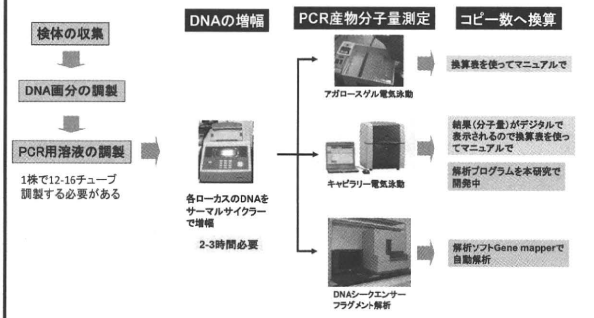


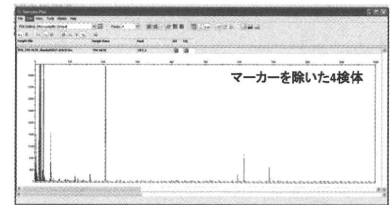
結核菌のVNTR標準分析法の確立と自動化を 目指した分析システムの構築

分析の流れ



SET-1の泳動結果

青: VNTR 0424(JA01)
緑: MIRU-10(JA02)
黄: VNTR 2074(JA04)
赤: MIRU-26(JA07)
オレンジ: マーカー



SET-2
6-FAM: VNTR 1955(JA03)
VIC: VNTR 2163h(JA05)
NED: VNTR 2372(JA06)
PET: VNTR 3155(JA08)

SET-3
6-FAM: MIRU-31(JA09)
VIC: VNTR 3336(JA10)
NED: VNTR 4052(JA11)
PET: VNTR 4155(JA12)

SET-4
6-FAM: ETR-A(JA15)
VIC: VNTR 2163a(JA14)
NED: VNTR 1982(JA13)
PET: IS6110-F

(1) 自動シーケンサーを利用したVNTR分析システム構築

・マルチプレックスPCRに最適な各ローカスの組合せを検討した。実際にこの分析系で200検体を分析し、細部の修正中
・各地方衛生研究所で既存の自動シーケンサーが利用可能となる。結核菌型別データベースの構築事業が推進が可能

(2) より低コストで分析可能なキャピラリー電気泳動装置用解析ソフトの開発

結核菌の感染性・病原性の評価方法の開発

1. 競合感染

【目的】結核菌の相対的感染力を、*in vitro*での競合アッセイ(感染競合、細胞内生存競合)を確立し評価する。

【方法】

- 臨床的に感染性や増殖性の差異が疑われる二種類以上の結核菌を、PMA/IFN-g activated THP-1 (or A-THP-1) cellに等量同時に感染させて培養し、最終的な増殖の差異をVNTRコピー数の差を用いて定量的に評価する。
- VNTR情報をベースにして、Real-time PCRによる相対定量(二種の結核菌の比率測定)を行う。

【中間結果】

- Real-time PCRによる相対定量は可能となったが、あるVNTRローカスの特定のコピー数について増幅効率が安定しないことが明らかとなっている。
- 競合感染実験を実施し、現在定量評価(CFUカウント)中である。
- 動物実験と異なり、*in vitro*で比較的簡易に毒力評価を実施できる可能性があり、さらにReal-time PCRで相対定量することで結果を迅速化できる。

結核菌の感染性・病原性の評価方法の開発

2. MODS

【目的】

- Microscopic observation drug-susceptibility assay (MODS)による喀痰検体からの直接薬剤感受性検査の精度を評価する。

【方法】

- 精度管理用の標準菌株を用いて、Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin及びEthambutolのMODSによる精度を検討する。
- 結核患者検体を用いて、上記4薬剤の感受性検査を行い、標準法と比較し精度を検討する。

【中間結果】

- 標準株による検討では、IsoniazidとRifampicinでカットオフを0.8 µg/mlと2.0 µg/mlとした場合、κ指数0.889及び0.948でほぼ標準法の結果と一致したが、他の薬剤は0.377以下であった。
- 臨床検体を用いた場合、従来の直接法と異なり、培養陽性であれば塗抹陰性検体でも実施可能であった。
- TATは6.3~11.7日であり、従来法よりも迅速に、培養と感受性結果を同時に得ることが可能であった。

結核菌薬剤耐性の実態調査

【目的】全国の薬剤耐性結核の現状を把握することを目的とする。(結核療法研究協議会が中心に5年ごとに実施してきた調査)

【方法】2007年8月~2008年7月までに全国の医療施設で分離された結核菌についてIsoniazid (INH), Rifampicin (RFP), Ethambutol (EB), Streptomycin (SM)の薬剤感受性を明らかにする。既治療、未治療患者における耐性菌の頻度を評価する。

【中間結果】

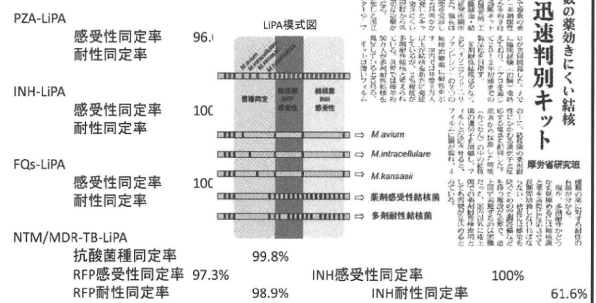
- 参加医療機関: 47施設
- 結核菌2,292株(患者2,292名: 男性1,573名, 女性719名, 年齢64.8±19.7)
- 未治療患者における耐性率 (any resistance)
 - INH: 3.1%, RFP: 0.7%, SM: 5.6%, EB: 1.3%, MDR-TB: 0.4%
- 既治療患者における耐性率 (any resistance)
 - INH: 12.3%, RFP: 6.7%, SM: 12.3%, EB: 2.6%, MDR-TB: 4.1%
- 2002年と比較し、既治療患者での多剤耐性結核菌が減少
- INH耐性に匹敵するフルオロキノロン耐性が認められた。

LiPA評価試験

平成22年度までに開発したPZA-LiPA, FQs-LiPA, INH-LiPA, NTM/MDR-TB-LiPAの評価試験を実施した。

平成22年2月22日・日本経済新聞

対象: 臨床分離株 554, 臨床検体 146

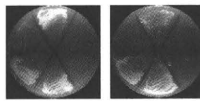
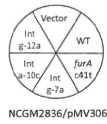


Mitarai et al., in review.

新規INH耐性機序の解明

INH耐性臨床分離株において*furA-katG*遺伝子間領域内に3種類の変異を同定した。

16S rRNA 3'端 3' - UCUUCCUCC 開始コドン
katG mRNA上流 5' - UGGAAGGAAUGCUU
 同定した変異 A C A
 これらの変異はSD配列内に存在する。16S rRNAとの相補性が低下し、*katG*の発現が抑制されていた。



変異を再構築したisogenic strainを
 作製し、INH感受性試験を実施した。
 3変異はいずれもINH耐性を与えた。

NCGM2836/pMV306 INH (0.15 μg ml⁻¹) INH (0.2 μg ml⁻¹)

→ INH耐性遺伝子*katG*の発現を抑制することによるINH耐性化を証明した。
 Ando et al., *Mol Microbiol*, 2011, in press.

高齢者集団における結核感染状況の把握

【背景】高齢者では結核推定既感染率よりもQFT陰性者が多いが、仮説として、QFT陰性高齢者の多くは、1) 結核菌が休眠期である。2) 免疫反応が制御されている。3) 結核菌を排除した(抗原提示がない)。が考えられる。

【方法】仮説1の検証のため、休眠期結核菌感染の検出法の開発を検討する

【結果】休眠期特異的に産生される可能性のある結核菌抗原を入手し、免疫応答を検討したが、健康者と感染者間で相違は認められず。

【方法】: 仮説2,3の検証のため、制御性T細胞及び結核菌抗原特異的Central Memory T細胞(抗原提示が無くすると出現)の反応を解析する

【結果】 Central Memory T細胞、Effector Memory T細胞およびEffector T細胞を同時に解析出来るアッセイ系を確立した。



日本版DOTSの技術強化

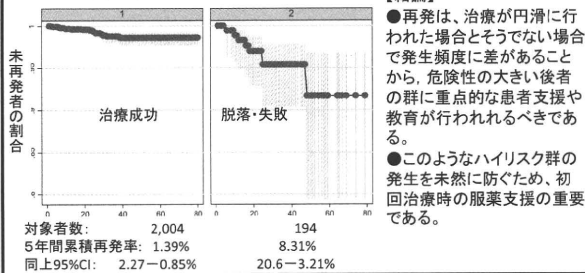
コホート観察の治療結果別にみた予後

【目的】治療成績の指標である治療終了後の予後(再発)を検討する

【方法】治療開始後6~9カ月時点で「コホート観察」を行った患者の予後(再発の有無)を管轄保健所に依頼して調査した。

【結果】治療が円滑に行われた場合とそうでない場合で再発の発生頻度に差がある。

治療結果別にみた累積再発率の経過



【結論】

- 再発は、治療が円滑に行われた場合とそうでない場合で発生頻度に差があることから、危険性の大きい後者の群に重点的な患者支援や教育が行われるべきである。
- このようなハイリスク群の発生を未然に防ぐため、初回治療時の服薬支援の重要である。

結核患者に対するHIV検査実施および検査結果情報収集の現状

【方法】結核研究所研修に参加した結核診療に従事する32名に対して自己回答式アンケートを行い、22名から同意及び回答が得られた。22名中6名がHIV合併結核の診療経験があった。

【結果】

- ・「結核患者さんの診察および治療時、HIV/AIDSの話をしますか」に対して、「感染のリスクがあると思われる結核患者さんに話をする」が44%、次いで「結核患者さんの年齢層を選んで話をする」が24%であった。
- ・勤務する病院で結核患者にHIV検査を勧めているのは6施設(27.3%)であった。その中で全患者に勧めているのは2施設のみであった。
- ・「結核患者へのHIV検査を推奨するWHOの方針が日本で適応される」に回答は10名のみ。その理由は全例に実施するのは効率的で無いことが挙げられた。

【考察】代表性と例数に制限があるが、結核患者へのHIV検査が一般的には実施されていない状況が示唆された。またHIV感染のリスクをどのように捉えているかについて情報を得る必要がある。

その他の進行中の調査・研究

- ・診療報酬改定、及び結核病床の設置基準の基礎資料とするため、院内DOTS、地域連携の評価及び結核病床調査が追加となり、現在進行中

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

課題番号：H21-新興-若手- 014

予定期間：H21年度からH23年度まで

研究代表者：大屋 賢司

所属研究機関：岐阜大学

所属部局：応用生物科学部

職名：准教授

年次別研究費(交付決定額)：1年目 9,000,000円 2年目 8,100,000円

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、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)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。

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. 2年間の研究成果

・研究代表者(大屋 賢司)

(1)動物由来クラミジアの遺伝子・血清診断法の開発

・ネコクラミジア *C. felis* について、感染抗体を検出するELISAの系を樹立した。

・*C. psittaci* を始めとした動物由来クラミジアを検出し、*C. pneumoniae*、*C. trachomatis* と反応しな

いリアルタイム PCR の系を樹立した。

・解読したゲノム情報より同定した遺伝子を標的に、multiplex PCR による各種クラミジア鑑別系を検討中である。

・ *C. psittaci* 診断用抗原候補として同定した Pmp について、患者血清を用いて診断用抗原としての有用性を検討した。感度に問題があるものの、Pmp は患者血清と反応した。

(2) 自然界における動物由来クラミジアの実態調査

・飼いネコ (714 検体) における *C. felis* の血清疫学調査を行った。陽性率は約 17%であった。

・学校飼育鳥、全国の動物病院・動物園からの依頼検体、野生のハト計 357 検体 (2009 年度 : 202、2010 年 11 月現在 152 検体) におけるクラミジア保有状況を検査した。陽性率は 4.0%であった

※2003 年に行った調査における陽性率は 14.8%であり、クラミジアの清浄化が進んでいることを示唆した。我々のグループは、ガイドライン策定や自治体への技術指導に関与してきており、クラミジアの清浄化に多少なりとも貢献できているのではと考えている。

(4) *C. psittaci* 遺伝子発現プロファイル解析

解読したゲノム情報を元に *C. psittaci* アレイを作製した。感染細胞におけるクラミジア遺伝子発現プロファイルは感染ステージにより異なっていた。

・研究分担者(福士 秀人)

(1) *C. psittaci* 国内集団発生時分離株 (Mat116 株) の全塩基配列を決定した。

(2) *C. psittaci daruma* 株 (反芻獣クラミジアと近縁)、Borg 株 (強毒株)、近縁他種クラミジア (*C. pecorum*) の配列決定が進行中である。

IV. 23 年度の課題

(1) 開発した遺伝子検出系を用いて、引き続き鳥類におけるクラミジア保有状況、優勢な遺伝子型の調査を行う。

(2) Pmp を抗原とした *C. psittaci* 抗体検出系の感度向上を試みる。

(3) これまでの方法に加え、ゲノム解析の結果明らかとなった特異領域を標的に、動物由来クラミジアの multiplex PCR および LAMP 法による、より実践的な検出系を開発する。

(4) *C. psittaci* ゲノムについて、決定した国内分離株に加え、進行中の他種・株の配列解読を進め、比較解析の結果をまとめる。

(5) *C. psittaci* 感染細胞より RNA を調製し、次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析を行う。

(6) (1)-(5)の成果を元に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。

V. 行政施策への貢献の可能性

(1)岐阜県獣医師会 (2009)、臨床獣医師 (2010) からの依頼をうけ、岐阜市近郊の小学校・幼稚園にて飼育されている愛玩鳥のクラミジア検査と飼育衛生の指導を行った。この他にも、動物園・展示施設等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、人獣共通感染症についての依頼講演を積極的に行い、人獣共通感染症の認知度向上に貢献している。今年度は、口蹄疫の発生をうけ、岐阜市・岐阜県関市の獣医師・一

般市民を対象とした講演を行い、家畜伝染病および家畜衛生の認知度向上にも貢献した。

(3)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）、動物由来感染症ハンドブック 2010 改訂作業（厚生労働省）に参画している。研究代表者（大屋）は平成 22 年度の獣医事審議会専門委員（農林水産省）に任命された。最終年度を迎えるにあたり、研究成果の発信を含め、啓蒙活動にも積極的に取り組む必要があると考えている。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

大屋賢司（研究代表者）と福士秀人（研究分担者）

(1)発表論文

・ “Detection of *Chlamydomphila psittaci* by Using SYBR Green Real-Time PCR.” **J. Vet. Med. Sci.** in press, 2010 Oct. 8 [Epub ahead of print]. Okuda H, **Ohya K**, Shiota Y, Kato H, **Fukushi H**

・ “Using CF0218-ELISA to distinguish *Chlamydomphila felis*-infected cats from vaccinated and uninfected domestic cats.” **Vet. Microbiol.** vol.146: 366-370, 2010. **Ohya K**, Okuda H, Maeda S, Yamaguchi T,

Fukushi H

(2)学会発表

・ “オウム病クラミジアのゲノム解析:鑑別診断法開発と病態解明を目指して”、**大屋賢司**、**福士秀人**、平成 22 年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2010 年 2 月発表予定（招待講演）

・ “オウム病クラミジア集団発生事例分離株の全ゲノム配列決定”、**大屋賢司**、黒田誠、関塚剛史、Garry Meyers、岸本寿男、安藤秀二、**福士秀人**、第 10 回人と動物の共通感染症研究会、2010 年 10 月（東京）

・ “日本国内における鳥類のオウム病クラミジアの保菌調査”、奥田秀子、**大屋賢司**、**福士秀人**、第 150 回日本獣医学会、2010 年 9 月（帯広）

(3)ガイドライン・マニュアル等

・動物由来感染症ハンドブック改訂作業（2010 年 1 月厚生労働省より依頼）

福士秀人（研究分担者）

(1)発表論文


・ “Epidemiology of *Chlamydomphila caviae*-like *Chlamydia* isolated from urethra and uterine cervix.” **Acta Med. Okayama** vol.64: 1-9, 2010. Murao W, Wada K, Matsumoto A, Fujiwara M, **Fukushi H**, Kishimoto T, Monden K, Kariyama R, Kumon H

(2)その他の印刷物

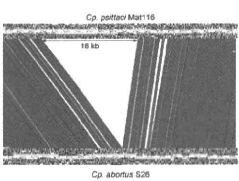
・ “鳥類のクラミジア感染症”、**福士秀人**、**INK plus**, vol.8: 8-9, 2010

Ⅶ. Ⅲ (2 年間の研究成果) の概要図等

C. psittaci 株間の比較ゲノム解析



Mat116 株ゲノムの環状マップ

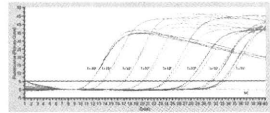


他種クラミジアとの比較解析

- ・C. psittaci 国内分離株 (Mat116 株) 配列決定
- ・由来、病原性の異なる他種・株の配列決定 (進行中)

ゲノム情報の利用

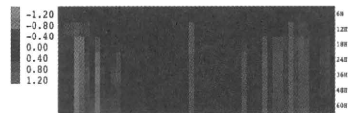
遺伝子・血清診断法の開発



リアルタイム PCR による診断系開発

- ・C. felis 感染抗体検出 ELISA の樹立 (2010 発表)
- ・C. psittaci 検出リアルタイム PCR 系の樹立
- 動物クラミジアを広くに検出可能に (2010 発表)
- ・C. psittaci 血清診断用抗原としての Pmp の評価
- 患者血清との反応を確認 (実施中)
- ・multiplex PCR による鑑別系の樹立 (実施中)

C. psittaci 遺伝子発現プロファイル

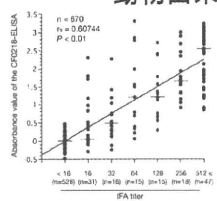


クラミジアアレイを用いた発現プロファイル解析

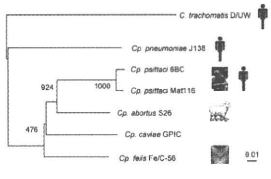
- ・C. psittaci アレイ解析を行った
- 詳細な解析は次年度に

樹立した診断法の実践

動物由来クラミジアの実態調査



C. felis 血清疫学調査



代表的なクラミジアの系統樹

- ・飼いネコ (714 検体) における C. felis 疫学調査
- 陽性率は約 17.0% (2010 発表)
- ・国内鳥類 (357 検体) における C. psittaci 保有状況
- 陽性率は 4.0% と 2003 年度調査 (14.8% 陽性) より低下
- 清浄化が進んでいる? (投稿準備中)

最終年度の課題

- ・実態調査を引き続き行う
- ・Pmp を抗原とした検出系の感度向上
- ・他の検出系 (multiplex PCR, LAMP 法) の樹立
- ・ゲノム比較解析の結果をまとめる
- ・C. psittaci トランスクリプトーム解析

↓

動物由来クラミジアの自然界における存在様式
を考察

●研究代表者の研究歴等

※研究代表者に関するもののみを記載してください。(研究代表者には下線をつけて下さい)

・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）、黒田誠 センター長（国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター）

・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（過去5年の、クラミジアや鳥類の感染症に関するものを主に抜粋；この他 PubMed 掲載論文 11 報）

• “*Detection of Chlamydophila psittaci by Using SYBR Green Real-Time PCR.*”, Okuda H, Ohya K, Shiota Y, Kato H, Fukushi H, *J. Vet. Med. Sci.* in press, 2010 Oct. 8 [Epub ahead of print]

• “*Using CF0218-ELISA to distinguish Chlamydophila felis-infected cats from vaccinated and uninfected domestic cats.*”, Ohya K, Okuda H, Maeda S, Yamaguchi T, Fukushi H, *Vet. Microbiol.* 146: 366-370, 2010.

• “A novel genotype of beak and feather disease virus in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*).”, Ogawa H, Katoh H, Sanada N, Sanada Y, Ohya K, Yamaguchi T, Fukushi H, *Virus Genes*, 41: 231-235, 2010.

• “The ORF37 (UL24) is a neuropathogenicity determinant of equine herpesvirus 1 (EHV-1) in the mouse encephalitis model.”, Kasem S, Yu MH, Yamada S, Kodaira A, Matsumura T, Tsujimura K, Madbouly H, Yamaguchi T, Ohya K, Fukushi H, *Virology*, 400: 259-270, 2010.

• “**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.”, Katoh 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.”, Katoh H, Ohya K, Une Y, Yamaguchi T, Fukushi H, *Vet. Microbiol.*, 138:69-77, 2009.

• “*Chlamydophila felis* 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.
 - “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, Mitsunashi 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.

受賞等

- ・獣医学奨励賞（日本獣医学会：第 33 号、平成 14 年 9 月）
- ・第 134 回日本獣医学会 大会長賞（第 6 号、平成 14 年 9 月）

研究課題の実施を通じた政策提言等

- ・獣医事審議会専門委員（農林水産省；平成 22 年）
- ・動物由来感染症ハンドブックの改訂作業（厚生労働省；平成 22 年）
- ・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」

動物由来クラミジアの自然界における存在様式の解明
—比較ゲノム解析及び種特異的診断法の開発と実態調査
(H21-新興-若手-014)

岐阜大学応用生物科学部
獣医微生物学分野

大屋 賢司

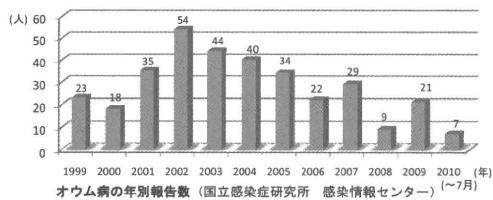
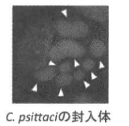
クラミジア感染症		
感染症法 (ヒト)		
オウム病	<i>C. psittaci</i>	4類感染症 (全数把握)
クラミジア肺炎	<i>C. pneumoniae, C. trachomatis</i>	5類感染症 (定点把握)
性器クラミジア感染症	<i>C. trachomatis</i>	5類感染症 (定点把握)
家畜伝染病予防法		
流行性羊流産	<i>C. abortus</i>	届け出伝染病 (日本での報告はないが、 北米・欧州では多発)
指定されていない動物のクラミジア感染症		
ウシ	<i>C. psittaci, C. pecorum, C. abortus</i>	流産・脳脊髄炎・関節炎
ブタ	<i>C. pecorum, C. suis</i>	結膜炎・流産
ネコ	<i>C. felis</i>	結膜炎

動物に病気を起こすクラミジアの多くはヒトへも感染
(人獣共通感染症)

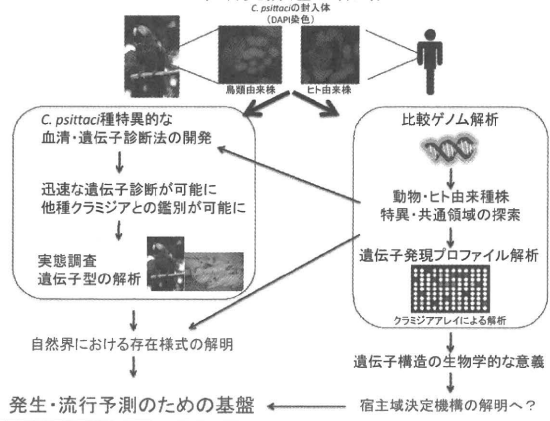
動物における保有状況把握が重要

オウム病クラミジア
Chlamydothila psittaci

- トリからヒトへ伝播する人獣共通感染症の原因
- インフルエンザ様の呼吸器症状
- 4類感染症(全数届出疾患)に指定
- 5類感染症に指定されている肺炎クラミジア、性器クラミジア(定点把握)とは医療行政上鑑別が必要

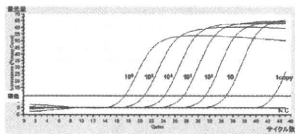


本研究課題の概略



*C. psittaci*遺伝子診断法の開発

~*C. psittaci*外膜蛋白 $envB$ 領域を標的としたリアルタイムPCRの系を樹立~



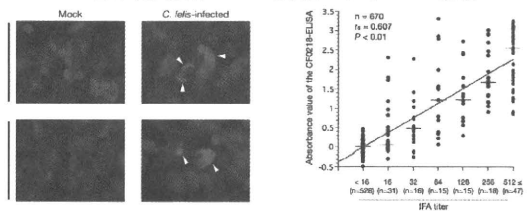
各種クラミジアとの反応性

<i>C. psittaci</i>	+
<i>C. abortus</i>	+
<i>C. felis</i>	+
<i>C. pneumoniae</i>	-
<i>C. trachomatis</i>	-

従来のnested PCR法より感度・所要時間が向上した系を確立し、実態調査に用いている。

ネコクラミジア*C. felis*血清診断法の確立

~感染特異抗体CF0218を抗原としたELISAの評価~



*C. felis*感染細胞を用いた飼育ネコ血清の間接蛍光抗体(IFA)像

ワクチン未接種個体においては、ELISAとIFAは高い相関を示した。

*C. felis*感染ネコとワクチン接種ネコを鑑別可能なELISAの系を樹立し、国内飼育ネコの疫学調査を行った。

C. psittaci血清診断法の開発

C. psittaciゲノムライブラリースクリーニング

抗原候補として多型膜蛋白質PmpXを得ている

多型膜蛋白質 polymorphic membrane protein (Pmp)

- クラミジア菌体表面に存在する膜蛋白質
- 遺伝子ファミリーを形成、サブタイプをもつ (種によって構造が異なる)
- アドヘジンや免疫回避への関与が報告されている
- 発現量に比して抗原性が高い

診断用抗原としての有用性を評価

C. psittaci血清診断法の開発

〜Pmpの診断用抗原としての有用性評価〜

組換えPmpとC. psittaciウサギ免疫血清との反応性

患者血清を用いたPmp-ELISAとIFA相関

PmpがC. psittaci診断用抗原として使用可能なことが示唆された。

研究協力者: 国立感染症研究所 安藤秀二 室長

ネコクラミジアC. felisの実態調査

ワクチン未接種ネコ

	CF0218-ELISA		
	検体数	陽性	陰性
IFA陽性	143	112 (16.7%)	31 (4.6%)
IFA陰性	527	5 (0.7%)	522 (77.9%)
計	670	117 (17.5%)	553 (82.5%)

ワクチン接種ネコ

	CF0218-ELISA		
	検体数	陽性	陰性
IFA陽性	21	2 (4.5%)	19 (43.2%)
IFA陰性	23	1 (2.3%)	22 (50.0%)
計	44	3 (6.8%)	41 (93.2%)

- 飼いネコにおけるネコクラミジア抗体陽性率は約17%であった。
- CF0218-ELISAにより、ネコクラミジア自然感染ネコとワクチン接種ネコが鑑別可能である。

鳥類におけるC. psittaci保有状況調査

〜nested PCRもしくは、新たに開発したリアルタイムPCR法による〜

対象: 愛玩鳥販売業者、動物病院、鳥類展示施設、野鳥

	検査数(羽)	陽性数(羽)	陽性率(%)	※患者届出数
2006年	988	13	1.3	22
2007年	328	7	2.1	29
2008年	353	2	0.6	9
2009年	202	8	4.0	21
2010年	152	6	3.9	21
合計	2023	36	1.8	102

鳥類における保有率は約4% (2003年は14.8%)

特に国内繁殖鳥においては1.9%と陽性率は減少している。

販売業者等の認知度向上による清浄化推進?

C. psittaci国内集団発生事例分離株Mat116株の全塩基配列決定

C. psittaci Mat116株ゲノムの環状マップ

C. psittaci近縁他種クラミジアの配列解析

C. psittaci Daruma株 (ダルマインコより分離、羊流産クラミジアと近縁)
 C. psittaci Borg株 (人-人感染/死亡例あり(強毒株))
 C. pecorum Maeda株 (牛肺炎例より分離、C. psittaciから独立し新種)

ゲノムDNAを精製しイルミナ解析に供した

コンティグをMat116配列をリファレンスにマッピング

現在gap-closingを行っている。

研究協力者: 国立感染症研究所 黒田誠 ゲノムセンター長、関塚剛史 博士、安藤秀二 室長

研究成果概要

- リアルタイムPCRによる動物クラミジア検出系を樹立(発表済み)。
- ネコクラミジア血清診断系の樹立と実態調査(発表済み)。
- 飼育鳥類におけるオウム病クラミジア保有状況調査(投稿準備中)。
- オウム病クラミジア血清診断抗原候補有用性の評価。
- オウム病クラミジア国内分離株の全塩基配列決定。

現在進行中の最終年度の計画

- 鳥類における実態調査は引き続き行う。
- ゲノム解析から選抜した領域を標的とした遺伝子検査法の樹立。
- クラミジアアレイもしくは次世代シーケンサーを用いたクラミジア遺伝子発現プロファイル解析を行う。
- C. psittaci*近縁他種クラミジアの配列を決定する。

研究活動を通じた行政施策への貢献とその可能性

- 実態調査、各種講演を通じた本疾患認知度向上と啓蒙。
- C. psittaci*と他種クラミジア鑑別系の樹立による厚生労働行政への貢献。
- 小学校、幼稚園飼育鳥のクラミジア検査と飼育衛生指導(H20県獣医師会、H21臨床獣医師の依頼)。
- 病性鑑定指針改定作業(H19農水省)、動物由来ハンドブック改訂作業(H21厚労省)への参画。

3 年目研究課題

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：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
 予定期間：H20 年度から H22 年度まで
 研究代表者：工藤 宏一郎
 所属研究機関：独立行政法人 国立国際医療研究センター
 所属部局：国際疾病センター
 職名：国際疾病センター長

年次別研究費(交付決定額)：

1 年目 17,500,000 円 2 年目 14,875,000 円 3 年目 11,900,000 円 計 44,275,000 円

I. 研究の意義

- (1) 一類感染症は国内発生がほとんどないため、診療にあたる第一種感染症指定医療機関のほとんどのスタッフはこれらの疾患の診療経験を有しておらず、またこれらの疾患の国内発生時に情報を共有するシステムも現在存在しない。
- (2) 第一種感染症指定医療機関及び関係各所との施設間連携体制が存在せず、情報を共有システムも存在しない。
- (3) 一類感染症患者の搬送方法が明快になっていない。
- (4) 海外の一類感染症発生地域における医療機関情報、患者情報が十分に把握できない。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 致死率の高い一類感染症患者(疑い例を含む)が発生した場合に、臨床的対応、院内外の協力体制などの、診療ガイドライン、マニュアルを作成する。
- (2) 第一種感染症指定医療機関間、関係各所との情報共有システム及び一類感染症の患者発生時に備えた広域連携体制を構築する。
- (3) 第一種感染症指定医療機関間のそれぞれの設備や診療体制の問題点を検討し、改善につなげる。
- (4) 海外の一類感染症発生地域の現状を把握し、国内対応の検討の一助とする。
- (5) 一類感染症患者の搬送における現状を把握し、搬送のモデルを提示する。

III. 3 年間の研究成果

・ 研究代表者(工藤宏一郎)

- (1) ヨーロッパの医療機関を訪問し、EU の一類感染症の診療体制の調査を行い、一類感染症に対する診療体制の国際比較を行った。
- (2) 一類感染症指定医療機関へのアンケート調査を実施し、一類感染症患者の受け入れ準備状況、現状の問題点の把握をした。アンケート調査結果は、ホームページに公開した。

(3) 一類感染症の我が国における患者発生時の臨牀的対応に関する検討会を実施し、班員以外にも第一種感染症指定医療機関、国立感染症研究所、保健所、厚生労働省、熱帯病治療薬研究班などからの専門家を交え、発生時の対応についてシミュレーション検討を行った。

• 研究分担者（立川夏夫）

(1) どの医療機関でも対応できる具体的な一類感染症マニュアルを作成した。

- ① 患者あるいは疑い例の対応・診療する空間の区分の明確化
- ② 医療従事者の感染防止のための防護具の数値化
- ③ 各医療機関での一類感染症対応に当たってのチェックリストを作成

• 研究分担者(西條政幸)

(1) エボラ出血熱、マールブルグ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱の診断に役立つアルゴリズムを作成した。

(2) H22 年度に、本研究班主催で開催された輸入感染症に関する講習会において、一類感染症（ウイルス性出血熱）に関する講義を担当した。

(3) H22 年度に本研究班主催で開催された一類感染症に関するワークショップにおいて、一類感染症に関する講演を担当し、かつ一類感染症の診断に有用な資料（マニュアル）を作成した。

• 研究分担者(玉置俊治、泉信有)

(1) 各機関間の情報共有にむけ、e-medicine システム（インターネット回線を利用した TV 会議ネットワークシステム）を採用した。

(2) 特定感染症指定医療機関である国立国際医療研究センター、りんくう総合医療センター市立泉佐野病院（西日本モデル）、成田赤十字病院（東日本モデル）に加え、国際空港検疫所（成田国際空港、東京国際空港（羽田）、関西国際空港）に e-medicine システムを設置し、検疫所と特定感染症指定医療機関との迅速な情報共有ネットワークを構築した。

(4) 本ネットワークを用いた施設間での情報共有と臨床への応用としてネットワーク施設を結んだ相互交換的カンファランスを実施した。

- ① りんくう総合医療センター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）疑似症例に対しての国立国際医療センターと双方向の症例検討（平成 21 年 4 月）
- ② 新型インフルエンザに関する臨床・疫学情報交換：シドニー大学、ベトナム・バックマイ病院、国立国際医療研究センター、りんくう総合医療センター（平成 21 年 8 月）など。
- ③ 成田空港検疫所で診断され、成田赤十字病院に搬送のうえ治療が行われた重症マラリアについての症例検討会（平成 22 年 1 月）

• 研究分担者（高崎仁）

(1) 北海道、岩手県、兵庫県、京都府の第一種感染症指定医療機関を視察し、各施設の現状と共通する問題点を把握した。

(2) 平成 22 年 4 月現在第一種指定医療機関を有さない 31 の都道府県で患者が発生した際の患者搬送、診療の在り方について、検討を行った。

(3) 上記の現状と問題点を踏まえた上で、疑似症を含む患者搬送手段の検討、各都道府県を超えた広域ブロック連携体制の構築、各医療機関間の情報共有、訓練・教育、有事の医師派遣な

どの可能性について検討した。

- 研究分担者(近藤久禎)
 - (1) 都道府県・政令指定都市・特別区への搬送体制の現状を把握した。
 - (2) 通報から搬送に至るフローチャートを作成した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) マニュアルから各医療機関での対応上の弱点を検討すること。
- (2) 検疫所-病院間のネットワーク強化と、関係機関における実用的な知識・技術の発展のため、通常時における研修、報告会等々の頻回の開催
- (3) 一類感染症指定医療機関間での情報共有システム(専用Webなど)の強化についての検討
- (4) 海外の一類感染症患者の発生状況の把握と情報入手システムと在留邦人への情報提供、対応の検討
- (5) 第一種感染症指定医療機関が未指定の都道府県で患者が発生した際も含めて、患者の重症度に応じた搬送・診療体制についての検討を行う。
- (10) 航空搬送など広域における感染症患者の搬送方法の検討
- (11) 患者搬送の実効性確保のための訓練、研修の在り方の検討

V. 行政施策への貢献の可能性

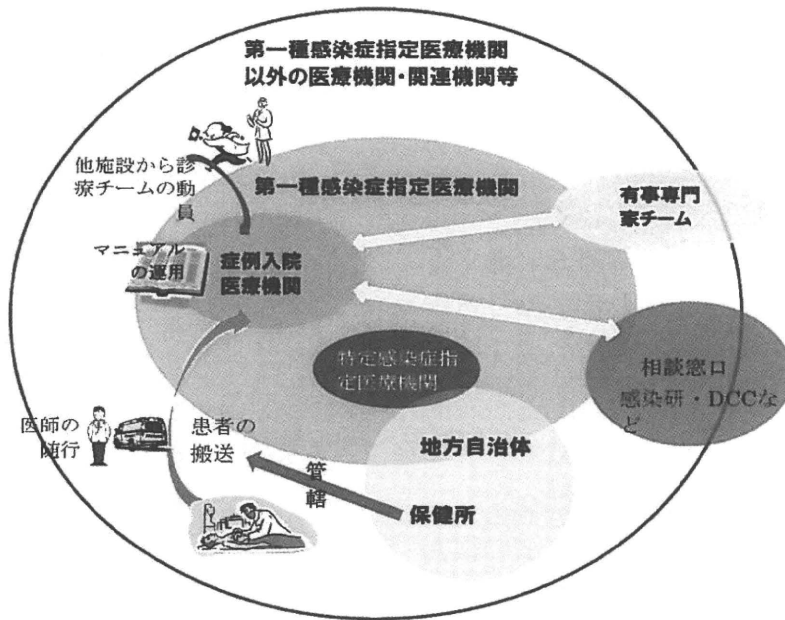
- (1) 本研究の成果は、新型インフルエンザやバイオテロなどの国内発生時の対応など、我が国の危機管理システムとしての応用と貢献が可能となる。
- (2) 現実には最も起こりうる、一般病院での緊急避難的対応の方法を明示出来た。
- (3) 一類感染症患者(疑似症例を含む)発生時において、適切に医療機関が対応するためのマニュアルを準備することを通じ、医療機関、厚生労働省担当部局、および、国立感染症研究所が連携して、そのような事態が発生した場合に備えることが可能になった。
- (4) 一類感染症指定医療機関間の医師、医療スタッフが情報を共有し、一類感染症国内発生時の備えとなる。
- (5) 検疫所と病院(複数)、さらに海外の病院とが情報を共有することで、病院診療の開始前から各機関がより有効に機能できる医療体制を実現でき、本邦の公衆衛生対策の向上に繋がる
- (6) 一類感染症診療における広域連携モデルを提案出来る。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

- 1) Nakayama E, Yokoyama A, Miyamoto H, Igarashi M, Kishida N, Matsuno K, Marzi A, Feldmann H, Ito K, Saijo M, Takada A. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of filovirus species-specific antibodies. Clin Vaccine Immunol 17(11):1723-8, 2010
- 2) Saijo M, Morikawa S, Kurane I. Recent progress in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever and future perspectives. Future Virology 5 (6): 801-9, 2010

Ⅶ. Ⅲ (3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。



1. 疑い例発生時、相談窓口を設置：感染研（DCC）など
2. 有事専門家チームの設置
疫学、ウイルス学、臨床、行政等の専門家（厚労省が人選）
3. 症例入院医療機関（第1種指定医療機関）
 - 医師、看護師らが診療チームを作って対応
 - 外部の医療機関からも診療チームを動員
 - 症例入院医療機関は、随時、有事専門家チーム、相談窓口のアドバイスを受ける
専門家会議での提案

●研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

東京大学医学部物理療法内科

マニトバ大学（カナダ）免疫学教室

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

宮本昭正（東京大学医学部教授）

可部順三郎（元国立国際医療センター呼吸器科医長）

・主な研究課題

- ・ 高病原性鳥インフルエンザ（H5N1）の疫学臨床研究
- ・ ベトナムにおける新興呼吸器感染症の研究と研究研修
- ・ 輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾患治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究
- ・ 感染制御法の普及に関する研究
- ・ 我が国におけるオセルタミビル耐性ウイルスによるインフルエンザの現状把握と抗インフルエンザ
- ・ 高病原性鳥インフルエンザ（H5N1）感染に対する包括的治療法の開発
- ・ 秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制・抗インフルエンザウイルス薬の効果に関する研究
- ・ 感染症の診療録（スペイン風邪）の保存に関する研究
- ・ インフルエンザ重症肺炎の有効治療法の確立と治療メカニズム及び病態の解明

・これまでの研究実績

1. Hien ND, Ha NH, Van NT, Ha NT, Lien TT, Thai NQ, Trang VD, Shimbo T, Takahashi Y, Kato Y, Kawana A, Akita S, **Kudo K**. Human infection with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in northern Vietnam, 2004-2005. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(1):19-23.
2. Liem NT, Nakajima N, Phat le P, Sato Y, Thach HN, Hung PV, San LT, Katano H, Kumasaka T, Oka T, Kawachi S, Matsushita T, Sata T, **Kudo K**, Suzuki K. H5N1-infected cells in lung with diffuse alveolar damage in exudative phase from a fatal case in Vietnam. *Jpn J Infect Dis*. 2008;61(2):157-60
3. Akihiko Kawana, Goh Naka, Yuji Fujikura, Yasuyuki Kato, Yasutaka Mizuno, Tatsuya Kondo, **Kudo K**. Influenza outbreak in the Japanese Armed Forces in 1918~1920 from the medical charts of the Spanish flu Era. *Emerging Infectious Diseases*. 13; 590-593. 2007
4. Shojima J, Tanaka G, Keicho N, Tamiya G, Ando S, Oka A, Inoue Y, Suzuki K, Sakatani M, Okada M, Kobayashi N, Toyota E, **Kudo K**, Kajiki A, Nagai H, Kurashima A, Oketani N, Hayakawa H, Takemura T, Nakata K, Ito H, Morita T, Matsushita I, Hijikata M, Sakurada S, Sasazuki T, Inoko H. Identification of MICA as a susceptibility gene for pulmonary Mycobacterium avium complex infection. *J Infect Dis*. 2009;199(11):1707-15.

5. Yasutaka Mizuno, Shigeyuki Kano, Mitsuyoshi Urashima, Ikumi Genka, Shuzo Kanagawa, **Kudo K.**
Simultaneous vaccination in Japanese travelers. Travel Medicine and Infectious Diseases 2007; 5; 85-9.
6. **Kudo K**, Manabe T. Clinical and sociological prospective on pandemic(H1N1)2009. Virus 2010 2009;60:9-16.
7. **Kudo K.** Influenza Pandemic: Pandemic(H1N1)2009 and avian influenza (H5N1). J of Tokyo Wom Med Univ 2010;80(12):37-41.

・ 平成 23 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

※申請している場合は、申請課題名を記載して下さい。

申請なし

平成22年度厚生労働科学研究補助金
 新型コロナウイルス等新興・再興感染症研究事業研究発表会
 平成23年1月31日

H20-新興-一般-001

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

研究代表者
 工藤 宏一郎

わが国における一類感染症患者発生時の臨床的対応の向上を図ることを目的とする。

平成22年度 研究課題及び構成メンバー

工藤宏一郎(国立国際医療研究センター 国際感染症センター長)
統括及び診療体制の国際比較研究

立川夏夫(横浜市立市民病院 感染内科部長)
一類感染症の診療及び感染管理ガイドラインの作成

西條政幸(国立感染症研究所 ウイルス第一部部長)
一類感染症(疑い)患者発生時の診断および病態把握のための検査マニュアル作成

千原 俊治(中央総合医療センター 南東医療野病院 病院長・感染症センター長)
 泉(住吉(国立国際医療研究センター) 国際感染症センター 特別感染病室(加田)長)
 野口 博史(後田赤十字病院 感染症科部長)
一類感染症指定医療機関の情報共有システムの開発

水野泰孝(東京医科歯科大学 感染制御部 後継者医療センター)
一類感染症者の臨床所見および検査データ等の収集

高崎 仁(国立国際医療研究センター 国際感染症センター(呼吸器科))
一類患者発生時の広域連携モデルの構築
一類感染症(新型コロナウイルスを含む)対応の為の実践研修プログラムの構築

近藤久信(厚生労働省DMAT事務局次長・独立行政法人国立病院機構災害医療センター)
一類感染症(疑似症を含む)患者発生時の患者搬送法に関する検討

背景及び総括

研究代表者 工藤宏一郎

- 我が国の第一種感染症指定医療機関は全国に34医療機関があり診療体制の強化が図られているが、実際に一類感染症患者の診療に携わった経験が不足している。
- EUにおいては、同様の医療機関数は極端に少ないものの、ラッサ熱等の症例を経験しており、患者搬送に力点を置く体制など、学ぶ点が多い。
- 本研究班では、国際状況を把握し、我が国に適合した診療マニュアル、情報共有システム、連携体制、搬送方法などを検討し、わが国における一類感染症患者発生時の臨床的対応の向上を図る。

一類感染症の診療及び感染管理ガイドラインの作成

研究分担者 立川 夏夫

1類感染症院内感染対策マニュアルについて

- 第1種感染症指定医療機関においては既に「院内感染対策マニュアル」は存在する

⇒各医療機関でのマニュアルに欠けた部分を補完する

⇒特徴

- (1)エリア別対策=zoning
- (2)PPE数値化
- (3)「各医療施設が決定すべき事項」の例示

1)「エリア別対策=zoning」

- 患者は一般医療機関を受診する可能性がある
- 第1種感染症指定医療機関においても、専用病室・病棟以外の空間・医療資源の使用が必要になる
- 目的:一般病院においても(短期間の)患者対応を可能とする
 指定病院において専用病室、病棟以外でも患者対応を可能とする

エリア区分	病原体の存在空間	例
レッド	存在するが、限局されない	一類感染症専用病棟
オレンジ	存在するが、限局される	一類感染症専用病棟の病室
イエロー	存在しない、かつ、医療空間	医療機関(病院)の一類患者がいる病室
ブルー	存在しない、かつ、非医療空間	ナース・ステーション、医局

2) PPE数値化

目的:自己確認を容易にする

- 例)7-PPE-N95⇒下記7ヶ所全てを防護しN95マスク使用
- 例)3-PPE-サージカル
 ⇒眼+口腔・気道(サージカルマスク)+手

3) 各医療施設が決定すべき事項

- 実施する医療のレベルは?
- 「一類想定患者」をいつまで、当初の医療施設で対応するか?
- 人工呼吸器、内視鏡、人工透析機器などの使用は?
- 外科的処置(主に手術)は?
- 画像診断は?

	部位	防護方法例
1	顔部	ヘッドカバー
2	顔面	フェイスカバー
3	眼	ゴーグル(または眼鏡)
4	口腔・気道	外科用マスクまたはN95マスク(以上)
5	手	プラスチック手袋
6	体幹部・四肢	ジャンプスーツ
7	足・足底	長靴またはシューズカバー

一類感染症(疑い)患者発生時の診断および病態把握のための検査マニュアル作成

研究分担者 西條 政幸

一類感染症には、致死率の高いウイルス性出血熱が指定されている。疑い患者発生の場合、診断と治療に関するマニュアルを作成した。

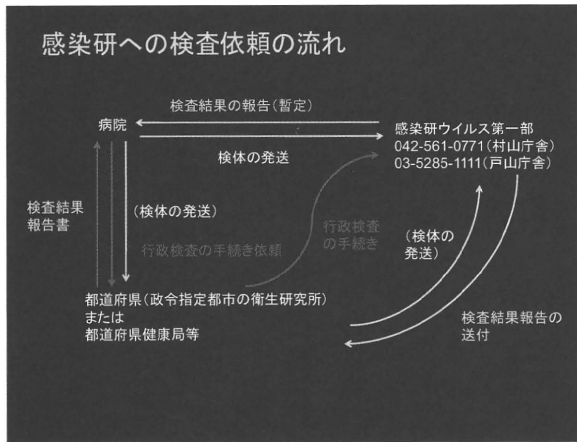
ウイルス性出血熱の診断のまとめ

診断	検体	方法	感度	特異度	特長
血清	急性期と回復期血清の血液(2名)	IgG ELISA	高い	高い	1名のみは検体だけでは診断不可
		中和試験	高い	高い	検体を要する
		免疫蛍光抗体法	高い	高い	検体でも可
ウイルス	急性期の血清	ウイルス分離	高い	100%	PA産菌で培養されるのが難しい
		PCR	高い	高い	迅速な検査法
抗原検出	ELISA	高い	高い	迅速な検査法	

感染研ウイルス第一部のウイルス性出血熱の診断システム

検体	抗体検出	遺伝子検出	抗原検出	血清学的検査(17℃等)
血清	○(血清)	○(血清)	○(血清)	○(血清、尿等)
マールブルグウイルス	○(血清)	○(血清)	○(血清)	○(血清、尿等)
クリミア・コンゴウイルス	○(血清)	○(血清)	○(血清)	○(血清、尿等)
サッサ熱	○(血清)	○(血清)	○(血清)	○(血清、尿等)
アール・レンジャウイルス	○(血清)	○(血清)	○(血清)	○(血清、尿等)

1 * Nested PCR の場合には疑陽性の成績を得ることがある
 2 * Nested PCR陽性で抗原検出ELISAが陰性を至する機体がある。また、その逆もあり得る



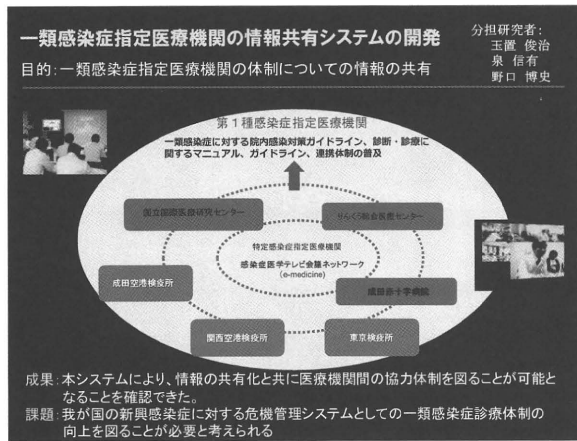
一類感染症の臨床所見および検査データ等の収集 1

研究分担者 水野泰孝

○西アフリカ(セネガル・マリ)医療機関訪問調査
(2010年11月22日～30日)

- 目的: 各種ウイルス性出血熱の発生状況について調査
- 調査内容:
 - 出血熱関連のウイルス同定はダカールにあるパスツール研究所で実施可能であるが、セネガル国内ではこれまでの確認例はない
 - 西アフリカ地域では、発熱患者の多くは熱帯熱マラリア。原虫が検出されない場合、可能な限りの治療薬(ドキシサイクリンやメロニタゾール)により治療を行う場合もある。
- 考察:
 - 現地住民のラッサウイルス抗体保有状況が20%近くとの報告もあり、現地住民及び西アフリカ地域に長期滞在する外国人も、ラッサ熱の不顕性感染を起こしている可能性も否定はできない。
 - 特に発熱のエピソードがあり、マラリアでなかった場合にはその可能性も高まると推測。

○英国訪問調査予定 (2011年2月)
 昨今、英国でラッサ熱の輸入例が確認された。
 臨床対応及び感染対策の実態調査。



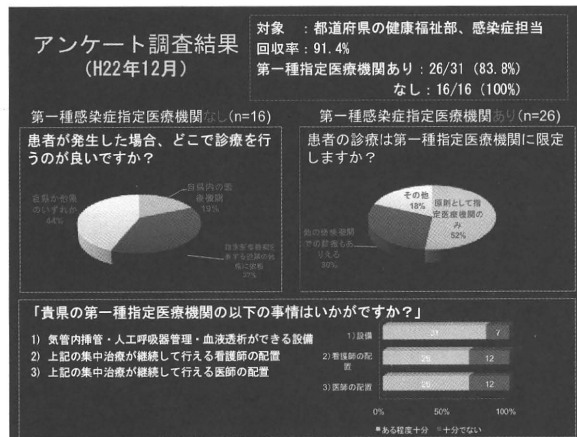
一類患者発生時の広域連携モデルの構築

研究分担者: 高崎 仁

第一種感染症指定医療機関に対するアンケート調査を実施

- 第一種感染症指定医療機関: 31都道府県に36施設 (16自治体では未指定)
- 現状の問題点
 - 未指定の県で患者が発生した場合の対応は?
 - 搬送困難な患者の診療場所は?
 - 他の医療機関・検査機関からのサポートシステムの確立
 - 医療従事者の教育・訓練
 - リスクコミュニケーション
 - 近隣医療機関や国立・公的機関との連携

○ 特定感染症指定医療機関
● 第一種感染症指定医療機関



一類感染症(疑似症を含む)患者発生時の患者搬送法に関する検討

研究分担者: 近藤久禎

一類感染症患者搬送に係わる論点

- 搬送経路
 - 一般医療機関→感染症指定病院(特定、第一種)
- 搬送の車両
 - 保健所の感染症患者搬送車両
 - 民間救急の活用
 - 病院の救急車両の活用
- 搬送の介助者
 - 感染症指定病院(特定、第一種)感染症専門医のピックアップ
 - DMAT活用の必要性、可能性
 - 自衛隊・国立病院機構・国立研究センター医療従事者の活用