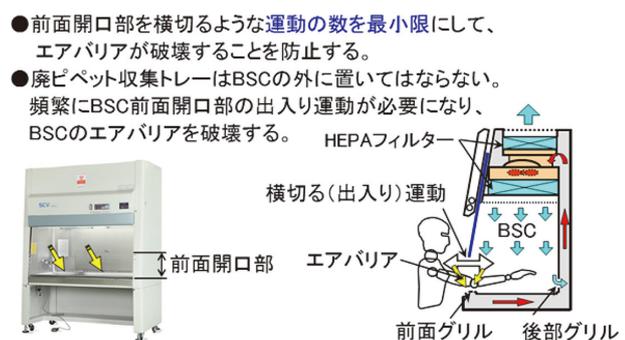


図1. エアバリアを確保する手技

アロゾルを発生させる機器は作業台面の後部に向かって配置する、配置する際には、後部グリルを塞ぐ事のないようにしなければならないと記載している。これはBSC内の前面グリルと後部グリルによって作業台面を前後に分かれる気流を有効に活用し、不要なエアロゾルを後部グリルに吸い込ませることで、作業域の汚染要因を排除することを意味している。

BSC内に配置した廃棄缶も、エアロゾルが発生する要因の一つである。BSCの作業台面には、気流が前後に分かれる気流分岐点が存在する。今回、この気流分岐点と廃棄缶との位置に、汚染の広がり関係しているか実験した。

感染性試料も実験中は大切な試料であり、コンタミネーション防止のため清浄作業域で作業する。本稿では清浄作業域にコンタミネーションして欲しくないものを汚染と表現している。

4. マイクロピペットによる分注作業

廃棄缶周囲の汚染エアロゾルの広がりは、マイクロピペットによる分注において、チップをイジェクトして廃棄缶に投入する際のエアロゾル発生状況について実験した。

図3にマイクロピペットの操作手順を示す。図3の②までの工程で、容器から試料をチップに吸入する。通常、③以降の工程で異なる容器に試料を排出する。注意していてもチップ先端に液体が残る場合

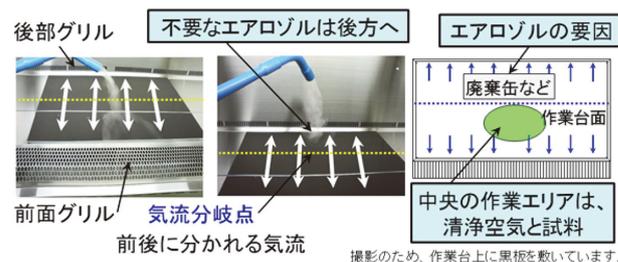
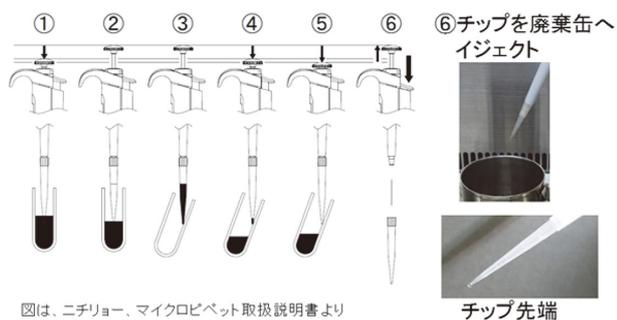


図2. WHO 指針による試料配置



図は、ニチヨー、マイクロピペット取扱説明書より

チップ先端

図3. マイクロピペットの操作手順

がある。②③工程で容器を持ち変えた際、チップ先端の動きが作業者の技量によって異なること、また、今回の実験では廃棄缶周囲の汚染に着目したことから、同一の容器に排出した。

10^7 cfu/mLの枯草菌芽胞液をマイクロピペットチップで $100\mu\text{L}$ (10^6 cfu) 吸入後、③の工程で排出した。 10^6 の数字は飛散係数²⁾が、ピペットによる混釈は $2 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4}$ 、液の滴下 (90cm 高) は 2×10^{-6} であることから、飛散する可能性がある芽胞は (芽胞液濃度) \times (飛散係数) の計算より、1 cfu 以上の飛散を想定してコロナを確認した。

5. 実験の廃棄缶位置と操作の手順

BSC 内の気流と廃棄缶の位置と、実験におけるチップ廃棄までの手順を図4に示す。

(1) 廃棄缶を気流分岐点より前方に配置し、清浄 (作業) 域と廃棄缶を配置した汚染域を横方向で分離する方法と、(2) 廃棄缶を気流分岐点より後方に配置し、清浄 (作業) 域と廃棄缶を配置した汚染域を前後方向で分離する方法で実験する。(2) は廃棄缶と作業域の間に、気流分岐点が存在する。また、予備のチップは、清浄域に配置した。

廃棄缶の周囲、作業域にトリプトソイ寒天培地を配置して、汚染の広がりを確認した。シャーレには位置の確認のため数字を記載した。作業域でマイクロピペットチップに枯草菌芽胞を吸入排出後に、廃棄缶にチップをイジェクトした。1パターン当たり24回実施し、初回は、寒天培地の有効性を確認するため、気流分岐点に配置した陽性確認培地の約2cm 上方でマイクロピペットを振動させて、チップからのスプラッシュ及び汚染エアロゾルの飛散を期待し、その後、廃棄缶にイジェクトした。2回目以降は、作業域でピペッティング後、チップを廃棄缶上でイジェクトした。

24回の少ない実験回数を補うため、廃棄缶の3~5cm 上方でマイクロピペットを数秒間振動する

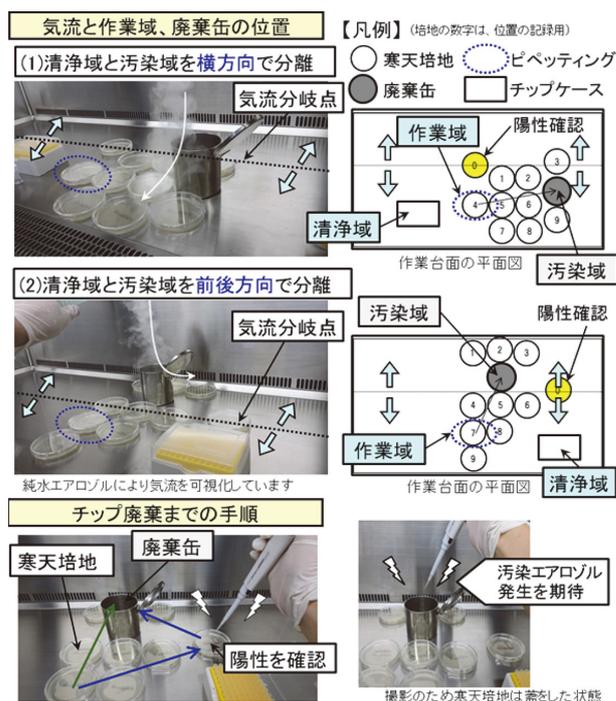


図4. 気流と廃棄缶位置、チップ廃棄までの手順

表1. 分注実験の組み合わせ (○が実施)

| チップ先端の液体 | 作業域と廃棄缶の位置 | |
|----------|------------|-----|
| | 横方向 | 縦方向 |
| 有り (少量) | ○ | ○ |
| 目視で確認出来ず | ○ | ○ |

ことでスプラッシュ及び汚染エアロゾルの飛散を期待し、チップを廃棄缶にイジェクトした。イジェクトするときの高さは、マイクロピペットチップの先を廃棄缶の奥底でイジェクトした場合、跳ね返りによりチップが廃棄缶から飛び出す可能性があり、本実験の主旨と異なるため、廃棄缶の3~5cm 上方でイジェクトした。

実験は、表1の組み合わせで実施した。清浄 (作業) 域と廃棄缶を配置した汚染域を横方向で分離した場合と前後方向で分離した場合、それぞれ、チップ先端の液体付着が目視で確認出来る場合と出来ない場合で実施した。チップ先端の液体付着は、作業域から廃棄缶までの移動中に落下の可能性があると判断した場合は、非採用とした。それぞれ24回チップをイジェクト後に、敷き詰めた寒天平板を24時間培養し、コロナを確認した。

6. 実験結果

図5にチップ先端の液体付着有り、清浄（作業）域と廃棄缶を横方向で分離した場合、図6に同じく液体付着有り、清浄（作業）域と廃棄缶を、気流分岐点を挟んで前後方向に分離した場合の培養結果を示す。

図5では、初回の陽性確認培地にコロニが有るので、寒天培地の有効性が確認できる。ピペッティング域から廃棄缶までの経路に配置した寒天平板にコロニは確認できないが、廃棄缶前方に配置した培地にコロニが確認できた。この現象は、廃棄缶が気流分岐点より前方に配置されているため、チップをイジェクトする際の振動でチップから飛散する汚染エアロゾルが、気流分岐点から前方に流れる気流に乗って、廃棄缶前方に配置した寒天培地に付着したものと考える。気流分岐点の前方に汚染エアロゾル発生源を配置した場合、その前方も汚染することが容易に推定できる。

通常、作業台面の中央から前方の清浄な領域で作業する。清浄（作業）域と廃棄缶を横方向に分離する場合、廃棄する汚染エアロゾルで作業域がコンタミネーションしないために、作業域と廃棄缶を配置する汚染域を横方向に広く配置する必要がある。その場合、前面開口部に挿入した腕が大きく左右に動き、前面開口部のエアバリアを破損するリスクが大きくなる。

また、実験の配置では右利きの人左の清浄域でチップを装着するため、両腕が交差し、衝突、チップ落下のリスクがある。右側の廃棄缶の手前に予備のチップを配置することも、未使用のチップを汚染する要因となる。

図6の清浄（作業）域と廃棄缶を、気流分岐点を挟んで前後方向に分離した場合、図5の結果と反対方向

の、廃棄缶後方に配置した培地にコロニが確認できる。この現象は、廃棄缶が気流分岐点より後方の、気流が後方に流れる場所に配置されているため、チップから飛散する汚染エアロゾルが、後方に流れる気流に乗って、廃棄缶後方の寒天培地に付着したものと考える。廃棄缶を気流分岐点より後方に配置した場合、廃棄缶周囲の汚染が前方に広がるリスクは非常に少ないため、気流分岐点より前方の作業域、清浄域のクリーンは維持される。

本実験結果より、WHO 指針による「試料配置」の解説の有効性を確認した。また、作業台面の前後に分岐する気流を維持するため、後方の廃棄缶が、後部グリルを塞ぐ事のないように配置することも重要といえる。

図7にチップ先端の液体を目視で確認出来ない状態の実験結果を示す。図7の実験では、図3に示すマイクロピペットの操作手順⑤の工程で、チップ先端を容器の内壁に沿わせて液体を取り除いたことを目視で確認後に、廃棄缶にチップをイジェクトした。

図7の培養結果は、作業する清浄域と廃棄缶を配置した汚染域を、横方向で分離した場合、前後方向で分離した場合ともコロニは確認できなかった。分注作業時にチップ先端の液体を取り除くことは、分注量の管理だけではなく、コンタミネーション防止のためにも重要な工程と考える。但し、実験では一つのケースで24回しか分注していないため、チップ先端の液体が目視で確認できなかったとしても、廃棄缶周囲に汚染エアロゾルが広がるリスクは、完全には否定できないと考える。

気流分岐点の重要性を示した。気流分岐点の位置はBSCの型式毎に異なる。ドライアイスと水によって発生する霧などで気流を可視化し、一度、気流分岐点の位置を確認することを提案する。



図5. 培養結果（横方向で分離、液体付着有り）

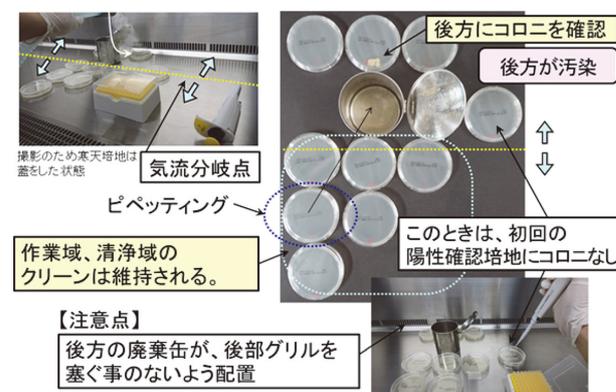


図6. 培養結果（前後方向で分離、液体付着有り）

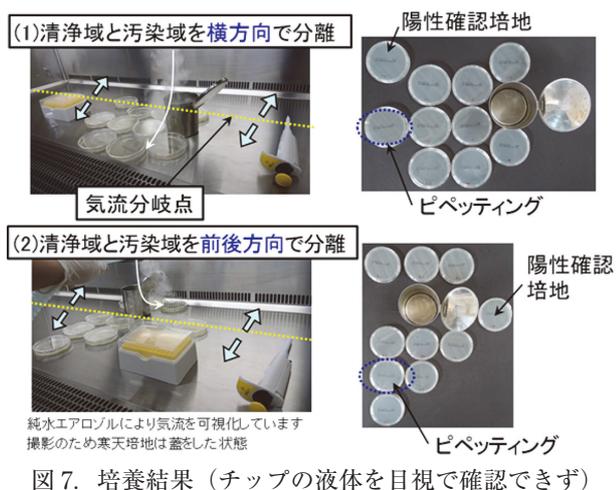


図 7. 培養結果（チップの液体を目視で確認できず）

7. おわりに

実験結果より、廃棄缶の前方も後方も、BSC 作業台面の気流分岐点を基準に、気流方向に汚染エアロゾルが飛散する可能性があることを、作業台面に敷いた寒天培地のコロニで確認した。

BSC の横方向への移動が抑制された気流を活用し、作業域、清浄域、汚染域を横方向にゾーニングする場合は、腕の交差、動きの大きさを考慮する必要があると考える。

WHO 指針の通り、汚染域を気流分岐点より後方の、気流が後方に流れる位置にゾーニング（配置）することで、中央から前方の作業域、清浄域のコンタミネーションのリスクは低減すると考える。

参考文献

- 1) 実験室バイオセーフティ指針 - 第3版, 世界保健機関 (WHO), バイオメディカルサイエンス研究会 (2004)
- 2) バイオセーフティ技術講習会, 基礎コース 29 期, バイオセーフティの概論, バイオメディカルサイエンス研究会 (2011)

本稿は第 18 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 (2018 年 11 月 14 日、15 日) にて発表した講演内容を基本として取りまとめたものである。

総会・理事会報告

第18回日本バイオセーフティ学会総会報告

日時：2018年11月14日（水）13：40-14：10
場所：戸山サンライズ 大研修室

議事要旨：

1. 第18回総会・学術集会会長挨拶（森川茂、国立感染症研究所）
2. 2017年度、2018年度活動報告
倉田理事長より2017-2018年度の報告があった。
2017年度活動報告
 - 1) 第17回学会総会・学術集会 川崎（國島広之、聖マリアンナ医科大学）
 - 2) バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会にて制度の検討を行った。
 - 3) 実験室バイオセーフティガイドラインの作成。
第17回総会・学術集会において公開され、販売が開始された。
 - 4) 海外学会との連携（IFBA、EBSAおよびA-PBA）。
 - 5) ニュースレター
No.18、19を発行した。
2018年度活動報告
 - 1) 第18回学会総会・学術集会において教育講演、シンポジウム、ワークショップ、一般演題を開催中。
 - 2) 実験室バイオセーフティガイドラインの管理、販売を実施した。
 - 3) 海外学会との連携（IFBA、EBSAおよびA-PBA）。
 - 4) ニュースレター
No.20を発行した。No.21は発行準備中。
3. 2017年度（1月-12月）会計報告
会計担当の森理事より報告があった。
4. 2017年度会計監査報告
川又監事、北林監事が会計監査を実施し、適正に運用されていることが報告され、承認された。
5. 2017年度会計が承認された。
6. 2019年度活動方針について
 - 1) 第19回総会・学術集会の開催
 - 2) バイオセーフティ専門家制度について、バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会
において検討を進めることが説明された。
- 3) 実験室バイオセーフティガイドラインについて、実験室バイオセーフティガイドライン委員会を中心に更新、管理を進めることが説明された。
- 4) ニュースレター No.22、23を発行する。
- 5) 海外学会との連携 IFBA、A-PBA、EBSAと連携を進めることが説明された。
- 6) 理事選挙の実施について、2020年1月～2023年12月任期の理事選挙を実施することが説明された。
7. 実験室バイオセーフティガイドライン委員会について
実験室バイオセーフティガイドライン委員会の北林委員より、実験室バイオセーフティガイドラインの販売状況について報告され、販売収入は2019年度決算に計上される予定であることが説明された。また、実験室バイオセーフティガイドライン委員会の委員構成が若干変更となったこと、今後、実験室バイオセーフティガイドラインについて意見を募り、更新、修正を進めていくことが説明された。
8. 2019年度予算案について
会計担当の森理事より2019年度の予算案が説明され、承認された。
9. 第19回総会・学術集会会長について
第19回学会総会・学術集会会長として理事会より棚林清会員が推挙され、承認された。
10. その他
伊木理事より、本学会の会員数の増加を図るため、実験室バイオセーフティガイドライン、バイオセーフティ専門家制度をはじめ、学会の魅力高めるために理事会として検討を進めていくこと、各会員に対しても学会活動の周知、入会の促進に協力いただきたいとの説明がなされた。

理事会報告

日時：2018年11月14日（水）13：40～14：10
場所：戸山サンライズ 地下会議室A
出席者：有川二郎、伊木繁雄、國島広之、倉田 毅

(理事長)、西條政幸、杉山和良、森 康子、吉田一也、川又 亨 (監事)、北林厚生 (監事)、森川 茂 (第18回総会・学術集會会長)

議事要旨：

1. 2017年度決算について

森理事より、2017年度収支決算について説明された。川又監事より監査報告がなされ、2017年度収支決算が確認された。

2. 2019年度予算案について

森理事より、2019年度予算案について説明された。収入の部の会費収入については2018年度予算と変更はない等の報告がなされ、確認された。

3. 第18回総会・学術集會について

森川会長より、11月14日、15日に戸山サンライズで開催の第18回総会・学術集會のテーマ、プログラムおよび開催状況について説明がなされた。

4. 第19回総会・学術集會について

第19回総会・学術集會会長について、棚林清会員または川又亨監事、北林厚生監事、吉田一也理事を候補者として検討することが確認された。

追記：理事会終了後、棚林清会員を会長候補者として総会において推挙することが確認された。

5. 会員数の増加策について

会員数の増加策について伊木理事より提案があり、第18回総会において議論を行うことが確認された。

6. 実験室バイオセーフティガイドラインについて

北林監事より、昨年の総会・学術集會時より公開された「実験室バイオセーフティガイドライン」の販売状況および当初の販売価格との差額の返金状況について報告された。

また今後、実験室バイオセーフティガイドライン委員会を中心に「実験室バイオセーフティガイドライン」の更新、文言の修正を進めること、将来的に製本する予定であることが説明された。

続いて実験室バイオセーフティガイドライン委員会の委員構成について検討され、以下の方針で進めることとなった。

委員長：杉山和良理事、顧問：倉田毅理事長、委員：伊木繁雄理事、北林厚生監事、小暮一俊会員、篠原克明会員、吉田一也理事

追記：後日、持ち回り理事会において上記の委員構成とすることが確認された。

7. バイオセーフティ専門家制度について

北林監事より、本制度について教育制度、認定方法等について検討中であることが報告され、今後も検討を続けていくことが確認された。

8. その他

理事長より、第18回総会の各議題における担当理事および2018年度活動報告、2019年度活動方針について確認がなされた。

お知らせ

1) 第19回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会の開催について

2018年度総会にて、棚林 清（国立感染症研究所バイオセーフティ管理室）会員が会長を務めることが承認されました。棚林 清会長のもと、2019年11月19、20日（火、水）に戸山サンライズ（東京都新宿）にて開催されます。プログラム等の各種案内につきましては学会ウェブサイトを確認するようお願いします。

2) 理事半数改選

2020-2023年度（1～12月）理事5名（半数）を選ぶ選挙を実施いたします。選挙に関する書類を発送いたします。

3) 学会費納入

2019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）のご納入をお願いします。納入に際しましてはニュースレター第22号（2019年5月）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。

ご不明な点は学会事務局まで問い合わせてください。

4) 学会等開催案内

第19回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会
会期：2019年11月19、20日（火、水）
会場：戸山サンライズ（東京都新宿）

会長：棚林 清（国立感染症研究所バイオセーフティ管理室）

第14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：2019年9月17-20日
場所：ダッカ、バングラデシュ
<http://www.ebsaweb.eu/>

第62回米国バイオセーフティ学会（ABSA）年次会議

会期：2019年11月15-20日
場所：バーミングハム、アラバマ
<http://www.absa.org/>

5) 新規会員紹介（正会員）

正木 孝幸
熊本保健科学大学

6) 学会入会手続について

日本バイオセーフティ学会ウェブサイトの「学会概要」の入会手続に掲載されている「日本バイオセーフティ学会入会申込書」に必要事項を記載の上、学会事務局（E-mail：biseibutsu-com@umin.ac.jp）までメールで送付してください。

7) ニュースレターについてのご意見、ご要望

ニュースレターに関する会員のご意見、ご要望を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】 2019年5月1日
【発行人】 倉田 毅（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
杉山 和良（委員長）
天野 修司、大沢 一貴、北林 厚生、小暮 一俊、
前田 秋彦、森川 茂、吉田 一也

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>



日本バイオセーフティ学会
The Japanese Biological Safety Association
