

2020年6月15日

お客様各位

日本クレア株式会社

[最終報告]

S.aureus 検出による NOD/ShiJic-scidJcl 出荷停止に関する報告

毎々格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

弊社、富士宮技術サービスセンター2階 BS4 室で発生しました 2020 年 1 月の月定期検査における *S.aureus*^{*1} 検出の件では、お客様に多大なご迷惑とご心配をお掛け致しましたことお詫び申し上げます。

また、コロナ禍の影響で企業活動に制限があり、原因究明および再発防止に関するご報告が遅れましたこと重ねてお詫び申し上げます。

下記を *S.aureus* 検出による NOD/ShiJic-scidJcl 出荷停止に関する最終報告とさせていただきますのでご査収いただけますようお願い申し上げます。

記

■原因究明結果と再発防止に向けた改善点

施設、設備、物品資材搬入、動物受入、ヒト、作業着の各項目に分類し調査するとともに、飼育室への入室手順および日常の飼育管理手順につきまして、BS4 室とその他飼育室との比較検証を行いました。が、*S.aureus* 検出に直結する問題点や社内 SOP 逸脱事案は確認されませんでした。

一方で、BS4 室は弊社生産施設の中で唯一「一般販売動物」と一般販売対象外の「維持管理動物」を同室で管理する飼育形態をとっております。

維持管理動物の中には飼育管理業務以外に採血等の処置が必要な系統も含まれており、改善検討課題であると考えました。

★調査項目

【施設】

- ・生産施設の点検記録
- ・環境測定記録の確認（温度、湿度、アンモニア濃度、照度、騒音）

- ・パスボックス^{※2}の使用記録
- ・防虫、施設環境検査の各記録

【設備】

- ・室圧異常、湿度異常

【物品資材搬入】

- ・パスボックス^{※2}、パスルーム^{※2}、高圧蒸気滅菌、VHP 滅菌^{※3}

【動物受入】

- ・種動物
- ・維持管理動物
- ・動物収容率

【ヒト】

- ・当該飼育室専属担当および、それ以外の入室担当者の資格認定記録、教育訓練記録
- ・入室時におけるシールドシステム^{※4}着衣後の付着菌検査記録
- ・体調管理記録

【作業着】

- ・排気フィルター
- ・給気ユニット

●改善点

作業着および排気フィルター、給気ユニットの点検記録が不十分で確認が十分にできませんでした。

また、動物に噛まれた場合の報告体制、処置体制について曖昧な部分がありました。これらについて、社内 SOP を見直し修正を致しました。

★飼育室入室手順および飼育管理手順

この度の BS4 室における *S.aureus* の検出は、維持管理動物の 1 系統で発生し、NOD/ShiJic:scidJcl を含む同室飼育の他系統では全ケージにわたる糞便検査においても検出されませんでした。

また、*S.aureus* が検出された 1 系統は飼育室内での配置状況から、入室後最初に日常管理を実施しておりました。

以上のことより、可能性が高いと考えられる飼育担当者の入室手順および飼育管理手順について以下の通り改善を実施致します。

【飼育室入室手順】

- ① アルコール消毒は都度実施しておりましたが、マスク・帽子・作業着などの着衣を全て一重の手袋で実施していました。
- ② 作業着の袖口をシリコンバンド^{*5}で装着していましたが、1サイズであったため、体格差により若干緩みが出るケースがありました。

●改善点

上記2点について改善を行ない、社内SOPを修正致しました。

- ① につきましては、手袋を2重で装着後に着衣を実施し、着衣後に2重目の手袋を交換すること、シールドシステム作業着の着用時に帽子、マスク、眼鏡に触れてしまった場合は直ちに2重目の手袋を交換することについて修正致しました。
- ② につきましては、シリコンバンドのサイズが合わない場合はテープを使用し固定することを明記しました。

【飼育管理手順】

飼育室内の配置の状況から維持管理動物の管理に続き、一般販売動物の管理の順に作業を実施している箇所もありましたが、複数系統の管理を行う手順として系統毎に手袋の交換を行なう事が徹底されていた事や、免疫不全系統であるNOD/ShiJic-scidJclはフィルターキャップ^{*6}を使用していたことから、感染は維持管理動物の1系統に発生が抑えられておりました。

しかし、維持管理動物においては、採血などの処置により一般販売動物と比較すると、感染リスクが高まる可能性が否定できないことから、再発防止策として今後は以下の対応を致します。

●改善点

微生物コントロールレベルが同じであっても採血・採材など飼育管理業務以外の作業を実施する「維持管理動物」は「一般販売動物」とは飼育室を分けることを原則と致します。

■まとめ

今回の調査では、明確な原因の究明に至ることはできませんでしたが、状況等の確認により飼育担当者を介して当該系統に感染したとの結論に至りました。

以下の点について是正し、再発防止に努めて参ります。

- ① 今回の調査では手袋の破れ等の感染に直接繋がる要因は確認できませんでしたが、*S.aureus*が検出された系統は、日常の飼育管理以外に採血等の処置を実施してお

り、動物に触れる機会が多く、リスクが一般販売動物と比較して高いことに対する十分な対応ができていない部分がありました。今後は、一般販売動物と維持管理動物は飼育室を分けることを原則としてリスク低減を図ります。

- ② *S.aureus*が検出された系統は、飼育室内の配置の関係で最初に日常管理を実施していたことから、入室時に当該微生物を持ち込んでしまった可能性がありました。そのため入室手順について重点的に確認を実施し、リスクがあった点について社内SOPを修正し、飼育担当および入室者への教育・訓練を実施致しました。

以上

(注釈)

※1 *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌)

黄色ブドウ球菌は、グラム陽性球菌で、寒天培地に発育した菌はぶどう房状の不規則な集塊を形成するが、病巣材料中では単在、双球状あるいは短連鎖状を示すことがある。運動性、鞭毛がなく、芽胞は形成しない。

マウス、ラットなど多くの実験動物から分離され、高い汚染率を示すが、通常病原性はなく、日和見病原菌に位置づけされる。多くは闘争などによる咬傷後の皮膚炎や、金網床による創傷後の趾踵膿瘍など、二次感染の原因菌である。しかし免疫不全動物においては、化膿性結膜炎や皮下膿瘍形成により実験に障害をおよぼすことがある。したがって緑膿菌と同様に、免疫不全動物においては排除対象病原菌とすべきである。

(公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターHP より抜粋)

※2 動物および資材等を飼育室から搬入・搬出するための専用ボックスまたは小部屋

※3 過酸化水素ガス除染滅菌装置

※4 動物飼育管理時に着用する、給気ユニット・排気フィルターを付属する無塵衣

※5 手袋と作業着の手首袖口を固定するためのシリコン製のバンド

※6 動物の飼育ケージを覆う不織布製のカバー