

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

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)

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

(H24-新興-一般-013)

研究代表者	西條政幸	国立感染症研究所ウイルス第一部
研究分担者	棚林清	国立感染症研究所バイオセーフティ管理室
	野崎智義	国立感染症研究所寄生動物部
	大野秀明	国立感染症研究所真菌部
	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
	林昌宏	国立感染症研究所ウイルス第一部
	安藤秀二	国立感染症研究所ウイルス第一部
	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
	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疾患研究室
	加藤康幸	国立国際医療研究センター国際感染症センター国際 感染症対策室
	奥谷晶子	国立感染症研究所獣医科学部
	篠原克明	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
	佐多徹太郎	富山県衛生研究所
	安田二郎	長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野
	駒野淳	大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課

研究要旨：

病原体管理においては、サンプルを個体単位で管理し、それらの保管状態を常時監視することが重要である。しかしながら、現在病原体サンプルを保管している保管庫や保管室への入退室管理および保管庫の鍵管理は、個別の専用ゲート管理システムや管理台帳へ手書き記入などによる場合が主であり、記録保管による管理がなされているのが現状である。そこで病原体等の安全保管管理と使用履歴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。

本 ICBS システム(汎用型)は、研究班の中で、これまでに地方衛生研究所などにおいてシステムの安定性や有用性と実証性を評価し、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ことが確認できた[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、本 ICBS システムと別の情報管理システムとの連携方法についても検討を行い、連携可能であることが確認された。本年度はアクセスコントロールの強化と効率化を目的とし、個別サンプルへのアクセス権限管理と履歴取得に加え、実際の保管庫の開閉記録などを一元的に本システムのデータベースへ集約し、病原体へのアクセス履歴などを総合的に管理する事を試みた。また、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、即応化とコスト軽減化を図った。具体的には、個々のセキュリティ管理装置のログ情報を本システムへ転送、データベース上に集約させ、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、検知するアルゴリズムモデルを検討した。今後、さらに試験運用を行い、有用性を検証する予定である。また本年度はシステム開発とその運用のために、世界各国の最新のバイオセーフティ、バイオセキュリティについて情報収集・調査を行った。近年世界各国では先進国、発展途上国を問わず、バイオセーフティの整備のみならずバイオセキュリティの強化が要求されていることが確認された。バイオセキュリティの強化では物理的セキュリティの強化のみならず病原体取扱い者の適格性に関する評価・管理がなされることが必要であり、物理的セキュリティとともに人的要因を融合させた病原体管理方法の確立が課題であるとの考え方が主流になりつつある。このような状況の下、本 ICBS システムは、個々の病原体サンプルに対して取扱い者のアクセスの制限とその履歴を管理することができ、バイオセキュリティ強化に寄与できると期待される。さらに、本システムを用いて各病原体サンプルを共通コード化することにより、施設内外でのサンプル情報の共有にも有用であると考えられる。したがって本 ICBS システムの導入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、緊急時の病原体管理に大いに貢献できるものと考ええる。

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体の調査および既知病原体のリスク分類の整理を行い、病原体の性質を解析・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継続した。また、バイオセーフティ・バイオセキュリティに関する国内外の動向について調査・解析した。さらに生命科学研究の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。その結果デュアルユースリサーチについては、公衆衛生にもたらすメリットと、それが万一に悪用された際の問題点について公正に評価できるシステムを構築するよう検討する必要性が示された。

A. 研究目的

本研究班では、日本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。

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、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、あるいは既知の病原体のリスク分類の再検討を行い、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

多くの病原体保有機関・施設のアクセスコントロールは、各機関で発行される ID カードを用いた入退室管理(ゲート管理)や、保管庫に取り付けられる鍵の管理等、記録保管のみで実施されているのが主体である。また、各管理室システムはそれぞれ独立して機能しており、一元的な管理はなされていない。そのため各データを一元管理することにより、高度なアクセスコントロールを実現することが期待される。そこで本研究においてこれまでに病原体登録、輸送、保管、廃棄における一括管理システム(ICBSシステム)を開発した。ICBSシステムは、個人の使用可能な

病原体レベル(BSL)や管理者権限などをベースに割り当てた各ユーザーのアクセス権限を”入退室”，”開閉扉”など物理的なセキュリティシステムにも関連させる事が可能である。これらのデータをリアルタイムに回収・統合し、別々のシステムでもつ履歴を一元的に解析・管理することにより、異常事態をすみやかに把握することができる。ICBSシステムは、病原体取扱いにおけるバイオセーフティとバイオセキュリティを同時に実現することが可能である。一方、病原体の管理強化にあたっては、現状に即した効率的なシステムであることが重要である。そこで国内外の病原体管理方法や各使用施設の現状について情報収集と調査を行った。平成24年度までの研究で、本ICBSシステムは病原体管理システムとしての機能は実用レベルに達したことが確認された(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)」。本年度は、様々な病原体取扱い現場で行われる検査業務・研究業務に対して、より効果的なシステムの提供と実用化およびその普及を目的とし、本システムの課題点と問題点の収集・分析を行い、その結果に基づき改良を行った。また、ICBSシステムには決して小さくはない設備投資が必要であるため、既に市場に流通する機器・装置と本システムとの連携方法について検討した。

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あるいは既知の病原体のリスク分類の再検討を行う。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継続する。病原体のリスク分類により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。

バイオセーフティは病原体等を取扱う実験室等での感染事故のリスクを低減し作業従事者や関連者を意図しない暴露・感染から防御することや外部環境への漏洩を防ぐことを目的としている。一方、バイオセキュリティは国内外において生物・化学テロに対応した病原体の適正管理を目的としている。さらに、家畜衛生を目的として家畜伝染病予防法の改正が行われ家畜伝染病病原体の所持規制が実施された。本研究では、国内外のバイオセーフティ・バイオセキュリティを包含するバイオリスク管理に関わる状況について調査しバイオリスク管理の向上普及のための情報を収集することを目的とした。

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)」の助成で開発された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)」の開発と検証においては, バイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する最新の情勢や技術情報の収集・解析が必要であるため, 国内外の関連情報を収集した。また, 本年度は ICBS システムの実用化に関する検討を, 昨年度までの配布先研究機関からのモニタリング結果の収

集・分析・改良・再配布, 実用配布を効率的かつ効果的に行うための研究会・研修会の計画・実施, 「他システムとの連携機能」の検討, 実用配備を目的とした機能特化型管理システムの調査・分析・改良, により行った。また昨年度までに入退室認証装置, 鍵管理装置, 保管庫開閉検知装置など, 単独で稼動する汎用的な機器に記録された個々の履歴を本 ICBS システムに取り込む方法について検討してきたが, 本年度はさらに ICBS システム上に統合化され一元管理された操作履歴を解析し, 設定されたセキュリティ・ルールを基に, 異常パターンを検知するセキュリティ・アルゴリズムの構築・検討を行った。アルゴリズムは, 「モノ」および「モノへのアクション」が「時系列」に「想定される順序」で行われたかを, 統合化された操作履歴を元に解析することを基本として検討した。

2. 病原体管理ソフトの整備に関する研究(安田, 大野, 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。また既知の病原体についてそのリスク分類を再検討した: ヒトに病原性のある寄生虫, 真菌, 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, 人獣共通感染症等, 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を評価した(棚林, 篠原): 本研究の ICBS システムの開発と検証においては, バイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する最新の情勢や技術のフォローが必要である。そこで, 平成 25 年度に開催された国内外の学会, シンポジウムに参加し, そこで行われた講演, 発表などから, 本 ICBS システムに関連する情報を収集し, 参加研究者や技術者などと意見交換を行った。第 8 回アジア-太平洋バイオセーフティ学術集会(2013 年 4 月 24-25 日, クアラルンプール), 第 26 回国際バイオセーフティ学会連合会議(2013 年 4 月 26 日, クアラルンプール), EBSA(欧州バイオセーフティ学会, バーゼル, スイス国, 2013 年 6 月 17 - 20 日), 第 56 回米国バイオセーフティ学術集会(カンザスシティ市, 米国, 2013 年 10 月 17 - 23 日)に参加した。また, 第 13 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(平成 25 年 9 月 26, 27 日)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) デュアルユースリサーチに関する調査: バイオセキュリティ管理の対策介入ポイントをモノ, ヒト, 情報の 3 点に分類し, そ

れぞれの対策状況を記述した。モノでは病原体の管理に対する規制状況を検証した。ヒトでは病原体を取扱う人物の適性の管理と患者対策について検証した。情報では研究成果の悪用防止のための枠組みについて検証した。

- 4) 先進国における輸入感染症について調査した(加藤): 先進国における高病原性感染症の輸入例として髄膜炎菌感染症(五類感染症)について PubMed により, 2000 年以降 2013 年までに発生した先進国への輸入事例を抽出した。髄膜炎菌感染症は発熱と出血傾向を呈し集団発生を来しうる感染症である。次に国立国際医療研究センター病院における輸入感染症例の検討として狂犬病のリスクとなる海外での動物咬傷症例について, 2005 年 1 月から 2013 年 3 月までの受診者を対象に検討した。また, 興味深い輸入感染症例について検討を行った。

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) 在庫および使用履歴における容量管理機能の改良(ICBS システム Ver.2.3):

本研究では在庫および使用履歴における容量管理機能の改良を実施した。これまで本 ICBS システムでは, チューブ毎の容量の入力はチューブ登録の際のみであり, また 1 本ずつ行う仕様になっていた。この場合, おおよその在庫容量の把握としては使用できるが, 厳密な在庫容量の管理, あるいは容量の使用履歴の管理には適していなかった。そこで本研究では, 容量の入力・変更機能, 容量の一括あるいはチュ

ープ毎の入力機能，チューブ取扱い時の容量の記録，および，チューブ毎使用履歴表示での使用時容量の表示機能，を加えた。この改良により，在庫の容量管理ができるようになることはもちろん，いつ誰がどのくらい使用して現在に至ったかをトレースすることが可能となり，毒劇物や試薬等の重量・容量管理が必要なものについても対応可能となった。この改良により，ICBSシステムを Ver.2.3 とした。

2) ICBSシステム Ver.2.3の配布とモニタリング結果の収集・分析・改良・再配布：

ICBSシステム Ver.2.3 を各モニターに再配布し，アンケート調査を行った。利点として ICBSシステムを用いて管理する病原体サンプル数が増えれば増えるほど，ICBSシステムを情報検索や履歴管理などに効率的に活用できることから，その有用性は向上することが指摘された。保管庫などの設置スペースの制限から，現行の PC に加え，タブレットやハンディ端末のような携帯性に優れた機器への応用が要望された。今回の調査により基本的な管理機能は十分に整備されたことが示された。

3) ICBSシステム Ver.2.3 の汎用機器への対応：

本管理システムを広く普及させることを目的として各研究機関が容易に本管理システムを導入することを可能とするために，汎用機器への対応を検証した。ラベルプリンターは，様々な汎用品に対応可能であるが，使用するラベル本体については，メーカーの耐久テスト結果などを参照して，選択することが重要であることが明らかとなった。またバーコードリーダーは，最小分解能がなるべく小さく，読み取り距離（焦点）がなる

べく近いものを選択する必要があった。また，多種の機種に対応するためには，ドライバーとプログラムの追加が必要であった。

4) ICBSシステム Ver.2.3 の配布と研究会・研修会の実施：

ICBSシステム Ver.2.3 の配布に伴い研究会・研修会を実施した。研修会では，講義とインストラクターによる実習を行った。参加者は効果的に本 ICBSシステムの手順を理解することが可能であった。それに加えて病原体管理の考え方を一定の地区単位で同時に理解，共有することにより，地区内での病原体管理に関する標準化の可能性があることも示された。研修で使用した ICBSシステムは，各研究機関でモニタリングに使用し，実用配布による効果を上げた。特に研究会と研修会を通して実用配布することが有効であった。

5) ICBSシステム Ver.2.3 の他システムとの連携機能の改良：

上位の情報管理システムから ICBSシステムに連携するケースでは，特定のサンプル情報に関連するチューブ保管情報へのアクセス，またはチューブの保管・取出操作が中心となる。そのためには，上位システムから ICBSシステムに引き渡す情報として，サンプル情報を特定するデータと連携する機能を特定するためのデータが必要である。しかしながら相互のシステムでお互いのデータベースを直接参照し合うことは，システム障害の原因となりやすい。そこで相互に参照可能な中間データベースを作成し，上位システムに必要なチューブ保管情報を受け渡すことが安全であることが明らかとなった。この方法により，上位の「情報の管理」

と下位の「モノの管理」は、相互に独立して存在し、システムとしての複雑さを回避しながら、互いに連携可能となった。この仕組みを活用することにより、行政的な情報やインフルエンザ・サーベイランスなどの感染症関連情報など様々なシステムやデータベースと本 ICBS システムを連携し、基幹システムを構成することが可能となった。

6) ICBS システム Ver.2.3 の携帯端末への応用:

本システムでは、これまでにタブレット PC を使用した実証実験を行い、「持ち運べる PC」としての有効性が確認できた。しかしながら、タブレット端末とそれに接続されたバーコードリーダーを同時に持ち運ぶ必要があり、「持ち運べる PC」の範囲は出ていない。そこで、本年度は、バーコードリーダーと端末が一体化した携帯端末について調査、検討を行った。その結果、ICBS システムと同様の開発ツールによるアプリケーションの開発およびデータベース機能も搭載でき、ICBS システムとの接続が可能である端末の存在を確認した。この機種を使用すれば、無線 LAN で ICBS システムと接続したまま、保管庫の近くで片手の操作でチューブの読取が可能になり、さらに、無線 LAN の通らない場所でも一時的にこの端末単体でチューブの読取などの処理とデータ蓄積を行い、その後で ICBS システムと接続し、データを更新することも可能であることが期待された。

7) ICBS システム Ver.2.3 のセキュリティ・アルゴリズムの検討:

ICBS システム上に統合化され一元管理された操作履歴を解析し、設定されたセキュリティ・ルールを基に、異常パターンを検

知する「セキュリティ・アルゴリズム」について検討を行った。基本的なアルゴリズムの考え方は、「モノ」および「モノへのアクション」が「時系列」に「想定される順序」で行われたかを、統合化された操作履歴を元に解析することを基本とした。本セキュリティ・アルゴリズムにより、正常時については、これまで通り入室からサンプルの使用、そして退室までの一連の作業履歴が時系列に参照できることに加え、異常時についてもすみやかに検出することが可能となった。

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:

日本および韓国における SFTS 症例の詳細について情報収集を行った。日本と韓国の症例は臨床的な特徴が類似していた。SFTSV に近縁なハートランドウイルス、Bhanja ウイルス (BHAV)、Malsoor ウイルスの性状について情報収集を行った。SFTSV に特異的な mAb の作製とその性状を明らかにした。今後ダニ媒介性の新種のフレボウイルスによる新興感染症が発生する可能性があることから、自然界におけるフレボウイルスの広範な調査と、これらのウイルスの性状、ヒトへの感染経路、臨床症状等についてさらに情報収集を進める必要がある。

ヒトに感染する抗酸菌のリスク分類のための資料整備、新規抗酸菌属細菌の性状解析研究を通じ、抗酸菌に関するリスク評価法を整備することを目的とし、文献的調査を実施した。その結果、非結核性抗酸菌症として、43 菌種の報告があった。感染研の BSL2 レベル病原体リストの非結核性抗

酸菌 23 菌種以外に 20 菌種が報告されたことになる。これらの菌種について検討したところ 2013 年に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、病原性の強い新規菌種は報告されていない。

コクシジオイデス症の原因真菌は *C. immitis* と *C. posadasii* であるが、*C. posadasii* は未だ感染症法に規定されていなかった。したがって法の整備を早急に行うことが求められた。わが国で確認されたコクシジオイデス症は、平成 25 年現在で総数 70 例程度であり、ほとんどの例が米国やメキシコからの輸入症例であった。現在までコクシジオイデス属の日本での生息、ならびに国内感染事例は確認されていなかった。

国内のリケッチアに関する状況を検討した結果、感染症法により特定病原体に指定されているリケッチアならびに偏性寄生細菌として、*Rickettsia prowazekii*、*Rickettsia rickettsii*、*Rickettsia japonica*、*Coxiella burnetii*、*Chlamydomphila psittaci* が指定されていた。またこれらの病原体は国立感染症研究所の病原体レベル分類で紅斑熱群と発疹チフス群に分類されていた。対照的に米国では随時リケッチアのリスク分類が見直されており、現在は *R. prowazekii* と *C. burnetii* のみがヒトの健康を害する病原体として指定されていた。したがってリケッチアの分類体系を見直す必要性が考えられた。

呼吸器系ウイルス感染症についての文献的情報収集により、パルボウイルス科に属するボカウイルス、ピコルナウイルス科に属するヒトライノウイルス C、エンテロウイ

ルス D に属する 68 型、コロナウイルス HKU1 等の呼吸器系ウイルス感染症についてリスク管理に必要な情報を収集した。H7N7 インフルエンザウイルスについては、ヒトヒト感染の必要条件がそろっているデータが示されていた。しかしながら個体と個体とをつなぐ飛沫とその中のウイルスの存在にどのような違いが生じているのか、あるいは実験個体に症状の差があるのかについての解析は、今後必要であろう。

海外や国内で発生している細菌性の動物由来感染症の発生状況を文献学的に調査した。その結果、家畜および伴侶動物において複数の疾病の発生がみられた。また、薬剤耐性菌の発生も家畜領域で複数報告があった。さらに、食品由来の疾病の報告も以前より増えており、様々な領域において細菌性ブーノシスの発生動向を注視する必要があると思われた。文献学的検索の結果、特にリスク分類が必要な病原体としてクロストリディウム・ディフィシル(環境および家畜由来)、大腸菌 O157(家畜由来)、ESBL(鶏由来)、リステリア・モノサイトジェネス(食肉由来)、マイコバクテリウム・ボビス(家畜由来)、ストレプトコッカス・スイス(伴侶動物および家畜由来)を検証した。その結果、感染源および感染経路の多様化が進んでいることが示唆された。

ヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査を文献学的に行い整理した。その結果 RNA ウイルスの内、狂犬病ウイルス、その他のリッサウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、ヘンドラウイルス、ニパウイルス、インフルエンザウイルス、ロタウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、HTLV-1、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスにおいて脳炎、脳

症が報告されていることが示された。また、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、チクングニアウイルスなどの節足動物媒介性ウイルスにおいても髄膜脳炎が報告されていた。さらにポリオウイルス等の多くのピコルナウイルスが髄膜脳炎の原因ウイルスであった。また DNA ウイルスでは単純ヘルペスウイルス 1 型等の多くのヘルペスウイルスが髄膜脳炎の原因ウイルスであった。JC ポリオーマウイルスは免疫能の低下したヒトにおいて進行性多巣性白質脳症の原因ウイルスとなり、予後不良であることが示された。

日本で BSL-4 施設が稼働していない現状に対応するために BSL-4 病原体の解析のための代替モデルとしてエボラウイルス (EBOV)、マールブルグウイルス (MARV) のウイルス表面糖タンパク質 GP をもつシュードタイプマウス白血病ウイルス (MLV) を作製し、宿主細胞への感染性評価モデルを確立した。本モデル用いた感染性アッセイは、中和抗体価測定法あるいは抗ウイルス作用を示す化合物のスクリーニング法としても応用できると考えられた。

環境中に生息している蚊やダニなど節足動物が保有する微生物の分離・同定を行った。まず京都市に生息するマダニ種の季節消長を調査した結果季節によって捕獲されるマダニ種が異なることが示された。またマダニ抽出液から、0.22 μ m のフィルターで濾過され、抗生物質耐性で、哺乳類細胞に CPE を形成する微生物を分離した。今後は、本微生物を同定し、新種であった場合は対策が必要となる。さらにマダニ抽出液中に存在し、寒天培地にコロニーを形成した細菌種についても現在解析中である。

環境に生息する自由生活性アメーバを宿主とする微生物を総称してアメーバ共生体 (Amoeba-Associated Microorganisms : AAMs) という。AAMs で最も重要なものは Legionella 属菌であるが、それ以外の AAMs に関してもヒトの健康に影響を及ぼす可能性、新興感染症との関連性が指摘されている。AAMs の中で近年ヒトへの健康影響が指摘されている Parachlamydia ならびにアメーバに感染するウイルスである Mimivirus および Megavirus に関して、これらの特性に関する文献等、情報収集を行い、項目別に内容を整理した。その結果血清抗体価の調査などから Parachlamydia ならびに Mimivirus のヒトへの感染性が示唆されていた。AAMs はヒト病原性が明らかになっているものは少なく、その潜在的な病原性とヒトに対する健康影響を今後明らかにする必要がある。AAMs の特性からすれば、宿主となるアカントアメーバのヒト病原性を考慮し、現行の安全管理規程からは BSL2 が適当と判断された。

2) バイオセーフティ、バイオリスクマネジメントに関する世界各国の状況:

バイオセーフティ、バイオリスクマネジメントに関する世界各国の状況や方針について情報収集を行った。その結果各国のバイオセキュリティ対応への重要度が増しており、従来のバイオセーフティ教育に加えバイオセキュリティマネジメントの重要性が示された。各国ではバイオテロ対策等により病原体の評価が随時見直されており、それに伴い各取扱い施設における病原体の管理内容の変更や情報提供が速やかに実施されている。よってバイオセキュリティに関しては、施設・設備の物理的なセキュリティ

ィのみならず、取扱い者の資質も考慮した総合的なセキュリティの強化が重要であることが示された。これら情報は本研究の病原体管理システムを構築する上で、病原体管理に関する国際標準化、情報の共有化と連携並びに管理手法の共通化、効率化などに資するものであった。

- 3) デュアルユースリサーチに関する調査：
デュアルユースに係る制度の検証を行った結果、モノ:ヒトに感染する病原体については、感染症法に基づく特定病原体等の管理規制が行われていた。動物に関する病原体は家畜伝染病予防法(農林水産省)において監視伝染病(99 疾病)の病原体のうち、病原体の所持等に係る規制が行われていた。遺伝子組換えを伴う実験については遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律によって管理されていた。ヒト:感染症患者の探知と対策については感染症法に定められている感染症発生動向調査に基づき、105 の疾病について通告がなされることとなっていた。届出症例は地方感染症情報センターにて電子的に National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) に入力され、中央感染症情報センターにて分析・評価されアウトブレイクへの対応などが立案されることとなっていた。治療に関しては東京、成田、および大阪に新感染症の治療を行う医療機関が指定されている他、一類感染症の治療が可能な 41 カ所の医療機関が指定されていた。他方、病原体取扱者の資質に関する一元的な規制は存在しなかった。情報:日本では、研究結果が DURC に該当するかどうか、公表されるべきかどうかを評価する

一元的な審査制度は存在しなかった。

- 4) 先進国における輸入感染症の報告調査：

先進国における高病原性感染症の輸入例の調査を、髄膜炎菌感染症を例に行ったところアフリカのみならず先進国を含めた様々な国での感染が推定される海外渡航者の髄膜炎菌感染症の症例報告が 11 件認められた。輸入国での二次感染事例は認めなかった。ほとんどの症例で渡航前の予防接種は行われていなかった。次に国立国際医療研究センター病院における動物咬傷例の検討した結果 248 名(男性 141 名、女性 107 名)が動物咬傷のため受診した。ほとんどの患者はアジアでの受傷であり、動物の種類はイヌが最も多く、約半数の創は WHO 分類でカテゴリー 1 に分類され、少なくとも 152 名において、曝露後免疫が受傷翌日以降に開始されていた。その他の輸入症例として初診時 IgM 陰性の急性 A 型肝炎(パプアニューギニア)、ESBL 産生多剤耐性パラチフス A 菌を分離したパラチフス(インド)、仏領ポリネシアで感染したジカ熱症例が認められた。

D. 考察

1. 病原体管理ハードの整備に関する研究

研究機関からのモニタリング結果および課題の改良によって、汎用型 ICBS システムおよび機能特化型 ICBS 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。また、本年度、他システムとの連携機能を検証した結果、病原体管理システムとしての ICBS システム単体の導入だけではなく、様々なシステムとの連携が図れ、研究機関における基幹システムの一部として構成、活用できることが確認できた。これらの結果、既

存のセキュリティ装置を連携可能とすることにより、より実用性・汎用性の高い統合セキュリティ管理の構築が可能であることが検証できた。今後は、将来的なメンテナンスおよびサポートの体制を確立することも必要である。

2. 病原体管理ソフトの整備に関する研究

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について本年も引き続き調査した。また近年の研究成果により多くの病原体における遺伝学的分類，病原性，生態系が明らかとなっており，病原体の規定は随時見直す必要がある。したがってすでに規定されている病原体についてもリスク評価を行った。その結果ウイルスに限らず，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。また真菌症であるコクシジオイデス症は現行の感染症法では，*Coccidioides* 属に関し *C. immitis* のみ規定されているが，臨床像等も *C. immitis* と相違のない *C. posadasii* も同様に取り扱うことが求められることが明らかとなった。リケッチア関係の病原体においても治療法の発達および病原体に対する理解が進んだため，非病原性，弱病原性と考えられるものも増え，リケッチア症の分類体系を見直す時期にあることが示された。

日本では，病原体の管理および遺伝子組換えの実験については比較的厳しい管理がなされている。これに対して，実験従事者の資質および研究成果等の情報の管理につい

ては，改善する余地が認められた。デュアルユースに取り組むにあたっては，生命科学研究が公衆衛生にもたらすメリットとデメリットについて公正に評価できるシステムを構築する必要が示された。

家畜由来の感染症に比べると，ペット由来の感染症の啓発活動はこれまであまり重要視されていない分野であった。したがって飼い主のみならず，医師に対しても十分な情報提供が必要と考えられた。薬剤耐性菌は家畜衛生および公衆衛生の双方において実態調査が必要であると考えられた。食品由来の感染症に対する対策は，発生数の多い初夏から夏だけでなく，通年発生するキャンピロバクター属菌や，冷蔵保存中も菌の増殖がみられるリステリア・モノサイトジェネスの予防対策も必要であると考えられた。

ヒトの交流と物流の活性化により，多くの輸入症例や咬傷事故が報告されていることが明らかとなった。髄膜炎菌感染症は一般に渡航者ではまれだが，致死的な電撃性紫斑病を来すことが知られており，フランスでは 2012 年に海外渡航者事例が多発したため，発生時の迅速な届出体制の整備やワクチンの早期承認が望まれる。狂犬病の感染経路となる動物による咬傷事故は特にアジアへの渡航者において，重要な問題であることが示された。アジアは狂犬病の流行地であり，狂犬病は一度発症すると，その死亡率は 100%であるため，暴露後予防免疫の重要性が改めて示された。

これまでに報告されている神経系ウイルスの管理を安全面から評価するシステムを整備するために，神経系ウイルスの解析とリスク分類を行った。ウイルス性髄膜炎はほとんどの場合予後良好であるが，ウイルス性脳

炎はときに重症化し予後不良となるため臨床症状、炎症反応、髄液所見などを把握して対処する必要がある。そのため鑑別診断としての神経系ウイルスを分類・整理することは安全管理上のみならず臨床上重要である。今回の調査によりこれまでに病原体管理規程において定められている神経系ウイルスは多岐に渡ることが再確認された。各ウイルスはゲノム構造、感染様式、臨床症状、毒性がそれぞれ異なるため維持・管理方法もそれぞれ異なることが示された。リッサウイルスはその多くがコウモリによって保有されており、その分布域も多岐にわたった。

新興感染症やバイオテロなどのリスクは常に変化しており、それらに対応するための施設、設備やその運用、管理技術も進歩と変化を続けている。各国では病原体管理において物理的セキュリティのみならず、取扱い者の資格要件などを融合した総合的管理が行われている。したがって日本においても、バイオセーフティおよびバイオセキュリティの観点から各施設、機関において、病原体管理をより効率的に実践するための総合的な病原体管理システムの構築が有用であることが示唆された。

現状では、日本国内における微生物を扱う大学等の研究機関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

本研究で開発している病原体管理システム (ICBS システム) は、病原体試料を一本単位で管理し、病原体の登録、保管、輸送、廃棄の各取り扱い履歴を一括管理する。ICBS システムのバイオセキュリティ対策の一つとしては、病原体サンプルに直接接触する者のIDを確認し、認証とその履歴を自動的にデータベース上で記録、管理する機能を搭載している。さらに、保管病原体へのアクセス記録のみならずアクセス制限 (取扱い者制限) を付加することができる。また、各種病原体保管庫のロック管理システムとの連携も可能である。そのため、本 ICBS システムの導入は、データベースを基にしたアクセスコントロールのみならず物理的セキュリティの強化も含め、病原体の取扱いを総合的に管理する上で非常に有用であると考えられる。さらに、本システムは、各病原体サンプルの統一コード化が可能であり、バイオセキュリティ強化のみならず病原体管理情報の共有化にも有用であると思われる。

F. 健康危険情報

1. 重症熱性血小板減少症候群

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は 2011 年に中国で同定されたブニヤウイルス科フレボウイルス属の SFTS ウイルス (SFTSV) によるダニ媒介性感染症で、我が国においても少なくとも 2005 年から SFTS 患者が発生し、2013 年も新たに患者が発生している。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-EVC)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.

3. コクシジオイデス症

米国やメキシコなどの侵淫地を訪問した日本人のコクシジオイデス症の発生報告を多数認める.

4. 髄膜炎菌感染症

髄膜炎菌感染症は本邦での年間報告数が10例に満たないが,サハラ以南アフリカの髄膜炎ベルト地帯以外でも感染するおそれがあり,渡航者向け啓発資料を作成した.

5. 国内外のリケッチア症

国内のリケッチア症として *R. heilongjiangensis*, *R. tamurae* による患者および *R. helvetica* が原因と強く疑われた紅斑熱リケッチア症患者がそれぞれ一名これまで報告されている.これらのリケッチアは国内のマダニに常在していることも確認されている.海外ではサハラ砂漠以南のアフリカ大陸で発生している *R. africae* による African tick bite fever が米国でも輸入症例として大きく取り上げられるようになり, CDC などビデオを作成するなどその啓発に力を入れている.

6. 狂犬病

アジアにおいては狂犬病が依然流行している.海外渡航者の特にアジアでの動物咬傷症事故も本研究において確認された.また,2013年には狂犬病清浄地域であった台湾で52年ぶりに狂犬病がイタチアナグマにおいて再興した.また再興から約1年間に狂犬病のイタチアナグマが330頭確認された.台湾では狂犬病のイタチアナグマによるヒトの咬傷

事故も1例報告された.患者は暴露後免疫を実施された.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 篠原克明. 保護具の組み合わせによって生じるミスマッチとコンパチビリティ ~ 様々なリスクに対応する保護具の選び方 ~ バイオハザード対策用防護具. セイフティ・ダイジェスト.(Safety & Health Digest) 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA), 59 (5): 20-22, 2013
- 2) 安藤秀二. 発疹チフス・発疹熱, 感染症予防必携第3版, 日本公衆衛生協会, 印刷中
- 3) Matsutani M, Ogawa M, Takaoka N, Hanaoka N, Toh H, Yamashita A, Oshima K, Hirakawa H, Kuhara S, Suzuki H, Hattori M, Kishimoto T, Ando S, Azuma Y, Shirai M. Complete genome DNA sequence of the East Asian spotted fever disease agent, *Rickettsia japonica*. PLoS One, 8(9):e71861, 2013
- 4) 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 -1, 2-linked oligomannosides increases the production of inflammatory cytokines by dendritic cells. Med Mycol 51: 385-395, 2013
- 5) Ohno H, Tanabe K, Umeyama T, Kaneko Y, Yamagoe S, Miyazaki Y. Application of nested PCR for diagnosis of histoplasmosis. J Infect Chemother 19 (5): 999-1003, 2013
- 6) Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Matsumoto S, Ohno H, Miyazaki Y.

- Real-time microscopic observation of Candida biofilm development and effects due to micafungin and fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother* 57: 2226-2230, 2013
- 7) Okubo Y, Wakayama M, Ohno H, Yamamoto S, Tochigi N, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Umeyama T, Shinozaki M, Nemoto T, Nakayama H, Sasai D, Ishiwatari T, Shimodaira K, Yamamoto Y, Kamei K, Miyazaki Y, Shibuya K. Histopathological study of murine pulmonary cryptococcosis induced by *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans*. *Jpn J Infect Dis* 66: 216-221, 2013
- 8) Kaneko Y, Fukazawa H, Ohno H, Miyazaki Y. Combinatory effect of fluconazole and FDA-approved drugs against *Candida albicans*. *J Infect Chemother* 19 (6): 1141-1145, 2013
- 9) Okubo Y, Tochigi N, Wakayama M, Shinozaki M, Nakayama H, Ishiwatari T, Shimodaira K, Nemoto T, Ohno H, Kaneko Y, Makimura K, Uchida K, Miyazaki Y, Yamaguchi H and Shibuya K. How histopathology can contribute to an understanding of defense mechanisms against Cryptococci. *Mediators of Inflammation*, volume 2013, article ID 465319, 2013
- 10) Norkaew T, Ohno H, Sriburee P, Tanabe K, Tharavichitkul P, Takarn P, Puengchan T, Burmrungsri S, Miyazaki Y. Detection of environmental sources of *Histoplasma capsulatum* in Chiang Mai, Thailand by nested PCR. *Mycopathologia* 176 (5): 395-402, 2013
- 11) 大野秀明, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山 隆, 宮崎義継. *Cryptococcus gattii* 感染症 - 新興・再興感染症 up to date-. *化学療法の領域* 29 S-1: 1144-1151, 2013
- 12) 大野秀明. 結核感染症の病態-結核発症の危険因子とは?-. *治療* 95 (6): 1159-1163, 2013
- 13) 大野秀明, 荒岡秀樹, 梅山 隆, 金子幸弘, 宮崎義継. 接合菌症. *臨床検査* 58 (1): 97-103, 2014
- 14) Takayama-Ito M, Nakamichi K, Kinoshita H, Kakiuchi S, Kurane I, Saijo M, **Lim CK**. A sensitive in vitro assay for the detection of residual viable rabies virus in inactivated rabies vaccines. *Biologicals* 42:42-47, 2014
- 15) Sakai K, Yoshikawa T, Seki F, Fukushi S, Tahara M, Nagata N, Ami Y, Mizutani T, Kurane I, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Komase K, Morikawa S, Takeda M. Canine distemper virus associated with a lethal outbreak in monkeys can readily adapt to use human receptors. *J Virol*. 87(12):7170-7175, 2013
- 16) Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, Ishido A, Shigeoka T, Tominaga T, Kamei T, Honda M, Ninomiya D, Sakai T, Senba T, Kaneyuki S, Sakaguchi S, Satoh A, Hosokawa T, Kawabe Y, Kurihara S, Izumikawa K, Kohno S, Azuma T, Suemori K, Yasukawa M, Mizutani T, Omatsu T, Katayama Y, Miyahara M, Ijuin M, Doi K, Okuda M, Umeki K, Saito T, Fukushima K, Nakajima K, Yoshikawa T, Tani H, Fukushi S, Fukuma A, Ogata M, Shimojima M, Nakajima N, Nagata N, Katano H, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Yamagishi T, Oishi K, Kurane I, Morikawa S,

- Saijo M. The First Identification and Retrospective Study of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome in Japan. *J Infect Dis* 209:816-827, 2014
- 17) 下島昌幸, 福土秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 森川茂, 西條政幸. 日本における重症熱性血小板減少症候群 ウイルス 63(1):7-12. 2013
- 18) 福土秀悦, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群 皮膚病診療 35(9):822-826, 2013
- 19) Makino, Y., Suzuki, T., Hasebe, R., Kimura, T., Maeda, A., Takahashi, H., Sawa, H. Establishment of tracking system for West Nile virus entry and evidence of microtubule involvement in particle transport. *Journal of Virological Methods* 195: 250-257, 2014
- 20) Maeda, A., Maeda, J. Review of diagnostic plaque reduction neutralization tests for flavivirus infection. *Veterinary Journal* 195: 33-40, 2013
- 21) 染谷 梓, 池永充宏, 大西修, Velado Fernandez, Igor, 西野佳以, 前田秋彦. 京都市山科区で駆除されたイノシシに寄生していたマダニ類の解析. 京都産業大学総合学術研究所所報 8:57-62, 2013
- 22) Takashita E, Ejima M, Miura M, Ohnishi A, Nishimura H, Odagiri T, Tashiro M. A community cluster of influenza A(H1N1)osm09 virus exhibiting cross-resistance to oseltamivir and peramivir in Japan, November to December 2013. *Euro Surveill.* 19: pii=20666, 2014
- 23) Nguyen, Abe S, Sun G, Matsuoka A, Nishimura H, Ishihara M, Matsui. Rapid screening for influenza using a multivariable logistic regression model to save labor at a clinic in Iwaki, Fukushima, Japan. *Am J Infection Control*, 2014, in press
- 24) Nishimura H, Sakata S, Kaga A. A New methodology for studying dynamics of aerosol particles in sneeze and cough using a digital high-vision, high-speed video system and vector analyses. *PLoS One* 8: e80244.
- 25) Yamaya M, Nishimura H, Nadine LK, Ota C, Kubo H, Nagatomi R. Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells *Arch. Pharm. Res. Arch Pharm Res*, in press
- 26) Yamaya M, Nishimura H, Lusamba Nadine L, Kubo H, Nagatomi R: Tulobuterol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. *Physiological Reports* 2013 1: e00041
- 27) Mizuta K, Abiko C, Aoki Y, Ikeda T, Matsuzaki Y, Hongo S, Itagaki T, Katsushima N, Ohmi A, Nishimura H, Ahiko T. Molecular epidemiology of Coxsackievirus A16 strains isolated from children in Yamagata, Japan between 1988 and 2011. *Microbiol Immunol* 57:400-405, 2013
- 28) 山口育男, 青山知枝, 山本優, 木下恵子, 伊藤由美, 西村秀一: イムノクロマト法インフルエンザウイルス抗原検出キット BD ベリターシステム Flu における機器判定の感度とその目視判定に対する優越性の検討. *日本臨床微生物学雑誌* 23:39-44, 2013
- 29) Saijo M. Dual use research of concern issues in the field of microbiology research in Japan. *Journal of Disaster Research*,

8:693-697, 2013

2. 学会発表

- 1) Shinohara K, Watahiki M, Sata T, Hayakawa N, Komatsu R, Takada A, Kurata T, Saijo M. Consolidation of access control system and Pathogen sample management system to enhance the security of pathogen inventory. 16th Annual Conference of the European Biological Safety Association, Basel, Switzerland (2013.06)
- 2) 岡上晃, 野島康弘, 菊野理津子, 島崎典子, 篠原克明. バイオハザード対策用防護服素材の浸透防護性能評価に関する研究. 日本防菌防黴学会(創立40周年記念事業第40回年次大会), 大阪(2013.09)
- 3) 篠原克明, 早川成人, 小松亮一, 綿引正則, 佐多徹太郎, 倉田毅, 西條政幸. 病原体管理システムと物理的セキュリティの融合. 第13回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会, 札幌(2013.09)
- 4) Shinohara K, Watahiki M, Sata T, Takada A, Komano J, Okutani A, Fukushi S, Hayakawa N, Komatsu R, Kurata T, Saijo M. Usefulness of pathogen management system. American Biological Safety Association, 56th Annual Biological safety Conference, Kansas City, USA (2013.10)
- 5) Shinohara K, Watahiki M, Sata T, Hayakawa N, Komatsu R, Takada A, Kurata T, Saijo M. Consolidation of access control system and Pathogen sample management system to enhance the security of pathogen inventory. 16th Annual Conference of the European Biological Safety Association, Basel, Switzerland (2013.06)
- 6) 岡上晃, 野島康弘, 菊野理津子, 島崎典子, 篠原克明. バイオハザード対策用防護服素材の浸透防護性能評価に関する研究. 日本防菌防黴学会(創立40周年記念事業第40回年次大会), 大阪(2013.09)
- 7) 篠原克明, 早川成人, 小松亮一, 綿引正則, 佐多徹太郎, 倉田毅, 西條政幸. 病原体管理システムと物理的セキュリティの融合. 第13回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会, 札幌(2013.09)
- 8) 八木田健司, 井上幸次, 角膜炎症例より分離された Megavirus 感染アcontアメーバ. 第46回原生動物学会大会, 広島(2013.11)
- 9) Kamei K, Watanabe A, Yaguchi T, Muraosa Y, Toyotome T, Ohno H, Miyazaki Y. Epidemiology of imported mycoses in Japan-its past and the present status. 28th International Congress of Chemotherapy and Infection, Yokohama (2013.06)
- 10) Sriburee P, Puengchan T, Ohno H, Tanabe K, Siriaunkul S, Lamaroon A, Chanwong S, Khamwan C, Khantawa B, Miyazaki Y. Early diagnosis of histoplasmosis by nested PCR. 6th Trends in Medical Mycology, Copenhagen (2013. 10)
- 11) Tanabe K, Ohno H, Hoang Thi Thu Ha, Nguyen Thuy Tram, Miyazaki Y. Histoplasmosis. NIID-NIHE review meeting on collaborative research program, Hanoi (2013. 10)
- 12) 大野秀明, 宮崎義継. 中枢神経系感染症の遺伝子診断の進歩-真菌性脳髄膜炎の遺伝子診断-(シンポジウム). 第54回日本神経学会学術大会, 東京(2013.05)
- 13) 秋根大, 加藤幹朗, 辻浩史, 榎村浩一, 大

- 野秀明, 小林裕幸. 2 cases of cryptococcal meningitis in HIV-uninfected healthy patients. 第 87 回日本感染症学会, 第 61 回日本化学療法学会総会合同学会, 横浜 (2013.06)
- 14) 大久保陽一郎, 大野秀明, 篠崎稔, 宮崎義継, 根本哲生, 若山 恵, 栃木直文, 石渡誉郎, 中山晴雄, 下平佳代子, 安藝恭子, 田辺公一, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 渋谷和俊. ガッティ型クリプトコックス症に関する感染防御機構ならびに病原因子の解析. 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京 (2013.09)
- 15) 田辺公一, 大野秀明, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 名木稔, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継. 日本のキャンディン耐性カンジダの現状. 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京 (2013. 9)
- 16) 大野秀明, 大久保陽一郎, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 亀井克彦, 渋谷和俊, 宮崎義継. *Cryptococcus gattii* 感染書の病態解析 (シンポジウム 4). 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京 (2013. 09)
- 17) 山口幸恵, 林昌宏, 伊藤 (高山) 睦代, 垣内五月, 田島茂, 高崎智彦, 倉根一郎, 渡邊治雄, 西條政幸. 日本脳炎ウイルスの神経侵襲性を決定する宿主側因子の解析. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 18) 田島茂, 小滝徹, 谷ヶ崎和美, 林昌宏, 西條政幸, 高崎智彦. 製造株と異なる遺伝子型のウイルスに対する日本脳炎ワクチンの中和能の解析. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 19) 伊藤 (高山) 睦代, 林昌宏, 森本金次郎, 垣内 五月, 山口幸恵, 堀谷まどか, 西條政幸: ラッサウイルスなどのアレナウイルスに対する非増殖型組換え狂犬病ウイルスワクチンの開発. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 20) 垣内五月, 王麗欣, 伊藤 (高山) 睦代, 林昌宏, 西村秀一, 辻正徳, 谷口修一, 水口雅, 岡明, 西條政幸. 造血幹細胞移植におけるアシクロビル耐性単純ヘルペスウイルス 1 型感染症の臨床的意義に関する研究. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 21) 佐藤正明, 垣内五月, 木下 (山口) 一美, 伊藤 (高山) 睦代, 林昌宏, 西條政幸. ウイルス分離が不可能なヘルペス脳炎病原ウイルスの薬剤感受性試験法の開発と臨床応用. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 22) 中道一生, 田島茂, 林昌宏, 西條政幸. JC ウイルスゲノムの転写調節領域に生じるランダムな変異をスキャンするための高解像度融解曲線分析法の確立. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 23) 齋藤悠香, モイメンリン, 林昌宏, 司馬肇, 細野邦昭, 西條政幸, 倉根一郎, 高崎智彦. 日本脳炎ワクチン接種により誘導された抗体のデングウイルスに対する免疫反応の検討. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 24) 吉河智城, 福士秀悦, 谷英樹, 宇田晶彦, 谷口怜, 福間藍子, 前田健, 高橋徹, 森川茂, 下島昌幸, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の確定診断に使用されるコンベンショナル PCR の評価, 及びリアルタイム定量 PCR への比較. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)

- 25) 福間藍子, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 谷口怜, 下島昌幸, 森川茂, 前田健, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の血清学的診断法の開発. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 26) 長谷川秀樹, 亀井敏昭, 高橋徹, 鈴木忠樹, 片野晴隆, 中島典子, 福士秀悦, 下島昌幸, 前田健, 水谷哲也, 森川茂, 西條政幸. 日本国内で発生した重症熱性血小板減少症候群の1剖検例. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 27) 西條政幸, 高橋徹, 前田健, 水谷哲也, 大松勉, 吉河智城, 谷英樹, 福士秀悦, 下島昌幸, 福間藍子, 緒方もも子, 鈴木忠樹, 中島典子, 片野晴隆, 永田典代, 長谷川秀樹, 山岸拓也, 倉根一郎, 森川茂. 後方視的に重症熱性血小板減少症候群と診断された 11 名のウイルス学的・臨床的・疫学的研究. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 28) 森川茂, 木村昌伸, 福士秀悦, 福間藍子, 加来義浩, 朴ウンシル, 谷英樹, 吉河智城, 井上智, 今岡浩一, 下島昌幸, 西條政幸, 前田健. SFTS ウイルス抗体陽性動物の調査. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 29) 谷口怜, 福士秀悦, Masangkay Joseoh, 渡辺俊平, 大松勉, 下田宙, 前田健, 福間藍子, 吉河智城, 谷英樹, 下島昌幸, 西條政幸, 明石博臣, 吉川泰弘, 久和茂, 森川茂. フィリピンのコウモリからの重症熱性血小板減少症候群ウイルスに反応する抗体の検出. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 30) 宇田晶彦, 福士秀悦, 加来義浩, 吉河智城, 下島昌幸, 新倉綾, 井上智, 安藤秀二, 前田健, 西條政幸, 森川茂. マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 31) 下島昌幸, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 福間藍子, 谷口怜, 前田健, 高橋徹, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルスに対する ribavirin の in vitro 増殖抑制効果. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 32) 新倉綾, 福士秀悦, 森川茂, 山田靖子. リフトバレー熱ウイルス L 蛋白のポリメラーゼ機能における C 末端領域の重要性. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 33) 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 谷口怜, 福間藍子, 緒方もも子, 下島昌幸, 森川茂, 西條政幸. ナイジェリアにおけるリフトバレー熱の血清疫学. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 34) 谷英樹, 下島昌幸, 福間藍子, 谷口怜, 吉河智城, 福士秀悦, 森川茂, 前田健, 高橋徹, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルス GP を外套したシュードタイプ VSV の作製. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 35) 高橋徹, 前田健, 亀井敏昭, 水谷哲也, 下島昌幸, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 森川茂, 長谷川秀樹, 中島典子, 鈴木忠樹, 永田典代, 片野晴隆, 山岸拓也, 大石和徳, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の日本における初症例. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2013.11)
- 36) Yonejima M, Nakaya T, Nihei N, Tsuda Y, Koboyashi M, Watanabe M, Maeda A. Effects of land use pattern on spatial

distribution of host-seeking mosquitoes within urban areas in Kyoto, Japan. International Geographic Union, Kyoto Regional Conference, Kyoto (2013. 08)

37) 米島万有子, 前田秋彦, 福田美樹, 伊藤亜希, Igor Velado Fernandez, 津田良夫, 渡辺護, 中谷友樹. 第 65 回日本衛生動物学会, 江別(2013. 08)

38) 伊藤亜希, 米島万有子, Igor Velado Fernandez, 福田美樹, 染谷梓, 前田秋彦. 京都市における蚊媒介性フラビウイルス媒介蚊の調査. 第 48 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 熱海(2013. 05)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

バイオセキュリティシステム 特許第
4769000 号 平成 23 年 6 月 24 日

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

