

国立感染症研究所長
脇田 隆宇 殿

チフス菌 BSL2 実験室内曝露事故発生を踏まえた再発防止策案について

チフス菌取扱者の BSL2 実験室内曝露事故に関する弊所病原体等取扱安全監視委員会の調査結果を受け、国立感染症研究所バイオリスク管理委員会規程第 5 条 (4) ※に基づき調査審議を行い、再発防止策案を作成しました。さらに、病原体等取扱安全監視委員会の助言を受けて再発防止策案を一部修正しましたので、別紙のとおり報告します。事故発生実験室再開のための手続きの開始においては、より慎重な対応が望ましく、本事案の当事者の快復・復職後に当事者及び関係者の直接的な聞き取り調査を実施していただく必要があると考えております。

※国立感染症研究所バイオリスク管理委員会規程第 5 条抜粋
委員会は、病原体等の安全管理に関し、次の各号に掲げる事項について調査審議する。
(4) 病原体等に関わる曝露及び事故についての対応に関すること。

令和 5 年 9 月 29 日

国立感染症研究所バイオリスク管理委員会委員長
鈴木 忠樹

(別紙)

チフス菌 BSL2 実験室内曝露事故発生を踏まえた再発防止策案

令和 5 年 9 月 29 日

国立感染症研究所バイオリスク管理委員会

緒 言

国立感染症研究所（以下「感染研」という。）は、感染症を制圧し、国民の保健医療の向上を図る予防医学の立場から、広く感染症に関する研究を先導的・独創的かつ総合的に行い、国の保健医療行政の科学的根拠を明らかにし、また、これを支援することを目的とした研究機関である。感染研の業務遂行のためには、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（以下「感染症法」という。）に規定されている疾病の病原体等だけでなく、公衆衛生・保健医療において問題となる病原体および今後問題になる可能性のある病原体など様々な病原体を取り扱う必要がある。そのため、感染研内では多種多様な病原体を取り扱うためのルールが定められている。今般、病原体等取扱安全監視委員会（以下「監視委員会」という。）の調査によりチフス菌による BSL2 実験室内曝露事故（以下「本事案」という。）の原因として病原体等を取り扱う実験室の運用方法における課題が指摘された（令和 5 年 9 月 12 日報告）。本事案は、感染研の近隣住民をはじめ国民からの信頼を損ないかねない極めて重大な事故である。監視委員会に指摘された課題を適切かつ迅速に解決するためにバイオリスク管理委員会（以下「管理委員会」という。）として、「感染研における病原体等取扱いに関わる安全管理体制」を踏まえ、「感染研の BSL2 実験室運用法に関する改善策」と「監視委員会指摘事項等に対する対応」、「事故発生 BSL2 実験室再開にかかる手続き」について纏め、再発防止策案として提案する。本提案には、管理委員会の関係する各委員会の規程等の改正が必要となる事項が含まれている。本提案を受け、関連業務を担当する各委員会等においては速やかな規程変更・実施に最大限努力し、病原体等を取り扱う全ての職員等が再発防止策の迅速な実行に最大限協力し努力する必要がある。また、事故発生 BSL2 実験室再開にかかる手続きにおいては、より慎重な対応が望ましく、本事案の当事者の快復・復職後に当事者からの直接的な聞き取り調査を実施する必要がある。

本文書は下記から構成される。

1. 本事案の概要 ・ ・ ・ 3 頁
2. 感染研における病原体等取扱いに関わる安全管理体制 ・ ・ ・ 4 - 5 頁
3. 感染研の BSL2 実験室運用法に関する改善策 ・ ・ ・ 6 - 10 頁
 - ① 各部・センターが管理・運営する全ての BSL2 実験室の使用方法に関する緊急点検
 - ② 各 BSL2 実験室の運用実態を適切に反映した BSL2 安全操作指針に基づく実用的な実験室使用マニュアルの整備
 - ③ BSL2 実験室内特別区画の設置および BSL2 実験室内特別区画運用責任者の指名、BSL2 実験室運営責任者の業務に関する変更

- ④ BSL2 実験室監査体制の確立
- ⑤ 病原体等取扱者に対する教育研修制度の強化
- ⑥ 病原体等曝露対応手順の改善

4. 監視委員会の指摘事項等に対する対応 . . . 11 - 15 頁

5. 事故発生 BSL2 実験室再開にかかる手続き . . . 16 - 17 頁

- ① チフス菌のリスク評価の再検討
- ② 事故発生 BSL2 実験室再開のための作業手順

また、以下の参考資料を添付する。

- 参考資料 1 「BSL2 実験室使用法点検チェックリスト」
- 参考資料 2 「BSL2 実験室使用マニュアル作成ガイダンス」
- 参考資料 3 「BSL2 実験室使用マニュアル適切性確認シート」
- 参考資料 4 「チフス菌のリスク評価の再検討のための資料」

1. 本事案の概要

本事案の当事者（以下「当該職員」という。）の勤務状況等と本事案発生後の所内対応の概要

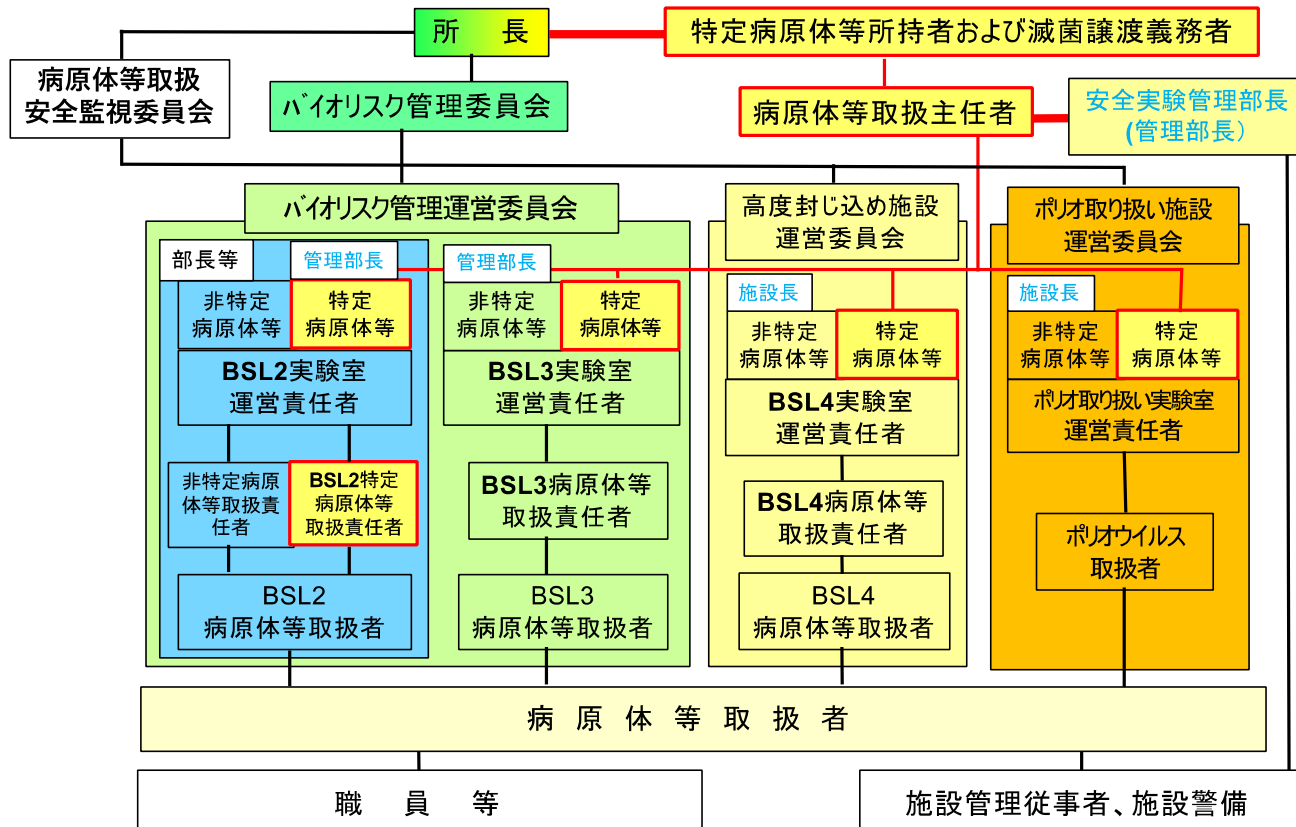
- 令和5年7月18日-7月20日及び令和5年7月31日-8月2日：曝露事故発生実験室にて当該職員がチフス菌フェージ型別試験実施。
- 令和5年8月3日：当該職員、通常出勤。
- 令和5年8月4日：当該職員、発熱により近医受診。
- 令和5年8月11日：当該職員、発熱持続のほか下痢の症状も加わったことから、他院を受診、入院。
- 令和5年8月15日：入院医療機関における当該職員の便培養で腸チフスの診断。直ちに医療機関より所轄保健所（新宿区以外）に感染症法に基づく届出。
- 令和5年8月17日：新宿区保健所より感染研に第一報。
- 令和5年8月17日：二次感染拡大防止のため、本人が使用した可能性がある実験台・トイレ等を消毒。細菌第一部に他に体調不良者がいないことを確認。
- 令和5年8月18日：所長、実験室運営規則第9条に基づき事故発生実験室での実験中止命令。
- 令和5年8月18日：新宿区保健所来所、消毒命令、積極的疫学調査依頼文を手交。感染研、所内の検便・健康観察対象者(55名)のリストを新宿区保健所に提出。
- 令和5年8月18日：所内にチフス患者発生と検便等調査への協力依頼を周知。その後プレスリリースを発出。
- 令和5年8月23日：曝露対応小委員会、当該職員からの情報収集。（当該職員が入院中のため質問票をメールで送信し情報を入手。）
- 令和5年8月23日：当該職員から分離された菌株を入手。菌株解析の開始。
- 令和5年8月30日：監視委員会開催。事故発生実験室の実況見分を実施。
- 令和5年9月8日：監視委員会開催。当該職員から分離された菌株と当該職員が令和5年7月18日-7月20日に行ったチフス菌フェージ型別試験に供した菌株が一致したことから、実験室内曝露と判断。
- 令和5年9月12日：監視委員会より所長に臨時立入査察結果改善報告書を提出。
- 令和5年9月13日：管理委員会開催。再発防止策案の作成。
- 令和5年9月14日：新宿区保健所より、感染症法に基づく健康診断結果報告を受理。健康診断対象者55名の陰性を確認。
- 令和5年9月14日：管理委員会、再発防止策案を所長に提出。
- 令和5年9月14日：監視委員会開催、再発防止策案を確認。曝露対応について一部、修正を助言。
- 令和5年9月20日：厚生労働省感染症対策課、感染症法第56条の31第1項に基づく立入検査。
- 令和5年9月21日：管理委員会、再発防止策案の修正版を所長に提出。
- 令和5年9月22日：臨時部長会議開催、再発防止策案審議。
- 令和5年9月29日：管理委員会、再発防止策案の再修正版の承認、所長に提出。

2. 感染研における病原体等取扱いに関わる安全管理体制

感染研における病原体等取扱いに関わる安全管理体制は、所長を最高責任者として各委員会、および法令上の義務を果たす職員の任命が行われている（下図）。感染症法で規定された特定病原体等の所持者および滅菌譲渡義務者は所長、病原体等取扱主任者は安全実験管理部長が担っている。感染研のBSL2以上の病原体等を取扱う実験室には、BSL2実験室、BSL3実験室、高度封じ込め施設（BSL4実験室）、ポリオウイルス取扱施設があり、BSL2、BSL3実験室にはバイオリスク管理運営委員会（以下「管理運営委員会」という。）、BSL4実験室には高度封じ込め施設運営委員会、ポリオウイルス取扱実験室にはポリオウイルス取扱施設運営委員会がそれぞれ設置されて運営されている。BSL4実験室の運営に関わる高度封じ込め施設運営委員会には外部有識者が委員として含まれている。これらの運営委員会は管理委員会の下にあり、各運営委員会で提案された事項は管理委員会の承認を必要とする。また、管理委員会が提案する事項は、部長会議、所長の承認によって決定される。管理委員会は、所内全般の病原体等及び特定病原体等の安全管理に関して調査、審議を行う。管理運営委員会は、所内全般の病原体等の取扱い業務を円滑に運営するために設置されている。

感染研内の実験室において病原体等を取り扱う業務に関わる全ての者は病原体等取扱者として、病原体等の安全管理に必要な知識及び技術の向上と安全管理の社会的責任に関する講習会の所定の課程を修了し、所長からの承認を得る必要がある。BSL3実験室、BSL4実験室、およびポリオウイルス取扱実験室は、安全実験管理部が施設、設備の維持管理を行っており、実験室は実験室運営責任者、病原体等取扱責任者、および取扱者により運用されている。BSL2実験室に関しては、各部長・センター長の管理下で維持管理されており、管理運営委員会は各部・センターによる維持管理を支援している。各

感染研内での病原体等の取扱いに関わる安全管理体制



BSL2 実験室の管理・運営を担う BSL2 実験室運営責任者は、各部長・センター長が部内から推薦し、所長が指名している。BSL2 実験室運営責任者は、各実験室を使用する病原体等取扱者に実験室安全操作指針を遵守させる義務を負っており、病原体等取扱者による当該 BSL2 実験室内の安全な運用を取りまとめる立場にある。

監視委員会は、外部委員を交えた第三者的委員会で、所内における病原体等の取扱い実施状況を監査・監視し、適正な運用を確認する役割を担っており、BSL3 実験室および BSL4 実験室については年 1 回の立入調査を実施し、不適切な事項、改善を要する事項については報告書を所長へ提出し、病原体等の取扱いに関する運用の改善を促している。また、BSL4 実験室については、厚生労働省等の外部機関により年 2 回の立入検査が実施されている。さらに、特定二種・三種病原体等を取り扱う BSL2・BSL3 実験室については、3 年に 1 回程度の頻度で厚生労働省等の外部機関により立入検査が実施されている。

感染研におけるバイオリスク管理に関わるルールは下表のようになっており、最上位の「病原体等安全管理規程」（以下「安全管理規程」という。）が全体的な管理運営と各委員会の役割を規定している。その下位の「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則（以下「実験室運営規則」という。）、「高度封じ込め施設」運営規則、「ポリオウイルス取扱施設」運営規則により、各実験室の安全確保のための管理方式、操作手順、技術的事項が記述されている。さらに下位に BSL2、BSL3、BSL4 に関してそれぞれ「実験室安全操作指針」が定められており、技術的細目が明示されている。その他のルールとして、実験室内における病原体等への曝露時の対応を定めた「病原体等曝露対応要領」や盗取・盗難発生時の対応を定めた「病原体等事故対応要領」、実験室内で使用する病原体等の曝露リスク低減のためのワクチン接種に関して定めた「ワクチン接種実施要綱」および「ワクチン接種実施要綱運用方針」がある。また、バイオリスク管理に関わる各委員会の所掌事務については、各委員会規程に定められている。

順位	ルールの名称	内容
1	病原体等安全管理規程	全体的な管理運営、各委員会の役割
1	家畜伝染病病原体等安全管理規程	全体的な管理運営、各委員会の役割
2	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則	安全確保のための管理方式・操作手順・技術的事項
2	「高度封じ込め施設」運営規則	安全確保のための管理方式・操作手順・技術的事項
2	「ポリオウイルス取扱施設」運営規則	安全確保のための管理方式・操作手順・技術的事項
3	実験室安全操作指針 (BSL2、BSL3、BSL4)	技術的細目
その他	病原体等の分与等に関する取扱要領	具体的な対応の手順等
その他	病原体等の輸送・運搬に関する取扱要領	具体的な対応の手順等
その他	公用車による病原体等の運搬に関する要領	具体的な対応の手順等
その他	特定病原体等の施設内管理区域間運搬要領	具体的な対応の手順等
その他	病原体等曝露対応要領	具体的な対応の手順等
その他	病原体等事故対応要領	具体的な対応の手順等
その他	職員の血清保存実施要綱	具体的な対応の手順等
その他	ワクチン接種実施要綱	具体的な対応の手順等
その他	ワクチン接種実施要綱運用方針	具体的な対応の手順等

3. 感染研のBSL2実験室の運用法に関する改善策

① 各部・センターが管理・運営する全てのBSL2実験室の使用方法に関する緊急点検

本事案が発生した実験室は各部・センターが管理・運営するBSL2実験室であった。これらのBSL2実験室は、動物実験室やBSL3実験室、BSL4実験室のように安全実験管理部により一元管理されている実験室と異なり、各部・センターの業務内容に至適化された運営が必要になることから、各部・センターの部長等により管理されている（実験室運営規則第5条）。各部・センターの部長等の管理下にあるBSL2実験室は、部長等に推薦され所長に指名されたBSL2実験室運営責任者により安全管理及び運営に必要な業務が実施されている（実験室運営規則第5条2および3）。本事案を踏まえて、各部・センターで管理・運営されているBSL2実験室におけるBSL2実験室安全操作指針の遵守状況を確認するために「BSL2実験室使用法点検チェックリスト」（以下「チェックリスト」という。）（参考資料1）を用いて全所的な緊急点検を実施する。緊急点検は各BSL2実験室運営責任者が実施し、各部・センターの管理運営委員が評価し、部長等が承認する。部長等は、点検に用いたチェックリストを管理委員会に提出する。管理委員会は各部・センターから報告された実験室使用状況を取りまとめ、所長に報告する。緊急点検により問題点が指摘された場合は、所長から部長等に迅速な改善を指示することとする。また、実験室使用状況に疑義が生じた場合や実験室使用法の改善状況の確認のために、実験室運営規則第45条に基づき実験室の臨時の点検を実施する。

※実験室運営規則

（臨時の点検）

第45条 管理部長は、管理区域の安全確保のため必要があると認めた場合は、臨時の点検を行い、その結果を記録し、保存しなければならない。

② 各BSL2実験室の運用実態を適切に反映したBSL2安全操作指針に基づく実用的な実験室使用マニュアルの整備

感染研内のBSL2実験室運用に関する基本方針を定めている「BSL2実験室安全操作指針」では、BSL2実験室を管理・運営する部等において必要に応じて実験室使用マニュアルを作成することを求めているが、実験室使用マニュアル作成の必要性については各部等に判断されており明確な基準は設定されていない。実験室使用マニュアルは、BSL2実験室内で病原体等を取り扱う者にBSL2実験室安全操作指針を遵守させるための重要な手段であり、各実験室の状況に合わせて最適な安全操作を具体的に示すマニュアルは、全ての病原体等取扱者が適切に実験室を使用するために有用である。よって、BSL2実験室内で発生した本事案の重大性を鑑み、感染研の全てのBSL2実験室において適切な実験室使用マニュアルを整備するように「BSL2実験室安全操作指針」を改正する。また、実験室使用マニュアルの作成に当たっては、管理委員会が作成した「BSL2実験室使用マニュアル作成ガイダンス」（以下「作成ガイダンス」という。）（参考資料2）に従うものとし、実験室運営責任者（後述の実験室内に特別区画を設置する場合は、実験室内特別区画運用責任者）が作成する。さらに、作成した使用マニュアルの適切性を確認するためのツールとして「BSL2実験室使用マニュアル適切性確認シート」（以下「確認シート」という。）（参考資料3）を用意したので、各

部・センターの部長等は、実験室運営責任者等により作成された実験室使用マニュアルが作成ガイドラインに沿っていること（適切性）を確認シートにより確認し、承認する。実験室使用マニュアルの記載内容に不足があれば、部長等は実験室運営責任者等に変更を指示することとする。

③ BSL2 実験室内特別区画の設置および BSL2 実験室内特別区画運用責任者の指名、BSL2 実験室運営責任者の業務に関する変更

感染研内の BSL2 実験室の実態に合わせて、適切なゾーニング運用を実現するために、同一実験室内において運用の変更が必要となる病原体等を使用する「BSL2 実験室内特別区画」を設定することができるように実験室運営規則を改正する。また、BSL2 実験室運営責任者を支援し当該区画の運用方法の整備と管理を担う「BSL2 実験室内特別区画運用責任者」を指名することができるように安全管理規程を改正し、BSL2 実験室内特別区画運用責任者の業務を実験室運営規則に明記する。

BSL2 実験室運営責任者は、BSL2 実験室安全操作指針を病原体等取扱者に遵守させなければならないが（安全管理規程 第 12 条 2）、その手段である実験室使用マニュアルの作成を BSL2 実験室運営責任者が担うことを BSL2 実験室運営責任者の業務に記載された実験室運営規則に明記する。前述の BSL2 実験室内特別区画を設置する場合は、当該区画の実験室使用マニュアルは、BSL2 実験室内特別区画運用責任者がその区画が含まれる BSL2 実験室の実験室使用マニュアルと齟齬がないように留意しつつ作成することを明記する。

現在の BSL2 実験室運営上の問題として、安全な運用を妨げる病原体等取扱者の実験室使用の制限等に関する明確な規定がなく実験室運営の安全管理及び運営上の懸念がある。そこで、BSL2 実験室運営責任者の業務に記載された実験室運営規則に、実験室の安全な運用を妨げる病原体等取扱者の実験室使用の制限等について当該実験室を管理・運営する部長等に意見を述べる権限を明記し、部長等が BSL2 実験室の安全管理及び運営上の必要性を判断し、当該者の BSL2 実験室使用を制限することができることを明記する。

④ BSL2 実験室監査体制の確立

感染研では、特定四種病原体等取扱 BSL2 実験室や特定病原体等を使用しない BSL2 実験室については監査制度が存在せず、定期的な監査は実施されていないことが、本事案に関する監視委員会の調査において、問題点の 1 つとして指摘されている。そこで、管理運営委員会は新たな所掌事務として、「BSL2 実験室の監査に関すること」を加え、まずは BSL2 実験室内部監査の実施体制の確立に向けて本格的な検討を開始する。内部監査においては、管理運営委員会は監査結果を、管理委員会を通じて所長および監視委員会に報告し、監視委員会は監査報告に基づき具体的な問題点等に関する意見を所長に述べ、所長は監視委員会の意見に基づき各部長等に指導する体制を確立する。

⑤ 病原体等取扱者等に対する教育研修制度の強化

安全管理規程および実験室運営規則に基づき管理委員会が開催するバイオリスク講習会では、病原体等の安全管理に関する事項を重視しており、必ずしも多種多様な病原体の性状や感染症についての知識を提供する構成とはなっていない。そこで、管理運営委員会の新たな所掌事務として、「病原体取扱者の病原体等および感染症に対する理解と知識を深めるために必要な教育並びに研修に関わることを審議又は実施すること」を加え、病原体等取扱者等のための教育研修制度の強化に

向けた検討を開始する。特に、実験室運営や運用の責任を負う実験室運営責任者、実験室内特別区画運用責任者、病原体等の取扱いに関する責任を負う病原体等取扱責任者は、実験室において病原体等取扱者を指導する立場にあり、より深い知識と技術を備えている必要がある。そこで、教育研修制度の強化にあたっては、それぞれの役割と責任に応じた知識と技術の習得状況を把握するための仕組みを組込む。具体的には、実験室運営を担う実験室運営責任者、実験室内特別区画運用責任者については、病原体等の取り扱いにおける安全管理運営に関する研究会や講習会（日本バイオセーフティ学会等が主催する学術集会等の管理運営委員会が認めたもの）への参加・受講を促し、受講状況を管理運営委員会で把握する。また、病原体等取扱責任者については、病原体等および感染症に関する研究会や講習会（日本感染症学会、日本細菌学会、日本ウイルス学会等が主催する学術集会等の管理運営委員会が認めたもの）への参加・受講を促し、受講状況を管理運営委員会で把握する。

また、継続者講習時に実施している理解度テストの内容と頻度を変更し、実験室の安全管理運営に関する各病原体取扱者における習熟度を適切に確認する制度を検討する。

さらに、作成ガイダンスに基づく実験室使用マニュアル作成の過程で、マニュアル作成者である実験室運営責任者等が整備する「病原体等の応急措置法および事故対応基準」の実験室内掲示において、実験室使用者が実験室内で取扱われている病原体等のリスクと感染した場合の状態を、いつでも正しくかつ簡便に理解することができるように、病原体等の感染経路や潜伏期間、発症した場合の症状等について分かりやすく整理する。

上記の取組みと合わせて、管理委員会は、明確な曝露事象がなくとも感染が疑われる症状を認めた段階で実験室使用者本人から適切に実験室運営責任者等へ報告をする義務があることを、全ての実験室使用者に定期的（講習会等の実施時）に周知する。また、所長は、運営規則第 46 条および第 47 条が確実に運用されるように、部長等や実験室運営責任者は日頃から部内等における実験室使用者とのコミュニケーションを確保する義務を負い、全ての実験室使用者は部長等や実験室運営責任者の指示に従い協力する義務を負うことを全ての病原体等取扱者に周知する。

※実験室運営規則

（日常の健康管理）

第 46 条 部長等、管理部長または BSL2 及び BSL3 実験室運営責任者は、管理区域で作業する職員等が理由不明で出勤しなかったとき、または欠勤したときは、当該職員等に連絡をとり、健康状態を確認しなければならない。

2 部長等、管理部長及び BSL2 及び BSL3 実験室運営責任者は、職員等の連絡先を把握していないなければならない。

（業務中における健康管理）

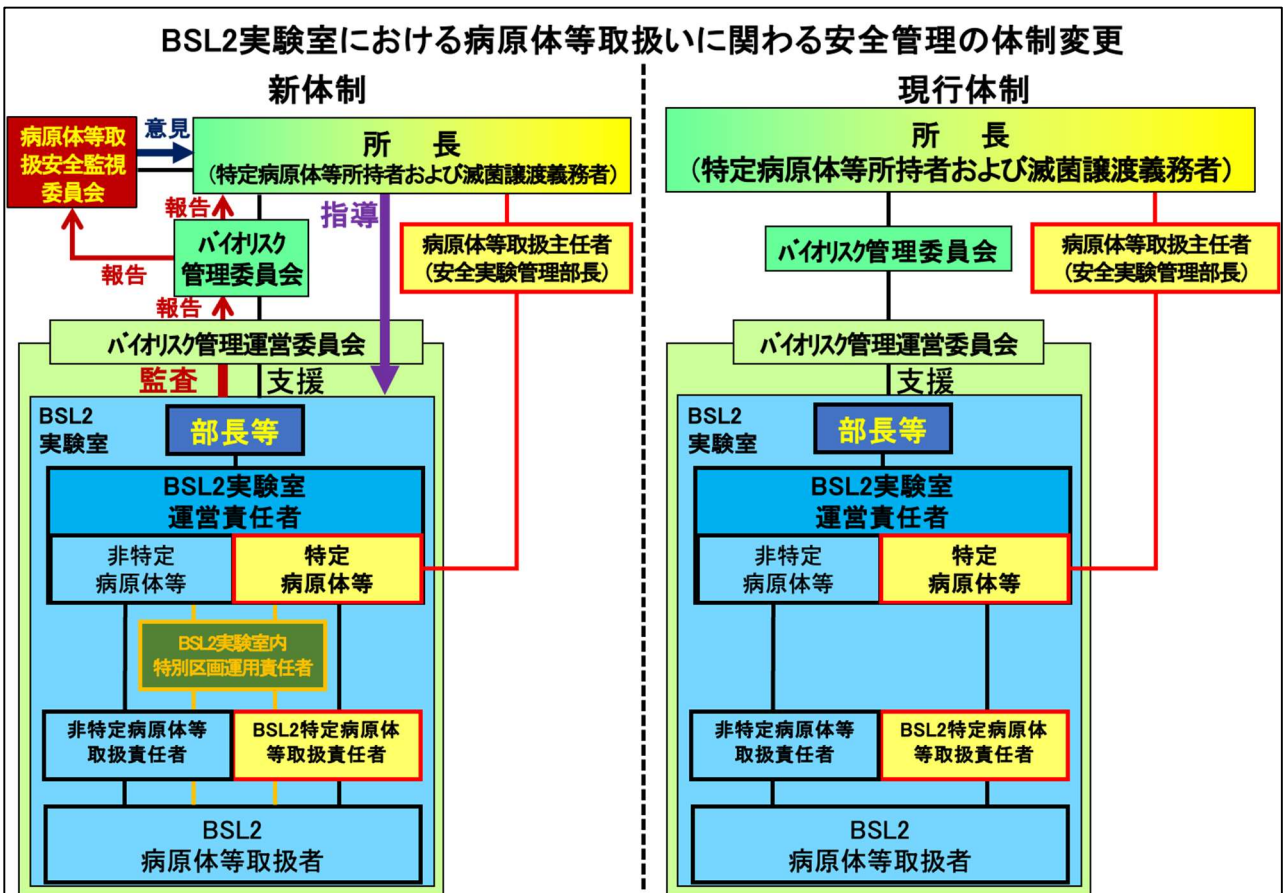
第 47 条 部長ないし管理部長及び BSL2 及び BSL3 実験室運営責任者は、体調がすぐれない職員等には施設における業務を停止させなければならない。

2 実験室における職員等の体調不良が生じた場合には、他の職員等は速やかに実験を停止し、病原体等曝露対応要領に基づき必要な措置を講じる。

⑥ 病原体等曝露対応の改善

「病原体等取扱者等に対する教育研修制度の強化」により実験室内で使用されている病原体等の感染による症状について実験室使用者自身が理解を深めることにより、明確な曝露事象がなくとも感染が疑われる症状を認めた段階で実験室使用者本人が曝露を疑い、安全管理規程第38条に基づく曝露対応に繋がることが期待できる。一方、「病原体等曝露対応要領」には、本事案のように「ただちに曝露と認識できず、後日、感染曝露の疑いがもたれた場合」の対応の手順については具体的に規定されていない。本事案の初動対応について具体的な手順が規定されていなかったことから、実験室内の安全確保を優先させ、実験室内の曝露箇所特定のための汚染検査等の調査が実施できなかつた。本事案の当該職員が出勤できない状況において、バイオセーフティの一次封じ込めにおける問題点を見つけ出すためには、様々な観点からの情報収集が重要であり、本事案について汚染検査等の調査が実施できなかつた状況は、原因究明の観点から改善されるべきである。よって、本事案のように「ただちに曝露と認識できず、後日、感染曝露の疑いがもたれた場合」の対応手順について、具体的に「病原体等曝露対応要領」に明記するための検討を管理委員会で開始する。また、曝露後対応における抗菌薬の緊急予防投薬の必要性やその手順についての検討についても管理委員会で開始する。管理委員会での検討、調査を踏まえ、「病原体等曝露対応要領」を改正する。

以上①～⑥のような緊急点検の実施と感染研のBSL2実験室の実態に合わせた様々な規程、規則、指針の改正により（下表参照）、各部・センター等が管理・運営するBSL2実験室の管理体制と責任の所在が明確になり、より安全なBSL2実験室運営が可能となる（下図）。



【今回の改善策に伴い改正が必要となるバイオリスク管理に関わるルールの一覧】

項目番号	変更の内容	変更が必要な規程、規則、指針等
②	BSL2 実験室使用マニュアル作成の義務化	BSL2 実験室安全操作指針
②	特定病原体等取扱 BSL2 実験室使用マニュアルの適切性確認手順	BSL2 実験室安全操作指針
③	BSL2 実験室内特別区画の設置	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則
③	BSL2 実験室内特別区画運用責任者の指名	安全管理規程
③	BSL2 実験室運営責任者による BSL2 実験室使用マニュアル作成	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則
③	BSL2 実験室内特別区画運用責任者による BSL2 実験室内特別区画に関する BSL2 実験室使用マニュアル作成	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則
③	部長等による BSL2 実験室使用マニュアルの承認	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則
③	BSL2 実験室運営責任者が安全管理及び運営上の必要性の観点から病原体等取扱者の BSL2 実験室の使用の制限について部長等に意見を述べる権利	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則
③	部長等が安全管理及び運営上の必要性の観点から病原体等取扱者の BSL2 実験室の使用を制限できる権利	「BSL2 及び BSL3 実験室」運営規則
④	管理運営委員会による BSL2 実験室の内部監査の実施	バイオリスク管理運営委員規程
⑤	管理運営委員会による病原体等取扱者等のための教育研修の実施	バイオリスク管理運営委員規程
⑥	管理委員会による病原体等曝露対応の改善	病原体等曝露対応要領

4. 監視委員会の指摘事項等に対する対応

指摘事項 1

特定四種病原体等に関して、BSL2 実験室での検査手順に合わせた PPE の着脱方法、除染方法、実験室内における病原体等の移動方法を定めていなかった。

【関連する具体的な指導事項の項目】

「PPE の種類、着脱方法、手洗い、整理整頓」

「病原体取扱エリアの適切なゾーニング」

「緊急時（曝露時、盗難時、火災時、その他災害時等）の対応法」

「病原体等の消毒・滅菌方法」

【対応方法】

要点：

- 1) 事故発生実験室内のチフス菌取扱区画に関する BSL2 実験室使用マニュアルの作成とマニュアルの適切性確認。
- 2) 事故発生実験室内のチフス菌取扱区画に関する BSL2 実験室内特別区画の設置と BSL2 実験室内特別区画運用責任者の指名による実験室運用体制の構築。

説明：

- 1) 本事案は、当該 BSL2 実験室において適切な使用マニュアルが整備されていなかったことが発生原因の一つとなっている可能性があると考えられており、監視委員会の報告書でもマニュアルの不備を指摘されている。感染研内の BSL2 実験室運用に関する基本方針を定めている「BSL2 実験室安全操作指針」では、BSL2 実験室を管理・運営する部・センターにおいて必要

に応じてマニュアルを作成することを求めている。マニュアル作成の必要性については、各部・センターにおいて当該実験室の構造や設置機器、使用目的、使用病原体等を考慮し総合的に判断されるべきであるが、本事案では担当部における実験室使用マニュアル整備に関する判断が不適切であり、チフス菌取扱区画に特化した実験室使用マニュアルの整備が必要であったと考えられた。また、現在の「BSL2 実験室安全操作指針」では、実験室使用マニュアルに記載すべき内容について明記されておらず、監視委員会で指摘された事項に対応する情報を網羅する適切な実験室使用マニュアルの作成をサポートする体制に課題があったと考えられた。実際に、安全実験管理部が管理する BSL3 実験室においては「BSL3 実験室安全操作指針」の中で BSL3 実験施設使用マニュアルの作成について具体的に記載すべき項目が規定され、それに基づいて使用マニュアルが整備され運用されている。BSL2 実験室は、高い二次封じ込めレベルが要求されている BSL3 実験室、BSL4 実験室に比べて部屋の構造に多様性があり、内部に設置されている機器等も実験室により多種多様である。よって、安全な実験室運用には、それぞれの実験室の状況に合わせた実験室使用マニュアルの整備が必要となる。そこで、BSL2 実験室を管理・運営する各部・センターにおいて適切な実験室使用マニュアルの整備が可能となるように、管理委員会により「作成ガイダンス」（参考資料 2）を作成した。作成ガイダンスでは、本指摘事項の PPE の種類、着脱方法、手洗い、整理整頓、ゾーニング方法、緊急時（曝露時、盗難時、火災時、その他災害時等）の対応法、病原体等の消毒・滅菌方法が適切に網羅されるようにマニュアルに記載すべき項目を具体的に明示し、その記載方法を解説している。また、作成した使用マニュアルの適切性を確認するためのツールとして「確認シート」（参考資料 3）を作成した。本事案が発生した BSL2 実験室内のチフス菌取扱区画においても、作成ガイダンスに基づいて担当部により使用マニュアルを作成する。作成した使用マニュアルは、管理運営委員および管理委員会により確認シートを用いて適切性を評価する。

- 2) 安全管理規程第 12 条では BSL2 実験室の運用に関して BSL2 実験室運営責任者の指名を定めている。BSL2 実験室運営責任者は、各実験室の管理・運営を担い、実験室を使用する病原体等取扱者に実験室安全操作指針を遵守させる義務を負っている。よって、当該実験室の運用上の問題から事故が発生した可能性がある本事案については、BSL2 実験室運営責任者に一定程度の責任があると考えられた。一方、比較的大きなスペースに複数の安全キャビネットやオートクレーブを備える BSL2 実験室においては、同じ室内において取り扱う病原体等の性質から運用の変更が必要となる区画を設定（ゾーニング）する必要がある。監視委員会の調査によると、本事案においても不適切なゾーニングの問題を指摘されている。また、本事案では、チフス菌は比較的大きな BSL2 実験室内の一部の領域のみにおいて使用していたが、その領域の境界が一見して認識できるようになっておらず、病原体の使用エリアと非使用エリアの区別が明確ではなかったことが、意図しない曝露に繋がった可能性が考えられている。現行の所内規定では、壁およびドアにより物理的に分け隔たれた空間を 1 つの BSL2 実験室として定め、各実験室に原則 1 名の BSL2 実験室運営責任者を指名している。一方、BSL2 実験室使用マニュアルは、運用方法に応じて内容を変更することが求められることから、同一実験室内において運用の異なる区画を設定する場合は、区画毎にマニュアルを整備し、適切なゾー

ーニング運用を実施していく必要がある。しかしながら、1つの実験室内に複数の区画が設定されることにより実験室の管理・運営が複雑になり、現行の各実験室1名のBSL2実験室運営責任者では、適切に実験室の管理・運営が実施できなくなる可能性が考えられる。そこで、感染研内のBSL2実験室の実態に合わせ、適切なゾーニング運用を実現するために、同一実験室内において異なる運用方法を適用（他の区画よりもPPE強化等の厳しいレベルでの運用等）する「BSL2実験室内特別区画」を設定できるように実験室運営規則を改正する。また、BSL2実験室運営責任者を支援し「BSL2実験室内特別区画」の運用を担う「BSL2実験室内特別区画運用責任者」を新たに指名することができるように、安全管理規程を改正する。本事案に対しては、チフス菌を取り扱うBSL2実験室内特別区画を設置し、その運用を担うBSL2実験室内特別区画運用責任者を指名し、前項に則り整備する実験室使用マニュアルにより安全な運用体制を構築する。

指摘事項2

当該実験室の運用方法について監査するシステムが存在しなかった。

【対応方法】

要点：

特定四種病原体等取扱BSL2実験室を含むBSL2実験室を対象とした監査体制の確立に向けた検討を開始。

説明：

現状、感染研においては、BSL3実験室、BSL4実験室、特定二種病原体等取扱実験室、特定三種病原体等取扱実験室については何らかの定期的な監査が実施されている。しかし、特定四種病原体等取扱BSL2実験室や特定病原体等を使用しないBSL2実験室については、いずれの監査制度も存在せず、定期的な監査は実施されていない。そこで、本指摘事項に対応するために、管理運営委員会は新たな所掌事務として、「BSL2実験室の監査に関すること」を加え、まずはBSL2実験室内部監査の実施体制の確立に向けて本格的な検討を開始する。内部監査においては、管理運営委員会は監査結果を、管理委員会を通じて所長および監視委員会に報告し、監視委員会は監査報告に基づき具体的な問題点等に関する意見を所長に述べ、所長は監視委員会の意見に基づき各部長等に指導することができるような体制を確立する。

※管理運営委員会は、BSL2及びBSL3実験室の維持管理等に関する事項を審議又は実施し、必要があると認められる場合は所長及び部長会議、管理委員会に報告することを所掌事務としており（管理運営委員会規程第5条（2））、本所掌事務に深く関連するBSL2実験室の内部監査を適切に実施する能力がある委員会と考えられる。

指摘事項3

実験従事者が明確な曝露事象を認識しておらず、医療機関にて取扱い病原体による感染症であることを知った。

【対応方法】

要点：

- 1) 病原体等取扱者の病原体および感染症に関する知識を深めていくために病原体等取扱者等に対する教育研修制度の強化に向けた検討を開始。
- 2) 病原体取扱者の病原体および感染症に関する理解を促すために実験室内で取り扱われている病原体等の感染経路や潜伏期間、発症した場合の症状等について分かりやすく整理。

説明：

- 1) 本事案に関する監視委員会の報告書では、本指摘事項に関して「病原体取扱者は各自が取り扱う病原体の性状・リスク・発症した場合の症状等を再度確認することが求められる。」と指摘されている。現在、感染研では、管理委員会が開催するバイオリスク管理講習会と継続者用バイオリスク管理講習会（2年毎に開催）の受講を全ての病原体等取扱者に対して必須としている。さらに、取扱い病原体等のBSL分類や感染症法、家畜伝染病予防法の規定に応じて必要となる種々の教育・訓練も実施し、病原体等の安全管理に必要な病原体等取扱者の知識及び技術の向上をはかり、安全管理に伴う社会的責任についても周知している。しかしながら、これらの講習では、病原体等の安全管理に関する事項を重視しており、多種多様な病原体等の性状や感染症についての知識を提供する構成とはなっていない。そこで、管理運営委員会は新たな所掌事務として、「病原体等取扱者の病原体等や感染症に対する理解と知識を深めるために必要な教育並びに研修に関わることを審議又は実施すること」を加え、病原体等取扱者等のための教育研修制度の強化に向けた検討を開始する。また、管理委員会は、明確な曝露事象がなくとも感染が疑われる症状を認めた段階で実験室使用者本人から適切に実験室運営責任者等へ報告をする義務があることを、全ての実験室使用者に定期的（講習会等の実施時）に周知する。
- 2) 全ての実験室使用者が、実験室内で取り扱われている病原体等のリスクと感染した場合の状態を正しくかつ簡便に理解することができるように、病原体等の感染経路や潜伏期間、発症した場合の症状等について「病原体等の応急措置法および事故対応基準」（下記の例を参照）のように分かりやすく整理し、実験室内に掲示する（実験室運営責任者等が整備する）。上記の教育研修制度の強化と合わせ、実験室内で使用されている病原体等の感染による症状について実験室使用者自身の理解を促す。

上記の1)および2)により、明確な曝露事象がなくとも感染が疑われる症状を認めた段階で本人が曝露を疑い、安全管理規程第38条に基づき部長等、病原体等取扱責任者ないし当該実験室運営責任者に届け出ることを徹底し、迅速な曝露対応につなげる。

※安全管理規程

(病気等の届出等)

第 38 条 BSL2 から BSL4 までの病原体等を取り扱う職員等は、第 28 条第 1 項に該当しない場合においても、当該病原体等による感染が疑われる場合は、直ちに部長等、病原体等取扱責任者ないし当該実験室運営責任者にその旨を届け出なければならない。

【病原体等の応急措置法および事故対応基準の例】

病原体等の応急措置法および事故対応基準		
病原体等 和名	チフス菌・パラチフス A 菌	
英語名	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhi, Paratyphi A	
バイオセーフティレベル	2	
ヒトへのおもな感染経路	経口	
ワクチンの有無とその効果	チフス菌あり。国内未承認。	
処置開始までの時間の重要性	早期に処置を開始する。	
潜伏期間	2-10 日間	
ヒト-ヒト感染の可能性	ほとんどなし	
応急措置	針刺しや怪我	血液を搾り出し、流水でよく洗浄する。その後、消毒。抗菌薬の投与。
	皮膚	流水でよく洗浄する。その後、消毒。
	目	生理食塩水でよく洗浄する。
	口	うがい。抗菌薬の投与。
	鼻	うがい。生理食塩水での鼻腔洗浄。抗菌薬の投与。
感染事故対応基準ないし病院受診の必要性の基準	応急処置後、経過観察。明らかな誤飲があった場合には、抗菌薬の投与を行い、経過観察する。発熱・下痢等の症状がある場合、医療機関を受診。	
緊急投薬	レボフロキサシン 500mg 1 日 1 回、アジスロマイシン 500mg (初回のみ 1000mg) 1 日 1 回	
有効な薬剤	フルオロキノロン系抗菌薬、アジスロマイシン	
フォローアップ法	抗菌薬の投与は 2 週間程度(アジスロマイシンは 7 日間)。必要に応じ、検便検査	
わが国での感染状況	年間 100 例前後	
主な症状	発熱、頭痛、食欲不振、全身倦怠感 第 1 病期: 体温が段階的に上昇し 39~40°C に達し、比較的徐脈、バラ疹、脾腫(3 主徴) 第 2 病期: 40°C 台稽留熱、チフス性顔貌(無欲状顔貌)、下痢・便秘。重症時、意識障害、難聴。 第 3 病期: 弛張熱を経て、徐々に解熱。現在、腸出血・腸穿孔の合併症リスクは稀。 第 4 病期: 解熱し回復。	
応急対応医師	○○○○○○	

指摘事項 4

当該実験室の再開は、再発を防止するための対策が講じられ、内部および外部の監査を受け、安全面が確認された後に再開する必要がある。

【対応方法】

要点：

事故が発生した BSL2 実験室内チフス菌取扱区画の利用については、再度の事故回避に万全を尽くすために、本事案の感染者が快復し復職できた際に、曝露が想定されている時の状況について当人および関係者から直接的かつ詳細な聞き取り調査を実施し、事故原因の解明を可能な限り行なった後に、当該実験室の再開に向けた手続きを進める必要がある。聞き取り情報を基に、実験室使用マニュアルを整備し、実験室内汚染検査、安全機器等点検、ゾーニング、機器設置を行い、確認、監査を経て実験室使用を再開する。

5. 事故発生 BSL2 実験室再開にかかる手続き

① チフス菌のリスク評価の再検討

現在、感染研では、チフス菌・パラチフス A 菌は BSL2 病原体に分類しているが、令和 4 年までは BSL3 病原体に分類していた。BSL3 から BSL2 へのレベルダウンについては、細菌第一部からチフス菌・パラチフス A 菌の BSL 分類の見直しの申請があり、令和 4 年 6 月に開催されたバイオリスク管理委員会で審議・承認され、令和 4 年 7 月の部長会議で報告されている。見直しの主な理由として治療法及び予防対策が確立されており、また上下水道の社会的インフラの整備の観点からも国内で当該感染が蔓延する可能性は極めて低く、リスクが大きく低下したことが挙げられた。ただし、レベルダウンは条件付きであり、エアロゾル発生が想定される場合や大量培養を行う場合は BSL3 で行うものとしている。本事案の発生を受けて、細菌第一部に参考資料 4「チフス菌のリスク評価の再検討のための資料」の提出を求め、同資料に基づいてバイオリスク管理委員会（令和 5 年 9 月 13 日開催）にてチフス菌・パラチフス A 菌のリスク評価の再検討を実施した。

その結果、本事案はチフス菌の病原体としての性質が他の BSL2 病原体と異なることにより発生したものではなく、BSL2 へのレベルダウンの判断は適正であり、その判断は現在も変わらないことが確認された。ただし、下記の「事故発生実験室の安全確認手順」が完了するまでは、BSL2 実験室でのチフス菌取扱は一時中止し、行政検査等でチフス菌の取扱いが必要な場合は、BSL3 実験室で運用すべきであるという評価となった。

② 事故発生 BSL2 実験室再開のための作業手順

監視委員会による調査（2023 年 9 月 8 日時点）では、当該職員が療養中のため出勤しておらず、事故発生当時の状況について当該職員からの詳細な聞き取り調査が実施できていなかった。本事案では、監視委員会から指摘されたように実験室の運用方法が不適切であったために、バイオセーフティの一次封じ込め（微生物実験手技＋PPE＋安全キャビネット等）が破綻し曝露に至ったと考えられる。ただし、微生物実験手技と PPE の具体的内容について当該職員からの直接的な聞き取り調査が実施できていないことから、具体的な原因が未解明である。事故発生実験室の運用を改善するための実験室使用マニュアル整備においては、事故発生時に実施した微生物実験手技と PPE の詳細を理解する必要があり当該職員からの聞き取り調査が不可欠である。そこで、再度の事故回避に万全を尽くすために、当該職員が快復し聞き取り調査に応じることができるようになった際に、曝露が想定されている時の状況について当該職員および必要に応じて関係者等から直接的かつ詳細な聞き取り調査を実施する。

聞き取り情報を基に、実験室使用マニュアルを作成し、実験室内汚染検査、安全機器等点検、ゾーニング、機器設置を行い、確認、監査を経て実験室使用を再開する。

事故発生 BSL2 実験室再開のための作業手順		
実施順	実施内容	実施者
1	当該職員（および関係者）の聞き取り調査	所長任命の特別調査チーム
2	BSL2 実験室内特別区画の設置、BSL2 実験室内特別区画運用責任者の指名	細菌第一部、所長
3	実験室使用マニュアル整備	細菌第一部
4	実験室使用マニュアルの適切性確認	管理運営委員および管理委員会
5	実験室内汚染検査	細菌第一部および安全実験管理部
6	安全機器等点検（安全キャビネット、オートクレーブ、培養器）	安全実験管理部および細菌第一部
7	実験室使用マニュアルに基づいたチフス菌取扱特別区画のゾーニング、機器設置	細菌第一部
8	上記の確認	安全実験管理部および管理委員会
9	内部監査	監視委員会
10	外部監査	外部有識者等