

agents and chemotherapy 55: 623-630.

6. Serizawa M, Sekizuka T, Okutani A, Banno S, Sata T, Inoue S, Kuroda M (2010) Genomewide screening for novel genetic variations associated with ciprofloxacin resistance in *Bacillus anthracis*. Antimicrobial agents and chemotherapy 54: 2787-2792.
7. Okutani A, Sekizuka T, Boldbaatar B, Yamada A, Kuroda M, Inoue S (2010) Phylogenetic typing of *Bacillus anthracis* isolated in Japan by multiple locus variable-number tandem repeats and the comprehensive single nucleotide polymorphism. The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science 72: 93-97.
8. Nakajima N, Hata S, Sato Y, Tobiume M, Katano H, Kaneko K, Nagata N, Kataoka M, Ainai A, Hasegawa H, Tashiro M, Kuroda M, Odai T, Urasawa N, Ogino T, Hanaoka H, Watanabe M, Sata T (2010) The first autopsy case of pandemic influenza (A/H1N1pdm) virus infection in Japan: detection of a high copy number of the virus in type II alveolar epithelial cells by pathological and virological examination. Japanese journal of infectious diseases 63: 67-71.
9. Matsuoka E, Tanaka Y, Kuroda M, Shouji Y, Ohta T, Tanaka I, Yao M (2010) Crystal structure of the functional region of Uro-adherence factor A (UafA) from *Staphylococcus saprophyticus* reveals participation of the B domain in ligand binding. Protein science : a publication of the Protein Society.
10. Kuroda M, Serizawa M, Okutani A, Sekizuka T, Banno S, Inoue S (2010) Genome-wide single nucleotide polymorphism typing method for identification of *Bacillus anthracis* species and strains among *B. cereus* group species. Journal of clinical microbiology 48: 2821-2829.
11. Kuroda M, Katano H, Nakajima N, Tobiume M, Ainai A, Sekizuka T, Hasegawa H, Tashiro M, Sasaki Y, Arakawa Y, Hata S, Watanabe M, Sata T (2010) Characterization of quasispecies of pandemic 2009 influenza A virus (A/H1N1/2009) by de novo sequencing using a next-generation DNA sequencer. PloS one 5: e10256.
12. Yamao T, Eshita Y, Kihara Y, Satho T, Kuroda M, Sekizuka T, Nishimura M, Sakai K, Watanabe S, Akashi H, Rongsriyam Y, Komalamisra N, Srisawat R, Miyata T, Sakata A, Hosokawa M, Nakashima M, Kashige N, Miake F, Fukushi S, Nakauchi M, Saijo M, Kurane I, Morikawa S, Mizutani T (2009) Novel virus discovery in field-collected mosquito larvae using an improved system for rapid determination of viral RNA sequences (RDV ver4.0). Archives of virology 154: 153-158.
13. Watanabe M, Tanaka Y, Suenaga A, Kuroda M, Yao M, Watanabe N, Arisaka F, Ohta T, Tanaka I, Tsumoto K (2008) Structural basis for multimeric heme complexation through a specific protein-heme interaction: the case of the third neat domain of IsdH from *Staphylococcus aureus*. J Biol Chem 283: 28649-28659.
14. Tanaka Y, Sakamoto S, Kuroda M, Goda S, Gao YG, Tsumoto K, Hiragi Y, Yao M, Watanabe N, Ohta T, Tanaka I

(2008) A helical string of alternately connected three-helix bundles for the cell wall-associated adhesion protein Ebh from *Staphylococcus aureus*. *Structure* 16: 488-496.

15. Sakamoto S, Tanaka Y, Tanaka I, Takei T, Yu J, Kuroda M, Yao M, Ohta T, Tsumoto K (2008) Electron microscopy and computational studies of Ebh, a giant cell-wall-associated protein from *Staphylococcus aureus*. *Biochem Biophys Res Commun* 376: 261-266.

16. Miyafusa T, Tanaka Y, Kuroda M, Ohta T, Tsumoto K (2008) Expression, purification, crystallization and preliminary diffraction analysis of CapF, a capsular polysaccharide-synthesis enzyme from *Staphylococcus aureus*. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 64: 512-515.

17. Kuroda M, Tanaka Y, Aoki R, Shu D, Tsumoto K, Ohta T (2008) *Staphylococcus aureus* giant protein Ebh is involved in tolerance to transient hyperosmotic pressure. *Biochem Biophys Res Commun* 374: 237-241.

18. Kuroda M, Ito R, Tanaka Y, Yao M, Matoba K, Saito S, Tanaka I, Ohta T (2008) *Staphylococcus aureus* surface protein SasG contributes to intercellular autoaggregation of *Staphylococcus aureus*. *Biochem Biophys Res Commun* 377: 1102-1106.

19. Higashide M, Kuroda M, Omura CT, Kumano M, Ohkawa S, Ichimura S, Ohta T (2008) Methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus* Carrying Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) Have Emerged in Urogenital Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother*.

20. Tanaka Y, Kuroda M, Yasutake Y, Yao M, Tsumoto K, Watanabe N, Ohta T, Tanaka I (2007) Crystal structure analysis reveals a novel forkhead-associated domain of ESAT-6 secretion system C protein in *Staphylococcus aureus*. *Proteins* 69: 659-664.

21. Kuroda M, Nagasaki S, Ohta T (2007) Sesquiterpene farnesol inhibits recycling of the C55 lipid carrier of the murein monomer precursor contributing to increased susceptibility to beta-lactams in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 59: 425-432.

22. Kuroda M, Nagasaki S, Ito R, Ohta T (2007) Sesquiterpene farnesol as a competitive inhibitor of lipase activity of *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett* 273: 28-34.

23. Kuroda H, Kuroda M, Cui L, Hiramatsu K (2007) Subinhibitory concentrations of beta-lactam induce haemolytic activity in *Staphylococcus aureus* through the SaeRS two-component system. *FEMS Microbiol Lett* 268: 98-105.

24. Kuroda M (2006) [Whole genome sequence analysis reveals staphylococcal pathogenesis and antimicrobial resistance]. *Nippon Saikingaku Zasshi* 61: 235-241.

25. Higashide M, Kuroda M, Ohkawa S, Ohta T (2006) Evaluation of a cefoxitin disk diffusion test for the detection of *mecA*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *Int J Antimicrob Agents* 27: 500-504.
26. Takeuchi F, Watanabe S, Baba T, Yuzawa H, Ito T, Morimoto Y, Kuroda M, Cui L, Takahashi M, Ankai A, Baba S, Fukui S, Lee JC, Hiramatsu K (2005) Whole-genome sequencing of *Staphylococcus haemolyticus* uncovers the extreme plasticity of its genome and the evolution of human-colonizing staphylococcal species. *J Bacteriol* 187: 7292-7308.
27. Kuroda M, Yamashita A, Hirakawa H, Kumano M, Morikawa K, Higashide M, Maruyama A, Inose Y, Matoba K, Toh H, Kuhara S, Hattori M, Ohta T (2005) Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infection. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 13272-13277.
28. Ohta T, Hirakawa H, Morikawa K, Maruyama A, Inose Y, Yamashita A, Oshima K, Kuroda M, Hattori M, Hiramatsu K, Kuhara S, Hayashi H (2004) Nucleotide substitutions in *Staphylococcus aureus* strains, Mu50, Mu3, and N315. *DNA Res* 11: 51-56.
29. Kuroda M, Kuroda H, Oshima T, Takeuchi F, Mori H, Hiramatsu K (2003) Two-component system VraSR positively modulates the regulation of cell-wall biosynthesis pathway in *Staphylococcus aureus*. *Mol Microbiol* 49: 807-821.
30. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, Yuzawa H, Aoki K, Oguchi A, Nagai Y, Iwama N, Asano K, Naimi T, Kuroda H, Cui L, Yamamoto K, Hiramatsu K (2002) Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 359: 1819-1827.
31. Kuroda M, Ohta T, Uchiyama I, Baba T, Yuzawa H, Kobayashi I, Cui L, Oguchi A, Aoki K, Nagai Y, Lian J, Ito T, Kanamori M, Matsumaru H, Maruyama A, Murakami H, Hosoyama A, Mizutani-Ui Y, Takahashi NK, Sawano T, Inoue R, Kaito C, Sekimizu K, Hirakawa H, Kuhara S, Goto S, Yabuzaki J, Kanehisa M, Yamashita A, Oshima K, Furuya K, Yoshino C, Shiba T, Hattori M, Ogasawara N, Hayashi H, Hiramatsu K (2001) Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 357: 1225-1240.
32. Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T (2001) The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 9: 486-493.
33. Kuroda M, Kuwahara-Arai K, Hiramatsu K (2000) Identification of the up- and down-regulated genes in vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains Mu3 and Mu50 by cDNA differential hybridization method. *Biochem Biophys Res Commun* 269: 485-490.
34. Kuroda M, Hiramatsu K (2000) [The mechanism of vancomycin-resistant in *Staphylococcus aureus*]. Tanpakushitsu

Kakusan Koso 45: 1329-1338.

35. Kuroda M, Kobayashi D, Honda K, Hayashi H, Ohta T (1999) The *hsp* operons are repressed by the *hrc37* of the *hsp70* operon in *Staphylococcus aureus*. Microbiol Immunol 43: 19-27.
 36. Kuroda M, Hayashi H, Ohta T (1999) Chromosome-determined zinc-responsible operon *czr* in *Staphylococcus aureus* strain 912. Microbiol Immunol 43: 115-125.
 37. Ohta T, Nettikadan S, Tokumasu F, Ideno H, Abe Y, Kuroda M, Hayashi H, Takeyasu K (1996) Atomic force microscopy proposes a novel model for stem-loop structure that binds a heat shock protein in the *Staphylococcus aureus* HSP70 operon. Biochem Biophys Res Commun 226: 730-734.
 38. Kuroda M, Ohta T, Hayashi H (1995) Isolation and the gene cloning of an alkaline shock protein in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Biochem Biophys Res Commun 207: 978-984.
 39. Ohta T, Saito K, Kuroda M, Honda K, Hirata H, Hayashi H (1994) Molecular cloning of two new heat shock genes related to the *hsp70* genes in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol 176: 4779-4783.
 40. Ohta T, Honda K, Kuroda M, Saito K, Hayashi H (1993) Molecular characterization of the gene operon of heat shock proteins HSP60 and HSP10 in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Biochem Biophys Res Commun 193: 730-737.
- 2) 邦文
- (1) 黒田誠 変貌する感染症研究 ～感染症対策に欠かせない網羅配列解読～ 医学のあゆみ 2011 2/5 Vol.236 No.6: 571-576
 - (2) 黒田誠 超高速シーケンサーによる病原体検索 化学療法の領域 2011 9 月号 Vol.27 No.9: 122-130
 - (3) 黒田誠 ブドウ球菌属のゲノム解析とゲノムから見える薬剤耐性・病原因子の解析 日本細菌学雑誌 61 卷(2): 235-41 2006 年 6 月
 - (4) 黒田誠、平松啓一 (筆) バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌の薬剤耐性機構 蛋白質・核酸・酵素 45:1329-38. 2000 年

3 年目研究課題

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 『成果概要』

研究課題 性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究課題番号 : H21-新興-一般 -001予定期間 : H21年度からH23年度まで研究代表者 : 小野寺昭一所属研究機関 : 東京慈恵会医科大学所属部局 : 感染制御部職名 : 客員教授

年次別研究費(交付決定額) :

1年目 21,000,000 円 2年目 16,800,000 円 3年 23,776,000 円 計 61,576,000 円**I. 研究の意義**

- (1) 性感染症の定点調査を検証するサーベイランスが行われておらず、性感染症患者の全数調査や無症候性性感染症患者の数的な実態も把握されていない。性感染症の定点設定の基準が定められていない。
- (2) 梅毒の自動化法と倍数希釈法の相関性が評価されていない。
- (3) 性行動の多様化に伴う咽頭の性感染症病原体の実態が把握されていない。
- (4) 性器ヘルペスの蔓延防止のための血清疫学調査や、尖圭コンジローマにおけるHPV型別蔓延状況の実態把握が行われていない。
- (5) 薬剤耐性淋菌の顕著な増加に対し拡散の実態が検討されていない。
- (6) 性感染症の感染リスクや感染の防止に関する意識・行動などの実態が把握されていない。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) わが国の性感染症患者の数的な実態把握のため、7モデル県における性感染症の全数調査を行って発生動向調査を検証し定点調査の問題点を明らかにする。若者における性感染症の無症候感染者についても実態を調査し、性感染症の予防と治療に結びつけられるシステムの構築が可能になる。
- (2) 梅毒の自動化法での診断および自動化法での無症状病原体保有者の届出基準案が提案できる。
- (3) STD患者、耳鼻咽喉科受診者等の咽頭の性感染症病原体保有状況について質的な実態把握ができる。
- (4) 性器ヘルペスについてはウイルス型の血清疫学調査を、HPVについてはHPV-DNA検出法によりHPV型別蔓延状況の調査を、薬剤耐性淋菌については分子型別法を確立することにより、これらの性感染症の将来予測が可能となる。
- (5) 疾患毎の対策を明らかにし、総合的な性感染症の蔓延予防策と治療体系が構築できる。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者

- (1) 性感染症患者の数的実態把握のための研究

定点調査では、性器クラミジア感染症、淋菌感染症は2003年から減少が続いていたが2010年は微増した。性器ヘルペスは2007年から減少が続いていたが2010年は増加した。尖圭コンジローマは2006年から微減が続いていた。平成19年度から22年度までの4年間の7モデル県における性感染症の全数調査と発生動向調査との比較では全体的なトレンドに大きな乖離はなかったが、定点の設定基準に問題があることが明らかになった。

- (2) 2009年からの3年間、若者における性器クラミジアの無症候感染者の調査をイベント及び大学の学園祭で行ったが、その結果から無症候性のクラミジア陽性者は約3%程度であることが推測された。今後の課題として

は、陽性者が確実に医療機関を受診できるように体制を具体的に構築していくことが重要と考えられた。

・研究分担者(川名 尚)

(1) わが国の女性の性器ヘルペスでは1970年代から2000年代まで初発では1型が55%、2型が45%、再発では1型が15%、2型が85%を前後し大きな変化はみられていない。また、わが国の若い女性でのHSV未感染者を調べたところ、843例中566例(67.1%)であった。

・研究分担者(本田まりこ)

(1) 100例程度に及ぶ梅毒の血清検体を用いた抗体価測定の結果から、自動化法と倍数希釈法の相関性、および自動化法の試薬間の相関性を明らかにすることが出来た。日本性感染症学会のガイドラインで、届け出の基準は、16R.U.以上、16SU/mL以上または16U以上を届け出ることと改訂できた。

・研究分担者(大西 真)

(1) 1995-2005年に関東地方/中部地方で分離された淋菌675株を対象にしたMulti-locus sequence typing解析により優先株の変換が示唆された。NG-MAST法では180のタイプに型別され高解像度の解析が可能であることが示された。さらに世界で初めてのセフトリアキソン耐性淋菌の性状解析を行い、ペニシリン結合タンパク質の変異によることを立証した。

・研究分担者(松本哲朗)

九州地区の淋菌の薬剤感受性としては、CTXNに対する耐性化は認められなかった。キノロン、テトラサイクリンの耐性率は約70%であった。AZMに対するMIC90は0.5μg/mlであった。

・研究協力者(川名 敬、余田敬子、吉田正樹)

(1) 尖圭コンジローマ患者のHPV分布は男性と女性で異なることが判明し、尖圭コンジローマ患者におけるHPV感染実態には性差があることがわかった。尖圭コンジローマの原因ウイルスは6型か11型ではほぼ100%を占めたが、女性では9:1、男性では7:3となった。

(2) 咽頭炎、扁桃炎および咽頭の性感染症の精査を希望して耳鼻科外来を受診した患者の咽頭ぬぐい液を対象とした検査では、8.2%に淋菌陽性者を認めた。クラミジア検出者は0.6%であった。

(3) 外来に通院中のHIV感染者を対象として咽頭うがい液と初尿について、クラミジア、淋菌をSDA法で検査したが、咽頭、尿道のクラミジア・淋菌検査は、40名全員が陰性であった。クラミジア抗体はIgA 15/40例(37.5%)、IgG 17/40例(42.5%)であり、梅毒既往のある者では22名中クラミジアIgG抗体が12名(54.5%)で陽性、梅毒既往のない者では、18名中5名(27.8%)が陽性であった。

IV. 今後考えられる新たな課題

(1) 性感染症患者の数的実数把握のための研究として、モデル県における性感染症の全数調査を継続して行う必要がある。これまでの調査をもとに定点設定のための基準を定めより精度の高い性感染症サーベイランスを実施する。また、性感染症の陽性者が確実に医療機関を受診できる体制を行政と連携して構築することが望まれる。

(2) 性器ヘルペスについては、全世界で一般化している核酸増幅法と型特異抗体測定法の早期保険適応が望まれる。また、将来導入される可能性のある性器ヘルペスワクチン戦略への基本データの収集が必要である。

(3) 淋菌の高解像度分子タイピングをより迅速に行う技術革新を行うことで薬剤耐性淋菌の伝播の様子を把握し、行政対応に結び付けることが必要である。

(4) 尖圭コンジローマ患者を減少させるために男性への4価HPVワクチン接種を実施することが有効である。

(5) 淋菌、クラミジアの咽頭感染患者を見逃さないために性器と咽頭の同時検査が承認される必要がある。

V. 行政施策への貢献の可能性

(1) 今年度の厚生科学審議会感染症分科会感染症部会における「性感染症に関する特定感染症予防指針の改正」

(案)作成の議論において、研究班として、性感染症病原体による咽頭感染の重要性とその対応、尖圭コンジローマを含むHPV感染予防のためのワクチン接種の必要性、性感染症定点調査の精度をより高めるため指定届け出機関(定点)の指定の基準づくりを実施することなどを予防指針に加える必要性について提言した。

(2)性感染症学会の「性感染症 診断・治療ガイドライン 2011」の発行にあたり、研究班の班員の多くが作成に協力した。

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、清田 浩、遠藤勝久、伊藤博之、細部高英、讃岐邦太郎、吉田正樹、高倉真理子、高畑正博：男子淋菌性尿道炎由来 *Neisseria gonorrhoeae* の各種抗菌薬に対する感受性と cefixime 低感受性 *penA* 遺伝子の解析. 日本化学療法学会誌 59 (1) : 17-24, 2011

○小野寺昭一：わが国における性感染症サーベイランスから見えてきたもの、第 85 回日本感染症学会総会学術講演会 会長講演：2011 年 4 月 21 日、東京

○小野寺昭一：わが国における性感染症サーベイランスの現状と課題、日本性感染症学会第 3 回学術大会 特別講演：2010 年 12 月 11 日、福岡

川名 尚

○西澤美香、川名 尚、西井 修. : 新しい単純ヘルペスウイルス型特異抗体検出キットの評価
日本性感染症学会誌 20(1):162-168, 2009.

○川名 尚 : 性器ヘルペスウイルス感染症 日本性感染症学会誌 20(1):45-49, 2009.

岡部信彦

○岡部信彦、多田有希：発生動向調査から見た性感染症の最近の動向. 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011, 日本性感染症学会誌 22(1):126-141, 2011.

本田まりこ

○Examination of the correlation between the manual and automated serological testing methods for syphilis. Onoe T, Honda M, Matsuo K, Sasaki H, Sawamura M, Onoe Y, Iwamoto A, Onodera S, Kawana T, Tada Y, Nimura M, Nakagawa H. J Dermatol. 2011 Sep 20. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01341.x. [Epub ahead of print]

大西 真

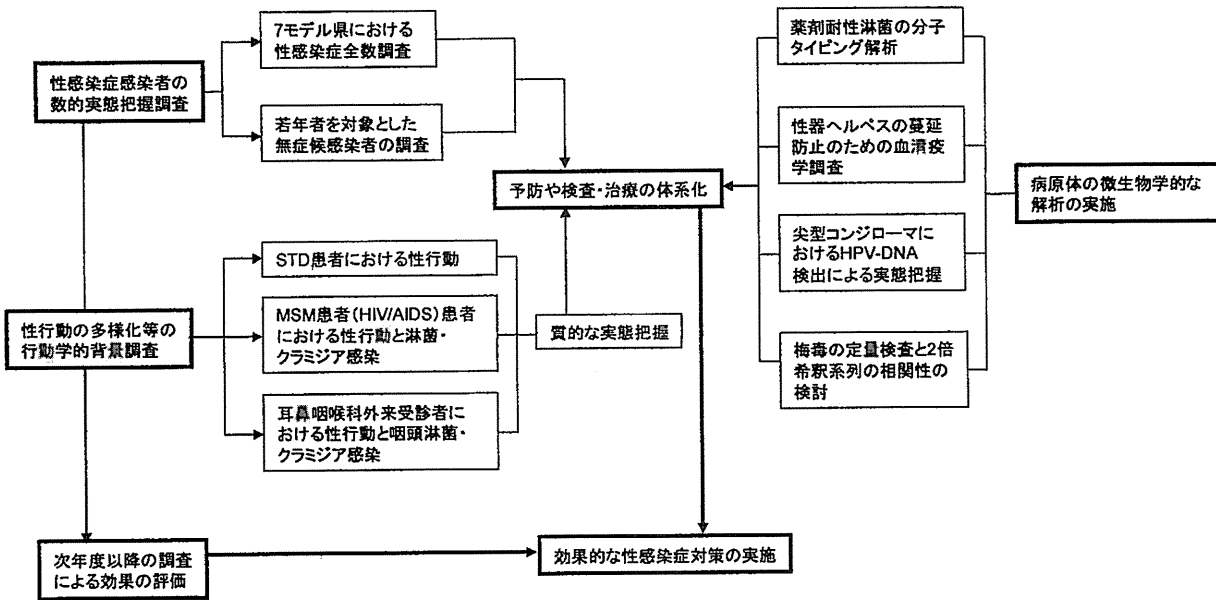
○Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, Kitawaki J. Emerging ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Emerg Infect Dis, 17: 148-149, 2011.

○Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first high-level ceftriaxone resistant strain. Antimicrob Agents Chemother. 55: 3538-3545, 2011.

川名 敬

○Yamamoto N, Mori R, Jacklin P, Osuga Y, Kawana K, Shibuya K, Taketani Y; Introducing HPV vaccine and scaling up screening procedures to prevent deaths from cervical cancer in Jpn: A cost-effectiveness analysis. *Br J Obstet and Gynecol*, E-pub, 2011

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年7月～1978年5月：群馬大学医学部微生物学教室

1978年6月～2005年7月：東京慈恵会医科大学泌尿器科教室

2005年8月～現在：東京慈恵会医科大学感染制御部

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

群馬大学医学部微生物学教室；三橋 進教授

東京慈恵会医科大学泌尿器科教室；町田豊平教授

東京慈恵会医科大学皮膚科学教室；新村真人教授

帝京大学医学部溝口病院産婦人科；川名 尚教授

国立感染症研究所感染症情報センター；岡部信彦センター長

産業医科大学泌尿器科；松本哲朗教授

・主な研究課題

1) 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

2) 尿路・性器感染症および性感染症の基礎的・臨床的研究

3) 2003～2005年：厚生労働省科学研究補助金 新興・再興感染症研究事業
課題；「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」 主任研究者

4) 2006～2008年：厚生労働省科学研究補助金 新興・再興感染症研究事業
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」 研究代表

・これまでの研究実績

- ・○小野寺昭一、清田 浩、遠藤勝久、伊藤博之、細部高英、讃岐邦太郎、吉田正樹、高倉真理子、高畑正博：男子淋菌性尿道炎由来 *Neisseria gonorrhoeae* の各種抗菌薬に対する感受性と cefixime 低感受性 *penA* 遺伝子の解析. 日本化学療法学会誌 59 (1) : 17-24, 2011
- ・○遠藤勝久、小野寺昭一、清田 浩、鈴木博雄、細部高英、成岡建人、讃岐邦太郎：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 —2006～2010年分離株の比較— . 日本化学療法学会誌 59 (3) : 308-312, 2011
- ・○小野寺昭一：尿路感染症および性感染症における最近の動向. 医学のあゆみ (別冊)；感染症と感染制御 Update —診断・治療からネットワークまで— 医歯薬出版 東京 2010 pp53-58
- ・○小野寺昭一：我が国における性感染症の現状と将来. 日本臨床;67(1):5-15,2009.
- ・○小野寺昭一：わが国における性感染症の現状.Urology View;7(5):10-17,2009.
- ・○小野寺昭一：わが国における性感染症の現状と問題点—厚生労働科学研究を通じて見えてきたもの—. 日本性感染症誌 2008; 19(1):16-30.
- ・○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：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：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 ceftazidime or clavulanic acid/amoxicillin against cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the presence of clarithromycin or azithromycin. J Infect Chemother 2006; 12:207-209.

ガイドライン

- ・ 性感染症 診断・治療ガイドライン 2008：日本性感染症学雑誌；19（1）Supplement
- ・ 性感染症 診断・治療ガイドライン 2011：日本性感染症学雑誌；22（1）Supplement

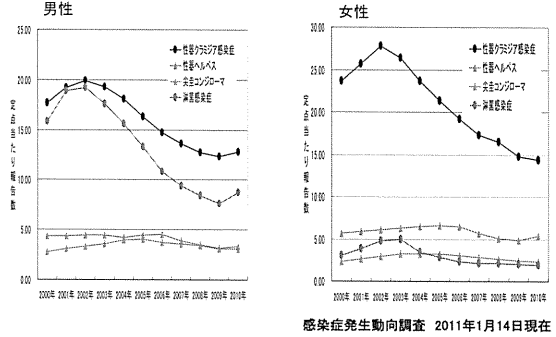
・ 平成 24 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規公募課題の応募状況

研究代表者としては応募の予定なし。「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」班の分担研究者として応募を予定している。

研究の要約

1. 性感染症患者の数的な実態把握に関する研究
 - 1) 性感染症の定点調査を検証するための性感染症患者の全数調査と性感染症における無症状病原体保有者の実態把握
 - 2) 梅毒患者の実態把握のための梅毒検査における自動化法と倍数希釈法の相関性の評価
 - 3) 性行動の多様化にともなう咽頭の性感染症病原体保有状況の実態把握
 - 4) 病原体の微生物学的な解析実施による質的な実態把握
2. 効果的な性感染症対策の実施に資する研究
 - 1) 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研究
 - 2) 性感染症の無症状病原体保有者の推移に関する研究
 - 3) 性感染症の感染リスクや感染防止に関する意識・行動調査

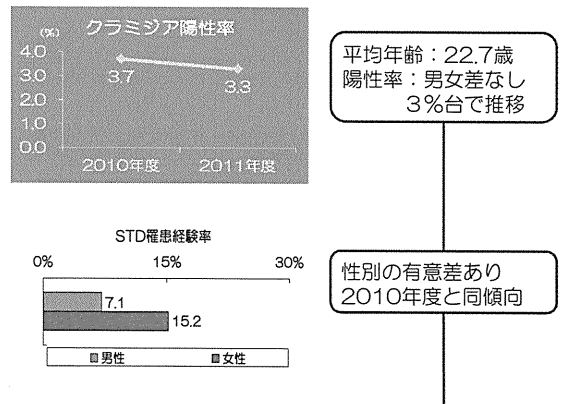
定点把握4性感染症 定点当たり報告数年次推移 2000~2010年



定点設定のための基準(提言)

- ◆ 性感染症患者数が多く受診する医療機関を中心に定点を選定。
 - ◆ 自治体ごとに、医療機関の質、人口動態などを考慮して定点設計を行う。(モデル県のみも可)
- 1) 医療機関の診療時間、診療日、受診患者年齢層、性感染症診療への積極性を考慮
 - 2) 人口と性感染症診療にあたる医療機関の比、地域の流出口、流入人口などを考慮

若者を対象とした性器クラミジア無症候感染者の調査



・ STDの治療で受診したい医療機関 (≥50%)
家の近所、同性の医師がいる、親身に相談にのってくれる、きちんと教えてくれる、対応がよい、きちんと説明してくれる、プライバシーに配慮

・ STDに感染しても受診しにくい理由 (≥30%)
パートナーへの感染不安、治療費が不明、どこを受診していいかわからない、無症状だから、STDにネガティブなイメージがあるから、性器などを見せるのが恥ずかしい

・ 2010年度と同傾向
・ これらの理由は女性に多くみられる
・ 受診しにくい理由は若年層に多い

- ◆ 受診したい要因の促進と、受診しにくい要因の減少が必要
- ◆ 女性と若年層に向けた取り組みが重要

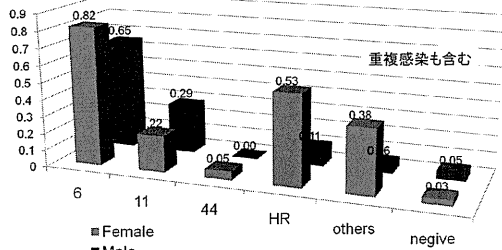
若者における単純ヘルペスウイルス1型,2型抗体保有率

研究分担者: 川名 尚

学生 2003~2006, 2009年
n=843

HSV-1 単独	HSV-2 単独	HSV-1+HSV-2	陰性
248 (29.4%)	19 (2.3%)	10 (1.2%)	566 (67.1%)

尖圭コンジローマ症例におけるHPVタイプの男女差



- HPV6型の検出率は、男女差がなかった。(男:女=65% vs 82%)
- HPV11型の検出頻度は、男性の方が高い。(男:女=29% vs 22%)
- 女性では、ハイリスクHPVの混合感染が多い。(男:女=11% vs 53%)
- 女性の3例(5%)に、HPV6/11以外のHPV(HPV44)による尖圭コンジローマが存在した。

総括

- 我が国におけるHPV6/11感染を把握するため、男女の尖圭コンジローマ有病者・無病者でHPV感染の実態を調査した。
- 男女ともに尖圭コンジローマ患者の95%以上でHPV6/11が検出されることから、本邦においても4価HPVワクチン(ガーダシル)は有効であると期待できる。
- 尖圭コンジローマ無病者の男女では、男性の5.5%、女性の4.2%にHPV6/11/42/44が検出された。成人男女には不顕性感染者が少なからず存在する。尖圭コンジローマの既往がなくてもHPVワクチン接種が確実に尖圭コンジローマを予防できるとは限らない。
- 性交渉未経験のうちにワクチン接種する必要がある。

倍数希釈法および自動化法による梅毒血清検査の検討 研究分担者 本田まりこ

目的:
梅毒血清検査の自動化法の試薬間の相関性の検討、倍数希釈法と自動化法の相関性の検討、治療前後の抗体価の減少の比較などを主な目的とした。

結果:

- 倍数希釈法のばらつきに関して: 同一検体について施設間で倍数希釈法で4倍以上のばらつきがあった検体は98検体中36検体(36.7%)と高率であった。倍数希釈法は結果の判定を目視で行うために検査技師の熟練度による個人差が当然想定され、客観性が疑問視されているが、それを支持する結果であった。
- 施行した複数施設での倍数希釈法の検査結果が16倍以上あるいは16倍未満で統一する74検体について、自動化法の結果の16単位以上あるいは16単位未満との一致率を検討した。試薬全体では全体一致率は94.6%(試薬毎では93.2~97.3%)であった。日本性感染症学会の梅毒の診療ガイドラインでは自動化法での感染症法での無症候性梅毒届出基準を当面16単位以上とすると推奨しているが、全体一致率の高さからは推奨内容に問題点は見出せなかった

「淋菌の分子タイプングー淋菌の時間的・地理的変遷に関する研究」

- 淋菌の分子タイプングによる解析 (関東地方および中部地方分離淋菌)
(1)MLST法での解析。
両地域とも、ST7363およびST1901が高頻度で認められた。



- NG-MAST法での解析
MLST法の解像度よりも優れていることが示された。

Year	# of analyzed strains	# of types	Diversity Index (MLST)
2002-2005	330	180	0.5841 (24 types, 0.7195)

同一クローンと考えられるNG-MAST2958によるアウトブレイクの存在が示唆された

NG-MAST 2958株は2005年神奈川県でも、2006-2008東京でも分離されていた。

リアルタイムで解析結果を出すことが出来れば、感染拡大を抑制することが可能

「淋菌の分子タイプングー淋菌の時間的・地理的変遷に関する研究」

2. セフトリアキソン耐性淋菌の出現

シナリオ1 ペニシリンナーゼの基質拡張(ESBL)による機構

既存のTEM-1型β-lactamaseとは異なる、TEM-135型を産生淋菌が出現していることを見いだした。TEM-135自身は狭域スペクトラムであるが、TEM-20型(ESBL)への変換の第一歩(pre-ESBL)と考えられる。タイにおいても分離されることを示した。

Ohnishi M et al. Antimicrob Agents Chemother, 54: 3021-3023, 2010.
Nakayama S et al. Antimicrob Agents Chemother, 56: 916-920, 2012.

シナリオ2 ペニシリン結合タンパク(PBP2)の変異による機構

京都において新規PBP2遺伝子を獲得したセフトリアキソン耐性淋菌(MIC=2 μg/mL)が出現した。新規PBP2遺伝子のみで耐性化することを示し、耐性に必要な領域を2カ所推測することが出来た。本菌株の拡散と、耐性遺伝子伝播に注意が必要である。特異的な配列を用いた検出法を開発した。



Ohnishi M et al. Emerging Infectious Diseases, 17, 2011
Ohnishi M et al. Antimicrob Agents Chemother, 55: 3538-3545, 2011
Goire N, Ohnishi M, et al. J Antimicrob Chemother, in press

耳鼻咽喉科における咽頭からの淋菌・クラミジア検査(N:180)

対象
耳鼻咽喉科一般外来受診者
年齢: 18歳~59歳
対象疾患: 口内炎、咽頭炎、扁桃炎、
咽頭頭頸部感染症などの口腔、咽頭疾患。

淋菌	クラミジア	合計
陽性	陰性	14 (7.8%)
陰性	陽性	1 (0.6%)
陽性	陽性	0
陰性	陰性	165 (91.6%)

HIV感染者における咽頭のクラミジア、淋菌の感染状況

クラミジア抗体	陽性	陰性
男性	21名	19名
平均年齢	41.8歳	40.8歳
HIVに対する治療有	12名	12名
CD4リンパ球数	463/ μ L	478/ μ L
SDA法陽性		
クラミジア(咽頭・初尿)	0名	0名
淋菌(咽頭・初尿)	0名	0名
アンケート結果		
パートナー有	10名(47.6%)	6名(31.6%)
MSM	19名(90.5%)	17名(89.5%)
オーラルセックス有	19名(90.5%)	8名(42.1%)
既往歴 クラミジア	6名(28.6%)	1名(5.3%)
淋菌	2名(9.5%)	2名(10.5%)
梅毒	14名(66.7%)	8名(42.1%)

クラミジア抗体陽性: IgG(±)以上またはIgA(±)以上

「日本人の性意識・性行動に関する調査結果」

性感染症罹患者の性意識ならびに行動様式に関する研究

平成23年度厚生労働科学研究費補助金

(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

北村邦夫(社)日本家族計画協会家族計画研究センター所長

インターネット調査パネルのうち15歳～69歳を対象に実施した調査。最終的には8,700人(男性5,002人、女性3,698人)からの回答を得た。

調査期間 平成23年12月14日(水)～12月22日(木)

(一部60代女性は12月26日(月)～12月27日(火)に追加調査を実施)

学校教育で性感染症の予防方法について学ぶ機会があったか

(北村邦夫:「日本人の性意識・性行動調査」、2011)

	合計	ある	ない	覚えていない
全体	8,700	22.3	52.3	25.4
男性	5,002	18.9	59.6	21.5
10代	120	75.8	9.2	15.0
20代	251	55.0	19.1	25.9
30代	828	26.7	47.2	26.1
40代	1,635	15.6	62.9	21.5
50代	1,402	13.2	65.9	20.9
60代	766	7.3	75.3	17.4
女性	3,698	26.9	42.5	30.6
10代	152	80.3	4.6	15.1
20代	413	54.7	16.7	28.6
30代	1,130	29.0	37.3	33.6
40代	1,217	18.0	48.4	33.6
50代	506	14.2	57.7	28.1
60代	280	10.0	68.2	21.8

行政施策への貢献

- ◆「性感染症に関する特定感染症予防指針」の改正にあたり、定点調査の精度を上げるための指定届け出医療機関の設定基準を作成する必要性について提言した。
- ◆性感染症の疾患毎の蔓延予防策が明らかになった。
 - *性感染症病原体の咽頭感染の実態とその対応の重要性について提言した。
 - *尖圭コンジローマにおいてHPVワクチンの有効性を明らかにし、HSV-1型とHSV-2型の感染病態について明確にした。
 - *淋菌については薬剤耐性菌の蔓延状況とその対策の重要性について指摘した。
 - *性器クラミジア感染症の予防対策として、若者が検査を受けやすく受診しやすいシステムを構築することが重要である。
- ◆性感染症 診断・治療ガイドラインの作成に貢献した。

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 『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 89,000,000円 2年目 104,000,000円 3年目 63,240,000円 計 256,240,000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(CRS)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. 3年間の研究成果

・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、累積予防接種率、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、検討を行った。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た。
- (2) 麻疹排除(elimination)に関しては、2000年には推計20-30万人の麻疹は2010年には455

例となり、2011年はこれを下回る可能性があり、国内流行株であるD5は分離されなくなっており、elimination状態に近づいてきている。先天性風疹症候群もこのところゼロが続いていたが、2011年には成人での小規模発生があり、CRS1例が登録されている

(3) 本研究班で行った研究により細胞培養日本脳炎ワクチンの定期勧奨接種が再開された。麻疹、風疹、Hib、肺炎球菌、HPV、水痘、ムンプス、百日咳、ポリオなどのワクチンに関する有効性、安全性、副反応などに関する本研究班における・疫学・臨床・基礎・経済学的データを、国の審議会・委員会等に参考資料として多数提出した

(4) 新型インフルエンザ(H1N1pdm09)発生、新日本脳炎ワクチン導入、東日本大震災時のインフルエンザ調査、ポリオワクチン実態調査、ロタウイルスワクチン導入に伴う腸重積症調査など、本研究班発足当初の計画にないテーマでも、行政ニーズも踏まえた研究として年度途中でスタートさせたものも多く、それぞれの成果を国に提出している(腸重積調査は緒についたばかり)。

・研究分担者：それぞれがそれぞれのテーマを研究するばかりではなく、一つのテーマに複数の研究者が、さらに多くの研究協力者を得て参加するという横断的スタイルを取っており、研究代表者のまとめに述べたような総合的な結果が得られているのは本研究班の特徴でもあるが、各分担者が行った主な担当は以下のようなものである。

- (1) 石和田稔彦：Hib・肺炎球菌ワクチンの安全性・有効性・免疫原性に関する研究
- (2) 庵原俊昭：ムンプス・水痘の疫学およびワクチンの有用性に関する研究
- (3) 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
- (4) 大石和徳：高齢者における肺炎球菌の重症化マーカーとワクチンの臨床効果に関する研究
- (5) 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
- (6) 岡田賢司：予防接種副反応報告基準に関する検討
- (7) 蒲地一成：大学における百日咳の侵淫およびその制御・防御に関する研究
- (8) 木所 稔：ムンプスワクチンを目的としたウイルス弱毒化に関する研究並びに国内分離ムンプスウイルスの遺伝子型と性状解析
- (9) 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
- (10) 齋藤昭彦：国内における小児に対する予防接種実施にあたっての課題解決のための研究
- (11) 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
- (12) 堤 裕幸：ロタウイルスの分子疫学およびロタウイルス感染症の重症化に関する研究
- (13) 富樫武弘：北海道における細菌性髄膜炎(Hib、肺炎球菌など)の疫学調査
- (14) 中山哲夫：百日咳・パラ百日咳の遺伝子診断法に関する研究
- (15) 平原史樹：先天性風疹に関する予防対策、妊娠時におけるワクチン予防可能疾患に関する検討
- (16) 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
- (17) 森 康子：水痘ワクチン接種者における特異的細胞性免疫能に関する研究
- (18) 吉川哲史：水痘重症化予防のための免疫能に関する研究
- (19) 和田昭仁：肺炎球菌コンジュゲートワクチン導入による血清型、DNA シークエンスタイプ

の変化に関する研究

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) 予防医学の重要性が再び注目され、感染症では予防接種がその大きな役割をになうが、一方では安全性に対する不安感や不信感などが一定の割合で存在する。近年感染症への関心が高まり、予防接種を取り巻く状況には大きな変化が見られつつあるが、これに 대응するためにはより安全でより効果の高いワクチンを得、モニタリングを行っていく必要があり、わが国における予防接種の実施に係る科学的根拠を確立し、対策を向上していく必要がある。
- (2) 従来の定期接種ワクチンに加え、水痘・おたふくかぜ、Hib・肺炎球菌・ヒトパピローマ・ロタウイルス等のワクチンにより予防可能な疾患 (VPD) について、疫学状況の正しい把握とその監視に基づいてワクチンの安全性・有効性のモニタリングを行うことは必須のことである。またそれらを分かりやすく被接種者に伝えるためのリスクコミュニケーションの確立を図ることはさらに重要である。
- (3) 麻疹・風疹等の排除に向けた方策の分析を行い、維持状況を監視する研究は、国際的にも求められている。

V. 行政施策への貢献の可能性

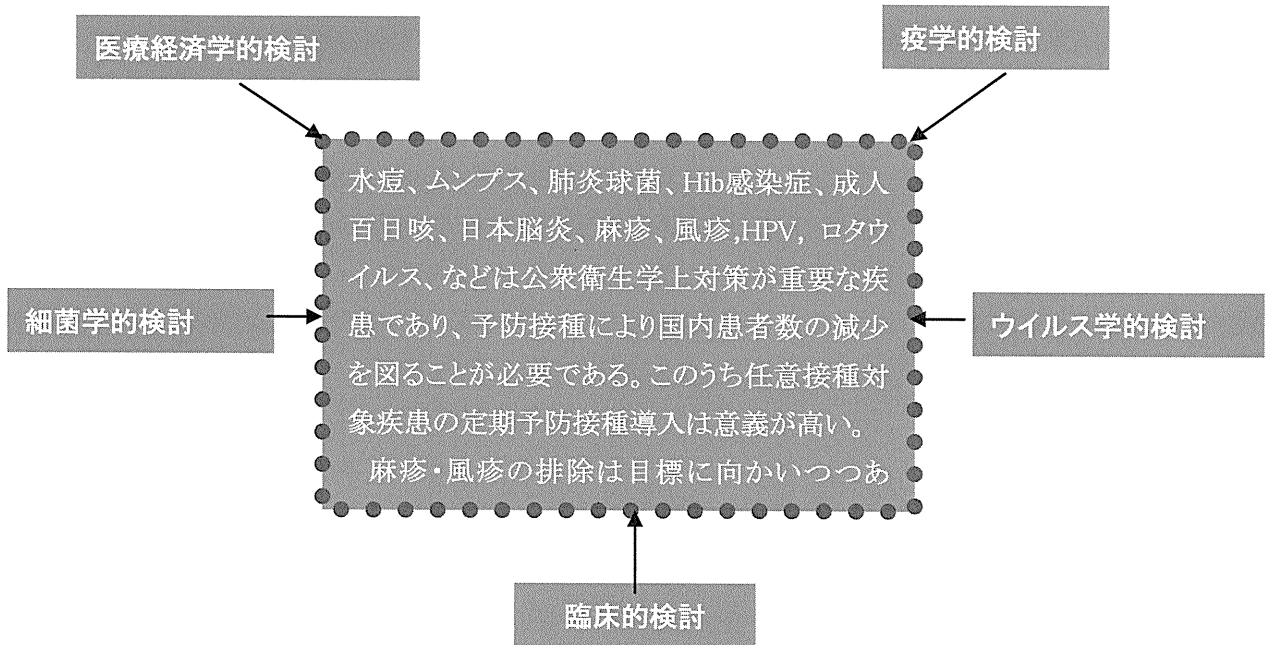
- (1) 本研究班で行った研究により細胞培養日本脳炎ワクチンの定期勧奨接種が再開された。麻疹、風疹、Hib、肺炎球菌、HPV、水痘、ムンプス、百日咳、ポリオなどのワクチンに関する有効性、安全性、副反応などに関する本研究班における・疫学・臨床・基礎・経済学的データを国の審議会・委員会等に参考資料として多数提出した
- (2) 新型インフルエンザ (H1N1pdm09) 発生、新日本脳炎ワクチン導入、東日本大震災時のインフルエンザ調査、ポリオワクチン実態調査、ロタウイルスワクチン導入に伴う腸重積症調査など、本研究班発足当初の計画にないテーマでも、行政ニーズも踏まえた研究として年度途中でスタートさせたものも多く、成果を国に提出している。
- (3) 本研究班の成果は、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の実施にあたって科学的エビデンスを与えるものとして貢献していると考えられる

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等) (一部のみ掲載)

- (1) Ishiwada N, Honda Y, Tanaka J, Hishiki H, Kohno Y: Anti-polyribosylribitol phosphate antibody in pediatric patients with Haemophilus influenzae type b invasive disease. *J Infect Chemother.* 2011;17:397-400.
- (2) Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H : Prevalence and type distribution of human papillomavirus in healthy Japanese women aged 20 to 25 years old enrolled in a clinical study. *Cancer Sci.*;102(4):877-82., 2011
- (3) Nakanishi K, Tatsumi M, Kinoshita-Numata k, Tsugawa T, Nakata S, Tsutsumi H. Full sequence analysis of the original Sapporo virus. *Microbiol Immunol* 2011;55:657-660
- (4) 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* 2010. 28 (7626-7633)
- (5) 麻疹フォーラム付録集 (啓発資料) ・医療機関での麻疹対応ガイドライン第三版・麻疹検査診断啓発用のリーフレット いずれも国立感染症研究所感染症情報センターHP (<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>) に掲

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。



●研究代表者の研究歴等

研究代表者は、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、積極的サーベイランスの実践研究、実地疫学調査に関する研究、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、バイオテロ対策計画構築に関する研究、食中毒の原因推定および広域食中毒への対応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。

平成23年12月現在、厚生労働省厚生科学審議会予防接種部会委員(部会長代理)、厚生労働省厚生労働省疾病・障害認定審査会委員（感染症・予防接種審査分科会員、予防接種分科会委員長）及び関連分科会委員・ワーキンググループ委員などを委嘱されている。

・過去に所属した研究機関の履歴および主な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、積極的サーベイランスの実践研究、実地疫学調査及びその人財育成に関する研究、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、バイオテロ対策計画構築に関する研究、食中毒の原因推定および広域食中毒への対応に関する研究など

・これまでの研究実績

2011年

- 1) 岡部信彦：感染症法の概要について 今日の治療指針 2011 総編集・山口 徹、北原光男、福井次夫 P. 194-197 医学書院 2011.1

- 2) 岡部信彦：インフルエンザパンデミック 臨床と微生物学 38(1):74-77, 2011.
- 3) 岡部信彦：急性脳炎・脳症の疫学 日本臨床 69(3)：411-416、2011.
- 4) 岡部信彦・多田有希：発生動向調査から見た性感染症の最近の動向 日本性感染症会誌 (ガイドライン 2011) 22(1) suppl 126-141, 2011.
- 5) Okabe N. : Understanding of emerging and re-emerging diseases. J Disaster Research 6(4) :372-380, 2011.
- 6) 岡部信彦：Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチン(PCV7)の一時停止と再開. 小児科 52(8):1191-1198, 2011.
- 7) 岡部信彦：新型インフルエンザ (パンデミックインフルエンザ A/H1N1 2009) 感染症の疫学. 小児科診療 69(9):1329-1335, 2011.
- 8) 岡部信彦：近年の予防接種の動向と今後の方向性. 保健師ジャーナル 67(12):1048-1053, 2011.
- 9) 岡部信彦：予防接種の陰と陽—経口生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチン. 小児科 52(13):1955-1961, 2011
- 10) 岡部信彦・多田有希：発生動向調査から見た性感染症の最近の動向 日本性感染症会誌 (ガイドライン 2011) 22(1) suppl 126-141, 2011.
- 11) 菅原民枝、大日康史、川野原弘和、谷口清州、岡部信彦：2009/2010 インフルエンザパンデミックにおけるリアルタイム薬局サーベイランスとインフルエンザ推定患者数 感染症学雑誌 85(1)： , 2011/02/20
- 12) 藤本嗣人、花岡 希、谷口清州、岡部信彦：ウイルス感染症 - 病原体検査のための検体採取 10 原則. 小児科 152(4):471-475, 2011.
- 13) Eshima N, Tokumaru O, Hara S, Bacal K, Korematsu S, Tabata M, Karukaya S, Yasui Y, Okabe O, Matsuishi T. : Sex- and Age-Related Differences in Morbidity Rates of 2009 Pandemic Influenza A H1N1 Virus of Swine Origin in Japan. PLoS ONE 6(4): e19409. doi:10.1371/journal.pone.0019409, 2011
- 14) Inaida S, Yasui Y, Tada Y, Taniguchi K, Okabe N. Geographic Trends and Spread of the Pandemic (H1N1) 2009 in the Metropolitan Areas of Japan Studied from the National Sentinel Data. Jpn J Infect Dis. 2011 Nov;64(6):473-81.
- 15) Tsuchihashi Y, Sunagawa T, Yahata Y, Takahashi H, Toyokawa T, Odaira F, Ohyama T, Taniguchi K, Okabe N. Association Between Seasonal Influenza Vaccination in 2008-2009 and Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Infection Among School Students From Kobe, Japan, April-June 2009. Clin Infect Dis. 2011 Nov 18. [Epub ahead of print]
- 16) Gu Y, Komiyama N, Kamiya H, Yasui Y, Taniguchi K, Okabe N. Pandemic (H1N1) 2009 transmission during presymptomatic phase, Japan. Emerg Infect Dis. 2011 Sep;17(9):1737-9.
- 17) Toyokawa T, Sunagawa T, Yahata Y, Ohyama T, Kodama T, Satoh H, Ueno-Yamamoto K, Arai S, Araki K, Odaira F, Tsuchihashi Y, Takahashi H, Tanaka-Taya K, Okabe N. Seroprevalence of antibodies to pandemic (H1N1) 2009 influenza virus among health care workers in two general hospitals after first outbreak in Kobe, Japan. J Infect. 2011 Oct;63(4):281-7. Epub 2011 May 8.
- 18) Ohkusa Y, Sugawara T, Taniguchi K, Okabe N. Real-time estimation and prediction for pandemic A/H1N1(2009) in Japan. J Infect Chemother. 2011 Aug;17(4):468-72. Epub 2011 Mar 9.
- 19) 高山直秀、崎山 弘、岡部信彦、清水博之、宮村達男、梅本 哲：BCG ワクチン、ジフテリア・百日咳・破傷風 3 種混合ワクチン、麻疹・風疹混合ワクチン 1 期の全国累積接種率調査から見た各ワクチンの接種順序. 小児科臨床 64(11):2389-2392, 2011.