

B ウイルス関係参考資料

B ウイルス関係参考資料

I. CDC ガイドライン:

- B ウイルス感染の予防と治療のためのガイドライン「予防衛生協会セミナー資料(山内一也氏)」より表 1、2
図 1 ~ 6

II. (社団法人) 予防衛生協会における対応 (イラスト)

- 事故発生時の対応
- サル取扱い中に発生する事故防御

III. 京都大学霊長類研究所における対応

- 現方針

IV. 検査関係

V. その他パンフレット

平成 8 年 5 月 9 日
国立大学動物実験施設協議会
バイオハザード対策小委員会

I. CDC ガイドライン:

B ウイルス感染の予防と治療のためのガイドライン

(*Guidelines for the Prevention and Treatment of B-Virus Infections in Exposed Persons; Clin. Inf. Dis.*, 20: 421-439, 1995)

● 本ガイドライン作成の背景

- 1987: Florida で B ウイルス感染の集団発生がきっかけで CDC, NIH がガイドライン作成。
- 1989: CDC は B ウイルス汚染アカゲザル腎臓細胞培養に接触した実験者への危険を減少させるための勧告。
- 1990: CDC が検疫中のサルでのフィロウイルス感染に関連したガイドライン作成。
- 1990: CDC & Emory Univ. が 44 名の専門家により人の B ウイルス感染対策のためのワーキンググループ結成。
- 1995: 専門家らにより本ガイドライン作成。

● ウイルス学的歴史

- 1933: B ウイルスを Dr. B の脳脊髄より分離報告 (Gay & Holden) マカカ属サルに噛まれたのち急性進行性髄膜脳炎で死亡した例 (W.B, 1932)
- 1934: 病原体の性状解析 (Sabin & Wright)
- 【追記: 日本でもタイワンザルから B ウイルスを分離 (1960, 医科研・遠藤氏)】

1. ヒトの B ウイルス感染例

- 1950 年代後半: 12 例 (ポリオワクチン検定開始に伴う)
- 1973 ~ 1987: 2 ~ 3 例に減少 ケタラール麻酔、スクイズケージの採用、厚手の手袋等防護衣の採用が原因? 安全対策不十分、事故報告しないこと、傷口の手当不十分が問題。サルレトロウイルス、肝炎ウイルスの研究でサルの使用増加によるサルへの接触の機会の増加。
- 1987 Florida: 集団発生 (4 例)、うち人から人への伝播 1 例。それ以来数千例の

検体がテストされ数百人が検査結果を待たずにBウイルス感染の疑いで治療を受けた。

1989 Michigan: 集団発生(3例)

1990 サルの健康管理担当獣医師の感染

1987～1994 までの確認例: 8 例 サルによる咬傷、ひっかき傷その他の接触例: 年間数千例

1994、4 月までの感染報告例: 40 例以下

致命率: 歴史的には 70% 以上(治療をしない場合の単純ヘルペス脳炎の場合と同じ)。最近では初期の抗ウイルス治療、保存療法の改善、軽い症状の感染の診断により致死率は低下の傾向。

2. サルでのBウイルス感染

1) Bウイルス自然感染が報告されたサル

もっとも多いもの: アカゲザル、カニクイザル

分離報告例: ボンネットモンキー、ニホンザル、タイワンザル、ブタオザル、ベニガオザル

2) マカカ属以外のサル(致死感染: 人と同様)

パタス(*Erythrocebus patas*)、黒白コロブス(*Colobus abyssinicus*)、カプチーン(*Cebus appella*)、コモン マーモセット(*Callithrix jacchus*)、デブラッサ・モンキー(*Debrazza monkeys*)

3) 感染の頻度

未成熟サルでは低い。性成熟とともに増加(おそらく生殖行為にともなって)し 80～90%、時にはそれ以上になる。

野外生息群と飼育群の成熟サルの間で感染頻度に差みられず。

4) ウイルス排出頻度

100%陽性のアカゲザルでの検査(1958): 2～3%のみがウイルスを排出。

病気やストレス下、あるいは免疫抑制状態や繁殖シーズンでの排出頻度が増加。

ウイルス排出サルからのウイルス分離: 結膜、頬粘膜、陰部から同じ頻度で分離。

3. 動物実験施設等霊長類飼育施設での予防対策の基礎

1) 血清バンク

採用時および毎年1回採血、名前、採取月日を記入して-20℃に保存(退職後少なくとも2年後まで)

2) 咬傷・ひっかき傷の日誌

マカカ属サルまたはサルの体液や組織で汚染している可能性のある器材によるすべての咬傷、ひっかき傷、その他の傷を必ず記録させる。この記録は懲罰の目的には利用しない。記録内容: 名前、日付、場所、怪我の程度、関係したサルまたは器材の番号、怪我の際の作業や器材についての詳しい記載。

3) 咬傷・怪我用キット(表1)

表1.サル飼育施設で用意すべきキットの内容

<p>洗浄用</p> <ol style="list-style-type: none">1. デタージェントまたは石鹼(ヨードまたはクロールヘキシジン)濃縮液2. 滅菌外科用ブラシ3. 滅菌水盤(大きな怪我の際に浸けるため)4. 滅菌ガーゼ(4 x 4 インチ)傷口包帯用5. 滅菌食塩水(1リットルびん)汚染した眼、鼻、口をゆすぐため6. 滅菌ゴム管注射筒。粘膜洗浄食塩水用7. 傷口包帯用の紙テープまたは布テープ <p>材料採取および培養用</p> <ol style="list-style-type: none">1. 滅菌綿またはダクロン・スワブ(金属棒なし)2. ウイルス輸送培地*1 - 2 ml を入れたスクリュウキャップ・バイアル(3 ~ 5 ml 容量)<ol style="list-style-type: none">1. *冷蔵可能な場合: Eagle's minimal essential medium with Earle's salts plus gentamicin (50 ug/ml), 2% bovine serum2. *冷蔵不可能な場合: Hank's buffered salt solution with gentamicin など <p>研究所の操作基準およびガイドラインのコピー: レファレンスラボの名前、住所、電話番号、追跡評価を依頼する地域の医師または保健専門家の名前、住所、電話番号</p>
--

4) 指定医

各施設はサルからの感染の危険についての知識を有する(または勉強する意欲のある)地域の医師を指定する。これにはBウイルスのほかにB型肝炎、破傷風、狂犬病、細菌感染も含まれる。

緊急時に指定医に相談できるようにしておく。最初の処置が行われる救急室、クリニック、事務所などには上記感染のためのガイドラインのコピーを置いておかなければならない。採用時に職員にもこれらのガイドラインのコピーを与えておくこと良い。

5) Bウイルス取り扱い施設

Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, TX,
USA Virus Reference Laboratory, San Antonio, TX, USA Central Public
Health Laboratory, United Kingdom

● ヒトのBウイルス感染予防対策の基礎

1) 感染予防

- すべてのマカカ属サルはBウイルスを排出しているとみなして対処。
- 飼育管理作業等に際してはフェースプロテクター、手袋、ガウン等を着用。
- サルから傷を受けないように、例えばスクイズケージ、ポール&カラー等の使用。
- 投与後あるいは採血後の注射針のリキャップには特に注意。
- Bウイルス感染の予防には暴露後最初の2~3分が最も重要。傷口の洗浄: デタージェントまたは石鹼(ヨード剤、クロールヘキシジン)、咬傷手当、キットの用意(表1)。

2) 感染後対策

図1～6参照

(1) 暴露後の時期

- 1期: 暴露直後から培養結果が出るまで(5～14日) または症状出現まで(通常3日から6週)
- 2期: 症状出現または培養や抗体検査で陽性と判定されてから症状消失またはウイルス排出がなくなるまで。

(2) Bウイルス感染の治療

- アシクロビル、ガンシクロビルの静脈注射(10mg/Kg、8時間毎、2～3日)
- 1987-94の間に実験室感染の確認された5名が初期または神経症状出現前に治療を受け、2～3週間で症状が軽くなった。
- 4～7年間経口投与を続けた例で副作用は報告されていない。

(3) アシクロビル治療についての議論

- 「賛成」
 - 暴露後数分以内に注射開始すれば感染を防げる。
 - 24時間以内でも症状出現を防ぐ可能性ある。
- 「反対」
 - Bウイルス感染は極めて稀であり、ほとんどの場合アシクロビル注射は不要。
 - 経験的治療の効果は発表されていない。
 - 静脈注射治療のために数日仕事を休まなければならず費用がかかり、普通は不要。
 - アシクロビル治療でウイルス排出と抗体陽転が抑さえられ、正確な診断が困難となる。

3) Bウイルス潜在感染と不顕性感染

- 潜在感染が疑われた例: ほかに神経学的病歴なく帯状疱疹様症状から脳炎を発症した例。
- 不顕性感染: 最近 NIH でサルに接触する機会のある人 300人について調査した結果、抗体陽性はみつからず、不顕性感染の証拠は得られなかった。

4) Bウイルス感染が疑われる臨床症状(表2)

表2. 人のBウイルス感染における臨床症状

初期の症状(不定)

1. 暴露部位近くの水疱または潰瘍
2. 暴露部位の激しい痛みまたはかゆみ
3. 領域リンパ節の腫張

中間期の症状(不定)

4. 発熱
5. 暴露部位またはその周辺の無感覚、知覚異常、その他の神経麻痺
6. 暴露部四肢の筋肉の衰弱または麻痺
7. 結膜炎
8. 絶え間ないしゃっくり

後期の症状(初期の治療で防げる)

9. 副鼻腔炎
10. 頸が固くなる
11. 24 時間以上続く頭痛
12. 吐き気および嘔吐
13. 脳幹部所見:複視、構音障害、嚥下困難、めまい、交差性半側不全麻痺、運動失調を伴う小脳症状、交差性の感覚消失、脳神経麻痺、drop attacks
14. 心理状態の変調
15. 中枢神経障害またはウイルス性脳炎に特徴的な他の症状、閉尿、呼吸障害、痙攣、びくびく動く、半側不全麻痺、半側麻痺などを含む、他の限局性神経症状、進行性 上向性麻痺、昏睡

図1. Bウイルス暴露が疑われる場合の総合的手順

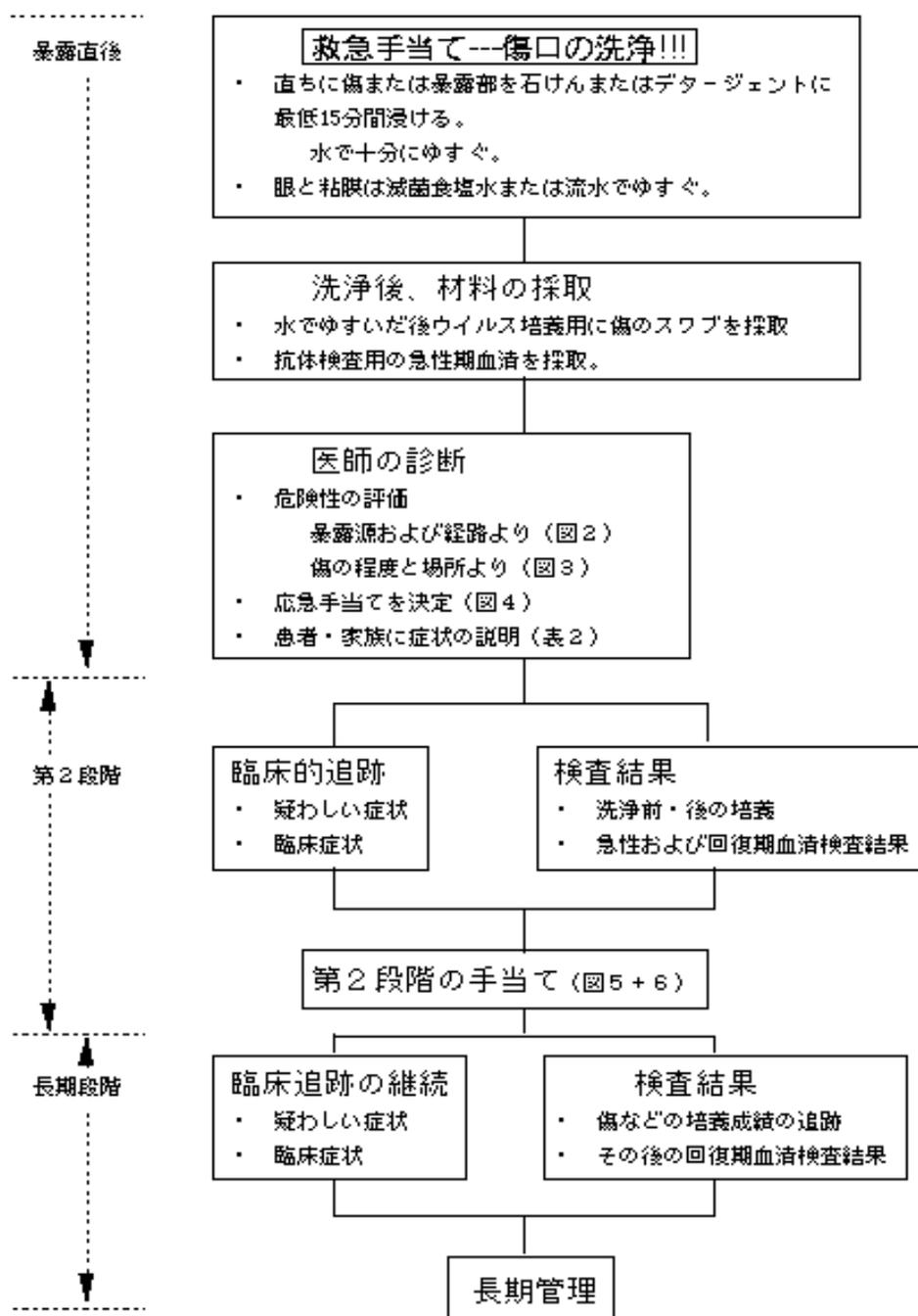
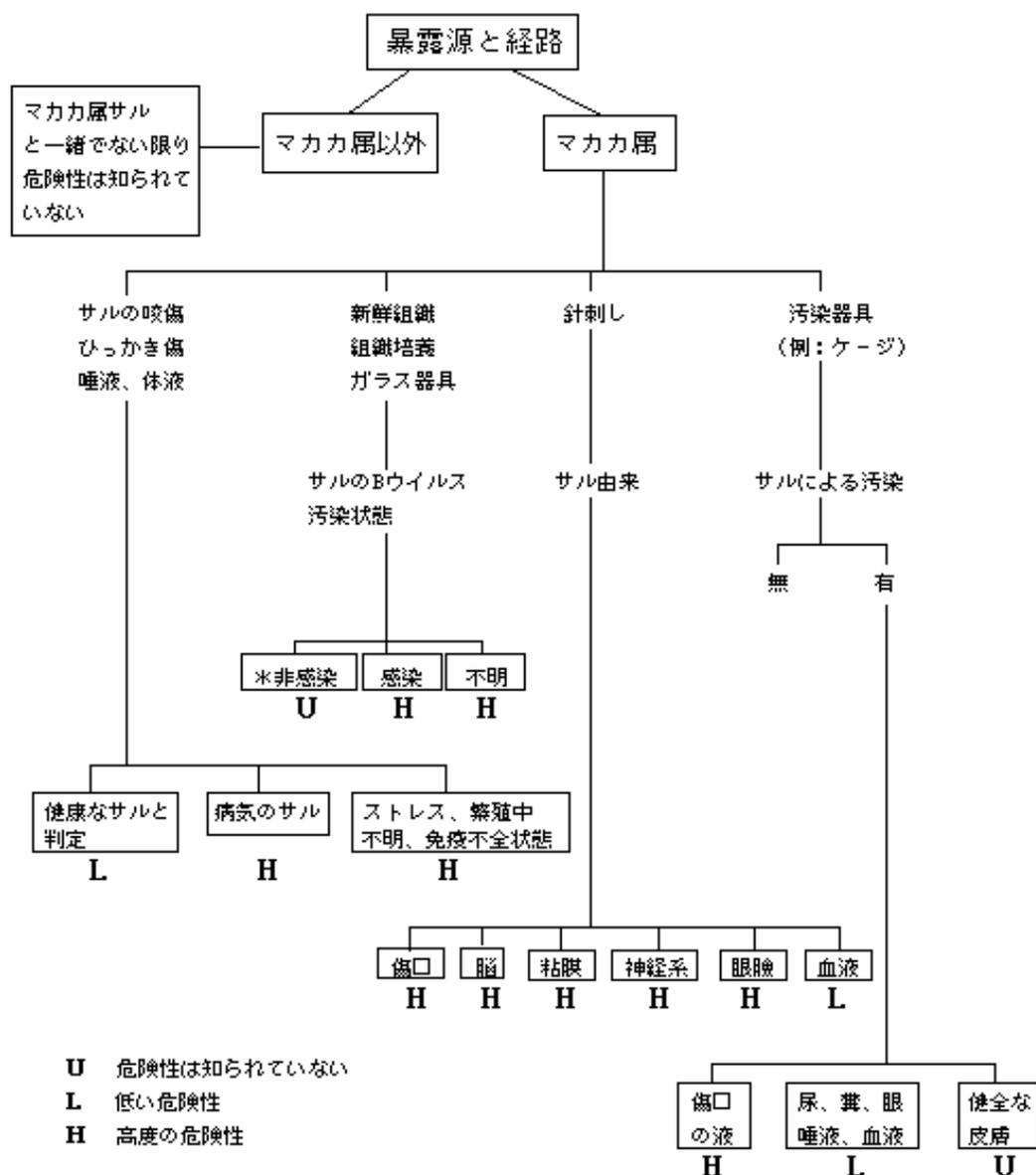
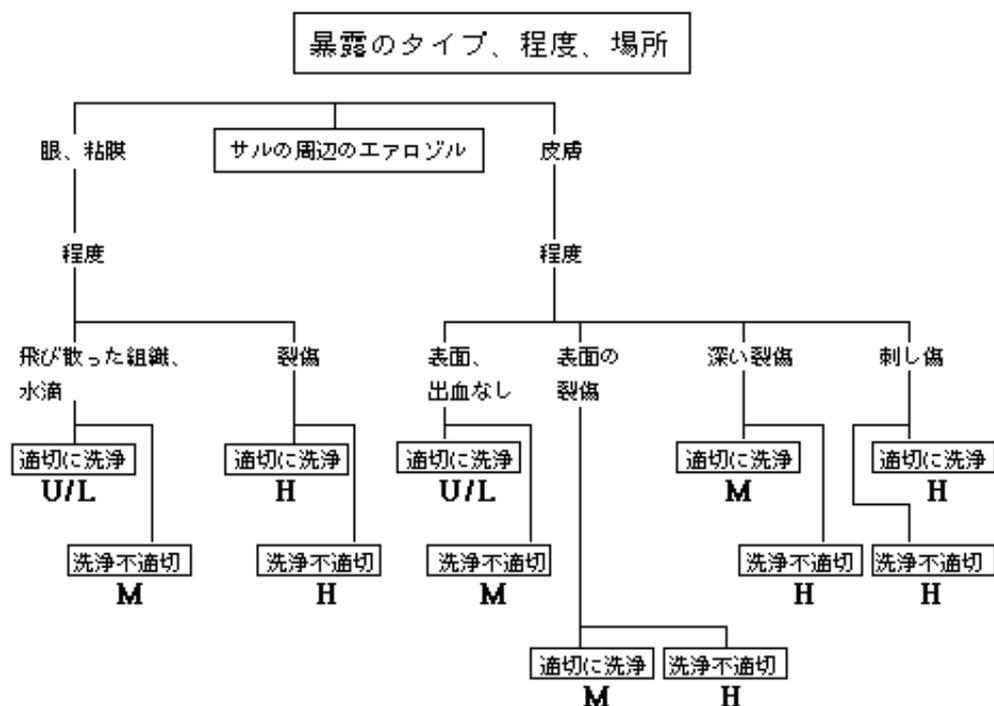


図2. 直後の危険性の評価：汚染源と暴露の経路から推定した相対的危険性



*現在のところ、マカカ属サルはBウイルス・フリーコロニー由来であっても暴露時の試験結果が出るまでは感染していないとは断定できない。

図3. 直後の危険性：暴露部位と傷の程度から推定した相対的危険性



U/L 危険性知られていない

または低い危険性

M 中程度の危険性

H 高度の危険性

図4. 考えられる対策：図2、3から推定した相対的危険性に対応

汚染源、経路、傷の程度と場所に基づく

汚染源・汚染経路 (図2) 傷の程度・場所 (図3)	高度危険性	低度危険性	危険性が知られていない
高度危険性	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* ACV経口・静脈注射 を積極的に考慮 毎日2週間検査	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* ACV経口を考慮# 週2-3回/2週間検査 症状出現時に受診\$	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* 週2-3回/2週間検査 症状出現時に受診\$
中程度危険性	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* ACV経口を考慮# 週2-3回/2週間検査 症状出現時に受診\$	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* ACV経口を考慮# 週2-3回/2週間検査 症状出現時に受診\$	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* 週2回の検査 症状出現時に受診\$
低度危険性または危険性が知られていない	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* 週2-3回/2週間検査 症状出現時に受診\$	傷・接触部位の培養* 血清の採取と保存* 週2回検査 症状出現時に受診\$	週2回の検査 症状出現時に受診\$

*: 暴露に関係したサルから同様のサンプルを採取

\$: 患者と家族に初期症状(表1)を数える

#: 初期のアシクロビル経口投与は抗体陽転をマスクする可能性のあることに注意する

図5. 症状と検査結果からBウイルス暴露の可能性のある患者の2次管理

症状のある患者での臨床評価

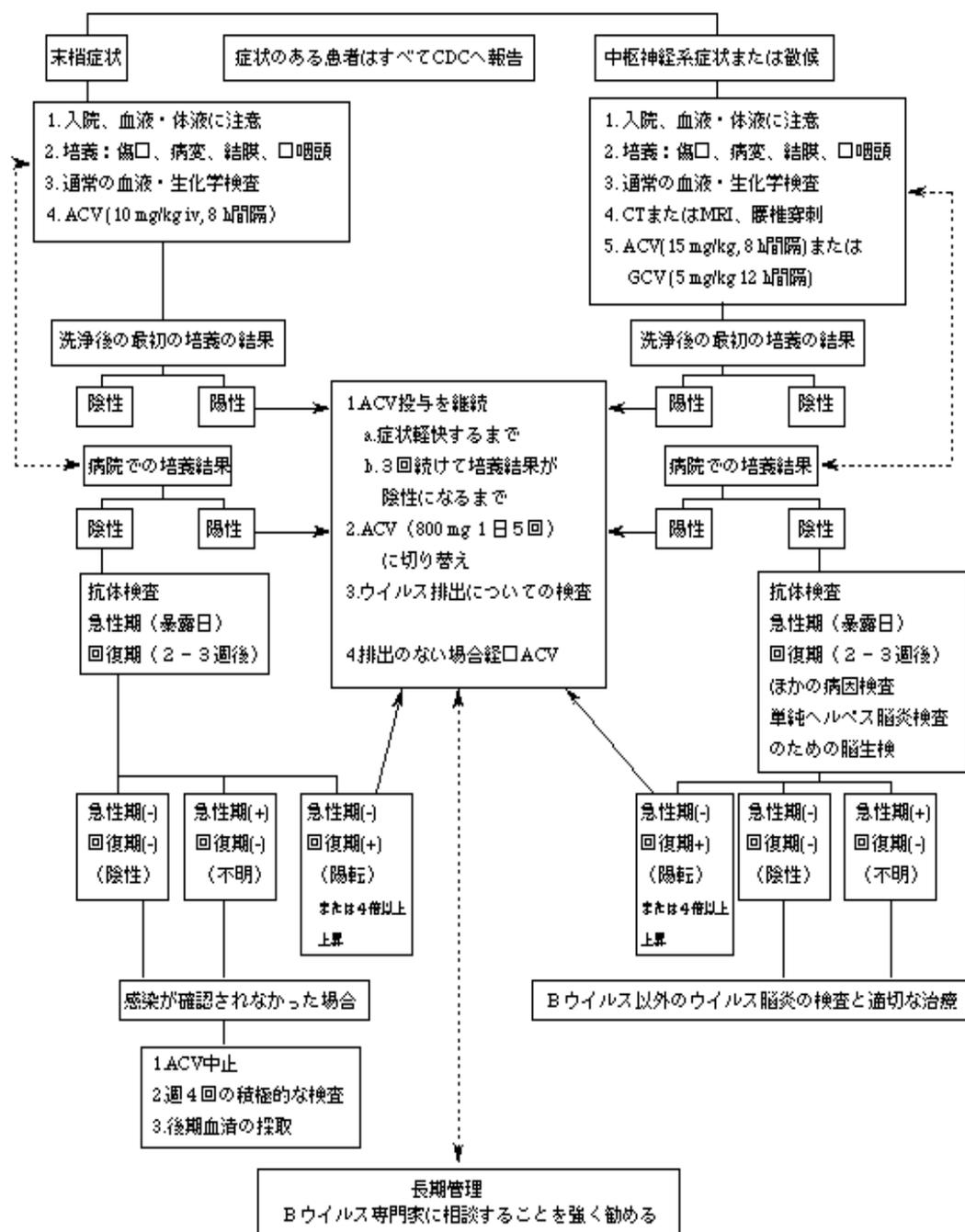
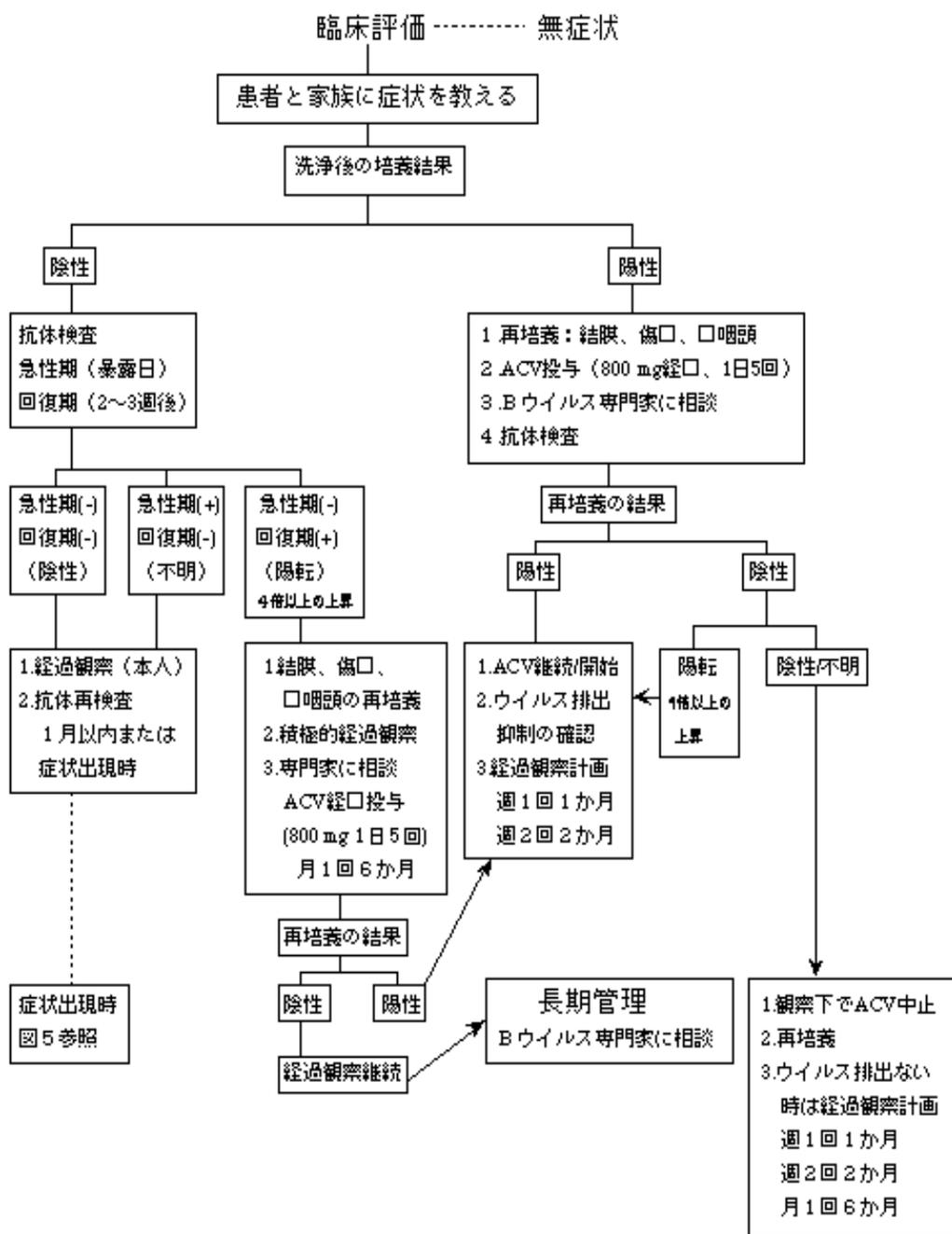


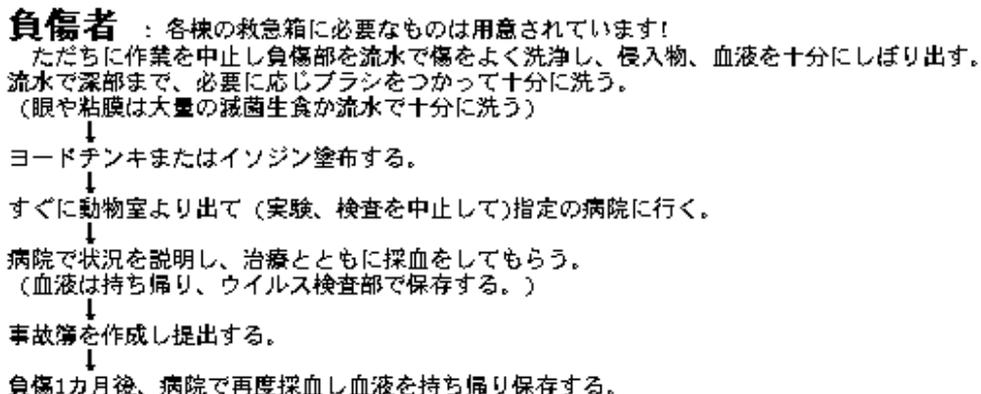
図6.検査結果からBウイルス暴露の可能性のある**無症状患者**の2次管理



II. (社団法人)予防衛生協会における対応：(イラスト 2 枚)

事故発生時の対応

サルによる咬傷、針刺し、サル血液等の粘膜面への接触等の事故発生時の対応



介護者

- 1) 負傷者の治療および補助を行う
- 2) 獣医師、繁殖育成科長、庶務課長に連絡する
- 3) 関与したサルの採血を行う (ウイルス検査部へ輸送)

協会庶務課長

- 1) 早急に指定の病院に行く手配を行う
- 2) 詳しい状況は獣医師より報告がある旨を予研支所長、両室長、協会局長に連絡する
- 3) 1カ月後の病院出の採血が行えるよう手配を行う

獣医師、繁殖育成科長

- 1) 関係したサルの経過を調査する
- 2) 外部および口腔内検査、および必要に応じ血液検査、細菌検査を依頼する。
- 3) 状況を把握し、予研支所長、両室長、協会局長、部長に連絡する。
- 4) その他、状況に応じ対応策をとる。
- 5) 事故簿を保存する。
- 6) 負傷者の経過、予後を把握する。

ウイルス検査部

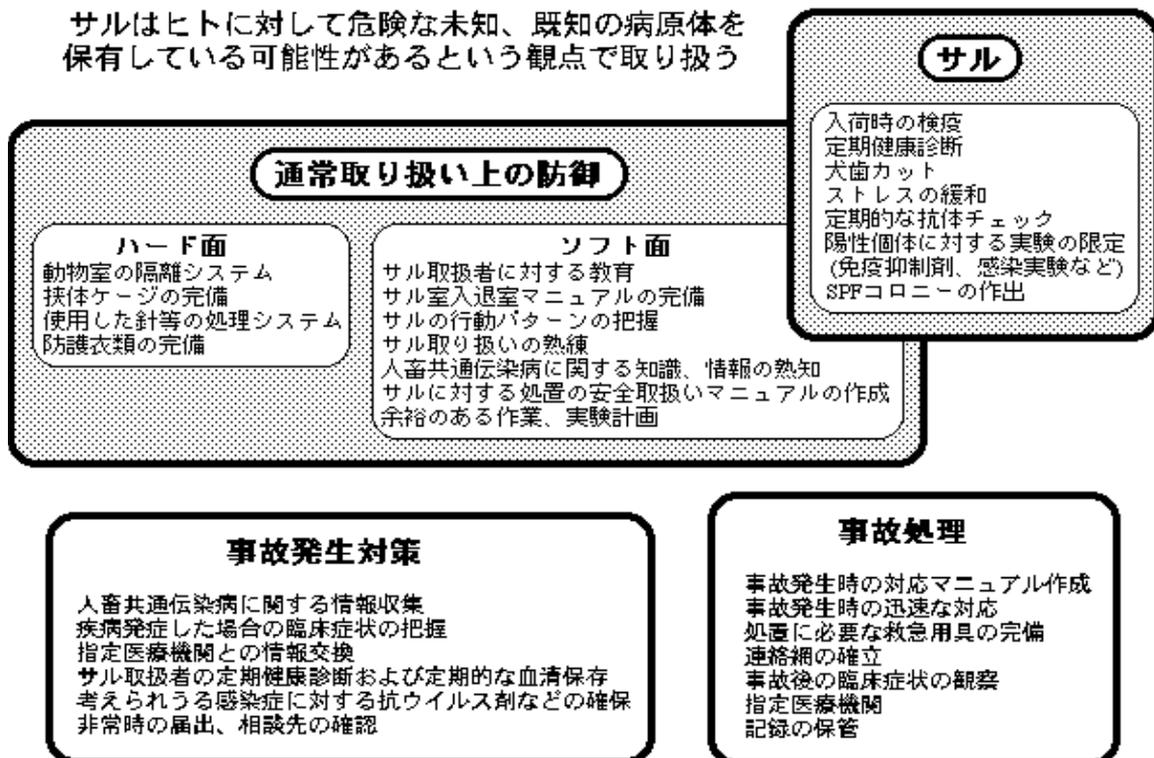
- 1) ウイルス検査
カニクイザル：当日、及び1カ月後の血液の Bウイルス抗体測定
ミドリザル：当日、及び1カ月後の血液の Bウイルス、SIV抗体測定
リスザル：当日、及び1カ月後の血液のヘルペスウイルスタマリヌスの抗体測定
- 2) 負傷者の血清保存 (当日、1カ月後)

事故簿の記録、保管

事務、現場管理者、病院での診察記録

サル取扱中に発生する事故防御

サルはヒトに対して危険な未知、既知の病原体を保有している可能性があるという観点で取り扱う



III. 京都大学霊長類研究所における対応（方針）

京都大学霊長類研究所では「Bウイルス」対策として、下記の方法で現在検討中です。

1. 原則的にほとんどのサルが B ウイルスを持っているものと考え、サルに接するときは、手袋・マスクその他決められた着装を守る。咬まれたりひっかかれたりしたら、傷口をすぐ流水で洗い、消毒施設、出血のある時は病院へ行く。
2. 口唇や舌に水疱や潰瘍のあるサルを発見したら、すぐに施設獣医師に知らせる。発症していると判断されたら、安楽死処分する。
3. 群によって抗体陽性率に大きな差が予想されるため、同じ種でも出身地域の異なる群を同居させない。
4. 陽性個体の多い群のサルは、長期ストレスのかかる実験や免疫抑制目的の実験には使用しない。そのような実験計画が申請されたら、配分予定のサルの B ウイルス抗体をチェックし、陰性のサルのみ使用する。
5. 所員に対し、サル取扱い時の衛生上の注意を喚起し続ける。

IV. 検査関係

日本における B ウイルスおよびその他サルのウイルス抗体検査機関

(社団法人)予防衛生協会

- 住所: 〒305 茨城県つくば市八幡台 1
- 電話: 0298-37-2121
- ファックス: 0298-37-0218