

特定病原体 3 種・4 種およびその他の取り扱いに関する 国際管理基準の実効性の検討

研究分担者 御手洗 聡 結核予防会結核研究所抗酸菌部
研究協力者 五十嵐 ゆり子 結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科

研究要旨

2015 年に結核菌の薬剤感受性試験外部精度評価を行った 88 施設を対象に、バイオセーフティに関連した手順がどのように実施されているかアンケート調査を実施した。その結果として、平時における検査室あるいは実験室でのバイオリスク管理が不十分であることが明確となり、標準手順書の整備や適正な訓練を通じて安全強化を図る必要性があると思われた。その状況を受け、2016 年度には BSL3 施設内での病原体漏出を想定した訓練シナリオを作成した。

A . 研究目的

感染症法は少なくとも特定病原体等に関して一定基準のバイオリスク管理を要求する。特定病原体等の中でも比較的高頻度に取り扱われる可能性のある結核菌は、現在四種あるいは三種病原体等（超多剤耐性に相当する結核菌のみ）に分類されており、エアロゾル感染することから日頃から（検体の内容が判明する以前から）注意深い作業が必要である。

結核は二類感染症であり、例年 2 万人程度の結核患者が新規に発生する。罹患率は 2015 年に 14.4 (10 万人対) となり、年に 5% 程度の割合で減少しているが、耐性菌の割合自体は 2013 年付近を最低線として、近年は再上昇していることが示されている（高木明子ら、検査センターデータによる結核菌薬剤耐性推移：2009-2014. 日本臨床微生物学会雑誌

2016; 26(S1): 370.）。

2015 年度に実施したアンケート調査からは、特に実験室・検査室内の具体的手技や方法の標準化に関して優先的に調査する必要性があると考えられる結果が得られており、標準手順書の整備や適正な訓練を通じて安全強化を図る必要性があると思われた。今回、平時の訓練を想定した実践シナリオを作成することを目的とした。

B . 研究方法

特定三種あるいは四種（この場合結核菌）を対象として、検査室内・安全キャビネット外で培養陽性となった結核菌液が落下・破損して飛散した状況を想定し、実際の BSL3 施設を使用した事故対処シナリオを作成した。

C . 研究結果

目的

検査室(実験室)内での特定病原体等の漏出を仮定した訓練を実施することで、実際の事故の際に病原体への曝露を可能な限り低下させることを目的とする。

用語の定義と仮定状況

感染症法では「事故」を盗難等による特定病原体等の紛失と定義している。本シミュレーションでは検査室あるいは実験室内での特定病原体等の意図せざる漏出を「事故」と定義する。また、その規模は安全キャビネットワーキングエリア外での比較的規模の大きな漏出(飛散)を想定する。

対応基準

- 1 準備するもの(状況)
 - 1.1 落下して破損・損傷する一次容器(ガラス製液体培地など)
 - 1.2 通常業務を実施していない正常稼働している実験室(検査室)
 - 1.3 適切な消毒液(アルコールあるいは0.1%次亜塩素酸水溶液)1L
 - 1.4 キムタオル
 - 1.5 N95レベル以上のレスピレーター
 - 1.6 使い捨てのカバーオール型予防衣(防御服)
 - 1.7 電動ファン付呼吸用保護具(呼吸防護用ヘルメット)
- 2 参加者の確認
- 3 漏出事故発生時の対応
 - 3.1 初期対応
 - 3.2 準初期対応
 - 3.2.1 必要な医療処置(急性期)
 - 3.2.2 連絡と報告(口頭)

3.3 中期対応

3.4 後期対応

4 漏出事故後の対応

- 4.1 中期あるいは長期医療処置計画の作成
- 4.2 漏出事故発生原因の解析
- 4.3 安全管理責任者への報告(文書)
- 4.4 実験室(検査室)の再使用許可

シミュレーション開始

- 10:25 菌液飛散発生
- 10:25 実験室内にいる全ての職員(他2名)に対して、結核菌を含む培養液が飛散したことを告知する。「〇〇さん、 さん、結核菌が飛び散りました。すぐに室内から退去してください。」
- 10:26 室内から全員緊急退去する。作業中で手にエーゼや試験管を持っている場合、全て即座に汚染物用の缶に捨てる。安全キャビネットは動作したまま、汚染領域を避けて(インキュベーター側を通り)出口へと向かう。早足程度であり、走らない。汚染発生者も最短距離で出口へ向かい、退去する。その際、エタノール散布など一切の汚染防止対策は実施せず、飛散告知直後に実験室から速やかに脱出する。
- 10:27 後室内で実験室内で作業していた職員が全て退去していることを確認する。もし退去していない者がいた場合、速やかに退去させる。通常通り予防衣を脱衣し、前々室

	まで退去する。		毒のみ)。
10:28	前々室から電話で安全管理者へ漏出事故の発生状況を報告する。実験室の排気機能はそのまま運転を続ける。他の職員が立ち入らないよう、実験室使用禁止の張り紙を前々室入り口と前室入り口に貼付する。		実験室は省エネモード(休止状態)にはせずそのまま稼働させ、エアロゾルが完全に除去されるまで(翌朝まで)立入禁止とする。
		翌日	
10:30	管理区域外で、外傷等の有無を確認する。もし緊急に必要性のある外傷等がある場合は適切な病院外来に連絡し、適切に受診する。基本的に2時間以上実験室を通常稼働状態として放置する(排気を継続する)。事故発生について、詳細を厚生労働省健康局結核感染症課に連絡する。災害時応急措置届出書については翌日処置終了時に作成する。	9:00	前日と同様に使い捨ての防護服と電動ファン付呼吸用保護具を装着し、前室から実験室に入室する。前日に被覆しておいたキムタオルを飛散した培養チューブ等と共にオートクレーブバッグに回収し、規定の条件(121、30分以上)でオートクレーブする。また、途中で中断していた実験については、廃棄すべきものはオートクレーブ廃棄し、回収等可能なものは適切に処置する。培養チューブが落下した地点を中心に広範囲にエタノールをスプレー散布し、退室する。退室時に電気を消し、紫外線灯を作動させる。
14:00	使い捨ての防護服と電動ファン付呼吸用保護具を装着し、前室から実験室に入室する。パスボックスから適切な消毒薬(70%エタノール1L)を実験室内に入れる。菌液が飛散した範囲をキムタオルで覆い、その上からエタノールを散布する。散布する量はキムタオルが十分にエタノールを吸収し、さらに多少漏れ出る程度とする。その後後室より通常の手順で退室する。その際、電動ファン付呼吸用保護具はエタノール噴霧し、紫外線に曝露するため前室と後室の間のキャビネットに入れておく(無い場合はエタノール消		その日一日は稼働状態を維持し、入室禁止とする。
		翌々日以降(1週間以内)	
		9:00	結核感染の有無を判断するため、QuantiFERON TB Gold in Tubeを用いてベースラインを確定する(T-SPOT.TBでも可)。この時点でIGRA検査が陽性であった場合、既感染者として、その後のIGRA検査は実施しない。その代わりに、胸部レントゲン検査を

半年ごとに2年間実施し、経過を観察する。ベースラインが陰性であった場合、2ヶ月後に再度IGRA検査を実施する。IGRA検査の陽転化が認められた場合は、漏出事故による感染として、漏出した結核菌の薬剤感受性に基づいて、潜在性結核感染症の治療を行うかどうか判断する。基本的に全剤感受性であればイソニアジドの6～9ヶ月間の内服を行い、同剤に耐性であればリファンピシンの4ヶ月内服を行う。両剤に耐性(多剤耐性)の場合、積極的な潜在性結核感染症治療は実施せず、胸部CTを用いて半年ごとに健診を実施する。経過観察期間は2年間とする。

業務上の災害であり、潜在結核感染症の診断に基づいて労働災害を申請する。

D . 考察

三種あるいは四種病原体の比較的大規模な安全キャビネット外での漏出を想定してシナリオを作成し、実際に実施した(健診は省略)。ガラス製の培養容器は横向きに落下すると必ず破損する(五十嵐ゆり子ら. 新型プラスチック工藤 PD 培地の性能評価. 結核 2017; 92(2): 271.)。そのため、最近では結核菌培養チューブはプラスチック化が進んでいるものの、破損の可能性がまったく無いわけではない。また、一部の培地は未だにラバーキャップを用いており、容易に外れるため、固形培地であっても落下時に結核菌を含む凝固水が飛散する恐れがある。しかしながら、一般に結核菌

を扱う施設では菌の漏出を想定した訓練を実施して居らず、今回のシナリオが実施の際の助けになることが期待される。

E . 結論

結核菌の漏出時に最も重要なことは、すぐに室内から退去することである。これはどのような病原体でも同様であり、すぐに破損物の処理を行うべきではない。この点を明確化し、エアロゾル感染を可能な限り防止する必要がある。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし