

淋菌・クラミジアの咽頭感染に関する研究内容
(東京女子医大:余田敬子研究協力者)

- ・ 前向き研究
- ・ 対象者: 18歳以上、59歳までの耳鼻咽喉科外来受診者で、下記のいずれかにあてはまる
 1. 咽頭痛、咽頭違和感など咽頭症状がある
 2. 咽喉頭炎、扁桃炎、上咽頭炎、口内炎などの咽頭疾患患者
 3. 口腔咽頭の性感染症の精査希望者
- ・ 実施場所: 東京都、千葉県、静岡県、岐阜県の耳鼻咽喉科4施設(大学病院1、開業医3)
- ・ 研究期間: 2010年11月19日より開始

淋菌・クラミジアの咽頭感染に関する研究結果

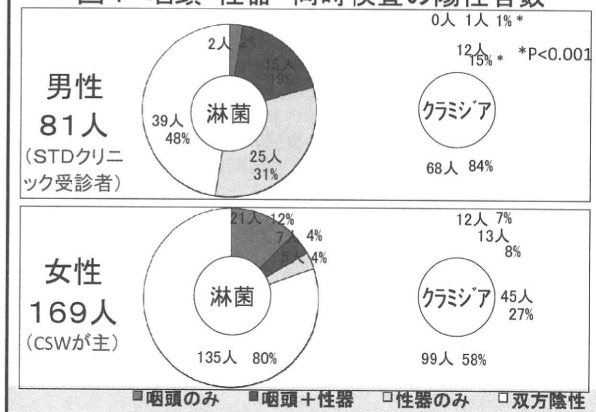
検査実施人数 60人

- ・ 男性 28人 (年齢分布 23~55歳 平均年齢32.5歳)
- ・ 女性 32人 (年齢分布 18~58歳 平均年齢30.2歳)

陽性者数(%)

| | クラミジア | | 淋菌 | |
|----|-------|-----|---------|---------|
| | 上咽頭 | 中咽頭 | 上咽頭 | 中咽頭 |
| 男性 | 0 | 0 | 0 | 2(7.1%) |
| 女性 | 0 | 0 | 1(3.1%) | 2(6.2%) |
| 計 | 0 | 0 | 1(1.7%) | 4(6.6%) |

図4 咽頭・性器 同時検査の陽性者数



研究班における23年度の課題

1. 性感染症の数的実態把握のための研究
 - ・モデル県における性感染症の全数調査の継続と地域性を考慮した調査の実施に基づいた性感染症対策の立案
 - ・性感染症定点医療機関設定基準の提言
 - ・若者の無症候性性感染症患者の調査の継続と受診システムの構築
 - ・梅毒の自動化法での診断・治療判断の方法および同法による無症状病原体保有者の届出基準案の提唱
2. 性行動の多様化などの行動学的な背景調査
 - ・STD患者、MSM患者、耳鼻咽喉科患者を対象とした性感染症病原体の咽頭における保有状況調査と予防法の提言
3. 薬剤耐性淋菌サーベイランスの継続とHSV,HPVの疫学調査
 - ・薬剤耐性淋菌の拡散実態調査の継続
 - ・HSV-1型とHSV-2型の動向と感染病態調査およびHPV6/11の型別蔓延状況調査、発癌性HPVの混合感染の頻度調査による将来のワクチン戦略の提言

平成22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：ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究

課題番号：H21-新興-一般-002

予定期間：H21年度からH23年度まで

研究代表者：岡部 信彦

所属研究機関：国立感染症研究所

所属部局：感染症情報センター

職名：感染症情報センター長

年次別研究費(交付決定額)：1年目 89,000千円 2年目 64,000千円

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) 予防接種によってそれらの感染症のコントロールが可能か、国民にとって必要なものか、医療経済的にも有効性が期待されるものかなどについて明らかにすることが出来る。
- (3) 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することが出来る。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) わが国においても基本方針となった2012年の国内麻疹排除 elimination に向け、効果的な対策の立案ならびにその評価を行い、WHO アジア西太平洋地域の麻疹排除に向けた取り組みを国内外の研究者と連携して実施する。
- (2) あわせて風疹のコントロールを行い、先天性風疹症候群の排除を行う
- (3) 国内の予防接種の制度を見直し、国民を予防接種で予防可能疾患から守れるよう効果的な対策方法を立案する
- (4) 特に検討が必要な内容としては、百日咳、ヘモフィルスインフルエンザb菌(以下Hib)、水痘、帯状疱疹、ムンプス、肺炎球菌、日本脳炎、ヒトパピローマウイルスなどに対するワクチンの必要性、効果、安全性について基礎、臨床、疫学、医療経済学の観点から検討する
- (5) 本研究班の成果は、国内麻疹ならびに風疹排除に向けた取り組みと、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. 2年間の研究成果

※この期間にどのような成果があったか、研究代表者、研究分担者毎に、できるだけわかりやすく具体的に記述してください。

- ・研究代表者(岡部信彦)

- (1) 総括：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などについて、検討されつつある。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、新たな検査法などの研究開発を進めている。
- (2) 全国BCG, DPT 3種混合, MR ワクチン1期累積接種率調査報告(高山、岡部他)：いずれのワクチンも最終的累積接種率は良好であった。
- (3) パンデミックインフルエンザ：pandemic (H1N1)2009 患者の診療に従事した神戸市の医療従事者における A/H1N1pdm ウイルスに対する血清疫学調査(2009年5月)(豊川、岡部他)。濃厚接触者における発症、不顕性感染、リスク因子等を評価し、感染防護の現状と今後必要な対策について検討した。pandemic (H1N1) 2009 自体の無症候性感染の可能性、院内で実施されていた予防投薬の影響の可能性、検査の偽陽性の可能性、また一定頻度存在すると考えられる pandemic (H1N1)2009 ウイルスに対する交差免疫を保有していた可能性などが考えられた。

・研究分担者

- (1) 麻疹：学校における麻疹・風疹対策に関する調査「JR 中央線・京浜東北線電車内トレインチャンネル等での情報提供後調査」「秋田県内の公立高校における麻疹の意識調査。麻疹対策が全国ではトップクラスに進んでいる秋田県においても高校生の麻疹に対する意識は低い。」(多屋ほか)
- (2) 麻疹：麻疹の実験室診断、麻疹ワクチンの品質管理および流行株の抗原性や病原性変化に関する基礎的研究(竹田)
- (3) 風疹：風疹に関する予防対策、今後の風疹ワクチンのあり方に関する研究(平原ら)。風疹関連の妊婦相談2次窓口を全国に設け、各地区、ブロックでの相談事例の対応を行ってきた。明らかな CRS の発症は見られなかった。
- (4) ムンプス：ムンプスの臨床像ならびに今後の対策(庵原ほか)。測定キットの改良、自然ムンプスの再感染を証明。
- (5) ムンプス：ムンプスウイルスの中枢神経病原性遺伝子に関する研究(木戸ほか)。ムンプスウイルスの病原性に遺伝的多様性が関与することが示唆された。
- (6) 水痘・帯状疱疹：医原性免疫不全宿主に発症した水痘または帯状疱疹による重症化例の全国調査(浅野他)。死亡例については、莫大な医療費だけでなく患児の生涯賃金損失分も考慮せねばならず、その経済的損失は計り知れない。
- (7) 水痘：水痘ワクチン弱毒化に関する遺伝子の探索とその機能解析(森他)
- (8) 日本脳炎：積極的勧奨の差し控え中に発売された組織培養日本脳炎ワクチンの接種状況に関する研究—全国と福岡市の比較(宮崎)。予防接種実施率は全国的に極めて低調に推移した。福岡市では、日本脳炎患者発生リスクとワクチンの副反応の比較から、接種医も接種を受ける側もワクチン接種には積極的で、高い予防接種率であった。
- (9) 日本脳炎：ペロ細胞由来日本脳炎ワクチンの効果と安全性に関する研究において、効果・安全性が確認され、定期感染接種が再開となった(多屋ほか)
- (10) 百日咳：百日咳データ登録データベースの運用(大日他)。発生動向調査では明らかにできなかったワクチン接種歴や検査情報、転帰などの詳細情報を得ることができた。

- (11) 百日咳：血清学的診断法の確立（中山他）
- (12) 百日咳：百日咳流行株の病原性解析（蒲池他）。百日咳流行株のシフトには BopC の発現量、すなわち病原性の差異が関与するものと考察された。
- (13) 百日咳：沈降精製百日せきジフテリア破傷風ワクチン(DTaP)の追加接種臨床試験（岡田他）。DT 接種時期に DT 0.1ml 接種を DTaP 0.2ml 接種に変更することは、百日咳のコントロールに有効な手段であると考えられた。
- (14) Hib 感染症、細菌性髄膜炎：北海道で発症した小児期細菌性髄膜炎の疫学的調査成績（富樫、堤、生方他）
- (15) Hib：Hib データベースの運用（大日他）：発生動向調査では明らかにできなかった疫学情報を得ることができた。
- (16) Hib：Hib ワクチン接種者の健康状況と副反応調査（富樫、大日他）
- (17) Hib：Hib 全身感染症罹患児の抗 PRP 抗体の推移と Hib ワクチン適応に関する研究（石和田他）
- (18) Hib、肺炎球菌：全国規模で収集された化膿性髄膜炎由来・インフルエンザ菌(Hib)と肺炎球菌の分子疫学解析に関する研究（生方他）
- (19) 肺炎球菌：肺炎球菌の新しい血清型 6C による小児感染例の解析（和田）
- (20) 肺炎球菌：「慢性閉塞性肺疾患患者における 23 価肺炎球菌ワクチン接種後の血清オプソニン活性測定の意義」（大石他）
- (21) ヒトパピローマウイルス (HPV)：子宮頸癌および HPV 関連疾患予防における HPV ワクチンの有用性に関する研究(今野)。HPV-16/18 AS04 アジュバントワクチンは 6 ヶ月以上の持続感染を 100% 予防し、免疫原性および安全性の点においても日本人女性に有効かつ安全に使用できることが示された。
- (22) ロタウイルス「札幌市におけるヒトロタウイルス GIP[8]株 VP7 遺伝子の経年的変異に関する研究（堤他）

IV. 23 年度の課題

- (1) 最終年は、引き続いて予防接種で予防可能疾患対策を強化し、3年間の研究成果により研究対象とした感染症の疾病構造をより明らかにし、国の感染症対策、予防接種行政にその成果が活用できる様に提言する。
- (2) 岡部 信彦：予防接種で予防可能疾患のサーベイランスとワクチンに関する研究（総括）
- (3) 富樫 武弘：北海道内 59 病院小児科で発症した細菌性髄膜炎症例の起原菌を同定し、薬剤感受性と血清型を調べる。
- (4) 吉川 哲史：水痘特異的細胞性免疫能評価のための ELISPOT アッセイの条件設定。Q-probe 法における交差反応問題解決の試み。
- (5) 生方 公子：全国規模で収集される化膿性髄膜炎由来のインフルエンザ菌(Hib)と肺炎球菌Hibの分子疫学解析
- (6) 庵原 俊昭：ワクチン接種率の違いによるムンプスおよび水痘の流行調査。感染症サーベイランスデータおよび園児を対象。
- (7) 所 稔：miRNA 配列の導入によるムンプスウイルス弱毒化法の試み。国内分離ウイルスの遺伝子型と性状の解析。

- (8) 平原 史樹：先天性風疹症候群症例を含む、妊娠時における予防接種等で抑制可能な感染症に関する検討
- (9) 堤 裕幸：糞便検体より検出したロタウイルスの遺伝子解析を行い、抗原変異と病原性との関連について検討。
- (10) 大石 和徳：成人の肺炎球菌による侵襲性感染症や肺炎症例の血清オプソニン活性がサロゲートマーカーとなりうるか否かに関する研究
- (11) 宮崎 千明：日本脳炎ワクチンの必要性、効果、副反応に関する研究
- (12) 森 康子：水痘ワクチン接種者における水痘ウイルス特異的細胞性免疫の動向を調査
- (13) 中山 哲夫：百日咳菌に加え、パラ百日咳の分離および遺伝子診断法を検討。
- (14) 岡田 賢司：予防接種副反応報告基準に関する検討
- (15) 今野 良：子宮頸癌およびHPV関連疾患予防におけるHPVワクチンの有用性に関する研究。接種普及と公費助成に関する検討。
- (16) 石和田 稔彦：Hib ワクチンおよびPCV7の安全性、有効性、免疫原性についての検討。
- (17) 和田 昭仁：小児から分離される肺炎球菌の血清型を調査し、10価、13価コンジュゲートワクチンの必要性を検討
- (18) 多屋 馨子：麻疹ならびにCRS排除に向けた研究並びに予防接種率評価のための解析ツールの開発
- (19) 大日 康史：百日咳・Hib感染症発生動向モニターのためのデータベース運用とその解析並びに自治体用予防接種管理ソフトの普及・改善

V. 行政施策への貢献の可能性

本研究結果の一部（麻疹、風疹の発生動向、予防接種率、予防接種推進活動、新日本脳炎ワクチンの効果と安全性、任意接種ワクチンの評価など）は、厚労省感染症予防接種関連審議会・委員会などに提出、資料として利用されている。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

※本研究費において行った研究に対するもののみを記載してください。

※研究代表者、研究分担者、研究協力者ごとに、発表論文名・学協会誌名・発表年(西暦)、知的財産権の取得及び申請状況、ガイドライン名・作成主体・策定年月日等を記載して下さい。
 ※執筆者全員を明記し、当該研究者名に下線を引いてください。

- (1) ○岡部信彦：新興再興感染症と新型インフルエンザ、プレパンデミックワクチン。日本病院薬剤師学会雑誌 45(5):635-639, 2009.
- (2) ○岡部信彦：わが国予防接種法. 小児科診療 72(12):2233-2239, 2009.
- (3) ○岡部信彦：WHOの予防接種戦略 母子保健情報. 59:22-25, 2009
- (4) ○岡部信彦、山本(上野)久美、多屋馨子：保育と保健 麻疹、風疹ワクチンの接種状況 15(1):122-125, 2009
- (5) ○岡部信彦：院内感染対策としてのワクチンガイドライン： Infection Control 18(12):1258-1262, 2009
- (6) ○岡部信彦、多屋馨子：予防接種に関するQ&A 2009. 細菌製剤協会 2009.9
- (7) ○Kamiya, H, Okabe, N. Leadership in Immunization: The relevance to Japan of the U. S. A. experience of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Advisory Committee

on Immunization Practices (ACIP). *Vaccine*. 27 (11) :1724-1728. 2009

(8) ○Sugawara, T., Ohsuka, Y., Tanaka-Taya, K., Yasui, Y., Wada, N., Sakano, M., Koshida, R., Fujii, F., Shibata, S., Hashimoto, G., Utsumi, H., Sumitomo, M., Ishihara, M., Kondo, H., Sato, H., Ueno, K., Araki, K., Okabe, N. Diarrhea as a minor adverse effect due to oral polio vaccine. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 62(1): 51-53. 2009

(9) ○緒方 剛、山崎良直、岡部信彦、中村好一、田代真人、永田紀子、板村繁之、安井良則、中島一敏、土井幹雄、泉 陽子、藤枝 隆、大和慎一、川田諭一：一般住民のインフルエンザ予防接種歴とH5N2鳥インフルエンザウイルス中和抗体。厚生指標 56(2):33-38, 2009

(10) ○神谷 元、島田智恵、岡部信彦：ワクチンにて予防可能な細菌・ウイルス性疾患のわが国での発症状況 日本医師会雑誌 138(4):654-658, 2009

(11) ○富樫武弘、坂田 宏、堤 裕幸、生方公子：北海道における小児細菌性髄膜炎の疫学調査成績。日本小児科学会雑誌 114(3):473~478,2010

(12) ○Higashimoto Y, Ihira M, Ohta A, Inoue S, Usui C, Asano Y, Yoshikawa T. Discriminating between varicella-zoster virus vaccine and wild type strains by loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Microbiol* 2008 ;46:2665-70.

(13) ○Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Wutzler P, Asano Y, Suga S, Yoshikawa T. Plotkin SA. Varicella vaccination in Japan, South Korea, and Europe. *J Infect Dis* 197:S185-S190, 2008.

(14) ○Sadaoka K, Okamoto S, Gomi Y, Tanimoto T, Yoshikawa T. Asano Y, Yamanishi K, Mori Y. Measurement of varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity –comparison of VZV-skin test and interferon- γ ELISPOT assay. *J Infect Dis* 2008 ;198:1327-33.

(15) ○Kidokoro M. Tuul R, Komase K, Nymadawa P, Characterization of mumps viruses circulating in Mongolia: identification of a novel clade. *J Clin Microbiol* (投稿中)

(16) ○木所 稔、おたふくかぜの再感染と vaccine failure の基礎 臨床とウイルス 2008, 36:39-49

(17) ○Mori T, Morii M, Kuroiwa Y, Hotsubo T, Fuse S, Tsutsumi H. Rotavirus encephalitis and cerebellitis with reversible magnetic resonance signal changes. *Pediatr Int* 2010 (early online)

(18) ○Nakanishi K, Tsugawa T, Honma S, Nakata S, Tatsumi M, Yoto Y, Tsutsumi H. Detection of enteric viruses in rectal swabs from children with acute gastroenteritis attending the pediatric outpatient clinics in Sapporo, Japan. *J Clin Virol* 46:94-97, 2009

(19) ○Koshizuka T, Ota M, Yamanishi K, Mori Y. Characterization of varicella-zoster virus-encoded ORF0 gene-Comparison of parental and vaccine strains. *Virology*. 2010 Sep 30;405(2):280-8

(20) ○Okamoto S, Hata A, Sadaoka K, Yamanishi K, Mori Y. Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals. *J Infect Dis*. 2009 Nov 15;200(10):1606-10

(21) ○Koshizuka T, Sadaoka T, Yoshii H, Yamanishi K, Mori Y. Varicella-zoster virus ORF1 gene product is a tail-anchored membrane protein localized to plasma membrane and trans-Golgi

network in infected cells. *Virology*. 2008 Aug 1;377(2):289-95

- (22) Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T, Nagai T, Okabe N, Kamiya H, Nakayama T. Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. *Vaccine* (in press)
- (23) Nagai M, Xin JY, Yoshida N, Miyata A, Fujino M, Ihara T, Yoshikawa T, Asano Y, Nakayama T. Modified adult measles in outbreaks in Japan, 2007-2008. *J Med Virol* 81: 1094-1101, 2009
- (24) 岡田賢司: 新型インフルエンザワクチンとアナフィラキシー 小児科臨床 63(6):1223-1229, 2010
- (25) 岡田賢司: インフルエンザ up date - インフルエンザワクチンとアナフィラキシーの新しい分類 - *Allergy From the Nose to the Lung* 8(4):13-17, 2010
- (26) 岡田賢司: 季節性インフルエンザと新型インフルエンザ 保育と保健ニュース 日本保育保健協議会 46(5):3, 2009
- (27) Konno R, Sasagawa T, Fukuda T, Van Kriekinge G, Demarteau N. : Cost-effectiveness analysis of prophylactic cervical cancer vaccination in Japanese women. *Int J Gynecol Cancer*. Apr;20(3):385-92., 2010
- (28) 今野 良. 子宮頸がんの発生メカニズムと HPV ワクチン—Translational research でがん予防が可能に— 日本性感染症学会誌 20(1):26-30, 2009
- (29) Ishiwada N, Honda Y, Tanaka J et al. Anti-polyribosylribitol phosphate antibody in pediatric patients with *Haemophilus influenzae* type b invasive disease. *J Infect Chemother* (in press)
- (30) Hishiki H, Ishiwada N, Fukasawa C et al. Incidence of bacterial coinfection with respiratory syncytial virus bronchopulmonary infection in pediatric inpatients. *J Infect Chemother* 2010 Epub
- (31) OS. Onoyama, R. Ogata, A. Wada, M. Saito, K. Okada, T. Harada. Neonatal bacterial meningitis caused by *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus*. *J. Med. Microbiol.* 58:1252-1254, 2009
- (32) OA. Takaya, N. Kitagawa, Y. Kuroe, K. Endo, M. Okazaki, E. Yokoyama, A. Wada, T. Yamamoto. Mutational analysis of reduced telithromycin susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated clinically in Japan. *FEMS Microbiol. Lett.* 307:87-93, 2010.
- (33) OChang B, Otsuka T, Iwaya A, Okazaki M, Matsunaga S, Wada, A. Isolation of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 6C and 6D from the nasopharyngeal mucosa of healthy Japanese children. *Jpn. J. Infect. Dis.* 63:381-383, 2010
- (34) ONakamura Y, Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, Otsuka N, Saito R, Tsuruoka J, Katsuta T, Nakajima N, Okada K, Kato T, Arakawa Y. Marked difference between adults and children in *Bordetella pertussis* DNA load in nasopharyngeal swabs. *Clin Microbiol Infect.* 2010 Apr 28, in press
- (35) OKamano H, Mori T, Taminato T, Ishida T, Kishimoto N, Katami T, Sato M, Kamachi K, Mochida Y. Analysis of *Bordetella pertussis* agglutinin titers during an outbreak of pertussis at a university in Japan. *Jpn J Infect Dis*, 63:108-12, 2010.
- (36) OHan HJ, Kamachi K, Okada K, Toyozumi-Ajisaka H, Sasaki Y, Arakawa Y. Antigenic variation in

Bordetella pertussis isolates recovered from adults and children in Japan. *Vaccine*. 2008 Mar 17;26(12):1530-4.

(37) Baba K, Okuno Y, Tanaka-Taya K, Okabe N. Immunization coverage and natural infection rates of vaccine-preventable diseases among children by questionnaire survey in 2005 in Japan.

Vaccine. 2010 Sep 23.

(38) Tanaka-Taya K. : Progress towards the 2012 measles elimination goal in Japan. *Uirusu*. 2010 Jun;60(1):59-68. in Japanese.

(39) Ueno-Yamamoto K, Tanaka-Taya K, Satoh H, Araki K, Kaku M, Okabe N. THE changing seroepidemiology of varicella in Japan: 1977-1981 and 2001-2005. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jul;29(7):667-9.

(40) Mori T, Tanaka-Taya K, Satoh H, Aisa Y, Yamazaki R, Kato J, Ikeda Y, Okamoto S.

Transmission of chromosomally integrated human herpesvirus 6 (HHV-6) variant A from a parent to children leading to misdiagnosis of active HHV-6 infection. *Transpl Infect Dis*. 2009 Dec;11(6):503-6.

(41) Ohji G, Satoh H, Satoh H, Mizutani K, Iwata K, Tanaka-Taya K.: Congenital measles caused by transplacental infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Feb;28(2):166-7.

(42) Mori N, Ohkusa Y, Ohyama T, Tanaka-Taya K, Taniguchi K, Kobayashi JM, Doy M, Okabe N. Estimation of measles vaccine coverage needed to prevent transmission in schools. *Pediatr Int*. 2008 Aug;50(4):464-8.

(43) Arai S, Matsunaga Y, Takasaki T, Tanaka-Taya K, Taniguchi K, Okabe N, Kurane I; Vaccine Preventable Diseases Surveillance Program of Japan. Japanese encephalitis: surveillance and elimination effort in Japan from 1982 to 2004. *Jpn J Infect Dis*. 2008 Sep;61(5):333-8. Review.

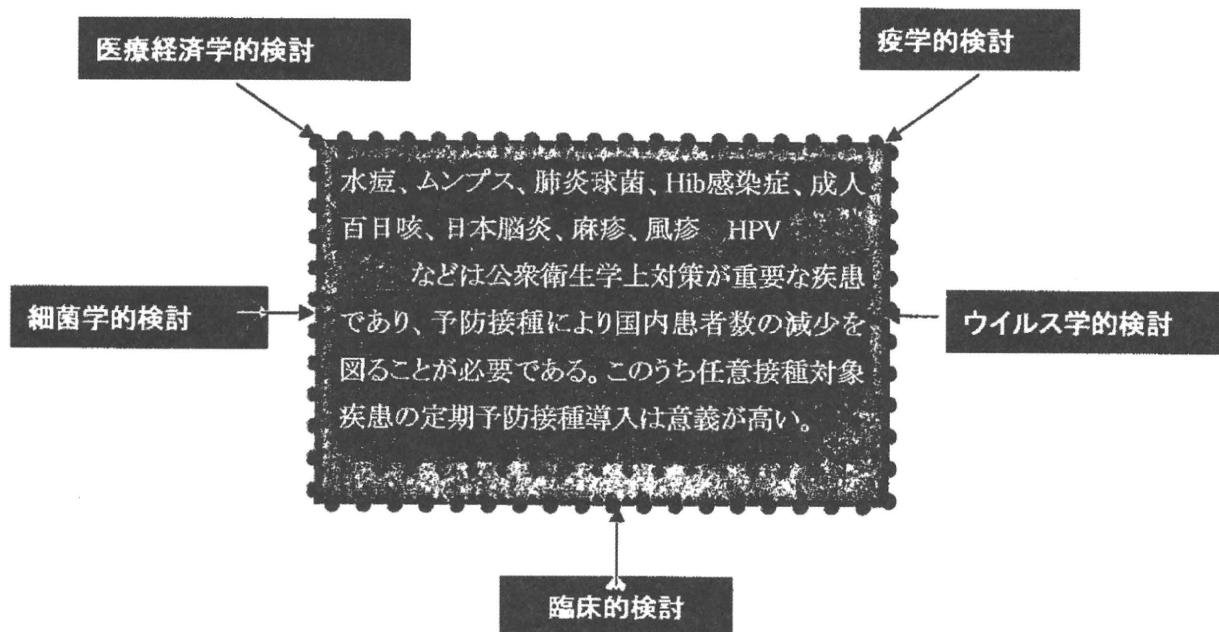
(44) ○大日康史：予防接種の費用対効果分析、臨床検査、第54巻11号、2010

(45) ○大日康史、菅原民枝、多屋馨子、山本久美、佐藤弘、安井良則、岡部信彦。「Hib(b型インフルエンザ菌)感染症発生データベース」によるHib感染症の動向。病原微生物検出情報, 31(4): 97-98, 2010.

(46) ○菅原民枝、大日康史、多屋馨子、山本久美、佐藤弘、安井良則、岡部信彦：百日咳のデータベース構築と運用の検討、小児科、51 (7) : 929-934、2010

Ⅶ. Ⅲ (2年間の研究成果)の概要図等

※ポンチ絵等でわかりやすく簡潔に説明してください。



●研究代表者の研究歴等

研究代表者は、これまでに小児科学を専門分野とし一般臨床ならびに感染症学・免疫学ことにウイルス感染症の臨床と基礎的疫学的研究を行ってきた。平成3年～6年は、WHO 西太平洋地域事務局（マニラ）において伝染性疾患予防対策課課長として勤務、同地域における感染症予防対策の研究と実践に従事した。帰国後、東京慈恵会医科大学小児科助教授を経て国立感染症研究所感染症情報センター室長、平成12年4月以降は国立感染症研究所感染症情報センター長として勤務、わが国における感染症サーベイランスの実施、運用、情報提供などに現在携わっている。研究面では、わが国における感染症サーベイランスシステム構築に関する研究、国際感染症の予防対策に関する研究、能動的サーベイランスの実践研究、薬剤耐性菌サーベイランスシステム構築に関する研究、新興再興感染症対策、予防接種による感染症対策に関する研究、アジアにおける感染症サーベイランスシステムの確立に関する研究、わが国におけるポリオ根絶のためのサーベイランス体制確立の研究、大規模感染症発生対策に関する研究、麻疹排除計画策定・先天性風疹症候群排除計画策定に関する研究、新型インフルエンザ対策計画策定に関する研究および実施、2009年発生したパンデミックインフルエンザ対応に関する対応の実施と研究、バイオテロ対策計画構築に関する研究などを行っており、これらの研究に基づいて保健行政に対して多くの助言、提言を行っている

・過去に所属した研究機関の履歴・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

東京慈恵会医科大学（国分義行教授、前川喜平教授）、帝京大学医学部（藤井良知教授）、米国 Vanderbilt 大学（David T. Karzon 教授、Peter F. Wright 教授）、国立小児病院（堀 誠副院長、立沢 宰医長）、World Health Organization（Dr. S. T. Han 地域事務局長、Dr. J. W. Lee 部長）
国立感染症研究所感染症情報センター（井上栄センター長）

・主な研究課題

わが国における感染症サーベイランスシステム構築に関する研究、国際感染症の予防対策に関する研究、能動的サーベイランスの実践研究、薬剤耐性菌サーベイランスシステム構築に関する研究、新興再興感染症対策、予防接種による感染症対策に関する研究、アジアにおける感染症サーベイランスシステムの確立に関する研究、わが国におけるポリオ根絶のためのサーベイランス体制確立の研究、大規模感染症発生対策に関する研究、麻疹排除計画策定・先天性風疹症候群排除計画策定に関する研究、新型インフルエンザ対策計画策定に関する研究、パンデミックインフルエンザ 2009 の対応に関する実施と研究、バイオテロ対策計画構築に関する研究など

・これまでの研究実績

論文発表・総説等多数。多種の麻疹対策ガイドライン、先天性風疹症候群対策への緊急提言などは、国立感染症研究所感染症情報センターホームページに掲載、多方面で引用利用されている。研究結果の多くは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、行政施策検討に利用されている。また本研究成果を持って随時感染症対策・予防接種対策へのコメント、提案などを随時行っている。

2009年,2010年の論文発表等

1. 岡部信彦: SARS 今日の治療指針 2009 総編集・山口 徹、北原光夫、福井次夫 P.137 医学書院 2009
2. 岡部信彦: 感染症サーベイランス 小児科研修ノート 総監修・永井良三 P.145-148, 診断と治療社 2009.
3. 岡部信彦: 新型インフルエンザ-鳥インフルエンザから新型インフルエンザ発生への危惧と準備. 小児科臨床ガイド 編・日本小児科学会教育委員会 p.210-215. 中山書店 2009. 4.
4. 岡部信彦: 性感染症の疫学. 皮膚科サブスペシアリティーシリーズ「1冊でわかる性感染症」編・本田まり子 P.5-10 文光堂 2009. 4.
5. 岡部信彦: 新興再興感染症と新型インフルエンザ、プレパンデミックワクチン. 日本病院薬剤師学会雑誌 45(5):635-639, 2009.
6. 岡部信彦: タミフルー10代への適応と耐性化. 内科 104(5):863-866, 2009.
7. 岡部信彦: わが国予防接種法. 小児科診療 72(12):2233-2239, 2009.
8. 岡部信彦: 新型インフルエンザ、今、何がおきているのか. 治療学 10:4-10, 2009.
9. 岡部信彦: 新型インフルエンザの対応と対策 日本病院会雑誌 56(10):1128-1139, 2009.
10. 岡部信彦: 感染症法の改正に見る感染症対策—ことに人獣共通感染症に関する最近の動き— J. Vet. Med. 61(11):887-893, 2009.
11. 岡部信彦: 感染症の最新基礎知識 保険診療. 63(11):37-45, 2009.
12. 岡部信彦: WHOの予防接種戦略 母子保健情報. 59:22-25, 2009.
13. 岡部信彦、山本(上野)久美、多屋馨子: 保育と保健 麻疹、風疹ワクチンの接種状況 15(1):122-125, 2009.
14. 岡部信彦: 日本における鳥インフルエンザのサーベイランスおよび鳥インフルエンザの状況 日中医学 23(5):45-49, 2009.
15. 岡部信彦: 院内感染対策としてのワクチンガイドライン: Infection Control 18(12):1258-1262, 2009.
16. 岡部信彦、多屋馨子: 予防接種に関するQ&A 2009. 細菌製剤協会 2009. 9.
17. 岡部信彦: かぜと新型インフルエンザの基礎知識. 少年写真新聞社 2009. 11.
18. 岡部信彦: 新型インフルエンザ(パンデミックH1N1 2009)の現状. 小児科 50(13):2197-2204, 2009.
19. 岡部信彦: ハンタ肺症候群 小児科診療 2009年増刊号 P.432 診断と治療社 2009.
20. 岡部信彦, 荒川創一, 岩田敏, 白石正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三嶋廣繁, 安岡彰, 日本環境感染学会ワクチン接種プログラム作成委員会: 日本環境感染学会院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第1版. 日本環境感染学会誌. 24巻3号 Pagenp1-S11. 2009
21. 緒方 剛、山崎良直、岡部信彦、中村好一、田代真人、永田紀子、板村繁之、安井良則、中島一敏、土井幹雄、泉 陽子、藤枝 隆、大和慎一、川田諭一: 一般住民のインフルエンザ予防接種歴とH5N2鳥インフルエンザウイルス中和抗体. 厚生学の指標 56(2):33-38, 2009. 33-38, 2009.

22. 堀 成美、岡部信彦：性感染症-国内の発生状況と日本独特の問題 *Medicina* 46(4):536-539, 2009.
23. 神谷 元、島田智恵、岡部信彦：ワクチンにて予防可能な細菌・ウイルス性疾患のわが国での発症状況 *日本医師会雑誌* 138(4):654-658, 2009.
24. 木村幹男、多田有希、岡部信彦：日本人海外渡航者における国別マラリア罹患率 *Clinical Parasitology* 19(1): 72-75, 2009.
25. 菅原民枝、大日康史、多屋馨子、山本久美、佐藤弘、安井良則、岡部信彦：百日咳のデータベース構築と運用の検討、*小児科*、51(7):929-934、2010
26. 大日康史、菅原民枝、多屋馨子、山本久美、佐藤弘、安井良則、岡部信彦。「Hib(b型インフルエンザ菌)感染症発生データベース」によるHib感染症の動向。*病原微生物検出情報*、31(4):97-98, 2010.
27. 大日康史、菅原民枝、三野正博、島内康宏、尾崎貴視、香川嘉宏、岡部信彦。水痘予防接種に対する公費補助制度の政策評価。*感染症学雑誌*、84(2)、159-164、2010
28. 砂川富正、岡部信彦。WHOの予防接種戦略。*小児科診療*、72(12):2257-2263, 2009.
29. 吉田真紀子、高橋秀明、神谷元、砂川富正、大山卓昭、岡部信彦。広域細菌性赤痢発生事例におけるFETPの活動。*食品衛生研究*59巻9号 Page15-20(2009.09)
30. 神谷元、岡部信彦。米国地方自治体における予防接種の現状 (ACIPのその先にあるもの) *小児科*50巻13号Page2189 - 2196 (2009.12)
31. 土橋酉紀、高橋秀明、岡部信彦：が国における新型インフルエンザA (H1N1) の流行の現状 *臨床とウイルス*、2010;38(1): 121-9
32. 土橋酉紀、田中好太郎、岡部信彦：「2008年沖縄本島におけるレプトスピラ症の実地疫学調査 - リスク因子の検討」 *獣医畜産新報 (JVM)* 2010; 63(3): 219-20
33. 山岸拓也、岡部信彦、「新インフルエンザA (H1N1) の世界動向」 *臨床とウイルス*、2010; 38(1): 136-147
34. 松井珠乃、藤本嗣人、佐藤弘、安井良則、岡部信彦。つつが虫病および日本紅斑熱について発生頻度が異なる地域での市民医学講座参加者における認知度比較。*感染症学雑誌*、84(1):48-51. 2010.
35. 藤本嗣人、岡部信彦。アデノウイルスレファレンス。*病原微生物検出情報月報*、31(3):77-77. 2010.
36. Okabe N.: The treat posed by new types of influenza: Avian influenza virus and impact on humans. *Agriculture-Environment -Medicine*. Edit: Minami K. Kitasato Univ, Agromedicine Series 7. P.98-102 Yokendo Publishers, Tokyo. 2009.
37. Kamiya, H, Okabe, N. Leadership in Immunization: The relevance to Japan of the U. S. A. experience of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Vaccine*. 27 (11):1724-1728. 2009.
38. Mondal, Md. N. I., Takaku, H., Ohkusa, Y., Sugawara, T., Okabe, N. HIV/AIDS Acquisition and Transmission in Bangladesh: Turning to the Concentrated Epidemic. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 62(2):111-119. 2009.

39. Yoshida, M., Matsui, T., Ohkusa, Y., Kobayashi, J., Ohyama, T., Sugawara, T., Yasui, Y., Tachibana, T., Okabe, N. Seasonal influenza surveillance using prescription data for anti-influenza medications manuscript. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 62(2) : 233-235. 2009.
40. Sugawara, T., Ohsuka, Y., Tanaka-Taya, K., Yasui, Y., Wada, N., Sakano, M., Koshida, R., Fujii, F., Shibata, S., Hashimoto, G., Utsumi, H., Sumitomo, M., Ishihara, M., Kondo, H., Sato, H., Ueno, K., Araki, K., Okabe, N. Diarrhea as a minor adverse effect due to oral polio vaccine. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 62(1): 51-53. 2009.
41. Yamazaki Y, Doy M, Okabe N, Yasui Y, Nakashima K, Fujieda T, Yamano S, Kawata Y, Ogata T. : Serological survey of avian H5N2-subtype influenza virus infections in human populations. *Arch Virol* (2009): 154:421-427.
42. Matsui T, Kobayashi J, Satoh H, Fujimoto T, Okabe N, Ando S, Kishimoto T and Yamamoto S. : Surveillance, recognition, and reporting of Tsutsugamushi diseases (scrub typhus) and Japanese spotted fever by general practice clinics in Miyazaki Prefecture, determined by questionnaire survey in 2007. *J Infect Chemother* (2009):15:269-272.
43. Shimada T, Gu Y, Kamiya H, Komiya N, Odaira F, Sunagawa T, Takahashi H, Toyokawa T, Tsuchihashi Y, Yasui Y, Tada Y and Okabe N. : Epidemiology of influenza A(H1N1) virus infection in Japan, May - June 2009. *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 24, 18 June 2009
44. Komiya N, Gu Y, Kamiya H, Yahata Y, Matsui T, Yasui Y and Okabe N. : Clinical features of cases of influenza A (H1N1)v in Osaka prefecture, Japan, May 2009. *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 29, 23 July 2009
45. Odaira F, Takahashi H, Toyokawa T, Tsuchihashi Y, Kodama T, Yahata Y, Sunagawa T, Taniguchi K, and Okabe N. : Assessment of secondary attack rate and effectiveness of antiviral prophylaxis among household contacts in an influenza A(H1N1)v outbreak in Kobe, Japan, May-June 2009. *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 35, 03 September 2009
46. Hirata Y, Sata M, Makiuchi Y, Morikane K, Wada A, Okabe N and Tomoike H. : Comparative analysis of *Micrococcus Luteus* isolates from blood cultures of patients with pulmonary hypertension receiving eprostamol continuous infusion. *J Infect Chemother* (2009) 15:424-425.
47. Fujimoto, T., Izumi, H., Okabe, N., Enomoto, M., Konagaya, M., Chikahira, M., Munemura, T., Taniguchi, K. Usefulness of real-time reverse transcription-polymerase chain reaction for the diagnosis of echovirus aseptic meningitis using cerebrospinal fluid. *Jpn J Infect Dis*. 62 (6): 455-457. 2009.
48. Okabe N. : The treat posed by new types of influenza: Avian influenza virus and impact on humans. *Agriculture-Environment -Medicine*. Edit: Minami K. Kitasato Univ, Agromedicine Series 7. P.98-102 Yokendo Publishers, Tokyo. 2009.
49. Suzuki Y, Taya K, Nakashima K, Ohyama T, Kobayashi JM, Ohkusa Y and Okabe N: Risk factors for severe hand foot and mouth disease. *Ped Int*. (2010)52, 203-207.

50. H. Sugiura, Y. Ohkusa, M. Akane, T. Sugiura, N. Okabe, T. Imamura: Construction of syndromic surveillance using a web-based daily questionnaire for health and application at the G8 Hokkaido Toyako Summit meeting, *Epidemiol Infect* 1-10. 2010
51. M Yoshida, T Matsui, Y Ohkusa, J Kobayashi, T Ohyama, T Sunagawa, Y Yasui, T Tachibana, N Okabe. Seasonal influenza surveillance using prescription data for anti-influenza medications. *Jpn J Infect Dis* 62, 233-235, 2009
52. Kamiya H, Shimada T, Okabe N. Current Incident Status of Vaccine-Preventable Bacterial and Viral Infectious Diseases in Japan. *JMAJ* 53(2):106-110, 2010
53. Shiino T, Okabe N, Yasui Y, Sunagawa T, Ujike T, Obuchi M, Kishida N, Xu H, Takashita E, Anraku A, Ito R, Doi T, Ejima M, Sugawara H, Horikawa H, Yamazaki S, Kato Y, Oguchi A, Fujita N, Odagiri T, Tashiro M, Watanabe H. Molecular Evolutionary Analysis of the Influenza A(H1N1)pdm, May - September, 2009: Temporal and Spatial Spreading Profile of the Viruses in Japan. *PLoS ONE* 2010 Jan 10; 5(6): e11057. doi:10.1371/journal.pone.0011057
54. Akiyama, M., Kimura, H., Tsukagoshi, H., Taira, K., Mizuta, K., Saitoh, M., Nagano, M., Sutoh, A., Noda, M., Morita, Y., Sakatsume, O., Okabe, N., Tashiro, M. Development of an assay for the detection and quantification of the measles virus nucleoprotein (N) gene using real-time reverse transcriptase PCR. *Journal of Medical Microbiology*. 58(5): 638-643. 2009.
55. Hishinuma-Igarashi, I., Mizuta, K., Saito, Y., Ohuchi, Y., Noda, M., Akiyama, M., Sato, H., Tsukagoshi, H., Okabe, N., Tashiro, M., Kimura*, H. Phylogenetic analysis of human bocavirus (HBoV) detected from children with acute respiratory infection in Japan. *Journal of Infection*. 58(4): 311-313. 2009.
56. Mizuta, K., Hirata, A., Suto, A., Aoki, Y., Ahiko, T., Itagaki, T., Tsukagoshi, H., Morita, Y., Obuchi, M., Akiyama, M., Okabe, N., Noda, M., Tashiro, M., Kimura*, H. Phylogenetic and cluster analysis of human rhinovirus genogroup A (HRV-A) isolated from children with acute respiratory infections in Yamagata, Japan. *Virus Research*. 147(2): 265-274. 2010.
57. Fujimoto, T., Konagaya, M., Enomoto, M., Tsuboi, K., Hashimoto, K., Taniguchi, K., Kodama, T., Okabe, N. Novel high-speed real-time PCR method (Hyper-PCR): results from its application to adenovirus diagnosis. *Jpn J Infect Dis*. 63(1):31-35. 2010.

厚生労働省科学研究補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究

研究代表者:

岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター

平成21年度よりスタート

2年目 年度末班会議 平成23年1月21日(感染研)

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) 予防接種によってそれらの感染症のコントロールが可能か、国民にとって必要なものか、医療経済的にも有効性が期待されるものかなどについて明らかにすることができる。
- 3) 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することができる。

研究の目的、期待される成果

- (1) わが国においても基本方針となった2012年の国内麻疹排除 elimination に向け、効果的な対策の立案ならびにその評価を行い、WHOアジア西太平洋地域の麻疹排除に向けた取り組みを国内外の研究者と連携して実施する。
- (2) あわせて風疹のコントロールを行い、先天性風疹症候群の排除を行う
- (3) 国内の予防接種の制度を見直し、国民を予防接種で予防可能疾患から守れるよう効果的な対策方法を立案する
- (4) 特に検討が必要な内容としては、百日咳、ヘモフィルスインフルエンザ b 菌(以下 Hib)、水痘、帯状疱疹、ムンプス、肺炎球菌、日本脳炎、ヒトパピローマウイルス、ロタウイルスなどに対するワクチンの必要性、効果、安全性について基礎、臨床、疫学、医療経済学の観点から検討する
- (5) 本研究班の成果は、国内麻疹ならびに風疹排除に向けた取り組みと、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。

共同研究者

| | |
|-------|---------------------------|
| 庵原 俊昭 | 独立行政法人国立病院機構三重病院 院長 |
| 富樫 武弘 | 札幌市立大学看護学部 客員教授 |
| 吉川 哲史 | 藤田保健衛生大学小児科 教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究所感染症情報学研究室 教授 |
| 木所 稔 | 国立感染症研究所ウイルス第三部 主任研究官 |
| 堤 裕幸 | 札幌医科大学医学部小児科 教授 |
| 大石 和徳 | 長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野 助教授 |
| 森 康子 | 独立行政法人医薬基盤研究所 基盤研究部門長 |
| 多屋 馨子 | 国立感染症研究所感染症情報センター第三室 室長 |
| 大日 康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官 |
| 平原 史樹 | 横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学 教授 |
| 宮崎 千明 | 福岡市立西部療育センター センター長 |
| 蒲地 一成 | 国立感染症研究所細菌2部 主任研究官 |
| 中山 哲夫 | 北里大学生命科学研究所 教授 |
| 岡田賢司 | 国立病院機構福岡病院 統括診療部長 |
| 今野 良 | 自治医科大学産科婦人科 教授 |
| 石和田稔彦 | 千葉大学小児科 講師 |
| 和田 昭仁 | 国立感染症研究所細菌1部 室長 |

厚生科学審議会予防接種部会

(加藤達夫部会長)

- ・ 新型インフルエンザワクチンの位置づけ
特別措置法→予防接種法
- ・ 平成22年度の日本脳炎ワクチン
- ・ 今後の議論となるもの

具体的に検討されているワクチン

- ・ Hib
- ・ 肺炎球菌(小児用7価・13価、23価)
- ・ HPV
- ・ 水痘
- ・ ムンプス
- ・ HB (全新生児への接種、年長者への接種)
- ・ 第2期におけるDT → DPT
- ・ OPV → IPV

・ ワクチン評価に関する小委員会設置

(小委員会委員長:岡部)

感染研・臨床・医療経済・感染症学からなるWG

ワクチン評価小委員会WGメンバー

| | |
|-------|---------------------------|
| 岡部信彦 | 国立感染症研究所 感染症情報センター長 |
| 庵原 俊昭 | 独立行政法人国立病院機構三重病院 院長 |
| 富樫 武弘 | 札幌市立大学看護学部 客員教授 |
| 吉川 哲史 | 藤田保健衛生大学小児科 教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究所感染症情報学研究室 教授 |
| 木所 稔 | 国立感染症研究所ウイルス第三部 主任研究官 |
| 堤 裕幸 | 札幌医科大学医学部小児科 教授 |
| 大石 和徳 | 長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野 助教授 |
| 森 康子 | 独立行政法人医薬基盤研究所 基盤研究部門長 |
| 多屋 馨子 | 国立感染症研究所感染症情報センター第三室 室長 |
| 大日 康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官 |
| 平原 史樹 | 横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学 教授 |
| 宮崎 千明 | 福岡市立西部療育センター センター長 |
| 蒲地 一成 | 国立感染症研究所細菌2部 主任研究官 |
| 中山 哲夫 | 北里大学生命科学研究科 教授 |
| 岡田賢司 | 国立病院機構福岡病院 統括診療部長 |
| 今野 良 | 自治病院機構福岡病院 統括診療部長 |
| 石和田稔彦 | 千葉大学小児科 講師 |
| 和田 昭仁 | 国立感染症研究所細菌1部 室長 |

H22年度厚労科研費「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」(岡部班)

追加交付について

ワクチンの評価にあたって、その品質が確保されていることは重要

最新の科学的知見、動物福祉などの観点から、ワクチン等生物学的製剤の品質管理に関する各種試験方法を改良するための基盤的整備が追加交付として認められた。

10項目の研究協力課題

【追加して実施する研究】

- ・ 国立感染症研究所で行われているワクチンや血液製剤などの生物学的製剤について、検定試験法を
 - 1) 最新の科学技術、
 - 2) 国際調和、
 - 3) 動物福祉などの観点から見直し、最新の方法へ改良または新規試験法の導入を図ることは重要である。

本研究は、国家検定法を改良・強化するための基盤的研究を実施する。具体的には、

- ① ワクチン等の試験の代替法・改良に関する研究
- ② アジュバントの品質管理・安全性に関する研究
- ③ 参照品確立による試験法標準化・精度向上に関する研究
- ④ 生物学的製剤の品質管理用統計解析ソフトウェア開発を実施する。

行政施策への貢献

- ・ 本研究結果の一部(麻疹、風疹の発生動向、予防接種率、予防接種推進活動、新日本脳炎ワクチンの効果と安全性、任意接種ワクチンの評価など)は、厚労省感染症予防接種関連審議会・委員会などに提出、資料として利用されている。

培養細胞日本脳炎ワクチンの現況

- ・ 2005年 5月 マウス脳由来ワクチン積極的勧奨差し控え
- ・ 2009年 2月 ジェービックV(ビケン)承認(1期のみ定期)
- 6月 ジェービックVの接種開始・勧奨再開なし
- 12月 予防接種部会/日本脳炎に関する小委員会
- ・ 2010年 3月 岡部班報告
- 4月 標準的接種年齢(3歳)で積極的勧奨再開
添付文書改訂(BSE/追加接種)
- 8月 省令改正 :2期定期可と接種遅れ者対策
- *2011年 1月 エンセバック(化血研)ワクチン承認

麻疹対策

患者数

2000年: 20~30万人
 2008年: 11,015人
 2009年: 741人
 2010年: 457人



死亡

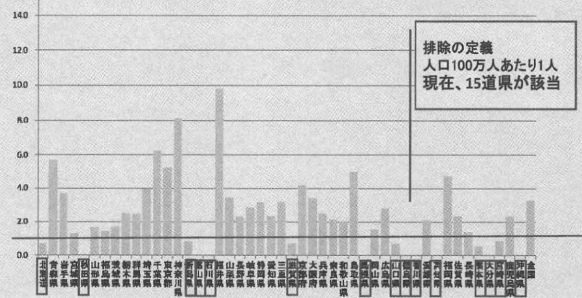
2000年: 100人
 2010年: 6年に1人



SSPE(亜急性硬化性全脳炎)

2000年: 1~3人
 2010年: 200年に1人

都道府県別人口百万対麻疹報告数 2010年第1~46週



風疹罹患(疑い)妊婦の2次相談窓口

- ・ 北海道 北海道大学附属病院産科 水上尚典
- ・ 東北 東北公済病院産婦人科 上原茂樹
- ・ 宮城県立こども病院周産期母子センター 室月淳
- ・ 三井記念病院産婦人科 小島俊行
- ・ 帝京平成短期大学 川名尚
- ・ 横浜市立大学附属病院産婦人科 平原史樹
- ・ 国立成育医療センター周産期診療部 久保隆彦
- ・ 産科婦人科種村ウィメンズクリニック 種村光代
- ・ 石川県立中央病院産婦人科 干場勉
- ・ 国立循環器センター周産期科 池田智明
- ・ 大阪府立母子センター産科 光田信明
- ・ 川崎医科大学附属病院産婦人科 下屋浩一郎
- ・ 国立香川小児病院産婦人科 森根幹生
- ・ 宮崎大学附属病院産婦人科 金子政時
- ・ 九州大学附属病院産婦人科 日高庸博

共通の間診表、共通の対応基準の設定
 CRSゼロ例、しかし相談がなければ人口流産であった

子どもたちは
 ワクチンによって防げる病気から
 逃れる権利を持っている
 それを守るのは大人たちである



国立感染症研究所
 東京・新宿区

平成 22 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：食品由来感染症調査における分子疫学手法に関する研究

課題番号：H21-新興-一般-003

予定期間：H21 年度から H23 年度まで

研究代表者：寺嶋 淳

所属研究機関：国立感染症研究所

所属部局：細菌第一部

職名：室長

年次別研究費(交付決定額)：1 年目 48,000,000 円 2 年目 48,000,000 円

I. 研究の意義

- (1) 食品由来感染症の制御には、原因病原体の遺伝子解析情報等、正確な科学的データに基づいた解析情報と疫学情報を組み合わせて、その発生を迅速に把握することが重要である。
- (2) 原因病原体である細菌・ウイルスの遺伝子解析情報等をデータベース化することで、関係機関における情報共有が進み、食品由来感染症発生の迅速探知と拡大阻止などの対応が可能となる。
- (3) 信頼できるデータベースの構築には、解析技術を継続的に標準化して精度管理を行うとともに、より高精度な解析方法の開発・導入による検証が必要である。
- (4) 病原体の迅速診断法の開発により、食品由来感染症発生の探知が迅速化し発生初期における対策を講じることで発生事例の拡大阻止に役立つことが期待される。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 食品由来感染症における原因病原体について、DNA 型別に基いた分子疫学的解析を行いその結果についてデータベース化する。
- (2) 病原体のデータベースをネットワーク化して共有し、当該病原体の解析情報を関係機関で迅速かつ正確に利用することで、病原体の解析情報が行政的対応の科学的根拠となることが期待される。
- (3) 病原体の分子系統解析により得られた結果を利用して、迅速診断法などの開発を行う。
- (4) 病原体の分子疫学的解析結果に関するネットワークを有効に利用することで、食品由来感染症の発生を迅速に感知し、汚染源の究明、汚染源の除去（行政的処置を含む）、さらに被害の拡大を未然に防止することが期待される。

III. 2 年間の研究成果

・研究代表者(寺嶋淳、他細菌関係研究分担者 7 名)

- (1) 全国 6 か所の研究分担者の PC と感染研に設置したサーバ間において、BioNumerics を用いた PFGE データ解析が可能なシステムを整え、サーバ内のデータベースを共有できるネットワークを構築した。
- (2) 2010 年 6 月～7 月にかけて中部・東海地方を中心として発生した腸管出血性大腸菌 0157 による広域発生事例で、分離株の関連性を PFGE 及び MLVA による解析から明らかにした。
- (3) 成型牛肉を使用したチェーンレストランでの腸管出血性大腸菌 0157 による広域発生事例において、分離株の PFGE 及び MLVA による解析からこれらが同時多発的散発事例であること明らかにした。
- (4) EHEC 0157 の解析において簡便迅速に結果が判明する IS-printing System による型別の精度管理を実施し、近畿及び九州ブロックでの IS-printing System のデータベースを構築した。

・研究分担者(片山和彦、他ウイルス関係研究分担者 4 名)

- (1) ノロウイルス (NoV) 及びサポウイルス (SaV) 分野において遺伝子データベースを含むカリシウェブを流行ウイルス株のゲノム塩基配列情報交換の場として初年度に構築し、次年度はさらに新カリシウェブを公開した。
- (2) カリシウェブのユーザインターフェースを更新するとともに DDBJ データ形式への対応を行うことにより、100 万塩基対単位の長大な塩基配列に対するデータスキャンがより短時間で可能となった。

- (3) 系統樹作成サービス「楽しカリシ」を構築し、経時的分子系統解析が可能である機能を限定公開した。
- (4) サポウイルスのイムノクロマト開発に向けて抗体パネルの作成を行った。

IV. 23年度の課題

- (1) 食品由来感染症原因菌の遺伝子型別法 (MLVA, IS-printing 等) の精度管理とデータベース化を行う。
- (2) サーバを介した病原細菌解析ネットワーク機能を稼働させ、情報伝達機能を充実させる。
- (3) NoV 及び SaV の遺伝子型別と代表的な遺伝子型の全塩基配列を決定しデータベースを更新する。
- (4) カリシウェブのデータベース更新と流行予測に資する情報提供機能の検討を行う。

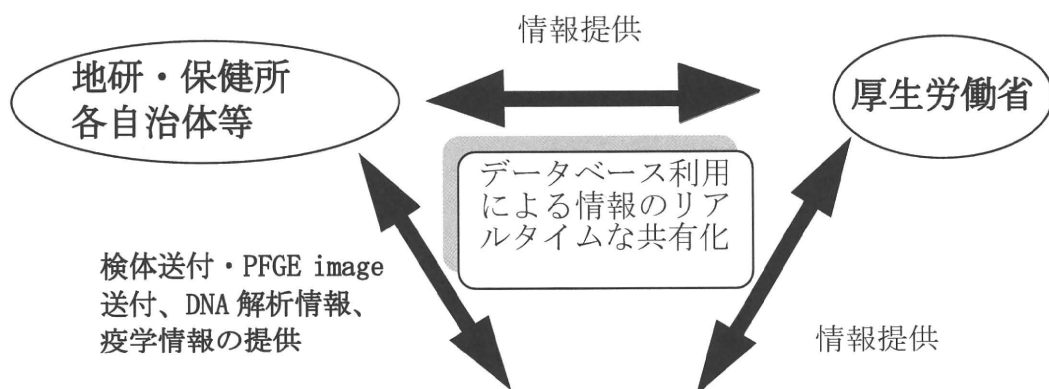
V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 同一食品由来感染症の原因菌を遺伝子型データベースの利用によりリアルタイムで検出し、当該感染症の予防・拡大阻止の対策に役立てることが期待できる。
- (2) ノロウイルス及びサポウイルスの抗体利用による迅速診断法の確立により、これらのウイルス感染拡大防止に役立てることが期待できる。
- (3) カリシウェブ利用により遺伝子型に基づくウイルスの流行動向の予測に貢献し得る可能性がある。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

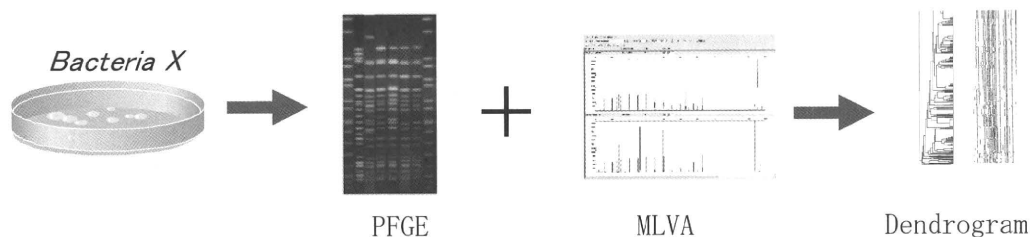
1. Izumiya H, Pei Y, Terajima J, Ohnishi M, Hayashi T, Iyoda S, Watanabe H. New system for multilocus variable-number tandem-repeat analysis of the enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains belonging to three major serogroups: O157, O26, and O111. *Microbiol Immunol*. 2010 Oct;54(10):569-577.
2. Wang YW, Watanabe H, Phung DC, Tung SK, Lee YS, Terajima J, Liang SY, Chiou CS. Multilocus variable-number tandem repeat analysis for molecular typing and phylogenetic analysis of *Shigella flexneri*. *BMC Microbiol*. 2009 Dec 31;9:278.
3. Ooka T, Terajima J, Kusumoto M, Iguchi A, Kurokawa K, Ogura Y, Asadulghani M, Nakayama K, Murase K, Ohnishi M, Iyoda S, Watanabe H, Hayashi T. Development of a multiplex PCR-based rapid typing method for enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strains. *Journal of Clinical Microbiology*, 47:2888-94, 2009
4. Izumiya H, Tada Y, Ito K, Morita-Ishihara T, Ohnishi M, Terajima J, Watanabe H. Characterization of *Shigella sonnei* isolates from travel-associated cases in Japan. *Journal of Medical Microbiology*, 58:1486-91, 2009
5. Kitajima M., Oka T., Haramoto E., Katayama H., Takeda N., Katayama K., Ohgaki S. Detection and genetic analysis of human sapoviruses in river water in Japan. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010 Apr;76(8):2461-7.
6. Iizuka S., Oka T., Tabara K., Omura T., Katayama K., Takeda N., Noda M. Detection of sapoviruses and noroviruses in an outbreak of gastroenteritis linked genetically to shellfish. *Journal of Medical Virology*. 2010 Jul;82(7):1247-54.
7. Yamashita Y., Ootsuka Y., Kondo R., Oseto M., Doi M., Miyamoto T., Ueda T., Kondo H., Tanaka T., Wakita T., Katayama K., Takeda N., Oka T. Molecular characterization of sapovirus detected in a gastroenteritis outbreak at a wedding hall. *Journal of Medical Virology*. 2010 Apr;82(4):720-6. Erratum in: *J Med Virol*. 2010 May;82(5):909.
8. Oka T., Yokoyama M., Katayama K., Tsunemitsu H., Yamamoto M., Miyashita K., Ogawa S., Motomura K., Mori H., Nakamura H., Wakita T., Takeda N., Sato H. Structural and biological constraints on diversity of regions immediately upstream of cleavage sites in calicivirus precursor proteins. *Virology*. 2009; 394(1):119-129.
9. Kitajima M., Oka T., Tohya Y., Katayama H., Takeda N., Katayama K. Development of a broadly reactive nested reverse transcription-PCR assay to detect murine noroviruses, and investigation of the prevalence of murine noroviruses in laboratory mice in Japan. *Microbiology and Immunology*. 2009; 53(9):531-534.
10. Oka T., Miyashita K., Katayama K., Wakita T., Takeda N. Distinct genotype and antigenicity among genogroup II sapoviruses. *Microbiology and Immunology*. 2009 53(7):417-420.

Ⅶ. Ⅲ (2年間の研究成果)の概要図等

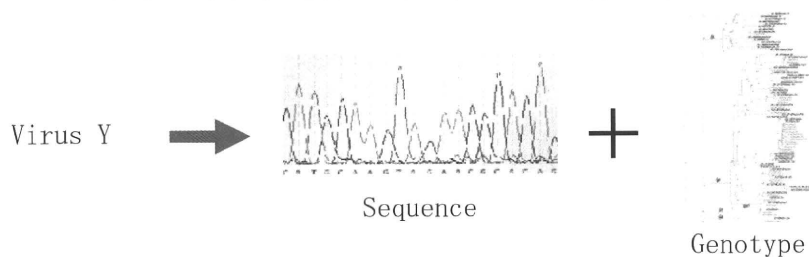


・病原体（腸管出血性大腸菌 O157 やノロウイルス等）の DNA 解析結果

- 1) 細菌の PFGE, MLVA 等解析結果のデンドログラム等による比較
----- パルスネット Japan による解析結果のネットワーク内での公開



- 2) ノロウイルス、サポウイルスの分子系統解析結果
----- カリシネット（楽しカリシ）による解析結果の公開



- 3) サポウイルスのイムノクロマト開発に向けた抗体パネルの作成

・疫学情報（発生時期・地域、患者情報等）

同時多発的広域発生事例(diffuse outbreak)等の探知

国立感染症研究所



感染源の究明と感染拡大阻止