

V. 実験動物の取り扱い

A) 目的

微生物学の研究において最近では実験系が単純化され、動物そのものを用いないで培養細胞などによる試験管内に封じ込めた材料を用いた実験が多くなってきたが、研究目的によっては実験動物の使用が不可欠な場合も多々ある。したがってバイオハザード対策のうちで実験動物の取り扱いの上で人獣共通感染病原体によるバイオハザードの問題も重要な課題のひとつである。

B) 指針

1) 実験動物のバイオハザード対策

ある病原微生物を人為的に動物に接種して行う感染実験のような場合と実験動物が人獣共通感染性病原微生物の自然感染を受けた場合の両者があるが、後者の方がバイオハザード防止対策は面倒な場合が多い。

a) バイオハザード防止教育

バイオハザード防止のために種々の機械・設備が考案され、実用化されている。優れた設備が多くなっているため、ややもすれば設備に頼りすぎていることが多い、設備の充実はもちろん必要であるが、それを使用する飼育管理者、研究補助者、研究者など動物実験に直接、間接にたずさわる者のそれぞれに立場に応じた安全対策の教育がもっとも重要な課題である。正しい知識、技術を持った者であれば設備の不足は、その者の能力で補い得るものである。

動物飼育者にも微生物学の基本的な知識をもたしておくことも安全管理上必要なことであり、またややもすればおろそかにされがちなのは研究者に対する実験動物取り扱い上の安全対策の教育である。研究者は動物実験の直接の責任者であり、自己の感染の危険から護るばかりでなく、研究補助者や動物飼育者の安全に対して十分な配慮をする責任を負わされていることを忘れてはならない。従ってそれぞれの者の間に緊密な連絡が保たれていることが大切で、けっしてどちらも相手にまかせきりということのないよう注意が肝要である。特に研究者が実験の後始末を責任を持って行わなければ、他の者に著しい危険を与える結果になることを十分に認識させる必要がある。教育の一環として、飼育室、ケージ、器具類に付ける標示を明瞭、適切に、色分けなどによって誰が見ても判り易く、誤りのないようにする習慣をつけさせることは安全対策上特に重要なことである。

b) 動物実験に係わるバイオハザード発生要因に対する配慮

i) 動物購入時の健康管理

購入時以前に考慮すること

動物を施設に搬入する場合、それが購入であれ分与であれ受け入れる施設の規格に合致している必要がある。現在では多くの施設で SPF (Specific Pathogen Free) あるいはそれに準ずる規格の動物のみが搬入可能となっている。従って、搬入先の施設の状態や動物の状態を調べるのが肝要である。施設の状態とは、バリアー施設なのかどうかを知ることが必要であり、その他施設管理状況や動物の飼育管理状況も可能であれば知っておくことが好ましい。一方、動物の状態とは、動物の健康状態のことである。動物生産業者は生産している動物の健康状態を定期的にモニターしており、その検査成績は要求すれば入手可能である。信頼のおける動物生産業者では、SPF 動物であれば、毎月一回あるいは半月に一回の割合でモニターしている。他方、動物生産業者以外の施設からの動物を搬入する場合(例: 大学あるいは研究所)でも、その施設で行っている微生物モニタリングの成績を予め入手してチェックしておくことは大切である。もし、搬入元の施設で、微生物学的モニタリングが実施されていないならば、搬入にあたって自己の施設で検査を行うのが安全である。

動物搬入時のチェック

SPF 規格の実験動物として信頼できる業者から納入された実験動物(マウス、ラット等の小型齧歯類、モルモットとウサギ)に関しては原則としてそのまま実験に供して差し支えない。イヌやネコも実験動物として生産された動物を購入すべきであり、このような動物は感染症はフリーの状態の販売されている。一方、サル類に関しては依然として野生輸入サルを利用することがある。これらのサルの場合、人獣共通感染症に感染している可能性も考慮し、検疫期間は隔離観察室において厳重な観察並びに検査を行うことが大切である。また、繁殖育成サルに関しても、マウスやラットのような SPF サルがあるわけではないので、観察と検査を行うことが望ましい。

ii) SPF 動物使用の勧め

我が国ではマウス、ラット、モルモット、ウサギにおいては SPF の動物が一般に販売されている。また、ハムスターは帝王切開由来ではないが SPF のハムスターが販売されている。上記の動物種以外では特殊な動物を除いて SPF 動物の販売はない。

従って、上記以外の動物種を利用する場合、いわゆるコンベンショナル動物として取り扱う必要がある。

iii) バイオハザード防止設備

感染動物はバイオハザード防止設備が整った施設で飼育管理する。バイオハザード防止施設に関しては、WHO(10)や CDC/NIH(11)がガイドラインを刊行しており、これらの邦訳(12)もあるので、参考にして整った施設での実験が大切である。バイオハザード防止施設での基本概念は以下の通りである。

感染実験区は一般区と隔離された施設であること。

病原体を取り扱う研究者(主として感染動物の飼育管理は研究者自身が行う)に危害を及ぼさない施設と機器を備えていること。

取り扱っている病原体を感染実験区内に封じ込める施設であること。

感染実験区への入室が許可された者のみが入室できる機構になっていること。

動物の感染実験区以外への逃亡を防ぐ構造になっていること。

野鼠や昆虫の侵入を防ぐ構造になっていること。

消毒・滅菌の機器等が整っていること。

用いる病原体のレベルが適合した封じ込め施設であること。

iv) バイオハザード防止のためのソフトウェア

設備が完全であってもソフトウェアが整っていないと、バイオハザード防止は完全ではない。最低限以下のようなことが明記されたガイドラインが索定されている必要があり、かつそれらが守られていることが大切である。

施設利用者に対する教育・訓練の内容と方法。新人に対する教育・訓練は特に大切である。これには、微生物学の基礎はもちろんであるが、実験動物学について特に各動物種の特徴や取り扱い方法等が含まれる。

感染実験区への入退室の方法

各種感染動物飼育装置の使用法

実験終了後の処置

感染実験区へ入室できる資格

病原体に暴露された場合あるいは外傷を受けた場合の対策

2. 感染動物の飼育管理等

a) 動物の収容

感染動物は感染性のエアロゾルや汚染ダストの発生源である。従って、感染動物からの汚染源が、ヒトにさらされないようなバリアをもうけた飼育装置に収容する。飼育装置に関しては、各種タイプのものが販売されている。空気の流れてバリアを作っ

ているものと、物理的な障壁を作りバリアーを作っているものに大別される。いずれにしても、感染動物を収容する部分は、飼育室に比べて陰圧になっている。病原体のレベル、感染様式によって選別すべきである。

b) 病原体の動物への接種

動物は安全キャビネット(使用する病原体のレベルにあつたもの)に移動して接種する。この際、注射針のような鋭利な器具を用いる場合、動物を完全に固定する。理想的には麻酔下で行うのが望ましい。用いた注射針はリキャップしないでそのままオートクレーブ可能な廃棄容器に捨てる。

c) 床敷の更新

週に一回あるいは二回の床敷交換を行うが、感染動物の場合は汚染された床敷は、飼育室で交換するのではなく、新しいケージに動物を移動し、古いケージはそのまま高圧蒸気滅菌を行った後、床はたきをすること。

d) 死亡あるいは殺処分した動物の処理

感染実験に使用した動物の死体は、他の汚染物質と同様に感染実験区から搬出する際には、完全に滅菌された状態であるのが望ましい。なお、感染実験区内に動物用の焼却炉を設置することが可能であれば、通常の高圧蒸気滅菌では滅菌が不完全なもの(たとえばプリオン)での対応可能である。

e) 感染区域での保護防具

使用する病原体のレベルにあわせて、作業者の防護用具を備える。

i) 感染区域専用の作業衣を用いる。露出部が少ないものを用意する。

ii) 顔面及び眼の保護

マスクを用いるのが基本であるが、用いる病原体のレベルあるいは性質または動物種によっては顔面ゴーグルを着用する。

iii) 手袋

外傷防止等に手袋は必須である。

iv) 履物

レベル3の病原体を用いる場合やサルを用いる実験の場合は長靴の着用が望ましい。レベル2までの実験であれば、つま先がカバーされているスリッパでもよい。

v) それぞれの飼育室には、用いる病原体に適した消毒薬を常備しておくこと。

vi) 安全キャビネット

これについては、in vitro 実験のところで記載してあるので参考にする。

vii) ワクチン等の予防接種

可能であれば、予め接種しておくことが望ましい。

viii) 健康管理

心身共に健全な状態で実験に携わることは当然である。また、年に一回か二回行われる定期健康診断の際に、血清を採取し保存しておくことも必要であろう。

3) その他

感染実験といえども、実験動物を用いることにはかわりはない。従って、動物実験を開始するにあたって、動物福祉の面も十分に配慮した動物実験のプロトコールが、適当な委員会で承認されている必要がある。

4) おわりに

実験動物によるバイオハザード対策は、作業者の保護、一次隔離、二次隔離の設備の組み合わせで行われるが、実験の種類によって厳密性の程度が決められるべきで一定の規格を定めることは困難である。また、同じ設備であっても、それを使用する者の知識、経験、技術の違いで信頼度も異なってくるので、あまり規格を定めて縛ることは研究の発展をはばむ結果にもなりかねない。たとえ、SPF 動物でも予期しないウイルスを潜在的に保有している可能性は除外できないので、それがあるものと考えて取り扱えば間違いない。

作業者の教育の問題は設備に増して重要であり、そのために実験動物施設には責任を持って管理、指導、教育にあたることのできる専任の優秀な人材の配慮が設備の充実とともに絶対に必要である。