

2020年2月7日開催
第8回 予防衛生協会講習会

～質問票への回答集～

【これまでに回答いただいた先生方】

小林英司 先生
前川秀彰 先生
藤本浩二 先生

*会社都合により、橋本道子 先生の回答は控えさせていただきました。

2020年3月31日 更新

小林先生

Q1. 感想:とっても面白い内容です!浅学なので教えてください。
今回ご講演いただいたことは実用化されているのでしょうか?

A: 実験ブタの「Operational SCID ブタ」の作成は、実用化されています。
本領域のアクセリード社と下記を公開しています。

Axcelead_jp | アクセリードと慶應義塾大学
<https://www.axcelead.com/news/20191009.html>

Q2. 免疫抑制剤の使用時の注意 特にサルや SPF でないブタの場合

A: 免疫抑制薬は、現在ヒトでの使用のもののみ使用しています。ヒトと同じように MMF やステロイドの仕様は、ウイルス性疾患を惹起する 경우가、ヒトと同じように管理しています。

Q3. 疾病モデル動物の疼痛管理について 生理的痛みは鎮痛剤などで緩和できるが、精神疾患モデルの場合の対処は?

日本ではまだ行動管理に関する知識や実践的プログラムが乏しいなか、IAVAC はどの基準で承認するのか? モデル動物が作製されてからも長期的に生活を続ける場合、アフターフォローも考慮するべきだと感じています

A: ご存じのようにブタモデルでの精神行動解析は、サルに比し、きわめて限られています。下記は、テレメトリーで脳波解析を行ったことがありますが、一般的ではありません。

[Telemetry system for recording neural activities in pigs-Comparison with cable system.](#)

Saito T, Fujiwara SE, Hisakura K, Ohkohchi N, Akema T, Sasamori S, Konno K, Kobayashi E, Yamaguchi T. Brain Res Bull. 2011 Jan 15;84(1):103-9. doi: 10.1016/j.brainresbull.2010.11.001. Epub 2010 Nov 5.

感想:

質問ではありませんが、先生のお話は最近の動物実験反対をとなえている方、子供たちへの教育の一環として聞いていただきたいと思いました

感想に対して： ありがとうございます。実験者側が、3R だけでなく5R（添付）を遂行する意気込みをもっと一般の方にPRしていきたいと思います。

前川先生

Q1. 講習会の申し込みはどこでできるのか？申し込み期限はいつ頃か
バムサのHPを見ていただき、応募していただけます。

基礎コースが6月16日～18日と12月8日～10日

主任管理コースが9月30日～10月2日

に開催されます

開催前に申し込みの日程がHPに掲載されます

その直後に大体満杯になりますので

ご参加をお考えであれば、一度私の方にメールをいただけますでしょうか

makeawa@npo-bmsa.org

です

Q2. 新型コロナウイルス終息予想についてご意見ください

現段階でも終息予想は難しいです

専門家委員会の判断をまず尊重します

Q3. 本講演会で何ポイントが加算されますか？

4ポイントを考えております

Q4. 微生物を取り巻く実験室規格のISOとバイオセーフティ技術講習会がどのように関連するのか あればお教えてください

お尋ねの実験室規格に関するISOとして最も関連するISOはISO35001（試験所及び関連組織に対するバイオリスクマネジメントの要求事項）です。ヨーロッパ標準化委員会のCWA15793（実験施設バイオリスクマネジメント）をISO化したISO35001は、2019年11月12日に国際規格として発行しました。PDCAサイクルを回しながら、持続的改善を実施していくバイオリスクマネジメントシステムの構築の考え方を提供しています。バムサバイオセーフティ技術講習会では、これまで、CWA15793の紹介とISO化へのステップの状況を情報提供してきました。今後も、技術講習会を通じてISO35001関連情報提供していく予定です。

また、臨床検査室（微生物検査も含む）に関するISOとして2003年に発効しているISO15189（臨床検査室 - 品質と能力に関する特定要求事項）がありません。良質な検査が実施されるための標準化を示すことが主体ですが、そのため

の検査室の規格が示されています。臨床検査機関が認定を受けており、2020年2月14日現在、認定された臨床検査室 206 機関となっております。

Q5. ご説明があったかもしれませんが、「主任」になると何か特典があるのでしょうか？

世の中は新型コロナウイルスで騒々しい時ですが、講習を受けることによってこれらの防御に役立つことがあるのでしょうか？

- ・ 事業所によっては、入札をするにあたりこの資格を条件にしているところがあるようです
- ・ 事業所内でこの資格がないと特定のポストにつけないとしているところがあります
- ・ 事業所内の委員会等でこの資格を認めるところがあります
- ・ バムサでは、主任管理コースの認定者に今後バムサが開催するセミナー等で講師として
ご講演をお願いすることを考えております
- ・ 基礎コースの講義の内容は、感染症全般になりますのでそちらの方が種々の病原体に対する役立つ情報を得られると思います

藤本先生

Q1. 貴施設での B ウイルス検査の陽性率について教えてください
人獣共通感染症検査項目、検体とりあつかい注意点と陽性となった時の対応について教えてください。

As. 予防衛生協会試験検査部では各種実験施設で飼育されている実験用マカカ属サルに B ウイルス抗体検査を受託しています。2015 年と 2016 年の B ウイルス抗体陽性率はそれぞれ 0.2%と 0.5%の陽性率でした。現在、実験用サルについては、事前検査で陰性ザルを確保できる状況ですので、B ウイルス抗体陰性のサルを選抜して実験に使用することをお勧めします。

なお、B ウイルス抗体陰性のサルについても、その他の人獣共通病原体の感染を考慮して、サルあるいはサル由来材料の取扱いはそれぞれ ABSL-2, BSL-2 での対応が推奨されます。

実験用サル類の感染症関連の検査項目については、予防衛生協会試験検査部ホームページ <https://www.primate.or.jp/shikenkensa/>をご覧ください。

Q2. サルに免疫抑制をかけると B ウイルスが活性化されるといわれるが、実際はどうか？（医大関係者から質問がありました）

B ウイルス SPF サルではどうか？

PCR 検査の現状はどうなっているか？（特にヒトで）

As. 現在 B ウイルス未感染ザルが使用できる状況ですので、免疫抑制を伴う実験に限らず、実験には B ウイルス未感染（抗体陰性）のサルを使うことをお勧めします。

B ウイルス SPF ザルは、抗体陽性サル集団から生産された B ウイルス抗体陰性群（F1）の次世代（F2）以降と定義されています。現在の実験用マカカ属サルの大部分は東南アジアの人工繁殖施設で繁殖育成されたサルですが、繁殖施設では野生由来の親ザルが使用されるため、これらのサルは SPF ザルとはいえませんが、定期的な B ウイルス体検査の実施により SPF サルと同程度の安全性を確保できると考えます。

B ウイルス PCR 検査法がいくつか報告されており、ヒトの感染事故にあたっての診断や事故に関係したサルについて PCR 検査が行われます。

下記 URL 国立感染症研究所ホームページの「病原体マニュアル B ウイルス」をご参照ください。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/labo-manual.html#class4>

マカカ属サルでは、B ウイルスは初感染後神経節に潜伏感染しますが、口腔内や生殖器拭等に排出される頻度は低く、抗体陽性で臨床的に正常なサルの場合のウイルス排出頻度は 2～3%以下と推定されています。そのためサルコロニーのモニタリング検査では PCR 検査は常用しておりません。一方、PCR 検査はサル類あるいはヒト由来シンプレックス属ウイルスの判別に有効であり、シンプレックス属ウイルス共通プライマーによる PCR 産物を制限酵素で処理をしてその断片の長さを比較する方法（RFPL）等を用いています。

Q3. ヒト B ウイルス感染の治療について

アシクロビルとバラシクロビルのどちらがよい？

（In vitro の実験では EC50 で Pvc が 1 ケタ優れているデータあり）

As. B ウイルス感染後の発症予防処置として経口バラシクロビルが有効と報

告されています。バラシクロビルはアシクロビルに 6 バリンをエステル結合させたプロドラッグであり、肝臓と腸でアシクロビルに代謝されます。経口バラシクロビル 1g を 8 時間毎に投与した場合の血中アシクロビル濃度は、従来からの予防処置である経口アシクロビル 800 mg を 1 日 5 回投与した場合より 4 倍高いことが報告されています。

なお、B ウイルス感染症の治療には静脈内投与でアシクロビルあるいはガンシクロビルが用いられます。

以下の参考文献をご覧ください。

Recommendation for Prevention of and Therapy for Exposure to B Virus (*Cercopithecine Herpesvirus 1*) Clin Infect Dis 35: 1191-203 2002

(和訳) 光永聡子、藤本浩二、中村伸: B ウイルス (*Cercopithecine Herpesvirus 1*) 感染の予防、緊急対応および治療に関するガイドライン. 霊長類研究 20: 147-164、2004

Q4. ・ウイルス抗体価陽性のサルの上肢神経節には必ずウイルスが存在している、ストレスにより唾液に排出されると考えてよいのでしょうか

- ・ウイルスが血液中に排出される可能性はあるのでしょうか？
- ・抗体陽性サルから陰性のサルへの感染経路
- ・適切な定期検査の頻度

As. B ウイルス抗体陽性サルでは、B ウイルスは神経節に潜伏感染しており、再活性化した場合は、口腔、結膜、生殖器粘膜から感染性ウイルスが排出されません。

B ウイルスが血液中に排泄される可能性は希と報告されています。

サル間での感染経路としては性行為を介した水平感染が主であり、サルどうしの咬傷も感染の原因となります。垂直感染の証拠はありません。

多くのサル飼育施設では、半年あるいは一年毎の定期健康検査の際に B ウイルス抗体検査を実施して B ウイルス感染のモニタリングをしています。

Q5. ・抗体検査の cut off 値を下回ることもあるとのこと 何回が妥当ですか？検査の間隔は潜伏期間の 2~5week ですか？

・ABSL-2 施設での動物取扱いにたずさわる人へは、ABSL-1 と比べて特別なトレーニングプログラムがありますか？

As. B ウイルス抗体価はウイルスの活性化の影響で変動することが報告されています。

特に B ウイルス抗体価が cut off 値付近のサルでは抗体価が cut off 以下になることもありますので、この様なサルは実験に選抜しないことが推奨されます。

ABSL-1 では病原微生物を保持しない動物の管理が原則となりますが、実験用サル類については B ウイルス抗体陰性であっても、他の人獣共通病原体の感染を考慮して ABSL-2 での管理が推奨されます。ABSL-2 では動物取扱の熟練、鋭利物の処置、個人防護具着用、バイオセーフティキャビネットや安全機器等の取り扱いや、対象となる病原体の知識と感染事故等の対応に係わる教育など ABSL-1 に加えてトレーニングが必要です。

今回の講習会で講演頂いた、認定 NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会が実施する各種バイオセーフティ技術講習会では ABSL に係わる講習が行われています。

<https://www.npo-bmsa.org/バイオセーフティ-bs-技術講習会情報/>

ご意見： CDC12 月に HP が更新され、15 分水洗+15～20 分水洗が追加されました。

As. CDC ホームページ <https://www.cdc.gov/herpesvirus/index.html> で以下の応急手当が示されていますので参考にしてください。

マカク属サルに暴露された際の応急手当

- ・ 皮膚暴露：暴露部位を洗浄剤（クロルヘキシジンまたはポビドンヨードなど）を含む水溶液中で 15 分間徹底的に洗浄する。
その後、流水で 15 分～20 分間洗浄する。
- ・ 粘膜暴露：眼または粘膜を滅菌食塩液または水で少なくとも 15 分間洗浄する。