

## 6. エボラウイルス病の国内対策：BSL-4 施設の必要性

西條 政幸<sup>1)</sup>, 森田 公一<sup>2)</sup>

1) 国立感染症研究所ウイルス第一部

2) 長崎大学熱帯医学研究所

日本ではエボラウイルス等バイオセーフティレベル4 (BSL-4) に分類される病原体を取り扱うことはできない。1981年に国立感染症研究所は世界に先駆けてグローブボックス型のBSL-4施設を建設したが、30年以上が経過している現時点においてBSL-4施設として稼働されていない。2014-15年にかけて西アフリカにおいて過去にない大きな規模のエボラウイルス病 (EVD) が流行している。また、致死率の極めて高い新興ウイルス感染症が世界各地で発生している。このような致死率の高い感染症対策に貢献するための研究がなされている中で、日本においては稼働しているBSL-4施設がないことから、感染性のあるBSL-4病原体を取り扱うことができず、公衆衛生対応や研究領域において十分な力を発揮できていない。多くの高病原性ウイルス感染症の病原体は動物由来ウイルスであり、地球上から根絶させることはできず、これからも流行が続くことが予想される。日本においてもBSL-4施設を用いて、BSL-4病原体による感染症対策のための研究や検査が実施できる体制を整備する必要がある。

### はじめに

1976年にエボラウイルス病 [エボラウイルスによる感染症でこれまではエボラ出血熱と呼ばれていたが、近年エボラウイルス病 (ebola virus disease, EVD) と呼ばれる] と命名された、致死率の高いウイルス性疾患の流行が初めてアフリカ中央部で確認された。ヒトがこのウイルスに感染すると致死率が90%に達する場合がある。このような致死率の高い感染症を引き起こす病原体の取り扱いには、1) 取り扱う研究者が感染しないような対策 (バイオセーフティ) がとられている研究施設で、2) 病原体の厳重な保管と管理 (バイオセキュリティ) がなされたシステムの中で、3) 病原体を施設周辺に漏出させない配慮のもとに、初めて可能となる。その基準は国際的には、世界保健機構 (WHO)

が刊行しているマニュアル (Laboratory Biosafety Manual, Third Edition) に提言されている<sup>1)</sup>。また、日本の感染症法においてもその概要が示されている。しかし、日本には厚生労働大臣にBSL-4施設として指定されている施設がなく、エボラウイルス等を取り扱うことができず、感染症対策研究において他の国々に比べて遅れをとっている。地球上に存在する国内外の感染症対策に日本が貢献するためにはBSL-4施設稼働が望まれる。本稿では日本で稼働しているBSL-4施設が存在していない現状において、感染症対策、感染症研究のあり方における問題点を考察し、今後、どのような感染症研究のあり方が日本に求められるかということについて私見を交えて述べたい。

### バイオセーフティレベル

ヒトに疾患を引き起こす病原体の中でも特にエボラウイルスに加えて、マールブルグウイルス、ラッサウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、フニンウイルス等の南米出血熱ウイルス、そして、現在では自然界から根絶された天然痘 (痘瘡) の原因ウイルスである痘瘡ウイルスは、国際的に上記3条件が整った特別な施設でのみ取り扱いが認められている。病原体はその特性に合わせて取り扱われる際の条件が異なり、その条件が低いレベルから高いレベルまで、バイオセーフティレベル (Biosafety level, BSL)

### 連絡先

〒162-8640

東京都新宿区戸山1-23-1

国立感染症研究所ウイルス第一部

TEL: 03-4582-2660

FAX: 03-5285-1169

E-mail: msaijo@niid.go.jp



図1 国立感染症研究所（感染研）村山庁舎に設置されているHCL内部のグローブボックス型セーフティキャビネットの写真。世界的にはスーツ型BSL-4施設が主流であるが、感染研のHCLはグローブボックス型BSL-4施設である。

-1, BSL-2, BSL-3, 及び, BSL-4 の4段階にわかれている。いわゆる病原体の取り扱いレベルの施設基準ことであり、病原体はBSL-1, BSL-2, BSL-3, 及び, BSL-4のいずれかの施設で取り扱われる。BSL-4施設で取り扱いが認められる病原体はBSL-4病原体に分類される。私たちが通常感染する病原体の多くは、BSL-2病原体に分類され、生ワクチンの多くはBSL-1に分類される。国際的にこの分類は世界保健機関（World Health Organization, WHO）がその基準を推奨しているが<sup>1)</sup>、基本的には各国独自に指定されている。日本では国立感染症研究所（感染研）により独自に各病原体のBSLが指定されている<sup>2)</sup>。また日本では法律（感染症法）によりいくつかの病原体の取り扱いに対して厳重な管理と制限が求められている。感染症法ではBSL-4施設としての基準が満たされ、かつ、厚生労働大臣によりその稼働が許可（指定）されたBSL-4施設（稼働が許可された研究施設）でのみエボラウイルス等のBSL-4病原体の取り扱いが可能である。しかし、日本では稼働が大臣に指定されたBSL-4施設は存在しない。BSL-4に分類される病原体を用いた研究も、これらの病原体（感染性のある病原体）の所持もできてない。

### 日本の現状

感染研には1981年に感染研村山庁舎に、マールブルグウイルス、ラッサウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、フニンウイルス等の南米出血熱ウイルス等のいわゆ

るBSL-4病原体の取り扱い際に、上記3条件を満たしたBSL-4施設（感染研では、高度封じ込め施設と呼ばれる）が建設され設置されている。感染研のこの施設を本稿では、highly containment laboratory（HCL）と便宜上記載する。HCLが建設されてから30年以上が経過する現在でも感染研は、HCLをBSL-4施設として稼働することが可能な状況を維持している。

日本以外の多くの国々においてBSL-4施設が稼働されている世界的動向の中で、日本においてはBSL-4施設としての基準を満たした感染研HCLのBSL-4施設としての稼働が認可されていない。日本にはBSL-4施設は存在しない状況が長い間続いている。

### BSL-4施設について

BSL-4施設には大きく二つのタイプがある。一つはスーツ型BSL-4施設であり、もう一つはグローブボックス型BSL-4施設である。どちらのタイプのBSL-4施設においても病原体が嚴重に取り扱われ、研究者が作業中に感染するリスクを低減させるためのシステムが導入されている。感染研村山庁舎に設置されているHCLはグローブボックス型施設である（図1）。1981年に建設。設置された時にはグローブボックス型施設が主流であったが、現在世界的に新たに建設・稼働されているBSL施設のすべてがスーツ型研究施設である。

世界各国の中で、感染症対策に必須のものとしてBSL-4

施設建設と整備がなされている。アメリカ合衆国、カナダ、ドイツ、フランス、イギリス、イタリア、オーストラリア、スウェーデン、スイス、ロシア等の先進国で設置され、アジアでも台湾にBSL-4施設が設置されている。近年、インド、シンガポール、中国、韓国においてもBSL-4施設が建設され、インドと中国のBSL-4施設は稼働していると聞いている。アフリカにおいては、ガボンと南アフリカにBSL-4施設が設置され稼働している。

### 世界各地で発生している新興感染症とBSL-4施設

1998年にはマレーシアのある地域で致死率が50%を超える脳炎が流行した。当初日本脳炎ウイルス感染症ではないかと疑われたが、ウイルス学的調査・研究により新規ウイルス（1993年にオーストラリアの脳炎患者から分離同定されていたヘンドラウイルスに近縁のウイルス）が原因病原体として同定されニパウイルスと名づけられた<sup>3)</sup>。

2002年の暮れから2003年6月にかけて中国を中心に、しかし、世界規模で致死率の高い呼吸器ウイルス感染症、重症急性呼吸器症候群（severe acute respiratory syndrome, SARS）が流行した<sup>4)</sup>。流行が確認されてから極めて短い期間で原因病原体が新規コロナウイルスであることが確認された。ヒトからヒトに感染する性質を有し、その致死率は約10%であり、有効な治療法も予防法もない。近年ではSARSコロナウイルスとは異なるものの性質が類似する新規コロナウイルスによる呼吸器感染症、中東呼吸器症候群（Middle East respiratory syndrome, MERS）がサウジアラビア等の中近東で流行していることが明らかにされている<sup>5)</sup>。MERSの致死率も極めて高く、有効な治療法や予防法はない。

2011年に中国の研究者らによりブニヤウイルス科に分類される新規ウイルスによるマダニ媒介性ウイルス感染症、severe fever with thrombocytopenia syndrome（SFTS、重症熱性血小板減少症候群）の流行が報告された<sup>6)</sup>。2013年にはSFTSが日本でも流行していることが明らかにされた<sup>7)</sup>。日本におけるSFTSの致死率は約30%である。

そして、1976年に初めてその存在がアフリカ中央部で明らかにされたエボラウイルス病が、2013年12月から2015年5月の時点まで、ギニア、リベリア、シエラレオネ等の国々で流行し26,000人を超える患者が発生し、11,000人を超える患者が死亡した<sup>8)</sup>。エボラウイルス病流行が確認されたことのない地域で、かつてない大きな規模でエボラウイルス病が流行している。

これらの感染症の特徴をまとめると、全ての病原体は動物由来ウイルスであること、極めて高い致死率の感染症を引き起こすこと、衛生環境が十分であれば基本的にはヒトからヒトへの感染リスクは低く、世界的規模での流行は起こりづらいこと、現時点では特異的な治療法や予防法がないことが挙げられる。

研究者らは長い歴史の中で多くの感染症対策研究を実施してきた。そして、いくつかの感染症については有効で安全なワクチンが開発され、中には根絶されたもの（痘瘡）もある。有効なワクチンが広く用いられるようになったことから、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎（ムンプス）等のウイルス性疾患は流行しなくなりつつある。ポリオは日本では流行していない。AIDS、肝炎の治療においても基礎的研究から応用研究により治療が可能な感染症になりつつある。

エボラウイルス等による高病原性病原体による感染症は自然界に存在する感染症であり、上記の感染症について対策が講じられてきたのと同様に対策が求められる。今回の西アフリカにおけるエボラウイルス病流行に際しては、米国や英国でも輸入感染事例として患者が発生した。日本に存在しないからといって、私たちは安心してはいられない。自然界に存在し、私たち人間にとって脅威となる可能性のある感染症研究を行うことは、決して特別なことではない。麻疹、風疹等の原因ウイルスの研究からエボラウイルス等に関する研究は、一連のものと言えなくもない。明らかな違いは、病原体から研究者をいかに守るか、病原体を施設外に漏らさない、そして、病原体の厳重な管理、これらの事項がBSLに応じた異なった対応が求められることである。

### BSL-4施設で行われるべき研究

BSL-4施設においては、感染性のあるBSL-4病原体を用いた研究がなされる。その目的はBSL-4病原体による感染症の検査を実施し、そのための検査法を開発・整備し、治療・予防法を開発し、さらには基礎的研究を通じて病原性等の性質を明らかにすることである。

BSL-4病原体による感染症患者の治療等は指定医療機関でなされる。一口に診断といっても、その中には多種多様な作業が求められる。通常考えられる診断は当該患者の病気が例えばエボラウイルスによるのか否かを決定するための病原体診断である。その病原体診断に加えて、患者における病状の推移を調べるための診断（体内におけるウイルス量の推移、抗体反応の誘導、等）、感染性病原体の排出の有無、等々、細かな検査が求められる。その際、BSL-4病原体が含まれる蓋然性の高い血液や体液が取り扱われるのでBSL-4施設で検査がなされる必要がある。検査を担当する者としてそうあるべきであると考え、高度な検査診断には患者からウイルスを分離する作業が欠かせない。ウイルス分離検査により感染性ウイルスの患者からの排出状況を確認することが可能となり、分離されたウイルスの詳細な解析により、感染経路の推定や治療や予防法の開発に発展させることも可能となる。そのような作業が初めて感染症対策が可能になる。ウイルス分離検査はウイルス学的検査において決して特別な作業ではなく、むしろ

必須の検査である。

### BSL-4 施設稼働の必要性

私たちが直面する感染症流行に対して、科学的研究を通じて対策を講じてきたこれまでの歴史を鑑みると、BSL-4 病原体による感染症研究を行うことは特別なことではない。日本でも流行が確認された SFTS は、ヒトからヒトに感染する事例も報告され、その致死率は日本では 30% である<sup>9)</sup>。現時点では有効な治療法・予防法はない。SFTS の原因ウイルスである SFTS ウイルスは、感染研では BSL-3 病原体に指定されている。日本に流行する SFTS 研究は必要だが、日本では流行していない感染症の研究が日本で行わない、行えないという状況は好ましいことではない。BSL-4 病原体に関する研究が日本においても実施され、それが国際的にも貢献するようになれば、BSL-4 病原体による感染症対策だけでなく他の感染症対策に対してもより有効な対策を講じる能力を有することにつながると考えられる。

BSL-4 施設の稼働が現実のものとなり、診断・治療・予防法に関する研究やそれに関連する基礎研究が実施可能となることが求められる。それは、その必要性を理解し、研究・検査を担当しようとする研究者自身のためだけでなく、発生した患者や将来発生するであろう患者のためである。感染症流行予防や患者の予後の改善に貢献すること、そして、国内に留まらず国際的な貢献のためにもなる。患者数が少ないからといって感染症対策がおろそかにし、また、高病原体病原体の研究を海外の研究者や研究機関に依存するという姿勢・考えは望ましいものではない。

### BSL-4 施設に関する日本の現況

1981 年感染研村山庁舎に HCL が建設されたが、地域住民の理解が得られない状況から、厚生労働省（旧厚生省）は BSL-4 病原体を取り扱う研究（実験）を延期する決定をした。それは現時点でも継続されている。1984 年に遺伝子組換え体の研究目的で理化学研究所に BSL-4 施設も建設されたが、これも BSL-4 施設として稼働されていない。そのため、現実的には日本には稼働されている BSL-4 施設は存在しない。つまり日本では BSL-4 病原体を使用する研究は実施できない。

日本人研究者の中には、海外の BSL-4 施設において BSL-4 病原体研究を実施してきた方々が比較的多くいる。感染研においても診断システムを開発して整備しているところであるが、それは海外の研究施設（米国 CDC、フランス INSER、中国 CDC 等）との協力があってこそ可能であった。また、BSL-4 病原体の治療ならびに予防のための基礎研究において、日本人研究者が海外研究機関の支援を得て、例えばエボラウイルスに関する研究、ニパウイルスに関する研究、アレナウイルスに関する研究を行い高い業

績をあげている。エボラワクチン開発においても大きな貢献がなされている<sup>10)</sup>。これらの研究はすべて日本人研究者の地道な努力と海外の BSL-4 施設に働く研究者の協力があってこそ行われてきた。研究の過程で作製された試料（組換えウイルス等）は日本で取り扱われることはできず、結果的に協力研究機関のものになってしまうのが実情である。知的財産について大きな損失と言わざるを得ない。稼働している BSL-4 施設が存在しないことにより、感染症対策を任務とする研究者の育成、次世代の研究者の育成が困難な状況が続いている。これは最も危惧されるべき課題のひとつといえる。このような状況の中で、感染研は既存の HCL の BSL-4 施設としての稼働を目指している。

一方で大学関係者を中心にして、新たな BSL-4 施設の設置を目指す動きがある。2014 年に、国内で感染症研究を推進している 9 大学と 1 財団法人がコンソーシアムを形成し提案した、「高度安全実験 (BSL-4) 施設を中核とした感染症研究拠点の形成」計画がマスタープラン 2014 の重点大型研究計画として採択された。マスタープランとは日本学術会議が我が国で学術の発展に必要とされる「大型施設」を含む研究計画について、3 年ごとに策定している計画であり、過去には「スプリング 8」などの大型施設が採択され建設されている。上記の BSL-4 施設計画は、国内の感染症研究機関（北海道大学、東北大学、東京大学、東京医科歯科大学、慶応大学、大阪大学、神戸大学、九州大学、化学及血清療法研究所、長崎大学）が形成するコンソーシアムが日本国内に新たに建設する BSL-4 施設を運営して国内で BSL-4 病原体の研究と人材育成を推進する計画である。コンソーシアムでは新たな BSL-4 施設建設の第一候補地に長崎市を推薦して現在、各方面との調整が進行中である。

### 日本における BSL-4 施設のあり方

感染症対策と科学的研究は表裏一体のものである。検査担当者は BSL-4 施設において普段からその中での作業に精通し、さらに、BSL-4 病原体の特徴や性質を熟知しておくことが必要である。検査のためだけの BSL-4 施設稼働は、その存在意義において十分なものとは言えず、やはり BSL-4 病原体に関する基礎研究・応用研究が実施できる環境を整備していく必要がある。公衆衛生、感染症対策に責任を有する機関のひとつである感染研や大学等の教育研究機関は、BSL-4 施設稼働に貢献する必要があると言わざるを得ない。その稼働には国の果たす役割は大きい。

### 日本の学術界での BSL-4 施設に関する考え方

2006 - 2008 年度において内閣府科学技術振興調整費「BSL-4 施設を必要とする新興感染症対策」に関する調査研究が実施されている。筆者は当該研究班の研究分担者の一人である。その報告書では「BSL-4 施設は国内に必要な

施設であり新たな BSL-4 施設を用いた基礎研究が推進されるべきである。」という提言がなされている。また、2011 年には日本細菌学会、日本熱帯医学会、日本ワクチン学会、日本バイオセーフティ学会、日本感染症学会、日本ウイルス学会が共同して文部科学大臣に対して BSL-4 施設の設置推進に関する要望書が提出されている。さらに 2014 年には日本学術会議が「我が国のバイオセーフティレベル 4 (BSL-4) 施設の必要性について」と題する提言がなされ、その中で BSL-4 施設の必要性、理由、稼働の条件等が詳細に記述されている<sup>11)</sup>。学術界においては日本でも BSL-4 施設稼働が必要であり、それは感染症対策や研究推進だけでなく、感染症対策に貢献するための人材育成の重要性が強調されている。

### おわりに

BSL-4 施設稼働においては、地域住民による理解を得ることが重要である。地域住民への丁寧でしかも分かりやすく BSL-4 施設や病原体の特徴、そして、必要性和リスク等を説明することで、理解を得る努力を継続することが担当者に求められる。本稿では、筆者らは BSL-4 施設の必要性を認識し、稼働が必要と考えるその立場で、日本で稼働する BSL-4 施設が存在していない現状を踏まえて、感染症対策、感染症研究のあり方における問題点と今後の BSL-4 関連感染症研究のあり方を考察した。

2014 年から 15 年に西アフリカで発生したエボラウイルス病の大規模流行、新興感染症の出現など、現在進行形で致死率の高い感染症が発生し続けている。地域住民、行政における担当者、そして、研究者や各学会などの機関としっかりとした話し合いを行い、できるだけ早期に施設稼働・建設がなされることが大切であると考えている。

尚、本稿に記載されている内容については、筆者らが所属する機関の意見を代表するものではなく、あくまで筆者らの個人的な意見に基づいたものであることを表明する。

### 引用文献

- 1) World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, Third Edition ([http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2004\\_11/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/))
- 2) 国立感染症研究所. 国立感染症研究所病原体等安全取扱規定 ([http://www0.nih.go.jp/niid/Biosafety/kanrikitei3/Kanrikitei3\\_1006.pdf](http://www0.nih.go.jp/niid/Biosafety/kanrikitei3/Kanrikitei3_1006.pdf))
- 3) Chua KB, Goh KJ, Wong KT, Kamarulzaman A, Tan PS, Ksiazek TG, Zaki SR, Paul G, Lam SK, Tan CT. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia. *Lancet* 354: 1257-1259, 1999.
- 4) Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, Tong S, Urbani C, Comer JA, Lim W, Rollin PE, Dowell SF, Ling AE, Humphrey CD, Shieh WJ, Guarner J, Paddock CD, Rota P, Fields B, DeRisi J, Yang JY, Cox N, Hughes JM, LeDuc JW, Bellini WJ, Anderson LJ; SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348: 1953-1966, 2003.
- 5) Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367:1814-1820, 2012.
- 6) Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, Zhang L, Zhang QF, Popov VL, Li C, Qu J, Li Q, Zhang YP, Hai R, Wu W, Wang Q, Zhan FX, Wang XJ, Kan B, Wang SW, Wan KL, Jing HQ, Lu JX, Yin WW, Zhou H, Guan XH, Liu JF, Bi ZQ, Liu GH, Ren J, Wang H, Zhao Z, Song JD, He JR, Wan T, Zhang JS, Fu XP, Sun LN, Dong XP, Feng ZJ, Yang WZ, Hong T, Zhang Y, Walker DH, Wang Y, Li DX. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 364:1523-1532, 2011.
- 7) 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 (6):816-827, 2014.
- 8) World Health Organization. Ebola Situation Report – 6 May 2015. (<http://apps.who.int/ebola/en/current-situation/ebola-situation-report-6-may-2015>)
- 9) 国立感染症研究所. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS). (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2238-disease-based/sa/sfts/3143-sfts.html>)
- 10) Marzi A, Halfmann P, Hill-Batorski L, Feldmann F, Shupert WL, Neumann G, Feldmann H, Kawaoka Y. Vaccines. An Ebola whole-virus vaccine is protective in nonhuman primates. *Science*. 2015 Apr 24;348(6233):439-42.
- 11) 日本学術会議. 提言 わが国のバイオセーフティレベル 4 (BSL-4) 施設の必要性について

# Preparedness for ebolavirus disease outbreak in Japan: Necessity of Biosafety level-4 facility

Masayuki SAIJO<sup>1)</sup>, Kouichi MORITA<sup>2)</sup>

1 : Department of Virology 1, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

2 : Department of Virology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University

Although a globe box-type highly contained laboratory with the internationally-recognized biosafety level-4 standards has been constructed in the Murayama Annex, the National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan (NIID) in 1981, the laboratory has never been operated as BSL-4 laboratory since its construction. Furthermore, there are no other BSL-4 laboratories in operation in Japan. The evidence indicates that infectious BSL-4 pathogens such as Ebola and Marburg viruses cannot be manipulated in Japan, making it impossible to study the BSL-4 pathogens using the infectious viruses.

A large-scale outbreak of ebolavirus disease (EVD) has occurred in the western Africa such as Guinea, Sierra Leone, and Liberia. Furthermore, the highly pathogenic pathogens' infectious diseases outbreaks such as SARS, Nipah encephalitis, Middle East respiratory syndrome (MERS) have emerged in the world.

However, BSL-4 laboratories are not present in Japan, making it difficult to study these pathogens and infectious diseases. Because these emerging virus infections are caused by the zoonotic pathogens, the eradication and the elimination of these infectious diseases are impossible. We need to develop the diagnostics, therapeutics, and preventive measures based on the studies of the highly pathogenic pathogens more in detail using the infectious microbes. Therefore, BSL-4 in operation in Japan is required to minimize the risk of and combat these emerging highly pathogenic pathogens' infectious diseases.