

平成20年度 新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題: 性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究

課題番号: H18-新興一般-002

研究代表者: 小野寺 昭一

I. 研究の意義

- (1) 性器ヘルペス、尖圭コンジローマについて、迅速で精度が高い検査法が普及していない。
- (2) 無症候の淋菌の咽頭感染に対する診断法と治療法が確立していない。
- (3) 性感染症の発生動向調査(定点調査)については、その選定の在り方などに関し評価が行われていない。
- (4) 性感染症患者の全数調査が行われておらず、正確な患者数が把握できない現状となっている。
- (5) 若者の性感染症を早期に発見し、治療に結びつけるためのシステムが構築されていない。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 性器ヘルペス、尖圭コンジローマについて早期発見、早期治療に結びつけるための新しい診断法を確立し、症状が軽いあるいは無症候の段階での患者の発見に結びつける。
- (2) 無症候の咽頭の淋菌感染に対する診断法、治療法を確立し、疫学的な対策について検討する。
- (3) 性感染症の定点調査を検証するために、県単位で地域を限定した性感染症の全数調査を行って患者数の実態把握を試みることにより、調査の精度について総合的に評価することが可能となる。
- (4) 若年者を対象として性感染症の予防啓発及び自己検査の普及勧奨のために、ピアエデュケーションとして若者自身が関わる方法を構築する。性器クラミジアについて無症状病原体陽性率の現状を調査し得られた結果を、保健所等行政機関や臨床現場での医療機関に還元することで、地域における性感染症予防対策を具体的に実施するモデルを示すことができる。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者

(1) 性感染症の発生動向に関する疫学研究

性感染症発生動向調査の妥当性について検証するために、地域を限定した性感染症の全数調査を行った。18年度は千葉、石川、岐阜、兵庫の4県、19、20年度は岩手、茨城、徳島の3県を増やし計7県において18、19年度は11月1日から30日まで、20年度はデータ処理の関係から9月1日から30日の1カ月間に全数調査を行った。対象疾患は梅毒、性器クラミジア感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症、性器ヘルペス感染症である。調査は、日本医師会、上記7県医師会担当者及び各県のSTD研究会や臨床医会が窓口となって各施設へ調査票を送付した。同時に定点調査との比較、解析のため各県の定点施設の通知を依頼した。調査票の回収率は50～60%であった。患者の年齢分布を両調査で比較すると、性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマでは、とくに10代後半の若年女性で患者数に乖離がみられ、若年者は定点医療機関に受診していない可能性があることが示唆された。(疫学調査担当: 大日康史)

(2) 若年者における性器クラミジア感染症の自己検査の推進と早期発見・治療のためのシステム構築

1) 自己検査の普及: 若者向けの野外イベントや学園祭を活用し、NGOの協力で性器クラミジア自己検査キットを3年間で延べ50か所以上で約6000人に配布し、約3割が検体及び性行動に関するアンケートを提出した。平成19年度は性感染症の自己検査を勧奨する「検査コーディネーター」を養成し、大学祭などで検査勧奨の場を広げた。さらに「検査コーディネーターになるためのあなたへ 虎の巻」(以下、虎の巻)を作成したが、この「虎の巻」は検査コーディネーターの具体的な活動マニュアルになった。

2) 性器クラミジア感染症の無症状病原体陽性率: PCR法による性器クラミジアの陽性率は3年間の平均で女性6%、男性5%で年度により変動があったが、この陽性率の差は、検査協力者の年齢構成に影響された。(白井、中瀬、渡部研究協力者)

・研究分担者(川名 尚、本田まりこ)

(1) 性器ヘルペスの診断法として、感度・特異度に優れ、簡便で迅速に診断ができる核酸増幅法であるLAMP法の開発を行った。臨床検体における培養法とLAMP法との比較では、合計433検体のうち培養法で135検体が陽

性で、そのうち119検体(88.1%)がLAMP法で陽性となった。一方、培養陰性298検体ではLAMP法287検体(96.3%)が陰性となったことから、LAMP法は培養法と同等の精度を有する優れた検出法で迅速性においてとくに優れていることが明らかになった。粘膜型ヒト乳頭腫ウイルス感染症の迅速診断法として、イムノクロマト法の開発を行った。型特異性のない抗乳頭腫ウイルス抗体(ポリクローナル抗体)を用いて尖圭コンジローマ患者についてイムノクロマト法を行った。

・研究分担者(塚本泰司・松本哲朗)

(1) 無症候の咽頭の淋菌感染の診断法と実態調査のため、男性の尿道炎患者において生理食塩水による“うがい液”を検体として培養、PCR法、SDA法で咽頭の淋菌の検出を行い41例の淋菌性尿道炎患者から13例(31.7%)でSDA法で淋菌陽性結果が得られた。また、咽喉頭疾患または咽喉頭の症状(性感染症の訴えなし)で耳鼻咽喉科を受診した患者15人中1人が淋菌陽性であったがクラミジア陽性者はいなかった。(余田研究協力者)

(2) 淋菌の薬剤感受性の検討では、ガイドラインで推奨されている、ceftriaxone、cefodizime、spectinomycinの感受性に変化はなかったが、経口抗菌薬の感受性は回復の兆しはないことが示された。

・研究分担者(岡部信彦)

感染症法のもとで監視されている定点把握4疾患および梅毒(全数把握)について2006年、2007年の動向を検討した。2007年の動向については、性器クラミジアと淋菌感染症は減少傾向が続き、性器ヘルペスと尖圭コンジローマは横ばいで推移した。梅毒は2004年から再増加傾向が認められている。

・研究分担者(松田静治)

(財)「性の健康医学財団」が運営するEメールによる“性の健康相談”、“性の健康相談室”を通じて、STD/HIV感染の発見・予防啓発を行った。若年層における効果的な蔓延防止策として、ケータイサイトを含めたインターネットの活用が有効であった。

IV. 今後考えられる新たな課題

(1) 検査や治療法に関する研究開発

性器ヘルペスの診断法としてLAMP法は培養法と同等の精度を有し迅速性の優れたHSV検出法である。尖圭コンジローマの診断法ではイムノクロマト法を用いた診断法の開発はできなかったが、前研究班で尖圭コンジローマの診断におけるLAMP法の有用性を明らかにしている。今後両疾患の診断のため、LAMP法を日常臨床で用いられるように手順の簡易化や機器のコンパクト化が望まれる。淋菌感染症については、無症候の咽頭の淋菌感染に対しうがい液を用いた新たな診断法を確立し、耳鼻咽喉科外来患者における咽頭の淋菌、クラミジアの保有状況についてさらに症例を増やして検討を加える必要がある。

(2) 性感染症の発生動向に関する疫学研究

地域を限定した性感染症の全数調査として平成18年度から3年間、4~7モデル県における実態を調査し定点調査を検証してきたが、この調査はさらに継続して行って詳細に解析することで、定点調査の問題点を明確にし、最適な定点設計について提言する必要がある。

(3) 若年者を対象とした性器クラミジア感染症の自己検査の推進と早期発見・治療のための体制づくり

1) 検査コーディネーター養成により、若年者が自主的に自己検査勧奨の事業運営ができる。またピアエデュケーションにより、同世代の性感染症の課題に気づき、取り組むきっかけになる。今後、研究から事業化に転換する上でノウハウを持つNGOの協力と保健所等行政のバックアップが重要である。

2) 自己検査は自覚症状のない若年者の性感染症スクリーニングとして有用であるが、予防意識やリスク行動と病原体陽性の関連については、疫学的分析を行って、若年者の行動変容につなげる資料とすべきである。

V. 行政施策への貢献の可能性

(1) 性器ヘルペス、尖圭コンジローマに関して、LAMP法の臨床現場での応用が可能になれば、無症候あるいは症状が軽い段階での患者の正確な診断・治療に結びつけることが可能になる。

(2) 淋菌感染症の蔓延の温床になっている淋菌の咽頭感染の診断法と治療法を開発することにより、無症候の淋菌感染症患者の増加を抑制することが可能になる。

(3) 性感染症の発生動向調査のあり方に関する見直しを行うことで定点調査の精度を高めることができ、最適な定点の設計に関する政策提言を行う。また、地域を限定した性感染症の全数調査を行うことによりわが国の性感染症患者の実数が推測可能になる。

(4) 自己検査による性感染症の早期発見、早期治療につなげる具体的な対策については若年者のニーズをとらえることができたが、さらに若年者を医療につなげるためには、検査から受診まで行政がNGOや医療機関と円滑に連携する必要がある。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

小野寺昭一

- ・小野寺昭一：わが国における性感染症の現状と問題点 ー厚生労働科学研究を通じて見えてきたものー. 日本性感染症誌 2008; 19(1):16-30.
- ・小野寺昭一、多田有希：性感染症の発生动向とトピックス. 公衆衛生 2008; 72(6):451-455.
- ・Kazuyoshi Osaka, Tadakazu Takakura, Kayo Narukawa, Masahiro Takahata, Katsuhisa Endo, Hiroshi Kiyota, Shoichi Onodera: Analysis of amino acid sequence of penicillin binding protein 2 in clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae* with reduced susceptibility to cefixime and ceftriaxone. J Infect Chemother 2008; 14: 195-203.
- ・小野寺昭一：人の行動と感染症 1) 性感染症 杉本恒明、矢崎義雄総編集 内科学(第9版) 朝倉書店. 東京. 2007; 254-258.

川名 尚

- ・川名 尚：性感染症 STD 改訂2版：V. 性器ヘルペス 女性. 南山堂. 2008; P196-208.
- ・Kaneko H, Kawana T, Ishioka K, Fukushima E, Suzutani T: Discrimination of herpes simplex virus type 2 strains by nucleotide sequence variations. J Clin Microbiol. 2008; 46(2):780-4.
- ・Kaneko H, Kawana T, Ishioka K, Ohno S, Aoki K, Suzutani T: Evaluation of mixed infection cases with both herpes simplex virus types 1 and 2. J Med Virol. 2008 May; 80(5):883-7.
- ・川名 尚：特集 性感染症 III. おもな性感染症 性器ヘルペスウイルス感染 小児科診療 2008;71(8):1311-1317.

塚本泰司

- ・Takahasi S, M, Kurimura Y, Hashimoto J, Takeyama K, Koroku M, Tanda H, Nishimura M, Tsukamoto T. Pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* detection in oral-throat wash specimens of male patients with urethritis. J Infect Chemother, 2008;14:442-444

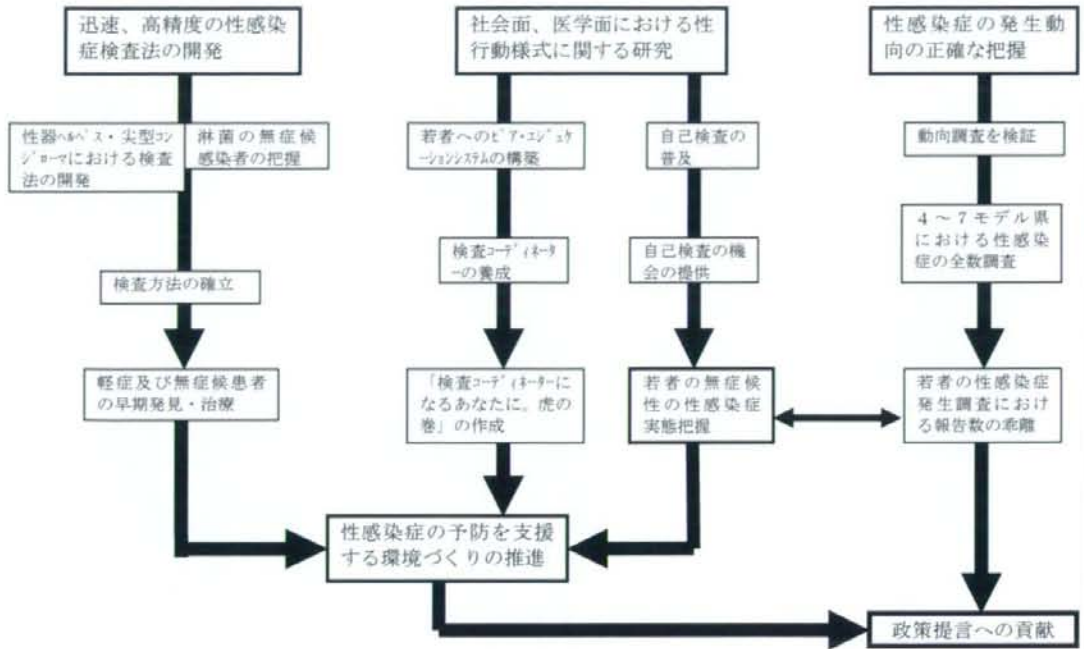
本田まりこ

- ・Hagiwara M, Sasaki H, Matsuo K, Honda M, Kawase M, Nakagawa H: Loop-mediated isothermal amplification method for detection of human papillomavirus type 6, 11, 16, and 18. J Med Virol. 2007; 79(5):605-15.
- ・本田まりこ：皮膚感染症. 岡部信彦編 小児感染症学. 診断と治療社、東京 2007;104-9.
- ・本田まりこ：性器ヘルペスの診断・治療：新しい展開. 泌尿器外科、2007;20(臨増):471-2.
- ・本田まりこ：抗ウイルス薬. 臨床皮膚 2007; 49:1173-79.

[ガイドライン等]

- ・性感染症 診断・治療ガイドライン 2006. 日本性感染症学会誌 2006;17(1) Supplement
- ・性感染症 診断・治療ガイドライン 2008. 日本性感染症学会誌 2008;19(1) Supplement
- ・「検査コーディネーターになるあなたに 虎の巻」;平成20年3月発行.

Ⅶ. Ⅲ (3年間の研究成果)の概要図等



○研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

- 1977～1978年 群馬大学微生物学教室(指導:三橋 進教授)
課題:薬剤耐性緑膿菌のRプラスミドの分離と耐性伝達に関する研究
- 1978～1994年 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室(指導:町田豊平教授)
課題:尿路・性器感染症の基礎的・臨床的研究
- 1995～2000年 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室
課題:尿路・性器感染症の基礎的・臨床的研究
- 2001年～現在 東京慈恵会医科大学感染制御部
課題:性感染症全般に関する疫学研究、薬剤耐性淋菌、薬剤耐性緑膿菌に関する研究

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

- 1)1977～1978年 群馬大学微生物学教室:三橋 進教授
2)1978～1994年 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室:町田豊平教授

・主な研究課題

- 2003～2005年 厚生労働科学研究「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究」主任研究者
課題:性感染症における無症候感染者の実態調査と蔓延防止に関する研究
- 2003～2005年 厚生労働科学研究「HIV感染症の動向と予防モデルの開発・普及に関する社会疫学研究」
研究分担者(主任:木原正博教授)
課題:性感染症患者のHIV/STI感染・行動の予防介入に関する研究
- 2006年～現在 厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究」研究代表者
課題:地域を限定した性感染症の全数調査と性感染症発生動向の分析、若者の性感染症を早期に発見し、治療に結びつけるための試行的研究
- 2006年～現在 厚生労働科学研究「HIV感染症の動向と影響及び政策のモニタリングに関する研究」
研究分担者(主任:木原正博教授)
課題:性感染症患者のHIV/STI(STD)感染・行動の動向と予防介入に関する研究

・これまでの研究実績

発表論文

- ・小野寺昭一:細菌感染症 21)淋菌. 岡部信彦編 小児感染症学 診断と治療社. 東京. 2007; 333-338
 - ・小野寺昭一:人の行動と感染症 1)性感染症 杉本恒明、矢崎義雄総編集 内科学(第9版) 朝倉書店 東京. 2007;254-258
 - ・小野寺昭一:わが国の性感染症の動向. Mebio 2007;24(1):28-35
 - ・小野寺昭一:性器クラミジア感染症の現状. 小児科 2006; 47(9):1301-1306
 - ・Shoichi Onodera, Hiroshi Kiyota, Katsuhisa Endo, Hiroo Suzuki, Takahide Hosobe, Tomohiro Takahashi, Shin Egawa, Intetsu Kobayashi: Enhancement of antimicrobial activities of cefteram or clavulanic acid/amoxicillin against cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the presence of clarithromycin or azithromycin. J Infect Chemother 2006;12:207-209
 - ・白井千香、小野寺昭一:若年者における無症候性器クラミジア感染症の実態把握と蔓延防止システムについて. 日本性感染症学会誌 2006;(17):28-34
 - ・白井千香、中瀬克己、小野寺昭一:性感染症に関する「特定感染症予防指針」に基づく取り組み状況の検討—全国の自治体、保健所を対象としたアンケート調査— 日本性感染症学会誌 2006;(17):58-64
 - ・小野寺昭一:無症候性性感染症の現状. 化学療法の領域 2005; 21: 70-74
 - ・小野寺昭一:わが国における性感染症の蔓延をいかに防止すべきか. 感染制御 2005; 1: 228-232
 - ・小野寺昭一:性感染症の予防と将来. Urology View 2005; 2: 93-97
 - ・各務 裕、遠藤勝久、鈴木博雄、清田 浩、小野寺昭一、東京STD研究会:男子淋菌性尿道炎由来淋菌の各種抗菌薬に対する感受性—1999～2004年分離株比較—. 日本化学療法学会雑誌 2005; 53: 483-487 [ガイドライン等]
 - ・性感染症 診断・治療ガイドライン 2006. 日本性感染症学会誌 2006;17(1) Supplement
 - ・性感染症 診断・治療ガイドライン 2004. 日本性感染症学会誌 2004;15(1) Supplement
- ・平成21年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規研究課題の応募状況
[性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究]

平成20年度 新興・再興感染症 研究事業発表会

「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進
に関する研究」(H-18-一般-002)

研究代表者
東京慈恵会医科大学感染制御部
小野寺昭一

平成21年2月19日

研究の要約

1. 検査法の開発、治療法に関する研究
 - ・性器ヘルペス、尖圭コンジローマの迅速診断法の開発
 - ・咽頭の淋菌感染に対する診断法、治療法の開発
2. 性感染症の発生動向に関する疫学研究
 - ・性感染症定点医療機関の選定方策に関する研究
 - ・地域を限定した性感染症の全数調査
3. 社会面と医学面における性的行動様式等に関する研究
 - ・若者を対象とした、検体の自己採取と郵送による性感染症検査の普及に関する試行的研究
 - ・性感染症の無症状病原体保有者の推移に関する研究

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)

「性器ヘルペスの病原診断法の開発」

分担研究者
帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科
川名 尚
「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に
関する研究班」 班長 小野寺 昭一

【対象】

女性性器ヘルペス患者 54名より採取した433検体
外陰 230
子宮頸管 183
その他 20

{ HSV-1 30名(妊婦2名) 108検体 培養陽性 77検体
{ HSV-2 24名(妊婦6名) 325検体 培養陽性 58検体

【臨床検体における培養法との比較】

		LAMP法		LAMP法60分		
		+	-	135	16	
培養法	+	119	16	135	16	
	-	11	287	298	298	感度 119/135 88.1%
		130	303	433	433	特異度 287/298 96.3%

【LAMP法と培養法の型決定】

HSVモノクローナル抗体 による型別	HSV-1	HSV-1 プライマー	HSV-2 プライマー
	HSV-1	25	
HSV-2	0		22

LAMP法のHSV型は全てモノクローナル抗体による型と一致した。

咽頭における 淋菌およびクラミジア感染 に関する研究

余田 敬子

東京女子医科大学 東医療センター 耳鼻咽喉科

目的

1. 咽頭からの淋菌・クラミジア検査における、うがい検体とスワブ検体の検出率を比較する。
2. 耳鼻咽喉科外来受診者、および性感症クリニック受診者における咽頭の淋菌・クラミジア陽性率を調べる。
3. 性感症クリニック受診者における淋菌・クラミジアの咽頭と性器の陽性率を調べる。

咽頭 淋菌検査の感度・特異度

う が い	検査法	培養 未施行 未施行	ProbeTec		APTIMA	
			SDA	SDA	TMA	TMA
	感度		78.8%	98.7%	84.8%	95.9%
	特異度		98.7%	97.9%	93.9%	97.9%

陽性条件:培養陽性、または核酸増幅検査が2つ以上陽性

咽頭 クラミジア検査の感度・特異度

う が い	検査法	Amplacor PCR	ProbeTec		APTIMA	
			SDA	SDA	TMA	TMA
	感度	88.9%	94.7%	100%	100%	100%
	特異度	100%	99.6%	100%	100%	100%

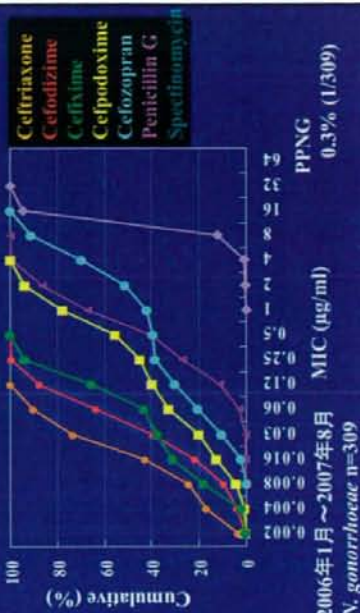
陽性条件:培養陽性、または核酸増幅検査が2つ以上陽性

性感染症に関する特定感染症予防 指針の推進に関する研究 (研究代表者 慈恵医大 小野寺昭一)

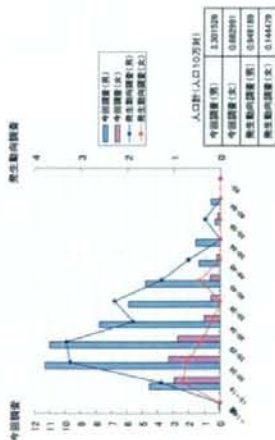
分担研究報告書 無症候性STIIに関する研究 淋菌性咽頭感染の実態と治療に関する 研究

分担研究者 産業医科大学医学部泌尿器科 松本哲朗

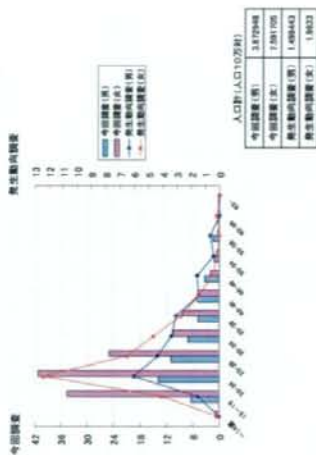
Neisseria gonorrhoeaeに対するβ-lactam およびSpectinomycinの抗菌力



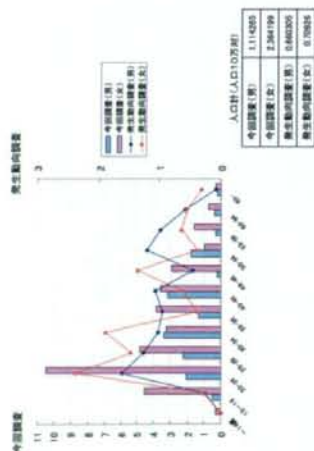
淋菌感染症(4県合計)(人口10万人あたり)



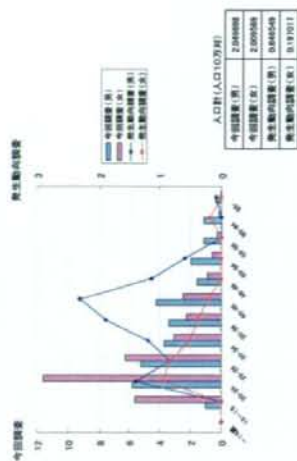
性器クラミジア感染症(発症者)
(4県合計)(人口10万人あたり)



性器ヘルペスウイルス感染症(初発あるいは初感染)
(4県合計)(人口10万人あたり)



尖圭コンジローマ(4県合計)(人口10万人あたり)



性感染症全数調査初年度のまとめ

- 人口が多く定点医療機関が多い地域では、定点での年齢分布は比較的良好。
- 淋菌感染症では定点での年齢分布は比較的良好であるが、性器クラミジア、ヘルペス、コンジローマでは10代後半の患者数において乖離がみられる。
- 定点の占める患者数の割合には地域間でばらつきがある。

若年者を対象とした性器クラミジア感染症の自己検査の推進と早期発見、治療のための体制づくり

H20年度 研究報告

研究協力者

白井 千香(神戸市保健福祉局・保健所) 中瀬 実己(岡山市保健所)
渡部 孝宏(Campus AIDS Interface) 野々山来希子(東邦大学)

対象と方法

- ①ピアエデュケーションによる性感染症自己検査の普及
大学生や社会人(30歳未満)に、検査キット配布と検査動員マニュアル「虎の巻」を使い、検査キット配布と検査動員
- ②自己検査における性器クラミジア無症状病原体保有者の状況
対象:15~25歳の無症状者
方法:郵送クラミジア自己検査(PCR検出)/性行動アンケート
キット配布機会:イベント・学園祭・大学・保健所
- ③保健所の性感染症対策の現状
虎の巻/性感染症予防指針に関する保健所アンケート
対象:全国の保健所(517) 回答数(率):205(40%)
方法:保健所長からE-mail配信、FAX or E-mailで回答

結果

②自己検査における性器クラミジア感染症 無症状病原体保有者の状況

- 郵送自己検査および性行動アンケート
16イベント(東京・横浜・大阪・神戸・岡山)1保健所(池袋)で2226キット配布
性行動アンケート返信数(率):男性165(18%) 女性381(29%)

* 今回の検査の意見:友人に勧めたため、病院受診は嫌わしい、自己管理に役立つ・無料であればよかった

H20年4~11月	配布数	検体返信数	返信率	陽性数	陽性率	備考
男性	916	181	20%	6	3.3%	10代 陽性0
女性	1310	376	29%	10	5.3%	10代 陽性3 (陽性率7%)
計	2226	557	25%	26	4.7%	
アースガーデン 夏(南橋)	77	20	26%	3	15%	陽性率高
保健所(南橋)	175	11	6.3%	0	0%	エイズ知らず層 伊勢

考察および結論

1. 検査キットメーカー養成は、NGOや行政の協力により、若年者が自主的に自己検査動員の事業運営につながる。ピアエデュケーションは、同世代の課題に気づき、解決に取り組むきっかけになる。
2. イベントでの自己検査キット配布は、返信率が3割程度であるが、無症状での感染の有無を知る機会となる。ただし、参加者は大学生以上が多く、高校生以下には普及しにくい方法である。
3. 保健所への「虎の巻」配布により、保健所は性感染症予防指針の推進における当班の研究事業に関心を持ったが、新たな事業展開は、予算や事業の優先度から難しい。アンケート回答率が4割(5年前の調査では6割)であることから、むしろ対策の後退も懸念される。
4. 自己検査による性感染症の早期発見、早期治療につなげる具体的な対策について、若年者のニーズをとらえることができたが、確実に医療につなげる体制作りには、課題が残った。
5. 性感染症対策は、啓発や情報提供のみならず、検査から受診まで行政がNGOや医療機関と円滑に連携する必要がある。

平成20年度 新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：病原体保管、輸送、廃棄における一括管理システムの開発課題番号：H18-新興一般-003研究代表者：篠原 克明**I. 研究の意義**

- (1) 新興・再興感染症などの脅威が懸念される中、バイオセーフティ及びバイオセキュリティの管理と運用に関するハードウェアならびに管理体制の整備が必要である。
- (2) 感染症法が適宜改正、施行され、病原体及び感染性試料の安全保管、輸送、廃棄の管理強化が求められているが、一元管理システムは未だ確立されていない。
- (3) 人材育成を含めたソフト面に加え、安全管理の実施を支える器材、機器、装置及び総合管理システムの構築が必須である。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 病原体管理システムのトレーサビリティを一括管理する各種情報収集装置と総合管理ソフトを新たに開発する。
- (2) 基本構想としては、ナノテクを応用した個体識別技術を用い、感染性試料の管理を限りなく最小保管単位（試料一個単位）とした情報収集システム及び情報管理システムを構築する。
- (3) 具体的には、試料容器一本単位において、内容物の情報、保管年月日、使用年月日、使用者情報、移動情報、廃棄情報などをタグ技術を用いて収集、データを常にアップデートし、その履歴を可能な限り自動化し、リアルタイムで情報をデータベースに送付して集中管理する。
- (4) また、取り扱い現場におけるバイオハザード対策（使用病原体と使用機器、防護具などのマッチングなど）を同時に実践できるシステムとする。
- (5) 更に、保管状況の記録、滅菌や処理効果の判定、処理工程のバリデーション、処分方法の適切化などを一元的かつリアルタイムで管理、モニターできる新しい総合管理システムを開発する。
- (6) その成果を基に、バイオセーフティとバイオセキュリティ管理システムの統一化を目指す。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者（篠原克明）

- (1) システム構成要素の整理と管理システム開発の総括を行った。
- (2) 情報伝達機能付機器、装置の性能試験を行い、基本性能と連結性能を確認し、バイオセーフティとバイオセキュリティを同時に実践できるシステムであることを確認した。
- (3) 更に、フィールド試験にてシステム全体の検証を行い、プロトタイプとしての完成を確認した。
- (4) システムの管理情報の妥当性を検証し、実用的な運用方法を検討し、基本マニュアルを作成した。

・研究分担者（倉田毅）

- (1) ICタグ、バーコード添付容器の耐久性と情報伝達効率を検証し、有用な容器を選出した。
- (2) 試作機器、装置及びシステムの複数施設における運用試験を実施し、問題点の抽出とその改良を行い、結果は本システムサーバーの情報管理方法に反映した。

・研究分担者（小暮一俊、倉田毅、高田礼人、駒野淳）

- (1) 情報伝達機能付機器（小型滅菌装置試作機、病原体保管用冷凍庫試作機、生物学用安全キャビネット試作機）及び防護服の試作と認証装置、入退室管理装置、輸送履歴管理装置に関する情報収集、伝達性能について検証し、個々の機器、装置の性能が満足していることを確認した。
- (2) 各装置と試作管理ソフトの連結試験と改良を行い、システムのプロトタイプを完成した。

・研究分担者（倉田毅、中嶋建介、高田礼人、重松美加、安藤秀二）

- (1) 国内外のバイオセキュリティに関する調査と整理を行い、サーバー情報管理方法に反映した。

・研究分担者 (渡辺治雄、山田章雄、杉山和良、高木弘隆)

- (1) 細菌、ウイルス、動物由来病原体の登録、保管、管理情報の取扱いに関する検討を行い、病原体名のコード化などを行った。
- (2) 病原体の輸送、廃棄に関する情報収集を行い、本システムの情報管理方法に反映した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) 本システムのプロトタイプとしての基本構成機器、装置及び管理ソフトの性能試験、連結試験並びに実用性試験は終了した。
- (2) しかしながら、開発したシステムを実際のラボにて使用し、システムの使い勝手やユーザーのリクエストに対する対応と改良が必要である。
- (3) そこで今後は、全システムの内、管理情報の基点となる感染性試料の登録と情報共有化について集中的に検討することを計画している。
- (4) 具体的には、情報収集端末、管理ソフトを複数台現場に配置し、モニタリングを通じてユーザーインターフェイスの問題点を調査し、必要な改良を行う。
- (5) モニタリング調査のためのタグ付サンプルチューブ等の消耗品などを選択、配布する。
- (6) 実際の輸送手段を用いてサンプルの輸送履歴取得や現在地確認実験を行う。
- (7) 本システムを導入した施設間による情報の可視化、一元管理について検討し、さらにネットワーク化による横展開の強化 (リスクコミュニケーション) と付加価値機能を検討する。
- (8) 国内外における標準化に必要な要素の整理と検証を行う。
- (9) 上記の結果を基に、より汎用性の高い且つ低コストとなるシステムを提案する。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 平成 19 年にバイオセキュリティに関する感染症法が改定、施行されたが、その実施を支える器材、機器及び総合管理システムが必要である。
- (2) また、パンデミック対応などでは大量のサンプル処理の効率化や管理情報の共有化が必要である。
- (3) 最先端のナノテク技術を応用した本システムは、感染症法の求めるバイオセキュリティ管理を厳密かつ効率的に実施することを可能とする。
- (4) 更に、パンデミック対応時等に、大量の検査試料やワクチン備蓄の管理などに応用可能であり、グローバルな認証ツールを通じ効率化を推進し、管理コストと時間の軽減に貢献できる。
- (5) また、国際的な標準化を目指すことにより、新興・再興感染症やバイオテロ対策への国際貢献が期待できる。

VI. 本研究の成果 (発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

研究代表者及び分担研究者

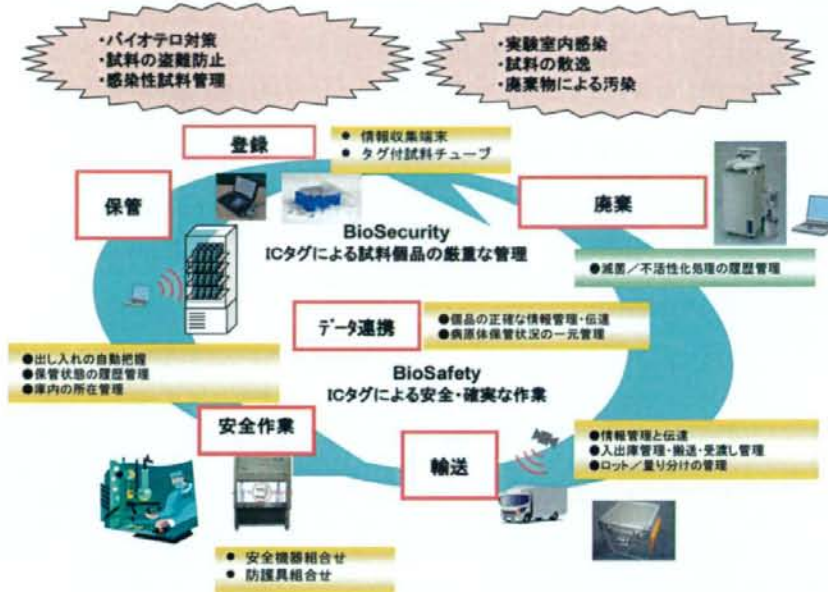
- (1) Shinohara, K., Takemura, M., Kurata, T., Takada, A., Kogure, K. Development of an automated log system in both Biosafety and Biosecurity. American Biological Safety Association, 51st Annual Biological safety Conference, October 19-22, 2008, Reno, USA.
- (2) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Kogure, K., Ogino, S., Takemura, M., Kajiwara T., Kunugi, M. Reinforcement of Bio-safety and Bio-security by automatic log system. Canadian Biosafety Training Partnerships, Canadian Biosafety Symposium 2008, June 1-3, 2008, Saskatoon, Canada.
- (3) Shinohara, K., Takagi, H., Sugiyama, K., Kurata, T., Takizawa, T., Watahiki, M., Shimokoube, M., Tokuil, S., Kogure, K., Ogino, S. Temperature distribution of waste in autoclave. American Biological Safety Association, 50th Annual Biological Safety Conference, October 7-10, 2007, Nashville, USA.
- (4) 篠原克明、高木弘隆、杉山和良、倉田毅、滝沢剛則、綿引正則、下河辺学、津久井直至： 高圧蒸気滅菌器内の温度分布の検討。日本防菌防黴学会 第 34 回年次大会、2007 年 8 月、大阪。

知的財産権

- (1) 特許申請： 個体識別を用いたバイオセキュリティシステム 特願 2005-66661。
- (2) 情報伝達装置及び管理装置用ソフト 特許申請予定。
- (3) 情報収集・伝達端末装置 特許申請予定。
- (4) 情報収集・伝達・管理装置 特許申請予定。

Ⅶ. Ⅲ (3年間の研究成果)の概要図等

病原体保管、輸送、廃棄一括管理システム 概要



平成 18～20 年度成果

情報収集・伝達装置の汎用性を高め、各装置の運用試験を行い、有用性を確認した。

病原体及び感染性臨床試料あるいはワクチン等の備蓄管理を含めた管理システムのプロトタイプを構築した。

1. 情報伝達機能付装置
- 1) 試料情報登録管理装置
- 2) 入退室管理装置
- 3) 病原体保管用冷凍庫試作機
- 4) 生物学用安全キャビネット試作機
- 5) 防護服の試作と認証装置
- 6) 小型滅菌装置試作機
- 7) 輸送履歴管理装置
2. 情報収集管理装置及び管理ソフト

今後の検討課題：

各ラボにおける試料情報登録及び共有化の強化試験
情報収集端末などのユーザーリクエスト対応と改良



○研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

- 1977-1978年 熊本大学体質医学研究所 生理学教室 助手。
 1980-1986年 全業工業株式会社 研究所 薬理学部門 研究員。
 1986-1987年 防衛医科大学校 生理学教室 助手。
 1987-1990年 国立予防衛生研究所、腸内ウイルス部 流動研究員。
 1990-1993年 株式会社青木建設研究所、建築部門 主任研究員 (国立予防衛生研究所 腸内ウイルス部 協力研究員)。
 1993年-現在 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 主任研究官。

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

- 熊本大学体質医学研究所 生理学教室 堀哲郎先生。
 国立感染症研究所 (国立予防衛生研究所) 北村敬先生、小松俊彦先生、倉田毅先生、阪井弘治先生。

・主な研究課題

- 1) バイオハザード対策に関する基礎及び応用研究。
 - ・ウイルス、細菌等の感染性エアロゾルの動態解析及び防御方法に関する研究。
 - ・バイオハザード対策施設、設備の技術的検証と評価方法ならびに新技術の開発。
- 2) バイオハザード対策用防護服の性能評価方法の確立と使用における基準の策定に関する研究。
- 3) バイオセキュリティシステムの開発と検証に関する研究。
- 4) エイズ動物モデルの作製に関する研究。

・これまでの研究実績

- (1) 篠原克明: バイオハザード対策用防護服. セイフティ・ダイジェスト. (Safety & Health Digest) Vol. 53. No. 4. 24-27. 2007. 4月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA).
 - (2) 篠原克明: バイオハザード対策用防護服. 第4回日本防護服研究会学術総会、2007年、2月、東京。
 - (3) 篠原克明: バイオハザード対策の原理. 空気清浄. Vol. 44. No. 5. 4-9. 2007年. 1月.
 - (4) 篠原克明: バイオハザード対策用防護服. セイフティ・ダイジェスト. (Safety & Health Digest) Vol. 53. No. 4. 24-27. 2007. 4月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA).
 - (5) 篠原克明: バイオハザード対策施設 (バイオセーフティ施設). 公共建築 Vol. 48 No. 189. 2006. 7月. 社団法人 公共建築協会。
 - (6) 北村敬、小松俊彦、杉山和良、篠原克明、森川 茂 (共訳): 実験室バイオセーフティ指針 (WHO 第3版) (北村 敬、小松俊彦 監訳)、バイオメディカルサイエンス研究会、2006年。
 - (7) 篠原克明 (分担執筆): 日本エアロゾル学会編エアロゾル用語集、京都大学学術出版会、2004年。
 - (8) 篠原克明: バイオハザード対策設備における防護服について. セイフティ・ダイジェスト. (Safety & Health Digest) Vol. 50. No. 8. 31-35. 2004. 8月. 社団法人 日本保安用品協会。
 - (9) Katsuaki Shinohara, Kazuyoshi Sugiyama, Takeshi Kurata: Chapter 13 Class III Cabinet Line in Japan, Anthology of Biosafety: V. BSL-4 Laboratories, Edited by Jonathan Y. Richmond. America Biological Safety Association. 2002.
 - (10) Shinohara, K., Sakai, K., Ando, S., Ami, Y., Yoshino, N., Takahashi, E., Someya, K., Suzaki, Y., Sasaki, Y., Kaizu, M., Lu, Y., Honda, M.: A highly pathogenic simian/human immunodeficiency virus with genetic changes in cynomolgus monkey. Journal of General Virology. 80. 1231-1240. 1999.
- ・特許申請: 個体識別を用いたバイオセキュリティシステム 特願 2005-66661。
 - ・特許申請: 防護服素材の浸透試験方法と装置 特願 2005-120707。
 - ・特許申請: パーソナルクリーンブース 特願平 03-170987、クリーンルーム・システム及びその管理方法 特願平 8-283741、安全キャビネット 特願平 10-14259 など 12件。
 - ・「バイオハザード対策専用防護服の性能と用途基準の策定に関する研究、文部科学研究費補助金 (15209020) 平成 15 年度～18 年度 (主任研究者)」: 本研究の成果は、バイオハザード対策用防護服に関する JIS T8122、JIS T8060、JIS T8061 の策定ならびに ISO/TC94/SC13 国内対策委員会委員及び ISO/TC94/SC13/WG6 (有害生物学的因子に対する防護服) 作業部会 (副主査 2001 年 4 月～、主査 2007 年 7 月～) における ISO 規格の審査の際の基礎データとして貢献した。

・平成 21 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規研究課題の応募状況

「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」

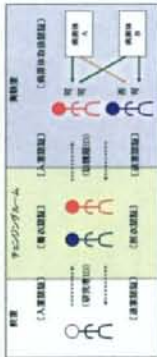
病原体一括管理システム - 安全作業/タグを応用したPPE管理

安全作業 / 検証

- 検査器具の検出・検出・検査結果のアップロード
- 検査結果のレポートによる入退室管理
- 検査結果のレポートによる入退室管理
- 検査結果のレポートによる入退室管理



入退室時にタグを読み取る
① 検出可能な検出
② 検出可能な検出
③ 検出可能な検出



病原体一括管理システム - 廃棄処理の管理: 情報伝達機能付小型滅菌装置

廃棄処理管理 / 廃棄処理

- 滅菌/不活化処理と廃棄処理の連携
- 滅菌装置にタグの読み取り機能を付ける
- 滅菌装置を管理サーバで管理し、公開する



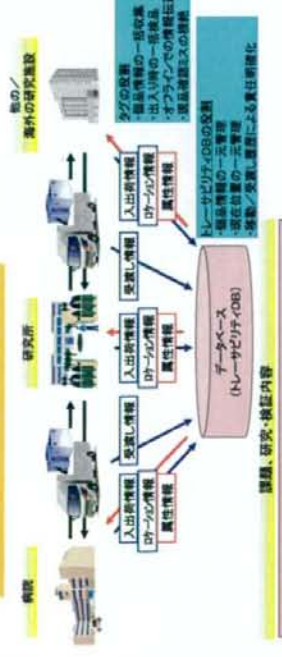
情報伝達機能付小型滅菌装置
● 小型滅菌装置へのタグ読み取り装置
● 滅菌履歴情報の提供
● 滅菌履歴情報の提供

安全・確実な滅菌処理の実行と管理

病原体一括管理システム - 差違防止/物流管理: タグを応用した物流管理

差違防止 / 物流管理

- 検査器具の検出・検出・検査結果のアップロード
- 検査結果のレポートによる入退室管理
- 検査結果のレポートによる入退室管理

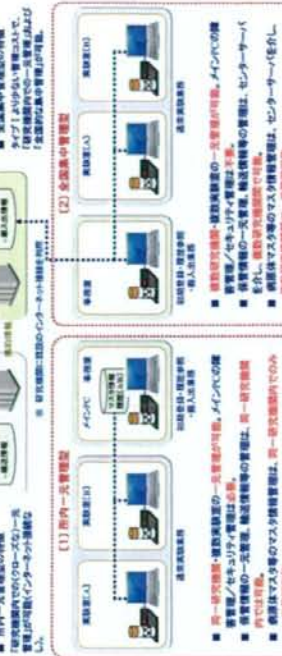


タグの読み取り/アップロードの連携
- 検出可能な検出
- 検出可能な検出
- 検出可能な検出

病原体一括管理システム - 管理情報の統合、連携モデル

院内一括管理型

- 院内一括管理型の特徴
- 院内一括管理型の特徴
- 院内一括管理型の特徴



院内一括管理型の特徴
- 院内一括管理型の特徴

院内一括管理型の特徴
- 院内一括管理型の特徴

院内一括管理型の特徴
- 院内一括管理型の特徴

平成20年度 新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

課題番号：H18-新興一般-004

研究代表者：岡部信彦

I. 研究の意義

- (1) 感染症のなかでも予防接種によって予防が可能な疾患について、疾病の持つ問題点(disease burden)について明らかにすることができる。
- (2) その結果として、今後のわが国における感染症対策、予防接種政策ならびに公衆衛生行政に貢献できることが期待される。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 麻疹、風疹、百日咳、日本脳炎等の定期予防接種対象疾患の国内動態を把握し、制度変更の評価と有効かつ安全な予防法の構築を目指すとともに、行政と迅速な連携をすることにより、感染症対策に貢献することを目的とする。
- (2) 定期予防接種に導入されていない水痘、ムンプス、肺炎球菌、Hib ワクチンの定期接種化の必要性に関して、基礎、臨床、疫学、医療経済学の観点から検討し、予防接種行政ならびに感染症対策に寄与することを目的とする。
- (3) 本研究班の成果は、予防接種で予防可能疾患の国内現状を明らかにするとともに、今後の予防接種政策ならびに公衆衛生行政に貢献できることが期待される。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者（岡部）総括

- (1) 疫学研究、臨床研究により、発生動向の詳細な解析、重症化例の解析、予防接種副反応例の検討、定期予防接種への導入による疾病構造の変化を検討した。また、医療経済学的研究により、予防接種率の増加に伴う疾病構造の変化と費用対効果を明らかにした。定期接種対象疾患においては、現在のシステムを評価し、任意接種対象疾患においては、定期接種化導入の必要性に関して検討を進めた。
- (2) 基礎研究としては、分子生物学的手法を用いたワクチンウイルス、新遺伝子型ウイルスの解析、ワクチンの安全性に関する検討を実施した。
- (3) 研究分担者・協力者の研究を総括し、予防可能疾患(麻疹、風疹、百日咳、水痘、ムンプス、肺炎球菌、Hib など)についての研究結果を厚労省感染症予防接種関連審議会・委員会などに資料として提出、あるいは随時感染症対策・予防接種対策にコメント、提案などを行なった。麻疹および先天性風疹排除計画について具体的に提示、行政施策に反映させた。