

## 15. バイオセーフティ管理室

### 室長 杉山和良

#### 概要

バイオセーフティ管理室は、感染研全体にわたる病原体等の安全な取り扱いに関する管理業務および共同利用施設であるBSL3と4の実験室(指定実験室)の一元的な管理・運営を担っている。病原体等の安全管理に関わるバイオセーフティについての研究およびバイオセーフティについての教育・訓練並びにバイオセーフティについての情報収集・提供を行っている。

病原体等安全管理規程に基づく、病原体等の取り扱いと保有、移動についての手続きの点検と記録管理を行った。BSL3実験室の使用についての事務、登録者名簿作成、日誌の管理等のBSL3実験室の運営を行った。BSL2実験室は各部長の指揮監督のもとに管理運営が行われているが、BSL2実験室安全キャビネット定期点検プログラム等の立案や病原体等の取扱い者の健康管理や血清保存等の所全体に関わる管理業務を行った。また、特定病原体(HIV)取扱い者に対する抗体測定を行った。病原体の分与にあたり、分与先の管理体制、施設設備の用意などをより確実に把握するために平成16年度に病原体等安全管理規程の一部改正を行い、「病原体等の分与等に関する取扱要領」を規定した。平成17年には病原体等分与依頼書を病原体等分与申請書に変更する等、取扱要領の見直しを行った。また、BSL分類表へ新たに病原体を追加するとともにウイルスの表記を全面的に改訂シクラミジア・リケッチアについては別項目とした。

病原体取扱い者へ感染のリスク、優良な微生物取り扱い技術、安全管理に関する規則を熟知させることは感染事故を防ぐ上に必須である。新規に病原体等を取り扱う者に対しては2ヶ月毎に、また、今年度は継続者に対してバイオセーフティ講習会を実施した。さらに、新規のBSL3実験室利用者へは利用者講習を実施した。その他、緊急時対応訓練等のバイオセーフティ教育・訓練を実施し病原体等の安全管理業務の充実をはかった。

施設整備に関しては、戸山庁舎指定実験室、村山庁舎6号棟のBSL3実験室の年次点検を実施した。村山庁舎3号棟のBSL3実験室は16年度末までに完成し調整運転を行った。

研究業務としては、バイオセーフティの強化とバイオ

セキュリティシステムの構築に関する研究、安全キャビネットの給排気量の自動維持機構の検証、バイオハザード対策用の防護服の防護性能に関する研究、各種消毒剤によるインフルエンザウイルス、アデノウイルスの不活化に関する研究、ノロウイルス代用としてネコカリシウイルスを用いた酵素系薬剤等による除染に関する研究、炭疽菌混入粉体を想定した取扱実習プログラムの検討および病原体輸送についての検討等を行った。

第48回米国バイオセーフティ学会総会に出席し、防護服素材の液体等の浸透防護性能および炭疽菌芽胞からのゲノム抽出法に関する研究成果を発表するとともにバイオセーフティについての最新情報の収集を行った。また、本学会の期間中に開催された国際バイオセーフティワーキンググループの会議に日本からのメンバーとして参加し、各国共通の問題について討議した。

バイオセーフティ管理室のホームページには、引き続き、病原体等取り扱い申請方法、バイオセーフティ講習会の年間予定、バイオセーフティ講習会のプログラム案内、病原体等安全管理規程、関連学会等の日程および日本バイオセーフティ学会活動などを掲載し情報の提供を行った。緊急時対応マニュアル、各種申請書類の掲載を行った。

#### 業績

##### 調査・研究

###### ・バイオセーフティに関する研究

1. バイオセーフティの強化とバイオセキュリティシステムの構築に関する研究

バイオセーフティ・バイオセキュリティのネットワーク構築のため地方衛生研究所の役割が重要なので、バイオセーフティ・バイオセキュリティ体制(規則、教育・訓練)、病原体保有等に関するアンケート調査を実施し現状を明らかとした。病原体の保存管理に関して、既存のシステム、新規システムの可能性および病原体の盗難防止のため個人認証システム等のセキュリティシステムについて検討した。バイオセキュリティの基本的考え方について、先進国である米国等の状況について情報収集

を行い、国内規定を作成する際に考慮すべき点を検討した。バイオセーフティ強化のための病原体の輸送、消毒剤による病原体の消毒効果の評価法について検討した。

(杉山和良、篠原克明、高木弘隆、富田康浩(バイオセーフティ)、安藤秀二(バイオセーフティ・ウイルス1)、重松美加(感染症情報)、倉田毅(所長))

## 2. 安全キャビネットの給排気量の検証

安全キャビネットの給排気量の安定性検証に関して、実験室内の圧力変動や並列接続された安全キャビネットの発停の影響などを長期間観察中である。

(篠原克明、深見 哲、大久保孝雄)

## 3. バイオハザード対策専用防護服の防護性能に関する調査

バイオハザード対策専用防護服の防護性能試験方法について、国内外の規格や文献並びに海外を含めた関連学会、施設・設備などの調査を継続的に行っている。

(篠原克明、渡邊道彦、小野澤哲夫、高木弘隆、杉山和良)

## 4. バイオハザード対策専用防護服の防護性能に関する研究

バイオハザード対策専用防護服の人工血液浸透防護性能を検証するための装置の改良を行った。その装置を用いて防護服素材の縫合部の人工血液浸透防護性能検証し、縫合方法により防護性能に大幅な相違があることが判明した。

(篠原克明、渡邊道彦、小野澤哲夫、熊谷慎介、戸谷千夏)

## 5. ノロウイルスの代替としてのネコカリシウイルス(FCV)を用いた不活性化の研究

昨年より引き続き、ノロウイルス感染制御手段探査の一環として、FCVを用いた化学的不活性化方法について検討を行った。今回特に汚染衣類からの効率的な除染方法を想定し、酸素系薬剤及び一部のアルカリ剤について検証方法確立及びその効果をみた。酸素系薬剤として代表的な過酸化水素を用いた場合、反応停止にはカタラーゼの存在が必須であることが確認され、必要量と酵素活性を保持できる保存方法を確立した。その結果終濃度1.5%で40分以上作用させることで、少なくともFCV6株に対して4log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>の減少が可能であった。こうした洗剤に浸漬させることで、特に色物衣類からのノロウイルス除染の可能性が示唆された。またアルカリ剤についてはFCV-F9株を用いて感染価減少time-courseを見たところ、1分以内で6log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>の減少が可能であることが認められ、現在他の臨床株を用いてさらに検討を進めている。(高木 弘隆、杉山和良(バイオセーフティ管理室)、日置祐一、吉松明(花王株式会社))

なお本研究の一部は花王株式会社との共同研究による

ものである。

## 6. 界面活性剤によるインフルエンザウイルスの不活性化効果の研究

今回環境に対しても毒性等の影響の少ないノニオン系界面活性剤数種について不活性化効果の検討を行った。エーテル系及びシヨ糖エステル系のうちより、数種類を選定し、2分間作用させ、界面活性剤除去担体により反応を停止し、感染力価減少をMDCK細胞によるend-point法により確認を行った。その結果A/H1型及びB型に対し、Tween20では有効性は認められなかったが、ポリオキシエチレン及びアルキルグリコシドといった低刺激性タイプの界面活性剤で0.05%以下でも5log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>の力価減少が認められた。これらは環境負荷も非常に少ないため、今後これらをベースにその誘導体等についてさらに検討を進める。(高木弘隆、篠原克明、富田康浩、杉山和良(バイオセーフティ管理室)、西藤岳彦(動衛研)、二宮愛、今井正樹、小田切孝人(ウイルス第三部))

## 7. アデノウイルス3型臨床分離株間での塩素感受性に関する研究

プール熱の原因ウイルスとして代表格であるアデノウイルス3型については塩素に対し高い感受性を示すと言われている。そこで実験株であるGB3と広島県保健衛生センターから分与された臨床分離株のうち30株について2分間作用での塩素感受性差について検討を行うとともに、一部のものについては低刺激性洗剤のうち固形石鹼及びラウリン酸カリウムについての感受性も確認した。その結果塩素に対する感受性は様々で多くの株は有効塩素200ppmで4log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>の感染価減少が認められた(A549細胞使用)。これは現在言われている「水道水レベルの有効塩素(1ppm以下)で有効」と大きく乖離しており、今後の感染制御対策において再検証の必要が示唆された。また洗剤についてはラウリン酸カリウムで有効性が認められており、接触感染が主体と考えられている本ウイルスの感染制御に対し、特に液体石鹼での手洗いやお尻洗いが有効である可能性が示唆された。(高木弘隆、杉山和良(バイオセーフティ管理室)、重松美加、谷口清洲(感染症情報センター)、高尾信一、福田伸治、島津幸枝、桑山勝、宮崎佳都夫(広島県保健環境センター))

## 8. *B. thuringiensis* 芽胞による炭疽菌混入粉体取扱実習プログラム構築に関する研究

バイオテロ発生時での第一線対応となる当該都道府県の保健所・衛生研究所では対処・取扱方法を立案するも、リスク評価や安全性確保に対する考え方は各施設で様々であった。また炭疽菌取扱に関する実習プランも切望されたが、本菌はBSL3に分類され実現には至らなかった。

約 2 年に及び調査により、分類的に近縁である *B. thuringiensis*(BSL1) 芽胞の物理的性状が炭疽菌と酷似しており、P2 実験室でも容易に取扱えるため、芽胞混入粉体の調製および取扱を検討し、実習プログラム構築のため山口・北海道の地方衛生研究所に協力を仰ぎ、実習プロトコルのモニタリングを行った。その結果タルクを基材として取扱はグローブバックで行い、その環境の除電を徹底することによりサンプル暴露への危険性低減が示唆された。またパッキングされたサンプル回収も開封方法や滅菌水による迅速な懸濁化・回収により作業環境や作業者手指の汚染抑制が可能であることが示唆された。そして炭疽菌迅速検査の決め手となる病原遺伝子 pX01 及び pX02 の検出は市販・公表されている primer セットで検出できないケースもあり、遺伝子抽出のプロトコルも含めて再検討するのが望ましい。(高木弘隆、杉山和良(バイオセーフティ管理室)、伊藤健一郎、重松美加(感染症情報センター)、岡本玲子、西田知子、戸田昌一、富田正章(山口環保研)、伊木繁雄、森本洋、池田徹也、清水俊一、山口敬治、岡野素彦(道立衛研))

#### 9. 病原体輸送についての検討

感染性物質の輸送に関する国際規則において日本では法律こそあれ、実際には十分に行われているとは言えない。一方で海外ではこの規則を守らないこと自体がテロ行為ととられてもおかしくないのが現状である。

オーストラリアで行われている感染性物質の送り方に関する講義及び試験を現地で受けた。オーストラリアでは国内 4 カ所です定期的に講義を行っているが、シドニーだけでも 3,000 名以上が試験に合格しており、感染性物質を取り扱う上でこの資格を有することが当たり前と考えられていた。本講習後、国内の航空会社、危険物の航空輸送を教育する機関、輸送容器の輸入会社、感染性物質を海外に送る実績のある会社等の参加を得て、日本でどうすれば国際規則が浸透するかについて話し合う勉強会を開催した。今後はこの勉強会を定期的に開き、日本国内、国際間において正しく感染性物質の輸送を行えるように環境を整理していきたいと考えている。(富田康浩、杉山和良)

### 国際協力関係業務

JICA によるベトナムでのバイオセーフティ技術協力

JICA の依頼により、ベトナム国立健康・疫学研究所 (NIHE) においてのバイオセーフティに関する技術協力の可能性についての調査を行った。移動式 BSL3 実験室の供与、バイオセーフティシステムの導入と BSL3 実験室の運

転と保守等およびウイルス診断技術に関する技術協力 (3 年間) が 18 年 3 月から開始された。一方、同研究所への BSL3 実験室と BSL2 実験室を含むサポート実験室の無償協力に関する現地での基礎調査に参加した。すでに 2004 年 8 月に WHO 西太平洋地区事務所の依頼により、NIHE においてバイオセーフティ講習を行ってきている。

### 研修業務

#### ・バイオセーフティ講習会

新規受講者を対象としたバイオセーフティ講習会は年間予定に従い 2 ヶ月に一度、6 回実施した。また、外国人を対象としたバイオセーフティ講習会は随時行い、17 回開催した。感染病理部、佐多徹太郎部長がバイオセーフティ委員長を務め、バイオセーフティの考え方について講演した。バイオセーフティの実践として、「安全キャビネットの使い方」、「汎用消毒薬の基本と使い方」および「病原体の輸送について」についてそれぞれ、安全キャビネットの正しい使用法、消毒剤の適切な使い方、病原体の適切な輸送方法について指導を行った。継続者講習を戸山庁舎、村山庁舎およびハンセン病研究センターにおいて実施し、安全管理規程の改正の説明等を行った。

#### 1. バイオセーフティ講習会受講者数

(1) 平成 17 年度 継続・新規・臨時講習会

実施年月日	継続	新規	臨時
平成 17 年 4 月 11 日		65	
5 月 10 日	197		
5 月 11 日	171		
5 月 13 日	23		
5 月 17 日	163		
6 月 1 日			19
6 月 6 日		45	
8 月 9 日		21	
10 月 5 日		18	
12 月 6 日		21	
平成 18 年 2 月 6 日		37	
計	554	207	19

(2) 平成17年度 外国人対象講習会

実施日	受講者数
平成17年 4月 13日	3
5月 9日	1
5月 13日	3
5月 31日	2
7月 28日	3
9月 14日	1
9月 26日	3
10月 3日	4
10月 6日	2
10月 18日	1
11月 7日	2
11月 15日	1
11月 28日	1
平成18年 2月 7日	1
2月 21日	3
3月 3日	3
3月 13日	2
計	36

・指定実験室の管理・運営および利用状況

BSL3と4の実験室(指定実験室)の一元的な管理・運営を行った。戸山庁舎においては杉山、高木弘隆研究官、富田康浩研究官および藤井弘毅、千葉裕子非常勤職員が担当した。村山分室においては篠原克明主任研究官および山口安子、甲原照子、佐藤真弓非常勤職員が担当した。筑波支所の(独)基盤研究所への組織の移行に伴い16年度を持って指定実験室の管理・運営を終了した。引き続き、各庁舎指定実験室の日常の管理・運営、施設管理技術者との作業調整と監督、施設の定期総合点検の計画立案と実施および指定実験室利用者に対する講習等の教育指導等を行った。

指定実験室の利用登録者と指定実験室利用者講習受講者を表に示した。

1. 平成17年度 指定実験室(BSL3)登録者数

庁舎名	登録者数
戸山庁舎	113
村山庁舎	46
計	159

2. 平成17年度 利用者講習会月別受講者数

庁舎名 実施月	戸山		村山	
	実施回数	受講者数	実施回数	受講者数
4月	1	6	1	1
5月	1	3	4	13
6月	1	4	1	3
7月	1	3	0	0
8月	1	1	1	2
9月	1	1	0	0
10月	0	0	0	0
11月	0	0	1	2
12月	3	7	1	3
1月	0	0	0	0
2月	1	2	1	4
3月	2	2	2	6
計	12	29	12	34

・バイオセーフティ教育と情報提供

バイオセーフティ教育の一環として、行政機関(地方衛生研究所中国四国ブロック研修会等)、大学、独立行政法人、民間機関その他でバイオセーフティに関わる業務関係者を対象とした講義を行った。中国四国ブロック研修会では1日コースの実習を試みた。感染研が受け入れている保健医療科学院および国際協力事業団(JICA;エイズ国際研修、ポリオ国際研修およびハンセン病国際研修)の研修生に対し、バイオセーフティについての講義を行った。結核研究所における外国人研修時にバイオセーフティについての講義も引き続き行った。

外部機関から病原体等安全管理規程についての問い合わせや分与依頼、病原体のバイオセーフティレベル分けや実験施設・設備、BSL3の管理運営法、病原体の消毒方法およびバイオセーフティ委員会等についての問い合わせが引き続き多数寄せられ、これらの問い合わせについて資料提供並びに情報提供を行った。また、外国人を含む施設見学の受け入れと、これら見学者に対してバイオセーフティについての解説も多数行った。

病原体等の取り扱いにおける安全管理運営、安全装置および実験施設設計等のバイオセーフティに関する学術研究の推進並びにバイオセーフティの普及を図り、バイオセーフティの向上発展に寄与することを目的として、2002年1月19日に設立された日本バイオセーフティ学会に参加し、2005年11月に行われた総会・学術集会および

バイオセキュリティや病原体輸送についてのシンポジウムの運営にたずさわった。

## 発表業績一覧

### 誌上発表

#### 1. 欧文発表

なし

#### 2. 和文発表

1) 倉田毅、杉山和良、安藤秀二、重松美加、篠原克明、高木弘隆、富田康浩：感染性物質の輸送規則に関するガイダンス WHO 2005年（翻訳）国立感染症研究所

2) 杉山和良：バイオハザード対策用クラスIIキャビネットキャビネットの使い方 空気清浄 Vol.43, No.2, 51-58, 2005

3) 杉山和良：バイオセーフティのあり方 汚染時の対応 臨床と微生物 Vol.32, 増刊号, 575-579, 2005

4) 杉山和良：B ウイルス感染症 獣医感染症カラーアトラス, 文永堂出版 325-326, 2006

5) 金泰圭、周金枚、篠原克明、梶原裕：バイオハザード防護着用時の生理・心理反応及び作業能。

日本生理人類学会誌 10(2) 第54回大会要旨集: 98-99, 2005

6) 周金枚、金泰圭、篠原克明、梶原裕：バイオハザード防護着用時の生理・心理反応に及ぼす室温の影響

日本生理人類学会誌 10(2) 第54回大会要旨集: 100-101, 2005

### 学会発表

#### 1. 国際学会

1) Shinohara, K., Tomita, Y., Takagi, H., Sugiyama, K., Watanabe, M., Kozuka, M., Onozawa, T., Matsuda, N., Fujimura, S., Yamaoka, K. Clothing for protection against hazardous biological agents. European Biological Safety Association, 8<sup>th</sup> Annual Conference, April 28-29, 2005, Barcelona, Spain.

2) Shinohara, K., Tomita, Y., Takagi, H., Sugiyama, K., Myojo, T., Watanabe, M., Kozuka, M., Onozawa, T., Matsuda, N., Fujimura, S. Protective performance of the clothing for protection against hazardous biological agents. 3<sup>rd</sup> International Conference on Human-Environment System, September 12-15, 2005, Tokyo, Japan.

3) Shinohara, K., Watanabe, M., Kozuka, M., Onozawa, T., Sugiyama, K. Protective performance to liquid and particle penetration in protective clothing materials. American

Biological Safety Association, 48<sup>th</sup> Annual Biological Safety Conference, October 23-26, 2005, Vancouver, Canada.

4) Takagi, H., Sugiyama, K., Tomita, Y., Shinohara, K. And Ando, S. Safe method for genome isolation of *B. Anthracis* spores using decontamination by chemical disinfectants. American Biological Safety Association, 48<sup>th</sup> Annual Biological Safety Conference, October 23-26, 2005, Vancouver, Canada.

5) H.takagi, M. Shigematsu, K. Taniguchi, Y. Tomita, K. Shinohara, K. Sugiyama Efficacy of Common detergents in SARS Coronavirus and Influenza Virus Disinfection. 12<sup>th</sup> International Congress on Infectious Diseases, June 2006, Lisbon.

#### 2. 国内学会

1) 篠原克明、関口勝美、高木弘隆、富田康浩、杉山和良：生物学用安全キャビネットの流入開口部風速の経時変化。第23回空気清浄とコンタミネーションコントロール大会、2005年4月、東京。

2) 篠原克明、松浦 剛、後藤 浩、小暮一俊、小野恵一：設置現場における生物学用安全キャビネット流入風速の評価。第23回空気清浄とコンタミネーションコントロール大会、2005年4月、東京。

3) 山崎省二、高鳥浩介、狩野文雄、横地 明、篠原克明、木ノ本雅通、池田耕一：クリーンルームの微生物汚染評価。第23回空気清浄とコンタミネーションコントロール大会、2005年4月、東京。

4) 篠原克明、高木弘隆、富田康浩、杉山和良、明星敏彦：バイオハザード対策用防護服素材の液体浸透防護性能の検討。日本防菌防黴学会 第32回年次大会、2005年5月、大阪。

5) 高木弘隆、西藤岳彦、富田康浩、篠原克明、杉山和良：Influenza virus 株間における cation 系界面活性剤の感受性について。日本防菌防黴学会 第32回年次大会、2005年5月、大阪。

6) 高木弘隆、富田康浩、篠原克明、杉山和良：Norovirus の代用としての Feline calicivirus における塩素感受性について。日本防菌防黴学会 第32回年次大会、2005年5月、大阪。

7) 明星敏彦、篠原克明、渡邊道彦、小野澤哲夫、藤村彰治、狐塚正夫：生物粒子並びに代替粒子を用いた布地などのろ過捕集効率試験法。第22回エアロゾル科学・技術研究討論会、2005年7月、堺。

8) 金泰圭、周金枚、篠原克明、梶原裕：バイオハザード防護着用時の生理・心理反応及び作業能。第54回

日本生理人類学会、2005年10月29-30日、仙台。

9) 周金枚、金泰圭、篠原克明、栃原裕：バイオハザード防護服着用時の生理・心理反応に及ぼす室温の影響。

第54回 日本生理人類学会、2005年10月29-30日、仙台。

10) 篠原克明、熊谷慎介、戸谷千夏、狐塚正夫、藤村彰治、渡邊道彦：バイオハザード対策用防護服の各種実験成果について。第3回 日本防護服研究会学術総会、2006年2月、東京。

11) 濱野正敬、林昌宏、高木弘隆、澤辺京子、桑山勝、岸 昇、高崎智彦、倉根一郎：広島県内の野生イノシシにおける日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況。

第141回 日本獣医学会学術集会、2006年3月。

12) 高木弘隆、高尾信一、福田伸治、島津幸枝、桑山勝、宮崎佳都夫、重松美加、谷口清洲、杉山和良：Human Adenovirus type3分離株における塩素感受性についての検討。第80回日本感染症学会・学術講演会、2006年4月、東京。

13) 高木弘隆、西藤岳彦、小田切孝人、二宮愛、今井正樹、篠原克明、杉山和良：Influenza virus 株間における nonion 系界面活性剤の感受性について。日本防菌防黴学会 第33回年次大会、2006年5月、東京。