

# 実験室バイオセーフティマニュアル第4版 および関連するモノグラフ

## リスク評価（日本語訳版）



(本文書は、仮訳であり、原文との相違がある場合には原文を優先します。)

Disclaimer: This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition.

Suggested citation. Risk assessment. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

#### 厚生労働省、2026年

本書は世界保健機関（WHO）の許可をとって厚生労働省が作成した仮訳であり、WHOが作成したものではありません。WHOは、仮訳の内容や正確性について責任を負いません。英語版の原文である『Laboratory biosafety manual, 4th edition』（Geneva: World Health Organization; [2020]）が、正本となります。

なお、厚生労働省は、仮訳を用いて行う行為について責任を負うものではありません。また、仮訳に疑義等がある場合には、原文（正本）を参照してください。

# 目次

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 謝辞                                         | v  |
| 用語集                                        | vi |
| エグゼクティブサマリー                                | xi |
| 第1章 序論                                     | 1  |
| 1.1 意図された範囲および目的                           | 2  |
| 1.2 本モノグラフの使い方                             | 3  |
| 第2章 はじめに                                   | 5  |
| 2.1 リスク評価チームの選定                            | 5  |
| 2.2 考慮すべき要因                                | 6  |
| 2.3 リスク評価の実施                               | 11 |
| 第3章 リスク管理のためのリスク評価の適用                      | 13 |
| 3.1 主要なリスク評価手順の適用                          | 14 |
| 3.2 追加のリスク管理対策                             | 19 |
| 第4章 実施戦略および実地から得られた教訓                      | 25 |
| 4.1 実地から得られた教訓：実験室関連 <i>Salmonella</i> 感染症 | 26 |
| 4.2 実地から得られた教訓：「ヒヤリハット事象」のリスク評価            | 28 |
| 4.3 実地から得られた教訓：特定の健康状態に応じたリスク管理対策の調整       | 28 |
| 参考文献                                       | 30 |
| 追加情報                                       | 31 |

|      |                        |    |
|------|------------------------|----|
| 付属書1 | 簡易版リスク評価テンプレート         | 32 |
| 付属書2 | 詳細版リスク評価テンプレート         | 37 |
| 付属書3 | 簡易版テンプレート記入例：結核菌検査     | 56 |
| 付属書4 | 簡易版テンプレート記入例：血液由来病原体   | 63 |
| 付属書5 | 詳細版テンプレート記入例：インフルエンザ研究 | 71 |
| 付属書6 | 詳細版テンプレート記入例：抗菌薬感受性試験  | 92 |

# 謝辞

## 主任コーディネータ

Kazunobu Kojima博士、世界保健機関、スイス

## 科学的貢献者

Joachim Frey教授、ベルン大学、スイス

Samantha Kasloff博士、カナダ公衆衛生庁（WHOバイオセーフティおよびバイオセキュリティ協力センター）、カナダ

Michelle McKinney女史（チームリード）、国立衛生研究所、米国

Christina Scheel博士、疾病予防管理センター（WHOバイオセーフティおよびバイオセキュリティ協力センター）、米国

Kathrin Summermatter博士（チームリード代理）、感染症研究所、ベルン大学、スイス

## プロジェクト管理

Rica Zinsky女史、世界保健機関、スイス

## レビュー担当

Christina Carlson博士、世界保健機関、スイス、および疾病予防管理センター（WHOバイオセーフティおよびバイオセキュリティ協力センター）、米国

Joshua Kimutai氏、国際連合食糧農業機関、ケニア

Jürgen Mertsching博士、ハノーファー医科大学、ドイツ

Reynolds Salerno博士、疾病予防管理センター（WHOバイオセーフティおよびバイオセキュリティ協力センター）、米国

## 技術編集

Fiona Curlet女史

## 資金援助

本書の作成および刊行は、グローバルパートナーシッププログラム（カナダ・グローバル連携省）、バイオセキュリティエンゲージメントプログラム（米国国務省）、および米国国防総省防衛脅威削減庁からの財政的支援により可能となった。

# 用語集

**Acceptable risk（許容可能なリスク）**：許容可能と考えられるリスクであり、計画した活動の結果、期待できる利益を考慮し、作業の実施を許可する。

**Accident（アクシデント）**：感染、疾病、ケガまたは環境汚染など、実際に危害を生じる不注意な出来事。

**Aerosol（エアロゾル）**：空中に浮遊する液体または固体の粒子で、下気道まで吸入され得る大きさのもの（通常、直径10マイクロメートル未満）。

**Aerosol/airborne transmission（エアロゾル／空気感染）**：エアロゾルを吸入することにより感染が拡大すること。

**Biological agent（生物因子）**：微生物、ウイルス、生物学的毒素、粒子または感染性物質であって、自然発生であるか遺伝子改変であるかを問わず、感染、アレルギー、毒性などがヒト、動物または植物に対してハザードを引き起こす可能性のあるもの。

**Biological safety cabinet (BSC)（生物学的安全キャビネット（BSC））**：エアロゾルによるハザードのある活動のために、従事者、実験室環境や試料を保護する目的で設計された、閉鎖され、換気された作業空間。実験室の主要エリアを作業から隔離することや、管理された方向性のある気流メカニズムによって、封じ込めを達成する。排出された空気は、高性能エア（HEPA）フィルターを通過してから、実験室内に、または建物の暖房、換気および空調システムに再循環する。BSCには複数のクラス（I、IIおよびIII）があり、さまざまなレベルの封じ込めに対応する。

**Biosafety（バイオセーフティ）**：意図しない生物因子へのばく露、または不注意による放出を防止するための封じ込め原理、技術および実践。

**Biosafety officer（バイオセーフティ管理者）**：施設または組織のバイオセーフティ（および場合によってはバイオセキュリティ）プログラムを管理するために任命された者。この役割を果たす者は、バイオセーフティ専門家、バイオセーフティアドバイザー、バイオセーフティマネージャー、バイオセーフティコーディネーターまたはバイオセーフティ管理アドバイザーとも呼ばれる。

**Biosecurity（バイオセキュリティ）**：生物試料や機器、技術、およびその取り扱いに関するデータに関して、保護、管理および説明責任を果たすための原理、技術および実践。バイオセキュリティは、不正アクセス、紛失、盗難、誤用、流用および放出を防ぐことを目的とする。

**Calibration（校正）**：機器の測定値と、対応する既知の標準値の関係性を確立し、精度を向上させるための補正を可能とすること。たとえば、分注器具のような実験器具は適切な性能を担保するために、定期的な校正が必要な場合がある。

**Certification（認証）**：システム、人または器具の一部が何らかの基準などの特定の要件に準拠していることを確認する、階層的な評価および正式な文書記録に基づく第三者保証。

**Consequence (of a laboratory incident)（（実験室インシデントの）結果）**：実験室での操作過程で発生する、危害の重大性が異なるインシデント（生物因子へのばく露や生物因子の放出）による結果。これには、実験室関連感染症、他の疾患や身体的な創傷、環境汚染、または生物因子の不顕性感染などが該当する可能性がある。

**Containment（封じ込め）**：生物因子へのばく露から、職員、直接の作業環境およびコミュニティを守るための物理的設計パラメーターと運営手順の組み合わせ。「バイオコンテインメント（生物的封じ込め）」という用語もこの文脈で使用される。

**Core requirements（基本要件）**：世界保健機関（WHO）実験室バイオセーフティマニュアル第4版に定義された一連の最低限の要件であり、実験室バイオセーフティの基盤を成し、その不可欠な一部であるリスク管理対策の組み合わせを示すもの。当該対策は、バイオセーフティの国際標準およびベストプラクティスを反映するものであり、たとえ関連リスクが最小限であっても生物因子を安全に取り扱うために必要である。

**Engineering controls（エンジニアリング管理）**：ハザードを封じ込めるため、実験室または実験設備の設計に組み込まれたリスク管理対策。生物学的安全キャビネット（BSC）およびアイソレーターは、エンジニアリング管理の方式であり、生物因子へのばく露や意図しない生物因子の放出に関するリスクを最小限にすることを目的とする。

**Exposure（ばく露）**：個人が、感染または危害を引き起こす可能性のある生物因子に接触または近接している事象。ばく露経路は、吸入、経口摂取、経皮的損傷および吸収などが考えられるが、生物因子の特性に左右されることが多い。しかし、実験室環境の特質による感染経路もあり、一般のコミュニティでは通常は認められないものもある。

**Good microbiological practice and procedure (GMPP)（微生物学的技術基準と手順（GMPP））**：実験室において常に遵守すべき一般的行為および無菌操作を含めて、生物因子を扱うすべての種類の実験室活動に適用可能な基本的な実験室実施規定。この実践規定は、実験室従事者およびコミュニティを感染から守り、環境汚染を防止し、使用中の作業素材を保護することを目的としている。

**Hazard（ハザード）**：生物、システムまたは（亜）集団がばく露した場合、悪影響を引き起こす可能性のある物質または状態。実験室バイオセーフティの場合、ハザードとは、従事者や集団、動物、より広範なコミュニティおよび環境に悪影響を与える可能性のある生物因子と定義する。ハザードは、危害を引き起こすハザードの可能性および結果が考慮されるまでは「リスク」とはならない。

**Heightened control measures（強化された管理対策）**：WHO実験室バイオセーフティマニュアルに記載されている一連のリスク管理対策であり、実験施設で適用が必要となる可能性がある。なぜなら、取り扱われる生物因子やそれらを用いて実施される活動が、基本要件のみでは許容可能なリスクまで低減できないリスクと関連していることがリスク評価の結果によって示されているからである。

**Incident（インシデント）**：生物因子の実験室従事者へのばく露または環境中への放出という結果を招く、またはその可能性がある出来事で、実際に危害を引き起こす場合も、そうでない場合もあるもの。

**Initial risk（初期リスク）**：リスク管理対策を講じない状態で実施される実験室活動または手順に関連するリスク。

**Laboratory-associated infection（実験室関連感染）**：実験室関連活動の過程で生物因子にばく露した結果として生じたあらゆる感染、または合理的にそのように推定されるあらゆる感染。当該インシデントの後に生じたヒトからヒトへの感染は、関連する二次感染例をもたらす可能性がある。実験室関連感染は、実験室内感染としても知られる。

**Likelihood (of a laboratory incident)（（実験室インシデントの）可能性）**：実験室作業の過程で発生するインシデント（生物因子へのばく露や生物因子の放出）の可能性。

**Maximum containment measures（高度封じ込め対策）**：WHO実験室バイオセーフティマニュアルに記載されている一連のリスク管理対策であり、非常に詳細で厳格である。リスク評価によって、実験室従事者、コミュニティ全体や環境に対して、実施される活動が非常に高いリスクをもたらすことが示された場合に、きわめて高い水準の防護を確保するため実験室作業中に必要とされる。当該対策は、ばく露または放出が発生した場合に壊滅的な結果を生じる可能性がある生物因子を扱う特定作業では、特に必要とされる。

**Pathogen（病原体）**：ヒト、動物または植物に疾病を引き起こす能力を有する生物因子。

**Personal protective equipment (PPE)（個人用防護具（PPE））**：従事者が着用する装備や衣類で、生物因子に対する防護障壁として機能することで、ばく露の可能性を最小限に抑えるためのもの。PPEには、実験衣、防護衣、全身防護服、手袋、防護用履物、保護眼鏡、保護ゴーグル、マスクおよび呼吸用保護具が含まれるが、これらに限定されない。

**Propagation（増殖）**：生物因子の数を意図的に増加または増殖させる行為。

**Residual risk（残存リスク）**：慎重に選定したリスク管理対策を適用した後に残るリスク。残存リスクが許容可能でない場合、リスク管理対策を追加するか、実験室活動を中止する必要があることがある。

**Risk（リスク）**：インシデントが発生する可能性と、インシデントが発生した場合に生じる結果（危害）の重大性との組み合わせ。

**Risk acceptance（リスク許容）**：通常はリスク管理対策を適用後に許容可能と判断されるリスクで、実験室作業の実施が可能であるもの。

**Risk assessment（リスク評価）**：情報を収集すること、および作業場所のハザードにばく露したり、危害が放出されたりする可能性および結果を評価することに関する体系的なプロセスで、リスクを許容可能なリスクまで低減するための適切なリスク管理対策を決定するもの。

**Risk communication（リスクコミュニケーション）**：リスクに関する情報および意見を交換するための双方向的で体系的なプロセスで、さまざまな職種の関係者に加えて、適切な場合にはコミュニティリーダーおよび関係当局者も包括的に関与させるもの。リスクコミュニケーションは、リスク評価の不可欠かつ継続的な一部分であり、リスク評価のプロセスおよび結果についての明確な理解を促すことで、リスク管理対策が適切に実施されることを目的とする。何を、だれに、どのように伝えるかを含めて、リスクコミュニケーションに関する意思決定は、全体的なリスクコミュニケーション戦略の一部とするべきである。

**Risk control measure（リスク管理対策）**：コミュニケーション、評価、教育訓練、物理的管理、および運用上の管理を含む複数のツールを組み合わせることで、インシデント／事象のリスクを許容可能なリスクまで低減すること。リスク評価サイクルでは、リスクを管理するために使用しなければならない戦略、およびその達成のために求められる特定の種類のリスク管理対策を決定する。

**Safety culture（安全文化）**：個人および組織が協働することで、オープンで信頼できる雰囲気の中で浸透して促進される一連の価値観、信念および行動パターン。適用される実施規定や規制に明記されているかどうかにかかわらず、実験室バイオセーフティに関するベストプラクティスを支援し、向上させることを目的とする。

**Sharps（鋭利物）**：先端または縁が尖っていることにより、針刺しまたは創傷のハザードがあるあらゆる器具または物品。実験室では、鋭利物には、針、針が付いた注射器、刃物、メスまたは割れたガラスなどが含まれる可能性がある。

**Standard operating procedures (SOPs)（標準操作手順（SOPs））**：包括的に文書化され、確証された一連の段階的指示であり、組織のポリシー、ベストプラクティス、および適用される国内または国際的な規制に沿って、実験室での実践および作業を安全かつ適時に信頼性のあるやり方で実施する方法を概説したもの。

**Transmission（伝播）**：エアロゾル、飛沫、体液、ベクター、食品や水、またはその他の汚染された物体を介して、物体から生物へ、または生物間で直接的または間接的に生物因子が移動すること。

**Validation（確証）**：特定された要件が、意図する成果または結果を担保するのに十分であることを、体系的かつ文書化して行う確認。たとえば、材料が除染されていることを証明するためには、実験室従事者は、化学的、物理的または生物学的指標を用いて、検出限界を基準に残存する生物因子を測定し、除染方法の堅牢性を確証しなければならない。

**Verification (検証)** : 特定の対象（製品、プロセスまたはシステム）が、特定の要件を満たしていることを確認すること。たとえば、製造元が規定する基準をオートクレーブの性能が満たしていることの検証は、定期的に実施すべきである。

**Zoonotic disease (zoonosis) (人獣共通感染症)** : 動物からヒトへ、またヒトから動物へと自然に伝播する感染症。

## エグゼクティブサマリー

リスク評価とは、生物因子の意図しない放出や生物因子へのばく露の発生可能性および結果に基づいて、リスク管理戦略を支援するために情報を収集し、リスクを判定する体系的なプロセスである。生物因子を取り扱う際に、リスク管理対策の選択の指針とするため、および実験室内のバイオセーフティを確保するために、リスク評価は不可欠である。この評価では多くの要因を考慮する必要がある。要因には、生物因子の伝播経路、病原性および感染量、予防的治療またはワクチンの利用可能性、疾患の重症度および死亡率、接触感染性、常在性、高リスクな実験室作業（エアロゾルを伴う作業、高力価または大量の生物因子の産生／取り扱い、鋭利物、動物）、実験室従事者の能力、個々の従事者の感受性、バイオセキュリティ（危害を引き起こす目的での生物因子の不正利用や兵器としての使用の可能性）などが含まれる。本モノグラフは、生物因子を取り扱う作業のリスク評価を実施するプロセスを示すものであり、作業を安全に実施するために必要なリスク管理対策について、十分な情報に基づく意思決定を実験室施設が行えるようにすることを目的とする。本モノグラフの対象読者は、バイオセーフティ管理者、実験室従事者、実験室管理者、およびリスク評価を実施する研究者である。

本モノグラフにおけるリスク評価に関する情報は、WHO「実験室バイオセーフティマニュアル第4版」（コア文書）およびその他の関連するモノグラフに付属し、裏付けることを目的としている。本マニュアルとモノグラフでは、実験室施設、安全機器および作業実践が区域的に適合し、ニーズと釣り合い、持続可能なものであることを保証するために、型にはまったアプローチではなく、リスクおよびエビデンスに基づくバイオセーフティへのアプローチを採用している。重点は「安全文化」の重要性に置かれており、リスク評価、微生物学的技術基準と手順、標準操作手順、従事者に対する適切な教育訓練（導入時、再教育およびメンタリング）に加えて、インシデントおよびアクシデントの迅速な報告とそれに続く適切な調査および是正措置を包含する。この新しいアプローチは、十分かつ適切なバイオセーフティの管理を維持しながら、より高い持続可能性を確保する実験室の設計および運用方法を促進することを目的としている。

その他の関連するモノグラフは、専門分野に関して、詳細な情報を提供し、システムおよび戦略の実施を支援する。具体的には、実験室の設計と保守管理、生物学的安全キャビネットなどの一次封じ込め装置、個人用防護具、除染と廃棄物管理、バイオセーフティプログラムの管理、およびアウトブレイクへの準備態勢と復元力である。

本モノグラフは、リスク評価チームの選定およびリスク評価の完了に加え、実施戦略および得られた教訓について記述している。2種類のリスク評価テンプレート（簡易版および詳細版）が提供されており、リスク評価を実施する際に従事者が指針として使用できる。さらに、異なるシナリオを用いたリスク評価の記入例が4つ含まれている。



# 第1章 序論

生物学的リスクの効果的な管理は、実験室バイオセーフティの中核である。生物因子の取り扱いまたは処理を実施するあらゆる実験室は、インシデントおよびアクシデントの可能性を最小限に抑える方法で作業が行われることを確実にすることに関して、従事者およびコミュニティ全体に対して責任がある。WHO「実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）」では、固定的で柔軟性に欠ける運用要件ではなく、リスクおよびエビデンスに基づく実験室バイオセーフティに対する状況に応じたアプローチを提唱している。この新しいアプローチは、リスク管理プロセスを支援するために、情報収集およびリスク判定の体系的プロセスであるリスク評価を通じて、最も効果的に実施される。リスク評価の結果によって、教育訓練および特定種類のPPE調達などのリスク管理対策を選択する必要性は、例外なく影響を受ける。前記の理由から、リスク評価は、再現性および比較可能性を確保するため、標準化された体系的な方法で常に実施されなければならない。

本モノグラフにおけるリスク評価に関する情報は、WHO「実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）」（コア文書）に付属し、裏付けることを目的としている。その他の関連するモノグラフは、専門分野について、詳細な情報を提供し、システムおよび戦略の実施を支援する。専門分野は具体的には、（2）実験室の設計と保守管理、（3）生物学的安全キャビネットなどの一次封じ込め装置、（4）個人用防護具、（5）除染と廃棄物管理、（6）バイオセーフティプログラムの管理、および（7）アウトブレイクへの準備態勢と復元力である。

包括的な生物学的リスク評価の実施は、知識に加えて、リスクとは結果を伴うハザードを有するインシデントが発生する可能性であるというコア概念の明確な理解に依存する。実験室バイオセーフティの分野では、ハザードとは、ヒト、動物や環境に危害を及ぼす可能性がある病原特性を有する生物因子である。ハザードに関連するリスクは、インシデントが発生する可能性と、インシデントが発生した場合に生じる危害（結果）の重大性の組み合わせとして定義される。ここで言う可能性とは、実験室作業中にハザードにばく露したり、ハザードが漏出されたりすることが生じる確率を指し、結果とはインシデントが発生した場合に生じる結果の重大性を指す。したがって、生物因子を取り扱うことに関するリスクは、多くの動的な要因に左右される。要因としては、実施される手順、利用可能な機器の種類、生物因子自体の病原特性、影響を受ける可能性がある宿主の範囲、集団における生物因子の常在性、地域集団の感受性、および作業を行う実験室従事者の能力などがある。

## 1.1 意図された範囲および目的

本モノグラフの目的は、生物因子を用いる実験室作業に関して、徹底したリスク評価を行うための詳細で段階的な指針を提供することである。本モノグラフの情報は、生物因子を取り扱うすべての従事者が、リスク評価の枠組みに関する主要な概念および考慮事項を理解することを意図しており、バイオセーフティ専門家、実験室科学者、施設管理者または技術者といった役職を問わない。リスク評価の枠組み（図1.1）は、

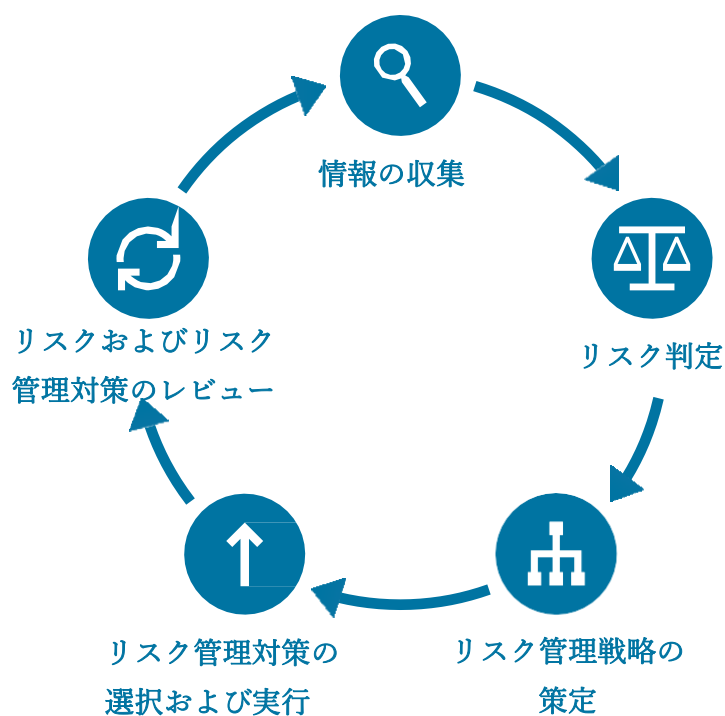


図1.1 リスク評価の枠組み

5段階で構成されるプロセスであり、以下のとおりPDCA（計画、実行、評価、改善）サイクルに基づく。

- ・ 情報の収集
- ・ リスク判定
- ・ リスク管理戦略の策定
- ・ リスク管理対策の選択および実行
- ・ リスクおよびリスク管理対策のレビュー

リスク評価の枠組みにおける各手順は独立し、順序立っているように見えるが、実際には、日常的にリスク評価を行っている多くのバイオセーフティ専門家は、段階的な方法で実施しているわけではない。たとえば、バイオセーフティ専門家は、リスクを判定すると同時にリスク管理戦略を策定するために、多くの要素を考慮することがある。要素としては、生物因子、適用可能な手順、および利用可能なリスク管理対策などがある。したがって、リスク評価の枠組みは、リスク評価を行うための唯一の「正しい」方法を指示することを目的とはしていない。その代わりに、評価するために必要なすべての手順および主な考慮事項を含むプロセスを示している。評価対象は、生物因子を取り扱う作業中における生物因子への潜在的なばく露や生物因子の漏出の可能性および結果である。この枠組みを透明性および一貫性をもって適用することが重要である。

*選択された対策が適切で、有効かつ持続可能であることを確保するためには、リスク評価の実際の手順とその実施順序よりも、リスク管理対策の選定および実施を判断する前に、関連するすべての情報を慎重に検討することのほうが重要である。*

## 1.2 本モノグラフの使い方

本モノグラフは、既存の規則またはガイドラインに取って代わることを意図したものではない。これを使用する場合は、国、地域や機関レベルのバイオセーフティ要件、または他のリスク評価テンプレートと併用し、準拠して用いるべきである。本モノグラフ（付属書1および2）で提供されているリスク評価の枠組みおよびテンプレートは、「実験室バイオセーフティマニュアル（1）」第4版に記載された関連するバイオセーフティ情報によって補完されることを想定しており、実験室の専門職が各自の所属機関でリスクを評価するための指針となる。また、本モノグラフおよび2つのリスク評価テンプレートは、すでに使用されている他のリスク評価の枠組みまたはテンプレートを補完するために用いることもできる。本モノグラフの第4章では3事例を紹介しており、リスク評価を実施する重要性を示し、得られた教訓についての示唆を与える記述をしている。さらに、本モノグラフの付属書には、リスク評価の記入例が4つ含まれており、多くの実験室で遭遇する状況の現実的で詳細な実例を示す（付属書3、4、5および6）。実例は、リスク評価を行うための指針として利用することができる。

包括的な生物学的リスク評価では、すべての実験室従事者に影響を及ぼす要因を特定し、考慮する。概して本モノグラフのツールを用いる場合は、あらゆる視点を反映するため、実験室でのさまざまな役割および職務を担う従事者から情報を収集することが推奨される。従事者に含まれるのは、実験室技術者と科学者、実験室管理者、品質管理者、主任研究者、保守作業員、およびバイオセーフティとバイオセキュリティの専門家などである。また、研究論文または総説論文などの科学文献、技術文献、およびインターネット上の情報リソースからも情報を収集することが推奨される。生物学的リスク評価のプロセスで、関連するすべての従事者および状況を考慮に入れることで、リスク評価を担当する個人またはチームは、全体の利益のために情報に基づいた判断を行うことができ、その結果、組織全体のバイオセーフティの実践が強化される。

テンプレートは主にバイオセーフティのリスク評価のために作成されたが、実験室活動に関する一般的な安全リスクの評価にも利用できる。特に、バイオセーフティと一般的な安全リスクが相互に関連している場合、たとえば検体の採取および運搬の際には、適切で適用可能な場合はテンプレートを利用することができる。

## 第2章 はじめに

### 2.1 リスク評価チームの選定

リスク評価は、バイオセーフティ管理プログラム全体を支える基盤的プロセスである。効果的なバイオセーフティ管理とは、組織の既存の安全管理、品質管理およびリーダーシップ体制と統合・連携し、エビデンスに基づく継続的改善および組織全体のバイオセーフティ文化を促進するものである。そのため、リスク評価は、実験室の全構成員に加えて、実験室外の利害関係者にとって重要な責務である。リーダーシップおよび組織的関与に加えて、バイオセーフティの責任に対する当事者意識および理解を促進することを通じて、実験室のリスク評価プロセスに関与するチームメンバーを慎重に選定することで、改善されたバイオセーフティに関するリスク文化の確立および維持を直接的に支えることができる。このような概念は、モノグラフの「(6) バイオセーフティプログラムの管理」で詳細に記載されている。

包括的で効果的なリスク評価には、評価対象となる作業範囲内のプロセスおよび手順を理解している実験室従事者からのフィードバックが不可欠である。リスク評価プロセスの手順1は、評価を主導する人物および関与するチームを明確にすることである。評価を開始する前に、すべてのチームメンバーの役割および責任を明確に定めておかねばならない。ただし、必要に応じてチームメンバー以外に意見を求めることは差し支えない。リスク評価チームのメンバーに関しては、取り扱う生物因子または類似の生物因子を用いた作業に関する技術を実証し、実験室で実施されるプロトコルおよび手順に関連するすべてのハザードを理解していることが望ましい。チームメンバーは、実験室施設の配置および状態に加えて、手順で使用する機器について十分に理解していなければならない。リスク評価チームは、実験室作業を実施する実験室従事者の能力および経験についても把握しておくことが望ましい。リスク評価チームの人員には、主任研究者、実験室管理者、品質管理者、実験室技術者およびバイオセーフティ管理者などが含まれる可能性があるが、これらに限られるものではない。人員が限られている場合には、リスク評価を実施するのに適格な人員でチームを編成できないことがある。チームは1名以上で構成することができるが、小規模なチームほど、リスク評価を実施する際の作業負担および責任が大きくなる。代替的なリスク評価チームについては、本モノグラフの第4章に詳述している。リスク評価プロセスにおいて、実験室や組織のリーダーシップの関与は、リスク評価チームへの直接的な参加またはチームとのコミュニケーションのいずれかを問わず、バイオセーフティ管理プログラムに対する組織的支援および持続可能性を確立するために不可欠であることに留意することが重要である。

## 2.2 考慮すべき要因

リスク評価チームの編成後、リスク評価を実施することができる。例示として、またはテンプレートとして使用するため、リスク評価の実施方法に関する詳細な手順別の説明が、実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）（第2章を参照）に記載されているほか、本モノグラフの簡易版（付属書1）および詳細版（付属書2）のリスク評価テンプレートに記載されている。チームは、検討対象の生物因子および実験室プロセスに関連するハザードについて、情報を収集しなければならない。この情報は、すべての関係者から面談を通じて収集するとともに、必要に応じて関連する公開資料を参照することが望ましい。この情報収集の手順は、その後に続くすべての手順に影響を与えるため、生物学的リスク評価では必須である。この手順で情報の欠落（知識ギャップ）があると、すべてのリスク判定とその後のリスク管理対策の選定に悪影響を及ぼすことになる。

表2.1に、リスク評価の段階および主な考慮事項を列挙する。

表2.1 リスク評価の枠組みにおける主な考慮事項

| 手順               | 主な考慮事項                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.情報の収集（ハザードの同定） | <ul style="list-style-type: none"> <li>・取り扱う予定の生物因子は何か、また生物因子はどのような病原特性を有しているのか。</li> <li>・実施予定の実験室作業や手順の種類は何か。</li> <li>・使用予定の機器の種類は何か。</li> <li>・利用可能な実験室施設の種類は何か。</li> <li>・人的要因（例：従事者の能力レベル）は存在するか。</li> <li>・実験室の運営に影響を及ぼす可能性のあるその他の要因の種類（例：法的、文化的、社会経済的、世間の認識）は何か。</li> </ul>                                     |
| 2.リスク判定          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ばく露や漏出はどのように発生するか。</li> <li>・ばく露や漏出が発生する可能性はどの程度か。</li> <li>・発生可能性に最も影響する収集情報は何か。</li> <li>・ばく露や漏出による結果は何か。</li> <li>・結果に最も影響する収集情報はどれか。</li> <li>・活動に関する総合的な初期リスクは何か。</li> <li>・許容可能なリスクは何か。</li> <li>・許容できないリスクはどれか。</li> <li>・許容できないリスクは管理可能か、また当該作業を進めるべきではないのか。</li> </ul> |
| 3.リスク管理戦略の策定     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・リスク管理対策に利用可能なリソースは何か。</li> <li>・利用可能なリソースに最も適用可能なリスク管理戦略は何か。</li> <li>・リスク管理対策を導入し、維持するためのリソースは十分か。</li> <li>・区域の状況を踏まえて、提案された管理戦略が有効で、持続可能で、実行可能か。</li> </ul>                                                                                                                  |

表2.1 リスク評価の枠組みにおける主な考慮事項（続き）

| 手順                   | 主な考慮事項                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.リスク管理対策の選択および実行    | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 所定のリスク管理対策を義務付ける国内／国際規制はあるか。</li><li>・ 区域で利用可能で、持続可能なリスク管理対策は何か。</li><li>・ 利用可能なリスク管理対策は十分に効果的か、また有効性向上のために複数のリスク管理対策を併用する必要はあるか。</li><li>・ 選択されたリスク管理対策とリスク管理戦略は整合しているか。</li><li>・ リスク管理対策を実施後の残存リスクの水準はどの程度か、また水準は現在許容可能か。</li><li>・ リスク管理対策の実施に追加リソースは必要か、また利用可能か。</li><li>・ 選択されたリスク管理対策は国内／国際規制に準拠しているか。</li><li>・ 当該作業の実施は承認されているか。</li><li>・ リスク管理戦略は関係者に周知されているか。</li><li>・ 必要物品は予算化され、調達されているか。</li><li>・ 運用手順および保守手順は整備されているか。</li><li>・ 従事者は適切な教育訓練を受けているのか。</li></ul> |
| 5.リスクおよびリスク管理対策のレビュー | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 活動、生物因子、人員、機器または施設に変更はあったか。</li><li>・ 生物因子や使用中のプロセスに関して、入手可能な新たな知見はあるか。</li><li>・ インシデント報告および調査から得られた教訓で、改善されるべきことを示す可能性のあるものはあるか。</li><li>・ 定期レビューサイクルは確立されているか。</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

リスクは、生物因子へのばく露または生物因子の漏出の可能性およびばく露／漏出の結果に基づいて評価される。リスク評価サイクルの各手順には複数の要因が存在し、生物因子へのばく露または生物因子の漏出の可能性および結果の両方に影響を及ぼす可能性がある。結果、すなわち危害の重大性に影響を及ぼす主な要因は、評価対象となる生物因子が本来備えている病原特性である。実験室作業中のばく露または漏出の可能性は複数の要因の影響を受け、実施される手順、周囲の実験室環境、生物因子を直接取り扱う人員などが含まれるが、これら以外にも多くの要因が存在する。生物学的リスク評価に関連する可能性および結果の概念に加えて、それらに関与する要因は、「実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）」に詳細に記載されている（本モノグラフの第2章および表2.2～表2.4を参照のこと）。

情報収集の指針とするため、考慮すべき要因の網羅的な一覧を以下の章および付属書に示す。すべての要因が同じ形でリスクに影響するわけではないことに留意することが重要であるが、各要因は慎重に考慮されるべきである。

表2.2 インシデント発生の可能性に影響を及ぼす要因

| インシデント発生の高い可能性に関連する要因                                                       | 根拠                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| エアロゾル発生を伴う実験室活動（例：超音波処理、均質化処理、遠心分離）                                         | 当該方法によってエアロゾルが発生すると、吸入によるばく露の可能性が高まるだけでなく、エアロゾルが周囲環境中へ漏出され、実験室内の表面を汚染したり、コミュニティに拡散したりする可能性も高まる。                                                                          |
| 鋭利物を使用する実験室活動                                                               | 鋭利物を用いる活動では、刺し傷を介した生物因子への経皮的ばく露の可能性が高まる。                                                                                                                                 |
| 作業を実施する人員の能力の低さ                                                             | 実験室のプロセスおよび手順に関して従事者の習熟度が低いことで、経験や理解の不足、またはSOPおよびGMPPの不遵守によって、作業上の誤りを生じる可能性がある。そのことで、生物因子へのばく露や生物因子の漏出を引き起こす可能性が高くなる。<br>清掃担当者および保守担当者は、生物因子の近くで作業を行う前に、教育訓練を受けなければならない。 |
| 環境中での安定性が高い生物因子                                                             | 実験室内の表面に付着した生物因子（例：漏出後のエアロゾルまたは飛沫が付着する可能性がある不適切な手技による汚染）は、たとえば汚染が目視できなくても、環境中で安定した状態を保っている限りは意図しないばく露の原因となる可能性がある。                                                       |
| 不十分または不安定な電力供給、老朽化した実験室施設と建物設備、故障している機器、頻発する激しい気象事象による損傷、および昆虫とげっ歯類の実験室への侵入 | これらすべての要因は、生物因子へのばく露や生物因子の漏出の可能性を低減するよう設計されたバイオコンテインメントシステムに、部分的破綻または完全な機能不全をもたらす可能性がある。                                                                                 |

GMPP：微生物学的技術基準と手順、SOP：標準操作手順

表2.3 インシデントが発生した場合にその結果に影響を及ぼす要因

| インシデントが発生した場合に、より重大な結果をもたらす要因 | 根拠                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 低感染量                          | <p>ばく露を受けた個体に感染が成立するには、生物因子が一定量（体積または濃度）存在している必要がある。生物因子がごく少量であっても、実験室関連感染などの重大な結果を生じる可能性がある。</p> <p>さらに、大量の因子（感染量を超える量）にばく露すると、重篤な臨床像の感染症を生じる可能性がある。</p> |
| 高い感染性                         | たった1度の（保菌状態または実験室関連感染を引き起こした）ばく露によって、実験室従事者または媒介物を介して、多くの人に急速に拡散する可能性がある。                                                                                 |
| 高い重症度および死亡率                   | ばく露後に生じた実験室関連感染は、人員が衰弱したり、生活の質が低下したり、死亡したりする可能性が高い。                                                                                                       |
| 有効な予防措置または治療介入の利用可能性の限定       | 実験室関連感染の症状または転帰を、医学的介入では効果的に予防、軽減または排除することができない。これには、医学的介入が利用できない場合、または緊急対応能力が制限されている状況も含まれることがある。                                                        |
| 大規模な感受性集団（リスクが高い実験室従事者を含む）    | 感受性集団が大きくなるほど、実験室関連感染が急速に拡大し、多くの人に感染を広げる可能性が高くなる。                                                                                                         |
| 常在性の欠如（例：外来性疾病）               | 生物因子が周囲の集団に常在していない場合、その集団は当該因子に対して感受性が高くなりやすく、その結果、実験室関連感染がコミュニティに拡大する可能性が高まる。                                                                            |

表2.4 潜在的なインシデントの高い発生可能性および重大な結果の両方に関連する要因

| 潜在的なインシデントの高い発生可能性および重大な結果の両方に関連する要因 | 根拠                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 高濃度または大量の生物因子                        | <p>取り扱われている物質中の生物因子が多いほど、ばく露により感染する可能性がある感染性粒子数が増え、ばく露した量に当該因子の感染量が含まれる可能性も高くなる。</p> <p>さらに、より高い濃度の因子にばく露すると、より重篤な感染、疾患または損傷を引き起こす可能性がある。</p>                                         |
| 空気感染経路                               | <p>空気感染経路で感染する可能性がある生物因子は、長時間にわたりエアロゾル中に残存し、実験室環境内に広範に拡散する可能性があるため、従事者が当該因子にばく露する可能性が高まる。</p> <p>さらに、ばく露事象の後には、エアロゾル化した生物因子が吸入され、ばく露した個体の呼吸器粘膜に沈着することがあり、その結果、実験室関連感染につながる可能性がある。</p> |

発生可能性または結果に関連する要因が定義された後、それらの要因がリスクにどの程度影響を及ぼすかを判断するために、リスク評価マトリクスを用いることができる。本モノグラフでは、定性的なマトリクスに基づくリスク判定のアプローチを記載しており、発生可能性と重大性の双方に数値によらない区分を割り当てている。そのことで、たとえばリスクを「低」、「中」または「高」とランク付けすることができる。このマトリクスに基づくアプローチでは、発生可能性および重大性の区分の範囲を以下に示すとおり定義できる。

#### 実施予定の実験室作業中に発生するばく露または漏出の可能性

- まれ：ほとんど発生しない。
- 起こりにくい：発生する可能性は低い。
- 起こり得る：発生する可能性がある。
- 起こりやすい：発生する可能性が高い。
- ほぼ確実：発生する可能性がきわめて高い。

### ばく露／放出の結果の重大性

- 無視できる程度：報告および追跡調査を要する軽微なインシデントまたはヒヤリハット事象
- 軽度：自然に軽快する結果となるインシデント
- 中程度：医療処置を要するインシデントや、環境への影響が軽微であるインシデント
- 重大：感染により休業を要する可能性があるが、後遺障害を残さない結果であるインシデントや、環境への影響が限定的であるインシデント
- きわめて重大：死亡に至る可能性や永続的な障害を伴う重篤な疾病を引き起こす可能性があるインシデントや、環境への影響が深刻であるインシデント

この分類システムの詳細が付属書2の詳細版リスク評価テンプレートに、簡略化されたものが付属書1の簡易版リスク評価テンプレートに記載してある。

本書では、リスクマトリクスにおいて発生可能性と重大性のパラメーターを組み合わせる定性的アプローチをリスク判定手法として示しているが、定量的手法（たとえば、単純な数値スコアリング手法から複雑な数学モデルまで）およびハイブリッド（半定量的）手法もリスク判定に用いることができる点に留意する必要がある。実験室は、固有のニーズに最も適したリスク判定／評価手法を採用すべきである。ただし、個別に設計された判定アプローチ、スコアリング手法およびパラメーター定義を使用する可能性を排除すべきではない。

## 2.3 リスク評価の実施

リスク評価を実施する者がすべての必要情報を文書化できるように、2つの任意のテンプレートが提供されている（付属書1および2）。そのうちの1つの版は、短縮版で簡略化されており、作業範囲が明確で作業が限定されている小規模な実験室にとって有用性が高い可能性がある。もう1つの版は、長文版で詳細であり、作業が複雑な実験室を有する大規模な施設に適している可能性があるほか、リスク評価方法論の教育訓練用ツールとしても活用できる。すでに別のリスク評価手法を用いている実験室にとって、これらのテンプレートは、現行の手法を補完できる示唆を与える可能性がある。

テンプレートのいずれかを使用する場合は、灰色の枠内の指示に従い、必要に応じて内容を調整したり修正したりして、すべての項目を記入する。これらのテンプレートは、リスク評価のプロセスを円滑に進めるためのツールとして利用できる。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および箇条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。

その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎

重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。

チームの提言を含む最終草案は、その後、実験室管理者と共有することができる。評価対象の作業が承認された場合は、プロセスを次の段階へ進めることが可能であり、必要に応じて、推奨されたリスク管理対策から作業を着手することができる。

リスク評価は、枠組みで示されているように、継続的で循環的なプロセスである（図1.1）。実験室作業の開始後は、手順の変更または新たに得られた情報に対応するため、リスク評価を定期レビューし、再評価することが望ましい。このテンプレートは、リスク評価の継続的なプロセスにおいて、将来に再実施する際にも利用できる。再評価を行うべき変更には、機器または環境に関する変更が含まれる。たとえば、新しいPPEや実験機器の調達、または実験室空間の改修などがある。リスクの再評価が必要となる規制上の変更には、実験室運営に対する法令上の監督の変更が含まれる。具体的には、病原体の分類や取り扱い、およびバイオセーフティとバイオセキュリティの関連法令の改正が含まれる。人員の健康状態の変化を含めた人員の変更でも、実験室作業に関連するリスクの再評価が必要となる。さらに、疾患の有病率の増加、地理的分布範囲の拡大、または高度な耐性株の出現といった病原体の状況変化が発生した場合は、既存のリスク評価をレビューする必要がある。簡易版（付属書1）および詳細版（付属書2）のリスク評価テンプレートでは、「手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー」において、見直しと再評価が計画されている。アウトブレイク対応などの特別な状況では動的なリスク評価が必要であり、リスクを頻繁に再評価し、必要に応じてリスク管理戦略を調整する。アウトブレイク状況下でのリスク評価に関する詳細情報は、モノグラフ「（7）アウトブレイクへの備えと事後に立ち直る力」の第2章に記載してある。なお、リスクの定期レビューには、継続中の研究が、適切に正当化されており、科学的利益がバイオセーフティ上のリスクを上回っていることを確保するための解析も含めなければならない。

# 第3章 リスク管理のための リスク評価の適用

生物因子を取り扱う実験室では、すべての生物学的リスクを完全に排除することは決してできない。作業に関連するリスクが許容可能または管理可能であるか、その結果として安全に作業を進められるのか、それとも作業の実施が許容されないほどリスクが高いのかを判断することは、リスク評価プロセスの一部である。許容可能なリスクは、研究施設ごと、機関ごと、地域ごと、および国ごとに異なり、複数の要因の影響を受ける。このような要因には、以下が含まれるがそれに限定されない：リスクを監督する規制要件、リスク低減のためのリソースおよび対策の利用可能性および持続可能性、地域住民における生物因子または疾患の常在性、コミュニティに対する作業の価値、および全ての関係者のリスク認識。

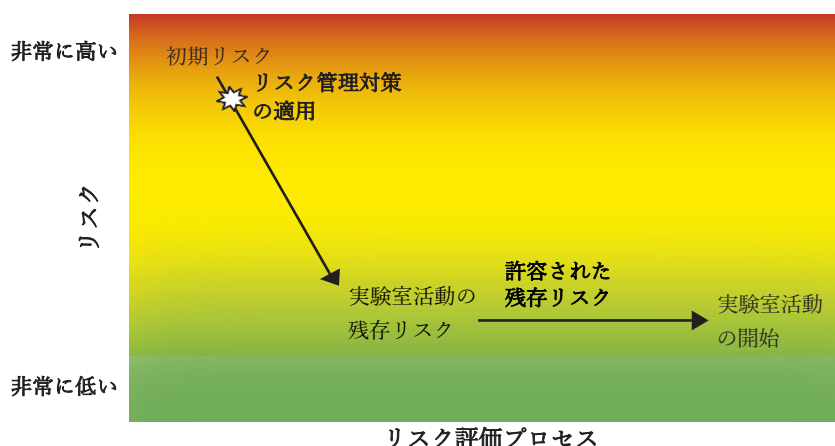
リスク許容は、最終的には機関とその組織の責任者が決定する。許容可能な水準を定めるための公表された指針や規制が現在存在しない地域の機関では、本章に加えて付属書1～6に示された情報が、リスク許容に対する組織的アプローチの理解および構築を開始するために活用できる。このようなアプローチは、リスクが許容可能か（例：非常に低い、または低い）、またはリスクが許容できないか（例：中程度、高い、または非常に高い）に加えて、作業を進めるためにリスクを許容可能なリスク（例：非常に低い、または低い）にまで低減するためのリスク管理対策が必要かどうかを、以下のリスク区分に基づいて判断する際に有用である。

表3.1 ばく露や漏出の可能性および結果に基づいてリスクを定義するリスク評価マトリクス

|               |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|---------------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|               |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／放<br>出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|               | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|               | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|               | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|               | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

許容可能なリスクを決定する方法は、本書で示した方法以外にもさまざまな方法が存在することに留意することが重要である。機関は、固有のニーズに最も適したリスク許容戦略を採用すべきである。ただし、実験室の運営に一層適合的な、個別に設計されたアプローチおよびリスク区分を策定する可能性を排除すべきではない。

実験室活動の初期リスクに基づき、リスクを許容可能なリスクに低減するため、リスク管理対策を適用できる（図3.1）。場合によっては、リスクに適切に対処するため、複数のリスク管理対策が必要なことがある。



**図3.1** 1つのリスク管理対策を適用することで、リスクが許容可能な残存リスクにまで低減し、実験室活動の開始が可能となる例

### 3.1 主要なリスク評価手順の適用

表3.2には、リスク評価プロセスの適用方法を記載し、実験室手順の違いに応じて必要なリスク管理対策が異なることを説明するために、一般的な実験室の状況を一連の各手順で示している。

表3.2の最初の例は、塗抹標本の作製、および喀痰検体の顕微鏡検査を伴う低リスクの実験室作業の一例を示している。基本要件（WHO「実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）」の第3章に詳述されている）は、このような低リスクを管理するのに十分であり、追加のリスク管理対策は不要である。ただし、低リスクであっても、GMPPを適用しなければならないことに注意する必要がある。さらに、リスク評価サイクルを完結させるため、GMPPおよび基本要件の効果的な実施を確保する目的で作業を定期レビューする必要がある。

表3.2 リスク評価プロセスにおける主要手順の適用例

| 手順1<br>情報の収集                                                                                                       | 手順2<br>リスク判定                                                                                                  | 手順3<br>リスク管理戦略の<br>策定                                                                                                                                                             | 手順4<br>リスク管理対策の<br>選択および実行                                                                                                                                                                                                         | 手順5<br>リスクおよびリスク<br>管理対策のレビュー                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>日常的な喀痰検体の塗抹標本作製および顕微鏡検査</p> <p>少量の感染量で感染が成立し、エアロゾルを介して伝播される生物因子</p> <p>診断検査を行う実験室において能力を有する者が実施</p>             | <p><b>低い</b></p> <p>検体量は少なく、濃度は低い。</p> <p>エアロゾル発生の可能性は低い。</p> <p>塗抹標本を含むスライドは加熱固定されており、その結果、部分的に不活化されている。</p> | <p><b>基本要件</b></p> <p>基本要件は、この低リスクを許容可能なリスクにまで低減するのに十分であることを要する。</p>                                                                                                              | <p>GMPPおよび基本要件に関するSOPを準備する。</p> <p>文書化されたSOPを含め、顕微鏡の適切な運用および保守を確保する。</p> <p>SOPに関する教育訓練を従事者に実施する。</p>                                                                                                                              | <p>GMPPおよび基本要件の遵守を確保するため、実験室作業を観察する。</p> <p>インシデントが発生した場合、または生物因子の特性や手順に変更があった場合は、レビューを実施する。</p>                                                                      |
| <p>極低温保存する濃縮ストックを作製するための液体培養物用の小規模遠心分離</p> <p>少量の感染量で感染が成立し、エアロゾルを介して伝播される生物因子</p> <p>診断検査を行う実験室において能力を有する者が実施</p> | <p><b>中程度</b></p> <p>生物因子が液体培地中で増殖している状態</p> <p>検体は少量で、高濃度</p> <p>エアロゾルが発生する可能性がある。</p>                       | <p><b>強化された管理対策</b></p> <p>潜在的なエアロゾルばく露による中程度リスクを許容可能なリスクへ引き下げるため、基本要件に加えて、強化された管理対策（安全機器など）の実施を検討する必要がある。</p> <p>強化された管理対策および追加の安全対策が区域的に利用可能で持続可能であることを評価し、確保する。（例：費用対効果分析）</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>強化された管理対策（PPE、呼吸用保護具、遠心機用セーフティパケットまたは密閉ローター、BSCなど）の可能性を検討する。</p> <p>強化された管理対策および追加の安全対策に関して、文書化されたSOPを含め、適切な選定、運用および保守を確保する（例：潜在的なばく露を最小化するためのアクセス制限）。</p> <p>SOPおよびこぼれ時対応に関する教育訓練を従事者に実施する。</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>強化された管理対策の遵守を確保するため、実験室作業を観察する。</p> <p>定期レビュー（たとえば年1回）を実施する。</p> <p>選択された強化された管理対策の有効性、および生物因子または手順に関する改善されたリスク管理対策の利用可能性を評価する。</p> |

表3.2 リスク評価プロセスにおける主要手順の適用例（続き）

| 手順1<br>情報の収集                                                                          | 手順2<br>リスク判定                                                                                                                       | 手順3<br>リスク管理戦略の<br>策定                                                                                                                                                                                           | 手順4<br>リスク管理対策の<br>選択および実行                                                                                                                                                                                                        | 手順5<br>リスクおよびリスク<br>管理対策のレビュー                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>薬剤耐性株の大規模培養</p> <p>少量の感染量で感染が成立し、エアロゾルを介して伝播される生物因子</p> <p>製薬実験室において能力を有する者が実施</p> | <p><b>高い</b></p> <p>生物因子が液体培地中で増殖している状態</p> <p>検体は大量で、非常に高濃度</p> <p>エアロゾルが発生する可能性が高い。</p> <p>生物因子は、利用可能な医薬品に対して耐性を有することが既知である。</p> | <p><b>強化された管理対策</b></p> <p>潜在的なエアロゾルばく露または高リスク病原体の漏出によるリスクを許容可能なリスクへ引き下げするため、基本要件に加えて、選択された強化された管理対策（例：安全機器や施設の強化）の実施を検討する。</p> <p>強化された管理対策および追加の実験室安全設計基準が区域的に持続可能であることを確実にする（例：外注と自施設内実施の比較を含めた費用対効果分析）。</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>強化された管理対策（例：より高リスクの作業が行われる実験室区域の分離、管理された換気や廃棄物処理システム）の可能性を検討する。</p> <p>強化された管理対策、および施設設計に関する追加基準に関して、文書化されたSOPを含めて、適切な選定、運用および保守を確保する。</p> <p>緊急時対応および大規模なこぼれに対する管理を含むSOPに関する教育訓練を従事者に実施する。</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>発生するおそれがあるインシデントに関して、こぼれへの対応訓練および演習を定期的に（たとえば年2回）実施する。</p> <p>生物因子または手順に関する訓練／メンタリングプログラム（たとえば、実験室従事者からのフィードバックおよび意見を求める）を継続的に評価する。</p> |

表3.2 リスク評価プロセスにおける主要手順の適用例（続き）

| 手順1<br>情報の収集                                                    | 手順2<br>リスク判定                                                                                                              | 手順3<br>リスク管理戦略の<br>策定                                                                                                                                                                          | 手順4<br>リスク管理対策の<br>選択および実行                                                                                                                                                                                                 | 手順5<br>リスクおよびリスク<br>管理対策のレビュー                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>非感染性ロタウイルスを用いたげっ歯類への経口接種</p> <p>研究機関で、新しく教育訓練を受けた従事者が実施</p>  | <p><b>低い</b></p> <p>非病原性の生物因子経口接種によって経皮的損傷が発生する可能性は低いが、げっ歯類による咬傷が発生する可能性がある。</p>                                          | <p><b>基本要件</b></p> <p>基本要件は、この低リスクを許容可能なリスクにまで低減するのに十分でなければならない。</p>                                                                                                                           | <p>GMPPおよび基本要件に関するSOPを準備する。</p> <p>SOPに従って実験が適正に遂行されることを確保する。</p> <p>新規の従事者は、SOPおよび安全な動物取り扱い手順に関する教育訓練を受け、能力を実証しなければならない。</p>                                                                                              | <p>GMPPおよび基本要件の遵守を確保するため、実験室作業を観察する。</p> <p>インシデントが発生した場合、または生物因子の特性や手順に変更があった場合は、レビューを実施する。</p>                                                         |
| <p>ダニ媒介脳炎ウイルスを用いたげっ歯類への静脈内接種</p> <p>研究機関で、新しく教育訓練を受けた従事者が実施</p> | <p><b>中程度</b></p> <p>重度な疾患であるが、ワクチンが利用可能である場合がある。</p> <p>静脈内接種またはげっ歯類の咬傷による経皮的損傷が発生する可能性がある。</p> <p>エアロゾルが発生する可能性がある。</p> | <p><b>強化された管理対策</b></p> <p>潜在的なエアロゾルばく露および針刺し創傷による中程度リスクを許容可能なリスクへ引き下げるため、基本要件に加えて、強化された管理対策（安全機器、ワクチン接種）の実施を検討する必要がある。</p> <p>強化された管理対策および追加の安全対策が区域的に利用可能で持続可能であることを評価し、確保する。（例：費用対効果分析）</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>強化された管理対策（PPE、呼吸用保護具、安全機構付き鋭利器材、BSC）の導入を検討する。</p> <p>強化された管理対策に関して、文書化されたSOPを含めて、適切な選定、運用および保守を確保する（例：潜在的なばく露を最小化するためのアクセス制限）。</p> <p>新規の従事者は、安全な鋭利物の取り扱いに関する教育訓練を受け、能力を実証しなければならない。</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>強化された管理対策の遵守を確保するため、実験室作業を観察する。</p> <p>定期レビュー（たとえば年1回）を実施する。</p> <p>選択された強化された管理対策の有効性、および改善されたリスク管理対策の利用可能性を評価する。</p> |

表3.2 リスク評価プロセスにおける主要手順の適用例（続き）

| 手順1<br>情報の収集                                                | 手順2<br>リスク判定                                                                                                                                                | 手順3<br>リスク管理戦略の<br>策定                                                                                                                                                                                                        | 手順4<br>リスク管理対策の<br>選択および実行                                                                                                                                                                                                                                          | 手順5<br>リスクおよびリスク<br>管理対策のレビュー                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| クロイツフェルト・ヤコブ病因子（プリオン）を用いたげっ歯類への静脈内接種研究機関で、新しく教育訓練を受けた従事者が実施 | <p><b>高い</b></p> <p>致死の疾患であり、利用可能な予防法、ワクチン、治療法が存在しない。</p> <p>静脈内接種またはげっ歯類の咬傷による経皮的損傷が発生する可能性がある。</p> <p>エアロゾルが発生する可能性がある。</p> <p>一般的な消毒／滅菌方法に対する非常に高い耐性</p> | <p><b>強化された管理対策</b></p> <p>高リスク病原体の潜在的な経皮的ばく露、エアロゾルばく露、または漏出によるリスクを許容可能なリスクへ引き下げるため、基本要件に加えて、選択された強化された管理対策（例：作業の実践、安全機器や施設の強化）の実施を検討する。</p> <p>強化された管理対策および追加の実験室安全設計基準が区域的に持続可能であることを確実にする（例：外注と自施設内実施の比較を含めた費用対効果分析）。</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>強化された管理対策（例：より高リスクの作業が行われる実験室区域の分離、管理された換気や特別な除染方法、および廃棄物処理システム）の導入を検討する。</p> <p>強化された管理対策、および施設設計に関する追加基準に関して、文書化されたSOPを含めて、適切な選定、運用および保守を確保する。</p> <p>新規の従事者は、SOPおよび厳格な消毒／滅菌／廃棄物管理に関するプロトコルに関する教育訓練および指導を受け、能力を実証しなければならない。</p> | <p><b>上記対策に加えて以下を実施する。</b></p> <p>発生するおそれがあるインシデントに関して、こぼれへの対応訓練および演習を定期的に（たとえば年2回）実施する。</p> <p>教育訓練／メンタリングプログラム（特に安全装置付き鋭利器材とその取り扱いに関して、実験室従事者からのフィードバックおよび意見を求めるなど）を継続的に評価する。</p> |

BSC：生物学的安全キャビネット、GMPP：微生物学的技術基準と手順、PPE：個人用防護具、SOP：標準操作手順

注：プロセスを簡素化するため、分析の状況および範囲は意図的に限定されており、あらゆるフィードバックおよび結果を含むものではない。実際のリスク評価は、表に示された例より複雑であり、考慮すべき要因が多い可能性が高い。この表は、実験室手順の違いがリスク評価のプロセスおよび結果に与える影響に関して、高いレベルでの概要を示すことを目的としている。

ヒトに病原性がある生物因子を少量培養することは、中程度リスクに分類される可能性がある作業の一例である。この種類の活動では、リスクを許容可能な範囲内に抑えるために、基本要件（WHO「実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）」の第4章に詳述されている）を、安全機器などの選択された強化された管理対策で補完することが考えられる。

高リスクの実験室活動には、薬剤耐性がある生物因子を大量に取り扱う作業、およびエアロゾルを介して伝播する可能性がある人獣共通感染症因子を用いた動物実験などが含まれる可能性がある。このような性質の実験室作業は慎重な検討が必要であり、実施の可否を判断するために費用対効果分析を行う必要がある。これらの分析では、実験室施設の改善とリスク低減のために導入可能な強化された管理対策に関して、十分な評価を含める必要がある。その他に考慮すべき要因は、作業の外注の費用対効果、または作業実施の可否自体の判断がある。

表3.2に示されている状況とは異なり、きわめて高いリスクの状況も存在することに留意することが重要である。たとえば、世界的に根絶された生物因子を用いる実験室作業は、非常に高いリスクを伴う作業とみなされることがある。偶発的なばく露または漏出によって、高感受性集団で感染が急速に拡大し、重度な疾患および多数の死者が発生する可能性がある。この種の作業では、リスクを効果的に管理するために、高度封じ込め対策（WHO「実験室バイオセーフティマニュアル第4版（1）」の第5章に詳述されている）が唯一の適切なリスク管理対策と考えられる。

そのような対策には、専門的施設および高度に訓練された従事者が必要である。高度封じ込め対策は、壊滅的な結果を生じる可能性がある危険な病原体へのばく露および漏出に対し、最高レベルの防護を提供する。これらの対策は維持コストが高く、手順、機器および実験施設の頻繁で厳格な性能検証を必要とする。したがって、前述のとおり、きわめて危険な病原体を用いる作業を検討する前に、高度封じ込め対策が効果的に実施可能であり、維持できることを確認することが重要である。

実験室に関するリスク評価プロセス、およびリスクに基づく戦略とプログラムの実施の詳細な例は、リスク評価テンプレートに示されている（付属書3、4、5および6）。

### 3.2 追加のリスク管理対策

生物学的リスクは、実験室で取り扱われる生物因子の病原性の強さに影響される。しかし、このようなリスクは、生物因子の物理的状态および実施される具体的な操作によって、非常に大きく左右される。同僚との協議および文献の定期的なレビューによって、高リスクである活動を低リスクである方法で補完または置き換えられる代替的手法または新規手法が得られることがある。これにより、リスク管理対策を適用する前の段階で、実験室活動の初期リスクを低減できる可能性がある。このような方法は、複数の点でリスクを低減する可能性がある。

ある方法では、少量の病原体および低濃度の病原体を用いた作業が可能となり、別の方法では、不活化された生物因子を用いることで、病原性株の増殖を不要とすることができるとある場合がある。

分子学的検出法によって感度が高く、特異性が高い結果が得られる。その結果として、標準的な細菌培養

およびウイルス培養と比較して、より低いリスクで実施できる。アッセイ検証用の陽性対照として低リスクのもの（たとえば、弱毒化されたもの）を選択することは、生物学的リスク低減のための有効な別の手段である。試験方法によっては、生物因子の弱毒化株を陽性対照として用いることで、高病原性株と同等の結果を得られる場合がある。この戦略は、重度な再興感染症のサーベイランス検査を担う実験室にとって、特に重要である。生物学的リスクを低減する別の例として、ワクチン製造で不活化された生物因子を用いることがある。ワクチン製造では、大量の有機物を取り扱う必要がある。しかし、場合によっては、生物因子の組換え株または弱毒化株が利用可能であり、毒性の高い細菌またはウイルスの代替として用いることができれば、偶発的なばく露または漏出が発生した場合でも、従事者および環境へのリスクが大幅に低減する。

従来の微生物学的手法を新たな分子学的手法に置き換えることで、リスクが低減するため、これを可能な限り検討する必要がある。このような方法は導入当初にはコストがかかる場合があるが、採用した実験室では、長期的には運用コストの削減および従事者のパフォーマンス向上が得られている。しかし、ハザードを伴う実験室活動の排除または代替が常に可能とは限らず、リスクが許容可能となるまでは、いかなる実験室活動も実施してはならない。

原則として、リスク低減の方法として以下を検討する。

- **微量を使用する。**可能な限り、大型のチューブ／ボトルおよびピペットの代わりに、小型チューブ（マイクロチューブ、マイクロ遠心チューブ）およびマイクロピペッターで代用することで、分析に用いる生物学的材料の量を減らす。
- **病原体の培養および増殖を行わない。**多くの病原体で、高感度かつ高特異性の分子学的検出法が利用可能になってきている。核酸増幅法では、培養が不要で臨床検体を直接用いることが可能である。分子学的手法を用いれば、臨床検体から病原体のDNA／RNAの一部を増幅することができ、通常は感染を確認するのに十分である。現時点では、分子遺伝学的手法のコストは、従来の微生物学的手法とほぼ同程度である。
- **分析前に、臨床検体を不活化する。**生検または剖検由来の検体は、多くの場合、不活化用バッファー（チオシアン酸塩系バッファーまたは緩衝ホルマリンなど）に直接入れることができる。このようなバッファーは、組織を非感染性にするが、DNA、RNAまたはタンパク質など、分析に必要な重要な標的分子を保持する。不活化後に、有機検体はより安全となり、輸送が容易となり、多くの場合はコールドチェーンを必要としない。そのような検体は、偶発的なばく露または漏出が起きた場合でも、感染のリスクなく実験室内で取り扱うことができる。
- **非感染性の対照株および生産株を用いる。**診断検査を行う実験室では、機器の校正およびアッセイの検証のために、陽性対照を使用することが重要である。試験方法によっては、弱毒化した対照株が利用可能であり、高病原性株の代わりに陽性対照として使用できる場合がある。同様に、ワクチン製造に必要な抗原を発現する弱毒化病原体または組換え病原体のいずれかをを用いることで、ワクチン製造に関する生物学的リスクとコストを大幅に低減できる。

特定の手技におけるハザードの排除または代替によって、たとえば初期リスクを低減するために、生物因子のDNAまたは不活化／弱毒化した株を用いることは、リスク低減の最も効果的な方法である（図3.2）。しかし、実験室作業を開始するのに先だって、管理的対策（例：教育訓練、方針、ガイドライン、SOP）があらかじめ整備されている必要がある。多くの場合、生物学的リスクを低減する際は、相互補完的なリスク管理対策を適切に組み合わせて選定し、実施する必要がある。リスク管理のために適切な対策を選択するには、各対策の目的、強みおよび弱みを理解することが求められる。表3.4に、最も一般的に用いられるリスク管理対策の利点および欠点を示している。実験室のリスク評価において、これらの特性を比較して検討し、

予定されている作業に最も適した管理措置を選定する。

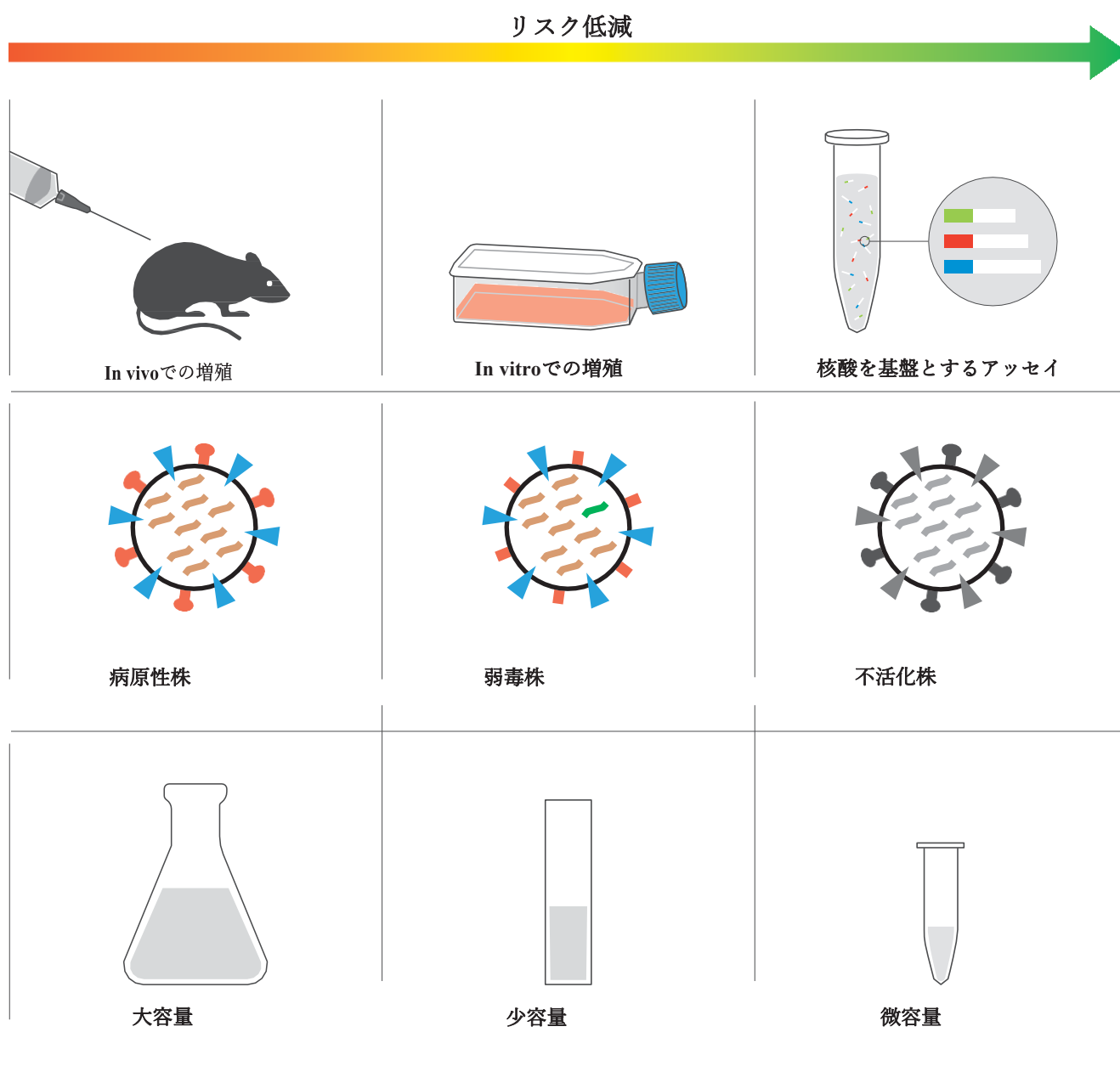


図3.2 生物因子の操作に関連する感染リスクを低減または排除するための技術例。リスクが低減されることで、通常であれば必要となるリスク管理対策の必要性が下がる。

表3.4 管理の種類

| 管理の種類           | 例                                                                                                                                                    | 利点                                                                                                                       | 欠点                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 代替または排除         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・不活化材料</li> <li>・生物因子の弱毒化株／毒性の低い株</li> <li>・診断では、培養の代替として分子学的手法または免疫学的手法を用いる。</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハザードの低減または完全排除</li> </ul>                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・科学的にも診断学的にも、常に実行可能な選択肢であるとは限らない。</li> </ul>                                                                                                     |
| 管理              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・リスクを管理するために用いられる方針、基準、ガイドライン</li> <li>・作業方法の変更</li> <li>・標識および警告ラベル</li> </ul>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハザードへのばく露を抑制または防止</li> <li>・標準化された手順に基づくアプローチ</li> </ul>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハザードを常に排除できるわけではない。</li> <li>・従事者の教育訓練、能力、およびSOPの遵守状況に大きく左右される。</li> </ul>                                                                      |
| 実践および手順         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・GMPP</li> <li>・SOP</li> </ul>                                                                                |                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                         |
| PPE             | <ul style="list-style-type: none"> <li>・実験衣</li> <li>・履物</li> <li>・手袋</li> <li>・眼の保護具</li> <li>・呼吸用保護具</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・正しく使用した場合に効果的</li> <li>・容易に入手可能</li> <li>・比較的低コスト</li> </ul>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハザードを排除するものではない。</li> <li>・PPEは、着用している本人のみを保護する。</li> <li>・着用時に不快感を伴うことがある。</li> <li>・手先の操作性が限定されることがある。</li> <li>・誤った方法で使用されることがある。</li> </ul> |
| 一次防護バリア（封じ込め装置） | <ul style="list-style-type: none"> <li>・BSC</li> <li>・密閉ローターおよび遠心機用セーフティバケット</li> </ul>                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・従事者をハザードから排除、隔離する。</li> <li>・実験室の全員を保護する。</li> <li>・適切に使用して保守した場合に効果的</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・コストの増大</li> <li>・区域的に利用できないか、持続可能でない場合がある。</li> <li>・複雑さの増加</li> <li>・従事者の教育訓練および能力に左右される。</li> </ul>                                           |
| 二次防護バリア         | <p>たとえば、以下のような施設設計基準：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実験室の作業区域と事務区域および一般立入区域とを分離する。</li> <li>・除染施設（例：オートクレーブ）</li> <li>・手洗い施設</li> </ul> |                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                         |

BSC：生物学的安全キャビネット、GMPP：微生物学的技術基準と手順、PPE：個人用防護具、SOP：標準操作手順



## 第4章 実施戦略および実地から 得られた教訓

リスク評価は通常、図1.1に概説された標準的な枠組みに沿って行われるが、前述のとおり、異なる方法が用いられることもある。リスク評価の具体的な方法はさまざまであっても、リスク評価の枠組みのすべての構成要素が適切に組み込まれていれば、あらゆるリスク評価が同等に妥当とみなされる（図1.1）。標準的な枠組みと異なるリスク評価手法を採用する場合、リソースと中核となる従事者の確保状況、組織体制／政府の体制、および施設または地域固有の必要性などの問題を考慮することが重要である。リスク評価の実施に向けた準備段階では、経験を有する従事者が不足していることが問題となることが多い。そのような場合、リスク評価チームは、経験豊富な1名の担当者が中心となることがある。ただし、実験室作業のあらゆる要素を十分に検討するため、他の実験室従事者からのフィードバックも引き続き求める必要がある。従事者数が限られている状況でのリスク評価のアプローチ例は、表4.1に示されている。

表4.1 従事者数が限られている状況においてリスク評価を実施するアプローチ：利点および欠点

| 従事者およびアプローチ                                                                                                                                                    | 利点                                                                                    | 欠点                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ バイオセーフティ管理者または実験室の管理者／技術者として指名された1名が、当該実験室のリスク評価案を作成する責任を負う。</li> <li>・ 関係する専門分野の専門家および実験室管理者による事後レビューを行う。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 指名された担当者の意欲が高ければ、リスク評価を短期間で完了できる。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ バイオセーフティ活動を追加作業として実施している場合、リスク評価が後回しにされることがある。</li> <li>・ 担当者の実験室活動に関する専門性および経験が十分でない場合、重要な詳細事項が見落とされるおそれがある。特に、事後レビューを行える経験者がほとんどいない状況では顕著である。</li> </ul> |

表4.1 従事者数が限られている状況においてリスク評価を実施するアプローチ：利点および欠点（続き）

| 従事者およびアプローチ                                                                                                                                                             | 利点                                                                                                                                   | 欠点                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 実験室やバイオセーフティの従事者による少人数チーム</li> </ul>                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ リスク評価に関与するグループ内で経験および専門性が多様である。</li> </ul>                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 役割と責任が明確に定義され、運用されていないと、意見の相違および未解決の対立により、評価を期限内に完了できなくなる可能性がある。</li> </ul>                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ リスク評価の最初の草案を作成する責任を負うことを指定された者（実験室管理者／主任研究者、バイオセーフティ管理者）を含む混合型</li> <li>・ 草案をレビューするための実験室の科学者または技術者による少人数のチームまたは委員会</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 連携して実験室作業を行うことに責任を直接負う実験室管理者および担当者</li> <li>・ 実験室管理の要件とバイオセーフティに関するベストプラクティスとの統合</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 指定された評価担当者および委員会の役割および責任が明確に定義され、運用されていないと、評価の完了が遅れる可能性がある。</li> <li>・ 評価に積極的に関与していない者は責任意識を持ちにくいいため、関与を確実にする目的で、SOP、規程、およびその他の仕組みなどを準備する必要が生じることがある。</li> </ul> |

SOPs：標準操作手順

## 4.1 実地から得られた教訓：実験室関連*Salmonella*感染症

### ボックス4.1 実地から得られた教訓：実験室関連*Salmonella*感染症

Janさんは、腸内細菌を取り扱う研究室に所属する若手の実験室従事者である。別の研究室のために、感染性下痢症の原因菌である*Salmonella* Typhimuriumの継代培養を準備するよう依頼された。Janさんは以前から多くの継代培養を準備してきた経験があり、そのための教育訓練も受けていた。しかし、実際の主な作業は、外部の関連研究室から送付されてくる培養物を受け取り、確認し、記録することであった。受領したすべての培養物は、40%グリセロールを添加したLuriaブロス中で凍結保存されているが、古い培養物は、血液を添加したLuriaブロス中で凍結されていた。Janさんは、受領した*S. Typhimurium*の培養物が凍結されており、これまで凍結培養物を扱ったことがなかったと述べた。そのため、ユニット責任者は経験豊富な従事者に、凍結された培養物を扱うための訓練をJanさんに行うことを依頼した。

#### ボックス4.1 実地から得られた教訓： 実験室関連Salmonella感染症（続き）

1週間も経たないうちに、Janさんは体調不良で数日間仕事を休んだ。後になって、Janさんが重度の下痢および激しい腹痛に苦しみ、治療のために地元の病院の救急外来を受診していたことが分かった。医師が病気の原因として考えられることを尋ねたところ、Janさんは研究室での仕事について触れた。便培養検体が採取され、同定のため州の公衆衛生研究所に送付された。翌日、Janさんは自身の研究室のユニット責任者に連絡した。Janさんが実験室関連感染に罹患している可能性があることが記録された。

州の公衆衛生研究所からの結果により、原因となった細菌の菌種は*S. Typhimurium*であることが確認されることが示された。実験室関連感染による重大な影響を考慮し、取り扱っていた培養物と便培養由来の分離株の双方について、DNA配列解析が実施された。比較配列解析により、Janさんの感染が実験室関連感染であることが確認された。Janさんが感染した原因を明らかにするため、根本原因分析が行われた。この分析によって、以下が示された：1) 凍結培養物を取り扱うための教育訓練が実施されていなかった、2) 当該培養物が生物学的安全キャビネット（BSC）外で取り扱われ、フェイスシールドが使用されていなかった、3) 継代培養の開始前に、凍結培養物が十分に解凍されていなかった。当該病原体を含む氷片が、取り扱い中に直接口に入ったか、手洗い前に白衣またはその他の環境を汚染して、それを介して摂取されたと考えられている。

実施済みのリスク評価では、培養操作が遮蔽のない実験台上で行われる場合があり、日常的にBSC内で操作されていたのは*S. Typhi*（腸チフスの原因菌）のみであったことが示された。その結果、すべての実験室従事者がBSCに関する教育訓練を受け、固体培地および液体培地を用いたすべての操作はBSC内で行うよう指示された。すべてのハザードおよびリスクが同定された後、追加のリスク管理対策が講じられた。その対策には、実験台上で液体培養物を扱う際（蓋の閉まったチューブを混合する作業）に安全眼鏡を着用することと、こぼれを防ぐために実験室内で培養物を運搬する際には台車を使用することが含まれていた。それ以降、他のインシデントは発生していない。

## 4.2 実地から得られた教訓：「ヒヤリハット事象」のリスク評価

### ボックス4.2 実地から得られた教訓： 「ヒヤリハット事象」のリスク評価

細胞診検体から顕微鏡評価用スライドを作製する際は、病理部門の実験室で実施されている。その実験室では、免疫組織化学検査などの別の作業も行われているが、これらの作業では感染性物質の可能性があるものは使用されていない。細胞診検体を取り扱うことで感染性の可能性がある生物因子が拡散することを防止するため、検体の取り扱いは小型遠心機を備えた生物学的安全キャビネット（BSC）内で実施されている。検体の範囲が広く（胸水、喀痰、腹水、尿、脳脊髄液など）、付属文書に記載がない限り、大半の検体における生物因子の有無は不明である。そのような生物因子には、HIV、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、および*Mycobacterium tuberculosis*などが含まれる可能性がある。実験室では、標準的な塗抹標本作製法、細胞ブロック調製法、およびサイトスピンなど、細胞診用スライドを作製するために複数の方法が用いられているが、それらの方法の大半には遠心操作が含まれている。

BSC内の遠心機は最近交換された。以前の遠心機のリスク評価が行われていなかったため、実験室管理者は新しい遠心機のリスク評価を行うことを検討しなかった。1カ月後、従事者の1名が、BSC内の気流に乱れが生じている可能性があることを報告した。スモークテストが行われ、気流の不連続という当初の疑念が確認された。

このヒヤリハット事象の後にリスク評価が実施され、遠心機によって気流の不連続が生じる結果、生物因子を含む可能性のあるエアロゾルがBSC外へ漏出するおそれがあることが明らかになった。このようなリスクを低減するために、遠心機をBSC外に設置した。細胞診用スライド作製に関する標準操作手順が改訂され、生物因子を含むマイクロ遠心チューブを遠心操作のためにBSC外へ持ち出す前に、チューブの表面を消毒する方法を説明した項を追加した。

## 4.3 実地から得られた教訓：特定の健康状態に応じたリスク管理対策の調整

### ボックス4.3 実地から得られた教訓： 特定の健康状態に応じたリスク管理対策の調整

ある研究機関は、鳥インフルエンザを用いた実験室での研究に加えて、動物感染実験を計画している。現在までのところ、その研究室では分子生物学的手法のみが使用されてきた。バイオセーフティチームは責任研究者と協力し、安全作業に関するリスク管理対策を定めるためにリスク評価を行った。責任研究者は、実験室で作業することはほとんどなく、作業をチームの複数のメンバーに任せている。

チームメンバーの1名は女性の実験補助員である。しかし、この実験補助員は血小板機能障害に罹患している。これは、（切り傷や針刺し創傷により）負傷した場合、血液凝固が正常に行われなことを意味する。そのため、重度の出血を伴う負傷は危険であり、短時間で大量出血するおそれがある。当該メンバーにとって、分子生物学的手法などの通常の実験室活動では、リスクは高まらない。さらに、担当している作業では、鋭利物を使用しないため、負傷のリスクは低く抑えられている。

卵またはマウスへの接種、およびマウスの解剖を含む実験室作業に関する当初のリスク評価は、健康な実験室従事者を前提としていた。当初のリスク評価では、卵やマウスへの接種、または感染マウスの解剖の目的で、鋭利物が通常使用されている。初回のバイオセーフティ研修の際、当該の実験補助員は自らの健康状態を申告した。この申告を契機として既存のリスク評価がレビューされ、当該の実験補助員に対する追加のリスク管理対策が決定された。それによれば、マウスへの接種または解剖に際して鋭利物を用いる作業など、負傷リスクの高い作業手順を実施することは認められていない。ミクロトームの使用も禁止されている。マウスの解剖または臓器摘出の際には、メスは使用せず、鈍なハサミ（ベビーメツツェンバウム剪刀など）のみを用いる。動物作業中は、常にもう1名の従事者が同席しなければならない。グループの全構成員と初動対応者全員は、当該の実験補助員が負傷した場合の対応方法について、周知され、指導されている。救急処置室には、緊急時の行動手順を明確に示した指示書とともに、医薬品および止血用の脱脂綿／絆創膏が備えられている。

リスクコミュニケーションは、実験室のハザードに対して感受性が高く、その結果リスクが高い従事者とともに作業する場合が最も重要である。従事者の中には、医学的状态や障害が原因でリスクが高まっているにもかかわらず、実験室作業を続けることを望み、場合によっては作業を許可するよう強く求める者もいる。このような状況を通常規定している国内規制および地域の方針に応じて、一定の制限や合理的配慮を設ける必要がある。このようにリスクが高まっている者に対し、想定されるすべてのリスクを適切に伝えることが重要である。実験室区域での作業が許可され、必要に応じてPPEなどのリスク管理強化対策を用いる場合には、本人に加えて、その区域で作業する他の者も、これらの対策を認識していることが重要である。この状況は特に、個人のプライバシーを尊重しようとする際に複雑になる可能性がある。しかし、追加のリスク管理対策の下で作業している高リスクの従事者よりも、周囲の者が「自分のほうが安全でない」と感じることをないようにすることが不可欠である。関係者全員にとって、この種の状況を実行可能で安全にするには、適切なコミュニケーションがきわめて重要である。

## 参考文献

1. Laboratory biosafety manual, fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
2. Laboratory design and maintenance. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
3. Biological safety cabinets and other primary containment devices. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
4. Personal protective equipment. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
5. Decontamination and waste management. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
6. Biosafety programme management. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
7. Outbreak preparedness and resilience. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).

## 追加情報

Biosafety and biosecurity: standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities. In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 8th edition. Paris: World Organisation for Animal Health (OIE); 2018 ([https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/1.01.04\\_BIOSAFETY\\_BIOSECURITY.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf), accessed 6 December 2019).

Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th edition. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2009 (<https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>, accessed 6 December 2019).

Health Canada decision-making framework for identifying, assessing, and managing health risks. Health Canada; 2000 (<https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/reports-publications/health-products-food-branch/health-canada-decision-making-framework-identifying-assessing-managing-health-risks.html>, accessed 26 November 2019).

The International Federation of Biosafety Associations Laboratory biosafety and biosecurity risk assessment technical guidance document. Albuquerque: Sandia National Laboratories; 2014 (<https://prod-ng.sandia.gov/techlib-noauth/access-control.cgi/2014/1415939r.pdf>, accessed 6 December 2019).

Public Health Agency of Canada. Pathogens safety data sheets. Government of Canada (<https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment.html>, accessed 26 November 2019).

Salerno RM, Gaudioso J, editors. Laboratory biorisk management: biosafety and biosecurity, 1st edition. Boca Raton (FL):CRC Press; 2015 (<https://www.crcpress.com/Laboratory-Biorisk-Management-Biosafety-and-Biosecurity/Salerno-Gaudioso/p/book/9781466593640>, accessed 26 November 2019).

ISO 35001:2019 Biorisk management for laboratories and other related organisations. Geneva: International Organization for Standardization; 2019 (<https://www.iso.org/standard/71293.html>, accessed 20 February 2020)

# 付属書1 簡易版リスク評価テンプレート

|                         |  |
|-------------------------|--|
| 機関／施設名                  |  |
| 実験室名                    |  |
| 実験室管理者／監督者              |  |
| プロジェクト名／関連する標準操作手順（SOP） |  |
| 日付                      |  |

このテンプレートを使用する場合は、灰色のボックス内の指示に従い、すべての項目を記入する。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および箇条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。



## 手順1 情報の収集（ハザードの同定）

指示：実験室作業の概要を簡潔に記載し、本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。

|                                                             |  |
|-------------------------------------------------------------|--|
| 生物因子とその他の潜在的ハザード（例：伝播、感染量、治療／予防措置、病原性）を記載する。                |  |
| 使用予定の実験室手順（例：培養、遠心分離、鋭利物を用いた作業、廃棄物の取り扱い、実験室活動の実施頻度）を記載する。   |  |
| 使用予定の機器の種類（個人用防護具（PPE）、遠心機、オートクレーブ、生物学的安全キャビネット（BSC））を記載する。 |  |
| 作業を実施する施設の種類と状況を記載する。                                       |  |
| 関連する人的要因（例：能力、教育訓練、経験、作業態度）を記載する。                           |  |
| 実験室の運営に影響する可能性があるその他の要因（例：法的、文化的、社会経済的）を記載する。               |  |



## 手順2 リスク判定

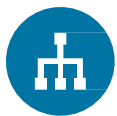
|                                            |  |
|--------------------------------------------|--|
| 指示：ばく露／漏出が発生する可能性がある状況を記載する。               |  |
| ばく露／漏出が発生する可能性がある潜在的な状況は何か。                |  |
| ばく露／放出が発生する可能性はどの程度か（起こりにくい／起こり得る／起こりやすい）。 |  |
| ばく露／漏出の結果の重大性はどの程度か（無視できる／中程度／重大）。         |  |

指示：リスクを判定し、リスク管理対策の実施に関して優先順位を設定する。手順1で記載したリスク管理対策を含めた実験室活動に関する初期リスクのうち、追加のリスク管理対策を講じる前のものに丸を付ける。

注：

- 優先順位を付ける際には他の要因も考慮する必要がある。たとえば、緊急性、リスク管理対策の実現可能性／持続可能性、納入と設置に要する時間、および教育訓練の実施可能性などである。
- 全体的なリスクを評価するため、当該実験室にとって適切な方法で、個々の実験室活動／手順のリスク評価を個別または総合的に考慮する。

|                         |         | ばく露／漏出の可能性                                               |                             |                              |                             |                                |
|-------------------------|---------|----------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
|                         |         | 起こりにくい                                                   | 起こり得る                       | 起こりやすい                       |                             |                                |
| ばく露／漏出の結果               | きわめて重大  | 中程度                                                      | 高い                          | 非常に高い                        |                             |                                |
|                         | 中程度     | 低い                                                       | 中程度                         | 高い                           |                             |                                |
|                         | 無視できる程度 | 非常に低い                                                    | 低い                          | 中程度                          |                             |                                |
| 実験室活動／手順                |         | 初期リスク<br>（非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い）                         | 初期リスクは許容可能か。<br>（はい／いいえ）    | 優先度<br>（高い／中程度／低い）           |                             |                                |
|                         |         |                                                          |                             |                              |                             |                                |
|                         |         |                                                          |                             |                              |                             |                                |
|                         |         |                                                          |                             |                              |                             |                                |
|                         |         |                                                          |                             |                              |                             |                                |
| 全体的な初期リスクを選択する。         |         | <input type="checkbox"/> 非常に低い                           | <input type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
| 追加のリスク管理対策なしで作業を実施すべきか。 |         | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                              |                             |                                |



### 手順3 リスク管理戦略の策定

指示：リスク管理に利用可能なリソースを記載し、管理の支援を含めた区域的な状況を踏まえて、リソースの適用可能性、利用可能性および持続可能性を検討する。

|                                        |  |
|----------------------------------------|--|
| 導入が想定されるリスク管理対策の確保および維持に対するリソースは十分か。   |  |
| ガイドライン、方針および戦略などで推奨されている対策（ある場合）を記載する。 |  |
| リスク管理対策なしで作業を実施可能か、また代替手段はあるか。         |  |



### 手順4 リスク管理対策の選択および実行

指示：バイオセーフティとバイオセキュリティに関して、国内外の規制、法令、ガイドライン、方針および戦略により規定されている要件があれば、列挙する。また、特定の実験室活動や生物因子の取り扱いおよび使用を制限または管理する、地域の規制、ガイドラインまたは方針の有無を検討する。

|                                        |  |
|----------------------------------------|--|
| 国内の法令または規制で求められる対策（ある場合）を記載する。         |  |
| ガイドライン、方針および戦略などで推奨されている対策（ある場合）を記載する。 |  |

指示：リスク管理対策が必要となる場所および時期、当該対策を実施した場合の残存リスクに加えて、リスク管理対策の利用可能性、有効性および持続可能性に関する評価を記載する。

| 実験室活動／手順 | 選択したリスク管理対策 | 残存リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 残存リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>(はい／いいえ) |
|----------|-------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|          |             |                                  |                          |                                       |
|          |             |                                  |                          |                                       |
|          |             |                                  |                          |                                       |
|          |             |                                  |                          |                                       |
|          |             |                                  |                          |                                       |



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行（続き）

指示：リスクが許容可能であるか、作業を進めるべきかを判断するために、リスク管理対策を選択した後に残る残存リスクを判定する。

リスク管理対策を実施後の実験室活動に関する残存リスクを丸で囲む。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |       |        |
|-----------|---------|------------|-------|--------|
|           |         | 起こりにくい     | 起こり得る | 起こりやすい |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 高い    | 非常に高い  |
|           | 中程度     | 低い         | 中程度   | 高い     |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 低い    | 中程度    |

| 全体的な残存リスク                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> 非常に低い                           | <input type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| <p>残存リスクが依然として許容できない場合は、追加のリスク管理対策などのさらなる措置が必要である。そのような対応は、手順2で判定した初期リスク、既存のリスク管理対策の実施下で許容可能となるような作業範囲の再定義、または計画どおりに作業を実施できる適切なリスク管理戦略がすでに整備されている状況下での代替の実験施設の特定に基づく。</p> |                                                          |                             |                              |                             |                                |
| 選択されたリスク管理対策を用いて作業を実施すべきか。                                                                                                                                                | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                              |                             |                                |
| 承認者（氏名と役職）                                                                                                                                                                |                                                          |                             |                              |                             |                                |
| 承認者（署名）                                                                                                                                                                   |                                                          |                             |                              |                             |                                |
| 日付                                                                                                                                                                        |                                                          |                             |                              |                             |                                |

指示：従事者に対してリスクおよびリスク低減戦略を伝達する方法を記載する。実験室内におけるコミュニケーションの仕組みを記載する。実験室作業を開始する前に、特定されたすべてのリスク管理対策が調達済みであり、関連するSOPが整備されており、教育訓練が完了していることを徹底するための手順とスケジュールを記載する。

|                              |  |
|------------------------------|--|
| ハザード、リスクおよびリスク管理対策のコミュニケーション |  |
| リスク管理対策の調達（および予算化）           |  |
| 運用手順および保守手順                  |  |
| 従事者の教育訓練                     |  |



## 手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー

指示：以下を把握するために定期レビューサイクルを確立する。

- ・実験室活動、生物因子、従事者および機器または施設の変更
- ・生物因子または手順に関する知識の変化
- ・監査／査察、従事者からのフィードバック、インシデントやヒヤリハット事例から得られた教訓

|                |  |
|----------------|--|
| レビューの頻度        |  |
| レビューを実施する従事者   |  |
| 更新／変更を記載する。    |  |
| 変更を実施する従事者／手順  |  |
| レビュー担当者（氏名と役職） |  |
| レビュー担当者（署名）    |  |
| 日付             |  |

# 付属書2 詳細版リスク評価 テンプレート

|                         |  |
|-------------------------|--|
| 機関／施設名                  |  |
| 実験室名                    |  |
| 実験室管理者／監督者              |  |
| 所在地                     |  |
| プロジェクト名／関連する標準操作手順（SOP） |  |
| 日付                      |  |

このテンプレートを使用する場合は、灰色のボックス内の指示に従い、すべての項目を記入する。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および簡条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。



## 手順1 情報の収集（ハザードの同定）

### 1.1 実験室作業の簡潔な概要を記載する。

指示：本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。実験室で、類似した作業（たとえば、明確に定義された日常的な診断検査）を定期的実施している場合は、1つの評価で実験室のすべての活動を網羅することを検討する。しかし、診断検査、確認検査、生物因子の特性解析、および研究など、さまざまな実験室活動を実施している大規模で複雑な実験室では、リスク評価を個別に実施することを検討する場合がある。

### 1.2 生物因子とその他の潜在的なハザードを記載する。

指示：ハザードを特定する。生物因子がもたらすリスクを評価する際に、その特性を把握しておくことが重要である。特定の生物因子が既知の場合は、以下の情報がリスク評価に有用であり、十分に調査することが望ましい。不明な検体または診断用検体を取り扱う際は、検体の由来や推定診断／疑わしい診断に関する情報を可能な限り入手を試みることが重要である。生物因子に関して収集する一般的な情報には、以下が含まれる。

- 疾患の病原性／重症度
- 疫学および宿主の範囲
- 由来／検体
- 感染量、濃度および容量
- 伝播経路
- 潜伏期間および感染性
- 生存性および消毒薬に対する感受性
- 疾患の診断方法、診断に用いる検査の種類
- 利用可能な治療法、免疫付与および予防措置
- 実験室に固有のハザード（実験室関連感染）
- 追加情報

## 1.3 使用する実験室手順を記載する。

指示：生物因子を運搬したり、取り扱いったり、操作したりする際に、ばく露が生じる可能性がある実験室活動を特定する。以下を検討する。

- 遠心分離
- こぼれの除去
- 媒介物との接触または汚染された表面との接触
- 培地への接種操作（生物因子を分離／増殖する頻度と濃度を含む）
- 接種エーゼ、ピペット、針などの鋭利物、注射器の操作
- 混合、攪拌、粉碎、振盪、超音波処理、ボルテックス混合
- 液体の注入、分注または移し替え
- 塗抹標本の作製、熱固定、またはスライドの染色
- 感染性物質のこぼれ／落下／飛散
- 実験室内外での検体／材料の運搬、漏出している検体容器
- 実験室活動の実施頻度
- 動物および昆虫の使用
  - 引っかき傷、咬傷、刺し傷
  - 解剖、臓器採取および廃棄手順
  - 接種、注射、採血
- 生物学的廃棄物の取り扱い
  - 検体／培養物／病原体の運搬手順
  - 不活化手順（例：化学的処理、熱処理）
  - 廃棄手順（例：オートクレーブ処理、焼却）

#### 1.4 使用する機器の種類を記載する。

指示：実験室作業を行うために使用する機器および設備を特定する。各種機器には、固有の内在的なリスクがあることに留意する。たとえば、遠心分離機を使用する場合は、エアロゾルが発生する可能性をリスクとして考慮する。利用可能で、使用する可能性の高い安全機器を列挙する。使用する可能性がある機器の例には以下がある。

- 個人用防護具（PPE）
  - 手袋
  - 防護衣
  - 保護眼鏡
  - 呼吸用保護具（フィット検査は実施したか）
- オートクレーブ（妥当性確認を実施したか）
- 生物学的安全キャビネット（BSC）（認証を取得しているか）
- 手洗いシンク
- 遠心分離機（密閉ローターまたは安全カップはあるか）
- インキュベーター
- 冷蔵庫／冷凍庫
- 追加の機器があれば列挙する。

### 1.5 作業を実施する施設の種類および状況を記載する。

指示：実験室活動を安全で確実に実施できるかを判断するため、作業が行われる施設の配置と種類を検討する。実験室内の区域間にまたがる実験室活動のワークフローも、検体の受領、運搬、処理および廃棄を含めて考慮する必要がある。以下の要因を検討する。

- 当該作業を大規模な多目的スペースで実施するか。
- 高リスクの実験室活動のために別の部屋またはスペースは利用可能か。
- 当該ワークフローおよび検体輸送は、表面汚染またはその他の実験室アクシデントに関して、特別な懸念を生じさせるか。
- 実験室の床、作業台表面および備品は、多孔性ではなく、当該生物因子に対して不浸透性か。
- 実験室の備品は良好な整備状態か、また当該の作業場所は人間工学的に適切であるか。
- 実験室区域は閉鎖可能な扉があるか。
- 窓は密閉性か、また網戸は設置されているか。

1.6 関連する人的要因（例：従事者の能力および適性）を記載する。

指示：実験室従事者の能力と経験を考慮する。従事者が生物因子に関して受けた教育訓練、それを取り扱う経験、および実験室作業を実施する際における関連するバイオセーフティ実践と安全機器の使用の経験を評価する。以下の要因を検討する。

- 従事者には当該生物因子または類似の生物因子を取り扱った経験があるか。
- 従事者には当該手順を実施した経験があるか、また当該機器を使用した経験があるか。
- 従事者は診断検体および未知の生物因子を取り扱うための教育訓練を受けているか、また当該作業の経験はあるか。
- 実験室に入るすべての従事者などが、実験室内のハザードについて十分に周知されるように、実験室に入室する従事者全員（清掃担当者、保守担当者、訪問者を含む）は関連するバイオセーフティ教育を受けているか、または実験室バイオセーフティに関する説明を受けているか。
- 従事者はバイオセーフティおよび安全手順の遵守に対して積極的な姿勢か。
- 当該実験室または当該従事者に関連した過去のインシデントまたは実験室関連感染はあるか。
- 実験室のハザードに対して高感受性であることが原因でリスクが増大している従事者はいるか。
- 従事者に対してストレスおよび疲労を生じさせる可能性がある過度な時間的圧力はあるか。

従事者と、該当するSOPおよび安全に関する従事者の教育訓練を以下の表に列挙する。

[illegible]

## 1.7 実験室の運営に影響する可能性があるその他の要因を記載する。

指示：当該作業に関連する法的、文化的および社会経済的影響に加えて、当該作業に関する潜在的な世間の認識を考慮する。地域的な状況を踏まえて、以下の事項を考慮する。

- 当該実験室、研究機関または機関が、政府または一般市民から高い評価を受けており、そのことが意思決定に影響を及ぼす可能性があるか。
- 生物学的リスクを管理するために利用可能な組織的リソースおよび財政的リソースは十分か（以下を含む）。
  - 信頼性のある基盤設備（電力供給／給水）
  - 適切に保守管理された施設インフラ
  - 従事者の教育訓練が不十分な、人員不足の実験室が発生することを防止するための人材育成への取り組み
- 実験室運営に悪影響を及ぼす可能性がある激しい気象条件が発生する可能性はあるか。
- 実験室運営に悪影響を及ぼす可能性のある政治的、経済的または犯罪的な活動／不安定性は存在するか。
- 当該実験室活動または生物因子のいずれかが、コミュニティにおける恐怖またはパニックを引き起こす可能性はあるか。
  - 当該生物因子は地域のコミュニティにとって異例または馴染みのないものか。
  - 感染によって非常に重大な結果または潜在的に致死的な結果が生じるか。
  - 疾患の広範な伝播性または流行の可能性はあるか。
  - 予防的介入または治療的介入は地域的に利用可能か。



## 手順2 リスク判定

### 2.1 ばく露／漏出が起こり得る状況を記載する。

指示：収集された情報、および当該実験室作業に関連して特定された生物学的ハザードおよび手順上のハザードに基づき、潜在的なばく露／漏出が発生する可能性がある状況の詳細を記載する。

- 生物因子へのばく露が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
  - こぼれ、飛散、または汚染された作業表面から皮膚または粘膜への直接接触
  - 接種または汚染された鋭利物による経皮的ばく露または非経口的ばく露
  - 摂取
  - 感染性エアロゾルの吸入
  - PPEの機能不全または誤使用
- 生物因子の漏出が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
  - 不適切な包装および輸送、漏出している容器
  - 封じ込め破綻に至る安全設備の機能不全
  - こぼれ
  - 不適切な消毒または廃棄物の取り扱いおよび処分

## 2.2 ばく露／漏出の可能性を判断し、その可能性に最も大きな影響を与える要因を特定する。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出が発生する潜在的状況に基づき、生物因子のばく露または漏出の可能性に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が生じる可能性を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- どのような実験室活動が計画されているか（例：遺伝子改変、動物実験、超音波処理、遠心分離、エアロゾルの発生を伴う可能性があるその他の手技）。
- 計画されている活動に必要な機器は何か。
- 取り扱う生物因子および感染の可能性のある物質の濃度および量はどの程度か。
- 作業を実施する従事者の能力はどうか。
- 当該作業の頻度はどのくらいか、また実施にどのくらいの時間を要するか。
- ばく露／放出が発生したことはあるか。頻度はどのくらいか。
- 現在のリスク管理対策は、リスク低減にどの程度有効か。
- 作業環境が原因で、ハザードが危害を生じる可能性が高まるか。
- 人々の行動および行為が、生物因子が危害を引き起こす可能性に影響を与える可能性があるか。
- 上記の項目のいずれかが、当該危害が発生する可能性に影響を与えるか。「はい」の場合は、該当するものを列挙し、理由を記載する。
- ばく露／放出が発生する可能性はあるか。
  - まれ：ほとんど発生しない。
  - 起こりにくい：発生する可能性は低い。
  - 起こり得る：発生する可能性がある。
  - 起こりやすい：発生する可能性が高い。
  - ほぼ確実：発生する可能性がきわめて高い。

### 2.3 ばく露／放出の結果を判断し、その結果に最も大きな影響を与える要因を特定する。

指示：収集した情報、およびばく露／放出の結果に基づき、結果に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が発生した場合に結果の重大性や程度を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- 発生する可能性がある危害の種類は何か。当該危害の重大性はどの程度か。当該ハザードは、死亡、重篤な外傷や疾患、または応急手当を要する軽微な負傷を引き起こす可能性があるか。
- 発生する危害の重大性に影響を与える可能性がある要因は何か。たとえば、落下する距離または特定の物質の濃度は、発生する可能性がある危害の程度を左右する。当該危害は、すぐに発生するかもしれないし、明らかになるまでに時間を要するかもしれない。
- ハザードにばく露しているのは何名か、および職場の内外で危害を受ける可能性があるのは何名か。
- 1件のインシデントが他のインシデントにつながる可能性はあるか。
- 小さなインシデントが、より深刻な結果を伴うはるかに大きなインシデントへと拡大する可能性があるか。
- ばく露／漏出が発生した場合の結果は何か。
  - 無視できる程度：報告および追跡調査を要する軽微なインシデントまたはヒヤリハット事象
  - 軽度：自然に軽快する結果となるインシデント
  - 中程度：医療処置を要するインシデントや、環境への影響が軽微であるインシデント
  - 重大：感染により休業を要する可能性があるが、後遺障害を残さない結果であるインシデントや、環境への影響が限定的であるインシデント
  - きわめて重大：死亡に至る可能性や永続的な障害を伴う重篤な疾病を引き起こす可能性があるインシデントや、環境への影響が深刻であるインシデント

## 2.4 追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを記載する。

指示：追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを丸で囲む。上に列挙したばく露／放出の発生可能性および結果に関する評価に基づいて、以下の表を用いて、当該実験室活動の初期リスクまたは現時点で存在するリスクを評価する。ばく露の発生可能性（図表の最上段）および結果（図表の左列）を確認する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|-----------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|           |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|           | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|           | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|           | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

指示：必要とされる適切なリスク管理対策を決定するために初期リスクを確認する。

| 評価された初期リスク               |       | 発生する可能性がある結果                                                | 措置                                                   |
|--------------------------|-------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 非常に低い | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は非常に低いと思われる。                        | 既存のリスク管理対策が実施されている状況下で、当該の実験室活動を実施する。                |
| <input type="checkbox"/> | 低い    | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は低いと思われる。                           | 必要に応じて、リスク管理対策を実行する。                                 |
| <input type="checkbox"/> | 中程度   | インシデントが発生した場合、基本的な医療処置や簡単な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。           | 追加のリスク管理対策が推奨される。                                    |
| <input type="checkbox"/> | 高い    | インシデントが発生した場合、医療処置や重大な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。               | 実験室活動を行う前に、追加のリスク管理対策を実施する必要がある。                     |
| <input type="checkbox"/> | 非常に高い | インシデントが発生した場合、永続的な機能障害を伴う危害や死亡、または広範な環境への影響が生じる可能性が高いと思われる。 | 実験室活動を実施するための代替法を検討する。安全を確保するために、包括的リスク対策を実施する必要がある。 |

## 2.4 追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを記載する（続き）。

指示（任意）：個々の実験室活動のリスクをさらに具体化するため、どのリスクを低減できるか／すべきかを決定し、優先順位を付ける。評価対象の実験室活動ごとまたは手順ごとに、上記のリスク評価から決定された初期リスクを記録する。追加のリスク管理対策なしで作業を進められるか、作業に伴うリスクが許容できず、リスクを低減するためにさらなるリスク管理対策が必要かを決定する。特定されたリスクに基づき、リスク管理対策の実施に関する優先順位を割り当てるために、以下の表の右列を用いる。

注：

- 優先順位を付ける際には他の要因も考慮する必要がある。たとえば、緊急性、リスク管理対策の実現可能性／持続可能性、納入と設置に要する時間、および教育訓練の実施可能性などである。
- 全体的なリスクを評価するため、当該実験室にとって適切な方法で、個々の実験室活動／手順のリスク評価を個別または総合的に考慮する。

| 実験室活動／手順のリスク | 初期リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 初期リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | 優先度<br>(高い／中程度／低い) |
|--------------|----------------------------------|--------------------------|--------------------|
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |
|              |                                  |                          |                    |

|                         |                                                          |                             |                              |                             |                                |
|-------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 全体的な初期リスクを選択する。         | <input type="checkbox"/> 非常に低い                           | <input type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
| 追加のリスク管理対策なしで作業を実施すべきか。 | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                              |                             |                                |
| 作業に追加のリスク管理対策は必要か。      | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                              |                             |                                |



### 手順3 リスク管理戦略の策定

#### 3.1 リスク管理対策に利用可能なリソースを記載する。

指示：追加のリスク管理対策を必要とするすべてのリスクに関して、リソースの適用可能性、利用可能性および持続可能性を検討する。以下の質問を検討する。

- 代替の検出方法またはリスク管理対策は利用可能か。
- 導入が想定されるリスク管理対策の確保および維持に対するリソースは十分か。
- 当該リスク管理対策を調達、運用および維持するために必要な予算を管理部門は支持しているか。
- 当該リスク管理対策の適切な導入、運用および保守に関して、従事者の教育訓練を管理部門は支援しているか。
- リスク管理対策のいずれかを制限または制約する可能性のある要因は何か。リスク管理対策を制限または制約する可能性がある財務上、法的、組織上、またはその他の要因はあるか。
- 作業はリスク管理対策なしで実施可能か。



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行

4.1 国内の法令または規制で求められる対策（ある場合）を記載する。

指示：バイオセーフティとバイオセキュリティに関して、国内外の規制、法令、ガイドライン、方針および戦略により規定されている要件があれば、列挙する。また、特定の実験室活動や生物因子の取り扱いおよび使用を制限または管理する、地域の規制、ガイドラインまたは方針の有無を検討する。

4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める。

指示：評価対象の実験室活動ごとまたは手順ごとに、上記のリスク評価から決定された許容できないリスクを記録する。許容できないリスクを低減するために、どのリスク管理対策を選択したかを決定する。リスク管理対策を実施後の新たな残存リスクを決定し、それが許容可能（たとえば非常に低いか、低い）か、許容できない（たとえば、中程度か、高いか、非常に高い）かを判断し、さらにリスク低減のために追加のリスク管理対策が必要か、当該施設で作業を一切実施すべきでないかを決定する。または、区域的な状況に基づき、許容可能なリスクの調整を検討する。なお、一部の手順では、リスクを許容可能な水準まで低減するために、複数のリスク管理対策（故障時の重複性を確保する目的）が必要な場合がある。以下の表の右列を用いて、選択したリスク管理対策の利用可能性、有効性および持続可能性を評価し、必要に応じてその評価を裏付ける追加情報を記載する。利用可能で持続可能なリスク管理対策を用いてもリスクを許容可能な水準まで低減できない場合、当該実験室活動を実施しないか、当該活動を実施できる能力を有する別の研究室と連携するのが最善である。

リスクが判定された後は、リスクを低減するためにリスク管理対策を実施することができる。以下のリスク管理対策を検討する。

- ハザードを除去すること、またはリスクを低減する代替物に置き換えること（たとえば、生物因子を弱毒化株または毒性の低い株に置き換えるか、不活化材料を用いる）。
- 従事者の熟練度を向上させる（たとえば、追加的教育訓練およびメンタリングの実施、能力評価、訓練および演習の実施）。
- 安全方針および手順を適用する（例：生物因子の増殖および濃度の最小化、鋭利物の使用制限、ハザード標識の掲示、労働衛生プログラムの実施）。
- PPEを使用する（例：手袋、防護衣、呼吸用保護具）。使用者に対して意図された保護が確実に得られるようにするため、リスクごとに評価する。
- 一次防護バリア（安全機器）および二次防護バリア（施設設計上の対策）を使用する（例：遠心機用安全カップ／密閉ローター、BSC、オートクレーブ）。
- すべてのリスク管理対策を有効性および不具合の観点から定期的に評価し、不具合があれば記録し、是正する必要がある。

以下の表を用いて、手順、選択したリスク管理対策、および残存リスクを列挙し、リスク管理対策がリスクを許容可能な水準まで低減し、有効で持続可能であることを示す。

4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める（続き）。

| 実験室活動／手順のリスク | 選択したリスク管理対策 | 残存リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 残存リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>(はい／いいえ) |
|--------------|-------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|              |             |                                  |                          |                                       |
|              |             |                                  |                          |                                       |
|              |             |                                  |                          |                                       |
|              |             |                                  |                          |                                       |
|              |             |                                  |                          |                                       |

4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する。

指示：リスク管理対策を選択後の実験室活動に関する残存リスクを丸で囲む。上記に列挙した、追加のリスク管理対策が残存リスクに及ぼす影響と、それらの利用可能性および持続可能性に関する評価に基づき、下の図表を用いて、実験室活動からのばく露／漏出の発生可能性および結果を評価する。ばく露の発生可能性（図表の最上段）および結果（図表の左列）を確認する。残存リスクが許容可能であるか、作業を実施すべきかを決定し、作業実施の承認責任者を記載する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|-----------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|           |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|           | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|           | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|           | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

## 4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する（続き）。

指示：必要とされる適切な措置を決定するために残存リスクを確認する。

| 評価された残存リスク               |       | 発生する可能性がある結果                                                | 措置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------|-------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 非常に低い | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は非常に低いと思われる。                        | 特定された残存リスクが許容可能な場合は、実験室作業を進めるための追加措置は必要ない。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <input type="checkbox"/> | 低い    | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は低いと思われる。                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> | 中程度   | インシデントが発生した場合、基本的な医療処置や簡単な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。           | 特定された残存リスクが許容可能でない場合は、実験室作業を進めるために追加措置が必要である。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> | 高い    | インシデントが発生した場合、医療処置や重大な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。               | 2.4を再確認し、実験室活動の初期リスクに基づいてリスク管理戦略を再評価する。措置には以下が含まれる可能性があるが、それに限定されない。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 残存リスクを許容可能な水準まで低減するため、実験室活動の当初特定されたリスクに従って追加のリスク管理対策を実施する。具体的には以下のとおりである。               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 初期リスクが中程度または高いと評価された場合は、実験室活動を行う前に追加のリスク管理対策を実施する必要がある。</li> <li>- 初期リスクが非常に高いと評価された場合は、安全を確保するために、包括的リスク対策を実施する必要がある。</li> </ul> </li> <li>• 既存のリスク管理対策が実施されている状況下でリスクが許容可能となるように、作業範囲を再定義する。</li> <li>• 適切なリスク管理戦略がすでに整備されており、計画どおりに当該作業を実施できる能力を有する代替実験室を特定する。</li> </ul> |
| <input type="checkbox"/> | 非常に高い | インシデントが発生した場合、永続的な機能障害を伴う危害や死亡、または広範な環境への影響が生じる可能性が高いと思われる。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                    |                                                          |                             |                              |                             |                                |
|--------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 全体的な残存リスクを選択する。    | <input type="checkbox"/> 非常に低い                           | <input type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
| 作業に追加のリスク管理対策は必要か。 | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                              |                             |                                |

#### 4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する（続き）。

|                |  |
|----------------|--|
| レビュー担当者（氏名と役職） |  |
| レビュー担当者（署名）    |  |
| 日付             |  |

#### 4.4 ハザード、リスクおよびリスク管理対策のコミュニケーション

指示：実験室従事者およびその他の関係者に対して、リスクおよびリスク管理戦略を伝達する計画を策定する。このような計画には、実験室内でのコミュニケーション手段（例：対面のチーム会議や教育訓練）、発行済みのSOPに加えて、すべてのリスク評価およびリスク管理戦略に関する文書を保管するためのアクセス可能な場所の特定を含める必要がある。

#### 4.5 リスク管理対策の調達

指示：リスク管理対策に必要なすべての機器／物品が期限どおりに調達されることを確実にするための手順およびスケジュールを記載する。実験室作業の開始前に、調達予定のすべてのリスク管理対策に関して、予算化、財政的持続可能性、発注、受領および設置を検討する。

#### 4.6 運用手順および保守手順

指示：すべてのリスク管理対策に対応するSOPが整備され、リスク管理対策に関する教育訓練が完了していることを確実にするための手順とスケジュールを記載する。当該計画には、実験室作業の開始前に、SOPの作成、当該作業を実施する従事者の教育訓練、保守や校正、認証、機器の妥当性確認を含める必要がある。

#### 4.7 従事者の教育訓練

指示：すべてのリスク管理対策に関する教育訓練が完了していることを確実にするための手順とスケジュールを記載する。実験室作業の開始前に、すべてのリスク管理対策を使用するために、すべての従事者（実験室従事者、補助員／保守要員）が必要な教育訓練を完了している必要があることを考慮する。



## 手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー

### 5.1 リスク管理対策の有効性を評価し、変更を特定するための定期レビューのサイクルを確立する。

指示：定期レビューの手順を記載する。リスク評価、リスク管理対策およびリスク管理戦略のレビューは、実験室手順が安全であること、およびリスク低減のために実施されているリスク管理対策が引き続き有効であることを確実にするため、定期的の実施する必要がある。定期レビューの構成要素には、実験室の検査／監査や、教育訓練およびチーム会議の際に従事者からフィードバックを求めることが含まれる場合がある。また、リスクおよびリスク管理対策のレビューには以下を含めること。

- 実験室活動または手順の更新
- 新たな生物因子、または既存の生物因子に関する新しい情報
- 従事者の変更
- 機器や施設の変更
- 監査／査察の結果
- 実験室でのインシデントまたはヒヤリハット事象から得られた教訓
- 手順、リスク管理対策および残存リスクに関する従事者のフィードバック
- レビューの実施責任者およびレビューの実施頻度
- 更新と変更を記録する方法
- 変更を実施する手順

年次レビューが最も一般的と考えられるが、レビューの頻度はリスクの程度に応じたものであるべきである。作業の何らかの要素に重大な変更があった場合には、その都度レビューを実施しリスクを再評価する必要がある。

|                |  |
|----------------|--|
| レビュー担当者（氏名と役職） |  |
| レビュー担当者（署名）    |  |
| 日付             |  |

## 付属書3 簡易版テンプレート

### 記入例：結核菌検査

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| 機関／施設名                  | 地方公衆衛生研究所（RPHL）          |
| 実験室名                    | 微生物検査室                   |
| 実験室管理者／監督者              | Erika Sebiko、実験室管理者、RPHL |
| プロジェクト名／関連する標準操作手順（SOP） | 結核菌の診断検査                 |
| 日付                      | 2020年7月12日               |

このテンプレートを使用する場合は、灰色のボックス内の指示に従い、すべての項目を記入する。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および箇条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。



#### 手順1 情報の収集（ハザードの同定）

指示：実験室作業の概要を簡潔に記載し、本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。

生物因子とその他の潜在的ハザード（例：伝播、感染量、治療／予防措置、病原性）を記載する。

- 臨床検体（喀痰、尿、その他の体液、または感染組織）中に結核菌が存在する可能性がある。
- 空気感染経路、経皮感染経路、経口摂取、接触／媒介物によって伝播する。
- ID<sub>50</sub>（50%感染量）は、菌量が10個未満と推定されている。
- 非常に感染力が強い。
- 通常利用可能で効果的な免疫付与法はない。
- 抗菌薬はばく露後予防に利用可能である。
- 多剤耐性結核（MDR-TB）および超多剤耐性結核（XDR-TB）の菌株は存在するが、本検査室ではその可能性は高くない。
- 5,000 ppmの次亜塩素酸塩（ばく露時間10分間）および121°Cで15分間のオートクレーブ処理により不活化される。



## 手順1 情報の収集（ハザードの同定）（続き）

| 指示：実験室作業の概要を簡潔に記載し、本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。              |                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 使用予定の実験室手順（例：培養、遠心分離、鋭利物を用いた作業、廃棄物の取り扱い、実験室活動の実施頻度）を記載する。   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 検体の受領および記録</li> <li>• 直接塗抹顕微鏡検査による抗酸菌検出</li> <li>• オートクレーブ滅菌および廃棄物の処分（外部委託業者による）</li> <li>• こぼれが発生した後の実験室の清浄化</li> </ul>                                                          |
| 使用予定の機器の種類（個人用防護具（PPE）、遠心機、オートクレーブ、生物学的安全キャビネット（BSC））を記載する。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PPE：白衣、ラテックス手袋</li> <li>• 機器：冷蔵庫、ヒートブロック／バーナー、顕微鏡、破損ガラス／鋭利物用廃棄容器、オートクレーブ（年1回の妥当性確認を実施）</li> </ul>                                                                                 |
| 作業を実施する施設の種類の状況を記載する。                                       | 微生物検査室は、患者待合室および検体採取／採血室に隣接する一室である。やや古い施設であり、床のビニールタイルには一部ひび割れがあり、網戸付きの窓および扉は開放されているが、作業終了時には閉めることができる。実験台表面は消毒剤に対して不浸透性であるが、表面の一部にひび割れが存在する。すべての備品は頑丈であり、消毒可能である。電気設備および給水設備は実験室作業に十分であるが、シンクは1つしかなく、染色および手洗いの両方に使用されている。 |
| 関連する人的要因（例：能力、教育訓練、経験、作業態度）を記載する。                           | 従事者は実験室バイオセーフティに関する教育訓練を受けており、上席の従事者における遵守状況は概して良好である。従事者の離職率は高く、特に若手従事者において顕著である。新規従事者にはメンタリングが必要であるが、十分な監督体制が常に確保されているわけではない。写真付きの作業補助資料が掲示されており、従事者に実験室手順および安全手順を想起させている。                                               |
| 実験室の運営に影響する可能性があるその他の要因（例：法的、文化的、社会経済的）を記載する。               | 当該地域では時折犯罪（例：盗難）が発生しているが、主にコンピューターおよび事務用品が対象であり、検査室または病室が被害を受けたことはない。                                                                                                                                                      |



## 手順2 リスク判定

指示：ばく露／漏出が発生する可能性がある状況を記載する。

|                                            |                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ばく露／漏出が発生する可能性がある潜在的な状況は何か。                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• こぼれからの結核菌のエアロゾルばく露または結核菌の漏出</li> <li>• 汚染された表面との接触</li> <li>• 不適切に処理された廃棄物</li> </ul>                   |
| ばく露／漏出が発生する可能性はどの程度か（起こりにくい／起こり得る／起こりやすい）。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• こぼれからの結核菌のエアロゾルばく露または結核菌の漏出－起こり得る</li> <li>• 汚染された表面との接触－起こり得る</li> <li>• 不適切に処理された廃棄物－起こり得る</li> </ul> |
| ばく露／漏出の結果の重大性はどの程度か（無視できる／中程度／重大）。         | 中程度                                                                                                                                              |

指示：リスクを判定し、リスク管理対策の実施に関して優先順位を設定する。手順1で記載したリスク管理対策を含めた実験室活動に関する初期リスクのうち、追加のリスク管理対策を講じる前のものに丸を付ける。

注：

- 優先順位を付ける際には他の要因も考慮する必要がある。たとえば、緊急性、リスク管理対策の実現可能性／持続可能性、納入と設置に要する時間、および教育訓練の実施可能性などである。
- 全体的なリスクを評価するため、当該実験室にとって適切な方法で、個々の実験室活動／手順のリスク評価を個別または総合的に考慮する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |       |        |
|-----------|---------|------------|-------|--------|
|           |         | 起こりにくい     | 起こり得る | 起こりやすい |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 高い    | 非常に高い  |
|           | 中程度     | 低い         | 中程度   | 高い     |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 低い    | 中程度    |



## 手順2 リスク判定（続き）

| 実験室活動／手順                | 初期リスク<br>（非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い）                                    | 初期リスクは許容可能か。<br>（はい／いいえ）       | 優先度<br>（高い／中程度／低い）                      |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------|
| エアロゾル発生を伴う患者検体のこぼれ      | 中程度                                                                 | いいえ                            | 高い                                      |
| 患者検体のこぼれまたは汚染           | 高い                                                                  | いいえ                            | 高い                                      |
| ガラススライドの取り扱いに伴う鋭利物による負傷 | 低い                                                                  | はい                             | 低い                                      |
| 不適切に処理された廃棄物へのばく露       | 中程度                                                                 | いいえ                            | 中程度                                     |
| 全体的な初期リスクを選択する。         | <input type="checkbox"/> 非常に低い                                      | <input type="checkbox"/> 低い    | <input checked="" type="checkbox"/> 中程度 |
| 追加のリスク管理対策なしで作業を実施すべきか。 | <input type="checkbox"/> 高い                                         | <input type="checkbox"/> 非常に高い |                                         |
|                         | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/> |                                |                                         |



## 手順3 リスク管理戦略の策定

| 指示：リスク管理に利用可能なリソースを記載し、管理の支援を含めた区域的な状況を踏まえて、リソースの適用可能性、利用可能性および持続可能性を検討する。 |                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 導入が想定されるリスク管理対策の確保および維持に対するリソースは十分か。                                       | はい。PPEは提供されており容易に入手可能であるが、呼吸用保護具などの追加的なPPEは利用できない。                                                                             |
| ガイドライン、方針および戦略などで推奨されている対策（ある場合）を記載する。                                     | 追加PPEまたは安全設備を購入するための資金的リソースは限られている。                                                                                            |
| リスク管理対策なしで作業を実施可能か、また代替手段はあるか。                                             | 不明。液体培養または抗菌薬感受性試験を実施する必要がある場合、またはMDR-TBまたはXDR-TBが存在する場合は、追加PPEおよび安全装備を調達する必要性が生じる可能性があり、そうでなければ、確認検査のために検体を別の検査室へ送付しなければならない。 |



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行

指示：バイオセーフティとバイオセキュリティに関して、国内外の規制、法令、ガイドライン、方針および戦略により規定されている要件があれば、列挙する。また、特定の実験室活動や生物因子の取り扱いおよび使用を制限または管理する、地域の規制、ガイドラインまたは方針の有無を検討する。

|                                        |                                                                                                         |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 国内の法令または規制で求められる対策（ある場合）を記載する。         | 本作業に関しては、国家レベルの規則または指針は存在しない。                                                                           |
| ガイドライン、方針および戦略などで推奨されている対策（ある場合）を記載する。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TBに関するWHOガイドライン</li> <li>• WHO「実験室バイオセーフティマニュアル」第4版</li> </ul> |

指示：リスク管理対策が必要となる場所および時期、当該対策を実施した場合の残存リスクに加えて、リスク管理対策の利用可能性、有効性および持続可能性に関する評価を記載する。

| 実験室活動／手順                | 選択したリスク管理対策                                                                                                      | 残存リスク<br>（非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い） | 残存リスクは許容可能か。<br>（はい／いいえ） | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>（はい／いいえ）  |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|
| エアロゾル発生を伴う患者検体のこぼれ      | 密閉容器による運搬                                                                                                        | 低い                               | はい                       | はい                                     |
| 患者検体のこぼれまたは汚染           | いかなる患者検体／スライドを取り扱う際にも手袋を着用する。作業区域は毎日消毒する。手洗いは、検査業務に使用されていない隣接室のシンクで行う（汚染された手袋によってドアおよびその他の物品を汚染することは避けなければならない）。 | 低い                               | はい                       | はい                                     |
| ガラススライドの取り扱いに伴う鋭利物による負傷 | 可能であれば、鋭利物用廃棄容器を使用する。                                                                                            | 非常に低い                            | はい                       | はい                                     |
| 不適切に処理された廃棄物へのばく露       | オートクレーブは毎月、妥当性確認を行う。                                                                                             | 非常に低い                            | はい                       | はい（オートクレーブの妥当性確認に用いるインジケータが容易に入手可能な場合） |



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行（続き）

指示：リスクが許容可能であるか、作業を進めるべきかを判断するために、リスク管理対策を選択した後に残る残存リスクを判定する。

リスク管理対策を実施後の実験室活動に関する残存リスクを丸で囲む。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |       |        |
|-----------|---------|------------|-------|--------|
|           |         | 起こりにくい     | 起こり得る | 起こりやすい |
| ばく露／放出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 高い    | 非常に高い  |
|           | 中程度     | 低い         | 中程度   | 高い     |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 低い    | 中程度    |

| 全体的な残存リスク | <input type="checkbox"/> 非常に低い | <input checked="" type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
|-----------|--------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
|-----------|--------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|

残存リスクが依然として許容できない場合は、追加のリスク管理対策などのさらなる措置が必要である。そのような対応は、手順2で判定した初期リスク、既存のリスク管理対策の実施下で許容可能となるような作業範囲の再定義、または計画どおりに作業を実施できる適切なリスク管理戦略がすでに整備されている状況下での代替の実験施設の特定に基づく。

|                            |                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 選択されたリスク管理対策を用いて作業を実施すべきか。 | はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |
| 承認者（氏名と役職）                 | Omar Abubakr、微生物実験室管理者                                              |
| 承認者（署名）                    | Omar Abubakr                                                        |
| 日付                         | 2020年7月29日                                                          |

指示：従事者に対してリスクおよびリスク低減戦略を伝達する方法を記載する。実験室内におけるコミュニケーションの仕組みを記載する。実験室作業を開始する前に、特定されたすべてのリスク管理対策が調達済みであり、関連するSOPが整備されており、教育訓練が完了していることを徹底するための手順とスケジュールを記載する。

|                              |                                                                                                                                             |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ハザード、リスクおよびリスク管理対策のコミュニケーション | <ul style="list-style-type: none"> <li>SOPは、検体搬送、PPEの使用、鋭利物の廃棄、手洗い、消毒および除染に関する新たなリスク管理対策を含めて更新する。</li> <li>標識および作業補助資料を更新し、掲示する。</li> </ul> |
| リスク管理対策の調達（および予算化）           | 追加の手袋、鋭利物廃棄容器および生物学的インジケータは、承認および購入のために検査室運営予算に計上される予定である。                                                                                  |
| 運用手順および保守手順                  | オートクレーブのSOPは、妥当性確認の頻度を上げて実施するために更新する。                                                                                                       |
| 従事者の教育訓練                     | 従事者には、新規SOPに関する教育訓練を実施する。                                                                                                                   |



## 手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー

指示：以下を把握するために定期レビューサイクルを確立する。

- ・実験室活動、生物因子、従事者および機器または施設の変更
- ・生物因子または手順に関する知識の変化
- ・監査／査察、従事者からのフィードバック、インシデントやヒヤリハット事例から得られた教訓

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| レビューの頻度        | このリスク評価は、推奨されるすべてのリスク管理対策が適切に実施されるようにするため、6カ月後にレビューされ、その後は毎年レビューされる。                                                                                                                                                                                                                   |
| レビューを実施する従事者   | 実験室管理者                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 更新／変更を記載する。    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・TBの培養は一切禁止されている。培養が必要な場合は、PPEおよび安全設備（BSC）などの追加的なリスク管理対策の必要性を評価するために、別のリスク評価を実施しなければならない。</li> <li>・MDR-TB株およびXDR-TB株は存在するが、本検査室ではその可能性は高くない。患者検体においてMDR-TBまたはXDR-TBが疑われた場合には、別のリスク評価のために作業を停止し、MDR-TBまたはXDR-TB陽性が疑われる検体は別の検査室に送付する。</li> </ul> |
| 変更を実施する従事者／手順  | そのような場合には、追加のPPEや安全設備が必要となる可能性がある。そうでなければ、さらなる検査のために検体を中央検査室へ送付する可能性がある。                                                                                                                                                                                                               |
| レビュー担当者（氏名と役職） | Erika Sebiko、RPHL実験室管理者                                                                                                                                                                                                                                                                |
| レビュー担当者（署名）    | Erika Sebiko                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 日付             | 2020年7月31日                                                                                                                                                                                                                                                                             |

# 付属書4 簡易版テンプレート

## 記入例：血液由来病原体

|                         |                                   |
|-------------------------|-----------------------------------|
| 機関／施設名                  | 中核レファレンス検査室                       |
| 実験室名                    | 血液由来病原体検査室                        |
| 実験室管理者／監督者              | Chen Shixin、実験室管理者                |
| プロジェクト名／関連する標準操作手順（SOP） | ラテラルフローによる診断検査SOPおよびバイオセーフティマニュアル |
| 日付                      | 2020年3月15日                        |

このテンプレートを使用する場合は、灰色のボックス内の指示に従い、すべての項目を記入する。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および箇条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。



### 手順1 情報の収集（ハザードの同定）

指示：実験室作業の概要を簡潔に記載し、本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。

生物因子とその他の潜在的ハザード  
（例：伝播、感染量、治療／予防措置、病原性）を記載する。

血液由来病原体：ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、A型、B型、C型およびD型肝炎ウイルス。未知の血液由来病原体（比較的まれ）。血液由来病原体の中で最も危険なのはB型肝炎である。これは体外（表面上）で最大7日間生存可能であるためであり、頻度の高い性感染症である。C型肝炎ウイルスも体外の表面上でも生存可能であるが、最大4日間である。A型肝炎ウイルスは表面上で長期間生存可能であるが、この感染症は常に急性であり、糞口経路で感染し、比較的容易に検出可能である。

- A型肝炎：ワクチンで予防可能であり、ばく露後予防も利用可能である。急性経過をとり、回復は自然軽快する。
- B型肝炎：ワクチンで予防可能であり、ばく露後予防も利用可能である。急性経過および慢性経過をとる。
- C型肝炎：ワクチンはない。慢性経過をとる。現在では治療可能である。
- HIV：ワクチンはない。ばく露後予防が利用可能である。治癒はできず、抗レトロウイルス薬による生涯にわたる治療が必要である。

いずれも伝播性があるが、適切な微生物学的技術基準と手順、および指定されたリスク管理対策を遵守することで予防可能である。



## 手順1 情報の収集（ハザードの同定）（続き）

指示：実験室作業の概要を簡潔に記載し、本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。

|                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 使用予定の実験室手順（例：培養、遠心分離、鋭利物を用いた作業、廃棄物の取り扱い、実験室活動の実施頻度）を記載する。   | 現地で採取した血液検体を、ラテラルフロー法による迅速診断検査を用いて検査する。検査に先立ち、製造元の指示に従い、付属の緩衝液を用いて各患者の血液検体をマイクロ遠心チューブ内で希釈する。チューブを5分間インキュベートし、ボルテックスミキサーで混合する。患者検体チューブ1本につき1本の迅速診断検査用ストリップを用い、検体パッドが患者の希釈血液で十分に湿潤するようにチューブ内に浸漬する。製造元の指示に従って、ストリップを挿入したチューブを5分間インキュベートし、その後検査ストリップを読み取り、解析する。検査ストリップは、記録保存のために患者識別情報とともに撮影する。また、使用済み検査ストリップおよび血液希釈チューブはいずれもバイオハザード廃棄物として廃棄する。 |
| 使用予定の機器の種類（個人用防護具（PPE）、遠心機、オートクレーブ、生物学的安全キャビネット（BSC））を記載する。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PPEを着用する。これには、使い捨て手袋および前開きの白衣が含まれる。</li> <li>• ボルテックスミキサーを用いて希釈血液検体を混合する。</li> <li>• オートクレーブを用いて、バイオハザード廃棄物中の生物因子を破壊する。</li> </ul>                                                                                                                                                                 |
| 作業を実施する施設の種類の状況を記載する。                                       | 施設は老朽化しているが、実験台スペースは十分に確保されている。検査室内にはBSCが1台あるが、新しい高性能エア（HEPA）フィルターへの交換が必要である。                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 関連する人的要因（例：能力、教育訓練、経験、作業態度）を記載する。                           | 現時点ではこの手順について教育訓練を受けた従事者はいないが、迅速診断キットの製造元が、本プロジェクト開始の1カ月前に当検査室へ研修担当者を派遣する予定である                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 実験室の運営に影響する可能性があるその他の要因（例：法的、文化的、社会経済的）を記載する。               | 肝炎およびHIV感染症はいずれも、コミュニティでは文化的に受け入れられていない。すべての検体は、実験室従事者に送付される前に、受領担当の従事者によって識別情報が除去される。クリニックの医師が患者に疾患の状況を説明する。また、感染陽性であった患者に対しては、施設内でのカウンセリングを提供する。                                                                                                                                                                                          |



## 手順2 リスク判定

| 指示：ばく露／漏出が発生する可能性がある状況を記載する。               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ばく露／漏出が発生する可能性がある潜在的な状況は何か。                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• この作業では針を使用せず、またガラス製の物品も一切使用しない。こぼれ／転倒の状況により、皮膚の創傷から血液由来の生物因子が偶発的に体内へ侵入する可能性がある。</li> <li>• マイクロ遠心チューブをボルテックスで混合するとエアロゾルが発生する可能性があり、その結果、粘膜への接触が起こり得る。</li> <li>• 血液で汚染された実験室表面には、特にB型およびC型肝炎ウイルスなどの血液由来病原体が存在する可能性がある。そのため、このような表面は漂白剤溶液またはその他の承認された消毒薬を用いて徹底的に清浄化しなければならない。</li> </ul> |
| ばく露／漏出が発生する可能性はどの程度か（起こりにくい／起こり得る／起こりやすい）。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A型肝炎：起こりにくい</li> <li>• B型肝炎：起こり得る</li> <li>• C型肝炎：起こり得る</li> <li>• HIV：起こりにくい</li> </ul>                                                                                                                                                                                                |
| ばく露／漏出の結果の重大性はどの程度か（無視できる／中程度／重大）。         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A型肝炎：中程度</li> <li>• B型肝炎：中程度</li> <li>• C型肝炎：中程度</li> <li>• HIV：中程度</li> </ul>                                                                                                                                                                                                          |



## 手順2 リスク判定（続き）

指示：リスクを判定し、リスク管理対策の実施に関して優先順位を設定する。手順1で記載したリスク管理対策を含めた実験室活動に関する初期リスクのうち、追加のリスク管理対策を講じる前のものに丸を付ける。

注：

- 優先順位を付ける際には他の要因も考慮する必要がある。たとえば、緊急性、リスク管理対策の実現可能性／持続可能性、納入と設置に要する時間、および教育訓練の実施可能性などである。
- 全体的なリスクを評価するため、当該実験室にとって適切な方法で、個々の実験室活動／手順のリスク評価を個別または総合的に考慮する。

|                         |         | ばく露／漏出の可能性                                                          |                                |                                            |                                |                                   |
|-------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
|                         |         | 起こりにくい                                                              | 起こり得る                          | 起こりやすい                                     |                                |                                   |
| ばく露／漏出の結果               | きわめて重大  | 中程度                                                                 | 高い                             | 非常に高い                                      |                                |                                   |
|                         | 中程度     | 低い                                                                  | 中程度                            | 高い                                         |                                |                                   |
|                         | 無視できる程度 | 非常に低い                                                               | 低い                             | 中程度                                        |                                |                                   |
| 実験室活動／手順                |         | 初期リスク<br>(非常に低い、低い、<br>中程度、高い、非常に<br>高い)                            | 初期リスクは許容可能<br>か。<br>(はい／いいえ)   | 優先度<br>(高い／中程度／低い)                         |                                |                                   |
| A型肝炎                    |         | 低い                                                                  | はい                             | 低い                                         |                                |                                   |
| B型肝炎                    |         | 中程度                                                                 | いいえ                            | 中程度                                        |                                |                                   |
| C型肝炎                    |         | 中程度                                                                 | いいえ                            | 中程度                                        |                                |                                   |
| HIV                     |         | 低い                                                                  | はい                             | 低い                                         |                                |                                   |
| 全体的な初期リスクを選択する。         |         | <input type="checkbox"/><br>非常に低い                                   | <input type="checkbox"/><br>低い | <input checked="" type="checkbox"/><br>中程度 | <input type="checkbox"/><br>高い | <input type="checkbox"/><br>非常に高い |
| 追加のリスク管理対策なしで作業を実施すべきか。 |         | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/> |                                |                                            |                                |                                   |



### 手順3 リスク管理戦略の策定

| 指示：リスク管理に利用可能なリソースを記載し、管理の支援を含めた区域的な状況を踏まえて、リソースの適用可能性、利用可能性および持続可能性を検討する。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 導入が想定されるリスク管理対策の確保および維持に対するリソースは十分か。                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 表面汚染、および2) 粘膜への感染性飛沫の接触に関連するリスクを低減する必要がある。BSC内で作業することにより、前記の2つの潜在的ハザードに関するリスクを低減する。BSCを整備するための当面の資金は確保されていないが、この費用は年次予算に計上する予定である。当該作業は、約1カ月後に、別の部門の近隣検査室に設置されているBSCを使用して開始する予定である。当検査室のBSCが整備されるまでの間、他の検査室への検体の運搬を準備し、運搬に関するSOPを策定する。</li> <li>約1カ月後には当検査室で作業を開始せざるを得ない可能性があり、その場合、適切なフィルターを備えていないBSCを使用しなければならないことになる。しかし、このような選択は開放実験台で作業するよりも望ましい。それは、血液および潜在的病原体を隔離でき、汚染に接触する可能性のある人数を減少させるためである。HEPAフィルターを交換しない状態でBSCを使用する間は、追加のPPE（フェイスシールド、二重手袋、防護衣）の着用が必要となる。BSCが整備されるまでは、BSC内において伝播性がある生物因子を取り扱うことは禁止される。この禁止事項を記載した掲示を、BSCの前面に掲示する予定である。</li> </ul> |
| ガイドライン、方針および戦略などで推奨されている対策（ある場合）を記載する。                                     | HEPAフィルターの交換およびBSCの認証に必要な資金確保の遅延のみ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| リスク管理対策なしで作業を実施可能か、また代替手段はあるか。                                             | はい。整備されるまでの間、BSCを封じ込め区域として使用する予定である。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行

指示：バイオセーフティとバイオセキュリティに関して、国内外の規制、法令、ガイドライン、方針および戦略により規定されている要件があれば、列挙する。また、特定の実験室活動や生物因子の取り扱いおよび使用を制限または管理する、地域の規制、ガイドラインまたは方針の有無を検討する。

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| 国内の法令または規制で求められる対策（ある場合）を記載する。         | なし |
| ガイドライン、方針および戦略などで推奨されている対策（ある場合）を記載する。 | なし |

指示：リスク管理対策が必要となる場所および時期、当該対策を実施した場合の残存リスクに加えて、リスク管理対策の利用可能性、有効性および持続可能性に関する評価を記載する。

| 実験室活動／手順                     | 選択したリスク管理対策          | 残存リスク<br>（非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い） | 残存リスクは許容可能か。<br>（はい／いいえ） | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>（はい／いいえ） |
|------------------------------|----------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| ボルテックスミキサー使用時における感染性エアロゾルの発生 | BSC作業空間内での作業         | 低い                               | はい                       | はい                                    |
| 作業表面の汚染                      | 作業終了後および終業時における表面の除染 | 低い                               | はい                       | はい                                    |

指示：リスクが許容可能であるか、作業を進めるべきかを判断するために、リスク管理対策を選択した後に残る残存リスクを判定する。

リスク管理対策を実施後の実験室活動に関する残存リスクを丸で囲む。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |       |        |
|-----------|---------|------------|-------|--------|
|           |         | 起こりにくい     | 起こり得る | 起こりやすい |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 高い    | 非常に高い  |
|           | 中程度     | 低い         | 中程度   | 高い     |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 低い    | 中程度    |



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行（続き）

| 全体的な残存リスク                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> 非常に低い                                      | <input checked="" type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| <p>残存リスクが依然として許容できない場合は、追加のリスク管理対策などのさらなる措置が必要である。そのような対応は、手順2で判定した初期リスク、既存のリスク管理対策の実施下で許容可能となるような作業範囲の再定義、または計画どおりに作業を実施できる適切なリスク管理戦略がすでに整備されている状況下での代替の実験施設の特定に基づく。</p> |                                                                     |                                        |                              |                             |                                |
| 選択されたリスク管理対策を用いて作業を実施すべきか。                                                                                                                                                | はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                                        |                              |                             |                                |
| 承認者（氏名と役職）                                                                                                                                                                | Manfred Gruber、中核リファレンス検査室長                                         |                                        |                              |                             |                                |
| 承認者（署名）                                                                                                                                                                   | Manfred Gruber                                                      |                                        |                              |                             |                                |
| 日付                                                                                                                                                                        | 2020年5月15日                                                          |                                        |                              |                             |                                |

指示：従事者に対してリスクおよびリスク低減戦略を伝達する方法を記載する。実験室内におけるコミュニケーションの仕組みを記載する。実験室作業を開始する前に、特定されたすべてのリスク管理対策が調達済みであり、関連するSOPが整備されており、教育訓練が完了していることを徹底するための手順とスケジュールを記載する。

|                              |                                                                                              |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| ハザード、リスクおよびリスク管理対策のコミュニケーション | 当検査室の専用SOPを作成する予定であり、その中には使用するバイオセーフティ機器および遵守すべき実施手順を含める。                                    |
| リスク管理対策の調達（および予算化）           | リスク管理対策を年次予算に計上する予定である。実験室管理者は、在庫および使用記録に責任を負い、支出状況を報告する。その情報に基づき、必要に応じて予算調整を行うことができるようにする。  |
| 運用手順および保守手順                  | これらも年次予算に計上する。                                                                               |
| 従事者の教育訓練                     | すべての従事者は、迅速診断キットの製造元による一对一の教育研修に参加する予定である。従事者は本検査法の実施状況を評価され、独立して業務を行う前に、適格であると判断されなければならない。 |



## 手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー

指示：以下を把握するために定期レビューサイクルを確立する。

- ・実験室活動、生物因子、従事者および機器または施設の変更
- ・生物因子または手順に関する知識の変化
- ・監査／査察、従事者からのフィードバック、インシデントやヒヤリハット事例から得られた教訓

|                |                                                                                                                         |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| レビューの頻度        | 本手順は、このリスク評価の開始日から1年後にレビューする予定である。ただし、従事者、機器や手順の変更があった場合には、必要に応じてそれより前にレビューする。実験室インシデントが発生した場合には、1年の期日を待たずに当該手順をレビューする。 |
| レビューを実施する従事者   | 実験室管理者                                                                                                                  |
| 更新／変更を記載する。    | SOPに対する軽微な更新または変更は、以下の目的で実施されることがある：1) 検査の正確性を確保するため、または2) 作業フローを改善するため。<br>これらの変更は、全体プロセスをレビューすることなく、個別ケースごとに実施される。    |
| 変更を実施する従事者／手順  | 実験室管理者                                                                                                                  |
| レビュー担当者（氏名と役職） | Chen Shixin、実験室管理者                                                                                                      |
| レビュー担当者（署名）    | Chen Shixin                                                                                                             |
| 日付             | 2020年6月19日                                                                                                              |

# 付属書5 詳細版テンプレート

## 記入例：インフルエンザ研究

|                         |                                                                                                                                               |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 機関／施設名                  | 国際感染症研究所                                                                                                                                      |
| 実験室名                    | インフルエンザ研究室                                                                                                                                    |
| 実験室管理者／監督者              | Zhang Tian博士、国際感染症研究所所長                                                                                                                       |
| 所在地                     | 山麓近郊の都市                                                                                                                                       |
| プロジェクト名／関連する標準操作手順（SOP） | <ul style="list-style-type: none"> <li>• インフルエンザ研究に関するSOP</li> <li>• こぼれ清浄化に関するSOP</li> <li>• 廃棄物管理に関するSOP</li> <li>• 実験室規則に関するSOP</li> </ul> |
| 日付                      | 2020年3月12日                                                                                                                                    |

このテンプレートを使用する場合は、灰色のボックス内の指示に従い、すべての項目を記入する。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および簡条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。



### 手順1 情報の収集（ハザードの同定）

#### 1.1 実験室作業の簡潔な概要を記載する。

指示：本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。実験室で、類似した作業（たとえば、明確に定義された日常的な診断検査）を定期的に実施している場合は、1つの評価で実験室のすべての活動を網羅することを検討する。しかし、診断検査、確認検査、生物因子の特性解析、および研究など、さまざまな実験室活動を実施している大規模で複雑な実験室では、リスク評価を個別に実施することを検討する場合がある。

さまざまな宿主種におけるA型インフルエンザウイルス感染の種間伝播および病原性発現機構の決定因子を明らかにするため、トリ、ブタ、ヒトおよびコウモリ由来のin vitro呼吸器上皮細胞モデルに、A型インフルエンザウイルスの野生型株またはインターフェロン感受性変異株（NS1欠失株）を接種する予定である。十分に確立されたリバースジェネティクス系を用いて、A型インフルエンザウイルスの野生型株、またはインターフェロン感受性変異株（MxA感受性株（NS1欠失株））を、293T細胞株を用いて産生する予定である。さらに、十分に特性解析された化学的阻害剤、またはレンチウイルスベクターを基盤としたショートヘアピンRNA（shRNA）を介した宿主遺伝子発現ノックダウンを使用して、自然免疫に関与する宿主遺伝子が、異なるウイルス株の複製特性および宿主自然免疫応答の動態に与える影響を明らかにする予定である。

## 1.2 生物因子とその他の潜在的なハザードを記載する。

指示：ハザードを特定する。生物因子がもたらすリスクを評価する際に、その特性を把握しておくことが重要である。特定の生物因子が既知の場合は、以下の情報がリスク評価に有用であり、十分に調査することが望ましい。不明な検体または診断用検体を取り扱う際は、検体の由来や推定診断／疑わしい診断に関する情報を可能な限り入手することを試みるのが重要である。生物因子に関して収集する一般的な情報には、以下が含まれる。

- 疾患の病原性／重症度
  - 疫学および宿主の範囲
  - 由来／検体
  - 感染量、濃度および容量
  - 伝播経路
  - 潜伏期間および感染性
  - 生存性および消毒薬に対する感受性
  - 疾患の診断方法、診断に用いる検査の種類
  - 利用可能な治療法、免疫付与および予防措置
  - 実験室に固有のハザード（実験室関連感染）
  - 追加情報
- A型インフルエンザウイルスPR8（H1N1）野生型株およびNSI欠失変異株
    - ヒトにおけるA型インフルエンザウイルスの伝播は、エアロゾルおよび飛沫による呼吸器感染、または汚染された表面を介した接触感染によって発生する可能性がある。したがって、A型インフルエンザを含む検体が不適切に取り扱われた場合、実験室内のあらゆる作業手順においてヒトへの感染が発生する可能性がある。
    - 特定のA型インフルエンザウイルス亜型の感染量は不明である。しかし、実験室で高力価のウイルスストックが作製されているが、細胞培養系への接種は低い感染多重度（0.25）で行われている。実験系／in vitroにおいて、A型インフルエンザウイルスは、接種した細胞種に依存して高力価（ $10^7$ ）まで増殖することが可能である。
    - ばく露の潜在的結果：A型インフルエンザウイルスはヒトにインフルエンザを引き起こす。インフルエンザは、かぜ様症状、高熱、筋肉痛、倦怠感を特徴とし、肺または心臓の合併症を伴うこともある。インフルエンザによる死亡は、慢性の肺疾患または心疾患を伴う者を除き、一般的にはまれである。インフルエンザは非常に感染力の強い疾患である。しかし、A型インフルエンザウイルスPR8野生型株へのばく露またはその漏出後に、流行が発生するとは予想されない。それは、H1N1亜型は現在もヒト集団内で循環しており、現行のワクチンにも含まれているためである。A型インフルエンザウイルスPR8株はマウス適応株であるが、ヒトにインフルエンザを引き起こす可能性がある。マウスにおいて、A型インフルエンザウイルスPR8のNSI欠失変異株にはもはや病原性がなく、さらにin vitroでは、インターフェロン応答が正常な細胞においてその複製能が減弱している。したがって、NSI変異株がヒトに疾患を引き起こす可能性はきわめて低いと考えられる。
  - ヒト、コウモリ、トリおよびブタ由来の初代培養細胞
    - ヒト：初代気管支細胞、すなわち細胞分離に用いられる気管気管支組織は、病院で気管支鏡検査または肺切除術を受けている患者に由来する。これらの患者はHIV、B型肝炎ウイルスおよびC型肝炎ウイルスが陰性であった。しかし、細胞培養は他の生物因子により汚染されている可能性があるため、潜在的感染性物質として取り扱うべきである。
    - コウモリ：細胞分離に使用される気管気管支組織は、動物園の健康なコウモリに由来する。これらの動物は健康であるものの、コウモリが潜在的に病原性を有する生物因子を多く保有している可能性があるため、当該培養細胞は常に感染性物質として取り扱うべきである。
    - トリおよびブタ：細胞分離に使用される気管気管支組織は、施設内で飼育されている特定病原体フリー（SPF）のニワトリおよびブタに由来する。これらの動物の健康状態は長期間にわたりモニタリングされており、当該細胞が未検出のヒト病原体を保有している可能性はきわめて低いと考えられる。
  - 自然免疫に関与する宿主遺伝子の発現ノックダウンを媒介するレンチウイルス粒子
    - 水疱性口内炎ウイルス（VSV）Gタンパク質で偽型化されたレンチウイルス粒子は、ヒトを含むさまざまな宿主種の分裂していない細胞種および活発に分裂している細胞種に広範に感染できる。
    - 本研究で使用する導入遺伝子は、自然免疫に関与する遺伝子を標的としており、それ自体には発がん性はない。しかし、組み込み部位によっては、挿入突然変異誘発を介して発がん、またはその他の有害な影響が発生する可能性がある。
    - レンチウイルス粒子は自己複製能を有していないため、感染は体内で拡大することではなく、最初に感染した細胞に限定される。しかし、HIVに感染している人が偶発的に感染した場合、レンチウイルス粒子が体内にもともと存在するHIVと再組換えを起こし、複製可能な復帰突然変異体を生じる可能性がある。

## 1.2 生物因子とその他の潜在的なハザードを記載する（続き）。

指示：ハザードを特定する。生物因子がもたらすリスクを評価する際に、その特性を把握しておくことが重要である。特定の生物因子が既知の場合は、以下の情報がリスク評価に有用であり、十分に調査することが望ましい。不明な検体または診断用検体を取り扱う際は、検体の由来や推定診断／疑わしい診断に関する情報を可能な限り入手することを試みるのが重要である。生物因子に関して収集する一般的な情報には、以下が含まれる。

- 疾患の病原性／重症度
- 疫学および宿主の範囲
- 由来／検体
- 感染量、濃度および容量
- 伝播経路
- 潜伏期間および感染性
- 生存性および消毒薬に対する感受性
- 疾患の診断方法、診断に用いる検査の種類
- 利用可能な治療法、免疫付与および予防措置
- 実験室に固有のハザード（実験室関連感染）
- 追加情報

- 自然免疫に関与する宿主遺伝子を標的とする化学的阻害剤は、低濃度かつ少量のみ使用される。
- 極低温（ドライアイス）の使用：細胞は $-150^{\circ}\text{C}$ で、ウイルスは $-80^{\circ}\text{C}$ で保存し、いずれの輸送もドライアイスを用いて行う。極低温によって、低温熱傷、すなわち凍傷を引き起こす可能性がある。ドライアイスから発生する気体は、低濃度で健康影響（毒性によるハザード）、高濃度で酸素置換（窒息によるハザード）を発生する可能性がある。
- 細胞培養用の圧縮ガス（ $\text{CO}_2$ ）の使用：ガスボンベが転倒したり加熱されたりすると、破裂する危険がある。

## 1.3 使用する実験室手順を記載する。

指示：生物因子を運搬したり、取り扱いったり、操作したりする際に、ばく露が生じる可能性がある実験室活動を特定する。以下を検討する。

- 遠心分離
  - こぼれの除去
  - 媒介物との接触または汚染された表面との接触
  - 培地への接種操作（生物因子を分離／増殖する頻度と濃度を含む）
  - 接種エーゼ、ピペット、針などの鋭利物、注射器の操作
  - 混合、攪拌、粉碎、振とう、超音波処理、ボルテックス混合
  - 液体の注入、分注または移し替え
  - 塗抹標本の作製、熱固定、またはスライドの染色
  - 感染性物質のこぼれ／落下／飛散
  - 実験室内外での検体／材料の運搬、漏出している検体容器
  - 実験室活動の実施頻度
  - 動物および昆虫の使用
    - 引っかき傷、咬傷、刺し傷
    - 解剖、臓器採取および廃棄の手順
    - 接種、注射、採血
  - 生物学的廃棄物の取り扱い
    - 検体／培養物／病原体の運搬手順
    - 不活化手順（例：化学的処理、熱処理）
    - 廃棄手順（例：オートクレーブ処理、焼却）
- 
- 細胞の準備および取り扱い（気道培養細胞および細胞株）
    - 初代上皮細胞を分離するために、気管気管支組織材料の準備でメス／はさみおよび鑷子を使用する。
    - 消化溶液中の気管気管支組織材料を、4℃で、振盪装置上でインキュベートする。
    - 培養細胞を遠心分離する。
    - -150℃で細胞を凍結する。
    - 自然免疫応答に関与する宿主遺伝子の発現を標的とする化学的阻害剤を用いて、培養細胞をインキュベートする。
    - 凍結細胞ストックを解凍する。ドライアイスを用いて凍結細胞を輸送する。
    - 細胞培養用の圧縮CO<sub>2</sub>ガスボンベを交換する。
  - 感染性ウイルス（A型インフルエンザウイルスおよびレンチウイルス粒子）を用いる作業：ウイルスストックの調製、細胞培養物への感染操作、および感染細胞培養物の処理
    - ウォーターバスでのウイルスストックの解凍、ウイルスストックのボルテックス混合およびピペッティング、ドライアイスを用いた保管場所から実験室へのウイルスストックの運搬、生物学的安全キャビネットからインキュベーターへの感染細胞培養物の移動、感染性物質のこぼれ
    - 生物学的材料および化学物質に対応するこぼれ処理キットが設置されており、清浄化に関する定期的な教育訓練を実施している。
  - 廃棄物の取り扱い
    - 固形廃棄物と液体廃棄物を分別し、それぞれ異なるオートクレーブプログラムを使用して廃棄物を不活化する。
    - 固形廃棄物を二重包装し、施設内の3階下にあるオートクレーブに運搬する。
    - 使用後の血清用ピペットを元の包装袋に再収納し、事前に不活化せずにBSCからオートクレーブ用バッグに移動する。
    - ウイルス量を低減させる目的で、オートクレーブに運搬する前に液体廃棄物を事前消毒する。
    - 鋭利物廃棄容器に鋭利物を回収し、オートクレーブで滅菌し、地域／コミュニティの廃棄規程に従って廃棄する。

#### 1.4 使用する機器の種類を記載する。

指示：実験室作業を行うために使用する機器および設備を特定する。各種機器には、固有の内在的なリスクがあることに留意する。たとえば、遠心分離機を使用する場合は、エアロゾルが発生する可能性をリスクとして考慮する。利用可能で、使用する可能性の高い安全機器を列挙する。使用する可能性がある機器の例には以下がある。

- 個人用防護具（PPE）
  - 手袋
  - 防護衣
  - 保護眼鏡
  - 呼吸用保護具（フィット検査は実施したか）
- オートクレーブ（妥当性確認を実施したか）
- 生物学的安全キャビネット（BSC）（認証を取得しているか）
- 手洗いシンク
- 遠心分離機（密閉ローターまたは安全カップはあるか）
- インキュベーター
- 冷蔵庫／冷凍庫
- 追加の機器があれば列挙する。

- 初代気管気管支組織材料から細胞を分離するための以下の機器の使用：BSC、メス、はさみおよび鑷子、酵素消化用の4℃の部屋、遠心機、ボルテックスミキサー、血清用ピペットおよびピペットエイド
- 細胞培養には、5%CO<sub>2</sub>加湿インキュベーターを使用する。
- ウイルス滴定後に、クリスタルバイオレットを用いてウイルス力価を決定する。
- PPE：感染性物質、有毒化学物質または細胞培養物を取り扱う際の白衣および手袋。ドライアイスまたは液体窒素を扱う際の耐寒手袋および保護ゴーグル
- ダウンフローおよびインフローの風速を自己監視し警報機能を備え、年1回保守点検されるBSC：感染性物質を扱う際に使用。しかし、BSCのうち1台は幅2メートルと広いため、作業内容にかかわらず当該BSC内で2名が同時に作業することを招きやすいが、これは推奨されない。
- 遠心分離：安全バケットを使用
- ボルテックスミキサー：BSC外で使用。密閉されたチューブのみに使用する。
- 冷凍庫（-150℃）：電気駆動式（液体窒素は使用しない）
- オートクレーブ：液体廃棄物および固形廃棄物における病原体の適切な不活化について、毎年妥当性確認を実施
- 衛生管理：すべての実験室に手洗い設備および手指消毒設備を整備
- こぼれ対応キット：常時使用可能で、感染性ウイルスを含むこぼれの処理に必要な物品をすべて含む。

### 1.5 作業を実施する施設の種類および状況を記載する。

指示：実験室活動を安全で確実に実施できるかを判断するため、作業が行われる施設の配置と種類を検討する。実験室内の区域間にまたがる実験室活動のワークフローも、検体の受領、運搬、処理および廃棄を含めて考慮する必要がある。以下の要因を検討する。

- 当該作業を大規模な多目的スペースで実施するか。
- 高リスクの実験室活動のために別の部屋またはスペースは利用可能か。
- 当該ワークフローおよび検体輸送は、表面汚染またはその他の実験室アクシデントに関して、特別な懸念を生じさせるか。
- 実験室の床、作業台表面および備品は、多孔性ではなく、当該生物因子に対して不浸透性か。
- 実験室の備品は良好な整備状態か、また当該の作業場所は人間工学的に適切であるか。
- 実験室区域は閉鎖可能な扉があるか。
- 窓は密閉性か、また網戸は設置されているか。

作業は、ヒトウイルスを用いる作業専用の多目的実験室において実施する。当該実験室には閉鎖可能な扉が設けられており、窓は開放しない（ただし、完全に密閉はされていない）。当該実験室は適切に換気されており（陰圧ではない）、室温は一定に維持されている。細胞培養用インキュベーターは2台のBSCの隣に配置されており、細胞培養物（感染性）を移動する距離を短く保っている。当該実験室には、10名分の実験台、マルチビューイングシステム付き光学顕微鏡および蛍光顕微鏡、冷蔵庫4台、大型遠心機2台および卓上遠心機数台、ウォーターバス、PCR装置2台が設置されている。一部の実験台は高めに設計されているが、人間工学的配慮からフットレスト付きの背の高い椅子が設置されている。

消耗品は、実験室外の廊下、または同じ階にある他の部屋（4℃保管室および化学薬品室）に保管されている。ウイルスおよび細胞の保管室（-150℃および-80℃の冷凍庫を設置）は同一建物の地下に位置しているため、これらの冷凍庫へ感染性物質を運搬する際には安全対策を講じる必要がある。

実験室から発生する廃棄物および再使用可能物品の不活化および滅菌設備は、同一建物内で実験室の3階下に設置されている。実験室廃棄物は各実験室に隣接する通路に保管され、教育訓練を受けた技術者が密閉容器を用いて運搬する。

## 1.6 関連する人的要因（例：従事者の能力および適性）を記載する。

指示：実験室従事者の能力と経験を考慮する。従事者が生物因子に関して受けた教育訓練、それを取り扱う経験、および実験室作業を実施する際における関連するバイオセーフティ実践と安全機器の使用の経験を評価する。以下の要因を検討する。

- 従事者には当該生物因子または類似の生物因子を取り扱った経験があるか。
  - 従事者には当該手順を実施した経験があるか、また当該機器を使用した経験があるか。
  - 従事者は診断検体および未知の生物因子を取り扱うための教育訓練を受けているか、また当該作業の経験はあるか。
  - 実験室に入るすべての従事者などが、実験室内のハザードについて十分に周知されるように、実験室に入室する従事者全員（清掃担当者、保守担当者、訪問者を含む）は関連するバイオセーフティ教育を受けているか、または実験室バイオセーフティに関する説明を受けているか。
  - 従事者はバイオセーフティおよび安全手順の遵守に対して積極的な姿勢か。
  - 当該実験室または当該従事者に関連した過去のインシデントまたは実験室関連感染はあるか。
  - 実験室のハザードに対して高感受性であることが原因でリスクが増大している従事者はいるか。
  - 従事者に対してストレスおよび疲労を生じさせる可能性がある過度な時間的圧力はあるか。
- 従事者と、該当するSOPおよび安全に関する従事者の教育訓練を以下の表に列挙する。

すべての実験室従事者は、呼吸器伝播する感染性生物因子を取り扱う際に、関連する工学的管理措置、PPEおよび手順（例：BSC、白衣、衛生管理）に関するバイオセーフティ教育を受講している。新規従事者および経験の浅い者（たとえば、インターンシップや科学研究プロジェクトで一定期間作業に従事する大学生および大学院生）は、実験室作業を実施中は、常に経験豊富な実験室従事者の監督および指導を受けている。

このインフルエンザ研究チームでは多くの者が作業しており、そのことでBSCを使用できる時間が制限されたり、作業の調整が困難になったりする可能性がある。BSCのうち1台は幅2メートルと広いので、作業内容にかかわらず当該BSC内で2名が同時に作業することを招きやすいが、これは推奨されない。

免疫機能が低下している者はヒト病原体を扱う作業を許可されていない。また、この実験室において蛍光顕微鏡またはPCR装置を使用できるのは、白衣および手袋を着用している場合に限られる。

清掃担当者および施設内保守担当者は、実験手順／培養に関する基礎的な知識を有しており、基礎的なバイオセーフティの教育訓練のみを受けている。

| 従事者             |                             |             |
|-----------------|-----------------------------|-------------|
| 氏名              | SOP／安全性の教育訓練                | 完了日         |
| Wasilisa Iwanow | 安全規則、バイオセーフティ、A型インフルエンザウイルス | 2020年1月13日  |
| Joseph Dunn     | 安全規則、バイオセーフティ               | 2020年6月12日  |
| Shivar Kumar    | 廃棄物の取り扱い                    | 2019年11月28日 |
| Sabine Bernd    | 安全規則、バイオセーフティ、A型インフルエンザウイルス | 2020年2月25日  |
| Miguel Sanchez  | 廃棄物の取り扱い、A型インフルエンザウイルス      | 2020年8月28日  |

### 1.7 実験室の運営に影響する可能性があるその他の要因を記載する。

指示：当該作業に関連する法的、文化的および社会経済的影響に加えて、当該作業に関する潜在的な世間の認識を考慮する。区域的な状況を踏まえて、以下の事項を考慮する。

- 当該実験室、研究機関または機関が、政府または一般市民から高い評価を受けており、そのことが意思決定に影響を及ぼす可能性があるか。
- 生物学的リスクを管理するために利用可能な組織的リソースおよび財政的リソースは十分か（以下を含む）。
  - 信頼性のある基盤設備（電力供給／給水）
  - 適切に保守管理された施設インフラ
  - 従事者の教育訓練が不十分な、人員不足の実験室が発生することを防止するための人材育成への取り組み
- 実験室運営に悪影響を及ぼす可能性がある激しい気象条件が発生する可能性はあるか。
- 実験室運営に悪影響を及ぼす可能性がある政治的、経済的または犯罪的な活動／不安定性は存在するか。
- 当該実験室活動または生物因子のいずれかが、コミュニティにおける恐怖またはパニックを引き起こす可能性はあるか。
  - 当該生物因子は地域コミュニティにとって異例または馴染みのないものか。
  - 感染によって非常に重大な結果または潜在的に致命的な結果が生じるか。
  - 疾患の広範な伝播性または流行の可能性はあるか。
  - 予防的介入または治療的介入は地域的に利用可能か。

- 感染性因子の取扱いに関する法的根拠は、封じ込め使用に関する規則（国の法令）であり、感染性生物因子を使用するすべての機関に適用される。実験室で活動を開始する前に、必要な許可はすべて取得されていた。
- H1N1株が流行しており、また毎年のインフルエンザワクチンにH1N1亜型が含まれていることから、ヒト集団にはA型インフルエンザウイルスH1N1亜型に対する既存免疫が存在している可能性がある。したがって、感染が致死の転帰となることは予想されない。
- 地域コミュニティでは、医療上の緊急事態、荒天、犯罪行為などの緊急対応活動に備えて、準備が整えられ、訓練も実施されている。



## 手順2 リスク判定

### 2.1 ばく露／漏出が起り得る状況を記載する。

指示：収集された情報、および当該実験室作業に関連して特定された生物学的ハザードおよび手順上のハザードに基づき、潜在的なばく露／放出が発生する可能性がある状況の詳細を記載する。

- 生物因子へのばく露が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
  - こぼれ、飛散、または汚染された作業表面から皮膚または粘膜への直接接触
  - 接種または汚染された鋭利物による経皮的ばく露または非経口的ばく露
  - 摂取
  - 感染性エアロゾルの吸入
  - PPEの機能不全または誤使用
- 生物因子の放出が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
  - 不適切な包装および輸送、漏出している容器
  - 封じ込め破綻に至る安全設備の機能不全
  - こぼれ
  - 不適切な消毒または廃棄物の取り扱いおよび処分

#### 感染性物質または有毒物質

- エアロゾルの吸入
  - BSC外で実施するエアロゾル発生性の実験操作（例：ピペット操作、ボルテックス混合）
  - 感染性物質または汚染廃棄物の取り扱い中の床上へのこぼれ、または遠心分離機内へのこぼれ

## 2.1 ばく露／漏出が起こり得る状況を記載する（続き）。

指示：収集された情報、および当該実験室作業に関連して特定された生物学的ハザードおよび手順上のハザードに基づき、潜在的なばく露／漏出が発生する可能性がある状況の詳細を記載する。

- 生物因子へのばく露が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
    - こぼれ、飛散、または汚染された作業表面から皮膚または粘膜への直接接触
    - 接種または汚染された鋭利物による経皮的ばく露または非経口的ばく露
    - 摂取
    - 感染性エアロゾルの吸入
    - PPEの機能不全または誤使用
  - 生物因子の漏出が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
    - 不適切な包装および輸送、漏出している容器
    - 封じ込め破綻に至る安全設備の機能不全
    - こぼれ
    - 不適切な消毒または廃棄物の取り扱いおよび処分
  - 検体との直接接触や、生物因子により汚染された作業面から粘膜（眼、鼻、口）への移行
    - BSC内での不適切な作業手技により、手／手首／白衣が汚染され、その結果として以下が生じる。
      - 汚染された手／手首／白衣が粘膜に触れる。
      - 汚染物質が実験機器を汚染し、その機器を介して他の実験室従事者の手やPPEが汚染され、さらに粘膜に移る。
      - 手袋着用で触れる実験機器と、手袋なしで触れる実験機器について、実験室従事者間で方針が異なっている（たとえば、ある従事者はBSC内で感染性物質を扱った後も同じ手袋のままインキュベーター／顕微鏡に触れるが、別の従事者はそれらの機器に手袋なしで触れている）。
    - PPEの不適切な脱衣により、衣服または身体が汚染される。
    - PPEを着用せずに作業する、または感染性物質をBSC外で取り扱う（たとえば、感染細胞培養物の上清を廃棄する、または自分自身にこぼしてしまう）。
    - BSC外の封じ込められていない感染性物質。たとえば、BSC内で使用した後の血清用ピペットを元の包装袋に戻し、その後BSC外のオートクレーブ用バッグに廃棄する。しかし、ピペットの先端には最後の一滴の液体が残っていることが多く、それが飛散したり、ピペットの包装袋の外側を汚染したりする可能性がある。
- 極低温**
- 極低温液体または冷蒸気が、身体の保護されていない部分に直接接触し、その結果、皮膚の低温熱傷または眼の損傷を生じる。
  - ドライアイスから発生する気体状のCO<sub>2</sub>により、閉鎖空間内で酸素が置換されることで窒息が生じる。ガス警報を無視する、またはその警報の意味を理解していない。ガス警報装置の機能不全
- インキュベーター用の圧縮ガス**
- ガスボンベの転倒および爆発
  - ガスボンベからの漏れ — 部屋が小さいほど窒息のハザードは大きい。

## 2.2 ばく露／漏出の可能性を判断し、その可能性に最も大きな影響を与える要因を特定する。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出が発生する潜在的状況に基づき、生物因子のばく露または漏出の可能性に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が生じる可能性を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- どのような実験室活動が計画されているか（例：遺伝子改変、動物実験、超音波処理、遠心分離、エアロゾルの発生を伴う可能性があるその他の手技）。
- 計画されている活動に必要な機器は何か。
- 取り扱う生物因子および感染の可能性のある物質の濃度および量はどの程度か。
- 作業を実施する従事者の能力はどうか。
- 当該作業の頻度はどのくらいか、また実施にどのくらいの時間を要するか。
- ばく露／漏出が発生したことはあるか。頻度はどのくらいか。
- 現在のリスク管理対策は、リスク低減にどの程度有効か。
- 作業環境が原因で、ハザードが危害を生じる可能性が高まるか。
- 人々の行動および行為が、生物因子が危害を引き起こす可能性に影響を与える可能性があるか。
- 上記の項目のいずれかが、当該危害が発生する可能性に影響を与えるか。「はい」の場合は、該当するものを列挙し、理由を記載する。
- ばく露／漏出が発生する可能性はあるか。
  - まれ：ほとんど発生しない。
  - 起こりにくい：発生する可能性は低い。
  - 起こり得る：発生する可能性がある。
  - 起こりやすい：発生する可能性が高い。
  - ほぼ確実：発生する可能性がきわめて高い。

取り扱われる最高のウイルス力価および最大量が生じるのは、そのウイルスストックを作製するときであり、ウイルスストックは2～3カ月ごとにのみ作製される。その後、ウイルスストックは、1～2 mLに分注して凍結される。より少量のウイルスストックを細胞培養の実験的感染に使用する。現在の実験室従事者は、感染性ウイルスの取り扱いに関して十分な能力がある。しかし、実験室で働いている人数が多いため、作業は時に急いで行われたり、十分に注意を払わずに行われたり、同一の手袋着用方針に従わずに行われたりする。

ヒト、トリ、ブタおよびコウモリ由来の初代細胞培養は、常にBSC内で取り扱う。その理由は次のとおりである：1) 無菌状態を維持する必要がある、2) 未検出の生物因子を含んでいる可能性がある（ただし、その可能性は極めて低い）。

化学的阻害剤は揮発性ではなく、無菌状態を維持する必要があるため、BSC内でのみ取り扱う。阻害剤を取り扱う際は、従事者は手袋を着用する。

ドライアイスを取り扱う際には、従事者は長袖の白衣、保護ゴーグルおよび防寒手袋を着用しなければならない。しかし、怠慢により、またはハザードの過小評価により、これらのPPEが常に着用されているわけではない。

ドライアイスの在庫は、特別な容器に入れて、部屋の下部にCO<sub>2</sub>センサーおよび視覚警報装置を備えた換気設備のある部屋で保管している。警報装置の点滅灯は、ドアの窓越しに部屋の外から確認できる。センサーは毎年保守点検される。圧縮CO<sub>2</sub>ポンペは鎖で固定されており、施設の訓練を受けた技術担当者のみが取り扱う。これまでのところ、確認されているばく露はない。

## 2.2 ばく露／漏出の可能性を判断し、その可能性に最も大きな影響を与える要因を特定する（続き）。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出が発生する潜在的状況に基づき、生物因子のばく露または漏出の可能性に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が生じる可能性を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- どのような実験室活動が計画されているか（例：遺伝子改変、動物実験、超音波処理、遠心分離、エアロゾルの発生を伴う可能性があるその他の手技）。
- 計画されている活動に必要な機器は何か。
- 取り扱う生物因子および感染の可能性のある物質の濃度および量はどの程度か。
- 作業を実施する従事者の能力はどうか。
- 当該作業の頻度はどのくらいか、また実施にどのくらいの時間を要するか。
- ばく露／漏出が発生したことはあるか。頻度はどのくらいか。
- 現在のリスク管理対策は、リスク低減にどの程度有効か。
- 作業環境が原因で、ハザードが危害を生じる可能性が高まるか。
- 人々の行動および行為が、生物因子が危害を引き起こす可能性に影響を与える可能性があるか。
- 上記の項目のいずれかが、当該危害が発生する可能性に影響を与えるか。「はい」の場合は、該当するものを列挙し、理由を記載する。
- ばく露／漏出が発生する可能性はあるか。
  - まれ：ほとんど発生しない。
  - 起こりにくい：発生する可能性は低い。
  - 起こり得る：発生する可能性がある。
  - 起こりやすい：発生する可能性が高い。
  - ほぼ確実：発生する可能性がきわめて高い。

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| A型インフルエンザウイルス野生株              | まれ     |
| A型インフルエンザウイルス変異株              | 起こりにくい |
| ヒト、トリ、ブタおよびコウモリ由来の初代細胞培養      | まれ     |
| 免疫機能が低下している者に対するA型インフルエンザウイルス | まれ     |
| レンチウイルス粒子                     | まれ     |
| 化学的阻害剤                        | まれ     |
| ドライアイスによる低温熱傷                 | 起こり得る  |
| 極低温（CO <sub>2</sub> ）による窒息    | まれ     |
| 圧縮CO <sub>2</sub> の爆発         | まれ     |

### 2.3 ばく露／漏出の結果を判断し、その結果に最も大きな影響を与える要因を特定する。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出の結果に基づき、結果に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が発生した場合に結果の重大性や程度を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- 発生する可能性がある危害の種類は何か。当該危害の重大性はどの程度か。当該ハザードは、死亡、重篤な外傷や疾患、または応急手当を要する軽微な負傷を引き起こす可能性があるか。
- 発生する危害の重大性に影響を与える可能性がある要因は何か。たとえば、落下する距離または特定の物質の濃度は、発生する可能性がある危害の程度を左右する。当該危害は、すぐに発生するかもしれないし、明らかになるまでに時間を要するかもしれない。
- ハザードにばく露されているのは何名か、および職場の内外で危害を受ける可能性があるのは何名か。
- 1件のインシデントが他のインシデントにつながる可能性はあるか。
- 小さなインシデントが、より深刻な結果を伴うはるかに大きなインシデントへと拡大する可能性があるか。
- ばく露／漏出が発生した場合の結果は何か。
  - 無視できる程度：報告および追跡調査を要する軽微なインシデントまたはヒヤリハット事象
  - 軽度：自然に軽快する結果となるインシデント
  - 中程度：医療処置を要するインシデントや、環境への影響が軽微であるインシデント
  - 重大：感染により休業を要する可能性があるが、後遺障害を残さない結果であるインシデントや、環境への影響が限定的であるインシデント
  - きわめて重大：死亡に至る可能性や永続的な障害を伴う重篤な疾病を引き起こす可能性があるインシデントや、環境への影響が深刻であるインシデント

A型インフルエンザウイルス野生株へのばく露は、ヒトからヒトへ伝播する可能性があるインフルエンザを発症させる可能性がある。感染者は、症状が現れる前から他者に感染させる状態にあり、実験室外の人々にも感染させる可能性がある。しかし、他のH1N1株が一般集団ですでに流行しているため、流行は予想していない。実験室で作業している従事者の1名は、自己免疫性炎症性疾患の治療薬の影響により、免疫機能が低下している。同従事者は、感染成立に必要な感染量が少なくなる可能性があり、疾患経過が重篤化したり長期化したりする可能性があるが、これらについては正確には分かっていない。したがって、同従事者はA型インフルエンザウイルスの取り扱いを認められておらず、ヒト以外のウイルスを扱う専用実験室においてのみ作業に従事している。同従事者は、A型インフルエンザウイルスの作業が行われている実験室内に設置された顕微鏡を使用する際には、手袋を着用している。

A型インフルエンザウイルスのNSI欠失変異体は弱毒化されており、ばく露インシデントが発生した場合でも、健康人でも免疫機能が低下している者でも発症する可能性は低い。

レンチウイルス粒子はヒト細胞に感染し、遺伝物質を宿主細胞のDNAに組み込む。レンチウイルス粒子は自己複製できないため、感染は体内でも、他者にも拡大することはない。最初に感染した細胞に限定される（HIVに感染している人が感染した場合は例外であり、レンチウイルス粒子が体内にもともと存在するHIVと再組換えを起こす可能性がある）。本研究で用いられたレンチウイルス粒子は、それ自体に発がん性はない。しかし、組み込み部位によっては発がん作用が生じる可能性を完全に否定することはできない。飛散インシデントが発生した場合、最もばく露する可能性が高いのは、顔面の皮膚または粘膜の細胞である。注射器による注射後には、血液細胞または創部の細胞が影響を受ける可能性もある。皮膚細胞はターンオーバーが速いため、速やかに脱落する。レンチウイルス粒子により形質導入された粘膜細胞がどのような経過をたどるかは予測できない。しかし、粘膜は明確に視認しやすいため、腫瘍の発生を比較的容易にモニタリングすることが可能である。レンチウイルス粒子の血液細胞への組み込みによる影響は、予測もモニタリングも困難である。重度の副作用を伴うレトロウイルス療法、または腫瘍の外科的切除のみが、現時点で存在する治療法である。したがって、レンチウイルス粒子を扱う作業では、鋭利物の使用は禁止されている。

コウモリ、トリ、ブタまたはヒト由来の初代細胞は、由来であるヒトおよび動物の健康状態がモニタリングされているため、ヒト病原体に汚染されている可能性は極めて低い。

化学的阻害剤は少量のみ使用する予定であり、仮にばく露が生じて、ヒトに全身的な影響を及ぼすことはない。ばく露後における阻害剤の皮膚細胞膜への浸透は、使用する溶媒の種類、およびばく露した細胞内の複数の標的分子を阻害できるかどうかによって左右される。粘膜細胞では浸透が生じる可能性が高くなる。浸透が生じたとしても、阻害作用は短時間にとどまり、当事者の健康に深刻な影響を及ぼすことはない。

## 2.3 ばく露／漏出の結果を判断し、その結果に最も大きな影響を与える要因を特定する（続き）。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出の結果に基づき、結果に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が発生した場合に結果の重大性や程度を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- 発生する可能性がある危害の種類は何か。当該危害の重大性はどの程度か。当該ハザードは、死亡、重篤な外傷や疾患、または応急手当を要する軽微な負傷を引き起こす可能性があるか。
- 発生する危害の重大性に影響を与える可能性がある要因は何か。たとえば、落下する距離または特定の物質の濃度は、発生する可能性がある危害の程度を左右する。当該危害は、すぐに発生するかもしれないし、明らかになるまでに時間を要するかもしれない。
- ハザードにばく露しているのは何名か、および職場の内外で危害を受ける可能性があるのは何名か。
- 1件のインシデントが他のインシデントにつながる可能性はあるか。
- 小さなインシデントが、より深刻な結果を伴うはるかに大きなインシデントへと拡大する可能性があるか。
- ばく露／漏出が発生した場合の結果は何か。
  - 無視できる程度：報告および追跡調査を要する軽微なインシデントまたはヒヤリハット事象
  - 軽度：自然に軽快する結果となるインシデント
  - 中程度：医療処置を要するインシデントや、環境への影響が軽微であるインシデント
  - 重大：感染により休業を要する可能性があるが、後遺障害を残さない結果であるインシデントや、環境への影響が限定的であるインシデント
  - きわめて重大：死亡に至る可能性や永続的な障害を伴う重篤な疾病を引き起こす可能性があるインシデントや、環境への影響が深刻であるインシデント

## ばく露／漏出の結果

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| A型インフルエンザウイルス野生株              | 中程度     |
| A型インフルエンザウイルス変異株              | 無視できる程度 |
| ヒト、トリ、ブタおよびコウモリ由来の初代細胞培養      | 無視できる程度 |
| 免疫機能が低下している者に対するA型インフルエンザウイルス | 重大      |
| レンチウイルス粒子                     | 軽度      |
| 化学的阻害剤                        | 無視できる程度 |
| ドライアイスによる低温熱傷                 | 中程度     |
| 極低温（CO <sub>2</sub> ）による窒息    | 軽度      |
| 圧縮CO <sub>2</sub> ガスの爆発       | 無視できる程度 |

## 2.4 追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを記載する。

指示：追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを丸で囲む。上に列挙したばく露／漏出の発生可能性および結果に関する評価に基づいて、以下の表を用いて、当該実験室活動の初期リスクまたは現時点で存在するリスクを評価する。ばく露の発生可能性（図表の最上段）および結果（図表の左列）を確認する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|-----------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|           |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|           | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|           | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|           | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

指示：必要とされる適切なリスク管理対策を決定するために初期リスクを確認する。

| 評価された初期リスク                              | 発生する可能性がある結果                                                | 措置                                                   |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 非常に低い          | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は非常に低いと思われる。                        | 既存のリスク管理対策が実施されている状況下で、当該の実験室活動を実施する。                |
| <input type="checkbox"/> 低い             | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は低いと思われる。                           | 必要に応じて、リスク管理対策を実行する。                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 中程度 | インシデントが発生した場合、基本的な医療処置や簡単な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。           | 追加のリスク管理対策が推奨される。                                    |
| <input type="checkbox"/> 高い             | インシデントが発生した場合、医療処置や重大な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。               | 実験室活動を行う前に、追加のリスク管理対策を実施する必要がある。                     |
| <input type="checkbox"/> 非常に高い          | インシデントが発生した場合、永続的な機能障害を伴う危害や死亡、または広範な環境への影響が生じる可能性が高いと思われる。 | 実験室活動を実施するための代替法を検討する。安全を確保するために、包括的リスク対策を実施する必要がある。 |

## 2.4 追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを記載する（続き）。

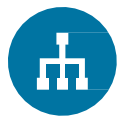
指示（任意）：個々の実験室活動のリスクをさらに具体化するため、どのリスクを低減できるか／すべきかを決定し、優先順位を付ける。評価対象の実験室活動ごとまたは手順ごとに、上記のリスク評価から決定された初期リスクを記録する。追加のリスク管理対策なしで作業を進められるか、作業に伴うリスクが許容できず、リスクを低減するためにさらなるリスク管理対策が必要かを決定する。特定されたリスクに基づき、リスク管理対策の実施に関する優先順位を割り当てるために、以下の表の右列を用いる。

注：

- 優先順位を付ける際には他の要因も考慮する必要がある。たとえば、緊急性、リスク管理対策の実現可能性／持続可能性、納入と設置に要する時間、および教育訓練の実施可能性などである。
- 全体的なリスクを評価するため、当該実験室にとって適切な方法で、個々の実験室活動／手順のリスク評価を個別または総合的に考慮する。

| 実験室活動／手順のリスク                  | 初期リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 初期リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | 優先度<br>(高い／中程度／低い) |
|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------|--------------------|
| A型インフルエンザウイルス野生株              | 低い                               | はい                       | 中程度                |
| A型インフルエンザウイルス変異株              | 非常に低い                            | はい                       | 低い                 |
| ヒト、トリ、ブタおよびコウモリ由来の初代細胞培養      | 非常に低い                            | はい                       | 低い                 |
| 免疫機能が低下している者に対するA型インフルエンザウイルス | 中程度                              | いいえ                      | 高い                 |
| レンチウイルス粒子                     | 非常に低い                            | はい                       | 低い                 |
| 化学的阻害剤                        | 非常に低い                            | はい                       | 低い                 |
| ドライアイスによる低温熱傷                 | 中程度                              | いいえ                      | 高い                 |
| 極低温（CO <sub>2</sub> ）による窒息    | 非常に低い                            | はい                       | 低い                 |
| 圧縮CO <sub>2</sub> の爆発         | 非常に低い                            | はい                       | 低い                 |

|                         |                                                                     |                             |                                         |                             |                                |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 全体的な初期リスクを選択する。         | <input type="checkbox"/> 非常に低い                                      | <input type="checkbox"/> 低い | <input checked="" type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
| 追加のリスク管理対策なしで作業を実施すべきか。 | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/> |                             |                                         |                             |                                |
| 作業に追加のリスク管理対策は必要か。      | はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                                         |                             |                                |



### 手順3 リスク管理戦略の策定

#### 3.1 リスク管理対策に利用可能なリソースを記載する。

指示：追加のリスク管理対策を必要とするすべてのリスクに関して、リソースの適用可能性、利用可能性および持続可能性を検討する。以下の質問を検討する。

- 代替の検出方法またはリスク管理対策は利用可能か。
- 導入が想定されるリスク管理対策の確保および維持に対するリソースは十分か。
- 当該リスク管理対策を調達、運用および維持するために必要な予算を管理部門は支持しているか。
- 当該リスク管理対策の適切な導入、運用および保守に関して、従事者の教育訓練を管理部門は支援しているか。
- リスク管理対策のいずれかを制限または制約する可能性のある要因は何か。リスク管理対策を制限または制約する可能性がある財務上、法的、組織上、またはその他の要因はあるか。
- 作業はリスク管理対策なしで実施可能か。

ハザードが発生しても代替は不可能であるが、管理部門は、適切な予算化およびリソース配分を通じて、必要なリスク管理対策を支援してきた。

定期的な講習会に加えて、微生物学的技術基準と手順、およびPPEの画像を示したポスターの掲示が実施されており、管理部門によって支援されている。



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行

### 4.1 国内の法令または規制で求められる対策（ある場合）を記載する。

指示：バイオセーフティとバイオセキュリティに関して、国内外の規制、法令、ガイドライン、方針および戦略により規定されている要件があれば、列挙する。また、特定の実験室活動や生物因子の取り扱いおよび使用を制限または管理する、地域の規制、ガイドラインまたは方針の有無を検討する。

ニワトリの血液：国内法令（動物福祉法、動物福祉規則、および動物実験規則）を遵守し、特定病原体フリーの白色レグホンから採取した。国内外の規制および指針は、動物実験に関する連邦州倫理委員会により審査され、当該実験に関する地方当局の同意のもと、連邦獣医当局によって承認された。

特定病原体フリーのブタ：研究所の特定病原体フリーの飼育施設由来の血液を採取した。労働者の保護および生物の封じ込め使用に関する国内法規。

### 4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める。

指示：評価対象の実験室活動ごとまたは手順ごとに、上記のリスク評価から決定された許容できないリスクを記録する。許容できないリスクを低減するために、どのリスク管理対策を選択したかを決定する。リスク管理対策を実施後の新たな残存リスクを決定し、それが許容可能（たとえば非常に低いか、低い）か、許容できない（たとえば、中程度か、高いか、非常に高い）かを判断し、さらにリスク低減のために追加のリスク管理対策が必要か、当該施設で作業を一切実施すべきでないかを決定する。または、区域的な状況に基づき、許容可能なリスクの調整を検討する。なお、一部の手順では、リスクを許容可能な水準まで低減するために、複数のリスク管理対策（故障時の冗長性を確保する目的）が必要な場合がある。以下の表の右列を用いて、選択したリスク管理対策の利用可能性、有効性および持続可能性を評価し、必要に応じてその評価を裏付ける追加情報を記載する。利用可能で持続可能なリスク管理対策を用いてもリスクを許容可能な水準まで低減できない場合、当該実験室活動を実施しないか、当該活動を実施できる能力を有する別の研究室と連携するのが最善である。

リスクが判定された後は、リスクを低減するためにリスク管理対策を実施することができる。以下のリスク管理対策を検討する。

- ハザードを除去すること、またはリスクを低減する代替物に置き換えること（たとえば、生物因子を弱毒化株または毒性の低い株に置き換えるか、不活化材料を用いる）。
- 従事者の熟練度を向上させる（たとえば、追加的教育訓練およびメンタリングの実施、能力評価、訓練および演習の実施）。
- 安全方針および手順を適用する（例：生物因子の増殖および濃度の最小化、鋭利物の使用制限、ハザード標識の掲示、労働衛生プログラムの実施）。
- PPEを使用する（例：手袋、防護衣、呼吸用保護具）。使用者に対して意図された保護が確実に得られるようにするため、リスクごとに評価する。
- 一次防護バリア（安全機器）および二次防護バリア（施設設計上の対策）を使用する（例：遠心機用安全カップ／密閉ローター、BSC、オートクレーブ）。
- すべてのリスク管理対策を有効性および不具合の観点から定期的に評価し、不具合があれば記録し、是正する必要がある。

以下の表を用いて、手順、選択したリスク管理対策、および残存リスクを列挙し、リスク管理対策がリスクを許容可能な水準まで低減し、有効で持続可能であることを示す。

4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める（続き）。

| 実験室活動／手順のリスク                                                                   | 選択したリスク管理対策                                                                                                                    | 残存リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 残存リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>(はい／いいえ) |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| 感染性A型インフルエンザウイルス、レンチウイルス粒子および初代細胞培養の取り扱いでは、エアロゾルまたは表面汚染を介したばく露、および粘膜との接触を回避する。 | エンジニアリング管理：ボルテックス混合および操作は、必ずBSC内で実施する。安全キャップ付きの遠心機を使用する。A型インフルエンザウイルスおよびレンチウイルス粒子の取扱いは、専用の実験室で行う。<br><br>PPE：BSC内においても手袋を着用する。 | 低い                               | はい                       | はい                                    |

4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する。

指示：リスク管理対策を選択後の実験室活動に関する残存リスクを丸で囲む。上記に列挙した、追加のリスク管理対策が残存リスクに及ぼす影響と、それらの利用可能性および持続可能性に関する評価に基づき、下の図表を用いて、実験室活動からのばく露／漏出の発生可能性および結果を評価する。ばく露の発生可能性（図表の最上段）および結果（図表の左列）を確認する。残存リスクが許容可能であるか、作業を実施すべきかを決定し、作業実施の承認責任者を記載する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|-----------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|           |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|           | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|           | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|           | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

#### 4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する（続き）。

指示：必要とされる適切な措置を決定するために残存リスクを確認する。

| 評価された残存リスク                          |       | 発生する可能性がある結果                                                | 措置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>            | 非常に低い | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は非常に低いと思われる。                        | 特定された残存リスクが許容可能な場合は、実験室作業を進めるための追加措置は必要ない。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 低い    | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は低いと思われる。                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <input type="checkbox"/>            | 中程度   | インシデントが発生した場合、基本的な医療処置や簡単な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。           | 特定された残存リスクが許容可能でない場合は、実験室作業を進めるために追加措置が必要である。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <input type="checkbox"/>            | 高い    | インシデントが発生した場合、医療処置や重大な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。               | 2.4を再確認し、実験室活動の初期リスクに基づいてリスク管理戦略を再評価する。措置には以下が含まれる可能性があるが、それに限定されない。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <input type="checkbox"/>            | 非常に高い | インシデントが発生した場合、永続的な機能障害を伴う危害や死亡、または広範な環境への影響が生じる可能性が高いと思われる。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 残存リスクを許容可能な水準まで低減するため、実験室活動の当初特定されたリスクに従って追加のリスク管理対策を実施する。具体的には以下のとおりである。               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 初期リスクが中程度または高いと評価された場合は、実験室活動を行う前に追加のリスク管理対策を実施する必要がある。</li> <li>- 初期リスクが非常に高いと評価された場合は、安全を確保するために、包括的リスク対策を実施する必要がある。</li> </ul> </li> <li>• 既存のリスク管理対策が実施されている状況下でリスクが許容可能となるように、作業範囲を再定義する。</li> <li>• 適切なリスク管理戦略がすでに整備されており、計画どおりに当該作業を実施できる能力を有する代替実験室を特定する。</li> </ul> |

|                    |                                                                     |                                        |                              |                             |                                |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 全体的な残存リスクを選択する。    | <input type="checkbox"/> 非常に低い                                      | <input checked="" type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
| 作業に追加のリスク管理対策は必要か。 | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/> |                                        |                              |                             |                                |

#### 4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する（続き）。

|                |                              |
|----------------|------------------------------|
| レビュー担当者（氏名と役職） | Giulia Tresch博士、インフルエンザ研究室室長 |
| レビュー担当者（署名）    | Giulia Tresch                |
| 日付             | 2020年4月11日                   |

#### 4.4 ハザード、リスクおよびリスク管理対策のコミュニケーション

指示：実験室従事者およびその他の関係者に対して、リスクおよびリスク管理戦略を伝達する計画を策定する。このような計画には、実験室内でのコミュニケーション手段（例：対面のチーム会議や教育訓練）、発行済みのSOPに加えて、すべてのリスク評価およびリスク管理戦略に関する文書を保管するためのアクセス可能な場所の特定を含める必要がある。

作業手順に関する新たなSOPは、バイオセーフティチームと研究室メンバーが共同で策定している。プロトコルは電子データベースに保存されている。

新たな実験室従事者は、関連するバイオセーフティ事項（微生物学的技術基準と手順、BSC、こぼれの清浄化、衛生管理、PPEの脱衣、施設内および施設間の運搬）を網羅したバイオセーフティに関する実地教育訓練を複数受講することが義務付けられている。現在の従事者には、再教育コースを定期的に受講することが求められる。

新規従事者および経験の浅い者（大学生および大学院生）は、実験手順を実施中は、実験手技に関して、常に経験豊富な実験室従事者の監督および指導を受けている。

#### 4.5 リスク管理対策の調達

指示：リスク管理対策に必要なすべての機器／物品が期限どおりに調達されることを確実にするための手順およびスケジュールを記載する。実験室作業の開始前に、調達予定のすべてのリスク管理対策に関して、予算化、財政的持続可能性、発注、受領および設置を検討する。

必要な機器はすべて、保守およびサービス契約付きですでに設置されている。

#### 4.6 運用手順および保守手順

指示：すべてのリスク管理対策に対応するSOPが整備され、リスク管理対策に関する教育訓練が完了していることを確実にするための手順とスケジュールを記載する。当該計画には、実験室作業の開始前に、SOPの作成、当該作業を実施する従事者の教育訓練、保守や校正、認証、機器の妥当性確認を含める必要がある。

BSC、インキュベーター、およびその他の機器は、製造業者によって年1回の保守および校正が実施されている。

#### 4.7 従事者の教育訓練

指示：すべてのリスク管理対策に関する教育訓練が完了していることを確実にするための手順とスケジュールを記載する。実験室作業の開始前に、すべてのリスク管理対策を使用するために、すべての従事者（実験室従事者、補助員／保守要員）が必要な教育訓練を完了している必要があることを考慮する。

従事者の教育訓練レベルを把握するために、すべての従事者はコースを修了次第出席記録用紙に署名しなければならない。



## 手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー

### 5.1 リスク管理対策の有効性を評価し、変更を特定するための定期レビューのサイクルを確立する。

指示：定期レビューの手順を記載する。リスク評価、リスク管理対策およびリスク管理戦略のレビューは、実験室手順が安全であること、およびリスク低減のために実施されているリスク管理対策が引き続き有効であることを確実にするため、定期的実施する必要がある。定期レビューの構成要素には、実験室の検査／監査や、教育訓練およびチーム会議の際に従事者からフィードバックを求めることが含まれる場合がある。また、リスクおよびリスク管理対策のレビューには以下を含めること。

- 実験室活動または手順の更新
- 新たな生物因子、または既存の生物因子に関する新しい情報
- 従事者の変更
- 機器や施設の変更
- 監査／査察の結果
- 実験室でのインシデントまたはヒヤリハット事象から得られた教訓
- 手順、リスク管理対策および残存リスクに関する従事者のフィードバック
- レビューの実施責任者およびレビューの実施頻度
- 更新と変更を記録する方法
- 変更を実施する手順

年次レビューが最も一般的と考えられるが、レビューの頻度はリスクの程度に応じたものであるべきである。作業の何らかの要素に重大な変更があった場合には、その都度レビューを実施しリスクを再評価する必要がある。

インシデントが発生した場合、または従事者や機器に大幅な変更があった場合は、バイオセーフティチームと実験室従事者が共同でSOPをレビューする。インシデントが発生した場合、または技術改善や「ベストプラクティス」に関する情報が得られた場合は、バイオセーフティチームが変更を実施し、管理部門がこれを支援する。

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| レビュー担当者（氏名と役職） | Tian Zhang博士、国際感染症研究所所長 |
| レビュー担当者（署名）    | Tian Zhang              |
| 日付             | 2020年6月14日              |

# 付属書6 詳細版テンプレート

## 記入例：抗菌薬感受性試験

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| 機関／施設名                  | 統合微生物学研究所           |
| 実験室名                    | 胃腸病／細菌ユニット          |
| 実験室管理者／監督者              | Jill Smith博士、実験室管理者 |
| 所在地                     | 海沿いの都市              |
| プロジェクト名／関連する標準操作手順（SOP） | 抗菌薬感受性試験            |
| 日付                      | 2020年5月6日           |

このテンプレートを使用する場合は、灰色のボックス内の指示に従い、すべての項目を記入する。灰色の枠内にある指示の下にあるテキストボックスに、指示および箇条書をコピーし、必要な施設固有の情報を収集し、記録するための記入の手がかりとして利用することができる。その後、灰色の指示用ボックスを削除すると、残った本文がリスク評価の草案となる。この草案は、慎重にレビューし、必要に応じて修正したうえで、リスク評価チームのメンバーの承認を受けなければならない。



### 手順1 情報の収集（ハザードの同定）

#### 1.1 実験室作業の簡潔な概要を記載する。

指示：本リスク評価の対象範囲に含まれる実験室活動を要約する。実験室で、類似した作業（たとえば、明確に定義された日常的な診断検査）を定期的実施している場合は、1つの評価で実験室のすべての活動を網羅することを検討する。しかし、診断検査、確認検査、生物因子の特性解析、および研究など、さまざまな実験室活動を実施している大規模で複雑な実験室では、リスク評価を個別に実施することを検討する場合がある。

細菌ユニットは、州内の地域検査機関および病院から送付された細菌分離株の抗菌薬感受性試験を開始する。分離株は、細菌ユニットに提出する前に、属レベルまで、可能であれば種レベルまで同定される。すべての分離株は、Luriaブロス、マッコンキー寒天培地、またはトリプティケースソイ寒天培地のいずれかで受領する。抗菌薬感受性試験は、臨床検査標準協会（CLSI）が定めた最小発育阻止濃度に基づく微量液体希釈法により実施する。受け入れる培養物は、*Proteobacteria*門に属するものに限定され、*Enterobacteriaceae*科（*Escherichia coli*、*Shigella* spp.、*Salmonella* spp.）、*Campylobacter* spp.および*Vibrio* spp.の病原性生物因子が含まれるが、*Klebsiella* spp.（別の実験室で作業する）は除外される。当実験室は、前記のすべての菌種の取り扱い経験をしているが、微量液体希釈法による抗菌薬感受性試験をこの規模で実施した経験はこれまでにない。抗菌薬感受性試験は、通常は依頼に応じて実施する。実施方法としては寒天培地上にテストストリップを用いる方法が最も一般的である。1カ月あたり30～100株の分離株を受領する見込みであり、その数は今後、時間の経過とともに増加する可能性がある。

## 1.2 生物因子とその他の潜在的なハザードを記載する。

指示：ハザードを特定する。生物因子がもたらすリスクを評価する際に、その特性を把握しておくことが重要である。特定の生物因子が既知の場合は、以下の情報がリスク評価に有用であり、十分に調査することが望ましい。不明な検体または診断用検体を取り扱う際は、検体の由来や推定診断／疑わしい診断に関する情報を可能な限り入手することを試みることが重要である。生物因子に関して収集する一般的な情報には、以下が含まれる。

- 疾患の病原性／重症度
- 疫学および宿主の範囲
- 由来／検体
- 感染量、濃度および容量
- 伝播経路
- 潜伏期間および感染性
- 生存性および消毒薬に対する感受性
- 疾患の診断方法、診断に用いる検査の種類
- 利用可能な治療法、免疫付与および予防措置
- 実験室に固有のハザード（実験室関連感染）
- 追加情報

上記に列挙された腸管病原性の生物因子に関連するハザードは、その大部分が経口摂取に関連している。経口摂取は、実験室内で汚染された表面に接触すること、または飛沫によって発生する可能性がある。このような細菌の一部は、液体培地／液体中で発生したエアロゾル粒子／飛沫を吸入することにより感染する可能性がある。

感染量（ID）、経口摂取以外の感染経路（TR）、ばく露の結果（CE）、予防と治療（P/T）、疾患の重症度（SD）、および検査対象細菌と各生物因子の実験室獲得感染（LAI）との関連性については、以下に示すとおりである。

### **S.Typhi**

- ID：100～100,000個
- TR：エアロゾルの吸入、粘膜接触、針刺し、ヒトからヒト
- CE：感染は数週間にわたり顕在化しない場合（通常は7～14日で、菌量に依存する）がある。症状には、持続的な発熱、脱力感、腹痛、頭痛、乾性咳嗽、下痢または便秘、食欲不振が含まれる。感染者の最大約5%は無症候性保菌者となる可能性がある。
- P/T：定期的なワクチン接種は予防に有効である。治療には、シプロフロキサシン、アジスロマイシンなどの抗菌薬が用いられる。
- SD：重症化することがあり、入院治療を要する場合がある（腸チフス）。未治療の場合、致死率は最大20%に達することがある。罹患期間は4～40日とされる。
- LAI：250名を超える者がばく露しており、そのうち20名が死亡したことが報告されている（致死率は最大で約8%に達する）。

### **V. cholerae**

- ID：106～1,011個
- TR：粘膜、エアロゾル、針刺し、創傷／切り傷、損傷のない皮膚
- CE：発症までの期間は4時間から4日である。症状には、水様性下痢（米のとぎ汁様便）、激しい腹痛、悪心、悪寒、発熱が含まれる。
- P/T：ワクチンは存在するが、推奨はされていない。治療は補液療法であり、重症例では抗菌薬が使用される。
- SD：健康人では、通常、数日で自然に回復する。
- LAI：13症例が報告されており、そのうち4症例が死亡している。

## 1.2 生物因子とその他の潜在的なハザードを記載する（続き）。

指示：ハザードを特定する。生物因子がもたらすリスクを評価する際に、その特性を把握しておくことが重要である。特定の生物因子が既知の場合は、以下の情報がリスク評価に有用であり、十分に調査することが望ましい。不明な検体または診断用検体を取り扱う際は、検体の由来や推定診断／疑わしい診断に関する情報を可能な限り入手することを試みる事が重要である。生物因子に関して収集する一般的な情報には、以下が含まれる。

- 疾患の病原性／重症度
- 疫学および宿主の範囲
- 由来／検体
- 感染量、濃度および容量
- 伝播経路
- 潜伏期間および感染性
- 生存性および消毒薬に対する感受性
- 疾患の診断方法、診断に用いる検査の種類
- 利用可能な治療法、免疫付与および予防措置
- 実験室に固有のハザード（実験室関連感染）
- 追加情報

### **Vibrio spp.**

- ID： $10^5 \sim 10^8$ コロニー形成単位
- TR：粘膜、創傷／切り傷、針刺し
- CE：発症までの期間は2時間から7日である（菌種および菌量に依存する）。症状には、下痢、激しい腹痛、悪心、皮膚の創傷／切り傷の周囲の発赤が含まれる。高リスク者では、皮膚病変、悪寒、ショックを呈する場合がある。
- P/T：利用可能なワクチンは存在しない。治療は補液療法および支持療法であり、重症例では抗菌薬が使用される。
- SD：通常は1週間以内に回復する。
- LAI：報告されている症例はごく少数である。

### **Campylobacter spp.**

- ID：500～1,000個
- TR：針刺し、まれにヒトからヒト
- CE：発症までの期間は2～10日間である。症状には、水様性下痢、悪心、嘔吐が含まれ、場合によっては発熱を伴う。
- P/T：利用可能なワクチンは存在しない。治療は支持療法である。本疾患は健康人では自然に軽快する。重症感染例では抗菌薬が使用される。
- SD：罹患期間は約1週間である。
- LAI：報告されている症例はごく少数である。

### **Salmonella spp.**

- ID：血清型によって異なる。
- TR：粘膜、針刺し（非チフス性の*Salmonella*の中では*S. Typhimurium*はきわめて重度な疾患を引き起こす）
- CE：発症までの期間は12～72時間である。症状には下痢、激しい腹痛、嘔吐、発熱が含まれる。
- P/T：利用可能なワクチンは存在しない。治療は支持療法であり、重症感染例では抗菌薬が使用される。
- SD：罹患期間は4～7日間である。
- LAI：48症例が報告されている。

## 1.2 生物因子とその他の潜在的なハザードを記載する（続き）。

指示：ハザードを特定する。生物因子がもたらすリスクを評価する際に、その特性を把握しておくことが重要である。特定の生物因子が既知の場合は、以下の情報がリスク評価に有用であり、十分に調査することが望ましい。不明な検体または診断用検体を取り扱う際は、検体の由来や推定診断／疑わしい診断に関する情報を可能な限り入手することを試みるのが重要である。生物因子に関して収集する一般的な情報には、以下が含まれる。

- 疾患の病原性／重症度
- 疫学および宿主の範囲
- 由来／検体
- 感染量、濃度および容量
- 伝播経路
- 潜伏期間および感染性
- 生存性および消毒薬に対する感受性
- 疾患の診断方法、診断に用いる検査の種類
- 利用可能な治療法、免疫付与および予防措置
- 実験室に固有のハザード（実験室関連感染）
- 追加情報

**Shigella spp.**

- ID：わずか10～100個
- TR：粘膜、エアロゾル、皮膚／衣類。表面上で長期間（最長1週間）生存し、感染力が非常に高い（ハエ、性的接触、唾液、媒介物）。
- CE：発症までの期間は12時間～7日である。症状には、水様性または血性下痢、発熱、激しい腹痛、悪心である。*Shigella dysenteriae*は志賀毒素を産生することがあり、これは溶血性尿毒症症候群を引き起こす可能性がある。また、B亜群は遺伝的素因を有する人において反応性関節炎（ライター症候群）を引き起こすことがある。
- P/T：利用可能なワクチンは存在しない。治療は支持療法である。溶血性尿毒症症候群の合併症を予防するため、*Shigella dysenteriae*感染症には抗菌薬が不可欠である。
- SD：通常、支持療法により1週間以内に自然軽快する。ライター症候群の場合、軽度から重度の関節炎、泌尿生殖器の炎症および眼の炎症が生じることがあり（重症となることもある）、抗菌薬の投与が必要である。症状は1カ月継続することがあり、関節炎は最長1年継続することがある。*Shigella dysenteriae*によって引き起こされる溶血性尿毒症症候群の場合には、診断され次第できるだけ早期に抗菌薬を投与すべきである。これは予後の改善と関連しているためである。志賀毒素は血管、腎臓およびその他の臓器を標的とし、神経学的障害を引き起こす可能性がある。溶血性尿毒症症候群は小児に最も多く認められ、致死率は10%である。
- LAI：*Shigella* spp.はLAIに関連する頻度がきわめて高い生物因子である。

**E. coli（非常在性）**

- ID：わずか10～100個
- TR：粘膜、エアロゾル、針刺し、動物の咬傷
- CE：発症までの期間は2～8日である。非重症例では持続期間は1週間である。症状には、下痢（軽度から重度、血性）、腹痛、激しい腹痛が含まれ、時に悪心および嘔吐が含まれる。非常在性株（例：O157:H7、O145）は志賀毒素産生性大腸菌であり、このような株による感染は溶血性尿毒症症候群を引き起こすことがある。
- P/T：利用可能なヒト用ワクチンは存在しない。軽症例の治療は支持療法であり、重症例および溶血性尿毒症症候群では抗菌薬が必要である。
- SD：軽度から溶血性尿毒症症候群まで（*Shigella* spp.を参照）
- LAI：報告はわずか／データはない。

### 1.3 使用する実験室手順を記載する。

指示：生物因子を運搬したり、取り扱ったり、操作したりする際に、ばく露が生じる可能性がある実験室活動を特定する。以下を検討する。

- 遠心分離
- こぼれの除去
- 媒介物との接触または汚染された表面との接触
- 培地への接種操作（生物因子を分離／増殖する頻度と濃度を含む）
- 接種エーゼ、ピペット、針などの鋭利物、注射器の操作
- 混合、攪拌、粉碎、振とう、超音波処理、ボルテックス混合
- 液体の注入、分注または移し替え
- 塗抹標本の作製、熱固定、またはスライドの染色
- 感染性物質のこぼれ／落下／飛散
- 実験室内外での検体／材料の運搬、漏出している検体容器
- 実験室活動の実施頻度
- 動物および昆虫の使用
  - 引っかき傷、咬傷、刺し傷
  - 解剖、臓器採取および廃棄の手順
  - 接種、注射、採血
- 生物学的廃棄物の取り扱い
  - 検体／培養物／病原体の運搬手順
  - 不活化手順（例：化学的処理、熱処理）
  - 廃棄手順（例：オートクレーブ処理、焼却）

1. 細菌培養物は、受領時に、目視および一次容器の完全性を確認することで点検する。完全性が損なわれた培養物（たとえば、一次容器が破損しているもの、混在しているもの、乾燥しているもの）は受理しない。受理した培養物にラベル付けし、属ごとに分類する。
2. 培養物は無菌操作を用いてLuriaブロス寒天培地上に1回継代培養し、37℃で24時間、または24℃で24～48時間培養する。
3. 培養した細菌の発育を確認し、再度継代培養するか、抗菌薬感受性試験用に調製する。
4. 検査対象の分離株は、事前に設定された品質管理株（アメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション（ATCC）由来の細菌分離株）とともに、自動抗菌薬感受性試験システムに登録する。
5. 検査対象となる各培養物について、抗菌薬の希釈系列があらかじめ分注された96穴プレートを用いてインキュベーションし、その後の抗菌薬感受性試験の判読を自動分光光度測定システムにより行う。
6. コロニーを分離し、あらかじめラベル付けされた滅菌水入りチューブに移植して10分以内に洗浄する。短時間ボルテックスで混合した後、濁度計を用いてマクファーランド標準と比較しながら濃度を測定し、Luriaブロスのチューブに接種するために必要な菌数に調整する。
7. 細菌を適切に1:10に希釈し、希釈液をLuriaブロスのチューブに添加して短時間ボルテックスで混合する。
8. そのチューブを自動分注装置に装填し、96穴抗菌薬プレートへ分注する。
9. プレートプラスチック製シールで密封し、インキュベーターに入れて自動システムを起動する。プレートを一晩培養し、その後判読する。
10. すべての細菌増殖の密度測定値は、最小発育阻止濃度用デジタルリーダーを用いて確認する。
11. 最小発育阻止濃度に関するデータは、コンピューターシステムから安全にアップロードされ、安全なデータベースに保存される。
12. 廃棄する培養プレートおよびタイタープレートは、毎日オートクレーブ処理により不活化する。
13. 1種類以上の薬剤に耐性を有する対象分離株は、40%グリセロール添加のLuriaブロスを含むクライオチューブに入れ、-70℃で保存する。凍結した分離株の保管場所はデータベースに記録し、追跡管理する。

## 1.4 使用する機器の種類を記載する。

指示：実験室作業を行うために使用する機器および設備を特定する。各種機器には、固有の内在的なリスクがあることに留意する。たとえば、遠心分離機を使用する場合は、エアロゾルが発生する可能性をリスクとして考慮する。利用可能で、使用する可能性の高い安全機器を列挙する。使用する可能性がある機器の例には以下がある。

- 個人用防護具（PPE）
  - 手袋
  - 防護衣
  - 保護眼鏡
  - 呼吸用保護具（フィット検査は実施したか）
- オートクレーブ（妥当性確認を実施したか）
- 生物学的安全キャビネット（BSC）（認証を取得しているか）
- 手洗いシンク
- 遠心分離機（密閉ローターまたは安全カップはあるか）
- インキュベーター
- 冷蔵庫／冷凍庫
- 追加の機器があれば列挙する。

1. 細菌は、BSC内において、大径の使い捨て接種エーゼを用いて継代培養する。
2. 培養は、37℃インキュベーター内、または24℃環境下の実験台上に設置した密閉プラスチック容器内で実施する。
3. 細菌は、小径の使い捨て接種エーゼを用いて、無菌水入りチューブに接種する。
4. ピペットは、洗浄した細菌分離株をLuriaブロス入りチューブに接種する／滴定するために使用する。
5. ボルテックスミキサーは、Luriaブロスの希釈液を混合するために使用する。
6. 濁度計は、液体培地チューブ内の細菌濃度を測定するために使用する。
7. 自動分注システムを用いて、液体培地チューブから、液体培養液を96穴抗菌薬プレートに分注する。
8. プラスチック製のプレートカバーを手作業で取り付ける。
9. インキュベーション機能付き自動分光光度計を備えた実験台にプレートを移動し、内部で一晩静置する。
10. 保存用に保持する分離株は、BSC内でクライオチューブへ移す。
11. 使用済み培養プレートは、オートクレーブ滅菌のためにクライオチューブに移す。

実験室ですでに利用可能なPPEおよびその他のリスク管理対策には、以下が含まれる。

- 使い捨て手袋
- 実験台用防護シールド
- 長袖の使い捨て防護衣
- ゴーグル
- BSCを2台（毎年認証されている）
- オートクレーブ（定期的に保守管理され、毎年点検／認証を受けている）
- 実験室内には手洗い用シンクが2台および洗眼設備が設置されている。シンクのうち1台は、「汚染」手洗い（生物因子を直接取り扱った後の手洗い）用であり、もう1台は「清潔」手洗い（生物因子を扱わない作業後の手洗い）用である。

注：Campylobacter spp.の培養には、インキュベーターまたはAnoxomat®が必要である。

### 1.5 作業を実施する施設の種類および状況を記載する。

指示：実験室活動を安全で確実に実施できるかを判断するため、作業が行われる施設の配置と種類を検討する。実験室内の区域間にまたがる実験室活動のワークフローも、検体の受領、運搬、処理および廃棄を含めて考慮する必要がある。以下の要因を検討する。

- 当該作業を大規模な多目的スペースで実施するか。
- 高リスクの実験室活動のために別の部屋またはスペースは利用可能か。
- 当該ワークフローおよび検体輸送は、表面汚染またはその他の実験室アクシデントに関して、特別な懸念を生じさせるか。
- 実験室の床、作業台表面および備品は、多孔性ではなく、当該生物因子に対して不浸透性か。
- 実験室の備品は良好な整備状態か、また当該の作業場所は人間工学的に適切であるか。
- 実験室区域は閉鎖可能な扉があるか。
- 窓は密閉性か、また網戸は設置されているか。

胃腸病施設は、両側に作業スペースを備えた実験台を4台設置した実験室を使用しており、合計8カ所の作業スペースが確保されている。これらの作業スペースのうち1カ所は、自動核酸抽出装置、コンピューター、最小発育阻止濃度のデジタル表示装置などの自動化機器のために必要である。もう1カ所の作業スペースは、プロスの取り扱い、濁度計、および自動プレート分注装置のために必要である。その結果、培養物の受領／記録用に1カ所の作業スペースが確保され、その他の作業のために最大5カ所の作業スペースが利用可能となる。

椅子は良好な状態にあり、実験台で作業する際に適切な姿勢を保てる高さである。当該実験室には、培養物の取り扱いのためにBSCが2台設置されている。

当該実験室には、廊下に通じる閉鎖可能な扉があり、その廊下には物品、大型機器および冷凍庫の保管スペースがある。実験室内に窓はないが、事務室側の廊下から内部を確認できるガラス製の観察パネルが設置されている。

当該実験室には、継続的に保守管理および監視されている陰圧換気システムが設置されており、換気システムが正常に作動していない場合には従事者に警告が発せられる。

現時点では、ワークフローの問題は特定されていない。

注：-70℃の冷凍庫は実験室外の機器室内に設置されている。この区域は半清潔区域であるため、培養物を当該区域へ運搬するには特別なリスク管理対策を講じる。

## 1.6 関連する人的要因（例：従事者の能力および適性）を記載する。

指示：実験室従事者の能力と経験を考慮する。従事者が生物因子に関して受けた教育訓練、それを取り扱う経験、および実験室作業を実施する際における関連するバイオセーフティ実践と安全機器の使用の経験を評価する。以下の要因を検討する。

- 従事者には当該生物因子または類似の生物因子を取り扱った経験があるか。
  - 従事者には当該手順を実施した経験があるか、また当該機器を使用した経験があるか。
  - 従事者は診断検体および未知の生物因子を取り扱うための教育訓練を受けているか、また当該作業の経験はあるか。
  - 実験室に入るすべての従事者などが、実験室内のハザードについて十分に周知されるように、実験室に入室する従事者全員（清掃担当者、保守担当者、訪問者を含む）は関連するバイオセーフティ教育を受けているか、または実験室バイオセーフティに関する説明を受けているか。
  - 従事者はバイオセーフティおよび安全手順の遵守に対して積極的な姿勢か。
  - 当該実験室または当該従事者に関連した過去のインシデントまたは実験室関連感染はあるか。
  - 実験室のハザードに対して高感受性であることが原因でリスクが増大している従事者はいるか。
  - 従事者に対してストレスおよび疲労を生じさせる可能性がある過度な時間的圧力はあるか。
- 従事者と、該当するSOPおよび安全に関する従事者の教育訓練を以下の表に列挙する。

現在の従事者は、*Campylobacter* spp.を除き、前記の細菌培養物を取り扱う経験を有しているが、抗菌薬感受性試験に用いられる微量液体希釈法については、ほとんどまたはまったく経験がない。当施設では、十分な経験を有する2名の新規従事者を採用する予定である。しかし、人件費予算が限られているため、採用者は若手研究者となる可能性が高い。

実験室の安全文化は概ね良好である。しかし、当該実験室で最も上席の研究者が、改めることが難しい誤った作業習慣を身につけてしまっている。ブロスでの細菌培養を作業する新たな手順の導入に伴い、安全文化の改善が必要となる可能性がある。

これまでに体調不良を報告した者はおらず、化学物質のこぼれ、または重大な生物学的インシデント／こぼれも発生していない。

現在の従事者のうち1名は出産を予定しているため、事情を考慮し、該当する生物因子の培養を伴わない他の作業も遂行できるように教育訓練を行う必要がある。

修理作業の際には保守担当員が実験室に入室するが、事前に通知があるため、入室前に実験室の除染を行っている。保守部門は、保守担当者を対象として、実験室内の作業に関するハザードの認識および適切な質問に関する教育訓練プログラムを開始している。機器技術者についても同様であり、実験室の除染を行い、培養物が開放状態で置かれることはないようにしている。すべての外部人員は、実験室内に滞在している間、実験室従事者が同行している。外部人員も、当施設が*S. Typhi*を取り扱っていることを認識しており、予防接種を受けた従事者のみが実験室への入室を許可されている。

| 従事者               |                      |            |
|-------------------|----------------------|------------|
| 氏名                | SOP／安全性の教育訓練         | 完了日        |
| Marleen Fournier  | BSCに関する教育訓練          | 2020年1月28日 |
| Paulin Nilsson    | 廃棄物の取り扱い             | 2020年6月3日  |
| Simon Abramowitz  | 廃棄物の取り扱い、BSCに関する教育訓練 | 2020年7月26日 |
| Carolyn Aerischer | BSCに関する教育訓練          | 2020年2月18日 |

### 1.7 実験室の運営に影響する可能性があるその他の要因を記載する。

指示：当該作業に関連する法的、文化的および社会経済的影響に加えて、当該作業に関する潜在的な世間の認識を考慮する。区域的な状況を踏まえて、以下の事項を考慮する。

- 当該実験室、研究機関または機関が、政府または一般市民から高い評価を受けており、そのことが意思決定に影響を及ぼす可能性があるか。
- 生物学的リスクを管理するために利用可能な組織的リソースおよび財政的リソースは十分か（以下を含む）。
  - 信頼性のある基盤設備（電力供給／給水）
  - 適切に保守管理された施設インフラ
  - 従事者の教育訓練が不十分な、人員不足の実験室が発生することを防止するための人材育成への取り組み
- 実験室運営に悪影響を及ぼす可能性がある激しい気象条件が発生する可能性はあるか。
- 実験室運営に悪影響を及ぼす可能性がある政治的、経済的または犯罪的な活動／不安定性は存在するか。
- 当該実験室活動または生物因子のいずれかが、コミュニティにおける恐怖またはパニックを引き起こす可能性はあるか。
  - 当該生物因子は地域のコミュニティにとって異例または馴染みのないものか。
  - 感染によって非常に重大な結果または潜在的に致死的な結果が生じるか。
  - 疾患の広範な伝播性または流行の可能性はあるか。
  - 予防的介入または治療的介入は地域的に利用可能か。

統合微生物学研究所は高い評判を維持する立場にあるが、監督当局による厳格な監視の下には置かれておらず、州レベルでの監督に限られる。当組織は、報道発表を頻繁には行っていない。

胃腸病細菌ユニットの実験室は、連邦労働安全衛生局（OSHA）の規制の適用を受けている。当施設では内部の安全方針および実践基準も整備しているが、ティア1病原体は取り扱っていないため、連邦病原体選別プログラムの適用対象とはなっていない。先に列挙された病原体の取り扱いに関して、特別な規制は存在しない。

*S. Typhi*および*Shigella* spp.が最も高い危険性を有しているが、これらの病原体の取り扱いに習熟している。ただし、プロセスでの操作経験はない。実験室で勤務している、あるいは今後勤務する予定のすべての従事者は、*S. Typhi*に対する免疫付与を受けている。*S. Typhi*および*Shigella* spp.もきわめて伝播しやすい病原体であるため、新規従事者はBSC内で適切に取り扱うよう教育訓練を受ける。

先に列挙された細菌による感染症の多くは自然軽快し、重症例を除いて抗菌薬治療を必要としない。例外として、感染後に保菌者となる可能性がある*S. Typhi*および志賀毒素産生菌（*Shigella* spp.および*E. coli*のサブタイプ）が挙げられる。このような生物因子によって引き起こされる溶血性尿毒症症候群は、成人ではまれである。



## 手順2 リスク判定

2.1 ばく露／漏出が起こり得る状況を記載する。

指示：収集された情報、および当該実験室作業に関連して特定された生物学的ハザードおよび手順上のハザードに基づき、潜在的なばく露／放出が発生する可能性がある状況の詳細を記載する。

- 生物因子へのばく露が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
  - こぼれ、飛散、または汚染された作業表面から皮膚または粘膜への直接接触
  - 接種または汚染された鋭利物による経皮的ばく露または非経口的ばく露
  - 摂取
  - 感染性エアロゾルの吸入
  - PPEの機能不全または誤使用
- 生物因子の放出が発生する可能性がある状況の例は以下のとおりである。
  - 不適切な包装および輸送、漏出している容器
  - 封じ込め破綻に至る安全設備の機能不全
  - こぼれ
  - 不適切な消毒または廃棄物の取り扱いおよび処分

- 前記の病原性生物因子へのばく露は、作業がBSC内で実施されない場合には、操作中または環境汚染を介して発生する可能性がある。
- ブロスチューブが損傷または密閉性が損なわれた場合にはエアロゾルが発生する可能性があるため、接種操作もBSC内で実施する。
- 培養プレートまたはガラス製ブロスチューブを床に落下させた場合、病原体へのばく露または病原体の放出が発生する可能性がある。

## 2.2 ばく露／漏出の可能性を判断し、その可能性に最も大きな影響を与える要因を特定する。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出が発生する潜在的状況に基づき、生物因子のばく露または漏出の可能性に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が生じる可能性を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- どのような実験室活動が計画されているか（例：遺伝子改変、動物実験、超音波処理、遠心分離、エアロゾルの発生を伴う可能性があるその他の手技）。
- 計画されている活動に必要な機器は何か。
- 取り扱う生物因子および感染の可能性のある物質の濃度および量はどの程度か。
- 作業を実施する従事者の能力はどうか。
- 当該作業の頻度はどのくらいか、また実施にどのくらいの時間を要するか。
- ばく露／漏出が発生したことはあるか。頻度はどのくらいか。
- 現在のリスク管理対策は、リスク低減にどの程度有効か。
- 作業環境が原因で、ハザードが危害を生じる可能性が高まるか。
- 人々の行動および行為が、生物因子が危害を引き起こす可能性に影響を与える可能性があるか。
- 上記の項目のいずれかが、当該危害が発生する可能性に影響を与えるか。「はい」の場合は、該当するものを列挙し、理由を記載する。
- ばく露／漏出が発生する可能性はあるか。
  - まれ：ほとんど発生しない。
  - 起こりにくい：発生する可能性は低い。
  - 起こり得る：発生する可能性がある。
  - 起こりやすい：発生する可能性が高い。
  - ほぼ確実：発生する可能性がきわめて高い。

培養物は、大量培養は行わず、最も高濃度となるのは寒天培地平板上である。現在の実験室従事者は、*Campylobacter* spp.を除き、すべての培養物の取り扱いに習熟している。しかし、採用予定の新規従事者2名については、これらの生物因子の取り扱い経験が不足している可能性がある。さらに、把握する限りでは、抗菌薬感受性試験に用いる微量液体希釈法に習熟した実験室従事者はいない。

本作業は、受領する分離株数に応じて、少なくとも週1回、複数名の従事者により実施される。本手順は、検体受領から目的とする分離株の凍結まで（開始から終了まで）、最長で4日間を要する。従事者が本手順に習熟するにつれて操作経験が向上し、ミスが発生可能性は低下する。一方で、ばく露の機会は増える。

従事者には、他の業務に加えて、異なる抗菌薬パネルで検査する病原体グループが割り当てられる。*Shigella* spp.、*E. coli*および*Salmonella* spp.に対するパネルは共通であり、これらの菌種は1名の従事者が担当する可能性が高い。この担当者が抗菌薬感受性試験の主担当となる予定である。これら3種の細菌が、受領する培養検体の大部分を占める可能性が高い。*Campylobacter*は微好気性であるため、培養にはやや異なる方法を用いる必要がある。*Campylobacter*については、抗菌薬感受性試験用の専用パネルがあり、検査は1名の従事者に割り当てられている。*Vibrio* spp.にはやや異なる抗菌薬パネルが必要であるが、当該地域では比較的まれである。*S. Typhi*は、長期化する可能性がある疾患であり、比較的高い死亡率および伝播性の要因であることを考慮し、やや高い封じ込め措置を必要とする。*Vibrio* spp.および*S. Typhi*の取り扱い従事者として1名を割り当てる予定であり、可能であれば両方の取り扱い経験を有する者とする。これにより、抗菌薬感受性試験の担当者は合計3名となる。培養検体の受領および記録には若手メンバーを割り当てる可能性がある。これは、当該工程では一次容器が二次容器（透明な密封可能袋）内に封じ込められており、ばく露リスクが比較的低いためである。したがって本新規手順の実施には、抗菌薬感受性試験専用の実験室で作業する4名の従事者が必要となる。

把握する限りではこれまでばく露は確認されていないが、症状が他の消化管系の生物因子（例：ノロウイルス）および感染症と類似しているため、ばく露が見逃される場合がある。

細菌の取り扱いに対する現行のリスク管理対策は効果的であるが、BSCは現在2台しかない。本手順および作業量に対応するため、追加で1台（場合によっては2台）のキャビネットを設置する必要性が生じる可能性がある。現在、従事者は、ボルテックスミキサーの使用頻度が低いためゴーグルを着用していない。しかし、ゴーグルの着用が必要となるか、あるいはボルテックスミキサーをBSC内に設置して操作する必要性が生じる可能性がある。

## 2.2 ばく露／漏出の可能性を判断し、その可能性に最も大きな影響を与える要因を特定する（続き）。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出が発生する潜在的状況に基づき、生物因子のばく露または漏出の可能性に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が生じる可能性を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- どのような実験室活動が計画されているか（例：遺伝子改変、動物実験、超音波処理、遠心分離、エアロゾルの発生を伴う可能性があるその他の手技）。
- 計画されている活動に必要な機器は何か。
- 取り扱う生物因子および感染の可能性のある物質の濃度および量はどの程度か。
- 作業を実施する従事者の能力はどうか。
- 当該作業の頻度はどのくらいか、また実施にどのくらいの時間を要するか。
- ばく露／漏出が発生したことはあるか。頻度はどのくらいか。
- 現在のリスク管理対策は、リスク低減にどの程度有効か。
- 作業環境が原因で、ハザードが危害を生じる可能性が高まるか。
- 人々の行動および行為が、生物因子が危害を引き起こす可能性に影響を与える可能性があるか。
- 上記の項目のいずれかが、当該危害が発生する可能性に影響を与えるか。「はい」の場合は、該当するものを列挙し、理由を記載する。
- ばく露／漏出が発生する可能性はあるか。
  - まれ：ほとんど発生しない。
  - 起こりにくい：発生する可能性は低い。
  - 起こり得る：発生する可能性がある。
  - 起こりやすい：発生する可能性が高い。
  - ほぼ確実：発生する可能性がきわめて高い。

当該施設の設計および現状は、本作業に対するハザードとはならない。一部の培養物を凍結保存する必要があるため、実験室から直線動線上の機器室に培養物を運搬する際の最も安全な方法を計画する必要がある。実験室内に冷凍庫を追加設置することで、前記の培養物の運搬に伴うリスクの一部を低減できる可能性がある（培養物は凍結され、活性低下状態となり、運搬中の活性が低下する）。

上記の事項および各生物因子の特性を踏まえ、ばく露／漏出の可能性を以下に示す。

|                           |                        |
|---------------------------|------------------------|
| <i>S. Typhi</i>           | まれ（本作業はすでにBSC内で実施している） |
| <i>V. cholerae</i>        | 起こりにくい                 |
| <i>Vibrio</i> spp.        | 起こりにくい                 |
| <i>Campylobacter</i> spp. | 起こりにくい                 |
| <i>Salmonella</i> spp.    | 起こり得る                  |
| <i>Shigella</i> spp.      | 起こりにくい                 |
| <i>E. coli</i>            | 起こりにくい                 |

### 2.3 ばく露／漏出の結果を判断し、その結果に最も大きな影響を与える要因を特定する。

指示：収集した情報、およびばく露／漏出の結果に基づき、結果に影響を与える要因は何か。以下の質問事項を検討し、ばく露／漏出が発生した場合に結果の重大性や程度を増加または低減させるその他の要因を特定する。

- 発生する可能性がある危害の種類は何か。当該危害の重大性はどの程度か。当該ハザードは、死亡、重篤な外傷や疾患、または応急手当を要する軽微な負傷を引き起こす可能性があるか。
- 発生する危害の重大性に影響を与える可能性がある要因は何か。たとえば、落下する距離または特定の物質の濃度は、発生する可能性がある危害の程度を左右する。当該危害は、すぐに発生するかもしれないし、明らかになるまでに時間を要するかもしれない。
- ハザードにばく露しているのは何名か、および職場の内外で危害を受ける可能性があるのは何名か。
- 1件のインシデントが他のインシデントにつながる可能性はあるか。
- 小さなインシデントが、より深刻な結果を伴うはるかに大きなインシデントへと拡大する可能性があるか。
- ばく露／漏出が発生した場合の結果は何か。
  - 無視できる程度：報告および追跡調査を要する軽微なインシデントまたはヒヤリハット事象
  - 軽度：自然に軽快する結果となるインシデント
  - 中程度：医療処置を要するインシデントや、環境への影響が軽微であるインシデント
  - 重大：感染により休業を要する可能性があるが、後遺障害を残さない結果であるインシデントや、環境への影響が限定的であるインシデント
  - きわめて重大：死亡に至る可能性や永続的な障害を伴う重篤な疾病を引き起こす可能性があるインシデントや、環境への影響が深刻であるインシデント

*S. Typhi*へのばく露は重篤な疾患や死亡を引き起こす可能性があり、本病原体はヒトからヒトへ伝播する。感染者は無症状の場合があり、保菌者となって実験室外の他者へ意図せず感染を拡大させる可能性がある。

*S. dysenteriae*または一部の*E. coli*サブタイプへのばく露は、溶血性尿毒症症候群を引き起こす可能性がある。この疾患は重篤であり、死亡に至る、または臓器や脳機能に永続的な障害を残すおそれがある。また、赤痢や重篤な疾患を引き起こす可能性も高い。*Shigella*による実験室関連感染は非常に頻繁に報告されているが、それによる死亡例は報告されていない。

*V. cholerae*は、食品または水中に漏出された場合には伝播が起こり得る。しかし、症状は速やかに出現し、本感染に特徴的（米のとぎ汁様便）であるため、実験室関連感染が見逃される可能性は低い。実験室関連感染の報告例はごく少数であるが、感染により4例の死亡が報告されている。当施設が国内中央部に位置し、*Vibrio* spp.が海洋環境と関連することから、他の*Vibrio*菌種は本地域では比較的まれである。

*Campylobacter* spp.感染症は特定の集団では深刻になる可能性があるが、人獣共通感染症であり、ヒトよりも家畜および野生動物ではさらに頻度が高い。この属菌による多数の実験室関連感染を示す十分なデータはほとんど存在しない。

上記の事項および各生物因子の特性を踏まえ、ばく露／漏出の結果を以下に示す。

|                           |                                                 |
|---------------------------|-------------------------------------------------|
| <i>S. Typhi</i>           | きわめて重大                                          |
| <i>V. cholerae</i>        | 重大 – 実験室関連感染の報告は少なく、大半の感染者は治療を行わなくても1週間以内に回復する。 |
| <i>Vibrio</i> spp.        | 中程度                                             |
| <i>Campylobacter</i> spp. | 中程度                                             |
| <i>Salmonella</i> spp.    | 中程度                                             |
| <i>Shigella</i> spp.      | 重大 – 健康成人における溶血性尿毒症症候群の発生可能性はきわめて低い。            |
| <i>E. coli</i>            | 重大 – 健康成人における溶血性尿毒症症候群の発生可能性はきわめて低い。            |

## 2.4 追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを記載する。

指示：追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを丸で囲む。上に列挙したばく露／漏出の発生可能性および結果に関する評価に基づいて、以下の表を用いて、当該実験室活動の初期リスクまたは現時点で存在するリスクを評価する。ばく露の発生可能性（図表の最上段）および結果（図表の左列）を確認する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|-----------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|           |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|           | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|           | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|           | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

指示：必要とされる適切なリスク管理対策を決定するために初期リスクを確認する。

| 評価された初期リスク                              | 発生する可能性がある結果                                                | 措置                                                   |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 非常に低い          | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は非常に低いと思われる。                        | 既存のリスク管理対策が実施されている状況下で、当該の実験室活動を実施する。                |
| <input type="checkbox"/> 低い             | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は低いと思われる。                           | 必要に応じて、リスク管理対策を実行する。                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 中程度 | インシデントが発生した場合、基本的な医療処置や簡単な環境対策を必要とする危害が生じると思われる。            | 追加のリスク管理対策が推奨される。                                    |
| <input type="checkbox"/> 高い             | インシデントが発生した場合、医療処置や重大な環境対策を必要とする危害が生じると思われる。                | 実験室活動を行う前に、追加のリスク管理対策を実施する必要がある。                     |
| <input type="checkbox"/> 非常に高い          | インシデントが発生した場合、永続的な機能障害を伴う危害や死亡、または広範な環境への影響が生じる可能性が高いと思われる。 | 実験室活動を実施するための代替法を検討する。安全を確保するために、包括的リスク対策を実施する必要がある。 |

## 2.4 追加のリスク管理対策が実施される前の実験室活動の初期リスクを記載する（続き）。

指示（任意）：個々の実験室活動のリスクをさらに具体化するため、どのリスクを低減できるか／すべきかを決定し、優先順位を付ける。評価対象の実験室活動ごとまたは手順ごとに、上記のリスク評価から決定された初期リスクを記録する。追加のリスク管理対策なしで作業を進められるか、作業に伴うリスクが許容できず、リスクを低減するためにさらなるリスク管理対策が必要かを決定する。特定されたリスクに基づき、リスク管理対策の実施に関する優先順位を割り当てるために、以下の表の右列を用いる。

注：

- 優先順位を付ける際には他の要因も考慮する必要がある。たとえば、緊急性、リスク管理対策の実現可能性／持続可能性、納入と設置に要する時間、および教育訓練の実施可能性などである。
- 全体的なリスクを評価するため、当該実験室にとって適切な方法で、個々の実験室活動／手順のリスク評価を個別または総合的に考慮する。

| 実験室活動／手順のリスク              | 初期リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 初期リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | 優先度<br>(高い／中程度／低い) |
|---------------------------|----------------------------------|--------------------------|--------------------|
| <i>S. Typhi</i>           | 中程度                              | いいえ                      | 中程度                |
| <i>V. cholerae</i>        | 中程度                              | いいえ                      | 低い                 |
| <i>Vibrio</i> spp.        | 低い                               | はい                       | 低い                 |
| <i>Campylobacter</i> spp. | 低い                               | はい                       | 低い                 |
| <i>Salmonella</i> spp.    | 中程度                              | いいえ                      | 中程度                |
| <i>Shigella</i> spp.      | 高い                               | いいえ                      | 高い                 |
| <i>E. coli</i>            | 中程度                              | いいえ                      | 中程度                |

|                         | <input type="checkbox"/> 非常に低い                                      | <input type="checkbox"/> 低い | <input checked="" type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 全体的な初期リスクを選択する。         |                                                                     |                             |                                         |                             |                                |
| 追加のリスク管理対策なしで作業を実施すべきか。 | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input checked="" type="checkbox"/> |                             |                                         |                             |                                |
| 作業に追加のリスク管理対策は必要か。      | はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                             |                                         |                             |                                |



### 手順3 リスク管理戦略の策定

#### 3.1 リスク管理対策に利用可能なリソースを記載する。

指示：追加のリスク管理対策を必要とするすべてのリスクに関して、リソースの適用可能性、利用可能性および持続可能性を検討する。以下の質問を検討する。

- 代替の検出方法またはリスク管理対策は利用可能か。
- 導入が想定されるリスク管理対策の確保および維持に対するリソースは十分か。
- 当該リスク管理対策を調達、運用および維持するために必要な予算を管理部門は支持しているか。
- 当該リスク管理対策の適切な導入、運用および保守に関して、従事者の教育訓練を管理部門は支援しているか。
- リスク管理対策のいずれかを制限または制約する可能性のある要因は何か。リスク管理対策を制限または制約する可能性がある財務上、法的、組織上、またはその他の要因はあるか。
- 作業はリスク管理対策なしで実施可能か。

前記の病原体の取り扱いに関する国内ガイドラインは、微生物学実験室およびバイオメディカル実験室におけるバイオセーフティ第5版 (<https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>) に記載されており、国際的ガイドラインは、WHO実験室バイオセーフティマニュアル第4版に示されている。カナダ公衆衛生庁は、多くの病原体に関して微生物別の指針を提供するバイオセーフティデータシートを公開している

(<https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment.html>)。これらはいずれも、本作業に関連するバイオセーフティ作業の実践基準および条件の指針として使用される。従事者の安全は労働安全衛生局の規定に基づいて管理されており、その方針に定められた規則を遵守する。



## 手順4 リスク管理対策の選択および実行

### 4.1 国内の法令または規制で求められる対策（ある場合）を記載する。

指示：バイオセーフティとバイオセキュリティに関して、国内外の規制、法令、ガイドライン、方針および戦略により規定されている要件があれば、列挙する。また、特定の実験室活動や生物因子の取り扱いおよび使用を制限または管理する、地域の規制、ガイドラインまたは方針の有無を検討する。

前述のとおり、実験室内に少なくとも1台のBSCを追加でき、すべての作業が適切なエンジニアリング管理を用いて実施されるようにする。ブロスチューブのボルテックス操作もBSC内で実施する予定であり、これによりリスクはさらに低減する。実験台で手順を実施する際にゴーグルを使用するための調達および着用義務化により、粘膜経由のばく露リスクはさらに低減する。

管理部門は本作業を強く支持しており、新規従事者2名の採用を承認するとともに、実験室の改修、消耗品および機器に十分な予算を確保している。作業の一部を有償で実施しているため、本作業の継続能力を制限するような予算上の制約はない。管理部門は、実験室関連感染が当施設の評判を損ない、非効率の指標となることを理解しており、そのため安全に加えて、品質の必要性および活動を支持している。

### 4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める。

指示：評価対象の実験室活動ごとまたは手順ごとに、上記のリスク評価から決定された許容できないリスクを記録する。許容できないリスクを低減するために、どのリスク管理対策を選択したかを決定する。リスク管理対策を実施後の新たな残存リスクを決定し、それが許容可能（たとえば非常に低いか、低い）か、許容できない（たとえば、中程度か、高いか、非常に高い）かを判断し、さらにリスク低減のために追加のリスク管理対策が必要か、当該施設で作業を一切実施すべきでないかを決定する。または、区域的な状況に基づき、許容可能なリスクの調整を検討する。なお、一部の手順では、リスクを許容可能な水準まで低減するために、複数のリスク管理対策（故障時の多重化を確保する目的）が必要な場合がある。以下の表の右列を用いて、選択したリスク管理対策の利用可能性、有効性および持続可能性を評価し、必要に応じてその評価を裏付ける追加情報を記載する。利用可能で持続可能なリスク管理対策を用いてもリスクを許容可能な水準まで低減できない場合、当該実験室活動を実施しないか、当該活動を実施できる能力を有する別の研究室と連携するのが最善である。

リスクが判定された後は、リスクを低減するためにリスク管理対策を実施することができる。以下のリスク管理対策を検討する。

- ハザードを除去すること、またはリスクを低減する代替物に置き換えること（たとえば、生物因子を弱毒化株または毒性の低い株に置き換えるか、不活化材料を用いる）。
- 従事者の熟練度を向上させる（たとえば、追加の教育訓練およびメンタリングによる人材育成の実施、能力評価、訓練および演習の実施）。
- 安全方針および手順を適用する（例：生物因子の増殖および濃度の最小化、鋭利物の使用制限、ハザード標識の掲示、労働衛生プログラムの実施）。
- PPEを使用する（例：手袋、防護衣、呼吸用保護具）。使用者に対して意図された保護が確実に得られるようにするため、リスクごとに評価する。
- 一次防護バリア（安全機器）および二次防護バリア（施設設計上の対策）を使用する（例：遠心機用安全カップ／密閉ローター、BSC、オートクレープ）。
- すべてのリスク管理対策を有効性および不具合の観点から定期的に評価し、不具合があれば記録し、是正する必要がある。

以下の表を用いて、手順、選択したリスク管理対策、および残存リスクを列挙し、リスク管理対策がリスクを許容可能な水準まで低減し、有効で持続可能であることを示す。

4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める（続き）。

| 実験室活動／手順のリスク                                                                                                                                                  | 選択したリスク管理対策                                                                           | 残存リスク<br>(非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い) | 残存リスクは許容可能か。<br>(はい／いいえ) | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>(はい／いいえ) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| <b>ボルテックス混合</b><br>次に対して適用する： <i>Salmonella</i> spp. (非チフス性)、 <i>Vibrio</i> spp.、 <i>E. coli</i> 、 <i>Campylobacter</i> spp.<br>表面汚染によるばく露および粘膜への潜在的接触を回避するため | エンジニアリング管理：BSC内でのボルテックス混合および操作                                                        | 低い                               | はい                       | はい                                    |
| <b>ボルテックス混合</b><br>次に対して適用する： <i>Shigella</i> spp.<br>表面汚染によるばく露および粘膜への潜在的接触を回避するため                                                                           | エンジニアリング管理：BSC内でのボルテックス混合および操作                                                        | 低い                               | はい                       | はい                                    |
| <b>自動接種器を用いた分離株の平板培養への接種を含む実験台での作業</b><br>次に対して適用する：すべての生物因子<br>表面汚染によるばく露および粘膜への潜在的接触を回避するため                                                                 | PPE：BSC内で作業していない間は実験室ではゴーグルを使用する。                                                     | 低い                               | はい                       | はい                                    |
| <b>検体の運搬</b><br>次に対して適用する：すべての生物因子。<br>こぼれを避けるため                                                                                                              | 管理的対策：すべての生物因子は、例外なく、密閉容器に収納したうえでカートを用いて実験室内を運搬する。                                    | 非常に低い                            | はい                       | はい                                    |
| <b>施設内での運搬</b><br>次に対して適用する：すべての生物因子<br>運搬中にこぼれを避けるため                                                                                                         | 管理的対策：主実験室に、分離株を-80℃へ移行する前に凍結するための-20℃冷凍庫を設置する。冷凍庫への運搬は、施設内検体運搬として取り扱う（カートおよび箱を除染する）。 | 非常に低い                            | はい                       | はい                                    |

4.2 追加のリスク管理対策が必要な場所および時期を記載し、それらの利用可能性、有効性および持続可能性の評価を含める（続き）。

| 実験室活動／手順のリスク                      | 選択したリスク管理対策                                  | 残存リスク<br>（非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い） | 残存リスクは許容可能か。<br>（はい／いいえ） | リスク管理対策は利用可能か、効果的か、持続可能か。<br>（はい／いいえ） |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| <b>S.Typhi</b><br>接種手順中のこぼれを避けるため | エンジニアリング管理：本生物因子の取り扱い作業には、専用の実験台およびBSCを使用する。 | 中程度                              | はい                       | はい                                    |

4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する。

指示：リスク管理対策を選択後の実験室活動に関する残存リスクを丸で囲む。上記に列挙した、追加のリスク管理対策が残存リスクに及ぼす影響と、それらの利用可能性および持続可能性に関する評価に基づき、下の図表を用いて、実験室活動からのばく露／漏出の発生可能性および結果を評価する。ばく露の発生可能性（図表の最上段）および結果（図表の左列）を確認する。残存リスクが許容可能であるか、作業を実施すべきかを決定し、作業実施の承認責任者を記載する。

|           |         | ばく露／漏出の可能性 |        |       |        |       |
|-----------|---------|------------|--------|-------|--------|-------|
|           |         | まれ         | 起こりにくい | 起こり得る | 起こりやすい | ほぼ確実  |
| ばく露／漏出の結果 | きわめて重大  | 中程度        | 中程度    | 高い    | 非常に高い  | 非常に高い |
|           | 重大      | 中程度        | 中程度    | 高い    | 高い     | 非常に高い |
|           | 中程度     | 低い         | 低い     | 中程度   | 高い     | 高い    |
|           | 軽度      | 非常に低い      | 低い     | 低い    | 中程度    | 中程度   |
|           | 無視できる程度 | 非常に低い      | 非常に低い  | 低い    | 中程度    | 中程度   |

### 4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する（続き）。

指示：必要とされる適切な措置を決定するために残存リスクを確認する。

| 評価された残存リスク                          |       | 発生する可能性がある結果                                                | 措置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>            | 非常に低い | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は非常に低いと思われる。                        | 特定された残存リスクが許容可能な場合は、実験室作業を進めるための追加措置は必要ない。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 低い    | インシデントが発生した場合、危害が発生する可能性は低いと思われる。                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <input type="checkbox"/>            | 中程度   | インシデントが発生した場合、基本的な医療処置や簡単な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。           | 特定された残存リスクが許容可能でない場合は、実験室作業を進めるために追加措置が必要である。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/>            | 高い    | インシデントが発生した場合、医療処置や重大な環境対策を必要とする危害が生じるとと思われる。               | 2.4を再確認し、実験室活動の初期リスクに基づいてリスク管理戦略を再評価する。措置には以下が含まれる可能性があるが、それに限定されない。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 残存リスクを許容可能な水準まで低減するため、実験室活動の当初特定されたリスクに従って追加のリスク管理対策を実施する。具体的には以下のとおりである。                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- 初期リスクが中程度または高いと評価された場合は、実験室活動を行う前に追加のリスク管理対策を実施する必要がある。</li> <li>- 初期リスクが非常に高いと評価された場合は、安全を確保するために、包括的リスク対策を実施する必要がある。</li> </ul> </li> <li>• 既存のリスク管理対策が実施されている状況下でリスクが許容可能となるように、作業範囲を再定義する。</li> <li>• 適切なリスク管理戦略がすでに整備されており、計画どおりに当該作業を実施できる能力を有する代替実験室を特定する。</li> </ul> |
| <input type="checkbox"/>            | 非常に高い | インシデントが発生した場合、永続的な機能障害を伴う危害や死亡、または広範な環境への影響が生じる可能性が高いと思われる。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                    |                                                                     |                                        |                              |                             |                                |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 全体的な初期リスクを選択する。    | <input type="checkbox"/> 非常に低い                                      | <input checked="" type="checkbox"/> 低い | <input type="checkbox"/> 中程度 | <input type="checkbox"/> 高い | <input type="checkbox"/> 非常に高い |
| 作業に追加のリスク管理対策は必要か。 | はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                                        |                              |                             |                                |

## 4.3 リスク管理対策を選択後に残る残存リスクを判定する（続き）。

|                |                           |
|----------------|---------------------------|
| レビュー担当者（氏名と役職） | Abed Achebe教授、統合微生物学研究所所長 |
| レビュー担当者（署名）    | Abed Achebe               |
| 日付             | 2020年5月30日                |

## 4.4 ハザード、リスクおよびリスク管理対策のコミュニケーション

**指示：実験室従事者およびその他の関係者に対して、リスクおよびリスク管理戦略を伝達する計画を策定する。このような計画には、実験室内でのコミュニケーション手段（例：対面のチーム会議や教育訓練）、発行済みのSOPに加えて、すべてのリスク評価およびリスク管理戦略に関する文書を保管するためのアクセス可能な場所の特定を含める必要がある。**

以前に本作業を実施していた州立研究所のSOPを保有している。州立研究所のSOPに基づいて当施設用のSOPを作成し、当該実験室の設備構成およびワークフローに適合するよう調整する予定である。

すべてのSOPは電子データベースに保存されており、該当する実験室従事者は、実験室の実験台で手順を実施するための教育訓練を受ける前に、SOPを読了し、理解した旨の署名をすることが求められている。

自動化機器を設置する技術者が、使用方法に従事者に教育訓練する予定であり、その内容はSOPを補足するための作業補助資料に要約される。

従事者は、「見せて、やらせて、教える」方式により、微量液体希釈法による抗菌薬感受性試験を実施できるよう個別に教育訓練を受ける。この方法が非常に効果的であると考えており、注意散漫を避け、生じるすべての質問に対応できるようにするためには、一度に1名ずつ教育訓練することが通常より効果的であると考えている。非病原性細菌を用いた教育訓練および実習の後、従事者は当該手順に関する能力を評価される（能力評価試験を現在準備中）。評価試験に合格し、適格と判断された者は、病原性細菌の取り扱いおよび実測結果の報告業務を開始することができる。

ユニット長は、従事者の能力評価報告書（機密）を含めて、必要な記録の維持管理に責任を負う。当該文書およびその他の共有文書は、すべての承認された従事者が必要とする可能性がある場合にアクセスできるよう、データベースに保存される。

この生物学的リスク評価は、データベースに保存される様式の一つとなる。州内各地の患者から採取された（匿名化された）検体の検査結果を含めて、すべての記録が収容される予定である。

## 4.5 リスク管理対策の調達

**指示：リスク管理対策に必要なすべての機器／物品が期限どおりに調達されることを確実にするための手順およびスケジュールを記載する。実験室作業の開始前に、調達予定のすべてのリスク管理対策に関して、予算化、財政的持続可能性、発注、受領および設置を検討する。**

複数の機器類および追加の消耗品が必要となる予定である。細菌ユニットの従事者1名が、（他の職務に加えて）在庫調達の全般を担当しているが、最初の1年間は支援が必要となる見込みである。作業は6カ月後に開始される予定であり、すでに自動インキュベーション機能付き分光測定プレートリーダーを含む大型機器が発注されている。本装置は一度に64枚のプレートを収容できるため、ニーズに十二分に対応可能と考えられる。自動プレートディスペンサーおよび濁度計も、すでに発注されている。

保守担当者が、追加のBSCの設置位置を検討するため、（除染済みの）検査室に来室する予定である。-20℃冷凍庫およびBSCは、納品までに時間を要することが多いため、（品質および価格を確認した後に）来週発注する予定である。

追加のPPE、実験室用カート、およびボルテックスミキサー3台（現在は1台のみ保有）などの物品は、今後3カ月以内に発注する。

ピペットチップ、接種エーゼ、プレートカバー、実験室用タオルなどの物品は、保管スペースが必要であり、頻繁な再発注が必要であるため、作業開始の1カ月前に発注する。

抗菌薬の保存期間が限られているため、抗菌薬プレートは最後に受領する予定である。受領する培養物数およびそれらを送付する依頼元数に基づき、ニーズを継続的に評価する必要がある。

通常はサービスに対して料金を請求する民間検査機関であるため、この作業の持続可能性に影響を及ぼすような予算面または人員面の問題は予測されていない。

#### 4.6 運用手順および保守手順

**指示：すべてのリスク管理対策に対応するSOPが整備され、リスク管理対策に関する教育訓練が完了していることを確実にするための手順とスケジュールを記載する。当該計画には、実験室作業の開始前に、SOPの作成、当該作業を実施する従事者の教育訓練、保守や校正、認証、機器の妥当性確認を含める必要がある。**

先に述べたとおり、抗菌薬感受性試験の作業に関するプロトコルは、州立保健研究所由来のものであり、修正は軽微なものにとどまる見込みである。修正は、今後2カ月以内に完了する見込みである。

特定のリスク管理対策に関するSOPはすでに整備されており、現行の従事者はこれらの手順を実施／理解できるよう教育訓練を受けている。教育訓練には、BSCの適切な使用、白衣と手袋の着脱、適切な手洗い、および施設内における生物因子の運搬が含まれる。これらすべてを抗菌薬感受性試験のSOPで参照できるようにする必要がある。これは、州立保健研究所のSOPの技術的部分のみを受領しているためである。

保守および校正に関する教育訓練は、1名に限定される予定である。日次または週次の保守（例：清浄化）を除き、保守作業の大部分は製造業者またはその指定代理業者が実施する予定である。これは、すべての自動化機器が本プロジェクト期間中、または旧式化するまで保守契約下に置かれるためである。

#### 4.7 従事者の教育訓練

**指示：すべてのリスク管理対策に関する教育訓練が完了していることを確実にするための手順とスケジュールを記載する。実験室作業の開始前に、すべてのリスク管理対策を使用するために、すべての従事者（実験室従事者、補助員／保守要員）が必要な教育訓練を完了している必要があることを考慮する。**

現行の従事者は、既存のリスク管理対策の使用に関する教育訓練を受けているが、抗菌薬感受性試験のプロトコルに関する教育訓練は受けていない。当該従事者に対して、実験室でのグループ研修においてリスク管理対策のレビューを行う予定である。

新規採用の従事者は、抗菌薬感受性試験作業のあらゆる側面、リスク管理対策の使用、およびデータベースの使用、廃棄物処理、補充を含めた研究所に固有の手順について教育訓練を受ける必要がある。リスク管理対策の使用および研究所に固有の手順に関する教育訓練には約1カ月を要する見込みであり、その後、当該従事者は抗菌薬感受性試験の教育訓練を開始できる状態になると見込まれる。来月初めに採用候補者の面接を開始するよう要請する予定である。当該職種の募集はすでに1週間掲載されているため、その時までには面接対象となる適格な候補者を数名確保できると見込んでいる。



## 手順5 リスクおよびリスク管理対策のレビュー

### 5.1 リスク管理対策の有効性を評価し、変更を特定するための定期レビューのサイクルを確立する。

指示：定期レビューの手順を記載する。リスク評価、リスク管理対策およびリスク管理戦略のレビューは、実験室手順が安全であること、およびリスク低減のために実施されているリスク管理対策が引き続き有効であることを確実にするため、定期的の実施する必要がある。定期レビューの構成要素には、実験室の検査／監査や、教育訓練およびチーム会議の際に従事者からフィードバックを求めることが含まれる場合がある。また、リスクおよびリスク管理対策のレビューには以下を含めること。

- 実験室活動または手順の更新
- 新たな生物因子、または既存の生物因子に関する新しい情報
- 従事者の変更
- 機器や施設の変更
- 監査／査察の結果
- 実験室でのインシデントまたはヒヤリハット事象から得られた教訓
- 手順、リスク管理対策および残存リスクに関する従事者のフィードバック
- レビューの実施責任者およびレビューの実施頻度
- 更新と変更を記録する方法
- 変更を実施する手順

年次レビューが最も一般的と考えられるが、レビューの頻度はリスクの程度に応じたものであるべきである。作業の何らかの要素に重大な変更があった場合には、その都度レビューを実施しリスクを再評価する必要がある。

レビューは、バイオセーフティ管理者により年1回実施されるほか、従事者、機器またはSOPにインシデントまたは重大な変更が発生した場合にも実施される。リスク管理対策の更新は、必要に応じて実施される予定であり、たとえば、インシデント発生後、または技術改善や「ベストプラクティス」の情報が利用可能となった場合に行われる。改善は、管理部門の支援のもとで実施される。

|                |                     |
|----------------|---------------------|
| レビュー担当者（氏名と役職） | Jill Smith博士、実験室管理者 |
| レビュー担当者（署名）    | Jill Smith          |
| 日付             | 2020年6月19日          |



ひと、くらし、みらいのために

厚生労働省

Ministry of Health, Labour and Welfare