

# 慶應義塾大学医学部における 病原体取り扱い研究者の 健康管理および安全対策について

森木 隆典\* 藤井 香\* 肥後 綾子\*  
横山 裕一\* 齊藤 郁夫\*

## はじめに

医学部における研究の中には、人体に有害な作用を有する自然界の病原体はもとより、近年の遺伝子工学の発達に伴い出現した人為的に遺伝子を変化させた病原体（遺伝子組換え生物等）を取り扱うケースが増加している。これらを取り扱う研究者は、その人体に対する病原性を認識した上で、研究者自身への感染を防御する措置および周辺環境に有害な影響を与えないような措置をとる必要がある。

これらのいわゆる「バイオセーフティー」とよばれる安全管理に関する国際的な取り決めが、2000年1月に採択されたカルタヘナ議定書である<sup>1)</sup>。議定書では、「遺伝子組換え生物等の使用による生物多様性への悪影響（人の健康に対する悪影響も考慮したもの）を防止すること（第1条）」を目的としている。これを受けて我が国でも議定書を締結するために必要な法律が2003年6月に成立・公布され、2003年9月に議定書が発効すると、我が国は同年11月に議定書を締結した。2004年2月より議定書が我が国に対して発効するとともに、国内ではいわゆる

「遺伝子組換え生物等規制法」が施行となった。

慶應義塾大学医学部（以下医学部）では、2002年よりバイオセーフティー運営委員会、病原体等安全管理委員会を設営し、病原体に関わる研究業務を安全かつ適正に管理することを目的に、病原体の保管および取り扱い等の体制および基準等について検討し、病原体等安全管理規則<sup>2)</sup>を作成した。その中で保健管理センターは、病原体を取り扱う研究者の定期的な健康管理、病原体へ暴露することにより発生し得る健康被害への対応に関しての業務を担うこととされている。以下に、その概略と現状について簡単に述べる。

## 1. バイオセーフティーとは何か

研究目的で病原体を取り扱う場合、人間に対する病原性の程度および周辺環境への伝播力の程度を評価し、それに基づく対応を検討しなければならない。この病原性および伝播力を分類したものが、バイオセーフティレベルであり、レベル1から4までに分けられている（表1）。我が国においては、現時点でレベル4の病原体を取り扱うことができる施設は存在しない。また、遺伝子組換え実験等でよく用いられる P1

\* 慶應義塾大学保健管理センター

表 1 病原体等のバイオセーフティレベルを分類する基準

レベル1	(個体及び地域社会に対する低危険度) ヒトに疾病を起こし、あるいは動物に獣医学的に重要な疾患を起こす可能性のないもの。
レベル2	(個体に対する中等危険度, 地域社会に対する軽微な危険度) ヒトあるいは動物に病原性を有するが, 実験室教職員, 地域社会, 家畜, 環境等に対し, 重大な災害とならないもの。実験室内で暴露されると重篤な感染を起こす可能性はあるが, 有効な治療法, 予防法があり, 伝播の可能性は低いもの。
レベル3	(個体に対する高い危険度, 地域社会に対する低危険度) 人に感染すると重篤な疾病を起こすが, 他の個体への伝播の可能性は低いもの。
レベル4	(個体及び地域社会に対する高い危険度) ヒト又は動物に重篤な疾病を起こし, 罹患者より他の個体への伝播が, 直接又は間接に起こりやすいもの。

表 2 レベル3病原体取扱申請書に記載される危険度の情報

- |                       |
|-----------------------|
| 1 予想される標的器官や症状        |
| 2 有効と考えられる検査等         |
| 3 ワクチン接種の有効性          |
| 4 治療に有効と思われる薬剤等       |
| 5 その他特記すべき事項          |
| 6 研究サンプルとして血液・体液使用の有無 |

から P4 までのレベルは、拡散防止措置のレベルを表す実験施設の設備に関連する分類であるが、ほぼバイオセーフティレベルの 1 から 4 に対応している。医学部では、レベル 3 の病原体を取り扱う実験室 (P3) を特に「指定実験室」と呼んでいる。詳細は信濃町研究支援センターのホームページ<sup>2)</sup> 中の、「慶應義塾大学医学部病原体等安全管理規則別表」を参照されたい。

## 2. 病原体のバイオセーフティレベルの評価

研究者が取り扱う病原体は多種多様である。さらに遺伝子組換え操作を行った病原体に関しては、当該研究者以外がその病原性の評価を行うのは大変困難を伴う。医学部では、病原体を取り扱う研究者に対し、「病原体等取扱届」を提出することを義務付けており<sup>2)</sup>、取扱届中に当該病原体の病原性に関する情報を取り扱い研究者自身が記載しなければならないことになっ

ている。

レベル 1 および 2 の場合は、取扱届に病原体の名称と共に当該研究者自身が「感染事故発生時に予想される所見等」を記載することになっており、暴露事故が発生し当該病原体による感染等が疑われた時にチェックすべき身体症状、有用な検査などの情報が示されることになっている。

レベル 3 の場合は、取扱届に当該病原体の病原性や危険度について、さらに詳細な情報を研究者自身が記載することが義務付けられている(表 2)。これは、病原体暴露事故が発生し感染が生じた可能性のある場合の対応について、前もって考慮できる対処について検討するためのものである。具体的には、病原体が引き起こす身体症状、感染を検出するための有効と思われる検査に関する情報をもとに、身体所見のチェックポイントや血液検査項目等を検討する。また、一般に利用できるワクチンの中で、感染防御に有用と考えられるものがあれば、予防接種の可能性につき検討する。さらに、一般に利用できる薬剤等の中で、感染防御および治療に有効と考えられるものがあれば、暴露事故発生時の投与につき検討する。

また、取扱届には、レベルにかかわらず研究サンプルにヒト血液・体液が含まれるかどうかを記載することになっている。これは、針刺し

事故等により、ヒト血液・体液に暴露されたと考えられる場合、血液汚染事故としての対応が必要なためである。医学部では、臨床業務従事者を対象とした血液汚染事故対応マニュアル<sup>3)</sup>が作成されている(感染対策室2002年1月改訂版参照)。ルーチンに対象としている感染症は、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、梅毒トレポネーマ、HIVウイルスの4種である。研究者の血液汚染事故時にも臨床業務従事者と同様の手順で対応されることになっている。

### 3. 病原体取り扱い研究者の健康管理

医学部では、病原体を取り扱う研究者に対し、定期的健康診断を受けることを義務付けている。医学部教職員全員に義務付けられている教職員定期健康診断(9月)は研究者全員必須である。加えて、レベル3の病原体を取り扱う研究者に対しては、年1回(2月)当該病原体に関連するウイルス抗体価等の検査を含む特殊健康診断を行っている。レベル2以下の病原体等を取り扱う研究者に関しては、必要と思われる研究者に対し4月に特殊健康診断を行っている。詳細は保健管理センター信濃町分室ホームページを参照されたい<sup>4)</sup>。

### 4. 病原体暴露事故発生時における健康被害への対応

医学部では、レベル3の病原体を取り扱う「指定実験室」について、病原体暴露事故発生時の各指定実験室別の実験室マニュアル(実験室安全運営規則)を作成させている。さらに指定実験室で暴露事故が起きた場合を、実験室内に汚染がとどまる場合と実験室外に汚染が拡がる場合に分け、それぞれについての対応が定められている<sup>2)</sup>。レベル2以下の病原体による暴露事故の場合は、実験室管理責任者または所属長に報告し対応を検討することになっている。

実際に病原体暴露事故が起きる状況を予想すると、ほとんどが研究業務中の針刺し、もしくは

は研究用動物による咬傷と予想される。医学部では、それぞれについて「研究従事者の針刺しや病原体暴露事故対応マニュアル」、「感染実験中の動物に咬まれた時の対応マニュアル」を信濃町研究支援センターホームページ<sup>2)</sup>に掲載している。対応の基本的な考えは、(1)暴露したものにヒト血液が含まれている場合は、臨床従事者と同様に血液汚染事故としての対応をとる、(2)暴露したものに取扱っている病原体が含まれている場合は、当該病原体に合わせた対応をとる、ということである。ここでレベル2以下の病原体の場合は、表1にあるように危険度は低いと考えられるため、各実験室で個別に対応し報告を受ければ問題ないと考えられるが、レベル3の病原体の場合は、前もって当該病原体に関する情報から対応措置を考慮しておく必要があると思われる。そのためには、取扱申請書に示されている危険度の情報をもとに、当該研究グループ責任者等と相談し、可能と考えられる措置を検討することになる。

### 5. 医学部におけるレベル3病原体取り扱い研究従事者健康管理の現況

提出された取扱申請書から、平成16年度における医学部でのレベル3病原体取り扱い研究従事者の健康管理についての現況を述べる。

現時点で医学部内にて取り扱われているレベル3病原体の種類は、単純ヘルペスウイルス(HSV)とHIVウイルスの2種類である。研究従事者数は、単純ヘルペスウイルスに関しては計17名、HIVウイルスに関しては計14名である。これらの研究グループに対する特殊健診診断の内容と、針刺し等の暴露事故が起こった場合の対応を表3にまとめた。

単純ヘルペスウイルスの場合は、血液HSV-IgGを健診時に測定することにより、未感染者と既感染者についての情報を得ることができる。日本皮膚科学会ホームページ(<http://>

表3 医学部におけるレベル3病原体取扱研究従事者の健康管理

病原体の種類	単純ヘルペスウイルス (HSV)	HIV ウイルス
特殊健診項目	問診および一般血液検査 (WBC, 白血球百分率, RBC, HGB, HCT, PLT, LDH, GOT, GPT, AL-P, $\gamma$ GTP, CRTNN), 単純ヘルペスウイルス血液抗体価 (HSV-IgG)	問診および一般血液検査 (WBC, 白血球百分率, RBC, HGB, HCT, PLT, LDH, GOT, GPT, AL-P, $\gamma$ GTP, CRTNN)
針刺し等 暴露事故発生時の 対応	暴露時, 単純ヘルペスウイルス抗体価 (HSV-IgG) を測定。ゾピラックス (200 mg) 1日5錠を5日間内服。1~2週間後に, 単純ヘルペスウイルス抗体価 (HSV-IgG, HSV-IgM) を測定。	臨床業務従事者用の, 院内血液針刺し事故マニュアルに沿って対応

www.dermatol.or.jp) に掲載されている1996年の調査では, 年齢 20~29才, 30~39才, 40~49才の HSV-IgG 陽性率は 46.5%, 47.0%, 71.4%となっている。針刺し等の暴露事故が起こった時は, 事故直後の HSV-IgG を測定するとともに, 2週間程度経過した時点で HSV-IgG と HSV-IgM を測定する。HSV-IgG の有意な上昇や HSV-IgM 陽性が示されれば感染が疑われる。ただし, HSV は同一個体において幼少期, 青年期の感染, 再発による病変形成といった様々な病態を取り得るので, 血清抗体から病態を鑑別するのは困難であるとされる<sup>5)</sup>。従って, 暴露事故発生時には, HSV 未感染者, 既感染者に関わらず, 予防内服としてアシクロビル (商品名ゾピラックス) を内服することとした。

HIV ウイルスに関しては, 特殊健診時の項目として問診および一般血液検査のみとした。これは, HIV ウイルス抗体検査を特殊健診で行うことは, 本人のプライバシー上の点から適切でないと考えられることと, 針刺し等の暴露事故直後に HIV ウイルス抗体検査を行えば, 前もって特殊健診で検査を行う必要性がないと考えられるためである。HIV ウイルスによる暴露事故の場合は, 臨床業務従事者を対象とした血液汚染事故対応マニュアル<sup>3)</sup> に沿って対

応することとした。

### おわりに

2003年に世界中を震撼させた SARS ウイルスの流行は, 疫学的な封じこめ対策が効を奏し, 以後今日まで大きな流行を見ることはなくなっている。しかし, 2004年春に中国で, SARS ウイルスを取り扱っていた研究者および研究施設の不適切な安全管理によって, 当該研究者およびその近親者の狭い範囲内での感染事故を引き起こしたことがわかっている。また, シンガポールおよび台湾でも, 同様の実験室における事故が起きている。

2004年2月より, いわゆる「遺伝子組換え生物等規制法」が施行されたことにより, 遺伝子組換え生物等を含めた病原体の取り扱いおよび安全管理に関し, これらの研究業務に従事する研究者, 研究施設の管理者は, 十分に理解し注意をする義務が負わされた。慶應義塾大学保健管理センターでは, 慶應義塾大学病院医療従事者に関する院内感染症について, 感染対策室とともに, その対策を検討してきた<sup>6)</sup>。これらの経験をもとに, 病原体を取り扱っている研究者に対しても, 当事者の適切な健康管理および針刺し等暴露事故発生時の対応を検討した。研究で取り扱われる病原体は, その危険性の評価が

重要であるが，当該研究者や専門家等とよく協議しながら，安全管理対策について検討することが重要であると考えられる。

## 文 献

- 1) カルタヘナ議定書 (Cartagena Protocol on Biosafety Homepage <http://www.biodiv.org/biosafety/>)
- 2) 慶應義塾大学信濃町キャンパス Research Information ([http://wwwsn1.adst.keio.ac.jp/bumon\\_h/kikaku/kenkyu/html/](http://wwwsn1.adst.keio.ac.jp/bumon_h/kikaku/kenkyu/html/)) 医学部病原体等安全管理：慶應義塾大学医学部病原体等安全管理規則（附細則・別表），慶應義塾大学医学部病原体申請書，講習会・健康診断書，安全管理関連
- 3) 慶應義塾大学病院：血液汚染事故対応マニュアル（感染対策室2002年1月改訂版）
- 4) 慶應義塾大学保健管理センター信濃町分室ホームページ (<http://www.hcc.keio.ac.jp/Info/sinano.htm>)
- 5) 橋戸 円：ヘルペスウイルスの血清診断．ヘルペスウイルス感染症（新村真人・山村弘一編），中外医薬社，p.68-75，1996
- 6) 横山裕一，他：慶應義塾大学病院医療従事者における院内感染症対策への考察．慶應保健研究，22：127-135，2004