

## 16. バイオセーフティ管理室

室長 棚林 清

### 概要

バイオセーフティ管理室は、感染研全体の病原体等の安全な取り扱いに関する管理業務（講習や BSL2 実験室安全キャビネット等の機器定期点検プログラム等の立案と実施、病原体等の取扱者の健康管理や血清保存等）、また、病原体等の取扱い・申請や受入・分与等に関わる業務、および戸山・村山庁舎およびハンセン病研究センターに設置の封じ込め実験室(BSL3)および BSL4 実験室を含む高度封じ込め施設等の管理・運営を担っている。病原体等の安全管理に関わるバイオセーフティ・バイオセキュリティにかかわる研究および教育・訓練・研修並びに情報収集・提供を行っている。

病原体等取扱者への教育訓練として、新規に取扱う者に対しては年間スケジュールに従い 2 ヶ月毎のバイオリスク管理講習会と臨時的講習会を実施した。講義に加えて手袋・マスク等の个人防护具の着脱方法や手洗い方法についてのデモンストレーションと実技を実施した。また、感染症法における特定一・二種病原体等取扱者および家畜伝染病予防法に基づく家畜伝染病病原体取扱者を対象とした病原体管理に関する講習会を実施した。新規の BSL3 実験室利用者への利用者講習を随時実施した。

感染研3庁舎の封じ込め実験室の日常の維持管理および施設整備の年次総合点検を実施した。BSL4 実験室を備える村山庁舎高度封じ込め施設については、エボラ出血熱などの一類感染症などの病原体等の確実な検査実施のために特定一種病原体等所持施設として指定されている。

バイオリスク管理に関する研究業務としては、封じ込め施設における管理運営、世界的ポリオ根絶段階におけるウイルス保管施設のバイオリスク管理の標準化推進するための研究、バイオハザード対策用の防護服に関する研究、病原体等の一括管理システムの研究、ウイルスの不活化方法の研究を行った。またジカウイルスや SFTS ウイルス、ノロウイルス等、レジオネラ菌、コリネバクテリウム、結核菌ワクチン等の研究を行った。

厚労省主催の病原体の包装・輸送の研修会や特定病原体等の輸送研修会などにおいて講義や実習に継続して協力し、病原体輸送の安全確保のための普及を図っている。また、感染研へ送付される研究材料についても同等の対応を

することとしており、送付元機関の包装責任者への資料提供や確認を行った。さらに、所内においてもバイオリスク管理講習会や各種研修会において病原体等の梱包・輸送について説明をおこない徹底をはかった。

また、日本バイオセーフティ学会等に参加し、研究成果を発表するとともにバイオリスク管理についての情報の収集を行った。

感染研各庁舎で開催されている連絡協議会での説明を行うとともに、視察や見学者への説明や案内を行った。また、戸山・村山庁舎で開催された一般公開においてバイオセーフティに関わる企画に参加した。

### 業績

#### 調査・研究

##### 1. バイオリスク管理に関する研究

1. 厚生労働科学研究(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業/サーベイランスの機能強化に資する病原体の適切な管理と検査体制に関する研究)にて、BSL-4施設の管理者向けに既存のSOPを改訂し、それぞれの業務実施状況が記録として残る様式とすることとした。また、作成されたBSL-4施設の管理者向けSOPをもとにBSL-3施設における管理者向けSOPの改訂を実施している。さらに改訂されたBSL-3施設のSOPから管理、運用に必要な要素を公開することで国内各所に存在するBSL-3施設におけるSOP作成に資すると考えられる。

[河合康洋、棚林清]

2. ポリオウイルスの病原体バイオリスク管理の標準化等を推進するための研究

世界的ポリオ根絶最終段階では、ポリオウイルスのバイオリスク管理の徹底が求められている。さらに、ポリオウイルスの伝播するリスクを最小限にするために感染性ポリオウイルスが含まれる可能性のある検体 (Potentially infectious materials, PIM) についても適正な管理が求められる。公開されたWHOのPIMガイダンスでは、ポリオウイルス以外の検査などのために収集された糞便や呼吸器検体、濃縮下水検体も含まれており採取時期や場所・保存状況により対象となることから、保有状況の調査に当たり質問票による小規模での協力依頼を行ったところ、対象となる検体や記入方法が、提

供する情報がわかりにくいとの意見があり、さらに説明や調査票の改良を検討する必要がある。

[棚林清、伊木繁雄、河合康洋、原田俊彦、篠原克明]

### 3. バイオハザード対策専用防護服の防護性能に関する調査・研究

バイオハザード対策専用防護服の性能試験方法や国際規格などについて、継続的に国内外の情報収集(規格、文献、関連国際会議など)を行い、ISO規格やJIS規格の改訂や制定に反映している。高病原性病原体施設などの特殊環境下で使用するための防護服の要求性能や使用上の改良点などについて検討を行っている。

[篠原克明]

### 4. バイオセキュリティに関する一括管理システムの検討

病原体の登録、保管、輸送、廃棄における一括管理システムの性能や実使用に関する国内外の関連情報の収集を行い、それらの結果を基に、一括管理システムの改良を行っている。

[篠原克明]

### 5. 臨床検体中の病原体不活化条件の検討

感染症の患者から採取された臨床検体は検査の前に病原体を不活化する必要があるが、その後の検査に影響を及ぼさないような手段で行わなければならない。

これまで患者血清の抗体価の測定を念頭に重症熱性血小板減少症(SFTS)ウイルスに関して、熱またはUVによる不活化条件の検討を行い、その条件を決定した。そこで実際にウイルスが検出された急性期のSFTS患者血清を用い、熱とUVを単独または組み合わせたいくつかの条件で処理を行ったところ、60度30分及びUV照射10分の組み合わせで感染性ウイルスは検出されないことを確認できた。加えて抗体陽性の回復期のSFTS患者血清を同条件で処理し、ELISA法で抗体価を測定したところ、未処理の吸光度を100%とした時、60度30分及びUV照射10分のは80%以上を維持しており、検査にはほとんど影響を与えない処理方法であることが確認された。したがってSFTS患者血清の不活化処理は60度30分及びUV照射10分の組み合わせが推奨された。

[原田俊彦、福士秀悦(ウイルス第一部)]

### 6. 高圧蒸気滅菌装置による実験動物の滅菌条件に関する検討

カニクイザル3頭の体内外に各種インジケーター及び温度ロガーを設置し、バイオハザード用両面型高圧蒸気滅菌装置にて60～120分の滅菌処理を行い検証した。その結果、120分処理であっても重なり具合など被滅菌物の状態によってはインジケーター(芽胞)中の耐熱因子の一部が活性を維持していることが推測された。これは動物体内への熱伝導の難しさとわずかな環境変化により滅菌が不十分となる可能性

を示唆している。滅菌対象物は動物であることから、毎回同じ状態をつくり出すことも温度斑を防ぐことも困難である。したがって、状態に左右されにくい滅菌条件のさらなる模索が必要と考えられた。

[伊木繁雄、原田俊彦、山本明彦]

### 7. 高病原性病原体取扱いにおけるバイオリスク管理システムの向上に関する研究

#### (1) 封じ込め施設における施設・設備の封じ込めに係る評価・検証方法の開発

封じ込め施設・設備の必須要件とされる『室圧制御(気流制御)』や『気密性能』及びこれらの評価・検証方法に関して、我が国において規格化されたものが無い。本研究ではこれらの性能の評価・検証方法を検討し、また室圧・気流安定化の具体的な手法の検討を行うことを目的とした。まず、情報収集として各国のガイドライン等を収集し整理を行った。特に実験室の気密性試験方法についての特徴をまとめることができた。また、気流制御の評価方法の検討として、PIV(Particle Image Velocimetry :粒子画像流速測定法)にて気流の可視化を試み、気流の流れを測定することができた。今後は本方法を用いて漏洩防止対策手法の評価やトレーサー粒子を用いて実際に扉開閉時に持ち出されるエアロゾルの量を評価する予定である。

[原田俊彦、河合康洋、篠原克明、福士秀悦(ウイルス第一部)]

#### (2) 封じ込め施設における施設・設備の除染に係る評価・検証方法の開発

現在、実験室内の除染のほとんどがホルムアルデヒドガス燻蒸で行われているが、ホルムアルデヒドには発がん性があり、また近年、他の薬剤を用いた新たな除染方法が提案されていることから、ホルムアルデヒドガス燻蒸に代わる方法を検討した。各種薬剤の拡散性、浸透性等の性質を比較・検討した結果、二酸化塩素ガス燻蒸が第一候補と考えられた。そこで実際のBSL3実験室にて試験的に燻蒸を実施した。しかし燻蒸中、実験室内に白煙が発生したため、燻蒸を中止した。後日、実験室内を調査したところ室内設備のメッキ部分に錆が発生しており、ガスによる腐食によるものと考えられた。二酸化塩素ガス燻蒸システム業者への聞き取り調査の結果、二酸化塩素は光と反応して腐食性のある物質となることが分かった。今後は白煙を発生させない燻蒸方法及び煙感知器への対応方法を検討し、再度試験燻蒸を行う予定である。

[原田俊彦、河合康洋、篠原克明、福士秀悦(ウイルス第一部)]

#### (3) 実験動物サル感染実験を行う施設・設備に係る要件と検証手法の検討

##### 1. 実験動物サル感染実験におけるリスク(サル特異的

件、人獣共通感染症、作業に伴う曝露など)の調査と評価並びにリスク評価に基づいた安全操作手順の策定  
 実験動物サル感染実験におけるリスクを調査するため、実際にサル感染実験を行っている研究機関に調査と評価を行い、大まかなリスクの把握を行った。また、得られた情報を元により詳細なリスクを調査し、評価するためのアンケート案を作成した。今後、アンケートを用いてサル感染実験を実施している研究機関へ詳細なリスクの調査と評価を実施し、リスク評価に基づいた安全操作手順の策定を行う予定である。

2. サル感染実験に必要な機材や封じ込め装置の要件と有用性並びに性能評価方法などの策定  
 サル感染実験に必要な機材や封じ込め装置の要件を調査するため、現行でサル等の解剖に用いられている両面開き解剖台、および再生医療用途向けのプッシュプル式作業ブースの性能を確認した。その結果、両面開き解剖台については使用条件を限定すれば安全キャビネット同等の性能(全面開口部風速を基準とした際)を有していることが明らかとなった。一方、プッシュプル式作業ブースについては、現時点では安全キャビネット同等の性能は有していなかったが、個人防護着とあわせた運用方法にて利用可能である事が明らかとなった。今後、実際の解剖作業を模擬的に再現し、解剖時の前述の機器の封じ込め装置の有用性、性能評価方法を検討する予定である。

[河合康洋、原田俊彦、篠原克明、福士秀悦 (ウイルス第一部)]

## II. その他の研究

### 1. 食品媒介および介在性ウイルスの不活性化効果評価法ガイドライン策定にかかる研究

評価系の整備に当たり、必要なウイルスおよび細胞株について再検証をしたところ、市販のRD細胞ではCA6 (Gdula株) に対し非常に感度が低く評価に適さないことが判明した。また3年のCA6国内分離株について性状比較を行った。RD細胞に関しては、現在CA6を用いた高感受性クローンの樹立を試みている。

[高木弘隆、上間匡(国立医薬食研)、斎藤博之(秋田県保健環境センター)]

### 2. ヒトパレコウイルス(hPeV)の新たな細胞培養法に関する研究

下痢症便検体の培養スクリーニング時に、目的とは異なる顕著なCPEが確認され、解析の結果hPeV-3と判明した。当該ウイルスは、国内分離報告は多いが、分離培養系に恵まれていなかったものであり、今回の手法をあらためて検証したところ、ウイルス増殖性および検出感度において、郡を抜くものであった。また本手法によりhPeV-3の性状解析を試みたところ、pH11.5で3時間以上感染価がほとんど減衰しないことが

示された

[高木弘隆、岡智一郎(ウ2)、斎藤博之(秋田県保健環境センター)]

### 3. ヒトサポウイルス(hSaV)・ヒトノロウイルス(hNoV)の培養手法に関する研究

hSaVについては、汎用細胞株から高感受性細胞の選定、およびサプリメントの選定により、2つの遺伝子型にてウイルスRNAを約 $10^8$ copies/0.1mlまで増殖させ、精製培養上清よりvirionを捕捉した。しかしながら遺伝子型によりサプリメント要求性や前処理の必要性が示唆されており、今後も検討が必要である。hNoVについてはGI型についてはサブタイプにより増殖性が異なり、またGII型についてはその一部で前処理により、ウイルスRNAシグナルの増加が認められるものが確認された。

[高木弘隆、岡智一郎(ウ2)、野田衛(国立医薬食研)、他自治体衛生研究所・センター]

### 4. 生活排水からの下痢症関連ウイルス検出と培養細胞による分離に関する研究

生活排水中のウイルス検出・調査はこれまでも多く取りあげてこられたが、従来盛んに実施されている遺伝子検査に加え、細胞培養法を組み入れ、増殖能を有したウイルスの分離を試みている。またヒトサポウイルスについては4つの遺伝子群(GI、GII、GIV、GV)別の検出系を用いることにより、同時期に多様な遺伝子群が推移していることが明らかになった。そして遺伝子検査で不検出となったヒトパレコウイルスが、高感度な新規培養法により検出された。

[高木弘隆、岡智一郎(ウ2)、宮城県保健環境センター)]

### 5. 海水中からのウイルス回収に関する研究

海水(貝類養殖海域などを想定)におけるウイルス回収には従来の陰荷電膜法では芳しくなく、また専用の装置が必要なことからも汎用性にかけるものであった。そこでより簡便・低コストな手法として樹脂(レジン)による海水中のウイルス吸着および回収を検討した。5-6種類の樹脂を用いて、滅菌人工海水中のFeline calicivirusの吸着率をみたところ、うち1つで70%以上の吸着を示すものが認められた。

[高木弘隆、野田衛(国立医薬食研)]

### 6. レジオネラ属菌検査精度管理サーベイと推奨検査法の提示

厚労科研レジオネラ研究班のサポートのもと、日水製薬株式会社を実施母体としたレジオネラ属菌検査精度管理サーベイが2015年度から行われている。2018年度も実施され、全国148の検査機関が参加した。レジオネラ研究班への協力機関として参加した地方衛生研究所等70機関については、独自に集計・解析を実施した。本外部精度管理サーベイは、検査手技の安定性を確認し、不安定な機関へ検査手技の検

証を促すことができる方法であり、今後も、継続的な外部精度管理サーベイができるよう、引き続き実施主体となる民間会社との連携が必要である。また、昨年度改訂されたISOとの調整を図った「浴槽水に関するレジオネラ属菌検出のための検査方法」を「公衆浴場における衛生等管理要領」内の推奨検査法として提示した。

[森本洋、小川恵子、三津橋和也(北海道衛研);磯部順子、金谷潤一(富山衛研);黒木俊郎(岡山理科大学);大屋日登美(神奈川衛研);佐々木麻里(大分県衛環研)、緒方喜久代(大分県薬剤師会検査セ)、田中忍、中西典子(神戸市環境保研)、千田恭子(仙台市衛研)、田栗利紹(長崎県環境保研)、平塚貴大(広島県総技研保健環境セ)、武藤千恵子(東京都健安研)、山口友美(宮城県保環セ)、吉野修司(宮崎県衛環研)、倉文明(バイオ)、前川純子]

7. 2008年から2016年に患者から分離されたレジオネラ属菌  
レジオネラ・レファレンスセンターでは、7集団感染事例を含む427株のレジオネラ属菌を型別した。その内419株が *Legionella pneumophila*で、372株が *L. pneumophila*血清群1であった。*L. pneumophila*をsequence-based typingすると187の遺伝子型(ST)となり多様で、内126のSTは単一株であった。Minimum spanning tree解析で18のグループに分かれた。主要なSTは、ST23、ST 120、ST138であった。ST138は日本固有で小規模の集団感染を起こし、81%は浴槽水により感染していたと確定あるいは推定された。一方、ST23は31%、ST 120は25%と、浴槽水により感染していたと確定あるいは推定された%は低かった。これらの結果は、あるSTがしばしば感染を引き起こし、また異なる生息環境に見いだされることを示唆した。

[前川純子(細菌第一部)、倉文明、千田恭子(仙台市衛研)、大屋日登美(神奈川衛研);金谷潤一、磯部順子(富山衛研):田中忍(神戸市環境保研)、中嶋洋(岡山県環境保健セ)、平塚貴大(広島県総技研保健環境セ)、吉野修司(宮崎県衛環研);坂田美穂、村井美代(埼玉県立大・健康開発);大西 真(細菌第一部)、レジオネラ・ワーキンググループ]

#### 8. カニクイザルでの結核ブースターワクチンの評価

結核菌が休眠期も含め常時発現する蛋白質「MDP1」とCpGオリゴDNA「G9.1」をアジュバントに用いた新規ブースターワクチンのカニクイザルに対する抗結核効果を検討した。無処置群、BCG単独接種群およびBCG+ブースターワクチン接種群について、人型結核菌を経気道感染させ、3ヶ月後残存菌数を比較した。また末梢血単核球および血清を定期的に採取した。血清CRPは、感染一ヶ月後にどの群も最高値を示した。またブースターワクチン皮内接種群は対照群に対し、顕著な菌数低下が認められた。

[山崎利雄、前山順一(血液・安全性研究部)、林大介、山本

十糸子、山本三郎、岡林佐知、向井徹(感染制御部)、網康至(動物管理室)、小松崎克彦(予防衛生協会)]

#### 9. モルモットでの結核ブースターワクチンの評価

抗酸菌由来組換えMDP1をブースター抗原、G9.1をアジュバントとする新規ブースターワクチンを調製し、その有効性をモルモットによる結核菌噴霧感染系で確認した。肺内残存菌を定量したところ、BCG-I(強反応性)接種群とBCG-II(弱反応性)接種+ブースターワクチン皮内接種群は、コントロール群に対し有意な菌数低下が認められた。本ブースターワクチンは結核菌感染に対し有効な防御手段であることが示唆された。

[山崎利雄、前山順一(血液・安全性研究部)林大介、山本十糸子、山本三郎、岡林佐知、向井徹(感染制御部)、網康至(動物管理室)]

#### 10. 生息地域の異なるジカウイルスアジア型臨床分離株における性状比較

ジカウイルス(ZIKV)は分子系統学的にアフリカ系統とアジア系統に大別され、さらにアジア系統は3つの亜型(東南アジア亜型、太平洋諸島亜型、アメリカ大陸亜型)に細分される。アジア系統による近年の流行では、性感染や母子感染、それに伴う胎児への先天性障害など、これまでに報告のなかった特徴がみられているが、このことと亜型との関連性については不明である。本年度は、in vitroでの各亜型の臨床分離株について増殖性・病原性解析を行い、株間でそれらの性状を比較した。その結果、亜型間で増殖能に差があり、これらの差と精巣における損傷がパラレルであることから、精巣の異常は各ウイルス間での増殖能の差によるものと考えられ、ジカウイルスは、その生息域を拡大する過程で、増殖能が改善された可能性が示唆された。

[河合康洋、中山絵里、加藤文博、谷口怜、前木孝洋、田島茂、西條政幸、林昌宏(ウイルス第一部)]

#### 11. 国産セアカゴケグモ抗毒素のGLP準拠の非臨床試験

抗毒素の品質管理及び抗毒素を使用した治療法に関する研究班で2015年度に製造した国産セアカゴケグモ抗毒素について、承認薬としての申請に向けて一昨年度開始したGLP準拠の非臨床試験の内、未実施の静脈内反復投与試験(2)を実施し、安全性を確認した。この試験の結果をもって非臨床試験は終了した。

[山本明彦、高橋元秀、堺淳、一二三亭]

#### 12. コリネバクテリウム・ウルセラシ(Corynebacterium ulcerans)のリスク評価に関する研究(2)

*Corynebacterium ulcerans*は、ジフテリア類似の症状を呈する人獣共通感染症の原因菌であり、ジフテリアの報告例がなくなった2001年以降、35例を数えている。感染経路としてイヌ、ネコが疑われるが野生動物からも菌が分離されるため、伝播

経路の解明が課題である。2018年度の患者発生数は7症例で、呼吸器症状が5例、2例が大腿部の膿瘍であった。患者家族に感染は認められなかったことから、ジフテリアに比較して感染力は強いものではなかった。患者は猫を複数匹飼育している場合が多く、検査が可能であった飼育猫からも本菌が分離された。

[岩城正昭(細菌第二部)、山本明彦]

### 13. SFTS不活化ワクチン開発のためのウイルス大量培養及び精製方法の検討

SFTSは致死率の高い感染症であるが、ワクチンはまだ開発されていない。そこで本研究では不活化ウイルスを用いたワクチンの開発を目標とし、そのためにまず抗原となるウイルスの大量培養及びその精製方法について検討を行った。精製のための超遠心の条件検討をまずSFTSウイルスのウイルス様粒子 (VLP) を用いて行った。シヨ糖またはOptiPrepを用いたクッション法でVLPを分離し、ELISAで各分画の蛋白質量の比較、及び電子顕微鏡によるVLP形状の比較を行った。今後はこれらの結果を元に実際にSFTSウイルスを用いて条件検討を行う予定である。

[原田俊彦、吉河智城 (ウイルス第一部)]

## 国際協力関係業務

### 1. ベトナム国・感染症の予防・対応能力向上のための実験室の機能及び連携強化プロジェクト

JICA の国際技術協力の一環として、ベトナム社会主義国の感染症の予防・対応能力向上のための実験室の機能及び連携強化プロジェクトに短期専門家として参加し、ホーチミンパスツール研究所 (PIHCMC) を訪れた。PIHCMC での新規 BSL3 実験室建設に関して現地調査を行い、またPIHCMC に対して実験室レイアウトや廃水処理設備に関する意見を述べた。

また同プロジェクトの一環として、PIHCMC の新規 BSL3 実験室のバイオセーフティ管理者候補が本邦研修のため来日した。約1か月間にわたり候補者に対してバイオセーフティの考え方、実験室設備等の講義、実験室の見学、協力専門業者の訪問等を行った。

[河合康洋、原田俊彦、篠原克明]

## 研修業務

### 1. バイオリスク管理講習会

バイオリスク管理講習会は、新規の病原体等取扱者を対象として2ヶ月毎に開催し、バイオリスク管理委員長(森川茂 獣医科学部長)より、バイオリスク管理の考え方についての講義、管理室長は安全管理規程等の規則について、また、管理室員がバイオセーフティの実践についての講義および個

人防護具(PPE)の脱着の仕方や手洗い方法についてデモンストレーションと実習を実施した(表 1)。今年度は、臨時の講習を含めて 143 名の受講者があった(表2)。また、外国人を対象としたバイオリスク管理講習会は随時行い、12 回開催し 20 名の受講者があった(表 3)。継続して病原体等の取り扱いを行う者を対象とした講習は 2 年毎に実施しており、次年度開催予定である。

表 1 バイオリスク管理講習会内容、講師

講演内容	講師
基本的なバイオリスクの考え方	森川茂 (獣医科学部)
病原体安全管理規程及び規則等、 実験室安全管理の実際	棚林清
組換え DNA 実験のすすめ方の基本	俣野哲朗(エイズ研究センター)
リスク評価	篠原克明
バイオセーフティの実践 (病原体等安全取扱の基本)	山崎利雄
PPE (デモンストレーション) 他	原田、河合、山崎
バイオセーフティの実践 (安全キャビネットの使い方)	伊木繁雄
バイオセーフティの実践 (病原体等の輸送について)	原田俊彦
バイオセーフティの実践 (消毒・不活性化の実際)	高木弘隆

表 2 平成 30 年度新規取扱者対象講習会受講者数

実施月日	新規受講者数*
4月9日	46
6月15日	28
7月25日	2
8月7日	25
10月15日	14
12月10日	8
2月5日	18
計	141

表 3 平成 30 年度 外国人対象講習会受講者数

実施日	受講者数
4月6日	1
4月18日	2
5月29日	5
8月17日	2
10月2日	1

10月12日	1
10月18日	1
10月25日	1
12月3日	1
1月15日	1
2月8日	2
3月4日	2
計	20

## 2. 特定病原体等および家畜伝染病病原体等取扱者講習会

感染症法における特定一種および二種病原体等の病原体等取扱者を対象として特定病原体等の取扱いに関する規則や病原体の特徴、運搬方法および立入検査の内容等について講習会を実施した。また、家畜伝染病予防法における家畜伝染病病原体取扱者を対象に病原体の所持規制等に関する講習会を併せて実施した。

[棚林清]

## 3. 特別管理区域講習会

戸山庁舎、村山庁舎およびハンセン病研究センター各庁舎で施設の保守管理や警備の担当者を対象にして、バイオセーフティ・バイオセキュリティや緊急時の対応等についての講習・実習を実施した。

[棚林清]

## 4. 各種所内での研修での講義・実習

感染研が受け入れている研修生等に対し、バイオリスク管理について講義や実習を行った。

(1) エイズ国際研修 (JICA Training Course : Laboratory Techniques for Diagnosis and Monitoring of HIV Infection) アジア・アフリカ・中米からの研修生 (8 名) に対し、バイオセーフティ・バイオセキュリティについての基本の講義及び生物学用安全キャビネットの適正な使用方法についての実習指導を行った。

[伊木繁雄、村上務(エイズ)、棚林清]

### (2) 第 40 回ハンセン病医学夏期大学講座

バイオセーフティとバイオセキュリティについての講義を行った。[棚林清]

(3) ポリオ及び麻疹・風疹を含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術研修 (JICA Training Course)

アジア・アフリカからの研修生 (10 名) に対し、バイオリスク管理についての概論の講義及び実験室バイオリスク管理に関するケーススタディ、生物学用安全キャビネットの正しい使用方法及び病原体輸送についての実習指導を行った。

[伊木繁雄、棚林清、清水博之(ウイルス 2)]

### (4) 感染症診断技術研修、その他の研修

都道府県地方衛生研究所職員などが参加する研修において、バイオセーフティ・バイオセキュリティについての講義と安全キャビネットの使い方及び病原体輸送に関する実技指導を行った。その他、感染研で実施される短期の研修においてバイオリスク管理についての講習を行った。[伊木繁雄、棚林清]

### 5. その他の研修

(1) 感染症発生動向調査においてゆうパックにより検体を送付するための都道府県衛生所管部を対象とした研修会 (厚生労働省主催) において、病原体等の輸送時の梱包や表示等についての実技指導を行った (計 4 回)。(厚生労働省主催)

[伊木繁雄、原田俊彦、河合康洋、棚林清]

### (2) 特定病原体等の運搬に関する講習会

病原体等の輸送時の梱包についての講義および緊急時対応の実習指導を行った。(厚生労働省主催)

[伊木繁雄、棚林清]

(3) 希少感染症診断技術研修会、地方厚生局職員研修、感染症検査技術研修会でのバイオリスク管理、輸送方法等に関する講義や施設説明を行った。[原田俊彦・棚林清]

(4) 横浜検疫 BSL3 施設における緊急時対応訓練を視察すると共に検査業務上のバイオリスク管理に関する運用面の問題点に関する助言を行った。[棚林清]

(5) 東京理科大学病原性微生物等安全管理のための講習会、平成 30 年度バイオセーフティ技術講習会 主任管理者コース (バイオメディカルサイエンス研究会主催)、帝京大学、医薬基盤研など依頼によりにおいて病原体取扱時のリスクと対策や病原体等の輸送についての講義を行った。

[伊木繁雄・棚林清]

(6) 国立保健医療科学院平成 30 年度短期研修 新興再興感染症技術研修「レジオネラ感染症概論」、受講生 21 人、2018 年 10 月、東村山 [倉文明]

(7) 日本環境衛生センター第 1 回保健所環境衛生監視員講座「宿泊施設のレジオネラ対策」、受講生 30 人、2018 年 11 月、東京都 [倉文明]

(8) 国立保健医療科学院平成 30 年度短期研修環境衛生監視指導研修「レジオネラ属菌の検査と対策、-温泉入浴施設・迅速検査・取組状況-」、受講生 39 人、2018 年 11 月、和光市 [倉文明]

### (9) 陸上自衛隊特殊武器衛生隊研修

検査業務に従事する隊員の検査室及び検査に使用するモバイルラボにおける模擬検査を見学し、バイオリスク管理上問題となる操作方法や器材整備状況につて改善策につ

いて助言を行った。また安全キャビネットの適切な使用方法に関する講義を別途実施した。

[伊木繁雄・高木弘隆]

## 安全管理、教育および情報提供等に関する業務

### I. BSL3、4 実験室の管理・運営および利用状況

戸山、村山庁舎、およびハンセン病研究センターに設置されている BSL3、4 実験室の管理・運営を、各室員及び非常勤職員で担当した。各庁舎実験室の日常の管理・運営、実験室関連設備の点検、施設管理技術者との作業調整と監督、施設の定期総合点検の計画立案と実施および実験室利用者に対する講習等の教育指導、避難訓練等を行った。また、施設技術者警備担当者に対する講習並びに施設入室者に対する講習指導を行った。また、所全体の BSL2 実験室設置安全キャビネットの点検の調整確認を行った。

### II. バイオセーフティ教育と情報提供

バイオセーフティ教育の一環として、行政機関、大学、JICA 研修生、その他でバイオセーフティに関わる業務関係者等を対象に講義を行った。外部機関から病原体等安全管理規程等の問い合わせ、分与依頼、病原体のバイオセーフティレベル分類や実験施設・設備、BSL2、BSL3 の管理運営法、病原体の消毒方法およびバイオリスク管理等についての問い合わせが寄せられ、これらの問い合わせについて情報提供を行った。厚生労働省、人事院、財務省、自治体、大学関係者及び大学生、高校生、外国人などの施設見学者に対して説明およびバイオセーフティについての解説、手洗い体験を行った。

[高木弘隆、篠原克明、山崎利雄、倉文明、伊木繁雄、原田俊彦、河合康洋、棚林清]

### III. 研究所一般公開

研の一般公開（戸山庁舎：平成 30 年 9 月 29 日、村山庁舎：平成 30 年 7 月 28 日）が開催され、バイオセーフティラボ体験と手洗い実習の二つの企画を実施した。戸山庁舎でのラボ体験では、バイオセーフティについての説明、PPE の試着及び脱ぎ方の説明、実機を用いた安全キャビネットの機能説明、簡易グローブボックスや安全キャビネットでの模擬検査の体験、及びオートクレーブ及び BSL4 実験室模型の展示などを行った。エアラインスーツ試着時に送風機でスーツ内に空気を送ることで実際の着用に近い状況を体験してもらった。また専用のキットを用いた N95 マスクのフィットテスト体験も行った。手洗い実習では蛍光性汚れモデルを手塗った後に手洗いを行ってもらい、最後に UV ランプ下で自分の手洗いが十分できているかどうかを確認してもらった。

村山庁舎でも戸山と同様ラボ体験と手洗い実習の二つの

企画を実施した。夏休み期間ということで、小さな子供には子供向け防災服（つなぎ）を着てピペット操作を体験してもらった。両庁舎とも多くの方に来場いただき、バイオセーフティの実験を体験してもらった。

[原田俊彦、伊木繁雄、高木弘隆、河合康洋、山本明彦、山崎利雄、棚林清、倉文明、広報委員会]

### IV. 管理データベースシステムの改良とホームページ管理

病原体等の所持規制の対象である特定病原体等（感染症法）及び監視伝染病病原体（家畜伝染病予防法）、さらに規制対象外の BSL3 病原体等体等と、それらの取扱者、及び取扱実験室の相互関係を明示できるデータベースシステムの構築を行い運営している。ホームページ管理では、情報の拡充を図り、各種情報のリニューアル、アップデートした内容をよりわかりやすく掲載した。

[原田俊彦、河合康洋、棚林清]

### V. 包装責任者、病原体等輸送品の確認業務

感染研へゆうパックを用いて発送される病原体等の発送元の梱包担当者へ遵守事項等の確認を依頼し、確認の済んだ者を感染研への梱包責任者とした。また、感染研から発送される病原体等の輸送品が、適切に梱包されているかチェックシート等を用いた確認業務を行った。

[高木弘隆、伊木繁雄、原田俊彦、河合康洋、山崎利雄、山本明彦、倉文明、棚林清]

### VI. 精度管理事業

厚生労働省外部精度管理事業は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律に基づき感染症の患者の検体又は当確感染症の病原体の検査を行う施設において実施する検査に関して、外部精度管理を行い、調査結果の評価・還元等を通じて制度管理の取り組みを促進し、病原体等検査の信頼性を確保することを目的として行われている。本年度は課題 1 として麻しん・風しんウイルス(核酸)、課題 2 として腸管出血性大腸菌を応募のあった検査施設へ送付した。本事業では、検体の適切な輸送容器を選定するとともに適切に梱包されているかをチェックシートを用いて確認を行った。

[原田俊彦、河合康洋、棚林清]

## 発表業績一覧

### I. 誌上発表

#### 1. 欧文発表

1) Amemura-Maekawa J, Kura F, Chida K, Ohya H, Kanatani J, Isobe J, Tanaka S, Nakajima H, Hiratsuka T,

- Yoshino S, Sakata M, Murai M, Ohnishi M. the Working Group for Legionella in Japan. Legionella pneumophila and other Legionella species from legionellosis patients in Japan between 2008 and 2016. Appl Environmental Microbiol. 84(18). pii: e00721-18, 2018
- 2) Shimasaki N., Nojima Y., Sakakibara M., Kikuno R., Iizuka C., Okaue A., Okuda S., Shinohara K. Advanced Analysis to Distinguish between Physical Decrease and Inactivation of Viable Phages in Aerosol by Quantitating Phage-Specific Particles. Biocontrol Sci. 23: 7-15. 2018
- 3) Shimasaki N., Okaue A., Kikuno R., Shinohara K. Comparison of the Filter Efficiency of Medical Nonwoven Fabrics against Three Different Microbes Aerosols. Biocontrol Science 23: 61-69, 2018
- 4) Ujihara T., Uchiyama J., Nasukawa T., Ando H., Murakami H., Ohara N., Ogawa M., Yamazaki T., Daibata M., Sakaguchi M. and Matsuzaki S. Recovery of mycobacteriophages from archival stocks stored for approximately 50 years in Japan. Archives of Virology 163: 1915-1919, 2018
- 5) Hifumi T, Nakano D, Chiba J, Takahashi M, Yamamoto A., Fujisawa Y, Kawakita K, Kuroda Y, Nishiyama A. Combined Therapy with Gas Gangrene Antitoxin and Recombinant Human Soluble Thrombomodulin for Clostridium Perfringens Sepsis in a Rat Model. Toxicon 141: 112-117, 2018
- 6) Yasuda I, Matsuyama H, Ishifuji T, Yamashita Y, Takaki M, Morimoto K, Sekino M, Yanagihara K, Fujii T, Iwaki M, Yamamoto A. Ariyoshi K, Tanaka T. Severe Pneumonia Caused by Toxigenic Corynebacterium ulcerans Infection, Japan infection. EID 24:588-591, 2018
- 7) Matsumura T, Mashiko R, Sato T, Itokawa K, Maekawa Y, Ogawa K, Isawa H, Yamamoto A. Mori S, Horita A, Ginnaga A, Miyatsu Y, Takahashi M, Taki H, Hifumi T, Sawabe K, Ato M. Venom and antivenom of red back spider (Latrodectus hasseltii) in Japan. I. Venom extraction, preparation, and laboratory testing. JJID 71: 116-121, 2018
- 8) Senoh M, Iwaki M, Yamamoto A. Kato H, Fukuda T, Shibayama K. Development of vaccine for Clostridium difficile infection using membrane fraction of nontoxigenic Clostridium difficile. Microbiol pathogenesis. 123: 42-46, 2018
- 9) Yamamoto A. Harano S, Shinya N, Nagano A, Miyatsu Y, Sawabe K, Matsumura T, Ato M, Takahashi M, Taki H, Hifumi T: Freeze-dried equine-derived redback spider antivenom: A local irritation study by intramuscular injection in rabbits and a two-week intravenous toxicity study in rats. JTP 31: 105-112, 2018
2. 和文発表
- 1) 倉文明:トラブル解決編、水に関するトラブル. Infection Control、27(8):763-768, 2018.
- 2) 倉文明:講座 環境水からのレジオネラ・宿主アメーバ検出とその制御 3. レジオネラ症の国内外の動向. 防菌防黴誌 46: 365-76, 2018.
- 3) 大屋日登美、鈴木美雪、政岡智佳、古川一郎、前川純子、倉文明、泉山信司、黒木俊郎:医療機関の給水設備におけるレジオネラ属菌の汚染実態. 感染症学雑誌 92: 678-85, 2018.
- 4) 倉文明:いま公衆衛生を考える レジオネラ対策、環監未来塾. 生活と環境 755:42-8, 2018.
- II. 学会発表**
1. 国際学会
- 1) Isobe J, Kanatani J, Kimata K, Uchida K, Watahiki M, Kura F. Ozawa K, Gondaira F, Amemura-Maekawa J: Evaluation of an immunomagnetic separation method to detect Legionella pneumophila serogroup 1 from environmental specimens. ESGLI Conference 2018, Lyon, August 2018.
- 2) Taguri T, Cai G, Ebisu-Ojima H, Kura F. and Amemura-Maekawa J: : On-site inspection method for Legionella pneumophila in bath water. ESGLI Conference 2018, Lyon. August 2018.
- 3) Kura F. Amemura-Maekawa J: Sources of infection and settings in outbreaks of legionellosis --- Japan, 2000-2017. ESGLI Conference 2018, August 2018.
- 4) Uchiyama J, Mizukami K, Yahara K, Kato S, Murakami H, Nasukawa T, Ohara N, Ogawa M, Yamazaki T. Matsuzaki S and Saka,uchi M, Recovery of mycobacteriophages from archival stocks stored for approximately 50 years in Japan, EMBO Workshop “Viruses of Microbes 2018”,July9-13, 2018, Wroclaw, Poland
- 5) Ogawa S, Yamamoto R, Horita Y, Itoh S, Ohara N, Yagi T, Ogawa K, Maeda S, Nishimori K, Fujiwara N, Goto Y, Yamazaki T. Hida S, Onozaki K. and Takii T., Analysis of the adaptation mechanism of *Mycobacterium avium* under the acid environment, U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJCMSP) 21st International Conference On Emerging Infectious



Diseases In The Pacific Rim, February 28-March 1, 2019,  
Hanoi, Vietnam

2. 国内学会

- 1) 倉文明:いま公衆衛生を考える レジオネラ対策、環監未来塾、2018年7月、東京都
- 2) 田栗利紹、蔡国喜、下田貴宗、倉文明、前川純子:遊離塩素消毒下の入浴施設におけるレジオネラニューモフィラの生死スクリーニングを伴ったオンサイト半定量解析、防菌防黴学会第45回年次大会、2018年11月、東京
- 3) 森中りえか、前川純子、加藤尚之、大野章、原口浩幸、高崎一人、布藤聡、倉文明:比色系パルス法によるレジオネラ属菌検出の特異性について、防菌防黴学会第45回年次大会、2018年11月、東京都。
- 4) 金谷潤一、綿引正則、木全恵子、加藤智子、内田薫、倉文明、前川純子、磯部順子:大気エアロゾル中のレジオネラ属菌検出状況、防菌防黴学会第45回年次大会、2018年11月、東京
- 5) 磯部順子、金谷潤一、木全恵子、内田薫、綿引正則、小澤賢介、権平文夫、倉文明、前川純子:浴用水から Legionella pneumophila 血清群1を検出するための免疫磁気ビーズによる濃縮分離法の検討、防菌防黴学会第45回年次大会、2018年11月、東京都
- 6) 倉文明:レジオネラ院内感染の国内外の動向、ランチタイム講演、講演会・シンポジウム「医療機関の給湯・給水系に潜むレジオネラ感染リスク～実態と予防策～」、2018年10月、東京
- 7) 倉文明、前川純子:最近のレジオネラ症の発生動向と検査方法、抗レジオネラ用空調水処理剤協議会、2019年1月、東京
- 8) 倉文明:レジオネラ症に関する最近の話題、特別講演、平成30年度(第40回)全国環境衛生職員団体協議会関東ブロック会研究発表会、2019年2月、高崎。
- 9) 倉文明:わかりやすいレジオネラの話:医療機関に潜む感染リスク、教育講演(モーニングセミナー)、第34回日本環境感染学会総会、2019年2月、神戸
- 10) 篠原克明:バイオハザード対策専用防護服の防護性能評価と適切な使用。第45回日本防菌防黴学会 シンポジウム9 院内感染防止関係、2018年11月14日、東京
- 11) 篠原克明、嶋崎典子:局所押圧による防護服素材の防護性能劣化に関する検討。第45回日本防菌防黴学会、2018年11月13-14日、東京
- 12) 嶋崎典子、篠原克明、陳凱倫、小倉光貴、森川英明:局所押圧による防護服素材の防護性能劣化に関する検討。第45回日本防菌防黴学会、2018年11月13-14日、東京
- 13) 篠原克明、河合康弘、原田俊彦、中嶋建介、荻和宏明、福士秀悦:病原体個人防護に関する現状。第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会、2018年11月14-15日、東京
- 14) 原田俊彦、有川二郎、天野健太郎、齊藤智、谷英明、早坂大輔、河合康洋、小野文子、網康至、七戸新太郎、棚林清:封じ込め施設における室間気流制御の問題点とその評価手法の検討、第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会、2018年11月、東京
- 15) 伊木繁雄、原田俊彦、山本明彦、棚林清:高圧蒸気滅菌によるカニクイザルの滅菌条件の検討 第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会、2018年11月、東京
- 16) Yasuhiro Kawai, Eri Nakayama, Fumihiko Kato, Satoshi Taniguchi, Kenta Takahashi, Tadaki Suzuki, Shigeru Tajima, Masayuki Saijo, Chang-Kweng Lim. Comparison of properties of different subtypes of Zika virus clinical isolates, 第66回日本ウイルス学会学術集会 2018年10月、京都
- 17) 高木弘隆、永田文宏、野田衛、上間匡:食品媒介性および介在性ウイルスに関する不活性化評価手法の策定に向けた検討(2) 一代替ウイルス選定および試験系に関する検討一 第39回 日本食品微生物学会学術総会、2018年9月、大阪
- 18) 高木弘隆:今だからこそそのウイルス細胞培養;株価培養細胞活用術について ウイルス性下痢症研究会 第30回学術集会、2018年10月、京都
- 19) 高木弘隆:パネルディスカッションー消毒・殺菌を考える消毒・殺菌(不活性化)とはいかなる理解・認識をされているのか? 日本機能水学会 第17回学術大会、2018年11月、富山