

- (4) 具体的には、セキュリティ対策の施されたインターネット回線を利用した施設間における情報の可視化及び情報の一元管理について検討し、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。
- (5) 加えて、屋外作業及び広範囲の屋内作業に対応するため、可搬性に優れた携帯端末に対応した管理システムを開発する。
- (6) また、実用展開の拡大を図るため、セキュリティ対策の施されたインターネット回線を利用し、集中管理されたデータ管理サービスの提供を検討し、導入費用の低コスト化を図る。
- (7) 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。
- (8) 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) 最新タグ技術を応用した本システムを用いることにより、検体処理効率の向上と省力化ができる。
- (2) サンプル情報の一括管理とデータベース化並びに既存システムとの連携により、広範囲なサンプルの一元管理と地域ごとや国家レベルでの病原体管理情報の共有が可能であり、セキュリティの向上が期待できる。
- (3) 病原体輸送においては、本システムとGPS探査との連携により、現行法に則った安全輸送をより確実なものにできる。
- (4) 本時点において、本システムを開発し、複数拠点へ導入することは、個々の作業現場における病原体管理の効率化と、パンデミック感染症の発生時や緊急時などの対応及び情報発信など、バイオセーフティ並びにバイオセキュリティの向上に大きく貢献するものと考えられる。

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、研究分担者及び研究協力者

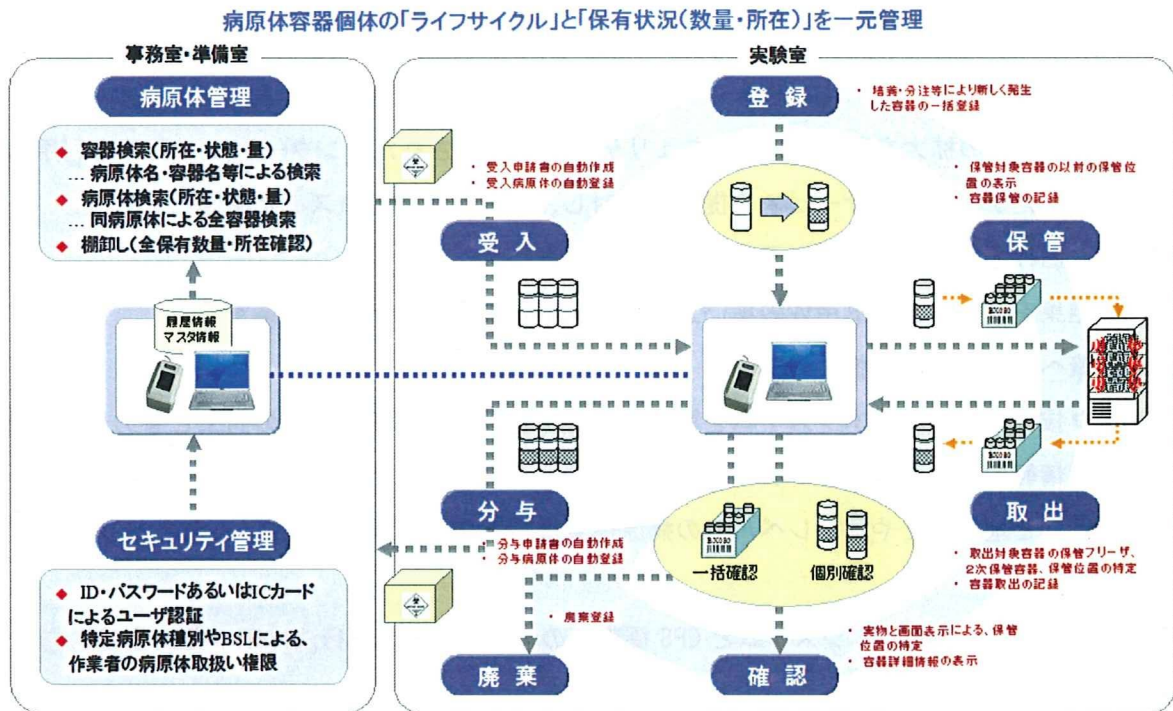
- (1) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯行、小松亮一：病原体登録、保管、輸送、廃棄の一括管理システム（ICBSシステム）の開発と検証。第9回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2009年12月10-11日、仙台。
- (2) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Reinforcement of automated logging system in storage of infectious materials. American Biological Safety Association, 52nd Annual Biological safety Conference, October 18-21, 2009. Miami, USA. *International Poster Award 受賞*。
- (3) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Automated logging system in storage of infectious materials. European Biological Safety Association, 12th Annual Conference, June 16-17, 2009, Stockholm-Solna, Sweden.

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 (1年間の研究成果)の概要図等

病原体管理システム 全体概要図



病原体管理システム 導入効果

管理作業や研究作業における人為的ミスの防止

あらかじめ、チューブに貼付されたICタグやバーコードの採用により、手作業によるラベリング・ミスや摩擦・浸蝕による読取りミスを防止する。

また、『グローバルなユニーク・コード』により管理するため、チューブ1本1本の個体識別が保障される。



研究者の運用負担の低減による研究作業の効率化

2次保管容器に格納された状態で照会を可能とし、必要なチューブの保管位置が一目で識別できる。

ICタグ/バーコード・リーダーを接続した『ICBS病原体管理システム』により、フリーザでの持出/保管、培養や分注による新しい容器の登録、不要となったチューブの廃棄などの際、手書きや手入力による研究者の運用負担や人為的ミスを低減し、研究作業の効率を向上する。

個々のチューブ毎にライフサイクルを管理するため、病原体サンプルの使用期間、使用頻度が明確になる。



管理業務の軽減とバイオ・セーフティ、バイオ・セキュリティの強化

研究作業に伴い、常にチューブの保管・利用状況が更新・管理されるため、棚卸のための特別な作業が軽減すると同時に、紛失や盗難などに対するバイオ・セーフティ、バイオ・セキュリティを強化する。

また、ユーザ認証機能により、利用者毎に特定病原体種別やBSLによる病原体取扱い権限の設定が可能。

対象となるチューブを読取ることにより、移動や分与等に必要の申請書類等の自動的な作成が可能。

本システムに記録されるベース情報は、病原体輸送のトレーサビリティにも利用される。



感染症研究所村山庁舎から富山県衛生研究所までの病原体輸送トランス情報

○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 全薬工業株式会社 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：バイオセーフティの実際。セイフティ・ダイジェスト。(Safety & Health Digest) Vol. 55. No. 4. 38-42. 2009. 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。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) .
- (3) 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。
- (4) 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.
- (5) 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) .
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 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。
- (10) Katsuyuki 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.
- (11) 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.

学会

- (1) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯行、小松亮一：病原体登録、保管、輸送、廃棄の一括管理システム(ICBS システム)の開発と検証。第9回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2009年12月10-11日、仙台。

- (2) 篠原克明、小野澤哲夫、熊谷慎介、佐藤清：わが国におけるバイオハザード対策用防護具の現状。第9回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2009年12月10-11日、仙台。
- (3) *Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Reinforcement of automated logging system in storage of infectious materials. American Biological Safety Association, 52nd Annual Biological safety Conference, October 18-21, 2009. Miami, USA.*
- (4) *Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Automated logging system in storage of infectious materials. European Biological Safety Association, 12th Annual Conference, June 16-17, 2009, Stockholm-Solna, Sweden.*
- (5) 篠原克明：バイオセーフティの実際。第6回日本防護服研究会学術総会、2009年、2月、東京。
- (6) 篠原克明：バイオセーフティの実際。2008年度 呼吸保護に関する研究発表会、特別講演。国際呼吸保護学会 ISRP アジア支部、日本呼吸用保護具工業会、2008年12月5日、東京。
- (7) *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.*
- (8) *Shinohara, K., Nagasawa, H., Kumagai, S., Shimasaki, N. Changes of micro-climate within protective clothing according to the worker's movement. American Biological Safety Association, 51st Annual Biological safety Conference, October 19-22, 2008. Reno, USA.*
- (9) *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.*
- (10) *Shinohara, K., Nagasawa, H., Satoh, K., Kumagai, S., Shimasaki, N. The pressure change in protective clothing. Canadian Biosafety Training Partnerships, Canadian Biosafety Symposium 2008, June 1-3, 2008, Saskatoon, Canada.*
- (11) *Shinohara, K., Fukui, T., Fukumoto, K., Obara, K., Ishihara, M. How to control the airflow and pressure for BSL-3 facilities. European Biological Safety Association, 11th Annual Conference, April 3-4, 2008, Florence, Italy.*
- (12) *Shinohara, K., Nagasawa, H., Satoh, K., Kumagai, S., Shimasaki, N. Actual pressure changes in protective clothing. European Biological Safety Association, 11th Annual Conference, April 3-4, 2008, Florence, Italy.*
- ・ 特許：バイオハザード対策施設の排気処理装置 特許第3492723号 平成16年2月3日。
 - ・ **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11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 成果概要

研究課題： 結核対策の評価と新たな診断・治療技術の開発・実用化に関する研究課題番号： H21-新興一般-016研究代表者： 加藤 誠也**I. 研究の意義**

- (1) BCG 直接接種開始後 4 年が経過し、これまでのコッホ現象の報告を集計・分析する必要がある。
- (2) 我が国における HIV 合併結核対策は十分とは言い難い。
- (3) 我が国において RFP を含む治療終了後の再発に関する前向き研究は行われていない。
- (4) 治療の短期化、治療困難な患者のために、新治療方式の開発・評価を行う必要がある。
- (5) 患者数が減少した小児結核に関する新たな課題を検討する必要がある。
- (6) 結核菌の型別情報のデータベース化によって、感染経路の特定や接触者調査に利用できる。
- (7) 結核菌の毒力評価は未だ簡便・適切な方法が確立されていない。
- (8) 薬剤耐性サーベイランスは結核対策評価・作成上必須の情報である。
- (9) 結核菌の検出、抗酸菌種の同定、薬剤感受性試験には数週間を要するため、これに代わる迅速診断法の開発が望まれている。迅速診断は結核の蔓延対策においても重要である。
- (10) 高齢者における IGRA 陽性率と推定既感染率の乖離が示されるように、休止菌が関係した結核感染の免疫学的な病態は明らかになっていない。
- (11) 地域 DOTS の普及は進んだが、その質の向上を目指す必要がある。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) コッホ現象の出現状況を把握し、接種時の周知、把握、事後措置等が適正か検証する。
- (2) HIV 合併結核に対する保健師の意識調査を行い、今後の対策に反映させる。
- (3) 治療終了後の再発の実態を明らかにし、治療及び経過観察の検討に役立てる。
- (4) 新化学療法剤を含めた治療法の開発、薬剤（リファブチン）感受性検査迅速遺伝子診断法、細胞性免疫予後診断法の開発と臨床診断・治療への活用を目的とし、治療期間の短縮化、多剤耐性結核患者の QOL 向上と医療費節減が期待される。また、薬剤耐性結核診療ガイドライン、外科治療マニュアル作成により多剤耐性結核の標準的治療を全国に普及させる。
- (5) ①BCG 骨炎等副反応頻度の検討、②発症要因、ハイリスク集団の特定、診療内容の検証のために小児活動性結核症例の全例把握、③新たな感染診断法の反応性の検討、④医療機関・保健所合同の症例検討を目的とする。これらは今後の小児結核対策の検討に有用である
- (6) 結核菌型別データベース構築を促進するために、反復配列多型（VNTR）分析法の自動化システムの構築を目的とする。これを感染経路等の推定、疫学調査等の結核対策に活用する。
- (7) 結核菌の遺伝子型を利用し、競合感染モデルによる相対的毒力評価パネルを作成する。結核菌の

毒力評価の方法を確立することによって、それぞれの感染制御上の緩急を考慮しうる。

- (8) 結核療法研究協議会のネットワークを利用した 2007 年時点での薬剤耐性情報を把握し、過去のデータとの比較等によって結核対策評価と策定に貢献する。
- (9) 抗酸菌種の迅速同定法及び薬剤耐性結核の迅速遺伝子診断法の開発と評価を実施し、全自動化する。迅速診断法の確立は投与する抗結核薬の最適化、治療の効率化を促進する。
- (10) 休眠期の結核菌を体内に持っている感染状態の検出法を開発して、高齢者結核対策に寄与する。
- (11) 地域連携の推進等によって DOTS の質を向上させ、再発・薬剤耐性の出現防止に寄与する。

Ⅲ. 1 年間の研究成果

・研究代表者（加藤誠也）

- (1) 平成 18-20 年のコッホ現象報告の集計・解析を行った。（論文を作成し、公表の予定）
- (2) HIV 合併結核に関する保健師の意識調査を実施し、医療機関対象の全国調査の検討中。
- (3) 再発に関する前向き研究のプロトコールを作成した（倫理委員会の審査待ち）

・研究分担者（坂谷光則）

- (1) 新しい抗結核薬リファブチン及びリネゾリド、メロペネム - クラブラン酸の投与症例数、多剤耐性結核に対する有効性、副作用等に関する調査を開始し、現在解析中である。
- (2) リファンピシン（RFP）耐性菌中のリファブチン（RBT）に感受性株の解析を行った。また、リファブチン（RBT）薬剤感受性迅速診断法を開発した。
- (3) モキシフロキサシンの日本での MDR-TB に対する治療の検討を実施し、著効例が示された。
- (4) 多剤耐性結核や難治性結核患者の宿主要因（予後）の SNP 解析、VNTR 解析より感染力を解析中。
- (5) 結核病棟における N95 マスク着用の感染防止に有効である実証を QFT 検査で明らかにした。
- (6) 外科治療マニュアル改訂版を計画中。

・研究分担者（徳永修）

- (1) 小児を対象として T-SPOT の反応性を検討し、QFT よりも優れた感度を有することが期待された、一方で、特異度は劣っている可能性も疑われた。
- (2) 全国の小児整形外科診療施設を対象とした BCG 骨炎アンケート調査を実施中

・研究分担者（前田伸司）

2 ローサイを混合できるマルチプレックス PCR の系を確立し、少なくとも半分の反応液、泳動レーンで分析可能となった。

・研究分担者（御手洗聡）

二種の異なる結核菌の競合感染モデルを作成するため、VNTR による遺伝子タイピングを基礎とした、Real-time PCR による簡便な相対量定量システムを作成途中にある。

・研究分担者（山岸文雄）

薬剤耐性サーベイランスについては収集した約 2,700 株の薬剤感受性検査を終了し、臨床検査情報との相関解析を実施している。

・研究分担者(切替照雄)

(1) ラインプローブ法を用いたキノロン耐性結核, イソニアジド耐性結核の迅速診断法を開発した。同じく抗酸菌種の迅速同定法を開発した。

(2) それぞれの診断法に関して臨床試験を実施している。

・研究分担者(原田登之)

effector memory T細胞と central memory T細胞の存在の解析のために、細胞内サイトカイン染色を用いた FACS 法、および ELISPOT による二重染色法のシステムを確立した。

・研究分担者(小林典子)

(1) 8月に全国の保健所の担当者を厚め、服薬看護ワークショップを実施した。

(2) DOTS の費用対効果分析モデルを検討中である。

IV. 22~23 年度の課題

(1) 再発に関する前向き研究の実施 (症例集積)

(2) HIV 合併結核の全国調査の実施及び HIV 合併結核対策の検討・提言。

(3) ①新しい結核治療剤使用の解析とそれに基づく新結核剤を含めた治療法の構築。②HIV/TB 患者や XDR-TB 患者等の耐性結核患者におけるリファブチン、リネゾリド、モキシフロキサシンを含む新しい結核治療の検討。③INH あるいはその他の単剤による潜在性結核感染症の治療方式の確立。④多剤耐性結核患者の全国調査の継続、診療ガイドラインの作成、外科療法システムの構築。⑤新規抗結核剤 (前臨床試験) の動物での結核治療法の開発。⑥細胞性免疫予後診断法の開発。

(4) ①小児活動性結核症例の全例把握及び症例分析, ②小児結核の啓発活動・診療体制の構築・診療ガイドライン策定, ③周産期母体からの結核発症予防・早期治療についての検討

(5) VNTR 分析の自動化に向けたマルチプレックス PCR や自動シークエンサーを利用したフラグメント解析等によるシステムの構築を行う

(6) Real-time PCR 定量系を用いて、臨床分離結核菌株へ応用する。集団感染例やサーベイ検体への系統的応用を実施する。

(7) 薬剤耐性サーベイランスの臨床情報との相関解析や追加薬剤の検査を実施完了する。

(8) カナマイシン耐性・アミカシン耐性結核の迅速遺伝子診断法を開発し、臨床試験を実施する。MDR 及び XDR-TB の迅速診断法を開発し、臨床試験を実施する。全ての迅速診断法に関して全自動化装置を開発し、臨床試験を実施する

(9) 確立したシステムを用いて、反応性 T 細胞の解析, 休眠期に産生される結核菌抗原により刺激されたリンパ球からの種々のサイトカイン産生を測定し、感染状況との関連性を検討する。

(10) 地域連携パス等を用いた DOTS の質の向上, さらに患者発見の向上を目指す対策の確立。

V. 行政施策への貢献の可能性

(1) HIV 合併結核調査は HIV 合併結核対策の検討資料であり, 効果的な対策を推進させる。

(2) 再発の調査は治療法及び経過観察方法の検討の資料とする。

(2) 治療の短期化、多剤耐性結核の新しい治療法開発によって医療費の削減が可能になる。

- (3) 小児結核の諸調査は有効かつ効率的、選択的な小児結核対策施策を検討するために資料となる
- (4) 結核菌の型別情報の全国的なデータベースによって感染経路の解析が可能となり、接触者検診や感染拡大防止等の政策検討の有用な武器となる。
- (5) 結核菌の感染力等が評価可能となれば、接触者検診や潜在結核感染症診断・治療等に関する効率的な対策を講じることが可能になる。
- (6) 薬剤耐性サーベイランスの結果は結核対策の評価・策定に有用である。
- (7) 結核の蔓延対策、診断・治療の効率化を促進することができる。
- (8) 感染状況の把握は高齢者のみならず、質の高い結核対策の作成に有用である

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

坂谷光則

- (1) 吉田志緒美、鈴木克洋、露口一成、岡田全司、岩本朋忠、富田元久、和田崇久、坂谷光則：リファンピシンとリファブチンの抗抗酸菌活性ならびに rpoB 遺伝子の変異の関係。結核；2009；84，429

徳永 修

- (2) 徳永 修、宮野前 健：小児への QFT 等の適用とその課題。第 84 回日本結核病学会総会 シンポジウム VI. 新しい結核感染診断法の課題と展望 2009. 07 札幌
- (3) 徳永 修、宮野前 健、樋口一恵、原田登之：小児接触者健診例における QFT-2G と T-SPOT TB の比較検討。第 84 回日本結核病学会総会 2009. 07 札幌
- (4) 徳永 修、宮野前 健：小児接触者健診例における QFT-2G と T-SPOT TB の比較検討。第 41 回日本小児感染症学会学術集会 2009. 11 福井
- (5) 徳永 修、宮野前 健、岡田賢司、高松 勇：BCG 骨炎報告例に関するアンケート調査結果。第 41 回日本小児感染症学会学術集会 2009. 11 福井

切替照雄

原著論文

- ・ Ando H, Mitarai S, Kondo Y, Suetake T, Sekiguchi J, Kato S, Mori T, Kirikae T. Pyrazinamide resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Japan. *Clin. Microbiol. Infect.*, in press, 2009

国内学会発表

- ・ 安藤弘樹、加藤誠也、森亨、切替照雄。新規イソニアジド耐性遺伝子の同定と機能解析ならびにラインプローブ法を用いた迅速遺伝子診断法の開発。第84回日本結核病学会総会、2009年7月
- ・ 安藤弘樹、近藤裕司、加藤誠也、森亨、切替照雄。イソニアジド耐性に関与する新規遺伝子変異の同定と機能解析。第79回実験結核研究会、2009年7月
- ・ 安藤弘樹、末竹寿紀、切替照雄。結核菌における新規イソニアジド耐性遺伝子の同定と機能解析ならびに迅速遺伝子診断法の開発。第82回日本細菌学会総会、2009年3月12-14日

国内特許

・結核菌の薬剤耐性を判定するための方法および試験片。特許出願人： 国立国際医療センター総長、ニプロ株式会社 佐野實。発明者：切替照雄、安藤弘樹、末竹寿紀、近藤裕司、出願番号：特願2009-241023。出願日：2009年10月19日

国際特許

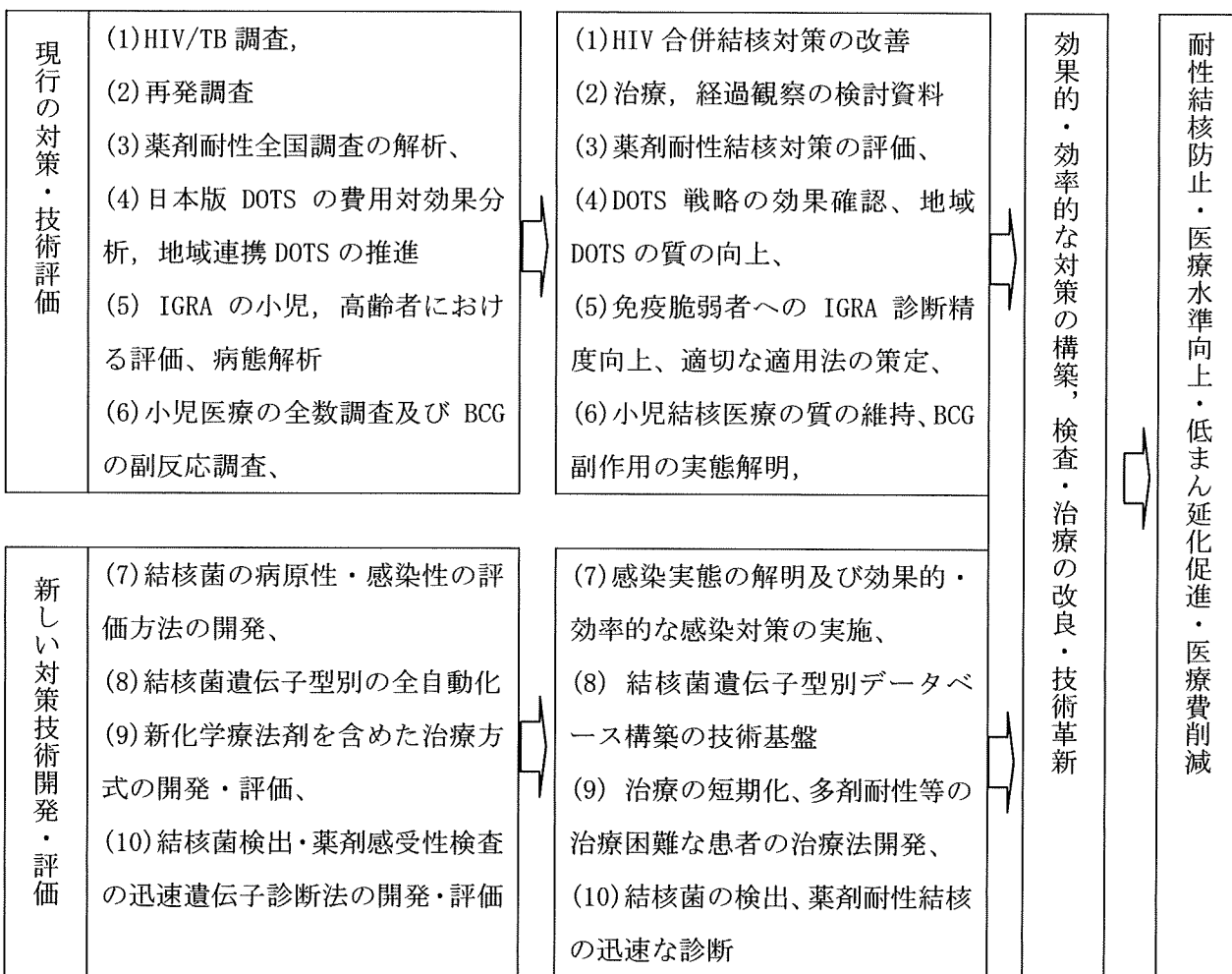
・結核菌におけるイソニアジド感受性を検出するための方法および試験片(*furA* 主体)。特許出願人：国立国際医療センター総長、ニプロ株式会社 佐野實。発明者：切替照雄、安藤弘樹、末竹寿紀、中村友彦。出願番号：PCT/JP2009/062033。出願日：2009年7月1日

・結核菌におけるイソニアジド感受性を検出するための方法および試験片(*fabG1*主体)。特許出願人：国立国際医療センター総長、ニプロ株式会社 佐野實。発明者：切替照雄、安藤弘樹、末竹寿紀、中村友彦。出願番号：PCT/JP2009/062033。出願日：2009年7月1日

Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等

目的と方法

期待される成果



○研究代表者の研究歴等**・過去に所属した研究機関の履歴**

財団法人結核予防会結核研究所 (平成12年4月から現在まで)

札幌医科大学医学部内科学第三講座 (昭和56年4月から平成4年12月まで)

主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

石川信克、森亨、

主な研究課題

- ・ 低まん延状況下における結核対策
- ・ 潜在性結核症の治療 (平成17年度厚生労働科学特別研究)
- ・ 結核対策の新技术開発と対策への適用

・これまでの研究実績

- 1) 星野齊, 内村和広, 加藤誠也. 集団感染事例における初発患者の職業の影響. 結核 2009; 84: 661-666
- 2) 加藤誠也. 低蔓延時代の結核対策の保健・医療組織と人材育成の課題. 日本公衆衛生学会雑誌 2009; 56 (7): 481- 484
- 3) 加藤誠也. BCG 接種制度改正—その後. 保健師・看護師の結核展望 2009; 93: 2- 7
- 4) 加藤誠也. 現場を支える結核対策指導者養成研修の現状と課題. 公衆衛生 2009; 73: 180- 183
- 5) 加藤誠也, 高鳥毛敏雄, 伊藤邦彦, 成田友代, 吉田道彦, 御手洗聡. 低まん延下に向けた結核対策のあり方. 結核 2009; 84: 91-94
- 6) 伊藤邦彦, 吉山崇, 加藤誠也, 石川信克. アンケート調査に基づく結核患者収容の出る病床の運営上の問題点. 結核 2009; 84: 9- 14
- 7) Murase Y, Mitarai S, Sugawara I, Kato S, Maeda S. Promising loci of variable numbers of tandem repeats for typing Beijing family Mycobacterium tuberculosis. J Med Microbiol. 2008; 57: 873-880
- 8) A. Ohkado, M. Nagamine, Y. Murase, K. Uchimura, Y. Tastumi, N. Yamada, M. Ohmori, S. Maeda, H. Maeda, S. Kato, T. Mori, N. Ishikawa. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in an urban area in Japan, 2002-2006. INT J TUBERC LUNG DIS 2008; 12(5): 548-554
- 9) 前田伸司, 村瀬良朗, 御手洗 聡, 菅原 勇, 加藤誠也. 国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型 (VNTR) 分析システム—JATA(12) VNTR 分析法の実際. 結核 2008; 83: 673-678
- 10) 伊藤邦彦, 吉山 崇, 永田容子, 小林典子, 加藤誠也, 石川信克. 結核治療中断を防ぐために何が必要か? 結核 2008; 83: 621-628
- 11) 藤木明子, 加藤誠也. 結核菌検査の国際的人材育成とその成果—結核研究所・国際研修結核菌検査コースの33年(1975-2007). 結核 2008; 83: 475-479
- 12) 加藤誠也. 職場における新しい結核予防管理の実際. PP. 27-34. 職場の感染症対策. 産業医学振興財団. 平成20年9月
- 13) 加藤誠也. 入退院基準とその運用について—法改正その後の結核対策. 保健師・看護師の結核展

望 2008；90：10-13

- 14) 加藤誠也. 新たな結核対策の体制づくり. 結核 2007；82： 954-956
- 15) 加藤誠也. 改正感染症法における結核対策. 病原微生物検出情報 2007；27：190-192.
- 16) 湯浅資之, 加藤誠也, 中原俊隆. 結核に対する関心を惹きつける保健医療政策(DOTS). 公衆衛生 2007；71：67-72
- 17) 伊藤邦彦, 星野斉之, 中園智昭, 増山英則, 杉田博宣, 吉山崇, 加藤誠也. イソニアジドによる潜在性結核治療での肝障害以外の副作用. 結核 2007；82：1-9
- 18) 前田伸司, 菅原勇, 加藤誠也：日本, 中国, 韓国における結核分子疫学担当者会議開催報告. 結核. 2007；82：925-927
- 19) 加藤誠也. コッホ現象の厚生労働省報告について. 保健師・看護師の結核展望 2006；87：60-62
- 20) 伊藤邦彦, 星野斉之, 中園智昭, 増山英則, 杉田博宣, 吉山崇, 加藤誠也. イソニアジドによる潜在性結核治療での肝障害. 結核 2006；81：651-660
- 21) 加藤誠也. BCG 直接接種. 保健師・看護師の結核展望 2005；85：2-6
- 22) 加藤誠也, 小林典子, 永田容子. 結核対策における保健師・看護師の役割ーロンドンの TB ナースの活動からー. 公衆衛生 2005, 69；199- 202
- 23) 加藤誠也. ハイリスク層に対する健診を考える委員会よりー高齢者施設における健診の考え方ー. 保健師・看護師の結核展望 2004：83；83- 85

○研究課題の実施を通じた政策提言(寄与した指針又はガイドライン等)

- 1) 平成 21 年 10 月 29 日に開催された第 15 回厚生科学審議会感染症分科会結核部会において, 諸外国及び今後の医療提供体制について提案を提出した。
- 2) 平成 20 年 12 月 5 日に開催された第 14 回厚生科学審議会感染症分科会結核部会において, 長期入院患者について報告を行った。
- 3) 第 12 回厚生科学審議会感染症分科会結核部会において, 慢性排菌患者に関する報告を行った。

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 成果概要

研究課題：動物由来クラミジアの自然界における存在様式の解明-比較ゲノム解析および種特異的診断法開発と実態調査

課題番号：H21-新興-若手-014

研究代表者：大屋 賢司

I. 研究の意義

本課題では、全数把握の 4 類感染症に指定されているオウム病クラミジア *Chlamydophila psittaci* によるオウム病を始めとした、人獣共通感染症の原因となりうる動物由来クラミジアを対象とする。

(1) クラミジアは偏性細胞内寄生細菌であり、その分離・培養には特殊な技術・設備を必要とする。そのため、検査室レベルで実施可能な検査法の確立が必要である。

(2) 感染症法では、オウム病クラミジアの他、性器クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) 及び肺炎クラミジア (*C. pneumoniae*) が定点把握の 5 類感染症に指定されている。しかしながら、これらクラミジアとオウム病クラミジアを鑑別可能な検査法は確立されておらず、医療行政上の支障となっている。

(3) オウム病の患者数は毎年 40 例ほど報告されているが、確定診断が困難な現状から、実際にはより多いとも考えられる。

(4) 動物由来クラミジアに関しては、野生・飼育動物における保有状況の把握が公衆衛生学上重要であるが、不明の点が多いのが現状である。

(5) 上記(3)、(4)の主な理由としては、医師・獣医師における本疾患の認知度が必ずしも高いとはいえないことも原因である。

II. 研究の目的、期待される成果

(1) オウム病を始めとした動物由来クラミジアの遺伝子・血清診断法を開発する。

(2) 動物由来クラミジアの比較ゲノム解析により、*C. psittaci* 特異的な遺伝子領域を明らかにし、種特異的診断法開発・自然界における存在様式解明のための技術基盤とする。

(3) 鳥類を始めとした野生・飼育動物における動物由来クラミジアの実態調査を行う。

上記課題の遂行を通じて、期待される成果は以下の通りである。

(1) 性器クラミジア・肺炎クラミジアとオウム病クラミジアの鑑別診断が可能になる。

(2) 実態調査の結果の公開（誌上・講演等）により、医師・獣医師等による本疾患の認知度向上に繋がる。

Ⅲ. 1年間の研究成果

・研究代表者 (大屋 賢司)

(1)リアルタイム PCR による *C. psittaci* 遺伝子検出系の確立

C. psittaci 外膜蛋白質 *envB* 領域を標的としたリアルタイム PCR による検出系を確立し、検出感度・適応についての詳細な検討を行った。我々が以前開発した nested PCR 法 (Chahota ら, 2006) より 10 倍高感度であり、感度・所要時間共に向上した検出系を樹立できた。本成果については現在、論文作製中である。

(2) *C. psittaci* 血清診断法の開発

血清診断用抗原候補として得られていた分子のうち、多型外膜蛋白質 (Pmp) に着目して研究を進めた。Pmp は、クラミジア種間における相同性が 30%程度と低く、*C. psittaci* 種特異診断用抗原として有用であると考えている。組み換え Pmp を抗原とした ELISA 及びウエスタンブロットを行ったところ、感染マウス血清及びウサギ免疫血清と反応した。以上により、Pmp が診断用抗原として有用であることが示唆された。

ネコクラミジア症の原因となる *C. felis* について、感染特異抗原として同定した CF0218 (Ohya ら, 2008) の診断用抗原としての有用性を評価した。飼いネコ血清を検体とし、従来法である感染細胞を抗原とした間接蛍光抗体法 (IFA) と CF0218 を抗原とした ELISA (CF0218-ELISA) の相関を検討した。結果、IFA に対する CF0218-ELISA は、感度 78.3%、特異性 99.1% であり、CF0218 は *C. felis* 血清診断用抗原として有用であることが示された。本成果は昨年度行った疫学調査の結果と共に現在論文投稿中である。

(3)自然界における動物由来クラミジアの実態調査

鳥類の保有する *C. psittaci* 実態調査として、岐阜県獣医師会依頼の学校飼育鳥、全国の動物病院・動物園からの依頼 83 検体、及び岐阜大学内で採取した野生ハト 15 検体について実施した。これまで研究室で行ってきた方法に準じ、糞便から抽出した DNA を鋳型として nested PCR もしくはリアルタイム PCR により *C. psittaci* 遺伝子検出を試みた。今年度は 1 例を除き全て陰性であった。実態調査は現在も引き続き進行中である。

・研究分担者 (福士 秀人)

(1) *C. psittaci* 国内分離株の全ゲノム配列決定と比較ゲノム解析

鳥展示施設における人への集団感染時に分離された *C. psittaci* Mat116 株の全ゲノム配列を決定した。これまでに決定していた暫定ゲノムのギャップクローズ、アノテーションを行った。Mat116 株ゲノムは全長 1,163 kbp、GC 含量は 39.1%、推定コード配列は 999 個であった。*C. psittaci* 固有の CDS は少なくとも 3 個存在した。他の動物由来クラミジアに固有の TMH 領域は *C. psittaci* ゲノムにおいても存在していた。反芻獣クラミジア *C. abortus* ゲノムとの比較解析の結果、*C. psittaci* には約 18 kb 相当の領域が挿入されていた。本成果は、研究代表者を筆頭演者として来春の日本細菌学会にて発表予定である。

IV. 22～23年度の課題

- (1) 確立した遺伝子検出法を用いて、引き続き鳥類における *C. psittaci* 保有状況の実態調査を行う。陽性例については、遺伝子型別を行い、優勢な遺伝子型の存在等を検討する。
- (2) 患者血清を用いて、Pmp の診断用抗原としての有用性を評価する。
- (3) ゲノム解析の結果明らかとなった、*C. psittaci* 特異領域を標的に、他種クラミジアと鑑別可能な *C. psittaci* 遺伝子検出法もしくは血清診断法を開発する。
- (4) *C. psittaci* 強毒株・弱毒株等数株のゲノム配列を決定し、比較ゲノム解析を行う。(1) における成果とあわせ、動物由来クラミジアの自然界における存在様式を考察する。
- (5) クラミジアアレイを作製し、感染細胞における遺伝子発現プロファイルを解析する。動物由来クラミジアの遺伝子構造の相違の生物学的な意義を明らかにする。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 今年度は、岐阜県獣医師会からの依頼をうけ、学校飼育鳥における *C. psittaci* 保有状況の検査を行った。この他にも動物園・展示施設からの依頼を受け検査を行っている。
- (2) 研究分担者（福士）は、公衆衛生獣医師（羽島市）や動物取扱責任者（名古屋市）を対象として、オウム病クラミジアを始めとした人獣共通感染症についての依頼講演を積極的に行い、オウム病を始めとした人獣共通感染症の認知度向上に貢献している。

これらの活動により、過去に発生したオウム病集団発生事例時（H13 松江市、H17 神戸市）におけるガイドライン制定、農林水産省病性鑑定指針改定作業（H19；オウム病、牛クラミジア症、流行性羊流産、コクシエラ症）に参画している。今後は、上記活動に加え、保健所や検査機関を対象としたパンフレット等による啓蒙活動にも取り組みたいと考えている。

VI. 本研究の成果（発表論文・ガイドライン・マニュアル等）

発表論文：平成 21 年 12 月現在、受理されたものはない（投稿中・投稿準備中各 1 本）。

その他の印刷物：

“オウム病”、大屋賢司（代表者）、岸本寿男、福士秀人（分担者）、ズーノーシスハンドブック（メディカルサイエンス社）、p. 121-122, 2009.

学会発表：

“*Chlamydophila psittaci* 外膜蛋白質 Pmp の診断用抗原としての有用性”、奥田秀子、大屋賢司（代表者）、杉浦尚子、山口剛士、福士秀人（分担者）、第 148 回日本獣医学会、2009 年 9 月（鳥取）。

“オウム病クラミジア *Chlamydophila psittaci* 日本分離株の全ゲノム配列決定”、大屋賢司（代表者）、黒田誠、関塚剛史、Meyers Garry、岸本寿男、安藤秀二、福士秀人（分担者）、第 83 回日本細菌学会総会、2010 年 3 月（横浜）、発表予定。

Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等

H21年度(1年目)成果概要

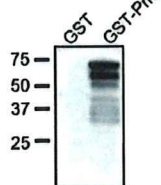
動物由来クラミジアの遺伝子・血清診断法の開発

・リアルタイムPCRによる *C. psittaci* 遺伝子検出系の確立

↓
 研究室で日常用いている nested PCR 法より感度・所要時間が向上した系を確立することができた (論文準備中)。

・*C. psittaci* 血清診断法の開発

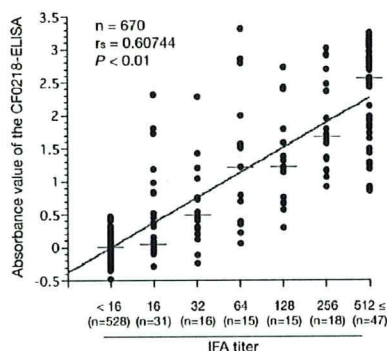
↓
 多型外膜蛋白質 (Pmp) の診断用抗原としての有用性が示唆された。



図：組み換え Pmp と *C. psittaci* 免疫ウサギ血清の反応性

・ネコクラミジア *C. felis* 血清診断法の確立

↓
 感染特異抗原 CF0218 を抗原とした ELISA は、従来の間接蛍光抗体法 (IFA) と高い相関を示し、多検体の処理が可能となった (論文投稿中)。



図：CF0218-ELISA と IFA の相関

自然界における動物由来クラミジアの実態調査

岐阜県獣医師会、動物病院・動物園からの依頼検体 (鳥類)、野生ドバトにおける *C. psittaci* 保有状況調査

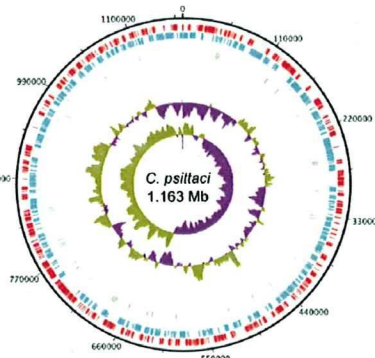
→ 今年度対象とした計 98 検体のうち、陽性は 1 例であった。

↓
 次年度以降も調査を継続し、陽性例は遺伝子型別を行い、必要に応じて認知度啓発に努める。

C. psittaci 国内分離株 (Mat116 株) 全ゲノム配列の決定と比較ゲノム解析

- ・Mat116 株ゲノムは、全長 1.163 Mb、CDS は 999 であった。
- ・*C. psittaci* 固有の CDS が少なくとも 3 個存在。
- ・*C. abortus* との比較解析により、約 18 kb の領域が挿入されていた。

↓
 次年度以降の特異診断法開発のための貴重な情報となった。



図：解読した *C. psittaci* ゲノムの環状マップ
 外側から順に、時計回りの CDS、反時計回りの CDS、tRNA、GC 含量、GC skew を示す。

○研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

1998～2002：北海道大学大学院獣医学研究科・大学院生（日本学術振興会特別研究員 DC2）

2002～2005：東京大学医科学研究所・博士研究員（日本学術振興会特別研究員 PD）

2005～現在：岐阜大学応用生物科学部・助教（2005-2009.3）・准教授（2009.4-現在）

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

1998～2002：小沼操 教授、杉本千尋 教授、大橋和彦 教授（北海道大学大学院獣医学研究科）

2002～2005：笹川千尋 教授（東京大学医科学研究所）

2005～現在：福士秀人 教授（岐阜大学応用生物科学部）、安藤秀二 室長（国立感染症研究所）

・主な研究課題

1998～2002：遺伝子導入植物による哺乳動物サイトカインの発現系の開発とその経口投与による生体防御能賦活化

2002～2005：赤痢菌の上皮細胞侵入機構に関する研究

2005～現在：動物クラミジアの診断法開発と病態発現機序の解明

・これまでの研究実績

発表論文（抜粋；この他 Pubmed 掲載英文原著論文 5 報等）

・“オウム病”，大屋賢司，岸本寿男，福士秀人，ズーノーシスハンドブック（メディカルサイエンス社），pp.121-122, 2009.

・“A novel budgerigar-adenovirus belonging to group II avian adenovirus of Siadenovirus.”，Kato H, Ohya K, Kubo M, Murata K, Yanai T, Fukushi H, **Virus Res.**, 144: 294-297, 2009.

・“Molecular characterization of avian polyomavirus isolated from psittacine birds based on the whole genome sequence analysis.”，Kato H, Ohya K, Une Y, Yamaguchi T, Fukushi H, **Vet. Microbiol.**, 138:69-77, 2009.

・“*Chlamydomonas reinhardtii* CF0218 is a novel TMH-family protein with potential as a diagnostic antigen for diagnosis of *C. felis* infection.”，Ohya K, Takahara Y, Kuroda E, Koyasu S, Hagiwara S, Sakamoto M, Hisaka M, Morizane K, Ishiguro S, Yamaguchi T, Fukushi H, **Clin. Vaccine Immunol.**, 15:1606-1615, 2008.

・“Equine herpesvirus type 9 in giraffe with encephalitis.”，Kasem S, Yamada S, Kiupel M, Woodruff M, Ohya K, Fukushi H, **Emerg. Infect. Dis.**, 14:1948-1949, 2008.

・“Molecular phylogeny of equine herpesvirus 1 isolates from onager, zebra and Thomson’s gazelle.”，Ghanem YM, Fukushi H, Ibrahim ESM, Ohya K, Yamaguchi T, Kennedy M, **Arch. Virol.**, 153: 2297-2302, 2008.

- ・ “Development of novel real-time PCR assays for detecting DNA virus infections in psittaciform birds.” , Katoh H, **Ohya K**, Fukushi H, **J. Virol. Methods**, 154:92-98, 2008.
- ・ “Comparison of the growth kinetics of neuropathogenic and nonneuropathogenic equid herpesvirus type 1 (EHV-1) strains in cultured murine neuronal cells and the prevalence of the D/N752 coding change in DNA polymerase gene (ORF30).”, Yamada S, Matsumura T, Tsujimura K, Yamaguchi T, **Ohya K**, Fukushi H, **J. Vet. Med. Sci.**, 70: 505-511, 2008.
- ・ “新たなオウム病診断用抗原の探索。” 杉浦尚子, **大屋賢司**, 山口剛士, 福士秀人, **獣医畜産新報**, 61:202-203, 2008.
- ・ “*Shigella* IpgB1 promotes bacterial entry via the ELMO-Dock180 machinery.” , Handa Y, Suzuki,M, **Ohya K**, Iwai H, Ishijima N, Koleske AJ, Fukui Y, Sasakawa C, **Nature Cell Biol.**, 9:121-128, 2007.
- ・ “A survey of avian polyomavirus (APV) infection in imported and domestic bred psittacine birds in Japan.” , Ogawa H, Chahota R, Hagino T, **Ohya K**, Yamaguchi T, Fukushi H, **J. Vet. Med. Sci.**, 68: 743-745, 2006.
- ・ “Genetic diversity and epizootiology of *Chlamydophila psittaci* prevalent among the captive and feral avian species based on VD2 region of *ompA* gene.” , Chahota R, Ogawa H, Mitsuhashi Y, **Ohya K**, Yamaguchi T Fukushi H, **Microbiol. Immunol.**, 50: 663-678, 2006.
- ・ “人および鳥類より分離された *Chlamydophila psittaci* 株の特性。” , Chahota R, 小川寛人, **大屋賢司**, 松本明, 山口剛士, 福士秀人, **獣医畜産新報**, 59:289-291, 2006.
- ・ “IpgB1 is a novel *Shigella* effector protein involved in bacterial invasion of host cells: Its activity to promote membrane ruffling via Rac1 and Cdc42 activation.” , **Ohya K**, Handa Y, Ogawa M, Suzuki M, Sasakawa C, **J. Biol. Chem.**, 280:24022-24034, 2005.
- ・ “Ability of orally administered IFN-alpha-containing transgenic potato extracts to inhibit *Listeria monocytogenes* infection.” , **Ohya K**, Matsumura T, Itchoda N, Ohashi K, Onuma M, Sugimoto C, **J. Interferon Cytokine Res.**, 25:459-466, 2005.
- ・ “Expression of biologically active human tumor necrosis factor-alpha in transgenic potato plant.” **Ohya K**, Itchoda N, Ohashi K, Onuma M, Sugimoto C, Matsumura T, **J. Interferon Cytokine Res.**, 22:371-8, 2002.
- ・ “Expression of two subtypes of human IFN-alpha in transgenic potato plants.” **Ohya K**, Matsumura T, Ohashi K, Onuma M, Sugimoto C, **J. Interferon Cytokine Res.**, 21:595-602, 2001.

研究課題の実施を通じた政策提言等

農林水産省病性鑑定指針の改定 (平成 19 年) 「オーム病、牛クラミジア症、流行性羊流産、コクシエラ症」

2 年目研究課題

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 成果概要

研究課題：我が国における一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する研究

課題番号：H20-新興-一般-001

研究代表者： 工藤 宏一郎

I. 研究の意義

一類感染症のうち、バイオテロとして発生が想定される天然痘を除いた疾患（ラッサ熱、エボラ出血熱、マールブルグ病、クリミアコンゴ出血熱、南米出血熱、ペスト）は、熱帯感染症と位置付けることができ、これらの疾患は第一種感染症指定医療機関で対応する。しかしこれまでほとんど国内で発生しておらず、診療経験は皆無に等しい。一類感染症の臨床対応を検討することは一見意義のないことのように感じる面があるが、多くは重症化し致死率も高い一類感染症がグローバル化の進展に伴い国内持ち込み、国内発生の事態も予想されること、更には一類感染症の臨床対応を検討することで、そのまま新型インフルエンザを含めた新興・再興感染症の国内アウトブレイク時への準備や臨床対応に適用できることなどから、本研究の社会的意義と行政への貢献は多大である。第一種感染症指定医療機関においては、これらの熱帯感染症や新興・再興感染症の臨床的対応（専門医の配置、診療体制、医療機関間のネットワークなど）についての課題も抱えていることが、研究代表者のこれまでの研究でも明らかになっている。これらの課題の整備・解決を図り、今後、一類感染症及び新型インフルエンザを含めた新興・再興感染症の国内アウトブレイクの準備と検討を行う目的で、下記項目を到達すべく本研究を実施する。

- (1) 一類感染症に関する国内診療体制の検討ができる。
- (2) 本邦において実践的な一類感染症ガイドラインを作成する。
- (3) 臨床医に対するウイルス性出血熱（クリミア・コンゴ出血熱）の診断と治療アルゴリズムの作成することは、臨床医が輸入感染症としてのウイルス性出血熱の診断のための一助となる。
- (4) 第一種指定医療機関の国内ネットワークを構築し、一類感染症発生時の臨床的対応についてのガイドラインや遠隔医療システム（e-medicine system）等により得た海外の情報を共有し、我が国の公衆衛生対策の向上をはかる。
- (5) 一類感染症患者が発生した際の地域連携システムを構築し、それを基盤として新型インフルエンザ対策などの新興感染症アウトブレイクの際のコントロールを図る。
- (6) 一類感染症（新型インフルエンザも含む）対応の実践研修プログラムを企画、実施し、専門医育成を図れる。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 海外の診療体制を調査・比較研究し、国内診療体制への提言、新型インフルエンザ等新興感染症等への診療体制の応用を図ることができる。加えて、それらを参考に、人的資源・医療資源・経済資源が限られた日本の現状に基づいたガイドラインの作成につなげる。
- (2) 臨床医に対するウイルス性出血熱の診断とアルゴリズムの作成
- (3) 第一種感染症指定医療機関及び関係機関（検疫所）間の情報共有をシステム化しネットワーク化を図ることで、情報を共有し国内発生に備えることで我が国の新興感染症対策への貢献となる。更には、症例を深く共同検討することで、治療法など専門的に検討することで国際感染症に対峙する。
- (4) 一類感染症の国内患者発生時に備えた連携体制を確立する。具体的には、特定感染症指定医療機関である当センターと新宿区、保健所ならびに消防・警察・病院・医師会等の関係機関における地域連携モデルを構築し、さらに新宿区で構築された医療連携システムを地域連携モデルとして広く公表、他の地域における一類感染症患者発生時の対応が安全かつ混乱なく

実践され、アウトブレイクを最小限に食い止めることに貢献する。

- (5) 一類感染症(新型インフルエンザも含む)対応の為の実践研修、講演会、セミナーなどを実施することにより感染症専門医及び専門家の養成を図る。

Ⅲ. 2年間の研究成果

・研究代表者(工藤宏一郎):統括及び診療体制の国際比較研究

- (1) 分担研究者の研究課題の統括及び指揮・指導。
 (2) 情報共有システムである e-medicine の拡充と e-medicine を利用した国際感染症会議の企画・運営・研究発表及びネットワーク強化。
 (3) 昨年度実施した欧州連合の一類感染症診療体制の視察を受け、国内の第一種感染症指定医療機関の診療体制を検証し、体制整備を検討した。更に、今年度視察予定の海外施設との連携体制を整えた。2009年4月の新型インフルエンザ発生を受け、一類感染症に限らず広く新興再興感染症のアウトブレイク時の診療体制という観点から、国内専門施設の診療体制を検討した。
 (4) 専門家養成の為の講演会、セミナー等へ講師として積極的に参加した。
 (5) 第3回輸入感染症講習会を実施した。

・研究分担者(立川夏夫):一類感染症の診療及び感染管理ガイドラインの作成

- (1) 基本的な一類感染症ガイドラインを作成した。
 (2) ガイドラインのホームページでの掲載、CD-ROM 等で実際の医療機関で利用可能とすることを検討した。

・研究分担者(西條政幸):一類感染症患者発生時の診断及び病態把握のための検査マニュアルの作成

- (1) 第2回及び第3回輸入感染症講習会において、ウイルス性出血熱の疫学、診断、治療等に関する講義を担当した。
 (2) ラッサ熱及びクリミア・今後出血熱の診断・治療のアルゴリズム作成に参画した。

・研究分担者(玉置俊治・泉信有・野口博史):第1種感染症指定医療機関の情報共有システムの開発

- (1) 昨年度構築した e-medicine を用いたテレビ会議ネットワークを、用いて当院に隣接し当院と総合的に運用している府立泉州救急救命センターで入院治療を行った一類感染症(クリミア・コンゴ熱)疑似症例につき、国立国際医療センターと双方向で症例検討を行った。
 (2) シドニー大学(オーストラリア)、バックマイ病院(ベトナム)、国立国際医療センター(東京)と府立泉州救急救命センター(大阪)とを e-medicine ネットワークで結び、新型インフルエンザ(pandemic influenza (H1N1)2009)の臨床情報と、国際症例検討会を実施し、その治療法につき共同検討を行った。
 (3) 感染症ネットワークの拡大として、成田検疫所に e-medicine 設置を図り、インフラ環境を整え設置準備をした。

・研究分担者(高崎仁、工藤宏一郎):

一類感染症の患者発生時の地域連携モデルの構築

一類感染症(新型インフルエンザも含む)対応の為の実践研修プログラムの構築

- (1) 新宿区・保健所主導で始動している『新宿区インフルエンザ対策連絡会』に参加、一類感染症発生時の地域連携モデルの雛形の会となるべく講演等を通して、会のメンバー及び新宿区医師会の医師らへの認識の高揚を図った。
 (2) 東京都における新型インフルエンザ発生時の医療提供体制ガイドライン(東京都福祉保健局)の作成に携わった。
 (3) 厚生労働省・羽田空港と共同で開催された新型インフルエンザ対策訓練に、新宿区保健所職員・近隣医療機関代表を含む関係者を招き、地域連携モデルの検討を図った。
 (4) 東京都新型インフルエンザ等感染症地域医療体制整備事業の一つである医療機関向け教育用DVD『新型インフルエンザに備える～東京都の対応:2008年』の作成に携わった。また、『新型インフルエンザ対応マニュアル』を監修した。
 (5) 平成21年10月23日、新宿区緊急業務連絡協議会事務局(新宿消防署)と共同で新型インフルエンザ対策に関わる地域連携をテーマにした講演会を企画し、開催した。