

別紙 1

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と
国際標準化及び事故・ヒヤリハット事例の
共有データベース構築に関する研究

平成 26 年度～平成 28 年度 総合研究報告書

研究代表者 棚林 清

平成 29(2017)年 3月

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と
国際標準化及び事故・ヒヤリハット事例の
共有データベース構築に関する研究

平成 26 年度～平成 28 年度 総合研究報告書

研究代表者 棚林 清

平成 29(2017)年 3月

目次

総合研究報告書

エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と国際標準化及び事故・
ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究
(平成26 - 28年度)

研究代表者：棚林 清 (国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室)

研究結果の刊行に関する一覧表

エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と国際標準化及び 事故・ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究

研究代表者 棚林清（国立感染症研究所バイオセーフティ管理室）

研究要旨

国際基準に基づく系統的なバイオリスク管理システムの導入は、本邦の検査・研究機関が国際的競争力を持ち、行政検査機関が国際的信用を得るための課題である。バイオリスク評価を実施し、管理対策が機能していることを評価できる人材の養成は特に重要であるとされる。本研究班は、現場知識を必要とする事例を用いた積極的学習が成人教育で有効であるが、バイオリスク管理の破綻原因の分析データが少ないことを踏まえ、事故や事件に至らずに済んだ事例の情報を収集分析し、バイオリスク管理のエビデンスとして、また、教育材料として提供し、公衆衛生サービスの向上を図ることを目指した。大学等での微生物・臨床検査実習や検査施設等でのヒヤリハット事例を踏まえた講習や実習プログラムの改良および訓練シナリオの作成、また、臨床検体や病原体等の輸送容器の検証や輸送時のヒヤリハット事例の収集解析を行った。ヒヤリハット情報の収集・解析・利用については、そのデータベースを構築し、予防的に利用するための搭載情報量の増加等の改良を行った。国際的なポリオ根絶計画でのバイオリスク管理に関わる国際的な行動計画（GAP）やこれに関わる文書の翻訳と国内対応の検討を行った。また、バイオリスク管理の国際標準化への取り組みが進められており、国際規格草稿作成への協力、情報収集を通じて本邦で臨床検査施設の国際標準化への支援に有用な情報収集がされた。

研究分担者

佐多 徹太郎 富山県衛生研究所所長
藤本 秀士 九州大学大学院
医学研究院 教授
御手洗 聡 公益財団法人結核予防会
結核研究所 部長
清水 博之 国立感染症研究所 室長
安藤 秀二 国立感染症研究所 室長
重松 美加 国立感染症研究所
主任研究官

感染症法は後者に焦点をあて、対テロ対策の一般として病原体の保管、輸送、取り扱いを規制する考え方を基盤とした規制を設計した。一方、本研究班は、研究活動の発展と円滑な公衆衛生活動を担保する安全対策として、バイオセーフティに軸をおいた両面の相補的融合を図り、バランスのとれたバイオリスク管理の総合的な仕組みを推進することを目指した。本研究班は、研究分担者らがこれまでに先行の研究班で順次進めてきたバイオリスクの概念の導入、利バイオリスク評価の推進と必要なツール提供、バイオリスク緩和手法についての知識普及

A．研究目的

バイオリスク管理には、バイオセーフティとバイオセキュリティの二面がある。感

活動、バイオリスク管理教育訓練方法の検討と提案、国際的バイオリスク管理基準の確立に関する活動を引き継ぎ、系統的なバイオリスク管理システムの設計と導入、国際的な基準の設置への貢献、人材育成プログラムの提案と効果の評価、バイオリスク管理の有効性指標の検討に加え、これらを支援するヒヤリハット事例データベースの構築を行った。

これまで、バイオリスク管理が具体性のある体系として導入・運用される障害として、buy-in の欠如、言い換えれば実験室にしろ、検査室にしろ、施設管理および運用を行う者からの必要性に対する共感や理解が得られないと点が挙げられてきた。その理由として、管理機構の変更への不安、追加経費発生の危惧、導入効果のエビデンス不足、教育訓練担当者の不足などが指摘されている。現実には、現在の病原体管理の仕組みには、多くの経験則や慣例慣行が生きている。エビデンスと呼ばれるものも、きわめて古いデータである場合も少なくない。本研究班は、こうした知識の空白地帯を特定し、エビデンスを提示することで、国際基準のバイオリスク管理の本邦への導入を促進し、病原体あるいは感染性材料を取り扱う検査・診断または研究施設の円滑な運営、効率的な運用、事故に繋がるイベントの減少、活動の質的向上を通じて、その導入効果を示すことを目的とした。本研究班はこれを、実証実験や、プログラム導入前後の評価のほか、多分野の研究協力者の連携で、教育材料として公開できる事例データベースのデザインと研究期間中に集まった事例の特徴を示すことを通じて実施することを計画した。

B. 研究方法

国立感染症研究所の研究官 4 名、公益法人結核予防会結核研究所部長 1 名、地衛研所長 1 名、大学教員 1 名が分担する研究班を組織し、実証実験による科学的エビデンスの構築、人材育成プログラムの分析評価、バイオリスク管理の国際標準化のための国際規格の作成への協力、事故・ヒヤリハット事例の共有データベースの作成とその事例情報の収集を行い、研究代表者が全体の統括を行う。具体的には、以下のテーマに分けて、設計情報収集と分析、実証実験、国際協力、調査、会議等により研究を行う。

1) バイオセーフティのエビデンスに関する研究 2) バイオリスク管理の国際標準化についての研究 3) ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究

(倫理面への配慮)

本研究においては、事例収集にあたり、すべてを連結不可能匿名化しており、氏名、住所、年齢等の個人情報収集していないことから、倫理面の問題は生じない。多くの事例収集に当たってはデータベースへの入力項目に倫理上の問題がないことを確認し実施する。

C. 研究結果

テーマごとに別紙に後述。

D. 考察

各分担者の所属あるいは関連する職域でのバイオリスク管理状況の調査やヒヤリハット事例の収集分析、またこれらを基にしたリスク低減策を盛り込んだ研修材料の作成や研修プログラムの改善等を実施し、その有用性が示された。国際的な基準を導入

した実習室の設計や実習における教育プログラムの改善にヒヤリハット事例の分析結果が活用され、有用であることが示されている。また、海外ガイドラインの翻訳物は臨床検査技師養成施設で有効利用されることが期待される。結核菌を扱う検査施設においても、バイオリスクに関わる実態調査や事例を基に手順書整備や訓練が必要であることがわかり、事故時の対応のために訓練シナリオが作成され有効利用が期待される。根絶計画が進むポリオウイルスの取扱いについては、その行動計画や関連指針の翻訳と関係者へのバイオリスク管理の必要性の周知がなされた。また、バイオリスク管理の国際規格の作成に協力参加していることは、本邦施設への導入に際して有用となると考えられる。

検査室や実験室における事故やヒヤリハット事例を収集分析しリスク低減策に活用するためのデータベース構築は、搭載内容の改善や、これまでに収集された内容の解析がすすめられたが、多くの施設で利用されるための事例の収集および解析結果の提供等の手法については課題が残された。

E. 結論

2017年の時点で、英国、米国、カナダにおいて、政府機関が運営する公衆衛生機関と診断活動に関する大学における事故・ヒヤリハットのデータベースが存在しているが、国際学会での意見交換や、基本デザインと構想の共有を通じて、本研究班の活動が少なからず影響を与えた。しかし、本研究班の成果は継続運用と規模の拡大のためには、厚生労働科学研究助成金が終了後の運営母体を必要としている。今後、このようなデータを匿名化し、国際的に共有し、バイオ

リスク管理上のエビデンスとして一層活用して行くことが望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表
II 研究成果の刊行一覧表を参照
2. 学会発表
別紙、研究結果に個別に記載

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究結果 1 :

事故・ヒヤリハット事例の地方衛生研究所等での病原体取扱い教育訓練への活用

研究の目的

実験室バイオセーフティの知識習得や対応の共通認識化に役立てる目的で、地方衛生研究所でのヒヤリハット事例を収集・解析し、種々の機会に評価を行い、教育研修用ファイルを作成させることを目的とした。

バイオセーフティにもっとも重要なのは、実験作業自身自身がバイオハザードを認識でき、その対策としてバイオセーフティの基本的かつ標準的な実験操作ができることである。そして、それを目的とした教育研修が大事である。バイオセーフティの分野において、ヒヤリハット事例を集積し解析した教育訓練用資料はこれまでなかった。そのため、職場の実験室内で起こったヒヤリハット事例およびバイオハザード事故例を収集し、それをもとに教育研修用に、効果的に伝えられ、さらに自ら対応を考えられるような資料作成を行う。また、実際の研修の場で評価を行い、有益で多くの関係者が利用できるような教育研修ファイルの作成を目的とした。

研究結果及び考察

地研で調査すると、ヒヤリハット事例は実際多く、項目は他の地研でも「こぼす」と「遠心機」等共通しており、確認不足が原因のひとつとなっていた。収集・解析、匿名化した事例をもとに、化学物質、細菌、ウイルスの項目について各教育研修ファイルを作成した。バイオセーフティ講習会や

ほかの研修会で使用したのち、受講者を対象にアンケート調査を行い、内容を評価した。研修では興味をもって内容が理解でき、さらに受講者自ら、自施設での改善に取り組みきっかけになることが判明した。

研究の実施経過

ヒヤリハット事例を地研内の各部署で、匿名で収集・解析し、まとめた。他の地研にも協力を依頼した。担当者全員で内容を検討し、項目を分類し、教育研修用ファイルにまとめた。研修会等で評価を得て、追加修正し、完成させた。実際、議論しながらファイルを作成することで、担当者の知識や意識が高まり、また研修会でも具体的な内容であることから、受講者は身近な問題として把握でき、職場のバイオセーフティを改善する共感と意欲が得られるようになったことが収穫であった。今後、ヒヤリハット事例をデータベース化に提供し、作成・使用した教育研修用ファイルは、機会あればほかの地衛研にも提供しバイオセーフティの維持向上に役立てたい。

今後の活用・提供

収集したヒヤリハット事例をデータベース化に提供する。教育研修用ファイルは他でも活用する。ファイル作成過程は重要なバイオセーフティ研修の機会にもなった。

研究結果 2 :

病原体輸送時におけるバイオリスク管理強化の基となるエビデンスデータおよびヒヤリハット発生事例の集積と対策の検討

目的および背景

病原体輸送容器を再利用する場合は、内装容器の消毒や滅菌等の除染が必要である。容器には一定の規格があるが、除染処理後であってもその規格を満たすかどうかは不明のまま、再利用されているのが現状である。一方で、病原体輸送時には病原体輸送容器の適正使用及び適切な標示が求められており、特にわが国では、特定病原体等の輸送に際し国連規格容器の使用が感染症法により義務付けられている。

方法

本分担は、4種類12ロット（各種3ロットずつ）の病原体輸送容器に対する高圧蒸気滅菌処理、紫外線照射または薬液（消毒用アルコールによる清拭、次亜塩素酸ナトリウム浸漬）処理の各除染処理を施し、変形の有無や品質の劣化について、定められた規格試験を実施することにより調べ、劣化が見られた場合はその原因を検討した。

全国の検疫所及び地方自治体の関係職員に向けた病原体輸送講習会への参加者を対象に、病原体輸送時のヒヤリハット事例についてアンケート調査を実施した。

結果

規格試験の結果、内圧試験において不合格となるものが存在し、その原因として熱による本体の変形や材質の劣化及び除染処理によるパッキンの劣化が示唆された。これらの結果には容器の種類やロットにより異なる傾向が見られた。

全国の検疫所及び地方自治体の関係職員に向けた病原体輸送講習会への参加者を対象とした病原体輸送時のヒヤリハット事例に関するアンケート調査の結果、劣化した容器の使用に起因するヒヤリハットの発生は認められなかったが、適正な梱包や表示の不備が発生していることが明らかとなり、また幾つか重なることで重大な感染事故につながる可能性のある事例があった。

考察および結論

本研究により、除染処理に伴う品質低下の度合いや原因は容器の種類やロットにより異なることが判明した。品質低下に気付かず使用を続けると、輸送中の漏洩事故の原因ともなるが、この違いは外観でわからないことも多く、一部の容器では再利用を前提とした除染手段の選択がユーザーにとって困難であると考えられた。アンケート調査からは容器の劣化とヒヤリハット発生との関連性は認められなかったが、ヒヤリハットの陰には多くの不安全行動や不安全状態が隠れているとされている。容器の劣化に気づかないままでの使用はまさにこの状態であり、調査を続ければいずれヒヤリハット事例に遭遇するものと思われる。ヒヤリハット事例を改善せずに輸送を続けると、輸送中の曝露や怪我等の事故にもつながることから、十分な知識と技術の普及が必要である。そのためには継続的な教育訓練制度が重要であるが、本分担による研究成果は今後行われるバイオリスク管理講習会において大いに活用できる有効なエビデンスとなった。

研究結果 3 :

バイオリスク管理のための事例収集とデータベース構築と運用に関する検討

研究の目的

バイオリスク管理において、実際の事例を評価し、将来のリスク対応に備えることはバイオセーフティに限らず基本である。事例を収集集積し、シナリオ化することにより、バイオリスク管理の教育のための教材を準備でき、また事例の評価から、現在の問題点を洗い出し、事故を未然に防ぐための体制の改善も可能となる。リスク管理を目的に院内感染等にも類似のデータベースの運用はすでに進められているが、病院等の医療現場と異なり、そこで働く研究者等の教育背景はより多様であり、それぞれの分野での状況も色濃く影響している。これらのことを念頭に、病原微生物を取り扱う国内の教育、研究、検査の現場のヒヤリハット事例の収集とデータベースの構築を試みた。

研究の結果と考察

国内の微生物取り扱い施設のヒヤリハット事例を用い、データベースの構築をし、事例をもとに教材となるシミュレーションを行った。諸外国における取り組みと比較し、国内の病原体取扱者の意識について検討した。

研究、教育、試験現場のヒヤリハット事例の収集、国内のヒヤリハット事例について協力者から 57 件の情報の提供を得た。最も多い事例は、スピルであり、機材の破損、不適切な機器・機材の使用、不注意による機材の転倒など、さまざまなケースが示されている。また、安全キャビネット、オートクレーブ、遠心機、超音波破碎機による事例は、機器の性能、使用法に関しての、無理解が多く、使用前の指導、基本的性能、注意事

項などを十分に理解されないまま使用されているケースが目立った。今回集積された事例の当事者は、単に経験年数が浅い者に限らない。

近年、バイオリスク管理において、**Safety** や **Security** に関してはかなりの情報提供と教育、ルール作りが進みつつあるが、日本では **ethics** という面がまだまだ欠如しているように思われる。病原体等を取り扱ういわゆる専門家の社会的責任、いったん起こった事故等による信頼失墜とその回復にはより一層の努力が必要になることを忘れてはならない。

病原体を含む感染性物質を取り扱う環境においてよりよい進展が進むよう、今回の事例収集研究により得られた成果の今後の活用・提供方法が課題である。

研究の実施経過：国内のヒヤリハット事例について大学等の協力者から提供を得、データベースの構築を研究期間を通じて行った。また、事例から輸送などのテーマを随時選択し、リスク評価を行うとともに、教育ツールとなる机上シミュレーション等を行い、改善を試みた。

研究により得られた成果の今後の活用・提供：データベースによる事例解析をもとに、バイオリスク教育のための教材作成に資する。また、事例の原因別頻度や事例情報提供者の意識評価から、将来重点化すべき点を明らかにするとともに、海外における状況と比較することにより、国際標準に即したバイオリスク教育に繋がることが期待される。

研究結果 4 :

検査室におけるヒヤリハット情報の共有データベースに関する研究

研究目的

検査室および実験室内で発生した事故とヒヤリハットの情報共有の障害となっている因子を調べ、ヒヤリハット事例を集め、分析し、発生原因への対策へ活用するデータベースのデザイン、作成、試験的に集めた情報を分析し、対策へ活用する方法を検討する。

研究方法

- 1) 文献、学会報告、諸外国、国際機関等から実験室および検査室内で発生したバイオリスクが発生した事故あるいはヒヤリハットの事例および存在する収集と情報共有の仕組みについて情報収集する。
- 2) 上記収集情報から特に、共有あるいはデータベース化に障害となっている要因を抽出する
- 3) 既知の事例を例として、収集した事例から教育研究の資料や材料用に事例再現をする際に、最低限必要な要件を抽出する。
- 4) 情報収集項目とフィードバック項目を決定し、プラットフォームを選定し、データベースを構築する
- 5) プラットフォームに実際にデータを入力し、対策への活用を見据えた問題点を検討して、改良を行う
- 6) 班員を通じて事故およびヒヤリハット事例の情報収集を行う
- 7) データの分析とデータベースの改良への提言を行う
(倫理面の配慮)
ヒヤリハット事例のデータベースへの登録

に際し、特定施設や人物へ連結できないように匿名化し、事例に関係する施設を特定できる情報や、個人の個人情報は収集しない。したがって、個人に対する人権擁護上の問題、不利益をはじめ、倫理面の問題は生じない。

結果

医療事故や関連のヒヤリハット事例の原因は、うっかりとか疲れていて注意力が落ちていたなどの人的因子が多数報告されている。これが、勤務体系の見直しや作業確認の仕組みの改善へと繋がり、医療情報収集等事業の報告に基づくと、事故発生数に減少が報告されている。検査室や実験室の中で同様な事態が発生した場合は、一般的に個人の失敗や技量不足と受け止められてきたことから、法的な報告義務が無いことから、バッシングや組織単位の風評被害を懸念し、共有が進まなかった。したがって、収集情報を必要最低限に絞り、匿名化したデータベースを作成した。テスト版のデータベースを分析と利用の始点から再検討し、班員を中心に事例を収集した。98事例集まり、針刺し、容器の破損による飛散や漏出、実験室機器の不適切な使用に関連したヒヤリハット事例が多く報告された。

考察

早期検知し事故に至る前に対処し、被害発生なかったヒヤリハットはむしろ歓迎すべき情報で、ヒヤリハットをも含んだ発生防止のヒントが隠されていると考えられる。

本研究班で集めた情報には、地理的、時間的な偏りがあり、記憶や選択のバイアスの影響もある。しかし、非常に多くが訓練や教育の不徹底、日常的作業の **SOP** 準拠の不徹底に言及しており、施設内の初期教育や再教育の見直し、特に今回見られているような事例を示して教育することにより発生回数の減少を図ることができると考えられた。また、反復作業あるいはルーチン業務から注意力を欠き発生したと考えられる「うっかり」した状況からや経験不足からのヒヤリハットは、一人きりで実験室内で作業をするという環境の改善を図ることで改善される。現実には、教官や同僚、研究者、学生によって事故に至らず未然に発見された事例が複数報告されている。データベース化は、目標数値を提供すると共に、教育時の例示の作成を容易にする。また、特定のヒヤリハット事例への集積がある場合には、構造的なあるいはハード上の共有する問題がある可能性を早期に検知することも可能にする。

データベースの利用と運営を継続するに当たり、アクセス管理を始めとした情報セキュリティの担保と、確実に匿名化して、個人および組織へのデメリットを生じない方法で行うことが必須条件である。したがって、本研究班終了後は公的機関、**NPO**、学術機関での運営が可能となることを期待する。

参考資料：

- ・公益財団法人日本医療機能評価機構．医療情報収集等事業：
- ・重松美加．ヒヤリハット事例の共有とバイオリスクアセスメント．Medical Technology

(医歯薬出版)、2016; **44**(13): 2-9

・重松美加．必携 検査室の感染管理 (松本哲哉・小松方 監修) 1. 検査室における

バイオセーフティ, バイオセキュリティの考え方.

研究発表

1. 論文発表

(1) **H. Prendinger, N. Alvarez, A.A.Sanchez-Ruiz, M. Cavazza, J. Catarino, J. Oliveira, R. Prada, S. Fujimoto, M. Shigematsu.**

Intelligent Biohazard Training Based on Real-Time Task Recognition. ACM Transactions on Interactive Intelligent Systems. 6(3): Article21: 21:1-21:32, 2016

(2) 重松美加. 第 2 章 遺伝子関連検査に必要な知識 : A. ラボラトリーセーフティ : a . バイオセーフティ . pp. **114-116**. 一般社団法人日本遺伝子分析科学同学院 遺伝子分析科学認定士制度委員会 (編). 遺伝子検査技術 - 遺伝子分析科学認定士テキスト - 改訂第 2 版、宇宙堂八木書店, **2016**

(3) **N. Alvarez, A.A.Sanchez-Ruiz, M. Cavazza, M. Shigematsu, H. Prendinger.**

Narrative Balance Management in an Intelligent Biosafety Training Application for Improving User Performance. International Journal of Artificial Intelligence in Education. 25(1), 2015 (DOI:

10.1007/s40593-014-0022-z)

(4) **M. Makvandi, M. Shigematsu.**
Chapter 9 : Communication for
Biorisk Management. In.
Laboratory Biorisk Management:
Biosafety and Biosecurity. Eds. R.
M. Salerno and J. Gaudioso. Taylor
& Francis Group, LLC, 2015

研究結果 5 :

バイオリスク管理システムの国際規格構築に関する研究

研究目的

実験室および実験室を持つ施設におけるバイオリスク管理の国際規格の作成へ協力し、その過程における討議や作業を通じ、初めての国際規格に関する情報収集と分析、関連規格や背景の国際規則、法規との関係について検討し、検査の品質管理と両輪に、国内の臨床診断施設におけるバイオリスク管理の向上へ資すること

研究方法

- **ISO TC 212 (Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems) WG5** および **ISO TC212** 国内委員会へ参加し、専門家との意見交換、現状についての情報収集
- **ISO TC212 WG5** 国際規格草案作成チームへ参加し、草案の作成
- 関連国際規格および規則、法令の調査と分析
- 国際規格作成のプロセスについて調査
- 各国におけるバイオリスク管理の最新動向、新たに開発された資材、教育プログラムについて情報収集
- 公衆衛生診断施設の国際標準化の進捗状況について調査

(倫理面の配慮)

個人情報の取り扱いはなく、倫理面の問題は生じない。国際会議等の内容は、公開された文書および報告書に基づき、それぞれの立場における守秘義務に抵触する情報は含まない。

研究結果

診断検査、教育訓練、研究、開発等を目的とし、実験室および実験室を持つ施設の継続的な安全運用のためのバイオリスク管理に関する国際基準として、欧州標準化委員会において専門家合意文書 **CWA15739:2008-Laboratory biorisk management standard** が作成され、**CWA15793:2011-Laboratory biorisk management** として改訂された。**2014**年にこれを母体として国際規格(**IS**)の作成が発起され、二回に亘る構成と対象に関するデザインの企画文書の推敲を経て、**2016**年**4**月に新規作業案件として承認された。本研究班では、この複数回の企画文書の作成と推敲に協力し、**CWA15793**で目指した各種領域、各種施設に関らず、特に**BSL1**および**2**の検査診断施設や教育訓練用の実験室を対象とした**IS**となることを目指した。**IS**本体の草稿の作成を草稿作成チームに参加し分担し、**2015**から**2016**年の第1回草案を作成した。**WG5**からのコメントを反映した第**2**回草稿の改訂、編纂には中心的役割を果たし、現在第**3**回草稿を準備している。

考察

国内の検査室および実験室は、その施設全体としての**ISO 9001**認証の取得や、検査部署としての検査能力を示す**ISO 17025**認定の取得(主に食品や放射線の検査分析施設)、最近では**ISO 15189**認定の取得(臨床検査施設)と、外部評価の一環として**IS**

準拠の認証や認定を取得する傾向の増加が見られる。検査や研究に関する実験室が取得した IS の認証や認定をみると、組織の管理システムや設備に関するものだけで、要員の能力に関するものは見られない。審査の困難さと共に、検査結果という成果物の品質を示すには、こうした施設の評価で十分といえるのかもしれない。一方で、バイオリスク管理システムは、労働環境の安全の向上と人員の継続的教育訓練を通して、適切なリスク管理を目指す。こうした理由から施設を認定することは難しく、多岐に渡る内容の必須要件を満たしている認証の形

式で広く受け入れられるようになることが期待されている。

研究発表

1. 論文発表

(1) 重松美加 .

トピックス：検査室運営のリスクマネジメント(1) - 検査室のバイオリスクマネジメント (**Biorisk Management in Clinical Diagnostic Laboratories**) .臨床病理、**2016; 64(11): 1-11**

研究結果 6 :

教育施設でのバイオリスク管理の教育・実践の国際標準化に関する研究

要旨

バイオリスク管理の国際基準を大学での病原体取り扱い教育・実習に導入して効果を検討し、実習中の病原体取り扱い事故防止のための適正なバイオリスク管理の実施に必要な事項を検証した結果、バイオリスク管理教育プログラムは学生教育においても有効で受け入れ可能であること、バイオリスク管理面を考慮した病原体取り扱い実習室(BSL 2)での実習とヒヤリハット事例収集と対策がバイオリスク管理に有効であることなど、国際的な基準の導入が国内のバイオリスク管理教育のレベル向上に有効であると判明した。

研究の目的

バイオリスク管理の国際基準を大学での病原体取り扱い教育・実習に導入し、その効果を検討するとともに、実習中の病原体取り扱い事故防止のための適正なバイオリスク管理の実施に必要な事項を検証し、国内のバイオリスク管理とその教育レベルを向上させる。

研究方法

バイオリスク管理教育プログラムを実施し、受講前後および1年後のアセスメントから教育効果を判定した、その内容や方法の受け入れやすさ・改善点などもアンケート調査した。また、国際的な基準を踏まえた病原体取り扱い実習室を設計・構築し、病原体の取扱いに関する講義・実習を行って効果を検証した。さらに、実習におけるヒヤリハット事例をアンケート調査し、その解析で明らかになった問題点について対策を講じて実習を行い、改善効果の有無を解析

した。米国微生物学会(ASM)の“Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories”および“Appendix to the Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories”を翻訳した。

研究結果

本研究で実践したバイオリスク管理教育プログラムは、バイオリスク評価・緩和を主軸に、講義・演習で自ら考えさせる構成のバイオリスク管理教育プログラムが、学生教育においても有効であり、受け入れ可能であることがアセスメントとアンケート結果から示された。バイオリスク管理面を考慮した病原体取り扱い実習室(BSL 2)を設計し、それに基づいて既存の建物構造および実習室の内部設備を変更した。そして、そこで行った実習におけるヒヤリハット事例は改善策を講じることで、事例の総数および実際に起きた事例数は減少し、特に病原体が関与する例は大幅に減少した。ASMガイドライン翻訳物「教育施設の実験・実習室におけるバイオセーフティ指針」は、臨床検査技師養成施設に印刷物を配布した。

考察

バイオリスク管理教育の対象を大学院・学部学生にまで広げること、国際的な基準を踏まえた病原体取り扱い実習室での講義・実習は、国内のバイオリスク管理の教育レベルを向上させ、国際基準に基づくバイオリスク管理の知識・技術を我が国に効果的に普及させるのに有効と考えられる。また、病原体取り扱い実習での事故・ヒヤリハット事例の要因を解析することで実習中の病原体取り扱い事故防止のための適正なバイオリ

スク管理の実施に有益と思われた。ASM ガイドラインの翻訳物は、日本の教育現場でのバイオリスク管理の国際標準化に役立つと考えられる。

結論

バイオリスク管理では、ソフト面(病原体を安全に対処するための知識と作業技術)とハード面(安全に配慮して設計された実験室・設備・機器)が相互に関連し合っており、国内のバイオリスク管理教育のレベル向上には、国際的な基準をソフト・ハード両面に導入することが有効である。

成果物

1)「教育施設の実験・実習室におけるバイオセーフティ指針」

2012年米国微生物学会(American Society for Microbiology)により、“Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories”および“Appendix to the Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories”の表題で発行された文書の日本語訳

2017年3月完成 臨床検査技師養成校 82施設に配布。

2) Murakami K, Noda T, Maeda E, Sera N, Fujimoto S: Easy washing of lysed cell plugs for bacterial typing by pulsed-field gel electrophoresis using simple equipment. *J Microbiol Methods* 101:67-69, 2014.

3) Maeda E, Murakami K, Okamoto F, Etoh Y, Sera N, Ito K, Fujimoto S: Nonspecificity of Primers for *Escherichia albertii* detection. *Jap J Infect Dis* 67:503-505, 2014.

4) Noda T, Murakami K, Etoh Y, Sera N, Fujimoto S: Increase in resistance to extended-spectrum cephalosporins in *Salmonella* isolated from retail chicken products in Japan. *PLoS One* 10:e0116927, 2015.

5) Maeda E, Murakami K, Sera N, K Ito, Fujimoto S: Detection of *Escherichia albertii* from chicken meat and giblets. *J Vet Med Sci.* [Epub ahead of print], 2015.

6) Maeda E, Murakami K, Etoh Y, Sera N, Fujimoto S: Does sequence type 33 of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O91 cause only mild symptoms? *J Clin Microbiol* 53:362-364, 2015.

7) Phongsisay V, Hara H, Fujimoto S: Toll-like receptors recognize distinct proteinase-resistant glycoconjugates in *Campylobacter jejuni* and *Escherichia coli*. *Mol Immunol* 64:195-203, 2015.

8) Izumi K, Mine K, Inoue Y, Teshima M, Ogawa S, Kai Y, Kurafuji T, Hirakawa K, Miyakawa D, Ikeda H, Inada A, Hara M, Yamada H, Akashi K, Niho Y, Ina K, Kobayashi T, Yoshikai Y, Anzai K, Yamashita T, Minagawa H, Fujimoto S, Kurisaki H, Shimoda K, Katsutam H, Nagafuchi S: Reduced Tyk2 gene expression in β -cells due to natural mutation determines susceptibility to virus-induced diabetes. *Nature Communications*, 6: [Epub], 2015.

9) Prendinger H, Alvarez N, Sanchez-Ruiz A, Cavazza M, Catarino J, Oliveira J, Prada R, Fujimoto S, Shigematsu M: Intelligent biohazard training based on real-time task recognition. ACM Transactions on Interactive Intelligent Systems 6: [Epub], 2016.

10) Maeda E, Murakami K, Oishi A, Etoh Y, Sera N, Fujimoto S: Typing Method for the QUB11a Locus of Mycobacterium tuberculosis: IS6110 Insertions and Tandem Repeat Analysis. Biomed Res Int 52: [Epub], 2016.

学会発表

1) 小島 夫美子, 藤本 秀土, 岡田章良 . 内視鏡によりヒト体内から摘出された Anisakis simplex 幼虫の分子生物学的解析 . 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会, 福岡. 2014 年 6 月.

2) 藤本 秀土, 重松 美加, 小島 夫美子 . 病原体等の輸送における保冷方法の検証 . 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会, 福岡. 2014 年 6 月.

3) 重松 美加, 藤本 秀土, 小島 夫美子 . リスク管理学習プログラムの試み . 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会 . 福岡. 2014 年 6 月.

4) Fujimoto S, Shigematsu M, Kojima F. Alternative to dry ice: examination of temperature control with cold-storage plate system during hot summer

transportation., The 57th American biological safety association annual conference. San Diego. October 2014.

5) Shigematsu M, Fujimoto S, Kigawa M. Further analysis of the knowledge retention rate and students interest for the introduction to biorisk management lecture. The 57th American biological safety association annual conference. San Diego. October 2014..

6) 藤本 秀土, 重松 美加, 小島 夫美子. 病原体・感染性検体等の輸送における保冷方法の検証. 第 23 回日本臨床微生物学会, 横浜. 2015 年 2 月.

7) 藤本 秀土, 小島 夫美子. 検査系大学学部でのバイオリスク管理教育の実践 . 第 10 回臨床検査学教育学会, 松本. 2015 年 8 月.

8) 藤本 秀土, 小島 夫美子. 臨床検査技師を目指す大学生へのバイオリスク管理教育の実践 . 第 27 回日本臨床微生物学会総会, 仙台. 2016 年 1 月.

9) Fujimoto S, Kojima F, Shigematsu M. Biorisk management education for undergraduates studying clinical microbiology at university in Japan. The 16th Asia-Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection (APCCM 2016) Melbourne, November 2016.

10) 藤本秀土, 小島夫美子. 臨床微生物学実習におけるヒヤリハット事例発生改善の試みとその効果. 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 長崎. 2017 年 1 月.

研究結果 7 :

特定病原体 3 種・4 種及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

研究の目的

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について、実際の検査手順を踏まえつつ実践性を評価し、バイオリスク管理の実態を明らかにすること。また、平時の管理訓練を可能とすること。

研究結果

結核菌（特定三種あるいは四種）を取り扱っている病院等の施設を対象にバイオセーフティ基準の実践状態を概要調査し、さらに具体的な検査（薬剤感受性試験）でのバイオリスク管理情報をヒヤリハット事例と共に収集した。これに基づき、検査室内事故時の行動マニュアルを作成した。

研究の方法

結核菌薬剤感受性試験外部精度評価の実施に合わせて、三種あるいは四種の特定病原体を扱っていることが明確である施設を対象としてアンケート調査を実施した。また、実際の BSL3 施設を使用して結核菌漏出事故を仮定した訓練とそのシナリオを実施・作成した。

今後の活用・提供

収集したヒヤリハット事例については、研究代表者がまとめて感染研 HP 等で公表すると思われる。具体的な実験・検査上の安全対策については、調査ごとに「標準的な方法」をまとめて各々の施設に提示した。事故訓練用シナリオについては、結核研究所 HP に掲載予定。

研究結果 8 :

封じ込め実験室における事故・ヒヤリハット事例の収集と効果的対策の検討 および ポリオウイルス病原体バイオリスク管理の国際標準化に関する研究

結果及び考察

- 1) JICA 集団研修への参加者を対象としたバイオセーフティ教育訓練のため、ポリオ実験室ネットワークバイオセーフティ教育訓練 DVD を用いたバイオセーフティ研修を用いた教育訓練を実施し、途上国実験室におけるバイオセーフティ対応の現状と問題点について討議した。教育訓練用 DVD を基にして研修員間で討議を行うことにより、問題点の抽出や改善点に関する討議をスムーズに行うことが出来た。
- 2) JICA 集団研修における実験室マネジメント教育訓練の一環として、研修参加者の実験室・検査室における具体的なヒヤリハット事例に関する聞き取り調査を行った。実験室における日常業務で、通常起こりうるトラブル事例から、火災等、人身事故につながる可能性を有する重大事故まで、様々なヒヤリハット・事故事例が報告された。ヒヤリハット・事故事例について研修参加者で情報共有し、教育訓練に活用した。
- 3) ポリオ根絶最終段階計画2013-2018では、世界ポリオ根絶を達成するための要件のひとつとして、ポリオウイルス取扱い施設から地域社会へのポリオウイルス再侵入のリスクを最小限とするためのポリオウイルスの安全な取扱いと封じ込め活動の徹底を挙げている。そのため、WHOは、2014年12月に、ポリオウイルス病原体管理に関する世界的行動計画改訂第三版であるWHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use (GAPIII) を公開し、ポリオウイルス病原体リスク管理の徹底を求めている。GAPIIIの内容を詳細に検討・評価するとともに、GAPIII暫定和訳版を作成した。作成した和訳版資料等を用い、国際的規準によるポリオウイルス病原体管理の必要性と具体的対応について国内周知を行った。
- 4) 2016年に実施されたtOPV世界的接種停止に対応し、また、厚労省による「世界的なポリオ根絶に向けた、不必要なポリオウイルスの廃棄について(周知及び協力依頼)」(平成27年12月11日付)に基づき、2型ポリオウイルスおよび感染の可能性を有する材料の廃棄を進めた。ワクチン株を含む2型ポリオウイルス使用業務(IPV 国家検定等)について、BSL3管理区域内で実施する体制を整備した。
- 5) GAPIII 添付資料「PEFにおけるバイオリスク管理標準」(Annex 2 および Annex 3)は、ポリオウイルス病原体バイオリスク管理の第一段階予防措置に関する国際的要件について詳細に定めている。GAPIII Annex 2 および

Annex 3 の内容を検討して対応状況を確認したところ、多くの項目については、国内 PEF でも対応済み、あるいは対応可能であった。その一方、施設面では、Class III BSC の設置(あるいは退出時シャワーの整備)、運用面では、管理区域立入者への抗体価検査の義務化、曝露時緊急対応等について今後検討を進める必要がある。

- 6) GAPIII による PEF 認証の枠組みとなる GAPIII-CCS 暫定和訳版を作成した。CCS では、PEF 認証における担当施設・部署の役割を明確化するとともに、監査の内容と監査チーム・監査人に必要とされる要件について詳細に示され

ている。CCS では、3 段階の過程により PEF 認証を進めていく具体的手続きが示されており、今後、CCS に準拠した PEF 認証体制の国内整備が必要とされる。

- 7) 様々な学会、会議、打合せ等の機会を利用し、GAPIII に基づくポリオバイオリスク管理の必要性について周知を図った。WHO 年度報告書 (Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan: WHO Annual Report)の一部として、GAPIII 対応状況についてまとめ、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会に報告した。

別添4 (総合) 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
M. Makvandi, M. Shigematsu.	Chapter 9 Communication for Biorisk Management.	R. M. Salerno and J. Gaudio so.	Laboratory Biorisk Management-Biosafety and Biosecurity.	CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC,	Boca Raton	2015	169-190
重松美加	第2章 遺伝子関連検査に必要な知識 A. ラボラトリーセーフティ: a. バイオセーフティ	一般社団法人日本分同遺伝子分析科学学院 遺伝子分同遺伝子分析科学認定士制度委員会	遺伝子検査技術 - 遺伝子分析科学認定士テキスト - 改訂第2版	宇宙堂 八木書店	東京	2016	114-116
九州大学大学院 医学研究部 保健学部 (藤本秀士・重松美加)		藤本秀士	「教育施設の実験・実習室におけるバイオセーフティ指針」 “Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories” および “Appendix to the Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories” (American Society of Microbiology) の日本語訳)。	「九州大学大学院 医学系 保健学専攻 / 九州大学 医学部 保健学科」ホームページ掲載予定	WEB アップロード	2017	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
藤本 秀士, 小島 夫美子	臨床微生物学実習におけるヒヤリハット事例発生改善の試みとその効果(会議録)	日本臨床微生物学雑誌	27巻	417	2016
Shimizu H, Nakashima K.	Surveillance of hand, foot, and mouth disease for a vaccine.	Lancet Infect Dis.	14	262-263	2014

Shimizu H	Development and introduction of inactivated poliovirus vaccines derived from Sabin strains in Japan.	Vaccine	34	1975-1985	2016
清水博之	世界ポリオ根絶計画の現状と最終段階戦略.	化学療法の領域	31	85-92	2015
清水博之	ポリオウイルス病原体バイオリスク管理に関するWHO行動計画(GAP III)と今後の課題	JBSA Newsletter	6	印刷中	2017
清水博之	WHOポリオ根絶最終段階戦略とその実施計画2013-2018の進捗	病原微生物検出情報	37	19-20	2016
清水博之, 厚生労働省健康局結核感染症課:	ポリオウイルスのバイオリスク管理.	病原微生物検出情報	37	22-24	2016
中村 朋史、西村順裕、有田峰太郎、吉田 弘、和田純子、清水博之	ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行の現状とリスク	病原微生物検出情報	37	24-26	2016
清水博之 (分担執筆)	Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan	WHO report (Annual WHO report 2014-2016)			2014-2016
国立感染症研究所ウイルス第二部第二室、感染症疫学センター第三室	ポリオ、平成26年度(2014年度)	感染症流行予測調査報告書		8-50	2016
清水博之	ポリオ.	化学療法の領域	33	40-48	2017

H. Prendinger, N. Alvarez, A. Sanchez-Ruiz, M. Cavazza, J. Catarino, J. Oliveira, R. Prada, S. Fujimoto, M. Shigematsu.	Intelligent Biohazard Training Based on Real-Time Task Recognition.	ACM Transactions on Interactive Intelligent Systems.	6(3)	Article 21:21:1-21:32、	2016
重松美加	トピックス：検査室運営のリスクマネジメント (1) - 検査室のバイオリスクマネジメント (Bio-risk Management in Clinical Diagnostic Laboratories)	臨床病理	64(11)	1-11	2016
N. Alvarez, A. Sanchez-Ruiz, M. Cavazza, M. Shigematsu, H. Prendinger.	Narrative Balance Management in an Intelligent Biosafety Training Application for Improving User Performance.	International Journal of Artificial Intelligence in Education.	25(1)	35-59	2015