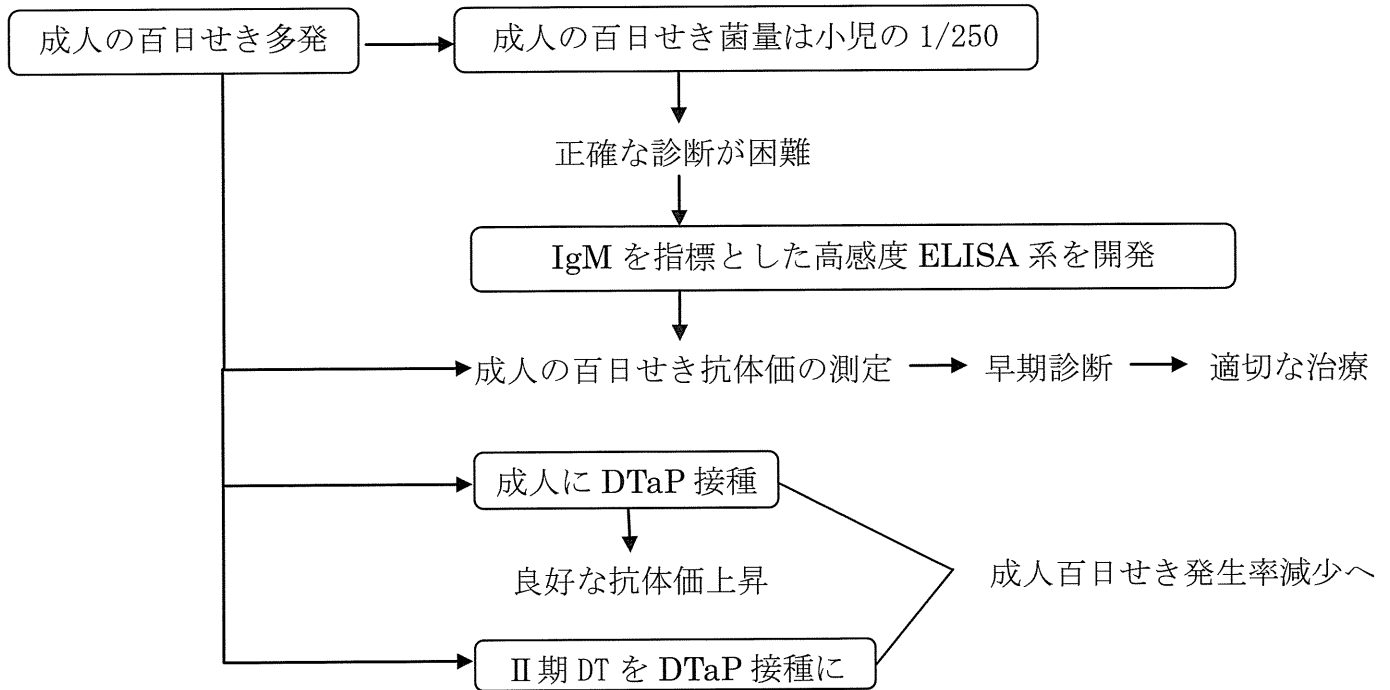
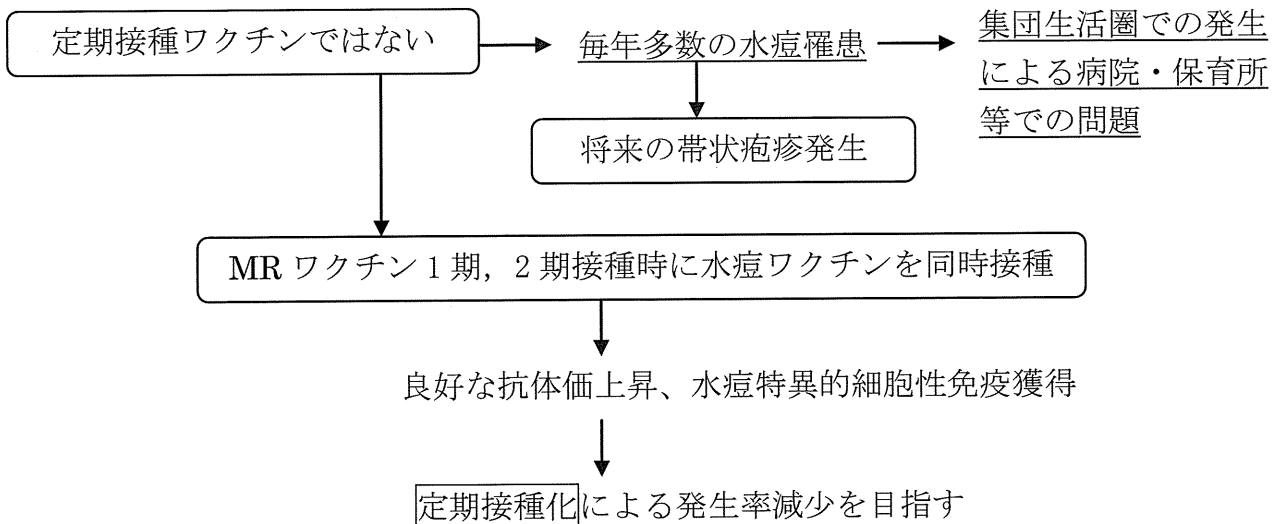


Ⅶ. Ⅲ (3年間の研究成果)の概要図等

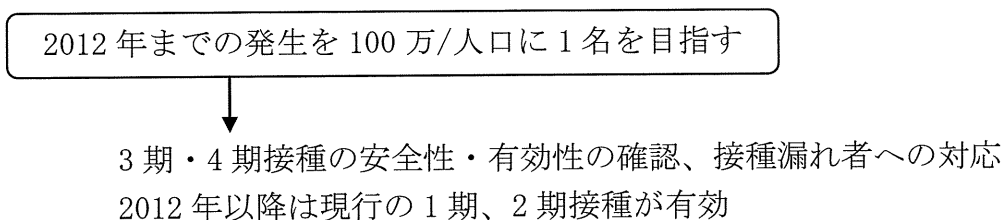
1. 百日せき



2. 水痘



3. MR



●研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

1973年～1985年 慶応義塾大学医学部

1981年～2008年 聖マリアンナ医科大学

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

吉川哲史、荒川宜親、柴山恵吾、蒲地一成、庵原俊昭、岡田賢司、中島夏樹、新庄正宜、齋藤昭彦、山口晃史、勝田友博、高山直秀、菅沼明彦、多屋馨子、久野 道、花岡正智

・主な研究課題

- ・ジブテリア・破傷風・百日咳・ワクチンに関する研究
- ・百日せきワクチンの接種経路と免疫応答
- ・ポリオ及び麻疹の現状と予防接種の効果
- ・麻疹・風疹混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究
- ・ポリオ撲滅に関する研究
- ・インフルエンザをはじめとした、各種予防接種の政策評価に関する研究

・これまでの研究実績

- (1) 中島夏樹、勝田友博、鶴岡純一郎、中村幸嗣、立山悟志、徳竹忠臣、加藤達夫: 全国の保育所における水痘発生の実態と職員の水痘および水痘ワクチンに対する意識. *小児保健研究*:2011;70 巻1号, 14-19
- (2) 勝田友博、中村幸嗣、鶴岡純一郎、中島夏樹、齋藤昭彦、吉川哲史、浅野喜造、加藤達夫: 大規模小児医療施設における院内水痘発生状況. *日本小児科学会雑誌*: 2011;Vol. 115, No. 3, 647-652
- (3) Nakamura Y, Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, Otsuka N, Saito R, Tsuruoka J, Katsuta T, Nakajima N, Okada K, Kato T, Arakawa Y. 2010. Marked difference in *Bordetella pertussis* DNA load in nasopharyngeal swabs between adults and children. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011;17:365-370.
- (4) 山口晃史、久野道、荒田尚子、入江聖子、勝田友博、村島 温子、加藤達夫: 妊婦におけるインフルエンザワクチンの有用性. *メディカルレビュー社 インフルエンザ 公衆衛生*. 2010. 1, vol. 11. No. 1, 69-74
- (5) 高山直秀、崎山弘、梅本哲、加藤達夫: 麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン3期および4期接種の全国累積接種率—初年度の調査結果. *日本医師会雑誌*. 2010. 1. 第138巻第10号 2093-2097
- (6) 高山直秀、外川玲子、三輪操子、伊藤隆一、高橋菜穂子、細部千晴、松永貞一、森蘭子、斉加志津子、一戸貞人、加藤達夫: 中学1年生への麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン追加接種の効果と安全性—2008年度の調査結果—. *小児科臨床別冊*. 2010. 6. Vol. 63. No. 6, 1135-1141
- (7) 山口晃史、久野道、堀谷まどか、渡邊典芳、久保隆彦、加藤達夫、村島温子: 妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性. *感染症学雑誌*. 2010. 7. 第84巻4号 449-453

- (8)加藤達夫、山口晃史、菅原美絵、石井由美子、栗山猛、中村秀文、齋藤昭彦：新型インフルエンザワクチン 10ml バイアル使用時における死腔の少ない新型シリンジの有用性. 日本医師会雑誌. 2010. 12. 第 139 巻 9 号. 1904-1906
- (9) *TAKAYAMA N, SAKIYAMA H, KATO T, UMEMOTO S: Cumulative Vaccination Coverage of the Second Dose of Measles-Rubella Vaccine in Preschool Children: Results of the 2008 Nationwide Survey in Japan* . *JMAJ*, 2010. 4. Vol. 53. No. 2. 101-105
- (10)加藤達夫：予防接種について. ディクイックブック PART1. 水島裕監修, 鈴木康夫編集. 金原出版. 2010. 834-846
- (11)加藤達夫：5 予防接種用薬. 今日の治療薬 2010-解説と便覧-, 南江堂, 2010. 2, 第 32 版. 138-151
- (12)加藤達夫：受けましょう！子どもの予防接種-感染症から子どもを守ろう-. 社会保険出版社, 2010. 2-13
- (13)加藤達夫：ナースのための小児感染症 予防と対策 4 章 予防接種の基礎知識. 中山書店, 2010. 7. 152-154
- (14)勝田友博、加藤達夫：猩紅熱. 家庭医学大全科 六訂版 (法研), 2010. 10, 2484-2485
- (15)加藤達夫：予防接種. 母子保健マニュアル 改訂 7 版, 2010. 12, 169-176
- (16)加藤達夫：よぼうせつしゅのはなし. 社団法人 細菌製剤協会, 2010. 9, 1-21
- (17)Kato T : Vaccination 2010, Association of Biological Manufacturers of Japan. 2010, 1-21
- (18)加藤達夫、岡田賢司：インフルエンザ 予防接種ガイドライン 2010 年度版. 財団法人 予防接種リサーチセンター. 2010, 2-13
- (19)加藤達夫：予防接種ガイドライン 2010 年度版. 財団法人予防接種リサーチセンター. 2010, 1-85
- (20)加藤達夫：予防接種と子どもの健康 2010 年度版. 財団法人予防接種リサーチセンター. 2010, 2-31
- (21)加藤達夫、勝田友博：予防接種を受けることの意義. 健康教室, 東山書房. 2010. 2, 第 711 集. 8-10
- (22)加藤達夫、岡田賢司、庵原俊昭、宇加江進、古賀伸子、住友眞佐美、多屋馨子、馬場宏一、三田村敬子：新型インフルエンザ拡大防止対策-大阪府が断行した「学校臨時休業」に学ぶ-. 小児保健研究, 2010. 1, Vol. 69, No. 1, 132-134
- (23)加藤達夫：シリーズ 成育医療と感染症・予防接種 5 回シリーズ. 医療の広場, 2010. 2, 第 50 巻. 第 2 号. 4
- (24)加藤達夫：新規ワクチン. 総合臨床, 2010. 3, Vol. 59, No. 3. 382-386
- (25)衛藤隆、加藤達夫、庵原俊昭、岡田賢司、古賀伸子、三田村敬子、住友眞佐美、多屋馨子、馬場宏一、山口晃史、齋藤昭彦、菌部友良、中島夏樹：正しい知識で予防接種を. 小児保健研究, 2010. 3, Vol. 69, No. 2, 148-172
- (26)加藤達夫：成人の麻疹予防接種. ドクターサロン, 2010. 5, 第 54 号, 第 5 巻, 27-31
- (27)高山直秀, 三輪操子, 細部千晴, 外川玲子, 松永貞一, 伊藤隆一, 森蘭子, 高橋菜穂子, 柴田雄介, 齊加志津子, 一戸貞人, 加藤達夫：就学前 1 年以内の小児における麻疹・風疹混

合 (MR) ワクチン追加接種の効果と安全性-2005~2007 年度の調査結果-. 小児科臨床. 2009. 3 Vol. 62. No. 3. 481-488.

- (28) Yamaguchi K, Hisano M, Irie S, Arata N, Watanabe N, Kubo T, Kato T, Murashima A: Relationship of Th1/Th2 Cell Balance With the Immune Response to Influenza Vaccine During Pregnancy. Journal of Medical Virology;2009. 7(81):1923-1928.
- (29) 加藤達夫: 予防接種の安全性と有効性. 今日の治療指針 TODAY'S THERAPY 2009 (医学書院). 2009. 1. 177-179.
- (30) 加藤達夫: 予防接種用薬. 今日の治療薬 2009 (南江堂). 2009. 2. 145-156.
- (31) 加藤達夫, 岡田賢司. インフルエンザ 予防接種ガイドライン 2009 年度版. 財団法人 予防接種リサーチセンター. 2009. 2-16.
- (32) 加藤達夫. 受けましょう! 子どもの予防接種~感染症から子どもを守ろう~. 社会保険出版社. 2009. 2-13.
- (33) KATO T :Vaccination 2009. Association of Biological Manufacturers of Japan. 2009. 9. 1-20.
- (34) 加藤達夫: よぼうせつしゅのはなし. 社団法人 細菌製剤協会. 2009. 9. 1-20.
- (35) 加藤達夫: 特集 今すぐ実践! 家庭でできる かぜ・インフルエンザ対策. 笑顔. 2009. 1. 3-7.
- (36) 加藤達夫: ワクチン・予防接種について. メディックブック PART 1. 2009. 1. 804-814.
- (37) 加藤達夫: 医者と患者との関係について思うこと. 日本医事新報. 2009. 1. 1.
- (38) 加藤達夫: 日本脳炎の予防接種の継続について. INFECTION CONTROL. 2009. 3. 1.
- (39) 加藤達夫: 国立成育医療センターの使命とその医療内容. Animus. 2009 No. 57. 1-5.
- (40) 加藤達夫: 子どもの感染症は成人にも一ワクチンで発症予防を一. 化学療法の領域 (巻頭言). 2009. Vol. 25 No. 6 19.
- (41) 加藤達夫: 巻頭言 特集: 予防接種. 母子保健情報. 2009. 59号.
- (42) 加藤達夫: 日本脳炎ワクチンの再開に向けて. 公衆衛生. 2009. Vol. 73 No. 10 737-740.
- (43) 勝田友博、加藤達夫: 麻疹. 救急医学. 2009. 9. Vol. 33 No. 10 1460-1463.
- (44) 加藤達夫: ワクチン up to date. 小児科診療. 2009. Vol. 72 No. 12,
- (45) 加藤達夫, 岡田賢司、庵原俊昭、宇加江進、古賀伸子、住友眞佐美、多屋馨子、馬場宏一、三田村敬子: 感染症・予防接種レター. 小児保健研究. 2008. 896-898
- (46) 加藤達夫: 「予防接種ガイドライン」主な改正点に関して. 小児科臨床. 2008. Vol. 61. No. 11. 2115-2117
- (47) 加藤達夫: インフルエンザ菌 b 型ワクチン. 日本医事新報. 2008. 4370. 77-80
- (48) 高山直秀、崎山弘、清水博之、宮村達男、加藤達夫、梅本哲: 麻しんワクチン、風しんワクチン、ポリオ生ワクチン全国累積接種率 2007 年度調査報告. 日本医師会雑誌. 2008. 第 137 巻. 第 7 号. 1491-1496
- (49) 加藤達夫: 2012年 麻疹排除に向けて 麻疹排除に向けた取り組み 予防接種に関する検討会の役割. 臨床と微生物. 2008. Vol. 35. No. 1. 47-49

(50) 高山直秀、三輪操子、細部千春、外川玲子、高橋菜穂子、伊藤隆一、森蘭子、松永貞一、齊加志津子、一戸貞人、加藤達夫: 中学 1 年生、高校 3 年生への麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン追加接種の効果と安全性: 2007 年度調査. Progress in Medicine. 2008. Vol. 28. No. 7. 165-169

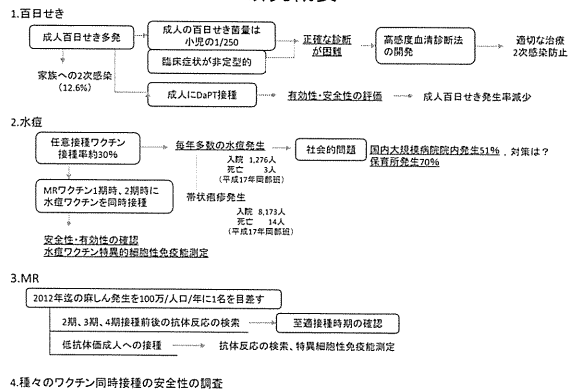
- ・ 平成 24 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規公募課題の応募状況
予定なし

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

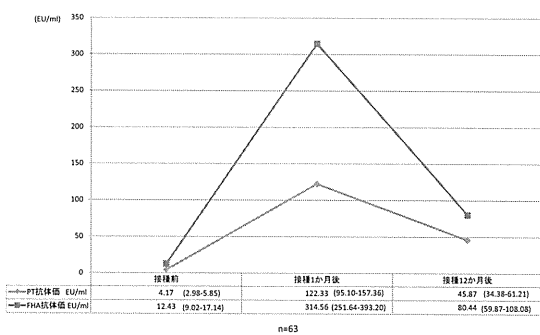
成人感染が問題となりつつある 小児感染症への対応に関する研究 (H21-新興-一般-011) 平成23年度研究発表

研究代表者 加藤 達夫 国立成育医療研究センター
 分担研究者 柴山 恵香 国立感染症研究所
 庵原 俊昭 国立病院機構三重病院
 岡田 賢司 国立病院機構福岡病院
 吉川 哲史 藤田保健衛生大学

研究概要



女子大学2年生へのDTaP 0.5ml 接種後の百日咳抗体(PT/FHA)価の推移



女子大学2年生へのDTaP 0.2ml および 0.5ml 接種前後の百日咳抗体(PT/FHA) 陽性率と幾何平均抗体価

項目	DTaP 0.5mL N=36*		DTaP 0.2mL N=34		接種4週後のGMC比 0.5ml vs 0.2mL
	接種前	接種4週後	接種前	接種4週後	
抗PT抗体(EU/ml)					
抗体陽性者(%) ^b	16(44.4)	36(100.0)	14(41.2)	34(100.0)	
(95%CI)	(27.9-61.9)	(90.3-100.0)	(24.6-59.3)	(69.7-100.0)	
GMC ^c	6.27	185.31	6.06	139.80	1.33
(95%CI)	(4.08-9.63)	(127.38-269.61)	(3.66-10.05)	(104.66-186.72)	(0.83-2.12)
抗FHA抗体(EU/ml)					
抗体陽性者(%) ^d	25(69.4)	36(100.0)	21(61.8)	34(100.0)	
(95%CI)	(51.9, 83.7)	(90.3, 100.0)	(43.6, 77.8)	(69.7, 100.0)	
GMC	15.13	418.93	12.53	203.09	2.06
(95%CI)	(10.13- 22.61)	(305.23-574.88)	(7.91-19.86)	(140.91-292.69)	(1.29-3.31)

a) Nは接種前および接種4週後のいずれも抗体価測定がなされた者
 b) 抗PT抗体 ≥ 10 EU/mlを陽性
 c) GMCはGeometric Mean Concentration
 d) 抗FHA抗体 ≥ 10 EU/mlを陽性

平成22年度学生 DTaPワクチン接種後の有症事象			平成22年度学生 DTaPワクチン接種後の有症事象		
2011年 対象者数	2ml-3接種群 34	0.5ml接種群 36	2010年 対象者数	2ml-3接種群 68	0.5ml接種群 68
発熱	0	1(2.8%)	発熱	1(1.5%)	1(1.5%)
37.5~38.0	0	1(2.8%)	37.5~38.9℃	1(1.5%)	1(1.5%)
≥ 39.0	0	0	≥ 39.0 ℃	0	0(0%)
局所反応	6(17.6%)	13(36.1%)	局所反応	28(41.2%)	28(41.2%)
発赤	2(5.9%)	4(11.1%)	発赤	8(11.8%)	8(11.8%)
2.0~5.0	1(2.9%)	2(5.6%)	<2.0cm	6(8.8%)	6(8.8%)
≥ 5.0	1(2.9%)	2(5.6%)	2.0~5.0cm	3(4.4%)	3(4.4%)
腫脹	0	0	≥ 5.0 cm	0(0.0%)	0(0.0%)
<2.0	0	3(8.3%)	腫脹	7(10.3%)	7(10.3%)
2.0~5.0	0	1(2.8%)	<2.0cm	5(7.4%)	5(7.4%)
≥ 5.0	0	2(5.6%)	2.0~5.0cm	2(2.9%)	2(2.9%)
痒痛	3(8.8%)	12(33.3%)	痒痛	18(27.9%)	18(27.9%)
軽度	3(8.8%)	10(27.8%)	軽度	14(20.6%)	14(20.6%)
中等度	0	0	中等度	4(5.9%)	4(5.9%)
高度	0	1(2.8%)	高度	1(1.5%)	1(1.5%)
熱感	1(2.9%)	3(8.3%)	熱感	6(8.8%)	6(8.8%)
軽度	0	0	中等度	0(0.0%)	0(0.0%)
中等度	1(2.9%)	3(8.3%)	高度	0(0.0%)	0(0.0%)
高度	0	0	かゆみ	14(20.6%)	14(20.6%)
かゆみ	3(8.8%)	3(8.3%)	軽度	11(16.2%)	11(16.2%)
軽度	2(5.9%)	2(5.6%)	中等度	2(2.9%)	2(2.9%)
中等度	1(2.9%)	1(2.8%)	高度	1(1.5%)	1(1.5%)
高度	0	0	その他 ^{a)}	2(2.9%)	2(2.9%)
その他	0	0	a) Nは接種調査票に有症事象の記載がなされた者。 b) その他は「筋肉痛」:1件、「ふれると軽度の痒痛」:1件。		
接種部位の内出血	0	0			
接種部位の下唇腫	0	0			
接種部位の痒み	0	0			
力が入りにくい	0	0			
頭痛	1(2.9%)	1(2.8%)			
喉乾感	0	0			
下痢	0	0			
発紅(上肢)	0	1(2.8%)			

百日せきの新規血清診断方法の開発

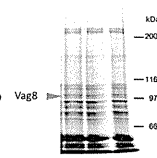
研究背景

- わが国を含め多くの先進国では、成人百日咳患者の増加が認められている
- 成人患者の百日咳保菌量は小児の1/250であり、高感度な実験室診断法が必要である (Nakamura et al., Clin Microbiol Infect, 2011;17:365-70)
- 現行の百日咳血清診断法は感度ならびに特異度が低く、正確な診断が困難な状況にある

精度の高い血清診断法の開発

候補抗原の探索

百日咳菌膜タンパク質に対し、患者血清を用いてスクリーニング
 → virulence activated gene 8 (Vag8)を同定
 IgMを指標とした高感度ELISA系を開発
 百日せき患者血清(成人患者を含む)を用いて、高感度ELISA系の有用性を評価
 遺伝子検査により確定診断された百日せき患者(n=21)
 につき76%が陽性と判定



水痘・MR1期同時接種における水痘抗体反応

接種方法	検査方法	抗体陽転率 (%)	接種後平均抗体価 (平均値±標準偏差)	Mann-Whitney U-test
VZV単独	IAHA法	31/43 (72.1%)	3.4±2.4*	p = 0.516
VZV・MR	IAHA法	37/48 (77.1%)	3.6±2.2*	
VZV単独	gp-ELISA法	36/42 (85.7%)	2.3±0.5**	p = 0.506
VZV・MR	gp-ELISA法	36/42 (85.7%)	2.3±0.5**	

* 2°を表記。
** 10°を表記。

IAHA抗体価 陽性(+)≥2、陰性(-)<2
gp-ELISA抗体価 陽性(+)≥50、陰性(-)<50

IAHA法、gp-ELISA法とも両群間の獲得免疫に有意差は認めなかった。

麻疹・風疹の抗体反応

抗体の種類	測定法	接種前抗体陽性者		平均抗体価 2°*	接種前抗体陽性者		平均抗体価 2°*	p値
		MR+VZV	MR		MR+VZV	MR		
麻疹	NT法	50	100.0	5.3±1.4	51	100.0	5.3±1.3	0.58
風疹	HI法	50	98.0	5.8±1.7	51	96.1	5.7±1.7	0.56

* (平均値 ± 標準偏差) 麻疹NT抗体価 陽性(+)≥2、陰性(-)<2
風疹HI抗体価 陽性(+)≥8、陰性(-)<8

単独接種群、同時接種群間で麻疹抗体価 (NT法) 及び風疹抗体価 (HI法) に有意差は認めなかった。

副反応 (MRワクチン単独接種例との比較)

発熱、発疹、咳嗽、鼻汁、接種部発赤・腫脹について単独接種例と有意な差は認めなかった。

VZV ELISPOT assay

実施した7例のうち5例(71.4%)に水痘特異的細胞性免疫が認められた。このうち2例では水痘抗体価が陰性であった。
VZV ELISPOT assayの結果と水痘抗体価の間に一部に乖離があった。

水痘・MRワクチン同時接種後1年間における breakthrough varicella (BV) の状況把握

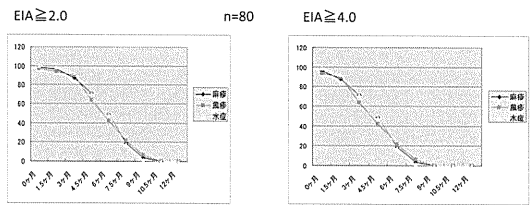
同時接種後1年経過した小児を対象に往復はがきによるワクチン接種後水痘罹患調査を実施した。現在30名から返信があり、水痘罹患患者 (BV) は3例 (10%) であった。罹患時期は全例接種7カ月以降であり、発熱なく、発疹数100個未満と軽症であった。感染元は兄弟2例、保育所1例であった。

例数はまだ少ないものの、BV発症率は以前の報告と同等であった。

水痘ワクチン追加(2回目)接種

3例の追加接種希望者に対し水痘ワクチンを接種した。追加接種前と4週間後における水痘抗体価の測定中である。

予測される麻疹・風疹・水痘移行抗体消失時期



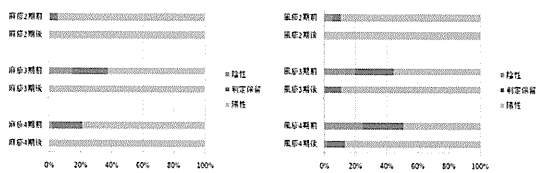
	抗体陽性率 (%)			抗体陽性率 (%)		
	麻疹	風疹	水痘	麻疹	風疹	水痘
出生時	98.8	97.5	100	96.3	93.4	98.8
3ヶ月	87.5	90.0	92.5	71.3	63.8	71.3
6ヶ月	48.8	42.5	48.8	18.8	21.3	17.5
9ヶ月	3.8	6.3	1.3	0	0	0

* 麻疹移行抗体の半減期=1.5ヶ月

2期・3期・4期MRワクチン接種時の抗体反応

接種時期	人数	ウイルス	抗体価 (log2EIA値)		P value
			接種前	接種後	
2期MRV	38	麻疹	3.82±0.99	5.56±0.83	P<0.0001
		風疹	3.87±1.21	4.58±1.00	P<0.0001
3期MR	101	麻疹	2.48±1.47	5.00±1.07	P<0.0001
		風疹	2.21±1.32	3.53±1.11	P<0.0001
4期MR	61	麻疹	3.19±1.29	4.62±1.05	P<0.0001
		風疹	2.00±1.41	3.08±1.07	P<0.0001

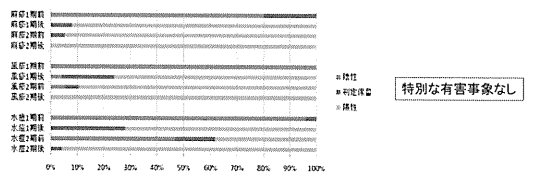
特別な有害事象なし



MRワクチンと水痘ワクチン同時接種の免疫原性

接種時期	人数	ウイルス	抗体価 (log2EIA値)		P value
			接種前	接種後	
1期MRV	25	麻疹	-0.22±1.36	4.54±0.135	P<0.0001
		風疹	-2.21±1.24	3.02±1.21	P<0.0001
		水痘	-0.21±0.58	2.31±0.60	P<0.0001
2期MRV	38	麻疹	3.82±0.99	5.56±0.83	P<0.0001
		風疹	3.87±1.21	4.58±1.00	P<0.0001
		水痘	2.01±1.29	4.37±1.71	P<0.0001
2期V単独	11	水痘	2.34±1.99	5.07±1.13	P<0.0010

EIA抗体価と他の抗体価との関係
麻疹 EIA抗体価=NT抗体価
風疹 2×EIA抗体価=HI抗体価
水痘 EIA抗体価=IAHA抗体価



特別な有害事象なし

妊娠中の麻疹、風疹、水痘の抗体保有率(2002年～2010年:国立成育医療センター)

麻疹ウイルス抗体			風疹ウイルス抗体		
抗体価	n	%	抗体価	n	%
4倍未満 (抗体陽性者)	1627	16.1%	8倍未満 (抗体陽性者)	377	3.6%
4倍	4576	17.4	8倍	542	3.2
8倍	2427	20.6	16倍	962	9.3
16倍	2081	23	32倍	1877	17.8
32倍	1239	13.7	64倍	2536	24
64倍	618	6.8	128倍	2288	21.6
128倍	177	2	256倍	1382	13.1
256倍	16	0.2	512倍	627	5.9
512倍	4	0.04	1024倍	162	1.5
1024倍	2	0.02	total	10373	100
total	9066	100			

水痘無症状前ウイルス抗体		
E I A法	n	%
抗体価≧2.8U	156	3.2
フラクスマイアス (2.0-4.0)	246	2.7
抗体価≧0.4 OD	8698	96.1
total	9099	100

同時接種: 接種ワクチン別全身症状

接種ワクチン	発熱		ひきつけ		嘔吐		下痢		預言計		医師受診		入院		人数
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	
BCGHibPCV	1	3.3%	0	0.0%	0	0.0%	1	3.3%	7	23.3%	0	0.0%	0	0.0%	30
DPTHib	10	3.8%	0	0.0%	6	2.2%	9	3.4%	27	10.4%	16	6.1%	1	0.3%	259
DPTHibPCV	12	10.1%	0	0.0%	2	1.6%	7	5.8%	20	16.9%	5	4.2%	0	0.0%	118
DPTHibPCVPolio	1	6.2%	0	0.0%	1	6.2%	2	12.5%	2	12.5%	2	12.5%	1	6.2%	16
DPTPCV	7	7.4%	0	0.0%	3	3.1%	4	4.2%	9	9.5%	4	4.2%	1	1.0%	94
HBHib	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1
HBPCV	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1
Hib	3	4.2%	0	0.0%	2	2.8%	3	4.2%	6	8.5%	2	2.8%	0	0.0%	70
HibInf	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1
HibJP	2	28.5%	0	0.0%	1	14.2%	0	0.0%	2	28.5%	2	28.5%	0	0.0%	7
HibPCV	59	13.0%	0	0.0%	18	3.5%	21	4.6%	47	10.3%	27	5.9%	1	0.2%	453
HibPCVPolio	6	10.9%	0	0.0%	2	3.6%	2	3.6%	6	10.9%	4	7.2%	0	0.0%	55
HibPolio	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	14
InfPCV	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1
JPPCV	1	12.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	0	0.0%	8
PCV	8	10.9%	0	0.0%	1	1.3%	3	3.9%	7	9.0%	5	6.4%	0	0.0%	77
PCVPolio	1	7.1%	0	0.0%	0	0.0%	1	7.1%	3	21.4%	1	7.1%	0	0.0%	14

PCV接種(他の接種と比べ)、男性(女性と比べ)、1歳以上(1歳未満と比べ)は発熱率が高い

同時接種: 接種部位の異常

	DTT	Hib	PCV	IPV	日本脳炎	Hib	インフルエンザ	麻疹	人数
BCGHibPCV	3	1	0						30
DPTHib	14	14							259
DPTHibPCV	14	14	20						118
DPTHibPCVPolio	1	1	4						16
DPTPCV	5		10						94
HBHib	0					0			1
HBPCV		0				0			1
Hib	4								70
HibInf	0						0		1
HibJP	0			0					7
HibPCV	57	58							453
HibPCVPolio	6	8							55
HibPolio	0								14
InfPCV	0						0		1
JPPCV	3		1						8
PCV		9							77
PCVPolio		1							14
合計	36	99	114	0	1		0		1219

まとめ

- 百日せき:
 - 高感度血清診断法の確立 → 成人・高齢者の百日せき初期の確定診断が可能 (ProteinXを抗原とするcapture-IgM EUSA法)
 - 成人へのDaPT接種の有効性・安全性が確認出来た → 現行DT接種時にDaPT接種へ
- 水痘:
 - MRワクチン1期・2期接種時に同時接種 → 水痘ワクチン定期接種へ有効性・安全性が確認出来た 但し、2回目接種時期は今後検討
 - 水痘ワクチン接種後特異的細胞性免疫能測定 → ワクチンの効果の持続性を検討
- 麻疹・風疹:
 - MRワクチン2期、3期、4期接種の有効性を → 将来的には現行の1期、2期接種が適切である
 - 麻疹、風しんワクチン接種後 → 接種後の液性免疫反応以外の特異的細胞性免疫能測定 → 方法での接種効果の評価を試行中
 - 成人の抗体価の測定 → 低抗体価者への接種対策が必要
- 同時接種:
 - 種々のワクチン同時接種の安全性を確認 → 乳幼児への予防接種スケジュールの確立が可能

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 : 国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および我が国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究

課題番号 : H21-新興-一般-012

予定期間 : H21 年度から H23 年度まで

研究代表者 : 谷口清州

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 : 第一室長

年次別研究費(交付決定額):

1 年目 49,000,000 円 2 年目 44,100,000 円 3 年目 42,808,000 円

I. 研究の意義

- (1)現状の国の発生動向調査は、それぞれの疾患における明確な目的が存在せず、関係者が意義を感じていない。
- (2)実際の体制、マニュアル等が整備されておらず、実務面でも問題点が多数指摘されている。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1)個々の疾患に対するサーベイランスを評価し、今後のサーベイランス体制への提言とガイダンスを作成。
- (2)国の制度上の発生動向調査に加えて、研究レベルの多様なサーベイランス情報により疾患対策に有用な知見を得る。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者

- (1)パンデミック(H1N1)2009 に際するサーベイランスシステムについて班全体の意見をまとめた。
- (2)次期 NESID 更改のためにサーベイランス関係者の意見をまとめ必要な仕様を提言。
- (3)サーベイランスガイドライン作成のため、意見を集約しひな形を作成。
- (4)研究協力者とともに現行のサーベイランスの評価を行い、成果と問題点を整理した。また京都市の地域ネットワークの改善について検討した。(研究協力者:大前利一、具芳明、笠原敬)

・研究分担者(永井正規)

- (1)新型インフルエンザと定点把握感染症流行について、警報・注意報の発生や罹患数の推計を用いた疫学的評価。
- (2)定点サーベイランスの現状を評価し、インフルエンザ罹患数の型別推計の導入、都道府県推計のための定点設計。

・研究分担者(鈴木 宏)

- (1) I市における新型インフルエンザ流行を解析し、発症曜日と潜伏期から学校流行との関連を示した。
- (2) ミャンマーでの流行が 8 月、9 月、レバノンでは 10 月の流行が見られた。ミャンマーでオセルタミビルとアマンタジンの二重耐性株を検出した。
- (3) 調査から、RS ウイルスの A 型と B 型において、年度により優位株が異なり、2004 年以降新たな遺伝子型が両者で見られ、この発生が患者上昇と関連していた。

・研究分担者(中瀬克己、堀成美)

- (1)STI サーベイランスシステムに関する提言を取り纏め、STI サーベイランス結果還元ガイドライン(案)を作成。
- (2)検査結果による性感染症サーベイランスの妥当性と実現可能性検討(先行事例の把握および委託検査機関による全国協議会との協力等による)

・研究分担者(神谷信行)

- (1)感染症サーベイランスシステム(NESID)の再構築に向け、地方感染症情報センター担当者会議やアンケート調査、ある

いは基幹定点医療機関に対しアンケート調査を通して本システムの改善点の提言を行った。

(2)(1)に基づき、24 年度からの新しいシステムの仕様作成のための資料を作成、提出した。

・研究分担者(多田有希、安井良則)

(1)地方感染症情報センター向けガイドライン(案)を作成し、全国の地方感染症情報センターに配布。

・研究分担者(山本英二)

(1)CDC 疫学ソフト Epi Info™ 3.5.3 の日本語版を完成、2011 年公開の新版 Epi Info™ 7 の利用手引きを作成。

・研究分担者(池松秀之)

(1)従来の季節性インフルエンザの迅速診断キットは H1N1pdm の診断に有用であることを示した。

・研究分担者(中野貴司)

(1)初年度と次年度は A(H1N1)pdm09 による小児のインフルエンザ患者の臨床像についてまとめた。

(2)最終年度は、ウイルス排出期間や抗インフルエンザ薬の効果、耐性ウイルス感染時の臨床経過も検討した。

・研究分担者(西藤成雄)

(1)「ML インフルエンザ流行前線情報データベース」ならびに「RS ウイルス・オンライン・サーベイ」の改良と運営により、一層早くなおかつ容易に診療現場から検出状況が集計されるようになった。

・研究分担者(堀野敦子)

(1)地方衛生研究所 6 カ所と協力し肺炎マイコプラズマの型について継続したモニタリングを行った。

・研究分担者(佐多徹太郎)

(1)非流行期(8 月～11 月)のインフルエンザ病原体サーベイランスをパンデミック(H1N1)2009 の流行中および翌シーズンに行い、非流行期でも散発的に発生することがわかった

(2)レジオネラサーベイランスを行い尿中抗原キットで検出されない L.feeleii を検出。

・研究分担者(森兼啓太)

(1)アメリカにおける 2009 年の新型インフルエンザ流行時の臨床情報収集および共有に関する実績と課題に関して、CDC のインフルエンザ疫学担当官から詳細な情報収集を行なった

(2)日本における新型インフルエンザ発生時の臨床情報収集システムのあり方に関する考察を行なった

・研究分担者(藤本嗣人)

(1)アデノウイルス病原体サーベイランスを評価し、その目的とガイダンスを作成した。

(2)近年に日本において新型アデノウイルス 53 および 54 型による流行性角結膜炎が流行していることを、開発した LAMP システムで明らかにした。

・研究分担者(大西 真)

(1)レトロスペクティブに薬剤耐性度の推移を解析した結果、単一定点あたり年間 50 株程度の解析を行うことで、薬剤耐性動向を把握することが出来ることを示し、京都、大阪における薬剤耐性淋菌サーベイランスを実施。

(2)薬剤耐性淋菌サーベイランスのための、検体採取ならびに輸送法に関して検討を行い、簡便な方法を確立。

・研究分担者(重松美加)

(1)国際サーベイランスシステムにおける日本語フィルターの開発と収集情報の評価

・研究分担者(山下和予)

(1)現状の病原体サーベイランスについての検討と病原体サーベイランスガイダンスの作成。

・研究分担者(小淵正次)

(1)重症患者および死亡者から分離した新型インフルエンザウイルスが軽症者と変わらないことを示した

(2)2010/11 シーズンに、赤血球凝集活性が低い A(H1N1)pdm09 インフルエンザウイルス分離株の割合が急増したことを明らかにし、流行株の抗原解析には HI 試験だけでなく、中和試験も必要であることを指摘。

・研究分担者(蒲地一成)

- (1) 百日咳サーベイランス戦略として、6 地方衛生研究所の協力を得て百日咳流行調査。
- (2) 百日咳疑い患者の 5.4%にマイコプラズマ遺伝子が検出、遺伝子検査を用いた病原体鑑別の必要性が指摘。百日咳集団感染事例においては、ライノウイルスならびに百日咳類縁菌 *Bordetella holmesii* との鑑別が指摘された
- ・研究分担者(野崎慎仁郎)
- (1)GHSAG において戦略的な情報提供に関する会議を行い、世界各国の情報共有体制の検討を行った。
- ・研究分担者(砂川富正)
- (1)沖縄にてパンデミックインフルエンザ地域サーベイランスを行い、無症候性感染は患者の 3 倍程度存在。
- ・研究分担者(平川幸子)
- (1)海外進出している日本企業は、感染症等を含む健康危機管理情報に関して民間情報サービスから情報を得ているが、現在の情報量や内容に満足していない実態を把握。
- ・研究分担者(奥村貴史)
- (1)誰もが簡便に、低コストに利用可能なファックス OCR システムを開発し、利用実績を重ねると共に、公開作業を行った。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) 定点・全数把握感染症の流行の疫学的分析より、今後も適切なサーベイランスを再構築する。
- (2) RS ウイルス、マイコプラズマ、インフルエンザ、百日咳などの疾患における今回の成果をサーベイランスへ応用。
- (3) 性感染症対策、特に集団発生を起こしている赤痢アメーバや急性肝炎等への対応
- (4) Hib や肺炎球菌による髄膜炎をはじめとした侵襲性細菌感染症、薬剤耐性菌、薬剤耐性淋菌など、その対策が必要であるが未だわが国でサーベイランスシステムが整っていない疾患に関してサーベイランスを構築
- (5)できるだけ人手を省くことのできる、FAX-OCR、電子カルテからの自動報告、あるいは感染症情報交換規約を作成
- (6)地域やネットワークのサーベイランスを奨励し、双方向の情報ネットワーク構築のあり方の検討

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1)国の発生動向調査システムである NESID 更改にむけて仕様書、要件定義書に研究成果を反映。
- (2)警報・注意報の発生や罹患数の推計などの研究成果が新型インフルエンザ流行の有用な情報提供につながった。
- (3)RS ウイルスの抗原変異、薬剤耐性淋菌、遺伝子検査を用いた百日咳サーベイランス、肺炎マイコプラズマ病原体検出マニュアル、疾患別サーベイランスガイドランスは、今後の行政的な対策の資料となる。
- (4)各国の行政機関で使われる国際的な標準疫学ソフト CDC の EpiInfo が国内で利用できる。
- (5)研究班の成果である地域でのサーベイランスやネットワークサーベイランスは今回の新型インフルエンザでの情報提供に貢献し、かつ、今後の新型インフルエンザ発生の際、このような枠組みをあらかじめ持つておき運用しておくことによって、早期に臨床情報が共有され、治療の手引きとなり公衆衛生施策に資する。
- (6)低コストに利用可能なファックス OCR システムを開発したことで、パンデミック時などに緊急的なサーベイランスに利用できる

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

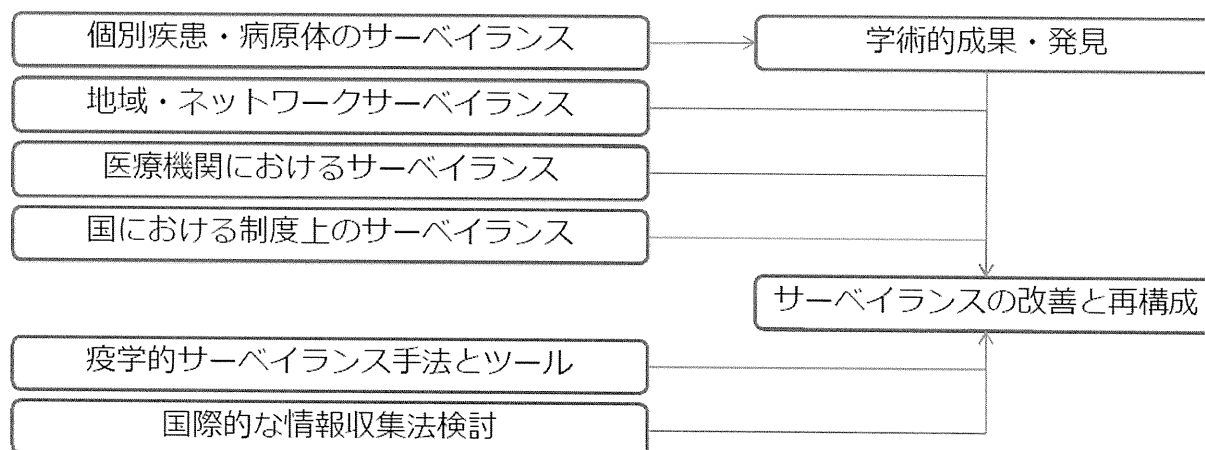
- (1)中瀬克己、佐野貴子、今井光信、性感染症の検査体制の現状と課題—保健所等における HIV 検査体制を中心に—、日本臨床 Vol67, No1, 30-36, 2009
- (2)中瀬克己、加藤真吾、矢永由里子、青木眞、今村顕史、わが国における HIV 検査戦略、日本エイズ学会誌、vol12, 89-93, 2010
- (3)中瀬克己、地域の状況を踏まえた HIV 検査プログラムの可能性、日本エイズ学会誌。Vol12, 302, 2010
- (4)中瀬克己、堀成美、尾本由美子、高橋裕明、川畑拓也、山岸拓也、中谷友樹、神谷信行、白井千香、性感染症サーベイランスの地方自治体における運用と課題、日本性感染症学会誌、vol21, 60, 2010
- (5)高橋裕明、山内昭則、福田美和、松村義晴、大熊和行、中瀬克己。三重県性感染症 4 疾患全数把握調査 —2007 年度と 2008 年度調査結果の比較—、三重保環研年報 第 11 号(通巻第 54 号)、56- 61 頁 (2009)

- (6) Nakaya T, Nakase K, et al. 2010, "Geomorphology' of population health in Japan: looking through the cartogram lens" Environment and Planning A 42(12) 2807-2811; 2808
- (7) Web 報告による新型インフルエンザの動向・小児科・11 月号・Vol.51 No.12. 2010 p1607-1616
- (8) 西藤成雄. ML インフルエンザ流行前線情報データベースの紹介・日本医師会雑誌・2008 年 3 月 Vol.136 No.12 p2439-2443
- (9) 西藤成雄. インターネットを利用したインフルエンザ流行情報の収集と還元・小児科診療・第 70 巻 12 号 p2187-2193, 2007 年
- (10) 西藤成雄. メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開 - ML インフルエンザ流行前線情報データベースの運用について - 小児科・11 月号 Vol.47 No.12. 2006 p1928-1934
- (11) 西藤成雄. リアルタイムでインフルエンザを監視 - メーリングリストを使った手作りの新しい試み・The Mainichi Medical Journal(MMJ)・Vol.2, No.2, p164-166, 2006
- (12) 西藤成雄. ML インフルエンザ流行前線情報データベース 運用状況とインフルエンザ早期警戒システムの展望・Pharma Medica・Vol.24, No.1, p104-109, 2006
- (13) 西藤成雄. 「臨床医の気概」を優しく束ねインフルエンザ警戒システムを実現・Nikkei Medical・2005 年 06 月号 P155-158
- (14) 西藤成雄. メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の収集と公開・滋賀医学・27 巻 2005.3 P77-81
- (15) 西藤成雄. メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開・東京小児科医会報・Vol.23, No.2, p64-70, 2004
- (16) 山本, 中瀬, 槌田, 溝口, 津田, 土橋, 土居 (2009). 食中毒の疫学研修講座⑥疫学統計ソフト Epi InfoTM の使い方. 食品衛生研究59巻3号、35-43 頁,
- (17) 山本, 中瀬, 槌田, 溝口, 津田, 土橋, 土居 (2009). 食中毒の疫学研修講座⑤疫学統計ソフト Epi InfoTM 日本語版の紹介、インストールおよび基礎. 食品衛生研究59巻2号、17-26 頁.
- (18) Kamano 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.
- (19)伊東宏明、中野貴司、平山淳也、谷田寿志、田中孝明、一見良司、神谷齊、羽根田進、豊泉裕美、齋藤良一、蒲地一成、庵原俊昭: 百日咳確定診断例の DPT ワクチン接種歴について. 外来小児科. 13:125-131, 2010.
- (20) Enomoto M, Fujimoto T, Konagaya M, Hanaoka N, Chikahira M, Taniguchi K, Okabe N.: Cultivation for 21 days should be considered to isolate respiratory adenoviruses from samples containing small numbers of adenoviral genomes. Jpn J Infect Dis. 2010 Sep; 63(5):338-341.
- (21)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. Japanese journal of infectious diseases, 62, 455-457, 2009.
- (22)中村雅子、平野映子、小和田和誠、石畝 史、望月典郎、藤本嗣人、花岡 希、谷口清州、岡部信彦、山岸善也: 2004~2009 年の6年間における流行性角結膜炎患者 113 名からのアデノウイルス検索—福井県. 病原微生物検出情報, 31, 237-238, 2010.
- (23)Kaneko H, Aoki K, Ohno S, Ishiko H, Fujimoto T, Kikuchi M, Harada S, Gonzales G, Koyanagi K, Watanabe H, Suzutani T: Complete genome analysis of a novel intertypic recombinant human adenovirus causing epidemic keratoconjunctivitis in Japan. J Clin Microbiol, in press.
- (24)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. Japanese journal of infectious

- diseases, 63, 31-35, 2010. (25)藤本嗣人、榎本美貴、小長谷昌未、谷口清州. フロックスワブのアデノウイルス検体採取での有用性. 感染症学雑誌, 83(4): 398-400. 2009.
- (26) 鈴木宏. 新型インフルエンザ発生時の患者対応策への提案. 日本医事新報. 4422:45-48, 2009.
- (27) 菖蒲川由郷、飯塚卓、齋藤玲子、滝浪真、金子孝之、工藤節、瓜生敏郎、生亀トヨ子、板橋ケイ子、大堀加寿江、高橋信江、鈴木かおる、山崎哲、鈴木宏. 大学生の新型インフルエンザ H1N1 集団感染における SpO2 検査の重要性. 日本医事新報. 4455:54-58, 2009.
- (28)Zaraket H, Dbaibo G, Salam O, Saito R, Suzuki H. Influenza virus infections in Lebanese children in the 2007-2008 season. Jpn J Infect Dis. 62:137-8, 2009.
- (29)Ohnishi M, Watanabe Y, Ono E., Takahashi C, Oya H, Kuroki T, Shimuta K, Okazaki N, Nakayama S, Watanabe H. Spreading of a chromosomal cefixime resistant penA gene among different Neisseria gonorrhoeae lineages. Antimicrob Agents Chemother, 54: 1060-7, 2010.
- (30)Ohnishi M, Ono E, Shimuta K, Watanabe H. Okamura N. Identification of TEM-135 β -lactamase in penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae in Japan. Antimicrob Agents Chemother, 54: 3021-3023, 2010.
- (31)Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, Kitawaki J. Emerging ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae. Emerging Infectious Diseases (in press)
- (32)感染症発生動向調査におけるデータの質管理のための地方感染症情報センター向けガイドライン(案). 中央感染症情報センターの視点からの感染症サーベイランス改善チーム, 2010.
- (33)鈴木宏. なぜ感染症に季節性があるのか. 小児科臨床ピクシス25、小児感染症、最新カレンダー&マップ、五十嵐隆(総編集)、中山書店、p10~15、2011
- (34)中瀬克己、中谷友樹、堀成美、尾本由美子、高橋裕明、山内昭則、福田美和、大熊和行、川畑拓也、白井千香、兒玉とも江、山岸拓也、大西真、感染症サーベイランス結果の地方自治体による活用の評価と支援、日本性感感染症学会誌、2011、Vol.21.1. 49-55
- (35)中瀬克己、堀成美、尾本由美子、高橋裕明、川畑拓也、山岸拓也、中谷友樹、神谷信行、灘岡陽子、白井千香、感染症サーベイランスによる性感感染症アウトブレイク対応. 日本性感感染症学会誌、2011 Vol. 22.2.64
- (36)STI サーベイランス結果還元ガイドライン(案)、当分担研究において作成、H24年1月版
- (37)中野貴司. パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の特徴. 小児内科. 2010:42:1493-1496.
- (38)坂田佳子、中野貴司、一見良司、松下理恵、庵原俊昭、神谷齊. インフルエンザ菌 b 型感染症の過去 10 年間における入院例の検討. 日本小児科学会雑誌. 2009:113:58-63.
- (39)中野貴司. 細菌感染症をワクチンで制御する-肺炎球菌とインフルエンザ菌について-. 小児感染免疫. 2009:21:245-251.
- (40)Kenri, T., A. Horino, M. Matsui, Y. Sasaki, S. Suzuki, M. Narita, H. Ohya, N. Okazaki, and K. Shibayama. 2012. Complete Genome Sequence of Mycoplasma pneumoniae Type 2a Strain 309, Isolated in Japan. J. Bacteriol. in press.
- (41)Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant N. gonorrhoeae in Europe (France): novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother (in press)
- (42)Goire N, Ohnishi M, Limnios A, Lahra M, Lambert S, Nimmo G, Nissen M, Sloots T, Whiley D. Enhanced gonococcal anti-microbial surveillance in the era of ceftriaxone resistance: a real-time PCR assay for direct detection of the Neisseria gonorrhoeae H041 strain. J. Antimicrobial Chemotherapy. (in press)
- (43)Nakayama S, Tribuddharat C, Prombhul S., Shimuta S, Srifuengfung S, Unemo M, Ohnishi M. Molecular analyses of TEM genes and their corresponding penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae isolates in Bangkok, Thailand. Antimicrob Agents Chemother (in press)

- (44)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 gonorrhea? Detailed characterization of the first high-level ceftriaxone resistant strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 55: 3538–3545, 2011.
- (45)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.
- (46)Ohnishi M, Ono E, Shimuta K, Watanabe H. Okamura N. Identification of TEM-135 β -lactamase in penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*, 54: 3021–3023, 2010.
- (47)Ohnishi M, Watanabe Y, Ono E., Takahashi C, Oya H, Kuroki T, Shimuta K, Okazaki N, Nakayama S, Watanabe H. Spreading of a chromosomal cefixime resistant penA gene among different *Neisseria gonorrhoeae* lineages. *Antimicrob Agents Chemother*, 54: 1060–7, 2010.
- (48)Obuchi M, Yokoyama M, Horimoto E, Obara M, Iwai M, Sato H, Sata T, Takizawa T: Low hemagglutinin-titer strains of pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus circulated in Toyama Prefecture, Japan, 2009–2011 influenza seasons. *Jpn J Infect Dis.* 64:448–450, 2011.
- (49)小渕正次、堀元栄詞、小原真弓、岩井雅恵、滝澤剛則、佐多徹太郎:2010/11 シーズンに急増した赤血球凝集性が低いインフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルス分離株—富山県. 病原微生物検出情報, 32:197–198, 2011.
- (50)Suzuki T, Kataoka H, Ida T, Kamachi K, Mikuniya T. Bactericidal activity of topical antiseptics and their gargles against *Bordetella pertussis*. *J Infect Chemother*, (2011) [in press]
- (51)Kamano H, Mori T, Maeta H, 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*, (2010) 63:108–12
- (52) Inaida S, Yasui Y, Tada Y, Taniguchi K, and 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.*, 64, 473–481, 2011
- (53)奥村貴史:FAX-OCR サーベイランスにおける FaxOCR 利用者マニュアル、FaxOCR 管理者マニュアル

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

三重大学医学部小児科学教室、鹿児島市立病院小児科、静岡県立こども病院臨床病理科、Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana、国立三重病院、国立感染症研究所、その他

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

武 弘道(鹿児島市立病院小児科部長)、櫻井 実(三重大学医学部小児科学教室教授)、Fancis K.Nkrumah(Director, NMIMR, University of Ghana, Ghana.)、神谷 斉(国立三重病院長)、Keiji Fukuda(Chief, Epidemiology division, Influenza branch, NCID, CDC, US)、Michael J. Ryan(World Health Organization, CDS/CSR)、岡部信彦、高橋 央、進藤奈邦子、多田有希、砂川富正、中島一敏、重松美加、大日康史、神谷元(感染研)、大村昭人(帝京大)、鈴木宏(新潟大学)、永井正規(埼玉医大)、橋本修二(藤田保健衛生大学)、その他

・主な研究課題

小児感染症の臨床研究、白血病／神経芽細胞種の DNA 量と細胞周期、小児疾患の組織病理学、慢性下痢症と免疫能、ワクチン副作用としてのゼラチンアレルギーの研究、効果的なサーベイランス手法、インフルエンザ疫学、バイオテロ対策、国際保健規則、パンデミックインフルエンザ対策、フィールド疫学調査手法、その他

・これまでの研究実績

-論文

- ① Inaida S, Yasui Y, Tada Y, Taniguchi K, and 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., 64, 473-481, 2011*
- ② Yoshiaki Gu, Nobuhiro Komiya, Hajime Kamiya, Yoshinori Yasui, Kiyosu Taniguchi, and Nobuhiko Okabe. *Pandemic(H1N1) 2009 Transmission during Presymptomatic Phase, Japan. Emerging Infectious Diseases 17(9): 1737-39, 2011.*
- ③ Van Kerkhove MD, Vandemaële KAH, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Taniguchi K, et al. *Risk Factors for Severe Outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) Infection: A Global Pooled Analysis. PLoS Med 8(7): e1001053. doi:10.1371/journal.pmed.1001053, 2011*
- ④ Akiyoshi K, Suga T, Fukui K, Taniguchi K, Okabe N, Fujimoto T. *Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type54 in a nursery school in Kobe city, Japan in 2008. Jpn J Infect Dis 64(4):353-355, 2011.*
- ⑤ Konno M, Yoshioka M, Sugie M, Maguchi T, Nakamura T, Kizawa M, Umegaki Y, Yasutake H, Ishikawa Y, Hanaoka N, Okabe N, Taniguchi K, Fujimoto T. *Fourteen years' surveillance of Coxsackievirus group A in Kyoto 1996-2009 using mouse, RD-18S and Vero cells. Jpn J Infect Dis 64(2):167-168, 2011*
- ⑥ Fujimoto T, Konagaya M, Enomot 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, 31-35, 2010.*
- ⑦ Komiya N, Gu Y, Kamiya H, Yahata Y, Yasui Y, Taniguchi K, Okabe N. *Household transmission of pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus in Osaka, Japan in May 2009. Journal of infection 16(4):284-8, 2010.*
- ⑧ F Odaira, H Takahashi, T Toyokawa, Y Tsuchihashi, T Kodama, Y Yahata, T Sunagawa, K Taniguchi, N Okabe. *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, 14(35): 1-5, 2009.*
- ⑨ 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. Japanese journal of infectious diseases, 62, 455-457, 2009.*
- ⑩ K. Taniguchi, M. Yoshida, T. Sunagawa, Y. Tada, N. Okabe. *Imported infectious diseases and surveillance in Japan.*

Travel Medicine and Infectious Disease 6, 349-354,2008.

⑪Taniguchi K, Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Izumida M, Ohta A, Tada Y, Shigematsu M, Yasui Y, Nagai M. Overview of infectious disease surveillance system in Japan, 1999-2005.J Epidemiol 17(suppl): S3-S13, 2007.

⑫K.Taniguchi, T.Rikimaru, JE Yartey, P.Akpedonu,MA Armar-Klemesu,FK Nkrumah, H.Kamiya, K.Kishi, DA Armar. Immunological background in children with persistent diarrhea in Ghana. Pediatrics International 41:162-7, 1999.

⑬K Taniguchi, T Fujisawa, T Ihara, H Kamiya. Gelatin-induced T-cell activation in children with non-anaphylactic reactions to vaccines containing gelatin. J Allerg Clin Immunol 102:1028-32, 1998.

-政策提言(寄与した指針又はガイドライン等)

(1) WHO Crisis communication guideline (Consultation member として)

(2) International Health Regulations (2005) WHO CHECKLIST AND INDICATORS FOR MONITORING IHR CORE CAPACITIES IN STATES PARTIES (WHO informal consultation member として)

(3) 新型インフルエンザガイドライン(厚生労働省新型インフルエンザ対策専門家会議委員として)

(4) 発生動向調査システム開発事業評価委員会の提言(委員会委員長として)

(5) WHO pandemic surveillance guideline (Informal consultation member として)

(6) WPRO event-based surveillance guideline (Informal consultation member として)

(7) 新型インフルエンザ対策行動計画(新型インフルエンザ対策専門家会議委員として)、その他

・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

(1) 自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究

疾患別サーベイランスの考え方

各疾患別にこれまでの研究成果から疾患特徴を考慮し、サーベイランスの目的、デザイン、症例定義などを議論し、疾患別のサーベイランスの考え方としてまとめた。
 侵襲性Hib感染症、侵襲性肺炎球菌感染症については、論点を整理して、厚生労働省に報告した。

例：侵襲性インフルエンザ菌 (Hib) 感染症

	利点	欠点
全数報告	人口単位の発生数が得られる 都道府県での比較ができる ワクチン接種率との比較ができる	報告率低下が危惧される 病原体の検査体制のCapacity
定点	十分な機能をもった病院のみからの報告で、一例一例の詳細なデータが得られやすい	分母情報が不明のため、そのデータの増減の信頼性が劣る 報告数が少なく解析に十分ではない 都道府県での比較は不可能
地域的なサーベイランス (ABCs)	地域的であるいは積極的なサーベイランスにつなげやすく、真の全数に近い値が得られる	地域的な特性によってバイアスがあり、日本全体の状況とはならない 法律的にある地方自治体のみでのサーベイランスは許容されない
研究班	これまでのデータと連続性がある 熱意をもった臨床医ネットワークであるので、信頼性がおける	法律に規定して研究班として調査を行うことが法的に許容されない 研究費が無くなればそこで終了するので、連続性に欠ける

百日咳

- 百日咳サーベイランス案の作成
 - 疾患・病原体サーベイランス (神谷, 砂川, 蒲地)
- 遺伝子検査を用いた百日咳サーベイランス
 - 流行状況の解析
- 百日咳集団感染事例への対応
 - 地域流行の解析
 - 起因病原体の検索
 - 百日咳類縁菌 *Bordetella holmesii* の探知

マイコプラズマ肺炎

目的:

- 1) 患者症状が類似している百日咳とマイコプラズマ肺炎は正しく診断・同定され、報告されているか
- 2) 肺炎マイコプラズマの原因菌 *Mycoplasma pneumoniae* の *OpI* 遺伝子型変遷と流行の間には関連がある可能性が示唆されているため、これについて検討を行う

結果:

- 1) 百日咳が疑われる患者由来検体が肺炎マイコプラズマであった例は何例か報告されている。両者の鑑別には発熱の有無が指標となりうる。肺炎マイコプラズマ患者では86.3%が38℃以上の発熱を呈していた。また、百日咳と肺炎マイコプラズマのいずれもLAMP法陽性であった例は2件であった。
- 2) *pI* 遺伝子型別による型はこれまで I 型、II 型のあいだで変遷を繰り返してきた。1991年頃から II a型が検出されはじめたが、全体に占める割合は低い状況であった。今回の約2年間の検討の結果は I 型55.4%、II a型38.8%であり、これまで I 型と交互に優勢になっていた II 型はわずかに2.9%を占めるにとどまった。また、II b型は2004年に報告され、その後アメリカで報告があったが、日本でも2006年に検出されていた。しかし、それ以降は昨年度まで検出されなかった。この II b型が、2012年10月に高知で3件検出され、11月には大阪でも1件検出された。今回の流行は割合に地域差はあるものの、これまでのように I 型と II 型ではなく、I 型と II a型によるものと考えられる。

今後の方針: 現在の流行が終息し、通常の流行状況になるまで型のモニタリングを行う。

インフルエンザとRSウイルス感染症の地域サーベイランス

日本の新型インフルエンザの疫学

- I 市における流行を解析し、18歳以下が8割を占め、発症曜日は日曜と木曜日が多く、潜伏期を考えると学校の流行と関連した。
- 学校のインフルエンザの措置と効果を検討し、流行開始は月曜日、措置は火曜日から4日間であり、週末を加えると約1週間の措置となった。効果についてははっきりとしたものが得られなかった。この地域のGIS (地理情報システム) による患者発生地の地域的解析を行い、流行期間中に流行去った後で戻ってくる形式であり、学校の措置を何度も行い学校の運営に困難をきたして最後に何もしないなどの状況となった。流後期の措置の困難さを改めて示したと思われる。

ミャンマーとレバノンの新型インフルエンザ疫学

- 2009年にミャンマーではインフルエンザの流行が8月、9月に見られたが、新型インフルエンザ (A/H1N1 pdm 09) の地域流行はみられず、A/H3N2が主流の流行であった。
- 2009年にレバノンでは10月に新型インフルエンザ (A/H1N1 pdm 09) の地域流行が見られた。

RSウイルスの分子疫学

- 一つの小児科クリニックで11年と長期の調査から、RSウイルスのA型とB型において、年度により優位株が異なり、2004年以降新たな遺伝子型が両者で見られ、この発生が患者上昇と関連していた。また、この発生原因として、RSウイルス予防に用いている単クローン抗体製剤 (R) (ヒスマブ) の関与がみられる。最近、これによる耐性株発生が報告され、現在精力的にこの株の検出を試みている。
- 将来的には、当薬剤を投与されている小児の系統的な検体採集による検討は必要と思われる、その計画を遂行中である。

薬剤耐性淋菌の病原体サーベイランス

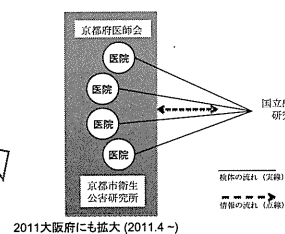
背景: 耐性菌の増加からサーベイランス強化がWHOから提唱されているが、我が国では効果的なサーベイランスが行われていない。

問題点: 核酸検査主体である薬剤感受性試験の未実施の傾向。地方衛生研究所等において、淋菌検査を行う充分なキャパシティが望めない。

検討すべき点:
1 医療現場から直接感染研へ検体を送付し、分離同定検査が行うための適切なプロトコルを作成する。

2 地域によっては大学を中心としたネットワークで菌株収集、解析が行われている。それら地域ネットワークとの連携

世界で初めてセフトリアキソン耐性淋菌が分離された京都市においてサーベイランスを実施 (2010-)



2011大阪府にも拡大 (2011.4-)

セフトリアキソン耐性菌の分離は認められなかった

大学を中心とした、東海地域、仙台、北九州等の既存のネットワークとの情報交換を開始

アデノウイルス感染症サーベイランス

- 新型アデノウイルスが日本国内で流行性角結膜炎の流行を引き起こしていることを明らかにした。
- 新型アデノウイルス56型の全塩基配列を決定した。
- アデノウイルス3型の中和抗原決定部位が変異し、それが流行につながっている可能性を示した。

流行性角結膜炎、咽頭結膜熱の流行は新型アデノウイルスの出現や中和抗原決定部位の変異株が関与していることが示された

病原体サーベイランスにおいて遺伝子解析をすることで
 新型株、変異株を捉えて流行が予測できるかもしれない

アデノ病原体サーベイランスの目的は、アデノウイルスの同定・遺伝子解析

薬剤耐性菌サーベイランスVRE

- 望ましいVRE感染症サーベイランスは？
 - 集団発生の早期探知を目的とするのであれば (event based surveillance)
 - 院内感染対策、公衆衛生対応上重要な菌種・遺伝子型に絞る (菌名ならE.faecium, E.faecalis、遺伝子型ならVanA,B)
 - 保菌者まで含めて動向を追う必要がある
 - 耐性のトレンド追跡を目的とするのであれば (indicator based surveillance)
 - Laboratory based surveillanceが有用 (検出腸球菌中の耐性率)
 - 他の耐性菌を含め、サーベイランス体制の構築が望まれる
 - JANISの活用が考えられるが、JANISの疫学的な欠点 (手上げ方式、経時的な変化の解釈が難しい) を改善する必要がある

性感染症サーベイランス

- 研究成果を踏まえたSTI発生動向調査の改善提案
 - 採用あるいは検討中項目：地域活用を重視した定点医療機関の選定基準、HIV報告での居住地区分の詳細化など
- STI発生動向調査結果活用および還元ガイドライン (案) 等地方自治体担当者の支援
 - 全国担当者アンケートおよび検討会議による現状把握
 - 担当者会議による還元と意見を踏まえた案作成
 - 集団発生への対応
- 発生動向調査を補完する動向把握策等の検討
 - 検査結果の活用：先行例検討と検査機関からの情報把握
 - 病原体サーベイランスに関する検討
 - HIVパートナー健診による診断困難者の推定

公衆衛生学的なサーベイランス戦略

- 定点サーベイランスの推計と警報/注意報レベル -

- ①新型インフルエンザ流行について、時間・地域的な広がり、規模と年齢の特性を季節性のそれと比較し、疫学的に評価した。
- ②インフルエンザの型別罹患数の推計方法を考案するとともに、患者報告と病原体報告の情報を組み合わせて、2010/2011年シーズンを推計した。
- ③インフルエンザの定点配置の現状を点検するとともに、都道府県の罹患数推計を可能とする定点設計を提案した。
- ④定点把握対象疾患について、警報・注意報の発生状況を観察・検討するとともに、感染症発生動向調査システムの基準値変更の必要性を点検した。
- ⑤定点把握対象疾患について、罹患数推計値の年次推移を観察・検討するとともに、推計方法の見直しを検討し、性感染症の推計方法を提案した。
- ⑥罹患数推計に用いる医療施設数の最新データを、統計の目的外使用許可の下で入手・提供した (感染症発生動向調査システムのデータを更新)。
- ⑦感染症発生動向調査について、公衆衛生学的な戦略を考慮して検討し、その結果に基づいて、システムの強化拡充に向けた提案を行った。
- ⑧新しい流行状況の把握・分析方法の開発・検討に着手した。

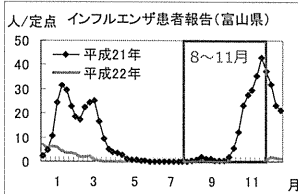
インフルエンザの地域サーベイランス

- 人口約55,000人の沖縄県宮古島市において、2009年のインフルエンザA(H1N1)2009の感染像の特徴を、医師会によるインフルエンザ全数把握調査、入院患者情報、宮古島市職員を対象とした質問紙票調査・血清疫学調査によりまとめた。
- 宮古島市における人口当たり罹患率は14.5%(95%CI: 13.5-15.5%)、同受診率11.1% (95%CI: 10.8-11.4)、インフルエンザ様疾患患者の入院率は0.6%(95%CI: 0.8-1.2%)と推計された。
- 年齢調整入院率は人口10,000人当たり7.64 (95%CI: 2.22-13.05)と推計された。全国の入院率との比較は難しいが、医療資源需要予測を行う際の参考値となりうる。
- ワクチンによる影響を含まない、調査対象期間中にインフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルスに感染し発症 (症例定義を満たす顕性感染) した者は25名、非発症 (不顕性感染) ・なんらかの症状を有するが症例定義を満たさない者は65名であった。これは、不顕性感染が顕性感染の2.6倍程度存在する可能性を示唆させるものであった。

非流行期のインフルエンザサーベイランス

富山県において、非流行期にインフルエンザ病原体サーベイランスを実施し、調査方法等について検討した

非流行期におけるインフルエンザ患者発生の特徴は、



1. 患者発生は局所的
2. 複数のウイルス型が流行する可能性あり
3. 流行型の把握にはウイルス分離・検出が必須
4. 定点把握では発生の探知に限界がある
5. 非流行期の設定は工夫が必要

- 通年性のサーベイランスを構築する必要あり
- 非流行期→流行期へのサーベイランスの切り替えポイントの設定
- 非流行期のサーベイランスは、流行期と同じ体制では不可
- 定点数の増加 (1割→2割) ?
- クラスターサーベイランスとの連携?

結果	患者報告数		検体採取数	ウイルス検出			
	件	病原体		総数	AH1型	AH1pdm	AH3型
平成21年度	10,667	3,629	101	90	0	90	0
平成22年度	19	6	5	1	0	0	1

インフルエンザウイルスサーベイランス戦略

平成21年度

病原性を決定するA(H1N1)pdm09ウイルス遺伝子の変異を検索→死亡患者由来株に共通したウイルス蛋白中のアミノ酸変異は認められなかったが、軽症患者由来株と比べてPB2、PA蛋白に多様なアミノ酸変異が見られた (論文投稿準備中)。

平成22年度

発生動向調査のA(H1N1)pdm09分離株について、オセルタミビル耐性ウイルスを検出→耐性ウイルスは、薬剤投与の患者のみから検出された (調査継続中)。

平成23年度

2010/11シーズンに急増した低HA価のA(H1N1)pdm09ウイルスの性状解析→HAのレセプター結合部位近傍のアミノ酸変異 (A197T) が、赤血球凝集能に影響を与えている可能性が示唆された (Obuchi et al., Jpn J Infect Dis., 64:448-450, 2011)。

内科医のネットワークによる
インフルエンザサーベイランスにおける
迅速診断キットの感度



	ウイルス分離 または PCR検出数	迅速診断 キット 検出数	感度 (%)
H1N1 2009	257例	246例	95.7%
H3N2	144例	138例	95.8%
B	153例	148例	96.7%

(JPA Flu Study 2010-11)

新型インフル発生時の臨床情報共有システム

- 課題：新型インフルの流行早期において、症例の臨床情報を有機的に結合共有するシステムがあれば治療成績の向上につながると考えられる。2009年2月に策定された国の新型インフル対策にも位置づけられている。しかしその構築・運用は実施されていない
- 成果：情報収集と共有のためには平常時にも運用されている情報集積システムが必要であることがわかった。また、日本の場合は、そのシステムは、研究者同士のネットワークを活かしつつ、国が主導するのが適切であると考えられる

地域におけるサーベイランスシステムの開発

平成21～22年度（要旨） * 地方感染症情報センター=センター
「診療に役立つサーベイランス情報の検討と医師会メーリングリストによる情報配信システムを補完するシステムの開発」

地域の臨床医はグラフ化・画像掲載など視覚化されたセンター配信情報を求めている（21年度京都府医師会アンケート調査）。一方、全国の医師会で汎用されている情報共有システムはメーリングリスト（ML）で簡単に構築できるが視覚化には制約制限がある。そこで視覚情報化したセンター配信情報をMLに活用できるような支援システムを22年度に開発した。現在「京都市センター-京都府医師会」で使用しており全国での活用を期待している。

平成23年度（要旨）

「国内で新たに発生した感染症の早期探知のための情報システムの開発の試み」

今年度当初に「新たな感染症が国内で10例を超える以前に早期探知できる仕組みは出来ないか？」という具体的指示を受けた。感染症の症状から新感染症を探知するには初期症状類似の場合が多い事、定点報告数の増加状況を通常報告レベルと区別して異常と探知するには急増発症が必要な事、から断念。初期治療で治癒せず重症化する症例は二次医療機関等を受診する現状から「感染症に堪能な二次医療機関等の医師が新感染症と暫定診断した症例を早期探知するシステム」の開発を試みた。

京都府内における小児重症患者診療情報システム

登録対象：出生後産科を退院した小児（NICU入院児は除く）で、原則としてPICU(またはICU)入室の適応と考えられる重症小児患者

登録項目：①人工換気が必要な重症患者受け入れの可否、
②人工換気が不要な重症患者受け入れの可否、③現在の重症患者数、
④現在の人工換気実施患者数、⑤新規登録患者に関するコメント

システム運用の実際：

- ① 定期的情報提供→毎日朝7時にインターネットの情報画面を添付したメールをメーリングリスト会員に自動配信し、その時点での最新情報を提供する
 - ② 重症患者発生時→情報提供施設がインターネットの画面上で情報登録を行い、その時点で変更情報は会員に自動送信される
→情報変更を確認したシステム管理者が情報提供施設の担当者に登録用紙ファイルを添付した個人メールを送る→提供施設は詳細情報を入力した登録用紙ファイルを添付したメールを管理者に返送する
 - ③ 重症解除時→重症患者が非重症になった時点で、情報提供施設は変更情報を登録する→その時点で変更情報は会員に自動送信される→情報変更を確認した管理者は提供施設担当者に転帰用紙ファイルを添付した個人メールを送る→提供施設は経過を入力した転帰用紙ファイルを管理者に返送
- システム稼働開始日：2010年（平成22年）11月1日

(1) 風インフルエンザ流行前線情報データベース

(2) RSウイルス・オンライン・サーバー

(3) tweetflu(ツイート・フル)

(4) 電子カルテ-風インフル連携ソフト

(1) Webデータベースにインフルエンザの検出状況を登録し、迅速に流行状況を累計し周知するWebサイト
(2) WebデータベースにRSウイルスの検出状況を登録し、迅速に流行状況を累計し周知するWebサイト
(3) Twitterの「つぶやき」からインフルエンザの流行状況を探るWebサイト
(4) 電子カルテ「Dynamics」と風インフルエンザ流行前線情報データベースとの連携システム

感染症発生動向調査の効率化

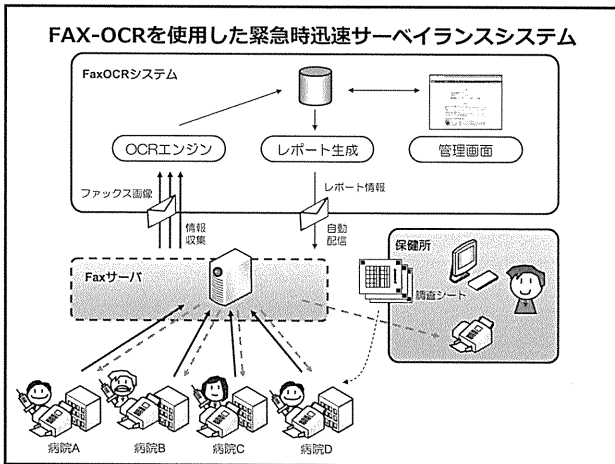
- ◆ 医療機関からの報告は以前としてFAXなどの紙ベース。
 - ◆ 保健所でのNESIDへの登録に多くの時間を割いている。
- 転記ミスが起こる可能性もある。



- ◆ 医療機関の協力を得て改善できればよい。



- ◆ 感染症発生動向情報共有の迅速化
- ◆ 担当保健所の情報操作の省力化



疫学調査のためのツールの準備

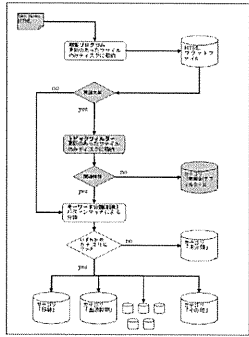
米国CDCが開発・公開しWHOが協賛している世界標準の疫学ソフトEpi Info™の日本語環境を開発公開することで、国内、海外の疫学調査を支援する。

- CDC疫学ソフト多言語対応 Epi Info™ 3.5.3の日本語版をほぼ完成させた。
- 2011年公開の新版 Epi Info™ 7の利用環境を調査し、利用手引きを作成した。
- 感染症・食中毒疫学調査法の解説論文をシリーズで21回連載した。

目的：国際保健規則（International Health Regulation）が加盟国へ求めるコア・キャパシティの強化のひとつとして、サーベイランス機能の改善による公衆衛生的危機（Public Health Emergencies of International Concern）の早期検知能力の強化を満すための情報収集機能を持ったシステムに必要な技術の開発

成果：ニュース、インターネット公開情報など Epidemic Intelligence の機構を作る

1. 既存システムの弁別の能力を高めるために、言語学、情報検索、機械学習の機能を取り入れた英語版オントロジー・フィルターの実装とその効果の検証
2. 同時効果を持つ日本語版フィルターを開発（記述文法、文字認識などの差から、基本理論は利用できるが、技術的には開発となる）
3. 同フィルターの初期検証：精度検証の結果、陰性予測値（収集主題と無関係なもの）は93～100%と高かったが、陽性予測値（主題と関連性があるもの）は、母集団の構成比率によるばらつきが大きく、機械学習による制度向上が必要である



官民一体型の国際感染症情報の早期探知システム構築に向けた基礎調査

<背景と目的>

- 現在の政府の海外の健康危機管理に関する情報収集・提供体制は十分とはいえず、在外邦人や海外進出企業のニーズに対応できていない面もある。
- このため海外の感染症情報について、海外在住法人組織等の有する情報網を活用し、官民一体型の双方向型の情報収集・提供体制を構築する実現性について検証する。世界に点在する日本人ネットワークを活用し、感染症発生早期探知を実現することを旨とし、その実現性について調査をすることを本調査の目的とした。

<成果>

- 平成22年度の調査において、厚生労働省への情報提供について、一部には協力的な企業が存在が確認できたが、一般的には困難を伴うことが把握できた。また、緊急時の情報提供を依頼するためには、日常的な情報提供が不可欠であることが示唆された。
- 平成23年度の調査では、個人としての情報提供の可能性について、特に厚生労働省への情報提供に協力的と考えられる集団を対象として調査を実施し、情報提供の可能性が確認できた。更に、東日本大震災発生時の諸外国（アメリカ・フランス・ドイツ）の健康危機管理対策について、自国民への退避勧告等の根拠・手段等を中心に調査し、日本の海外での退避勧告のあり方が把握できた。

マイコプラズマ肺炎患者の疫学的及び臨床的特徴の分析、病原体の薬剤耐性の解析に関する研究

平成23年度 厚生科学研究費補助金 新型コロナウイルス等新興・再興感染症研究事業
国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究

分担研究者 国立感染症研究所 細菌第二部 電野敦子
主任研究者 国立感染症研究所 感染症情報センター 谷口清州

研究協力のお願 問い合わせ先; E-mail: mycoplasma2011@nih.go.jp

下記「①」、または、「①+②」に協力していただける医療機関を募集しております。
①マイコプラズマ肺炎と診断された入院患者さんの臨床情報の提供
②マイコプラズマ肺炎が疑われる入院患者さんの臨床検体と臨床情報の提供

研究担当者 感染症情報センター; 谷口、安井
細菌第二部; 堀野、鈴木、見理、佐々木、松井、柴山