

15. 安全実験管理部

部長 花木 賢一

概要

安全実験管理部はバイオセーフティ管理室と動物管理室を統合して、令和2年4月1日に1部2室体制で発足した。部長には動物管理室長であった花木賢一が就任し、バイオセーフティ管理室の流れを汲む第一室の室長には河合康洋、動物管理室の流れを汲む第二室の室長には滝本一広がそれぞれ就任した。その他の部員は、第一室所属として高木弘隆、伊木繁雄、原田俊彦、第二室所属として田原口元子、新倉綾、結城明香、令和3年1月1日に採用された米満研三である。

第一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、病原体等の取扱届・申請や受入・分与等に関わる業務、3庁舎に設置されている封じ込め(BSL-3)実験室と村山庁舎に設置されている高度封じ込め(BSL-4)実験室を含むBSL-4施設等の管理運営を担っている。その他、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関する研究、教育訓練、研修並びに情報収集と提供を行っている。今年度の病原体等に関する話題では、エボラウイルス、マールブルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、ラッサウイルス、南米出血熱ウイルスを9月に輸入して所持したこと。また、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が令和2年1月28日に期限付(令和3年1月末まで、その後1年間延長。)で指定感染症(二類相当)へ、3月26日に新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が四種病原体へそれぞれ指定されたことである。その他の話題として、COVID-19のパンデミックにより消毒薬不足が社会問題となった。そのことを解消する目的として、独立行政法人製品評価技術基盤機構(NITE)が経済産業省の依頼によりSARS-CoV-2に対する消毒方法の有効性評価に関する検討委員会を設置した。部長は委員として参画し、第一室は多くの評価試験の結果を提供した。

第二室は実験動物の飼育と健康管理、並びにこれらに関する科学的調査及び研究を行うことを業務としている。実験動物の飼育と健康管理では、動物実験施設の管理運営と実験の障害になるような特に指定された病原体が存在しないこと(Specific Pathogen Free; SPF)を保証するための微生物モニタリング、研究者が行う動物実験への技術支援、マウスの受精卵または精子の凍結保存と個体復元、及び帝王切開による清浄化を行っている。科学的調査及び研究では、実験動物学に関わる研究、動物モデルを用いたヒトの感染症の

研究等を行った。

広報に関わることとして、戸山庁舎とハンセン病研究センターで開催される安全連絡協議会において、バイオセーフティに関する取り組みの説明と病原体等の取扱い状況、並びに動物実験施設の運営状況と動物実験の実施状況について説明を行った(村山庁舎で開催される施設運営連絡協議会では照会があった場合のみ)。その他、感染研の視察者・見学者へBSL-3実験室またはBSL-4施設、動物実験施設の説明や案内を行った。

人事では令和2年3月31日付で棚林清(バイオセーフティ管理室長)と網康至(動物管理室主任研究官)が定年退官、倉文明が再任用職員としての任期が満了となり、同年4月1日付で棚林清、澤邊京子が第一室、網康至、岩城正昭、木村昌信、持田恵子が第二室へ再任用職員として配属された。その他、同年4月1日付で渡邊則幸が非常勤研究員(第一室)として採用された。

業績 調査・研究

I. SARS-CoV-2に関する研究

1. 新型コロナウイルスの消毒におけるエタノール製剤代替品に関する研究

SARS-CoV-2の感染拡大に伴い、最も汎用されるエタノール製剤の需給バランスが崩れた。そこで、経済産業省タスクフォースの一環として、エタノール製剤の代替資材による当該ウイルスの不活性化効果の検証を行った。そして、2003年のSARS-CoV流行対応時のノウハウを活用するとともに新規評価方法も確立し、より幅広い代替資材の検証を短期間で完了した。その結果はNITEが公表した「新型コロナウイルスに対する代替消毒方法の有効性評価(最終報告)」(令和2年6月29日)に反映された。[高木弘隆、花木賢一]

2. SARS-CoV-2に汚染されたリネン類等を介したCOVID-19の感染リスク評価

(1) リネン類等からのSARS-CoV-2の検出

COVID-19患者の内、無症状の場合には宿泊療養施設、有症状(軽症)の場合には病院へ入院措置が執られているが、それら患者が使用したリネン類を介した接触または飛沫感染による伝播が危惧されている。そこで、(a)患者の使用したリネン類のウイルス汚染状況、(b)リネン類の交換作業者

等のウイルス曝露リスクを評価するための作業後の个人防护具(PPE)と室内エアースンプルのウイルス汚染状況をリアルタイム RT-PCR により解析した。(a)は一部にウイルス RNA が検出されたが、ウイルス分離はできなかった。(b)はウイルス RNA の検出例が少なく、ウイルス分離もできなかった。以上の結果を踏まえ、軽症までの COVID-19 患者の使用したリネン類の取扱者は、一般的な PPE を装着することで十分に感染防護できると考えられた。[新倉綾、高木弘隆、岩城正昭、持田恵子、花木賢一;黒須一見、山岸拓也(薬剤耐性研究センター)]

(2) 布・革上の SARS-CoV-2 生残性に関する研究

布や革等の衣類素材に SARS-CoV-2 を接種し、ウイルスがどの程度の期間感染性を有するかを検討した。各種素材表面に 10^3 TCID₅₀/5 μ L のウイルスを接種後、20°C・40%RH に静置した。指定時間を経過した素材から細胞用培地でウイルスを回収し、感受性細胞に接種して細胞変性効果の有無から感染性ウイルスの存在を判定した。その結果、ウイルス液が浸透した素材は接種直後から感染性ウイルスが検出されない傾向を認めた。一方、撥水した素材は感染性ウイルスが検出される傾向があり、最も長い例では接種後 9 日後も感染性を認めた。感染性ウイルスが検出されなかった素材は回収液中のウイルス RNA 量も少なかったことから、ウイルス自体が素材に吸着している可能性が考えられた。[原田俊彦、花木賢一;黒須一見、山岸拓也(薬剤耐性研究センター)]

II. バイオリスク管理に関する研究

1. 臨床検体中の病原体不活化条件の検討

今年度は SARS-CoV-2 の放射線による不活化条件、及びサンプリングしたスワブ等を運搬する際に使用するウイルス輸送液 (VTM) 中の同ウイルスの不活化条件について検討した。コバルト 60 を用いたガンマ線照射では、90%ヒト血清中の 10^7 TCID₅₀/mL のウイルスを検出限界未満とするために 10 kGy の線量が必要であった。2%ウシ胎仔血清含有細胞培地中のウイルスも概ね同程度の線量で不活化できたことから、ガンマ線は紫外線と異なり溶液中の蛋白質等の夾雑物による阻害を受けにくいという利点があることが分かった。熱処理では 90% VTM 中の SARS-CoV-2 を不活化するため、90%ヒト血清中に比べて長時間の処理が必要であることが分かり、加熱処理する場合は溶媒に留意する必要があることが示された。[原田俊彦;松山州徳(ウイルス第三部);富士秀悦(ウイルス第一部);藤本浩文、石井孝司(品質保証・管理部)]

2. 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)』と『気密性能』、及びこれらの評価・検証方法に関して、我が国では規格化されたものが無い。今年度はこれまでの調査結果及び実験結果をまとめ、提言書として日本バイオセーフティ学会誌に投稿した。本稿は封じ込め施設の情報収集・整理と実証実験方法の例示により、設計者、施工者、利用者、特にこれまで実験室建設に携わったことのない者にとって参考になることが期待される。[原田俊彦、河合康洋;富士秀悦(ウイルス第一部);篠原克明(信州大学)]

(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

実験室内の除染に用いられるホルムアルデヒドガスの代替として二酸化塩素ガス(CD)が注目されている。今年度はこれまでの調査結果及び実験結果をまとめ、提言書として日本バイオセーフティ学会誌に投稿した。特に留意すべき点として、CD 燻蒸を行うには実験室内の部材に注意が必要であること、実験室を設計する場合にはそのことに留意して部材を選定すること、燻蒸時には実験室内を消灯すべきであるが、トラブル発生時に室内の様子を確認する手段を用意しておくこと、といったことが挙げられた。これらは CD 燻蒸実施時の参考になることが期待される。[原田俊彦、河合康洋;富士秀悦(ウイルス第一部);篠原克明(信州大学)]

(3) 実験用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

ア. 実験用サル感染実験におけるリスク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

イ. 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等の策定

今年度はこれまでの調査結果及び実験結果をまとめ、提言書として日本バイオセーフティ学会誌に投稿した。[河合康洋、原田俊彦;富士秀悦(ウイルス第一部);篠原克明(信州大学)]

(4) 个人防护具の再利用に関する研究

ア. N95 マスク、サージカルマスク及び一般向け不織布マスクの再利用を想定した除染方法に関する検討

COVID-19 のパンデミックにより世界的にマスク不足となった。そこで、SARS-CoV-2 に対する不活化効果が確認されている物理的・化学的消毒方法が N95 マスク、サージカルマスク及び一般向け不織布マスクへ応用可能かどうか、微粒子捕集効率により検証した。その結果、すべてのマスクの捕集効率に影響を及ぼさず、フィルタ繊維内部まで消毒可能と評価されたのは湿熱及び乾熱処理であった。[伊木繁雄;(株)

アルパーネット;興研(株);認定NPOバイオメディカルサイエンス研究会]

イ. 再利用を目的とした新たな個人防護具(PPE)の消毒方法の研究

COVID-19のパンデミックによりPPEの不足が問題となった。そこで、再利用を目的としたPPEの消毒方法として、過酸化水素蒸気とその他候補物資について不活化条件(濃度、処理時間等)を検討した。また、製造業者毎に素材、形状が異なるため、複数の製品を用いて不活化条件、及び処理後の残留について検証した。その結果、検討した方法によってマスクの除染が可能であること、マスクの種類によって処理に用いた候補物資の残留時間が異なることが明らかとなった。[河合康洋、原田俊彦、花木賢一]

Ⅲ. 実験動物学に関わる研究

1. 体温に基づく人道的エンドポイント設定に関する研究

マウスでは肛門周囲温度あるいは腹部温度と直腸温度の間に非常に強い正の相関が認められた。そこで、生物学的製剤の検定において体温の変化を人道的エンドポイントの指標にし得るか検討した。ボツリヌス抗毒素力価試験では、毒力が強く現れる群のすべての個体で死亡の前日に顕著な体温低下がみられた。毒力が中程度に現れる群では、死亡した個体では前日に体温の顕著な低下を認めたが、体温低下にかかわらず生存する個体が半数存在した。一方、破傷風トキソイド力価試験とジフテリア抗毒素力価試験では、死亡に先立つ体温変化は認められなかった。[田原口元子、岩城正昭、花木賢一;妹尾充敏(細菌第二部)]

2. 実験用カニクイザルにおけるコリネバクテリウム・ウルセランス(*Corynebacterium ulcerans*)保菌状況の調査

*C. ulcerans*は動物由来感染症の原因菌であり、ジフテリア菌(*C. diphtheriae*)に近縁である。*C. ulcerans*の一部の菌株はジフテリア毒素を産生し、また、ジフテリアに酷似した臨床症状を誘起する。そこで、カニクイザルが*C. ulcerans*を保菌しているかどうかを調査した。ベトナムとカンボジアから輸入されたカニクイザル39頭について、咽頭スワブからの菌分離を試みた結果、6頭から*C. ulcerans*が分離され、すべてジフテリア毒素産生能を持たない菌株であった。また、ベトナム由来サルから分離された菌株とカンボジア由来サルから分離された菌株は異なる分子タイプ(MLST法)に属することが示唆された。[岩城正昭、結城明香、米満研三、網康至、須崎百合子;妹尾充敏(細菌第二部)]

Ⅳ. 動物モデルを用いた研究

1. ムンプスウイルス感染モデル動物の開発と病態解析

現行ワクチン株である鳥居株を限界希釈法によりウイルスクローニングを行い得られた株のうち、マーモセットを用いた試験により神経病原性が明らかに低い新たな新規ワクチン候補株(T/mj株)について、5頭のカニクイザルに皮下接種して免疫原性を評価すると同時に、血清アミラーゼ、リパーゼの変動を解析して病原性の評価を行った。オリジナル鳥居株、新規ワクチン候補株(T-neo株)は、5頭中1頭に血清中アミラーゼの有意な上昇が観察されたのに対して、T/mj株では観察されなかった。この結果から、T/mj株はオリジナル鳥居株、新規ワクチン候補株(T-neo)の2株より、唾液腺での病原性が低いことが示唆された。[網康至、須崎百合子;加藤文博、加藤大志、木所稔(ウイルス第三部)]

2. A型肝炎ウイルス(HAV)感染症のマウスモデルに関する研究

(1) 経口感染モデルを用いた研究

経口感染する肝炎ウイルスがどのように腸管バリアを乗り越えて標的臓器である肝臓に到達するか全く解っていない。そこで、腸管におけるウイルス複製や侵入様式、及びそれらを制御する自然免疫応答を明らかにすることを目的として、昨年度はHAVに経口感染するマウスモデルを確立した。今年度はマウスモデルにHAVを経口投与後、種々の臓器におけるウイルス量を経時的に調べた。その結果、肝臓でのウイルス複製の開始前からピーク時までの観察期間中に腸管でウイルス増殖は検出されず、HAVは腸管で複製を伴わずに侵入することが示唆された。現在、侵入機構及び侵入時の腸管での宿主免疫応答について解析を行っている。[結城明香、西郷明子、田原口元子、花木賢一;松田麻未、鄭シン、鈴木亮介、村松正道(ウイルス第二部)]

(2) 新規治療薬に関する研究

A型肝炎は大抵の場合は保存的加療により自然軽快するため特異的治療薬がない。そこで、新規治療薬の開発を目指し、多方面からアプローチを行っている。

ア. 治療候補薬を探索するために行った細胞培養実験において強力な抗HAV効果がみられたmTOR阻害剤について、マウスモデルを用いて生体レベルで治療効果を評価している。昨年度の研究で感染マウスにおいて抗ウイルス効果が確認されたA剤に続き、今年度はA剤と標的分子シグナルを共有するB剤について評価を実施した。その結果、ウイルス複製抑制や肝炎の軽減は認められなかった。この2剤間の差異は、抗ウイルスメカニズムの詳細な解析とより強力な治療薬の開発に役立つと考えられる。

イ. A型肝炎の新しい治療法として開発中のヒトモノクローナル抗体について、マウスモデルを用いて効果を検証している。

今年度は候補抗体を評価するための予備実験を行った。
[結城明香、西郷明子、花木賢一;松田麻未、鄭シン、鈴木亮介、村松正道(ウイルス第二部);寺原和孝、高橋宜聖(免疫部);山根大典(東京都医学総合研究所)]

V. その他の研究

1. ウイルスに関する研究

(1) ヒトサポウイルスの培養に関する研究

ヒト由来細胞によるヒトサポウイルス培養系の検討により、十二指腸由来細胞と胆汁酸を用いることにより genotype GI.1 と GII.3 が効率よく増殖することを見出し、継代培養によるウイルスパネルの作成も可能となった。物理化学的不活化について、糞便由来サンプルの加熱では特に GII.3 の耐熱性が顕著であった。UV-C 照射では糞便由来ウイルスと培養ウイルスで比較すると、糞便由来ウイルスでは 5.4J/cm² 照射でも不活化しなかった。[高木弘隆;岡智一郎、下池貴志(ウイルス第二部);片岡紀代(感染病理部)、野田衛(国立医薬品食品衛生研究所);斎藤博之(秋田県保健環境センター);小林孝行(福岡県保健環境研究所);高橋知子(岩手県環境保健研究センター);辰巳智香(島根県保健環境科学研究所)]

(2) ヒトパレコウイルスの培養と受容体に関する研究

ヒトサポウイルス培養法の検討過程で、糞便検体に混在していた 3 型ヒトパレコウイルス(hPeV)が増殖分離された。細胞変性効果も明瞭で、到達感染力価も 10⁸/50 μL を超えた。同様の方法で生活排水サンプル(RT-PCR では hPeV 陰性)から 4 型 hPeV の分離にも成功した。特に 3 型 hPeV については受容体が明らかではなかったため、CRISPR/Cas9 ゲノムワイドノックアウトレンチウイルスライブラリーを用いた受容体の探索を実施し、有力な候補を得た。[高木弘隆;岡智一郎(ウイルス第二部);斎藤博之(秋田県保健環境センター)]

(3) 生活排水のウイルス動態に関する研究

2 年に亘る生活排水中のウイルス検出とその動態調査を完了するにあたり、2020 年 3 月から 10 月までの緊急事態宣言期間と人流によるウイルス動態を考察したところ、人流抑制とともに全体的なウイルス検出も減少し、特に前年度までほぼレギュラーで検出されていたアストロウイルスが不検出となった。しかし、宣言解除とともに検出は増加傾向に転じたため、生活排水中のウイルス動態は人流抑制をよく反映することが改めて示唆された。[高木弘隆;岡智一郎(ウイルス第二部);坂上亜希恵、植木洋(宮城県保健環境センター)]

(4) 生活排水から分離され哺乳類オルソレオウイルス(MRV)に関する研究

生活排水サンプルからのウイルス分離を試行する過程で、VeroE6/TMRPSS2 細胞と VeroE6 細胞を用いた培養により 2 つのサンプルからウイルス様粒子が電顕観察で確認された。次世代シーケンス解析を行った結果、一部の分節にリアソータントが確認される 2 つの MRV が得られた。両者では特にヒト腸管由来細胞への感受性が大きく異なっており、今後、病原性解析などへの展開が期待される。[高木弘隆;喜多村晃一、岡智一郎(ウイルス第二部)、片岡紀代(感染病理部)、坂上亜希恵、植木洋(宮城県保健環境センター)]

2. マダニ媒介性・動物由来感染症に関する研究

感染リスク評価には、科学的調査と研究データの集積が必要である。離島は独自の自然環境をもち、個別の評価が必要であるが、十分な解析が実施されていないことが多い。利尻島の野ネズミ類からハバロフスクで報告のある *Candidatus E. khabarensis* が日本で初めて検出され、*Babesia microti* US-lineage も道東以外では初めて検出された。*Borrelia* は陰性だったが、2018 年の調査では、*Ixodes persulcatus*、*I. pavlovskyi* からそれぞれ *Borrelia bavariensis* と *Bo. garinii* が検出されていることから、今後も調査・解析を重ねる必要がある。[新倉(座本)綾、花木賢一;安藤秀二(ウイルス第一部);川端寛樹、大久保(佐藤)梢(細菌第一部);佐藤雅彦(利尻町立博物館)]

品質管理に関する業務

I. 実験動物関連

1. 微生物モニタリング定期検査

戸山庁舎と村山庁舎の各飼育室にはおとり動物を配置し、庁舎毎に月一回の微生物検査を実施している。また、ハンセン病研究センターでも同様の微生物モニタリングを行っており、微生物検査は戸山庁舎で実施している。モニタリング結果は別表1に示す。緑膿菌と黄色ブドウ球菌で陽性例を認めるが、これらは免疫機能が正常な動物には病原性のない日和見病原体である。そのため、免疫不全動物を用いる実験以外では許容される(戸山庁舎とハンセン病研究センターでは黄色ブドウ球菌のみ許容)。その他の病原体は全て陰性であり、飼育室は清浄に保たれている。[網康至、滝本一広、新倉(座本)綾、田原口元子、結城明香、須崎百合子、花木賢一]

国際協力関係業務

I. バイオセーフティ関連

1. ベトナム社会主義共和国: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専門家として参加した。COVID-19の流行に伴いベトナム国を訪れることはできなかったが、ホーチミン・パスツール研究所における新規BSL-3実験室への改修工事に関するオンライン会議に参加し、実験室レイアウト及び必要な施設・設備要件について助言を行った。その結果、改修の仕様書が完成し、同国保健省に提出して審査を受けているところである。[河合康洋、原田俊彦、花木賢一]

2. コンゴ民主共和国:国立生物医学研究所拡充計画

コンゴ民主共和国にて感染症対策を担う唯一の国立機関である国立生物医学研究所(National Institute for Research and Biomedical: INRB)の検査、研究及び研修実施のために新設されたBSL-3検査施設の管理・運営について技術的な支援を行なっている。今年度は同施設で管理・運営を担う人材を選考するための事前アンケートを実施した。今後はこのアンケートを基に人選を行う予定である。また、実際に施設の管理・運営に携わる人を対象に本邦研修を行う予定である。[河合康洋、原田俊彦、花木賢一]

3. SARS-CoV-2の国際的共有とバイオバンクへの寄託

SARS-CoV-2武漢株、Alpha、Beta及びGamma株を海外の研究機関12か所に分与した。また、European Virus Archive-GLOBAL(EVAg)及びAmerican Type Culture Collection(ATCC)BEI ResourcesへGamma株を寄託した。[河合康洋、伊木繁雄、花木賢一;伊藤(高山)睦代、佐藤正明、河原円香、福士秀悦、西條政幸(ウイルス第一部)]

研修業務

I. バイオセーフティ・バイオリスク管理関係

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(村松正道ウイルス第二部長)はバイオリスク管理の考え方についての講義、部長は安全管理規程等の規則についての講義、また、第一室員はバイオセーフティの実践についての講義及びPPEの脱着と手洗い方法についてデモンストレーション並びに実習を担当した(表1)。今年度は108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、2回開催して2名の受講者があった(表3)。

表1 バイオリスク管理講習会の内容、講師

講義内容	講師
基本的なバイオリスクの考え方	村松正道 (ウイルス第二部)

病原体等安全管理規程及び規則等、実験室安全管理の実際	花木賢一
組換え生物等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	河合康洋
バイオセーフティの実践(病原体等安全取扱の基本)	伊木繁雄
PPE(デモンストレーション)他	原田、河合、伊木
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・不活性化の実践)	高木弘隆

表2 令和2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月中止	—
6月中止	—
8月4日	53
10月19日	21
12月1日	12
2月2日	22
計	108

表3 令和2年度外国人対象講習会受講者数

実施日	受講者数
7月14日	1
3月3日	1
計	2

2. 特定病原体等及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・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、運搬方法及び立入検査の内容等について講習会を開催した。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として、病原体の所持規制等に関する講習会を併せて開催した。[河合康洋]

3. 特別管理区域講習会

各庁舎の施設保守管理と警備の担当者を対象として、バイオセーフティ・バイオセキュリティ、緊急時の対応等についての講習・実習を庁舎毎に実施した。[河合康洋、花木賢一]

4. 各種所内での研修での講義・実習

都道府県地方衛生研究所職員等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、安全キャビネットの使い方、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。[河合康洋、伊木繁雄]

5. その他の研修

東京理科大学の依頼による2020年度の病原性微生物等安全管理のための講習会は、COVID-19の流行により対面形式による講義を断念し、2019年度講習会の録画を視聴することにより実施した。[伊木繁雄]

II. 動物実験関係

1. 動物実験講習会

動物実験委員会(委員長:阿戸学感染制御部長)が主催する動物実験講習会において、動物実験に関する法規制、機関内規程、動物実験の3Rsを実践するための基本的な事項、実験動物の飼養保管、動物実験におけるバイオセーフティ等を解説している。実技講習は、国内団体が制作した動物飼育と基本実験手技に関するビデオ視聴により行っている。令和2年度新規講習受講者は65名(外国人1名を含む)、DVDによる継続講習受講者は9名であった(表4)。また、新規動物実験計画書の承認は450件(前年度からの継続分を含む)であった。[田原口元子、木村昌信、滝本一広、花木賢一]

2. 施設利用講習会

動物実験施設毎に利用方法と実験動物の飼養及び保管に関する講習会を開催し、受講者を施設利用者として登録している(表4)。令和3年3月31日現在の庁舎毎の施設利用登録者数は戸山庁舎272人、村山庁舎311人、ハンセン病研究センター42人である。

表4 施設利用及び動物実験講習会 受講実績

開催月日	開催場所	受講者数(すべて新規)			
		施設利用(戸山)	施設利用(村山)	施設利用(ハンセン)	動物実験(全所)
4月16,20日	DVD				2
4月22日	村山		1		
4月23日	戸山	7			10
5月7日	DVD				1

5月21日	戸山	(3)*			
6月8日	戸山	5			7
6月12,17日	DVD				2
6月16日	戸山	1			1
6月30日	村山		3		
7月2,10日	DVD				2
7月15日	村山		3		
8月3日	戸山	10			12
8月3日	DVD				1
8月6日	村山		3		
10月7日	ハンセン			1	
10月19日	村山		2		
10月23日	戸山	8			11
11月2日	村山		1		
11月6日	ハンセン			4	
1月4日	村山				1
1月6日	ハンセン			4	
1月27日	ハンセン			1	
1月28日	戸山	10			13
2月1日	戸山	8			10
2月2日	DVD				1
2月17日	村山		3		
3月26日	ハンセン			2	
合計		49	16	12	74

(斜体文字は外国人対象講習会;開催場所欄の「DVD」はメディア貸出による自習;動物実験欄の下線付き数字は継続講習会);*4月23日施設利用(戸山)受講者のうち実地講習のみ受講

3. 特別管理区域講習会

各庁舎の施設保守管理と警備の担当者を対象として、動物実験施設管理や緊急時の対応等についての講義と実地見学を庁舎毎に実施した。[滝本一広、網康至、花木賢一;武田哲(感染制御部)]

4. その他の研修

例年、東京大学農学部獣医学専修3年生に対して戸山庁舎動物実験施設を例とする施設管理の概説と見学を行っている。しかし、今年度の実施日が新型コロナウイルス対策の特別措置法に基づく緊急事態宣言下であったことから、オンラインによる講義へ変更して実施した。[滝本一広、花木賢一]

その他

I. バイオセーフティ・バイオリスク管理関係

1. BSL-3, 4 実験室の管理・運営及び利用状況

3 庁舎に設置されている BSL-3 実験室並びに村山庁舎に設置されている BSL-4 施設・実験室の管理・運営を第一室員と非常勤職員で担当した。具体的には、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及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。BSL-4 施設については、利用者及び業務管理課と共に曝露事故対応訓練を行った。BSL-4 実験室内で針刺し事故が発生したとの想定の下、実際に曝露者を国立国際医療研究センター病院へ公用車にて搬送し、スキームの確認と問題点の洗い出し等を行った。また、施設技術者と警備担当者に対する講習と施設入室者に対する講習指導を行った。その他、関連する事項として 3 庁舎の BSL-2 実験室に設置されている安全キャビネットの点検日程の調整と確認を行った。[原田俊彦、伊木繁雄、高木弘隆、澤邊京子、棚林清、山本明彦、河合康洋、花木賢一]

2. BSL-3, 4 実験室の管理・運営及び利用状況

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、その他として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に関する問い合わせ、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、BSL-2 及び BSL-3 実験室の管理運営、病原体の消毒方法並びにバイオリスク管理等についての問い合わせが総務部調整課研究支援係へ寄せられ、それらに対する回答、情報提供を行った。[高木弘隆、伊木繁雄、原田俊彦、棚林清、河合康洋、花木賢一]

3. 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送付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て確認作業を行った。[高木弘隆、伊木繁雄、原田俊彦、河合康洋、山本明彦、棚林清; 武田哲(感染制御部)]

4. 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(感染症法)」に基づき、感染症の患者の検体または当該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・還元等を通じて精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。今年度は課題 1 として薬剤耐性菌、課題 2 としてインフルエンザウイルス(核酸)、課題 3 としてチフス菌、パラチフス A 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共に、適切に梱包されているかについてチェックシートを用いて確認した。[原田俊彦、河合康洋、花木賢一]

5. 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)、監視伝染病病原体(家畜伝染病予防法)、及び規制対象外の BSL-3 病原体等、並びにそれらの取扱者と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を構築して運営している。今年度はシステムを継続的に運用できるように引き続き更新した。また、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解りやすく掲載した。[柴崎謙一、原田俊彦、河合康洋]

6. SARS-CoV-2 の分与

当所において臨床検体より分離された SARS-CoV-2 とその変異株に関して、総務部と連携して国内外への分与を行った。令和 3 年 3 月末日までの実績は以下の通りである。
国内: 武漢株 55 件、新規変異株 33 件、ウイルス RNA 42 件
国外: 武漢株 7 件、新規変異株 9 件
[河合康洋、伊木繁雄、花木賢一; 伊藤(高山)睦代、佐藤正明、河原円香、福士秀悦、北浦慧、西條政幸(ウイルス第一部)]

7. 研究所一般公開

COVID-19 の流行を鑑み、令和 2 年度の感染研一般公開は実施されなかった。[原田俊彦、伊木繁雄、河合康洋、山本明彦、棚林清、澤邊京子; 広報運営委員会]

II. 動物管理関係

1. 実験動物飼育状況

各庁舎に設置されている動物実験施設は部長を管理者（施設長）、管理者を補佐して実験動物の管理を担当する実験動物管理者、第二室員、委託職員により運営されている。令和2年度末時点での3庁舎で飼養保管している動物種（飼養数合計）は、マウス(7,429匹)、ラット(253匹)、モルモット(122匹)、ウサギ(90羽)、スナネズミ(11匹)、ハムスター(44匹)、フェレット(38匹)、ネコ(4匹)、霊長類(135頭)、ニワトリ(8羽)、カモ(2羽)、コウモリ(1匹)である。[田原口元子、新倉綾、結城明香、滝本一広、網康至、岩城正昭、持田恵子、花木賢一;武田哲(感染制御部)]

2. 胚操作業務

所内の動物実験施設で繁殖されている遺伝子改変マウス等を対象として、施設利用者の依頼を受けて受精卵と精子の凍結保存、胚移植による個体復元及び胚移植または自然妊娠マウスの帝王切開によるクリーニング(SPF化)の支援業務を行っている。令和2年度は24系統の依頼があり、受精卵と精子の凍結保存、個体復元、及びクリーニングを実施した。[田原口元子、網康至、須崎百合子、花木賢一]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Bai H, Li W, Guan D, Su J, Ke C, Ami Y, Suzaki Y, Takeda N, Muramatsu M, Li TC. Characterization of a Novel Rat Hepatitis E Virus Isolated from an Asian Musk Shrew (*Suncus murinus*). *Viruses*. 12:715, 2020
- 2) Harada T, Fukushi S, Kurosu T, Yoshikawa T, Shimojima M, Tanabayashi K, Saijo M. Inactivation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus for improved laboratory safety. *J Biosafety Biosecurity* 2:31-35, 2020
- 3) Oka T, Yamamoto SP, Iritani N, Sato S, Tatsumi C, Mita T, Yahiro S, Shibata S, Wu FT, Takagi H. Polymerase chain reaction primer sets for the detection of genetically diverse human sapoviruses. *Arch Virol*, 165:2335-2340, 2020
- 4) Takagi H, Oka T, Shimoike T, Saito H, Kobayashi T, Takahashi T, Tatsumi C, Kataoka M, Wang Q, Saif LJ, Noda M. Human sapovirus propagation in human cell lines supplemented with bile acids. *Proc Natl Acad Sci USA*. 117:32078-32085, 2020
- 5) Watanabe S, Fukushi S, Harada T, Shimojima M, Yoshikawa T, Kurosu T, Kaku Y, Morikawa S, Saijo M. Effective inactivation of Nipah virus in serum samples for safe processing in low-containment laboratories. *Virol J*. 17:151, 2020

6) Zhang W, Ami Y, Suzaki Y, Doan YH, Jirintai S, Takahashi M, Okamoto H, Takeda N, Muramatsu M, Li TC. Persistent infection with a rabbit hepatitis E virus created by a reverse genetics system. *Transbound Emerg*. 68:615-625, 2021

2. 和文発表

- 1) 佐藤雅彦, 高橋守, 新倉(座本)綾. 利尻島におけるパブロフスキーマダニの鳥類寄生例. *利尻研究* 40:25-28, 2021
- 2) 佐々木瑞希, 新倉(座本)綾, 佐藤雅彦, 塩崎彬, 中尾稔. 利尻島初記録のテニア科条虫 *Versteria mustelae* (Gmelin, 1790). *利尻研究* 40:87-90, 2021

II. 学会発表

1. 国際学会

なし

2. 国内学会

- 1) 高木弘隆. 新型コロナウイルスに対する次亜塩素酸水の有効性と積極的感染防止活動による水環境からの検出ウイルス動態変容について. 機能水シンポジウム. 2020年10月. 東京
- 2) 松井真理, 鈴木里和, 梅山隆, 河合康洋, 宮崎義継, 菅井基行. 地方衛生研究所等におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌検査の外部精度管理. 第32回日本臨床微生物学会総会. 2021年1月. WEB
- 3) 高木弘隆. ウイルスと口腔衛生 知られていること、知らなかったこと(教育講演). 第22回日本口腔機能水学会. 2021年2月. 京都