

201225063A

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

病原体及び毒素の管理システムおよび 評価に関する総括的な研究

(H24-新興-一般-013)

平成24年度 総括・分担研究報告書

平成25年3月

研究代表者 西 條 政 幸

(国立感染症研究所)

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

病原体及び毒素の管理システムおよび 評価に関する総括的な研究

(H24－新興－一般－013)

平成24年度 総括・分担研究報告書

平成25年 3 月

研究代表者 西 條 政 幸

(国立感染症研究所)

平成 24 年度厚生労働科学研究補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究

平成 24 年度 研究組織

研究代表者(班長)

西條政幸 国立感染症研究所・ウイルス第一部長

研究分担者

氏名	所属
林昌宏	国立感染症研究所ウイルス第一部・室長
奥谷晶子	国立感染症研究所獣医科学部・主任研究官
加藤康幸	国立国際医療研究センター・医長
駒野淳	大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課・主任研究員
佐多徹太郎	富山県衛生研究所・所長
篠原克明	国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
杉山和良	国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
高田礼人	北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター
西村秀一	独立行政法人国立病院機構仙台医療センター臨床研究部・ウイルスセンター
野崎智義	国立感染症研究所・寄生動物部
福士秀悦	国立感染症研究所ウイルス第一部
前田秋彦	京都産業大学総合生命科学部・動物生命医科学科
宮崎義継	国立感染症研究所・生物活性部
向井徹	国立感染症研究所ハンセン病研究センター・感染制御部
安田二郎	長崎大学熱帯医学研究所・新興感染症学分野

研究協力者(順不同)

氏名	所属
綿引 正則	富山県衛生研究所 細菌部 主管研究員
倉田 毅	国際医療福祉大学 塩谷病院 検査部, 国立感染症研究所 名誉所員
早川 成人	ヤマトシステム開発 株式会社
小松 亮	ヤマトシステム開発 株式会社
伊木繁雄	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室
八木田健司	国立感染症研究所 寄生動物部
大野秀明	国立感染症研究所 生物活性物質部
梅山隆	国立感染症研究所 生物活性物質部
田邊公一	国立感染症研究所 生物活性物質部
大川原明子	国立感染症研究所 生物活性物質部
金城雄樹	国立感染症研究所 生物活性物質部
金子幸弘	国立感染症研究所 生物活性物質部
福間 藍子	国立感染症研究所 ウイルス第一部
谷 英樹	国立感染症研究所 ウイルス第一部
染谷 梓	京都産業大学 総合生命科学部 動物生命医科学科
井上智	国立感染症研究所 獣医科学部 室長
氏家無限	国立国際医療研究センター 国際感染症センター
谷崎隆太郎	国立国際医療研究センター 国際感染症センター
忽那賢志	国立国際医療研究センター 国際感染症センター
山元 佳	国立国際医療研究センター 国際感染症センター

目次

I. 総括研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究	1
西條政幸	

II. 分担研究報告書

1. 病原体管理システムの実用化に際しての検証および改良	17
篠原克明, 佐多徹太郎, 高田礼人, 駒野淳	
2. 病原体管理システムとアクセスコントロール	37
篠原克明, 佐多徹太郎	
3. 国内外におけるバイオセーフティとバイオセキュリティの現状	43
篠原克明, 高田礼人	
4. 病原体管理およびバイオセーフティ関連国際情勢の調査	47
杉山和良	
5. 寄生虫 <i>Kudoa septempunctata</i> の管理および評価に関する研究	59
野崎智義	
6. ヒトに病原性のある真菌の解析とリスク分類	63
宮崎義継	
7. ヒトに病原性のある抗酸菌等の解析とリスク分類に関する研究	69
向井徹	
8. ヒトに病原性のある神経感染症原因病原体の解析とリスク分類	73
林昌宏	
9. 出血熱等ヒトに致死的な病気を引き起こす新興ウイルスのリスク評価に関する研究	79
福士秀悦	
10. CDC ArboNET の節足動物媒介性感染症の検索	89
前田秋彦	
11. 呼吸器系ウイルス感染症についてのリスク管理情報の研究	91
西村秀一	
12. ヒトに病原性のあるズーノーシス起因病原体の解析とリスク分類の研究	95
奥谷晶子	
13. ヒトに病原性のある出血熱ウイルスの解析とリスク分類に関する研究	105
安田二郎	
14. 輸入感染症の調査に関する研究	109
加藤康幸	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	113
---------------------	-----

I. 総括研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究

所属 国立感染症研究所ウイルス第一部・部長

研究代表者 西條 政幸

研究要旨：

病原体管理ハードの整備に関する研究(病原体の安全な管理法の開発に関する研究)：病原体の安全保管とトレーサビリティ管理及び大量サンプル処理などを効率的に行うことを目的とした、病原体の登録、保管、輸送、廃棄における一括管理システム(ICBS システム)を構築した。これまでに基本システムの有用性と機能を確認し、地方衛生研究所などにおける実用化を目指したシステムの安定性やコスト軽減などについて検討を続け、管理ソフト及び周辺機器、装置の開発並びに消耗品の開発・配布などを行い、各現場においてその有用性評価と実証試験を行ってきた(H21-23年度同研究補助金「病原体等の登録・保管・輸送・廃棄に関する一括管理システムの開発と検証(研究代表者篠原克明)」)。さらに、特定病原体管理、大量検体検査、感染症サーベイランス及び研究グループ間情報共有などに機能を特化した管理システムについては、ソフトとハードを含めたシステム全体として実用可能なレベルに到達した。本年度は、システムをさらに改良し、新たに物理的ロックシステムとの連携を行い、より汎用性の高い総合システムを構築、再配備した。本改良型病原体管理ソフトの配布は実際の現場における病原体管理作業の効率化と省力化に貢献できるものと考えられる。また、病原体管理情報の統一化は、緊急時の病原体管理における迅速対応に有用であると考えられる。一方、開発、改良、検証を行っている ICBS システムは、サンプルの出納、在庫管理のみならず、個別サンプルへアクセス権限を情報として付加することにより、実際の個別アクセス記録(誰がいつ、どのサンプルにアクセスしたかなど)をデータとして一括収集・管理できるものである。本年度はアクセスコントロールの強化と効率化を両立させる目的で、これまでに確立できた個別サンプルへのアクセス権限管理と履歴取得の他に、実際の保管庫の開閉記録などを一元的に本システムに集約し、総合的に管理する事を試みた。また、即応化とコスト軽減のため、市販の機器(入退室用のカードリーダー、鍵管理ボックス、保管庫開閉感知装置など)を応用し、本システムへアクセスログを転送、データベース上に集約させるモデルを構築した。さらに、それらのログを時系列で解析する事により、アクセスが正常に行われたか否かを、検知するシステム構想を検討した。今後、試験運用を行い、有用性を検証する。

病原体管理ソフトの整備に関する研究：ウイルス、細菌、真菌、寄生虫、節足媒介感染症、人獣共通感染症、新興感染症、感染症患者の治療、世界的な新興感染症等のカテゴリーにおいて、未だにリスク分類されていない病原を調査し、その性質を解析・リスク分類した。また、この情報に加えて、特定の病原体のリスク評価に必要な基礎研究を実施し、リスク評価を行うためのシステムを整備するための活動を開始した。また、バイオセーフティ・バイオセキュリティに関する国際的動向について調査・解析した。さらに、微生物研究におけるデュアルユースリサーチ(科学研究の利用の両義性)に関する議論が高まりつつあることから、病原体取り扱い、組換え微生物の取り扱いにおいて、日本国内においてもデュアルユースリサーチに対する考え方を確立する必要がある。デュアルユースリサーチに関する国際的趨勢を考察するとともに、バイオセーフティ・バイオセキュリティとの関連する問題についても考察した。

研究分担者:

- (1) 国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
杉山和良
- (2) 国立感染症研究所・寄生動物部
野崎智義
- (3) 国立感染症研究所・生物活性部
宮崎義継
- (4) 国立感染症研究所ハンセン病研究センター・感染制御部
向井徹
- (5) 国立感染症研究所・ウイルス第一部
林昌宏
- (6) 国立感染症研究所・ウイルス第一部
福士秀悦
- (7) 京都産業大学総合生命科学部動物生命医科学科
前田秋彦
- (8) 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター臨床研究部・ウイルスセンター
西村秀一
- (9) 国立国際医療研究センター
加藤康幸
- (10) 国立感染症研究所・獣医科学部
奥谷晶子
- (11) 国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
篠原克明
- (12) 北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター
高田礼人
- (13) 富山県衛生研究所
佐多徹太郎
- (14) 長崎大学熱帯医学研究所・新興感染症学分野
安田二郎

(15) 大阪府立公衆衛生研究所感染症部・ウイルス課
駒野淳

A. 研究目的

本研究班では、わが国における科学的エビデンスに基づき、効率的な病原体管理システムを構築するための基盤を整備し、また種々の病原体の性質を評価して、バイオセーフティ及びセキュリティの向上に貢献することを目的とする。

わが国では、これまでも新興感染症やパンデミック感染症対応並びに特定病原体等管理における体制を、バイオセーフティ及びバイオセキュリティの向上に向けて整備しているところであるが、より高いレベルの体制整備が求められている。それに適切に応えるには、ヒトに病原性を有する病原体でリスク分類されていないもの、新規に発見されている病原体の管理を安全面から評価するためのシステムを整備する必要がある。また、大量且つ迅速にサンプルを処理するシステムや病原体の登録、保管、輸送、廃棄の一括管理システム及びそれらの情報を統括する総合システムの整備も求められている。

本研究班では、以下の項目について研究を開始した。

1) 病原体管理ハードの整備

各研究機関で使用・保管されている病原体の管理を、効率的かつ実用的に実施するためのシステム[病原体管理システム(改良型ICBSシステム)]は、サンプルチューブ1本を病原体管理最小単位とし、各チューブや保管容器にICタグやバーコードを付すことによって、サンプル1個単位での管理を実現し、マニュアル管理では困難であった大量一括処理を可能とし、さらにサンプル採取から登録、輸送、保管、廃棄までの履歴を自動記録、自動更新し、

病原体の効率的な処理と安全管理及び作業者の安全性と利便性に大きく貢献するものである(H21-23 年度同研究補助金「病原体等の登録・保管・輸送・廃棄に関する一括管理システムの開発と検証(研究代表者篠原克明)」。基本システムの構築と運用試験と個別ユーザの利用形態に応じたカスタマイズを行い、基本システムは実運用に供することができている。この改良型 ICBS システムをより実用的なシステムに改良する必要がある。さらに、保管庫のロックシステムを開発し、サンプルデータとセキュリティの連携を強化するための研究を継続する。

2) 病原体管理ソフトの整備

ウイルス, 細菌, 真菌, 寄生虫, 昆虫媒介感染症, 人獣共通感染症, 新興感染症, 感染症患者の治療等について, 世界的な新興感染症, 未だにリスク分類されていない病原体の性質を解析し, リスク分類する。また, この情報に加えて, 特定の病原体のリスク評価に必要な基礎研究を実施し, リスク評価を行うためのシステムを整備するための活動を開始する。

上記研究を通じて, 病原体取扱における病原体管理をより正確にかつ安全に行い, 一方で病原体取扱における迅速なバイオセキュリティ・バイオセーフティにおける対応を可能にする。

B. 研究方法

1. 病原体管理ハードの整備に関する研究(病原体の安全な管理法の開発に関する研究: 篠原, 佐多, 駒野, 高田, 奥谷, 福土, 西條)

(H21-23 年度同研究補助金「病原体等の登録・保管・輸送・廃棄に関する一括管理システムの開発と検証(研究代表者篠原克明)」。により開発されている病原体管理シス

テム「病原体の安全保管とトレーサビリティ管理及び大量サンプル処理などを効率的に行うことを目的とした病原体の登録, 保管, 輸送, 廃棄における一括管理システム(ICBS システム, 以下, 本システム)」を新たに物理的ロックシステムと連携させ, より汎用性の高い総合システムを構築するために, 改良を加えた。また, 開発, 改良, 検証している本システムは, サンプルの出納, 在庫管理のみならず, 個別サンプルへのアクセス権限を情報として付加することにより, 実際の個別アクセス記録(誰がいつ, どのサンプルにアクセスしたかなど)をデータとして一括収集・管理できるものである。本年度はアクセスコントロールの強化と効率化を両立させる目的で, これまでに確立できた個別サンプルへのアクセス権限管理と履歴取得のほかに, 実際の保管庫の開閉記録などを一元的に本システムへ集約し, 総合的に管理することを試みた。

2. 病原体管理ソフトの整備に関する研究(安田, 宮崎, 野崎, 林, 福土, 向井, 杉山, 加藤, 篠原, 西條)

1) 国立感染症研究所病原体安全管理規程に分類されていない病原体や新規に発見されたヒトに病原性を示す病原体について, 文献検索, 病原体の性質の解析等を通じて, それらのリスク分類をこころみた。解析された病原体は, 寄生虫(クドア *Kudoa septempunctata*), 真菌(*Penicillium marneffeii* ならびに *Cryptococcus gattii*)である。これらについて, 文献を根拠に検証を行った。ヒトに病原性のある抗酸菌, ヒトに病原性のある神経ウイルス, 出血熱ウイルスを含む新興ウイルス感染症, アルボウイルス, 呼吸器ウイルス, 人獣共通感染症に関連する病原体である。それぞれの病原体について,

- 分類(科, 属), ヒトへの感染性, 宿主, ヒトへの感染経路, 分布, 臨床像, 致死率, ワクチンの有無, 有効な薬剤(抗菌薬等)の有無, 実験室感染事例の有無(リスク), 培養の可否, 培養方法, 感染実験を実施する場合に用いられる動物種等の感染動物実験に関する事項, 感受性動物間における感染リスク, 引用文献, の項目について評価した. さらには, 個別の病原体については, 感染性病原体を用いることなく病原体の性質を解析するための方法や診断法の開発のためのストラテジーを開発した.
- 2) バイオセーフティ・バイオセキュリティに関する国際情勢の評価した(杉山, 篠原). 感染症法の改正および家畜伝染病予防法(家伝法)の改正について法令を調査する. 病原体輸送等に関する規制について文献等の調査を行った. また, 米国バイオセーフティ学会, アジア太平洋バイオセーフティ学会などの集會に出席し, 情報の収集を行う. 各種出版物の調査を行った.
平成 24 年度に開催された国内外の学会, シンポジウム[EBSA(欧州バイオセーフティ学会, 2012 年 6 月 11-13 日), 第 55 回米国バイオセーフティ学術集會(アナハイム市, 2012 年 10 月 19-24 日)他]に参加し, そこで行われた講演, 発表などから, 本研究システムに関連する情報を収集, また参加研究者や技術者などと意見交換を行った.
 - 3) 先進国における輸入感染症について調査した(加藤). PubMed による検索(Keyword として, 病名 と imported, または travel を組み合わせ, 2001 年~2012 年に発生した開発途上国から先進工業国への輸入事例を抽出した.

C. 研究結果

1. 病原体管理ハードシステムの整備に関する研究(病原体の安全な管理法の開発に関する研究)

- 1) 病原体の登録, 保管, 輸送, 廃棄における一括管理システム(ICBS システム, 以下, 本システム)の改良

病原体の登録, 保管, 輸送, 廃棄における一括管理システム(ICBS システム)を改良し, それを新たに物理的ロックシステムと連携させ, より汎用性の高い総合システムを構築, 再配備する準備が整った.

- 2) 病原体管理システムとアクセスコントロールに関する研究

アクセスコントロールの強化と効率化を両立させる目的で, これまでに確立した個別サンプルへのアクセス権限管理と履歴取得の他に, 実際の保管庫の開閉記録などを一元的に本システムへ集約し, 総合的に管理する事を試みた. また, 即応化とコスト軽減のため, 市販の機器(入退室用のカードリーダー, 鍵管理ボックス, 保管庫開閉感知装置など)を応用し, 本システムへアクセスログを転送, データベース上に集約させるモデルを構築した. さらに, それらのログを時系列で解析する事により, アクセスが正常に行われたか否かを, 検知するシステム構想を検討した.

2. 病原体管理ソフトシステムの整備に関する研究

- 1) 病原体リスク分類およびリスク解析

ヒトに病原性のある新規寄生虫であるクドア(*Kudoa septempunctata*, 和名ナナホシクドア)の性状解析し, その性質を明らかにした. クドアによる食中毒は, 現在わが国特有の健康問題となっており, その解明に積極的に取

り組むとともに、その取り扱いまた研究の安全性を確保することが重要である。現行の安全管理規程からすれば、食中毒の病原物質としての位置付けを考慮し BSL2 が適当と判断される。

新興真菌症の原因である *Penicillium marneffei* と *Cryptococcus gattii* は BSL2 相当と考えられる。*P. marneffei* は播種により重篤化する日和見病原体と考えることができ、一般検査室における健常者においては検査室内感染の可能性は低いと考えられる。また、有効な抗真菌薬も知られていることから、BSL2 として取り扱うのが適当と考えた。*C. gattii* は酵母様真菌として取り扱う検査室においては、実験室内空気感染等は想定しがたく、通常の PPE で対応可能と考えられた。

非結核性抗酸菌感染症については、以下の知見を得た。日本においてもアフリカの限定された地域に見つかったブルーリ潰瘍の原因菌 *Mycobacterium ulcerans* の近縁菌 *M. shinshuense* は、日本の難治性潰瘍の原因として近年同定され、疫学的調査により、日本のみならず、オーストラリア等にも発見され、アフリカに限らない水圏と関連する皮膚科感染症として認識されることが明らかにされた。ただし、本年度の文献的検索では、感染研病原体リストに掲載されていない抗酸菌種感染症において、特筆すべき病原性の強いものは報告されていなかった。

神経ウイルス感染症関連病原体については、以下の成績を得た。ヒトに病気を起こす病原体の感染研管理規程において未分類の多くのウイルス種が存在することが示された。また国際ウイルス命名委員会 (ICTV) によって未分類のウイルス (Bokeloh bat リッサウイルス, Ikoma リッサウイルス等) においても病

原体管理規程において定めるケースを想定する必要性が示唆された。それらのバイオセーフティに関するリスクも評価した。

新興ウイルス感染症として、近年ザンビアで発生したウイルス性出血熱ウイルス (ルジヨウイルス (旧世界アレナウイルスに分類される) および 2011 年に中国で同定された重症熱性血小板減少症候群ウイルス (SFTS ウイルス) のバイオセーフティ上のリスクを解析するとともに、感染性ウイルスを用いないでその解析を行うストラテジー (中和抗体検出法の開発や中和抗体作製法等) を実践した。

ウイルス性出血熱に分類されるウイルス (エボラウイルス等) のリスク評価をまとめた。

アルボウイルス感染症 109 種類について「病原体のリスク解析表」を作成した。

最近発見されリスク管理上大きなトピックスとなっている新型コロナウイルスについては、とくに情報収集し、リスク解析した。2011 年に中東で流行が確認された致死率の比較的高い新型コロナウイルス感染症では、呼吸器感染症だけではなく全身感染症を引き起こし、致死率が高い。ヒトからヒトへの感染も報告された。SARS コロナウイルスは BSL-3 に分類されているが、少なくともそれ以上のレベル管理が求められると考えられる。

ヒトに病原性のあるズーノーシス起因病原体のリスクを解析した。ヒトへの病原性がある細菌性ズーノーシスの発生件数は多くないものの、多くの菌種由来の疾病の報告があることが明らかとなった。病原性の高い疾病であっても、既存の監視対象疾病から外れているものもあり、これらの発生動向を調べるためには PubMed を情報源とする症例報告

や論文報告を基にすることが有用であることが明らかとなった。各疾病の事例あたりの患者数は一人から数人程度であった。感染に関与する動物種としては伴侶動物である犬から感染する疾病の報告が多かった。国内での発生報告も複数あることから、今後も国内での発生動向を継続して監視する必要があると思われた。

一類感染症および二類感染症(結核を除く)の先進工業国への輸入は渡航者が常在地で罹患し持ち込む経路にほぼ限られることが判明した。サハラ以南アフリカ(特に西アフリカ)への渡航者におけるラッサ熱の発生が懸念され、黄熱予防接種の機会などに使用できる渡航者向け啓発資料を作成した。

2) バイオセーフティ・バイオセキュリティに関する国際情勢の評価

世界的にバイオセーフティとバイオセキュリティを統合してバイオリスク管理を実施していくという考えが普及してきていた。GEN(欧州標準化委員会:Comite Europeen de Normalisation)のバイオリスク管理の標準化と、その実践に重要な働きを担うバイオセーフティ専門家に求められる適格性の標準化も行われている。バイオセーフティ専門家の認定について、いくつかの機関で既に実施され、または検討中であった。

先進国のみならず開発途上国においても、バイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する法律、ガイドラインなどが急速に整備され、施設・設備も充実されてきていることが再確認された。しかしながら、バイオテロ対策のみならず研究機関におけるデュアルユースリサーチ問題を含めた病原体管理の重要性はさらに増してきている。特に、管理されている病原体への取扱い者のアクセス制限の強化が

顕著である。

3) デュアルユースリサーチに関する調査

H24年度において、本来哺乳動物間での伝搬性(感染性)の低いはずの高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 が高い伝搬性を獲得したとする内容の論文が発表されることになった。その際、その情報は一般社会の利益だけではなく、テロリストにその情報が利用される危険性もあるとされ、社会的に大きな負の影響を及ぼすのではないかと指摘された。

日本学術会議から、H25年1月25日に「声明(科学者の行動規範-改訂版-)」が発表され(<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-s168-1.pdf>)、その中で「科学研究の利用の両義性:科学者は、自らの研究の成果が、科学者自身の意図に反して、破壊的行為に悪用される可能性もあることを認識し、研究の実施、成果の公表にあたっては、社会に許容される適切な手段と方法を選択する」と記載されている。

近年、微生物研究において微生物の性質を解析するために、組換え微生物の作製がルーチンに行われる環境にある。上記したような、ほ乳類に間で高い伝搬性を獲得した高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 のバイオセーフティレベルはどうあるべきなのか、どのバイオセーフティレベルの実験室で研究がなされるべきなのか、今後そのような観点からの提言が必要となると考えられる。

4) 先進国における輸入感染症の報告調査

一類感染症および二類感染症(結核を除く)の先進工業国への輸入は渡航者が常在地で罹患し持ち込む経路にほぼ限られることが判明した。サハラ以南アフリカ(特に西アフリカ)への渡航者におけるラッサ熱の発生が懸

念され、黄熱予防接種の機会などに使用できる渡航者向け啓発資料を作成した。

D. 考察

1. 病原体管理ハードの整備に関する研究

これまでの研究により開発されてきた本 ICBS システムの試験運用の結果および抽出した問題点の改良によって、本年度の汎用型管理システムおよび機能特化型管理システムともに、本格的な実用レベルに到達したことを確認できた。実用化に際しての課題であったユーザビリティについては、協力機関からのフィードバックに基づいた改良を重ね、病原体等のサンプル管理システムとしては、ほぼ完成型に達したと考えられる。加えて、入退室管理や電子錠・キーロッカーなどの周辺の管理ツールと組み合わせることにより、総合的なセキュリティ強化が可能となり、より広い範囲での普及に向けた展開が期待できる。

平成 23 年度までの課題であった、初期導入時の既存データの移行も、外部データ連携機能の実装によって、おおよそのケースは解決できるようになった。

次年度はさらに試験運用機関を増やし、実用システムとしての精度と実績をあげていくと同時に、ユーザに対するメンテナンスおよびサポートの体制を確立する必要が急務と考える。

本システムのこれまでのバージョンでは、ICBS との情報連携を前提とした電子錠を採用する事で、物理的なセキュリティの向上をめざしてきたが、錠のコストと保管庫の形状の多様性が、普及への高いハードルであった。本研究において、既存の錠の活用を前提とした場合、鍵の管理を今回採用した鍵管

理ボックスで複数の鍵の管理を集中的に行うことで、保管庫に電子錠を取り付けた管理方法に近い効果が得られると判断された。しかし、鍵を集中管理した場合、鍵の取出し履歴が確認されたからと言って、保管庫の開閉イベントが発生しているとは限らず、これら二つのイベントの時間差が把握できない事が課題であった。そこで、保管庫の開閉を把握するためのスイッチを選定した。入退室の記録も合わせると、本システムで取出すチューブを検索してから取出すまでの履歴をシームレスに追うことができる。これらの情報をリアルタイムに把握し、組み合わせパターンを時系列に解析することで、正常/異常の状態をより早く把握する事ができるシステムを検討する。今後の検証作業において、多種のパターン検証を行う予定である。

次年度(H25 年度)の最も重要な研究課題は、実用性および汎用性の検証である。研究班の代表者、分担者が挙力してそれらの事項について、評価・検証しようと考えている。

2. 病原体管理ソフトの整備に関する研究

改めて詳細に調べてみると、ヒトに病原性のある微生物であって、かつ、国立感染症研究所病原体等安全管理規程(別冊 1, 病原体等の BSL 分類等, http://www0.nih.go.jp/niid/Biosafety/kanrikitei3/Kanrikitei3_1006_1.pdf)に規定されていない病原体が多いことに気がつく。培養が可能なものから不可能なものも含めて多種多様である。また、最近新たにヒトに病原性の高い病原体(ルジョウウイルス(ザンビア), BAS-コンゴウイルス(コンゴ民主共和国), 重症熱性血小板減少症候群ウイルス(中国・日本), 新型コロナウイルス(中近東))が、比較的高

頻度に発見されている。ウイルスに限らず、細菌、真菌、寄生虫領域においても、ヒトに病原性を示す新規病原体(微生物)が発見されていることが確認された。これからも前向きに新規に発見される病原体の情報を注意深く注視していくことの重要性が理解された。

さらに近年デュアルユースリサーチに関する問題がクローズアップされている。デュアルユースリサーチの代表的な研究として、マウスポックスウイルス(エクトロメリアウイルス)にマウスIL-4を発現する遺伝子を導入し、マウスIL-4発現組換えマウスポックスウイルスを作製したところ、病原性が増し、マウスポックスウイルス感染症に対して効果のあるはずの天然痘ワクチンが、その組換えウイルス感染症に対して効果が認められなくなったという結果が報告された論文(J Virol 75:1205, 2001)がある。この知識・技術が痘瘡ウイルス等に応用された場合には、より強毒な組換えウイルスが生じる可能性があり、この研究成果の発表が大きな議論を巻き起こした。これに類似する研究がいくつか報告され、今後このような組換え微生物のバイオセーフティレベルをどのように評価するのか、そのような観点での検討が必要である。また、BSL-4研究施設が稼働していない日本においてデュアルユースリサーチについてどのように対処していくべきなのかという事項についても検討を要すると考えられる。

バイオセーフティ、バイオセキュリティに関する国際的趨勢を調査した。その結果、最近の動向として欧州ではバイオセーフティマネジメントについて標準化し、専門家制度を導入し、教育プログラム、リソースの提供といったかなり充実した制度を導入しようと動き始めていることが明らかになった。国際バイオ

セーフティ学会や米国バイオセーフティ学会が国際的なバイオセーフティマネジメントの動向に重要な役割を果たしており、これからも日本での専門家の育成や国際協調において継続的な活動が必要である。

現状では、日本国内における微生物を扱う研究機関や大学におけるバイオセーフティ管理状況について詳細な報告はない。本研究班では、日本における全般的なバイオセーフティマネジメントがどのように実施されているのかを明らかにする目的で、今後各研究機関へのバイオセーフティマネジメントに関する状況や問題点、必要な改善点、教育プログラムの有無、組織、等いくつかの項目についてアンケート調査を実施し、その状況を明らかにしたいと考えている。

E. 結論

本 ICBS システムの試験運用の結果および抽出した問題点の改良によって、本年度の汎用型管理システムおよび機能特化型管理システムともに、本格的な実用レベルに到達したことを確認した。今後、本システムの実用性を実証するための検証作業を実施する必要がある。

バイオセーフティレベルが設定されておらず、かつ、ヒトに病原性のある病原体に関するリスク評価を実施した。また、バイオセーフティ・バイオセキュリティに関する国際的趨勢を調査し、また、最近新たに議論されはじめたデュアルユースリサーチに関するバイオセーフティ・バイオセキュリティの観点にたった議論の必要性が認められた。

F. 健康危険情報

1) 重症熱性血小板減少症候群

H25年1月に日本においてもSFTS患者が発

- 生したことが確認され、厚生労働省から正式に発表された。今後、日本における SFTS の流行状況について詳細に調査・研究がなされなければならない。致死率の比較的高い感染症であり、また、ヒトからヒトへの感染も報告されていることから、院内感染予防等十分な対策が必要である。
- 2) 新型コロナウイルス感染症
中近東を感染流行地とする新型コロナウイルス(HCoV-EV229E)感染症が、新興ウイルス感染症として発生した。ヒトからヒトへの感染事例も報告され、さらに、初めての患者が発見されてから数ヶ月にわたり感染者の発生が確認されている。現時点で 13 名の患者が確認され 6 名が死亡している。
 - 3) クリプトコックス症
日本人における高病原性 *C. gattii* 株によるクリプトコックス症の発生の危険性がある。
 - 4) クドアによる食中毒
K. septempunctata は食中毒の病因物質に特定された。
- G. 研究発表
1. 論文発表
 - 1) 篠原克明, 嶋崎典子. バイオハザード対策用防護服材料の性能評価. クリーンテクノロジー 22:58-64, 2012
 - 2) 福本啓二, 篠原克明. 高い安全性を要する実験室の設計手法の提案. クリーンテクノロジー 22:44-48. 2012
 - 3) Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008. J Virol 87:1105-1114, 2013
 - 4) Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. BMC Vet Res. 18:8:82, 2012
 - 5) Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. BMC Vet Res. 11:8:189, 2012
 - 6) Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Saijo M and Morikawa S. Serological Assays Based on Recombinant Viral Proteins for the Diagnosis of Arenavirus Hemorrhagic Fevers. Viruses 4:2097-2114, 2012
 - 7) Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T. The Dominant-negative Inhibition of dsRNA-dependent protein kinase PKR increases the efficacy of Rift Valley fever virus MP-12 Vaccine. J Virol 86:7650-7661, 2012
 - 8) Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies. J Virol Methods 180:68-74, 2012
 - 9) Maeda A, Maeda J. Reviw of diagnostic plaque

- reduction neutralization tests for flavivirus infection. *The Vet Journal* 195:33–40, 2013
- 10) 西村秀一. 殺菌性能を有する空中浮遊物質の放出を謳う各種電気製品の, 寒天平板培地上の細菌に対する殺菌能の本体についての解析. *感染症学雑誌* 86: 723–733, 2012
- 11) 西村秀一. 殺菌能力を謳う各種空気洗浄電気製品の, 塗布乾燥状態の細菌に対する効果の有無の検証. *環境感染誌* 27:342–345, 2012
- 12) 清水宣明, 片岡えりか, 西村秀一, 脇坂浩. ある小学校におけるA(H1N1)pdm09 パンデミックインフルエンザの感染伝播動態の解析. *環境感染誌* 27:96–104, 2012
- 13) Yamayoshi S, Iizuka S, Yamashita T, Minagawa H, Mizuta K, Okamoto M, Nishimura H, Sanjoh K, Katsushima N, Itagaki T, Nagai Y, Fujii K, Koike S. Human SCARB2-dependent infection by coxsackievirus A7, A14, and A16 and enterovirus 71. *J Virol* 86:5686–5696, 2012
- 14) Shirato K, Kawase M, Watanabe O, Hirokawa C, Matsuyama S, Nishimura, Taguchi F. Differences in neutralizing antigenicity between laboratory and clinical isolates of HCoV-229E isolated in Japan in 2004–2008 depend on the S1 region sequence. *J Gen Virol* 93:1908–1917, 2012
- 15) Kooriyama T, Okamoto M, Yoshida T, Nishida T, Tsubota T, Saito A, Tomonaga A, Matsuzawa T, Akari H, Nishimura H, Miyabe–Nishikawa K. Epidemiological study of zoonoses derived from humans in captive chimpanzees. *Primates*: 54:89–98, 2013
- 16) Yamaya M, Nishimura H, Hatachi Y, Yasuda H, Deng X, Sasaki T, Kubo H and Nagatomi R. Inhibitory effects of tiotropium on rhinovirus infection in human airway epithelial cells. *Eur Respir J* 40:122–132, 2012
- 17) Urata S, Yasuda J. Molecular mechanism of arenavirus assembly and budding. *Viruses* 4: 2049–2079, 2012
- 18) 加藤康幸, 狩野繁之, 大西健児. 最近の注意すべき寄生虫症. *日本内科学雑誌* 101:3162–3167, 2012
- 19) 忽那賢志, 竹下望, 氏家無限, 早川佳代子, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫. チクングニア熱の 2 例. *病原微生物検出情報 (IASR)* 33:335–336, 2012
- 20) 谷崎隆太郎, 氏家無限, 加藤康幸, 忽那賢志, 竹下望, 早川佳代子, 金川修造, 大曲貴夫, 石上盛敏, 狩野繁之. ヒト *Plasmodium knowlesi* 感染症(サルマラリア)の1例. *病原微生物検出情報 (IASR)* 34:6–7, 2013
- 21) 忽那賢志, 早川佳代子, 氏家無限, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫, 志賀尚子, 川端寛樹. アルジェリアで回帰熱と診断された日本人男性の 1 例. *病原微生物検出情報 (IASR)* 34:43–44, 2013
- 22) Miyasaka T, Aoyagi T, Uchiyama B, Oishi K, Nakayama T, Kinjo Y, Miyazaki Y, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku M, Kawakami K. A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings. *Vaccine*. 30:3304–3310, 2012
- 23) Kimura M, Araoka H, Uchida N, Ohno H, Miyazaki Y, Fujii T, Nishida A, Izutsu K, Wake A, Taniguchi S, Yoneyama A. *Cunninghamella bertholletiae* pneumonia showing a reversed halo sign on chest computed tomography scan following cord blood transplantation. *Med Mycol*. 50:412–416, 2012

- 24) Sugiura K, Sugiura N, Yagi T, Iguchi M, Ohno H, Miyazaki Y, Akiyama M. Cryptococcal Cellulitis in a Patient with Bullous Pemphigoid. *Acta Derm Venereol*, 2012
- 25) Miyazaki H, Kobayashi R, Ishikawa H, Awano N, Yamagoe S, Miyazaki Y, Matsumoto T. Activation of COL1A2 promoter in human fibroblasts by *Escherichia coli*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 65:481-487, 2012
- 26) Gyotoku H, Izumikawa K, Ikeda H, Takazono T, Morinaga Y, Nakamura S, Imamura Y, Nishino T, Miyazaki T, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Yasuoka A, Yaguchi T, Ohno H, Miyazaki Y, Kamei K, Kanda T, Kohno S. A case of bronchial aspergillosis caused by *Aspergillus udagawae* and its mycological features. *Med Mycol* 50:631-636, 2012
- 27) Tarumoto N, Sujino K, Yamaguchi T, Umeyama T, Ohno H, Miyazaki Y, Maesaki S. A first report of *Rothia aeria* endocarditis complicated by cerebral hemorrhage. *Intern Med* 51:3295-3299, 2012
- 28) Ueno K, Okawara A, Yamagoe S, Naka T, Umeyama T, Utena-Abe Y, Tarumoto N, Niimi M, Ohno H, Doe M, Fujiwara N, Kinjo Y, Miyazaki Y. The mannan of *Candida albicans* lacking β -1,2-linked oligomannosides increases the production of inflammatory cytokines by dendritic cells. *Med Mycol*, 2012
- 29) Tarumoto N, Kinjo Y, Ueno K, Okawara A, Watarai H, Taniguchi M, Maesaki S, Miyazaki Y. A limited role for iNKT cells in controlling systemic *Candida albicans* infection. *Jpn J Infect Dis* 65:522-526, 2012
- 30) 宮崎義継, 河野茂. 特集:真菌と免疫・アレルギー 3. アスペルギルス属と免疫・アレルギー. *アレルギーの臨床* 32:615-618, 2012
- 31) 宮崎義継, 金子幸弘, 梅山隆, 田辺公一, 大野秀明. *Cryptococcus gattii* 感染症. *感染症* 42:172-175, 2012
- 32) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長 生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例への対応について, 食安発0617第3号, 平成23年6月17日, 2011(http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/110617_02.pdf)
- 33) Matsukane Y, Sato H, Tanaka S, Kamata Y, Sugita-Konishi Y. *Kudoa septempunctata* n. sp. (Myxosporea: Multivalvulida) from an aquacultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. *Parasitol. Res* 107(4):865-872, 2010
- 34) 大西貴弘, *Kudoa septempunctata* を原因微生物とする食中毒, *食品衛生研究* 61(11):13-20, 2011
- 35) Kawai T, Sekizuka T, Yahata Y, Kuroda M, Kumeda Y, Iijima Y, Kamata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T. Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clin Infect Dis* 54(8):1046-1052, 2012

2. 学会発表

- 1) Shinohara K, Kurata T, Ikeda K, Komatsu R, Hayakawa N, Variation of data intake methods on pathogen inventory management system. 15th Annual Conference of the European Biological Safety Association, Manchester, UK (2012.06)
- 2) 篠原克明, 島崎典子:浮遊粒子に対する防護服素材の防護性能評価. 日本防菌防黴学

- 会第 39 回年次大会, 東京, 2012 年 9 月
- 3) Shinohara K, Kurata T, Takada A, Watahiki M, Ikeda K, Hayakawa N, Komatsu R. Integration of pathogen inventory system and storage control system. American Biological Safety Association, 55th Annual Biological Safety Conference, Orlando, USA (2012.10)
 - 4) 小野恵一, 小暮一俊, 篠原克明. BSC 使用時の前面開口部と腕の高さについて. 第 12 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会, 東京, (2012 年 11 月)
 - 5) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 山口(木下)一美, 王麗欣, 林昌宏, 西條政幸. Establishment of the in vitro test for residual virulent rabies virus in inactivated rabies vaccines. 第 11 回狂犬病研究会. 東京都, (2012 年 4 月)
 - 6) Lim CK, Moi ML, Kotaki A, Saijo M, Kurane I, Takasaki T. Molecular diagnosis and analysis of imported chikungunya virus strains, Japan, 2006–2011. The 9th Japan–China International Conference of Virology. Sapporo, Japan (2012.06)
 - 7) Lim CK, Kotaki A, Omatu T, Moi ML, Kurane I, Saijo M, Takasaki T. A rapid non-nested Reverse transcriptase–PCR assay for vertebrate flavivirus subgroups using a novel universal single primer pair based on a conserved region of NS5 gene sequences. The XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria (ICTMM). Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
 - 8) 中道一生, 井上直樹, 倉根一郎, 林昌宏, 西條政幸. 進行性多巣性白質脳症が疑われた患者の脳脊髄液におけるヘルペスウイルスの出現プロファイルの解析, 第 17 回日本神経感染症学会総会, 京都市(2012 年 10 月)
 - 9) 林昌宏, 網 康至, 藤井克樹, 北浦一孝, モイメンリン, 白井顕治, 小滝徹, 須崎百合子, 森川茂, 西條政幸, 鈴木隆二, 倉根一郎, 高崎智彦. マーモセットを用いたチクングニアウイルスの霊長類モデルの検討, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, (2012 年 11 月)
 - 10) 垣内五月, 木下(山口)一美, 伊藤(高山)睦代, 西村秀一, 林昌宏, 西條政幸. 造血幹細胞移植病棟にみられたパラインフルエンザウイルス 3 型感染症流行の分子疫学的解析, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, (2012 年 11 月)
 - 11) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 林昌宏, 山口(木下)一美, 垣内 五月, 王麗欣, 倉根一郎, 西條政幸. 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン国家検定法における 3Rs の導入, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, (2012 年 11 月)
 - 12) 山口(木下)一美, 中道一生, 伊藤(高山)睦代, 林昌宏, 倉根一郎, 西條政幸. LAMP 法を用いた PML 患者の脳脊髄液中の JC ウイルスの検出および定量試験, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, (2012 年 11 月)
 - 13) 中道一生, 林昌宏, 西條政幸. 進行性多巣性白質脳症患者の脳脊髄液中に検出された JC ポリオーマウイルスの経時的なゲノム変異パターン解析, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, (2012 年 11 月)
 - 14) Moi ML, Lim CK, Saijo M, Takasaki T, Kurane I. Re-assessment of dengue neutralizing antibody and viremia titers in dengue patients using Fc γ R-expressing cells. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

- (ASTMH) 61st Annual Meeting. Atlanta, Georgia USA (2012.11)
- 15) Tani H, Iha K, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Analysis of cell entry of New and Old World arenaviruses using pseudotyped viruses bearing their envelope proteins. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
- 16) Yamamoto K, Iha K, Bruce C, Dowall SD, Taniguchi S, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Ishii Y, Kyuwa S, Hewson R, Saijo M, Morikawa S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of viral hemorrhagic fevers caused by arenaviruses. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
- 17) 谷英樹, 伊波興一朗, 谷口怜, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 森川茂 シュードタイプ VSV を用いたルジウウイルスの細胞侵入機構の解析. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, 2012 年 11 月
- 18) 酒井宏治, 關文緒, 網康至, 田原舞乃, 中津祐一郎, 大槻紀之, 福原秀雄, 福士秀悦, 吉河智城, 西條政幸, 森川茂, 前仲勝実, 山口良二, 駒瀬勝啓, 竹田誠 カニクイザルで致死感染症を起こしたジステンバーウイルスのサルレセプターの効率的な利用;ジステンバーウイルスはヒトへの脅威となり得るか? 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, 2012 年 11 月
- 19) 谷口怜, 佐山祐輔, 永田典代, 飯塚愛恵, 谷英樹, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 久和茂, 森川茂. レストンエボラウイルス自然感染カニクイザルにおける免疫応答の解析. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, 2012 年 11 月
- 20) 福士秀悦, 新倉 綾, 谷 英樹, 吉河智城, 伊波興一朗, 谷口 怜, 緒方もも子, 西條政幸, 森川茂. 日本のマダニ類における新種のブニヤウイルス(SFTSV)保有調査と SFTSV 血清学的診断法の開発. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪市, 2012 年 11 月
- 21) 染谷梓, 池永充宏, 大西修, 近野真由美, 杉江真理子, Igor Velado Fernandez, 西野佳以, 前田秋彦. 京都市における紅斑熱群リケッチアの検出. 第 154 回日本獣医学会総会, 岩手, 2012 年 9 月
- 22) 米島万有子, 大西修, 渡辺護, 二瓶直子, 津田良夫, 小林睦生, 前田秋彦, 中谷友樹. 京都市市街地の住宅における疾病蚊密度の場所間変動—密度調査と環境分析. 第 64 回日本衛生動物学会総会, 松本, 2012 年 3 月
- 23) 西村秀一, 大宮卓, 阪田総一郎, 松寄葉子. エアー・フィルター/マスク素材の, 空中浮遊ウイルス透過阻止性能の, 評価システムの構築とその応用. 第 60 回日本ウイルス学会, 大阪, 2012 年 10 月
- 24) 西村秀一. 病原体の不活化/殺菌を謳う, 空中浮遊物質放出型の市販各種電気装置の, 実際の効果の有無の検証 第 86 回 日本感染症学会, 長崎, 2012 年 4 月
- 25) 黒崎陽平, 西村聡子, 浦田秀造, 安田二郎. インターフェロン誘導性抗ウイルス因子, Tetherin/BST-2 によるハザラウイルスの増殖抑制. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012 年 12 月
- 26) 黒崎陽平, 西村聡子, 浦田秀造, 安田二郎. ハザラウイルス増殖抑制に関わる細胞性因子. 2nd Negative Strand Virus-Japan, 沖縄, 2013 年 1 月

- 27) Yasuda J. Diagnostic studies of Lassa fever in Nigeria. 6th US-J Medical Biodefense Research Symposium, "New Frontiers in Medical Biodefense Research Between the United States and Japan", Nagasaki, Japan (2013.02).
- 28) Ujiie M, Moi ML, Kato Y, Kotaki A, Takeshita N, Kanagawa S, Takasaki T, Ohmagari N. Dengue fever outbreak among Japanese construction workers returning from India. 51st Annual Meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Atlanta, USA (2012.11)
- 29) Ohno H, Tanabe K, Kaneko Y, Umeyama T, Yamagoe S, Miyazaki Y. Nested PCR for diagnosis of histoplasmosis. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (2012.06)
- 30) Umeyama T, Ohno H, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Miyazaki Y. Multi-locus sequence typing epidemiology of *Cryptococcus neoformans* strains clinically isolated in Japan. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (June 2012)
- 31) Tanabe K, Ohno H, Umeyama T, Yamagoe S, Chibana H, Miyazaki Y. Genetic analysis of echinocandin-resistant *Candida glabrata* isolated in Japan. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (June 2012)
- 32) Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Ohno H, Miyazaki Y. Fungicidal effectiveness against biofilms of *Candida albicans*. 6th ASM conference of biofilms. Miami, USA. (2012.09-10)
- 33) 金子幸弘, 小畑陽子, 西野友哉, 掛屋弘, 瀬藤光利, 宮崎義継, 古巢朗, 河野茂. 質量顕微鏡による IgA 腎症モデルの病態解析. 第 109 回日本内科学会, 京都, 2012 年 4 月
- 34) 金子幸弘, 大野秀明, 宮崎義継. 新規抗真菌併用薬の探索. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 35) 大野秀明, 田辺公一, 杉田隆, 畠山修司, 大久保陽一郎, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 渋谷和俊, 亀井克彦, 宮崎義継. 北米流行型 *Cryptococcus gattii* 株の病原性, 病原因子の解析-国内臨床分離株を中心に-. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 36) 渋谷和俊, 大久保陽一郎, 大野秀明, 宮崎義継, 田辺公一, 金子幸弘, 山越智, 梅山隆, 安藤常浩, 若山恵. *Cryptococcus gattii* 感染症における病理組織学的解析. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 37) 泉川公一, 三原智, 森永芳智, 中村茂樹, 今村圭文, 宮崎泰可, 掛屋弘, 山本善裕, 柳原克紀, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継, 田代隆良, 河野茂. 長崎大学病院における *Cryptococcus* の Multilocus Sequence Typing を用いた分子疫学調査. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 神戸, 2012 年 4 月
- 38) 山越智, 梅山隆, 田辺公一, 金子幸弘, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* 分泌蛋白質 B-11 の病原性の解析とサンドイッチ ELISA 系の構築. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 39) 樽本憲人, 金城雄樹, 大川原明子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. マウスモデルにおける自然免疫の活性化によるカンジダ症増悪の免疫学的解析. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月