

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：病原体等の登録・保管・輸送・廃棄に関する一括管理システムの開発と検証

課題番号：H21-新興-一般-013

予定期間：H21年度からH23年度まで

研究代表者：篠原 克明

所属研究機関：国立感染症研究所

所属部局：バイオセーフティ管理室

職名：主任研究官

年次別研究費(交付決定額)：

1年目 75,000,000円 2年目 67,500,000円 3年目 55,350,000円 計 197,850,000円

I. 研究の意義

- (1) 新興・再興感染症やパンデミックインフルエンザなどの脅威が現実化する中、バイオセーフティ及びバイオセキュリティに基づいた病原体管理と運用に関する管理体制の整備が急務であり、それらを実施するための総合システムが必要である。
- (2) 感染症法が施行され、病原体及び感染性試料の安全保管、輸送、廃棄の管理強化が求められているが、効率的な一元管理システムは未だ確立されていない。
- (3) 管理運営方法などのソフト面のみならず、安全管理の実施を支える器材、機器、装置及び総合管理システムの構築が必須である。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 本研究では、病原体の安全保管とトレーサビリティ管理及び大量サンプル処理などを効率的に行うことを目的とした病原体の登録、保管、輸送、廃棄における一括管理システム(ICBSシステム)を構築する。
- (2) 基本構想としては、最新の個体識別技術を用い、病原体及び感染性試料の管理を限りなく最小保管単位(試料容器一個単位及びコード化)とした情報収集システム及び情報管理システムを構築する。
- (3) 試料容器一個単位の内容物、保管年月日、使用年月日、使用者、移動、廃棄等の情報を管理対象とし、それらの情報を限りなく自動的に収集、アップデートし、情報のデータベース化と集中管理を行う。
- (4) 特定病原体管理、大量検体検査、感染症サーベイランス及び研究グループ間情報共有並びに一般検査室業務におけるICBSシステムの性能評価を行い、結果を改良に反映し、システムの実用配備を行う。
- (5) ネットワークサーバーの基本構成と情報の一元管理方法や付加価値機能(レファレンスなど)について検討し、基本案を作成する。
- (6) 病原体輸送においては、本システムをGPS探査と連携し、サンプル情報と輸送経過をリアルタイムにフォローするなどにより現行法に則ったより確実な安全輸送策を提案する。
- (7) 本システムの導入とサンプルのコード体系化は各施設内及び施設間における情報の共有化と一括管理を可能とし、現行感染症法の遵守並びにパンデミック感染症発生時などのバイオセキュリティ及びバイオセーフティの迅速対応と体制の確立に寄与するものである。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者(篠原克明)

- (1) システム全体の構成要素の整理と管理システム開発の総括を行った。
- (2) 情報伝達機能付機器、装置の基本性能と連結性能を中心に、フィールド試験にてシステム全体の検証並びに問題点の抽出とその改良を行い、実用レベルに達したことを確認した。

- (3) システムの管理情報の妥当性を検証し、実用的な運用方法を検討し、基本的な使用方法を決定した。
- (4) その結果、特定病原体管理、感染症サーベイランスなどに特化した機能特化型管理システムと一般検査室などにおける病原体出納管理をメインとした汎用型管理システムの2種類のシステム構築が有用であることが判明した。
- (5) これらの結果を基に、情報伝達機能付機器（大量一括読み込み、汎用型携帯端末対応など）、装置及び管理ソフトを含むシステム全体を改良し、機能特化型管理システム及び汎用型管理システムの基本型を作製した。
- (6) 本システムを実際の複数の研究機関、検査機関に導入し、病原体の保管管理の向上とヒトの動線管理を融合した総合セキュリティシステムの提案と実証を行った。
- (7) ネットワークサーバーの基本構成を決定し、情報の一元管理方法などの付加価値機能について検討し、基本案を作成した。
- (8) 国内外におけるハードウェアに関する最新技術や各国の管理状況について情報収集を行い、システム構成に供与した。

・研究分担者（倉田毅、綿引正則）

- (1) 本システムに必要な管理情報と各国の病原体管理の実情について、情報収集と解析を行い、管理ソフトに反映した。
- (2) 本システムの地方研究・検査機関における有用性について、情報収集と検証を行い、管理ソフトに反映した。
- (3) 本システム導入による病原体管理とヒトの動線管理を融合した総合セキュリティシステムの実証を行った。

・研究分担者（倉田毅、高田礼人、駒野淳、綿引正則）

- (1) GPS などによる位置情報測定機能付輸送履歴管理装置の性能を検証し、個々の機器、管理システムの性能が満足していることを確認した。
- (2) 汎用型携帯端末対応病原体管理システムについて、屋外作業及び広範囲の屋内作業における有用性を検証し、装置の改良に反映した。

・研究分担者（山本明彦、奥谷晶子）

- (1) 特定二種病原体（ボツリヌス菌、炭疽菌）の登録、保管、廃棄等における本管理システムの運用試験を実施し、操作性、安全性及び情報の機密性、完全性を検証し、結果を管理システムの改良に反映した。
- (2) 特定病原体の取扱い作業における管理システム上に記録される病原体管理情報、作業履歴情報の妥当性を検証し、結果を本管理システムの情報管理方法に反映した。

・研究分担者（氏家誠、徐紅、白倉雅之）

- (1) 国内外のインフルエンザサーベイランスにおける本システムの試料管理に関する操作性、安全性及び情報の一元管理、共有化に関する妥当性、情報の機密性、完全性を検証し、結果を管理システムの改良に反映した。
- (2) パンデミック時を想定した大量の検査試料の管理及び試料情報の一元管理、共有化における本システムの応用性を検証し、結果を管理システムの改良に反映した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) 我が国のパンデミック感染症対応並びに特定病原体等管理における体制の整備は、未だ不十分である。
- (2) 本病原体管理システムの基本機能は、IC タグやバーコードを付したサンプルチューブ一本を病原体管理最小単位とし、大量一括処理並びにサンプル採取から登録、輸送、保管、廃棄までの履歴の自動記録、自動更新を行うものであり、本システムの導入により、病原体管理の向上とヒトの動線管理を融合した総合セキュリティシステムを構築できる。
- (3) 本年度までに、基本システムの構築と運用試験と個別ユーザーの利用形態に応じたカスタマイズを行い、基本システムは実運用に供することができた。
- (4) 本システムをさらに改良することにより、特定病原体管理セキュリティの向上と大量検体検査機能、サーベイランスや研究グループ間情報共有などの性能向上、か、ユーザー利便性を考慮したシステムのコンパクト化が有用である。
- (5) また、保管庫ロックシステムの開発とデータ連携によるセキュリティ強化も必要である。
- (6) これらのシステム配布とサポート環境が整うことにより、効率的且つ各現場ニーズに応じた総合セキュリ

ティを供給できる。

- (7) 統一化された病原体管理情報は、国際的な情報の共有化、緊急時の病原体管理における迅速対応に有用である。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 最新タグ技術を応用した本システムを用いることにより、検体処理効率向上と省力化ができる。
- (2) サンプル情報の一括管理とデータベース化並びに既存システムとの連携により、広範囲なサンプルの一元管理と地域ごとや国家レベルでの病原体管理情報の共有が可能であり、セキュリティの向上が期待できる。
- (3) 病原体輸送においては、本システムと GPS 探査などとの連携技術により、現行法に則った安全輸送をより確実なものにできる。
- (4) 本時点において、本システムを開発し、複数拠点へ導入することは、個々の作業現場における病原体管理の効率化と、パンデミック感染症の発生時や緊急時などの迅速対応及び情報発信など、バイオセーフティ並びにバイオセキュリティの向上に大きく貢献するものとする。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

(1) 研究代表者、研究分担者及び研究協力者

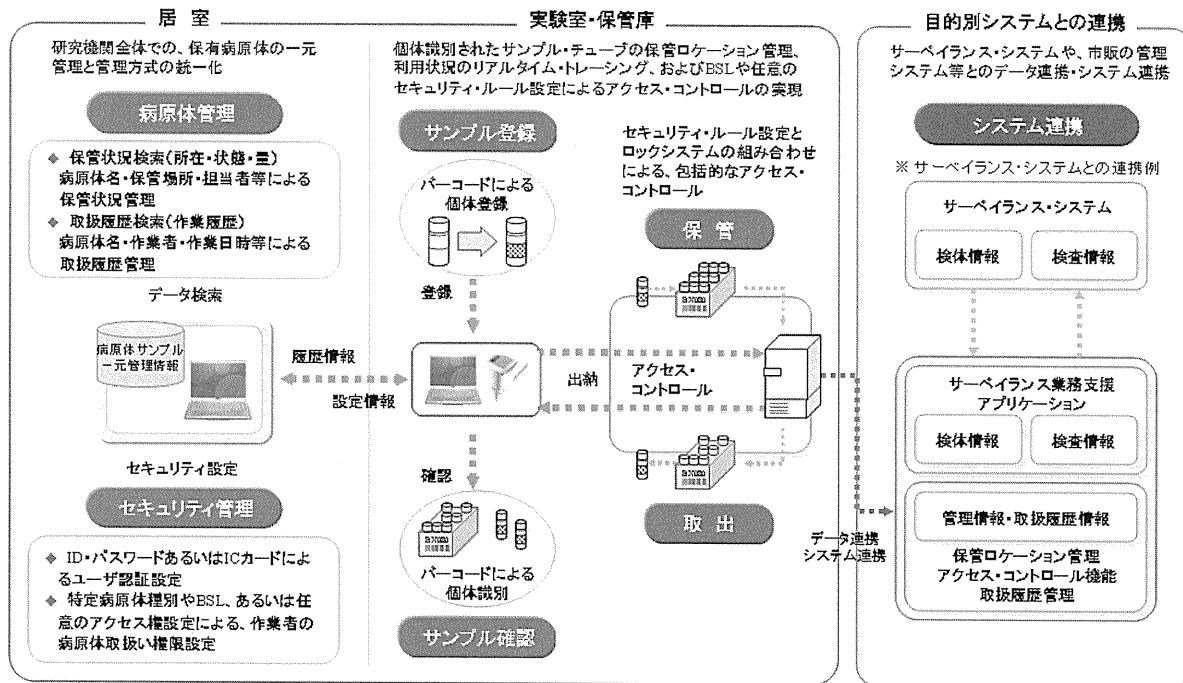
- 1) 篠原克明、綿引正則、神林敬吾、長谷川元則、小松亮一、早川成人、梶原唯行、高田礼人、倉田毅：ICBS 病原体管理システムの運用提案と適用例。第 11 回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2011 年 12 月 1-2 日、つくば。
- 2) Shinohara, K., Komatsu, R., Kurata, T., Electric pad lock system. How it works. 14th Annual Conference of the European Biological Safety Association, April 13-15, 2011, Estoril, Portugal.
- 3) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯行、小松亮一、神林敬吾：病原体保管庫用電子南京錠。第 10 回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2010 年 12 月 6-7 日、横浜。
- 4) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Komatsu, R., Hayakawa, N., Development of a security padlock. American Biological Safety Association, 53rd Annual Biological safety Conference, October 4-6, 2010. Denver, USA.
- 5) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Komatsu, R., How GPS works when your pathogens is transported. 13th Annual Conference of the European Biological Safety Association, June 22-23, 2010, Ljubljana, Slovenia.
- 6) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯行、小松亮一：病原体登録、保管、輸送、廃棄の一括管理システム (ICBS システム) の開発と検証。第 9 回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2009 年 12 月 10-11 日、仙台。
- 7) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Reinforcement of automated logging system in storage of infectious materials. American Biological Safety Association, 52nd Annual Biological safety Conference, October 18-21, 2009. Miami, USA. **International Poster Award 受賞。**
- 8) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Automated logging system in storage of infectious materials. European Biological Safety Association, 12th Annual Conference, June 16-17, 2009, Stockholm-Solna, Sweden.

(2) 知的財産権

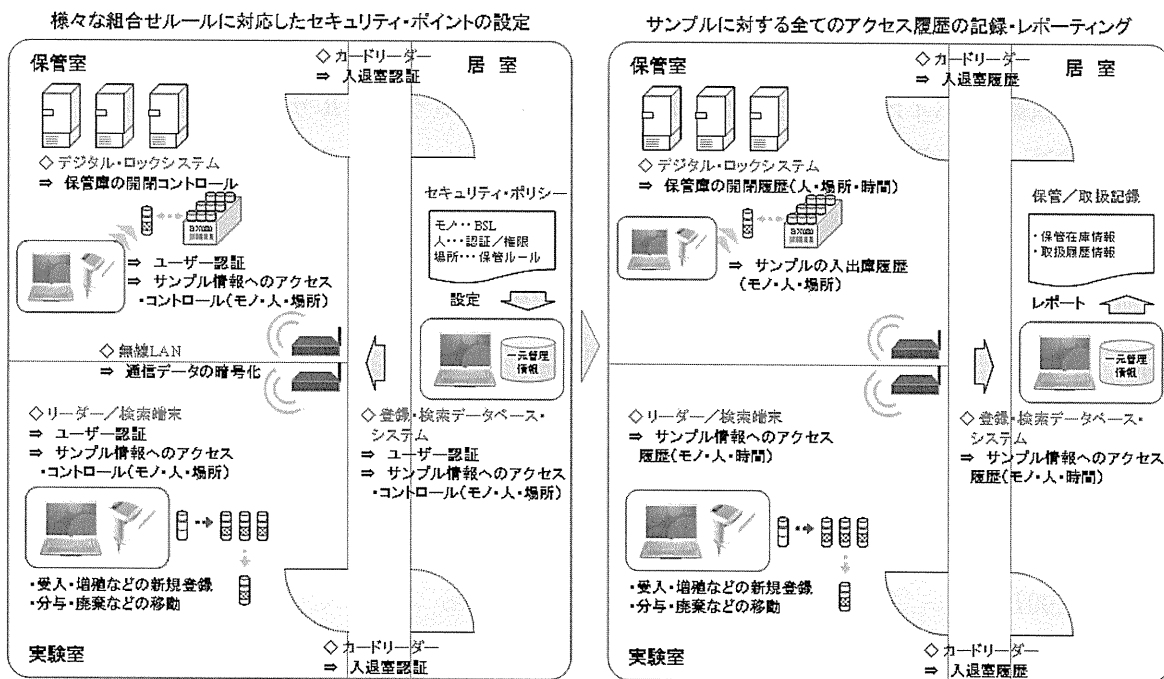
- 1) 特許取得：バイオセキュリティシステム 特許第 4769000 号 平成 23 年 6 月 24 日取得。
- 2) 情報伝達装置及び管理装置用ソフト 特許申請予定。
- 3) 情報収集・伝達端末装置 特許申請予定。
- 4) 情報収集・伝達・管理装置 特許申請予定。

Ⅶ. Ⅲ(3年間の研究成果)の概要図等

ICBSシステムの全体概要、および他システムとの連携



ICBS病原体管理システムによる総合的なセキュリティ(防止と記録)の向上



●研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

- 1977-1978年 熊本大学体質医学研究所 生理学教室 助手。
 1980-1986年 全業工業株式会社 研究所 薬理学部門 研究員。
 1986-1987年 防衛医科大学校 生理学教室 助手。
 1987-1990年 国立予防衛生研究所、腸内ウイルス部 流動研究員。
 1990-1993年 株式会社青木建設研究所、建築部門 主任研究員（国立予防衛生研究所 腸内ウイルス部 協力研究員）。
 1993年-現在 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 主任研究官。

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

- 熊本大学体質医学研究所 生理学教室 堀哲郎先生。
 国立感染症研究所（国立予防衛生研究所）北村敬先生、小松俊彦先生、倉田毅先生、阪井弘治先生。

・主な研究課題

- (1) バイオハザード対策に関する基礎及び応用研究。
 - ・ ウイルス、細菌等の感染性エアロゾルの動態解析及び防御方法に関する研究。
 - ・ バイオハザード対策施設、設備の技術的検証と評価方法ならびに新技術の開発。
- (2) バイオハザード対策用防護服の性能評価方法の確立と使用における基準の策定に関する研究。
- (3) バイオセキュリティシステムの開発と検証に関する研究。
- (4) エイズ動物モデルの作製に関する研究。

・これまでの研究実績

- (1) 篠原克明：バイオハザード対策用施設で用いている防護服素材の性能について。セイフティ・ダイジェスト。(Safety & Health Digest) Vol.57. No.6. 31-36. 2011. 6月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA) .
- (2) 篠原克明：バイオハザード対策用防護服。セイフティ・ダイジェスト。(Safety & Health Digest) Vol.56. No.5. 46-52. 2010. 5月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA) .
- (3) 篠原克明 (分担執筆)：バイオセーフティの原理と実際 (バイオメディカルサイエンス研究会 編)、みみずく舎、医学評論社、2011年。
- (4) Murakami T, Eda Y, Nakasone T, Ami Y, Someya K, Yoshino N, Kaizu M, Izumi Y, Matsui H, Shinohara K, Yamamoto N, Honda M. : Postinfection passive transfer of KD-247 protects against simian/human immunodeficiency virus-induced CD4+ T-cell loss in macaque lymphoid tissue. AIDS, 2009 Jul 31;23(12):1485-1494.
- (5) 篠原克明：バイオセーフティの実際。セイフティ・ダイジェスト。(Safety & Health Digest) Vol.55. No.4. 38-42. 2009. 4月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA) .
- (6) 篠原克明 (分担執筆)：バイオセーフティの事典「病原微生物とハザード対策の実際」(バイオメディカルサイエンス研究会 編)、みみずく舎、医学評論社、2008年。
- (7) 篠原克明：バイオハザード対策用防護服。セイフティ・ダイジェスト。(Safety & Health Digest) Vol.53. No.4. 24-27. 2007. 4月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA) .
- (8) 篠原克明：バイオハザード対策用防護服。第4回日本防護服研究会学術総会、2007年、2月、東京。
- (9) 篠原克明：バイオハザード対策の原理。空気清浄。Vol.44. No.5. 4-9. 2007年. 1月.
- (10) 篠原克明：バイオハザード対策用防護服。セイフティ・ダイジェスト。(Safety & Health Digest) Vol.53. No.4. 24-27. 2007. 4月. 社団法人 日本保安用品協会 (JSAA)。

- (11) 篠原克明：バイオハザード対策施設（バイオセーフティ施設）。公共建築 Vol.48 No.189. 2006, 7 月. 社団法人 公共建築協会。
- (12) 北村敬、小松俊彦、杉山和良、篠原克明、森川 茂（共訳）：実験室バイオセーフティ指針（WHO 第 3 版）（北村 敬、小松俊彦 監訳）、バイオメディカルサイエンス研究会、2006 年。
- (13) 篠原克明（分担執筆）：日本エアロゾル学会編エアロゾル用語集、京都大学学術出版会、2004 年。
- (14) 篠原克明：バイオハザード対策設備における防護服について。セイフティ・ダイジェスト。（Safety & Health Digest）Vol.50. No.8. 31-35. 2004. 8 月. 社団法人 日本保安用品協会。
- (15) Katsuaki Shinohara, Kazuyoshi Sugiyama, Takeshi Kurata：Chapter 13 Class III Cabinet Line in Japan, Anthology of Biosafety: V. BSL-4 Laboratories, Edited by Jonathan Y. Richmond. America Biological Safety Association. 2002.
- (16) Shinohara, K., Sakai, K., Ando, S., Ami, Y., Yoshino, N., Takahashi, E., Someya, K., Suzaki, Y., Sasaki, Y., Kaizu, M., Lu, Y., Honda, M.：A highly pathogenic simian/human immunodeficiency virus with genetic changes in cynomolgus monkey. Journal of General Virology. 80. 1231-1240. 1999.

学会

- (1) 篠原克明、綿引正則、神林敬吾、長谷川元則、小松亮一、早川成人、梶原唯行、高田礼人、倉田毅：ICBS 病原体管理システムの運用提案と適用例。第 11 回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2011 年 12 月 1-2 日、つくば。
- (2) 篠原克明、嶋崎典子、森本美智子、池原弘展、東知宏、熊谷慎介、小野澤哲夫、菊野理津子：バイオハザード対策用防護服の微生物防護性能評価に関する研究。日本防菌防黴学会第 38 回年次大会、2011 年 8 月、大阪。
- (3) 岡上晃、野島康弘、菊野理津子、嶋崎典子、吉田弘、篠原克明：浮遊微生物に対するバイオハザード対策用防護服素材の防護性能評価に関する研究。日本防菌防黴学会第 38 回年次大会、2011 年 8 月、大阪。
- (4) 篠原克明、嶋崎典子、吉田弘、岡上晃、野島康弘、菊野理津子、熊谷慎介、小野澤哲夫、長澤秀俊、佐藤清：バイオハザード対策用防護服素材の性能について。第 28 回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会、2011 年 7 月、東京。
- (5) Shinohara, K., Komatsu, R., Kurata, T., Electric pad lock system. How it works. 14th Annual Conference of the European Biological Safety Association, April 13-15, 2011, Estoril, Portugal.
- (6) 篠原克明：バイオハザード対策用施設で用いている防護服素材の性能について。第 8 回 日本防護服研究会学術総会、2011 年 2 月、東京。
- (7) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯行、小松亮一、神林敬吾：病原体保管庫用電子南京錠。第 10 回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2010 年 12 月 6-7 日、横浜。
- (8) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Komatsu, R., Hayakawa, M., Development of a security padlock. American Biological Safety Association, 53rd Annual Biological safety Conference, October 4-6, 2010. Denver, USA.
- (9) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Komatsu, R., How GPS works when your pathogens is transported. 13th Annual Conference of the European Biological Safety Association, June 22-23, 2010, Ljubljana, Slovenia.
- (10) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯行、小松亮一：病原体登録、保管、輸送、廃棄の一括管理システム（ICBS システム）の開発と検証。第 9 回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2009 年 12 月 10-11 日、仙台。
- (11) 篠原克明、小野澤哲夫、熊谷慎介、佐藤清：わが国におけるバイオハザード対策用防護具の現状。第 9 回

日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2009 年 12 月 10-11 日、仙台。

- (12) *Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Reinforcement of automated logging system in storage of infectious materials. American Biological Safety Association, 52nd Annual Biological safety Conference, October 18-21, 2009. Miami, USA.*
- (13) *Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kajiwara, T., Kogure, K., Automated logging system in storage of infectious materials. European Biological Safety Association, 12th Annual Conference, June 16-17, 2009, Stockholm-Solna, Sweden.*
- (14) 篠原克明：バイオセーフティの実際。第 6 回日本防護服研究会学術総会、2009 年、2 月、東京。
- (15) 篠原克明：バイオセーフティの実際。2008 年度 呼吸保護に関する研究発表会、特別講演。国際呼吸保護学会 ISRP アジア支部、日本呼吸用保護具工業会、2008 年 12 月 5 日、東京。
- (16) *Shinohara, K., Takemura, M., Kurata, T., Takada, A., Kogure, K. Development of an automated log system in both Biosafety and Biosecurity. American Biological Safety Association, 51st Annual Biological safety Conference, October 19-22, 2008. Reno, USA.*
- (17) *Shinohara, K., Nagasawa, H., Kumagai, S., Shimasaki, N. Changes of micro-climate within protective clothing according to the worker's movement. American Biological Safety Association, 51st Annual Biological safety Conference, October 19-22, 2008. Reno, USA.*
- (18) *Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Kogure, K., Ogino, S., Takemura, M., Kajiwara T., Kunugi, M. Reinforcement of Bio-safety and Bio-security by automatic log system. Canadian Biosafety Training Partnerships, Canadian Biosafety Symposium 2008, June 1-3, 2008, Saskatoon, Canada.*
- (19) *Shinohara, K., Nagasawa, H., Satoh, K., Kumagai, S., Shimasaki, N. The pressure change in protective clothing. Canadian Biosafety Training Partnerships, Canadian Biosafety Symposium 2008, June 1-3, 2008, Saskatoon, Canada.*
- (20) *Shinohara, K., Fukui, T., Fukumoto, K., Obara, K., Ishihara, M. How to control the airflow and pressure for BSL-3 facilities. European Biological Safety Association, 11th Annual Conference, April 3-4, 2008, Florence, Italy.*
- (21) *Shinohara, K., Nagasawa, H., Satoh, K., Kumagai, S., Shimasaki, N. Actual pressure changes in protective clothing. European Biological Safety Association, 11th Annual Conference, April 3-4, 2008, Florence, Italy.*

- ・ 特許取得：バイオハザード対策施設の排気処理装置 特許第 3492723 号 平成 16 年 2 月 3 日。
- ・ 特許取得：バイオセキュリティシステム 特許第 4769000 号 平成 23 年 6 月 24 日。
- ・ 特許申請：防護服素材の浸透試験方法と装置 特願 2005-120707。
- ・ 特許申請：パーソナルクリーンブース 特願平 03-170987、クリーンルーム・システム及びその管理方法 特願平 8-283741、安全キャビネット 特願平 10-14259 など 11 件。

「バイオハザード対策専用防護服の性能と用途基準の策定に関する研究、文部科学研究費補助金（15209020）平成 15 年度～18 年度（主任研究者）」「感染性浮遊粒子に対するバイオハザード対策用防護服の性能評価と用途基準に関する研究、文部科学研究費補助金（19209023）平成 19 年度～22 年度（主任研究者）」：本研究の成果は、バイオハザード対策用防護服に関する JIS T8122、JIS T8060、JIS T8061 の策定ならびに ISO/TC94/SC13 国内対策委員会委員及び ISO/TC94/SC13/WG6（有害生物学的因子に対する防護服）作業部会（副主査 2001 年 4 月～、主査 2007 年 7 月～）における ISO 規格の審査の際の基礎データとして貢献した。さらに、国内外の学会及び研究会などで研究結果とデータを公開し、ユーザー並びにメーカーへの情報提供並びに教育訓練に活用している。

・ 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

平成23年度成果概要 - 研究方針

■ 研究開発の目的

ICBSシステムの多様な研究機関への実用配備を目的とし、下記の実現を試みる。

- ＞ フィールド要件の取込とユーザビリティの向上による、汎用性及び即効性の実現。
- ＞ 携帯端末の採用による、ユーザー業務に対する積極的な作業支援の実現。
- ＞ 選択可能なアクセスコントロールとチェックポイントの多様化による、実用的なセキュリティ管理の実現。

■ 実装方針

- ＞ 管理システムの汎用化対応 ... 平成22年度までのフィードバックをもとに、セキュリティおよびユーザビリティを強化すると同時に、多様な病原体取扱・管理業務、セキュリティ方針への適用性を向上。
- ＞ 用途別管理システムの導入 ... 汎用化と平行し、主に特定病原体管理、インフルエンザ・ワクチン株製造管理、サーベイランス業務などに特化対応した用途別管理システムの導入を実現。
- ＞ 携帯端末への対応 ... 操作性に優れた市販の携帯端末を応用することで、PCの設置スペースの確保が困難な保管室・実験室での病原体取扱い作業の利便性を向上。
- ＞ 電子南京錠の開発 ... 2重ロック機構を持つ無線対応の電子南京錠を開発。ICBS病原体管理システムとの連携により、より高いセキュリティとチェックポイントの多様化を実現。

ICBS病原体管理システムの総合コンセプト

Biosecurity
タグによる試料物品の厳重な管理

Biosafety
タグによる安全・確実な作業

- 盗難管理
- 情報管理と伝達
- 入出庫管理・搬送・受渡し管理
- ロット/量り分けの管理
- 出入れの自動把握
- 保管状態の履歴管理
- 庫内の所色管理
- アクセスコントロール
- データの一元管理、監視・管理・統計
- 価値の正確な情報管理・伝達
- 国内での病原体保管状況の一元管理
- 用途の検証
- 検証

バイオテロ
試料の盗難(外部犯、内部犯)
新興/再興感染症の発生、対応の遅れ

実験室内感染
試料の散逸
廃棄物による実験室外での感染

廃棄処理の管理/履歴把握
● 減菌/不活性化処理の履歴管理
● 減菌バリデーション

実験の管理/履歴把握
● 使用時の物品と研究者
● 物品と対象とのマッピング
● 物品/保管単位での使用履歴管理
● 使用状況(分注、etc)管理

● 着衣(防護服、帽子、手袋等)のマッピング
● 着衣のレベルによる入退室管理
● 薬品おしのマッピング
● 実験・使用/廃棄履歴の手続き確認

成果概要 - ICBS病原体管理システム全体概要

病原体容器個体の「ライフサイクル」と「保有状況(数量・所在)」を一元管理

病原体管理

- 登録検査(所在・状態・量)
- ... 病原体名・容器名等による検索
- 病原体検索(所在・状態・量)
- ... 病原体名による全登録検索
- 確認(全保有数量・所在確認)

セキュリティ管理

- ID/パスワードあるいはICカードによるユーザ認証
- 特定病原体種別やBSLによる、作業者の病原体取扱可能権限

登録

- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成

受入

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

保存

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

分与

- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成

取出

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

廃棄

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

平成23年度成果概要 - 汎用型病原体管理システム

汎用型基本版

病原体管理

- 保存検査(所在・状態・量)
- ... 病原体名・容器名等による検索
- 病原体検索(所在・状態・量)
- ... 病原体名による全登録検索
- 確認(全保有数量・所在確認)

セキュリティ管理

- ID/パスワードあるいはICカードによるユーザ認証
- 特定病原体種別やBSL、あるいは任意のアクセス権設定による、作業者の病原体取扱可能権限

登録

- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成

受入

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

保存

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

分与

- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成

取出

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

廃棄

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

特徴および優位性

- チューブの保管・出納機能を基本とした汎用的な管理システム
- ユニークなバーコード管理番号の発行・登録による厳密な個体識別
- 現物の取扱いを必須とすることによる厳密な出納管理
- 目的毎の多様な作業プロセスに対応可能なカスタマイズ性
- 入力情報項目のカスタマイズ
- 目的別・担当者別のメインメニューのカスタマイズ
- 保管庫内の管理単位(区分・積・枠等)の柔軟な設定
- 多様なセキュリティポリシーに対応可能なカスタマイズ性
- 他システムとのデータ連携
- 各現場におけるニーズへの対応とフィードバック(各地方衛生研究所)

平成23年度成果概要 - 携帯端末を中心としたICBS病原体管理システムの実用性向上

可搬性の高い携帯端末による作業効率の向上、および利用シーン/利用ユーザーの拡大

病原体管理

- インフラネットワーク対応による、利用シーン/利用ユーザーの拡大
- 共有情報の拡大
- 管理(導入メンテナンス)の効率化

セキュリティ管理

- ID/パスワードあるいはICカードによるユーザ認証
- 特定病原体種別やBSLによる、作業者の病原体取扱可能権限

登録

- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成

受入

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

保存

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

分与

- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成
- 全入庫時自動作成

取出

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

廃棄

- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握
- 保管状態の自動把握

平成23年度成果概要 - 用途別病原体管理に特化した対応

セキュリティ強化対応

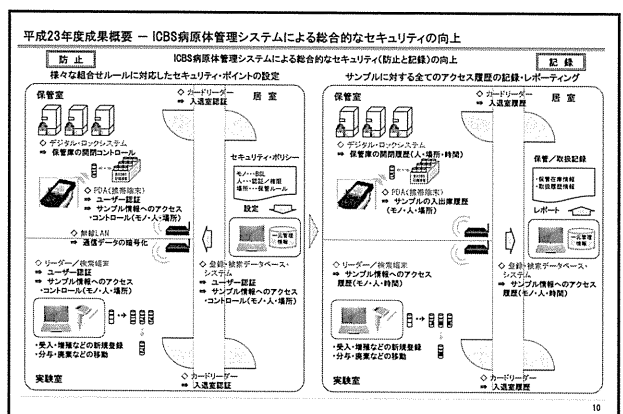
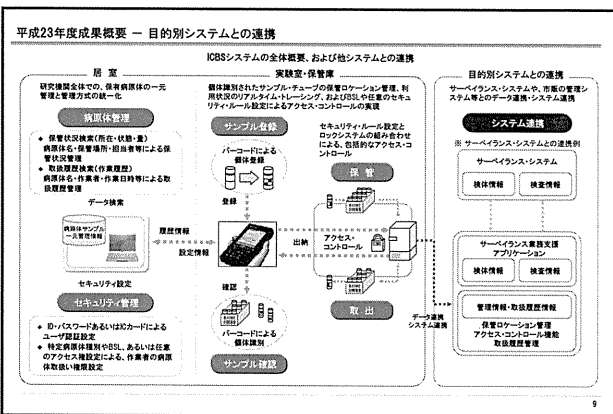
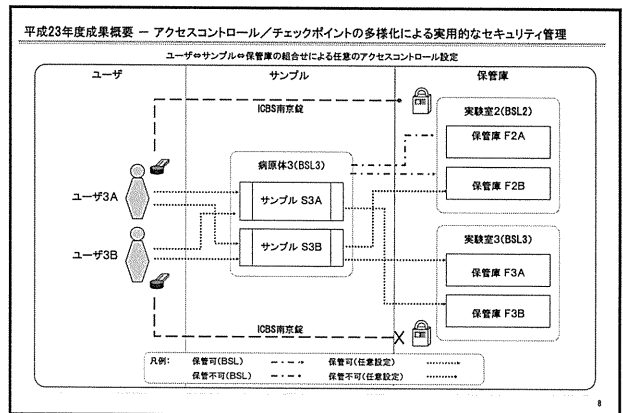
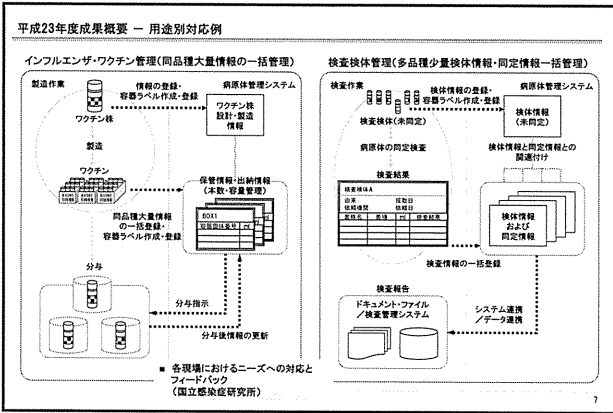
- 用途
 - 特定病原体管理等
- 主な対応
 - 利用者認証方式の強化
 - アクセス権限設定の強化
 - 取扱履歴取得レベルの強化
 - 容器内容量管理

大量本数管理対応

- 用途
 - インフルエンザワクチン管
- 主な対応
 - 大量ロット容器の一括採取
 - 保有本数を重視した管理方式
 - 複数容器取扱いに適した操作等

少量多品種管理対応

- 用途
 - インフルエンザサーベイランス、検査検体管理等
- 主な対応
 - 検査フェーズ別のサンプル情報管理・サンプル間の関連付け
 - 他システムとのデータ連携



- 平成23年度成果概要 - まとめ
- 情報伝達機能付機器、装置の基本性能と連携性能を中心に、フィールド試験にてシステム全体の検証並びに問題点の抽出とその改良を行い、実用レベルに達したことを確認した。
 - システムの管理情報の妥当性を検証し、実用的な運用方法を検討し、基本的な使用方法を決定した。
 - その結果、特定病原体管理、感染症サーベイランスなどに特化した機能特化型管理システムと一般検査室などにおける病原体出荷管理をメインとした汎用型管理システムの2種類のシステムを構築した。
 - 本研究開発の成果として、汎用型ICBS管理システムソフトを配布する。
 - 機能特化型ICBSシステムとしては、特定病原体管理、大量検体検査、インフルエンザサーベイランスや研究グループ間情報共有などを対象とし、それらに適合した専用システムを構築し、実用配備した。
 - 汎用型ICBSシステムとしては、病原体の出荷管理をメイン機能とし、ユーザーごとのセキュリティルールの取り込みと既存データとの連携を可能とし、実用配備した。
 - 既存のゲート管理と汎用型ICBSシステムを用いた個々のサンプル移動管理情報を連携することにより、さらに高度なセキュリティ管理を実現できる。
 - 本システムを複数拠点へ導入することは、個々の作業現場における病原体管理の効率化と、ハンデミック感染症の発生時や緊急時などの迅速対応及び情報共有化と情報発信など、バイオセキュリティ並びにバイオセキュリティの向上に大きく貢献するものと考えられる。

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：結核対策の評価と新たな診断・治療技術の開発・実用化に関する研究課題番号：H21-新興-一般-016予定期間：H21 年度から H23 年度まで研究代表者：加藤 誠也所属研究機関：公益財団法人結核予防会結核研究所職名：副所長

年次別研究費(交付決定額)：

1 年目 64,350,000 円 2 年目 77,015,000 円 3 年目 50,965,000 円 計 192,330,000 円**I. 研究の意義**

- (1) 2005 年から始まった BCG 直接接種に伴うコッホ現象の報告を集計・分析する必要がある。
- (2) 結核医療提供体制の再編が必要になっており、結核病床施設基準を設定する必要がある。
- (3) 我が国では HIV 感染者が増加しているが、HIV 合併結核対策は十分とは言い難い。
- (4) 院内 DOTS は一部の医療機関で未実施であり、実施機関でも状況方法に差がある。
- (5) 治療困難な患者、治療期間の短期化、のために、新治療方式の開発・評価や薬剤耐性結核診療ガイドラインの策定、細胞性免疫予後診断法の開発を行う必要がある。
- (6) 小児結核の減少に伴い、医療の質の維持、BCG 接種、学校検診等の小児結核対策の再検討が必要である。
- (7) Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) の、免疫脆弱集団における診断性能の評価は確立されていない。
- (8) 日本国内における遺伝子型別のサーベイランスシステムとして VNTR 法の標準化及び普及が必要である
- (9) 結核菌の適切かつ簡便な毒力評価方法は未だ確立されていない。
- (10) 薬剤感受性試験には数週間を要するため、これに代わる迅速診断法の開発が望まれている。抗酸菌種の検出・同定と組み合わせた迅速診断は結核の治療・予防だけでなく、結核の蔓延対策においても重要である。
- (11) 日本版 DOTS は全国的に展開されているが、さらに質の向上を目指した患者中心の支援が必要である。
- (12) 薬剤耐性サーベイランスは結核対策の評価に必須の情報である。
- (13) 我が国において RFP を含む治療終了後の再発に関する前向き研究は行われていない。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) コッホ現象の出現状況、事後措置等を集計・分析し、保健所、医療機関等における対応の改善に資する。
- (2) HIV 合併結核に対する保健師・医師の意識調査を行い、今後の対策の改善に反映させる。
- (3) 結核病床の調査を行い、医療提供体制の再構築、結核病床の設置基準策定の基礎資料とする。
- (4) 院内 DOTS の実施による成果を明らかにして、診療報酬評価の基礎資料とする。
- (5) 新治療法により多剤耐性結核患者の QOL 向上と治療期間の短縮化、医療費節減が期待される。薬剤耐性結核診療ガイドライン、外科治療マニュアル作成により標準的治療を全国に普及させる。
- (6) 小児結核における精度の高い感染診断法の検証、小児結核患者の実態の把握、BCG による骨炎等の副反応の把握によって、予防対策、医療の質の維持、将来的な BCG 施策のあり方等の検討資料とする。
- (7) IGRA の免疫脆弱集団における診断性能を評価し、休眠期の結核感染を診断する方法を開発する。
- (8) VNTR 分析法の省力化と精度向上を目的に自動化システムを構築し、全国の衛生研究所等での結核菌型別データベース構築の促進に役立てる。

- (9) 結核菌の遺伝子型を利用し、競合感染モデルによる相対的毒力評価パネルを作成する。結核菌の毒力評価の方法を確立は効果的・効率的な感染制御・対策の実施に有用と期待される。
- (10) 抗酸菌種の迅速同定法及び薬剤耐性結核の迅速遺伝子診断法の開発と評価を実施し、全自動化する。迅速診断法の確立は投与する抗結核薬の最適化、治療の効率化を促進する。
- (11) 患者支援業務の評価・分析や地域連携の推進によって DOTS の質を向上させ、治療成績の向上に寄与する。
- (12) 2007 年時点での薬剤耐性情報を把握し、過去の調査結果との比較によって対策評価に貢献する。
- (13) 治療終了後の再発の実態を明らかにし、治療や経過観察（管理健診実施期間）の検討に役立てる。

Ⅲ. 3 年間の研究成果

研究代表者（加藤誠也）：

- (1) コッホ現象報告は地域差があり、人為的要因による可能性が示唆された。また、重大な副反応はなかった。
- (2) 保健所・医療従事者等の調査で HIV 合併結核患者の HIV 検査が十分に実施されていないことが示唆された。
- (3) ドイツ及び日本国内の結核病床等の現地訪問調査及び全国アンケート調査を実施した。医療の質の維持及び長期入院のアメニティの必要性が示唆された一方で日本の病床の実態は厳しい状況であった。
- (4) 院内 DOTS の業務量、実施方法及び患者の DOTS に対する理解度・満足度調査を実施し、良好な院内 DOTS の実施が患者の満足度、ひいては治療成績の向上に反映されていることが示唆された。

研究分担者(岡田全司)：

- (1) 新抗結核薬リファブチン、リネゾリド、メロペネム - クラブラン酸の有効性、副作用等に関する調査を実施し、リファブチン、リネゾリドの有効性が示唆された。
- (2) リファブチン薬剤感受性迅速診断法を開発し、リファンピシン耐性菌中 18.6%が感受性であった。
- (3) モキシフロキサシンの日本での MDR-TB に対する治療の調査によって、著効例が示された。
- (4) デラマニドは AIDS モデルマウスで結核治療効果が認められた。カプラザマイシン (CPZEN-45) のマウスでの XDR-TB に対する治療効果、INH+RFP 治療法との相乗的治療効果、新治療ワクチン (HSP65+IL-12DNA) 併用にて相乗効果が認められた。
- (5) 多剤耐性結核や持続排菌結核の外科治療の全国調査によって 90%で排菌陰性となり、有効であった。
- (6) 2010 年の多剤耐性結核全国調査によって 2006 年と比較して新規入院患者が減少しておらず、20 歳代の増加が外国人結核の影響によることが判明した
- (7) (a)多剤耐性や難治性結核での Granulysin の産生低下,(b) KSP37 の結核患者での血清中濃度低下,キラーT細胞分化誘導作用。IL-2,IFN- γ ,IL-6 産生誘導、(c) granulysin と KSP37 のキラーT細胞分化相乗効果が判明した。

研究分担者(徳永修)

- (1) 小児結核の感染診断における T-SPOT 及び IP-10 定量は QFT より良好な感度を有している可能性を示した。
- (2) 生後 3~6 ヶ月での直接接種に変更された 2005 年以降、BCG 骨炎症例数が増加する傾向にあることが明らかとなり、生後早期 (3~4 ヶ月) でのワクチン接種例増加との関連性を指摘した。
- (3) 登録者情報システムから 2009-10 年の小児結核全症例を抽出し、保健所に対して調査を実施した結果、診療体制の維持・整備、症例登録システムの構築、高蔓延国からの転入者など今後の課題が明らかになった。
- (4) 近畿地区及び首都圏で医療機関・保健所が参加による小児結核症例合同検討会を実施し、予防・診断・治療支援の課題を検討し、今後の効果的な小児結核対策を考案した。

研究分担者(原田登之)

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

(2) 検討した結核抗原は未感染健常者においても反応が認められ、休眠期の診断に適さないことが示された。

研究分担者(前田伸司)

- (1) アガロースゲル電気泳動による分析で PCR 反応チューブを半分にすることができる 2 ローサイのマルチプレックス PCR 分析システムを構築した
- (2) キャピラリー電気泳動システムで得られたサイズをコピー数に換算する解析プログラムを作成した。
- (3) DNA シークエンサーで JATA15、高頻度変化部位、Supply15 に相当する合計 24loci を、6 反応チューブで検査可能なマルチプレックス PCR システムを作成した。PCR の自動分注システムとの組み合わせることによって DNA 画分からの自動化が可能となった。

研究分担者(御手洗聡)

- (1) 二種の異なる結核菌の競合感染実験系を作成・実施し、VNTR クラスターサイズと競合性の相関を認めた。
- (2) Microscopic Observation Drug Susceptibility (MODS)を臨床検体で評価した。イソニアジド及びリファンピシンでは、検体収集からおおよそ 9 日で耐性を適正に判定可能であった。

研究分担者(切替照雄)

- (1) ラインプローブ法を用いたイソニアジド高度耐性結核、フルオロキノロン耐性結核およびピラジナミド耐性結核、抗酸菌種の迅速診断法を開発した。それぞれの診断法に関して臨床試験を実施し、良好な成績を得た。

研究分担者(小林典子)

- (1) 服薬支援及びコホート検討会の実施状況の調査を行い、評価事業の強化及び地域連携の必要性を指摘した。
- (2) 地域 DOTS 及び院内 DOTS の基本的な要素及び考え方を整理し、日本版 DOTS の改正に反映された。
- (3) コホート観察別に見た予後調査を実施した結果、再発は治療が円滑でなかったときに多いことが判明した。
- (4) 看護サービスの評価はリスクアセスメントのみでは不十分であるため、服薬支援の評価指標を作成した。
- (5) 服薬支援者育成のための教材 DVD を制作した。今後、その評価の予定。

研究分担者(山岸文雄)

- (1) 2007 年の薬剤耐性調査により、未治療、既治療患者の INH、RFP、SM 及び EB の各薬剤に対する耐性率、多剤耐性率が得られた。また LVFX の耐性率は未治療患者で 3.2%、既治療患者で 6.1%であった。
- (2) 治療完了後の再発に関する前向き研究を開始し、350 症例が登録された。

研究分担者(伊藤邦彦)

- (1) ドイツの結核病床の視察によって病床のあり方・運営、医療の質の確保などの調査を行った。
- (2) 結核病床、モデル病床、二種感染症指定医療機関 20 か所の現地訪問調査を実施し、その成果に基づき、結核病床及び二種感染症指定医療機関へのアンケート調査を実施した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) BCG 個別接種拡大によってコホ現象の報告に影響がないかの検証。
- (2) 新抗結核薬の臨床応用のための研究 (レジメン開発と臨床試験。)
- (3) 細胞性免疫予後診断法(*granulysin*, KSP37)の開発・臨床応用
- (4) 小児結核例における予防可能性、診断・治療内容の詳細な検討。治療に関するエビデンスの蓄積。感染診断法の特異度の検討。
- (5) 確立した Fluorospot 法を用いた結果から診断法としての評価。
- (6) リウマチ患者、糖尿病患者や腎透析患者等結核リスク集団における IGRA の診断性能の検証。
- (7) カナマイシン耐性・アミカシン耐性結核の迅速遺伝子診断法及び全自動化装置を開発と臨床試験の実施。既知耐性遺伝子に変異がないイソニアジド高度耐性株における新たな変異遺伝子の同定。

- (8) 院内 DOTS、地域連携のさらなる推進に必要な政策の明確化。
- (9) 薬剤耐性に関するサーベイランス、精度管理体制の確立。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) コッホ現象の解析結果から、医療機関・保護者等への情報提供の必要性が予防指針に記載された。
- (2) 病床調査及び院内 DOTS 調査の結果は予防指針の策定及び診療報酬評価の基礎資料にされた。研究協力者等による施設基準案は新改築予定の医療機関の参考にされ、今後策定される施設基準の叩き台となっている。
- (3) 新抗結核による治療開発は多剤耐性結核患者の治癒、治療期間の短縮等によって QOL の改善や医療費縮減に大きく寄与することが期待される。
- (4) 小児結核調査は今後の対策 (BCG、健診、診療体制) の検討及び診断・治療ガイドライン作成の資料となる。
- (5) リスク集団の結核感染診断法の確立は既感染者集団への対策の推進に貢献する。
- (6) 開発した VNTR 分析システムを施設の設備に応じて適切に選択すれば、VNTR 解析法の省力化・普及が進み、予防指針に示された遺伝子型別の病原体サーベイランス構築に大きく貢献できる。
- (7) 迅速遺伝子診断法及び全自動化装置は結核の診断・治療の効率化、多剤耐性結核の感染拡大防止に寄与する。
- (8) 結核菌の病原性の評価は接触者健診の対応・潜在性結核感染症診断・治療等の適切な選択に有用である。
- (9) DOTS 実施状況の調査、院内 DOTS の要素・考え方の明確化は日本版 DOTS の改正に反映された。
- (10) 薬剤耐性サーベイランスの結果はより、これまでの対策の妥当性が支持された。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

研究代表者(加藤誠也)

- 1) 加藤誠也, 伊藤邦彦, 高鳥毛敏雄、大角晃弘, 田中慶司, 石川信克. 低まん延状況下の結核医療体制. 結核 2012 (投稿中)
- 2) 伊藤邦彦、永田容子、浦川美奈子、加藤誠也. 結核病床の施設整備状況に関する全国アンケート調査. 結核 2012 (印刷中)
- 3) 加藤誠也. 結核に関する特定感染症予防指針の改正について 予防指針に基づいた結核対策. 保健師・看護師の結核展望 2011; 97: 14-18
- 4) 加藤誠也, 徳永修, 吉山崇. 日本のコッホ現象報告の分析. 結核 2010; 85: 777-782
- 5) 加藤誠也. 小児の結核. 健康教室 2010; 714: 56-59
- 6) クオンティフェロン[®]TB ゴールドの使用指針. 日本結核病学会予防委員会 2011年8月
- 7) 結核に関する特定感染症予防指針. 厚生労働省. 2011年5月

研究分担者(岡田全司)

- 1) Yoshida S, Suzuki K, Iwamoto T, Tsuyuguchi K, Tomita M, Okada M, Sakatani M. Comparison of rifabutin susceptibility and rpoB mutations in multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains by DNA sequencing and the line probe assay. J Infect Chemother. 2010;16(5):360-3.
- 2) 吉田志緒美、鈴木克洋、露口一成、岡田全司、岩本朋忠、富田元久、和田崇久、坂谷光則：リファンピシンとリファブチンの抗抗酸菌活性ならびに rpoB 遺伝子の変異の関係. 結核; 2009: 84, 429
- 3) 金丸典子、喜多洋子、林清二 (国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター)、豊田恵美子、加藤誠也、岡田全司：新結核化学療法剤を含めた治療方式の開発・評価：調査票 (新しい結核治療剤使用) の解析について. 結核86:(3)387,2011 平成23年結核病学会総会 (東京) 2011.6月2,3日
- 4) 金丸典子、喜多洋子、橋元里実、高見泰子、仲谷均、岸上知恵、西松志保、名倉香織、林清二、豊田恵

美子、加藤誠也、岡田全司：新結核化学療法剤及び外科療法を含めた治療方式の開発・評価：調査票（新しい結核治療剤使用）の解析について 第65回国立病院総合医学会講演抄録集p.406,2011 10月7-8 2011（岡山）

- 5) 金丸典子、喜多洋子、林清二、岡田全司、豊田恵美子：本邦における多剤耐性結核の調査（2010年）研究 平成24年結核病学会総会（広島） 2012年5月

研究分担者(徳永修)

- 1) 徳永 修：小児における潜在性結核感染症の診断と治療. 小児科 2010 ; 51 : 1221-26
- 2) 徳永 修、森 亨：小児結核診療の最前線－最近の傾向と症例からみた対策の課題－. 小児科 2010 ; 51 : 1807-1814
- 3) 徳永 修、宮野前 健：小児へのQFT等の適用とその課題. 結核 2010 ; 85 : 21-23
- 4) 徳永 修、宮野前 健：小児結核の診断と治療のポイント. 日本臨床 2011 ; 69 : 1408-1412
- 5) 徳永 修、宮野前 健：結核感染が疑われる小児に対する適切な感染診断とは?. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2011 ; 22 : 23-29
- 6) クオンティフェロン[®]TB ゴールドの使用指針. 日本結核病学会予防委員会 2011年8月

研究分担者(前田伸司)

- 1) Maeda S, Wada T, Iwamoto T, Murase Y, Mitarai S, Sugawara I, Kato S.: Beijing family *Mycobacterium tuberculosis* isolated from throughout Japan: phylogeny and genetic features. Int J Tuberc Lung Dis. 2010, 14:1201-1204
- 2) Murase Y, Maeda S, Yamada H, Ohkado A, Chikamatsu K, Mizuno K, Kato S, Mitarai S.: Clonal expansion of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, Japan. Emerg Infect Dis. 2010, 16: 948-954

研究分担者(御手洗聡)

学会発表

- 1) 御手洗聡, 狩長亮二, 山田博之, 羽田野智之, 水野和重, 近松絹代, 青野昭男, 菅本鉄広. TRICORE 集菌キットを用いた結核菌前処理法の検討. 第22回日本臨床微生物学会学術集会 岡山 2010年1月8日
- 2) 近松絹代, 水野和重, 青野昭男, 山田博之, 菅本鉄広, 御手洗聡. GenoType[®]MTBDRplus 及び GenoType[®]MTBDRsl による薬剤感受性検査の検討. 第22回日本臨床微生物学会学術集会 岡山 2010年1月8日
- 3) 村瀬良朗, 御手洗聡, 前田伸司, 大角晃弘: 結核菌遺伝系統別にみた感染伝播への影響 第85回日本結核病学会総会 京都 2010年5月21-22日
- 4) 近松絹代, 水野和重, 山田博之, 青野昭男, 御手洗聡: GenoType[®]MTBDR Plus による多剤耐性結核菌同定に関する検討 第85回日本結核病学会総会 京都 2010年5月21-22日
- 5) 西山裕之, 青野昭男, 菅本鉄広, 近松絹代, 水野和重, 山田博之, 御手洗聡. Microscopic Observation Drug-Susceptibility assay (MODS)による薬剤感受性検査の精度評価. 第86回日本結核病学会総会 東京 2011年6月2-3日

原著論文

- 1) Ando H, Mitarai S, Kondo Y, Suetake T, Sekiguchi JI, Kato S, Mori T, Kirikae T. Pyrazinamide resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Japan. Clin Microbiol Infect. 2010; 16: 1164-1168.

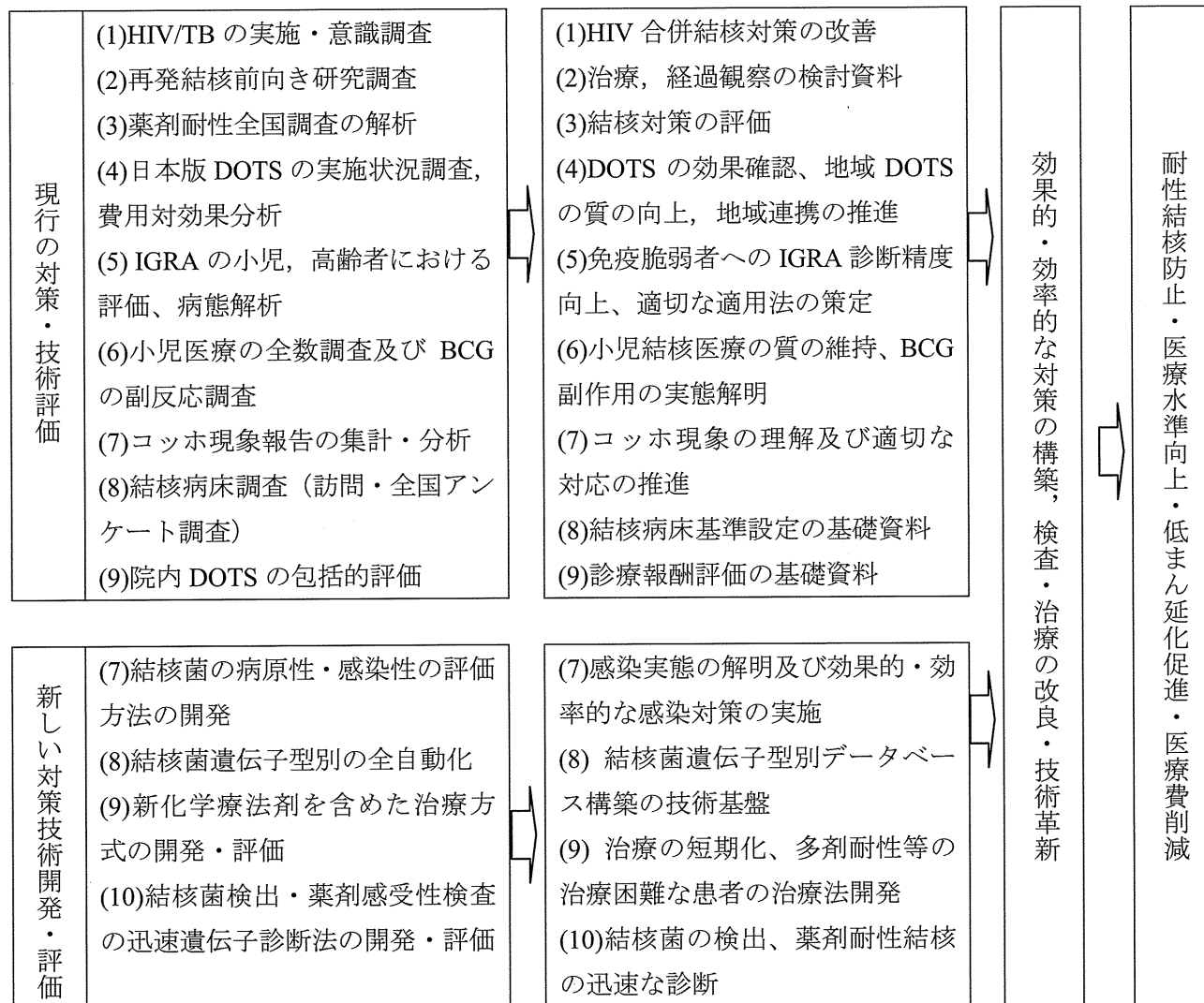
- 2) Murase Y, Maeda S, Yamada H, Ohkado A, Chikamatsu K, Mizuno K, Kato S, Mitarai S. Clonal expansion of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16: 948-954.
- 3) Maeda S, Wada T, Iwamoto T, Murase Y, Mitarai S, Sugawara I, Kato S. Beijing family *Mycobacterium tuberculosis* isolated from throughout Japan: phylogeny and genetic features. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010; 14: 1201-1204.
- 4) Ando H, Mitarai S, Kondo Y, Suetake T, Kato S, Mori T, Kirikae T. Evaluation of a line probe assay for the rapid detection of *gyrA* mutations associated with fluoroquinolone resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Med Microbiol.* 2011; 60: 184-188.
- 5) 近松絹代, 水野和重, 青野昭男, 山田博之, 菅本鉄広, 西山裕之, 御手洗聡. GenoType® MTBDRplus による多剤耐性結核菌同定に関する検討 *結核* 2011; 86: 697-702
・研究分担者(切替照雄)
- 1) Mitarai S, Kato S, Hideo O, Aono A, Chikamatsu K, Mizuno K, Toyota E, Sejimo A, Suzuki K, Yoshida S, Saito T, Moriya A, Fujita A, Sato S, Matsumoto T, Ano H, Suetake T, Kondo Y, Kirikae T, Mori T. Comprehensive Multicenter Evaluation of a New Line Probe Assay Kit for Identification of *Mycobacterium* Species and Detection of Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. (投稿中)
- 2) Ando H, Kitao T, Kondo Y, Miyoshi-Akiyama T, Kato S, Mori T, Kirikae T. Downregulation of *katG* expression is associated with isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Microbiol*, 79(6):1615-1628, 2011.
- 3) Ando H, Mitarai S, Kondo Y, Suetake T, Kato S, Mori T, Kirikae T. Evaluation of a line probe assay for rapid detection of *gyrA* mutations associated with fluoroquinolone resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Med Microbiol*, 60(Pt 2):184-188, 2011.
- 4) Ando H, Mitarai S, Kondo Y, Suetake T, Sekiguchi JI, Kato S, Mori T, Kirikae T. Pyrazinamide resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Japan. *Clin Microbiol Infect*, 16(8):1164-1168, 2010.
- 5) Ando H, Kondo Y, Suetake T, Toyota E, Kato S, Mori T, Kirikae T. Identification of *katG* mutations associated with high-level isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*, 54(5):1793-1799, 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。

目的と方法

期待される成果



●研究代表者の研究歴等

過去に所属した研究機関の履歴

財団法人結核予防会結核研究所（平成12年4月から現在まで）

札幌医科大学医学部内科学第三講座（昭和56年4月から平成4年12月まで）

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

森亨、石川信克、吉山崇、伊藤邦彦

・主な研究課題

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

・これまでの研究実績

- 1) 加藤誠也, 伊藤邦彦, 高鳥毛敏雄、大角晃弘, 田中慶司, 石川信克. 低まん延状況下の結核医療体制. 結核 2012 (投稿中)
- 2) 伊藤邦彦、永田容子、浦川美奈子、加藤誠也. 結核病床の施設整備状況に関する全国アンケート調査. 結核 2012 (印刷中)
- 3) H Hoshino, K Uchimura, S Kato. Factors associated with declining numbers of chronic TB excretors in Japan. INT J TUBERC LUNG DIS 2011; 15: 167-73
- 4) 加藤誠也. 結核に関する特定感染症予防指針の改正について 予防指針に基づいた結核対策. 保健師・看護師の結核展望 2011; 97: 14-18
- 5) **Murase Y, Maeda S, Yamada H, Ohkado A, Chikamatsu K, Mizuno K, Kato S, Mitarai S. Clonal expansion of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, Japan. Emerg Infect Dis. 2010; 16: 948-954.**
- 6) Kang HY, Wada T, Iwamoto T, Maeda S, Murase Y, Kato S, Kim HJ, Park YK.: Phylogeographical particularity of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family in South Korea based on international comparison with surrounding countries. J Med Microbiol. 2010; 59:1191-7..
- 7) **S. Maeda, T. Wada, T. Iwamoto, Y. Murase, S. Mitarai, I. Sugawara, S. Kato. Beijing family Mycobacterium tuberculosis isolated from throughout Japan: phylogeny and genetic features. INT J TUBERC LUNG DIS 2010; 14 : 1201 – 1204**
- 8) 工藤翔二、加藤誠也、重藤えり子、渡辺彰. 座談会 結核診療の危機的状況を考える. 呼吸 2011; 30: 9-19
- 9) 加藤誠也. 活動性分類の運用について. 保健師・看護師の結核展望 2010; 96: 9-14
- 10) 加藤誠也, 徳永修, 吉山崇. 日本のコッホ現象報告の分析. 結核 2010; 85: 777-782
- 11) 星野齊之、加藤誠也、石川信克. 近年に於ける小中学校生の結核発生状況の検討. 結核 2010; 85: 839-844
- 12) 長尾啓一, 本田泰人, 高梨信吾, 猪狩英俊, 加藤誠也, 辻博, 五十里明, 徳永修, 沖本二郎, 渡辺憲太郎, 鈴木公典, 高松勇, 片岡賢治, 稲垣敬三, 吉山崇, 藤岡正信, 森亨, 日本結核病学会予防委員会. 医療施設内結核感染対策について. 結核 2010; 85:477-481

- 13) 加藤誠也. 事業所健診の展望. 健康管理 2010; 677: 20-30
- 14) 加藤誠也. 小児の結核. 健康教室 2010; 714: 56-59
- 15) 加藤誠也, 飛世克之. 感染症法のもとでの結核医療のありかた. 結核 2010; 85: 95-111
- 16) Ohkado A, Murase Y, Mori M, Hasegawa N, Otsuka G, Nagamine M, Maeda H, Uchimura K, Ohmori M, Yamada N, Maeda S, Kato S, Mori T, Ishikawa N. Transmission of specific streptomycin resistant strains of Mycobacterium tuberculosis in the Tokyo Metropolitan area in Japan. BMC Infectious Diseases 2009; 9: 138, <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/138>
- 17) Philippine Nationwide Tuberculosis Drug Resistance Survey Team. Nationwide drug resistance survey of tuberculosis in the Philippines. Int J Tuberc Lung Dis. 2009 Apr;13(4):500-7
- 18) 加藤誠也. 結核対策のこれから. 保健師・看護師の結核展望 2009; 94: 19-25
- 19) 星野斉之, 内村和広, 加藤誠也. 集団感染事例における初発患者の職業の影響. 結核 2009; 84: 661-666
- 20) 加藤誠也. 低蔓延時代の結核対策の保健・医療組織と人材育成の課題. 日本公衆衛生学会雑誌 2009; 56 (7): 481- 484
- 21) 加藤誠也. BCG 接種制度改正—その後. 保健師・看護師の結核展望 2009; 93: 2- 7
- 22) 加藤誠也. 最近の結核. 皮膚病診療 2009; 31: 146- 150
- 23) 加藤誠也. 潜在性結核感染症と結核の入退院基準. 小児科 2009; 50(6): 743-748
- 24) 加藤誠也. 現場を支える結核対策指導者養成研修の現状と課題. 公衆衛生 2009; 73: 180- 183
- 25) 加藤誠也, 高鳥毛敏雄, 伊藤邦彦, 成田友代, 吉田道彦, 御手洗聡. 低まん延下に向けた結核対策のあり方. 結核 2009; 84: 91-94
- 26) 伊藤邦彦, 吉山崇, 加藤誠也, 石川信克. アンケート調査に基づく結核患者収容の出る病床の運営上の問題点. 結核 2009; 84: 9- 14
- 27) 御手洗聡, 加藤誠也. 「ワクチン予防可能疾患の病原診断とその読み方」. 結核. 小児科 2009;50 (1): 43-49
- 28) Murase Y, Mitarai S, Sugawara I, Kato S, Maeda S. Promising loci of variable numbers of tandem repeats for typing Beijing family Mycobacterium tuberculosis. J Med Microbiol. 2008; 57: 873-880
- 29) A. Ohkado, M. Nagamine, Y. Murase, K. Uchimura, Y. Tastumi, N. Yamada, M. Ohmori, S. Maeda, H. Maeda, S. Kato, T. Mori, N. Ishikawa. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in an urban area in Japan, 2002-2006. INT J TUBERC LUNG DIS 2008; 12(5): 548-554
- 30) 加藤誠也. 感染症法の改正と結核対策. 化学療法の領域 2008; 24: 553-559
- 31) 前田伸司, 村瀬良朗, 御手洗 聡, 菅原 勇, 加藤誠也. 国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型(VNTR)分析システム—JATA(12)VNTR 分析法の実際. 結核 2008; 83: 673-678
- 32) 伊藤邦彦, 吉山 崇, 永田容子, 小林典子, 加藤誠也, 石川信克. 結核治療中断を防ぐために何が必要か? 結核 2008; 83: 621-628
- 33) 藤木明子, 加藤誠也. 結核菌検査の国際的人材育成とその成果—結核研究所・国際研修結核菌検査コースの 33 年(1975-2007). 結核 2008; 83: 475-479
- 34) 加藤誠也. 職場における新しい結核予防管理の実際. PP.27-34. 職場の感染症対策. 産業医学振興財団. 平成 20 年 9 月
- 35) 加藤誠也. 入退院基準とその運用について—法改正その後の結核対策. 保健師・看護師の結核展望 2008; 90: 10-13

- 36) 加藤誠也. 超多剤耐性結核 - その概要. 保健師・看護師の結核展望 2008; 90: 14-19
- 37) 加藤誠也. 新たな結核対策の体制づくり. 結核 2007; 82: 954-956
- 38) 加藤誠也. 結核予防法の感染症法統合と呼吸器臨床. 呼吸器科 2007 ; 11: 435-441
- 39) 加藤誠也. 感染症法における結核対策. 主な改正点とその運用. 保健師・看護師の結核展望 2007; 89: 6-12
- 40) 加藤誠也. 改正感染症法における結核対策. 病原微生物検出情報 2007; 27: 190-192.
- 41) 加藤誠也. 感染症法廃止後の結核対策. 健康管理 2007; 640; 6-17
- 42) 湯浅資之, 加藤誠也, 中原俊隆. 結核に対する関心を惹きつける保健医療政策(DOTS). 公衆衛生 2007; 71: 67-72
- 43) 伊藤邦彦, 星野齊之, 中園智昭, 増山英則, 杉田博宣, 吉山崇, 加藤誠也. イソニアジドによる潜在性結核治療での肝障害以外の副作用. 結核 2007; 82: 1-9
- 44) 前田伸司, 菅原勇, 加藤誠也: 日本, 中国, 韓国における結核分子疫学担当者会議開催報告. 結核. 2007; 82: 925-927
- 45) 加藤誠也. 結核予防法の改正. 健康管理 2006, 620; 6- 20;
- 46) 加藤誠也. 結核対策はどうなるか. 保健師・看護師の結核展望 2006; 87: 7-10
- 47) 加藤誠也. コッホ現象の厚生労働省報告について. 保健師・看護師の結核展望 2006; 87: 60-62
- 48) 加藤誠也. 州および CDC における対策. 保健師・看護師の結核展望 2006; 88:17-21
- 49) 伊藤邦彦, 星野齊之, 中園智昭, 増山英則, 杉田博宣, 吉山崇, 加藤誠也. イソニアジドによる潜在性結核治療での肝障害. 結核 2006; 81: 651-660
- 50) 加藤誠也. BCG 直接接種. 保健師・看護師の結核展望 2005; 85: 2-6
- 51) 加藤誠也. 確実な服薬支援の取り組みー日本版 21 世紀型 DOTS. 地域保健 2004; 35 (6): 38-47
- 52) 加藤誠也, 小林典子, 永田容子. 結核対策における保健師・看護師の役割ーロンドンの TB ナースの活動からー. 公衆衛生 2005, 69; 199- 202
- 53) 加藤誠也. ハイリスク層に対する健診を考える委員会よりー高齢者施設における健診の考え方ー. 保健師・看護師の結核展望 2004: 83; 83- 85
- 54) 加藤誠也. ロンドンスタディツアー報告. 保健師・看護師の結核展望 2004; 84: 157- 160
- 55) 加藤誠也, 小林典子, 永田容子: 事例研究 多剤耐性結核症によって死亡に至った一例から学ぶこと. 保健師・看護師の結核展望 82 2003: 86-91

単行本

- 1) 加藤誠也: 改正の背景と考え方. 結核医療の基準 (平成 21 年改正) とその解説, 石川信克監修. 結核予防会, 2009 年, 7-20
- 2) 加藤誠也: 感染症法における LTBI の取り扱い. 製材性結核感染症ー概念と診療のポイント, 石川信克監修. 結核予防会, 2009 年, 13-22
- 3) 加藤誠也: 職場における新しい結核予防管理の実際. 産業保健ハンドブック VI 職場の感染症対策, 和田攻監修. 財団法人産業医学振興財団, 東京, 2008 年, 27-34

・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

結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究