

V. 行政施策への貢献

- (1) CRE、強毒性株を含めた CDI、季節性インフルエンザ、ノロウイルス感染症の対策についての内外の知見を集約した資料集は、各医療機関での感染対策の標準化や質向上に貢献し、さらに医療関連感染症の低減化により厚生行政に貢献する。
- (2) CDI のわが国での罹患率と発症のリスクファクターに関する情報を得ることができ、今後医療機関で対策を講じる上での基礎的・ベンチマークデータとなる。
- (3) 医療機関での感染制御の質向上、ネットワークによる感染制御連携の強化という厚生労働行政の課題に対して、地域連携ネットワークにおける質向上のための支援ツールが提案できる。同時に、将来の有効な地域連携ネットワーク構築へ向けて政策形成過程での参考資料となりうる。

VI. 本研究の成果一覧(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

研究代表者: 八木 哲也

- (1) 和知野 純一、荒川 宜親、八木 哲也ら「海外帰国患者よりカルバペネム耐性肺炎桿菌、多剤耐性アシネトバクターおよび VRE が同時に検出された事例に関する報告」IASR Vol.35 p.200-201: 2014 年 8 月号
- (2) CRE アウトブレイク時の感染対策等 <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigyō/kousei/kousei.html>
- (3) 八木 哲也「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)のアウトブレイク対応」INFECTION CONTROL 24(12): 1119-1123, 2015.

研究分担者: 荒川 宜親

- (1) Kitanaka H, Sasano MA, Arakawa Y et al. Invasive infection caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter soli*, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20:1574-6.
- (2) Suzuki M, Hosoba E, Arakawa Y et al. New PCR-based open reading frame typing method for easy, rapid, and reliable identification of *Acinetobacter baumannii* international epidemic clones without performing multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol.*52:2925-32, 2014
- (3) 荒川宜親「IMP-6 とその産生株の特徴と対応のための留意点」
http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society/pdf/IMP-6_info20140530.pdf
- (4) 荒川宜親「CRE に関する Fact Sheet」
<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society/pdf/CRE%20Fact%20Sheet%2020140530.pdf>
- (5) 荒川宜親「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)等 新型多剤耐性菌のグローバル化と臨床的留意点」日本化学療法学会雑誌 63(2): 187-197, 2015.

研究分担者: 柴山 恵吾

- (1) 地方衛生研究所向け、耐性菌研修テキスト

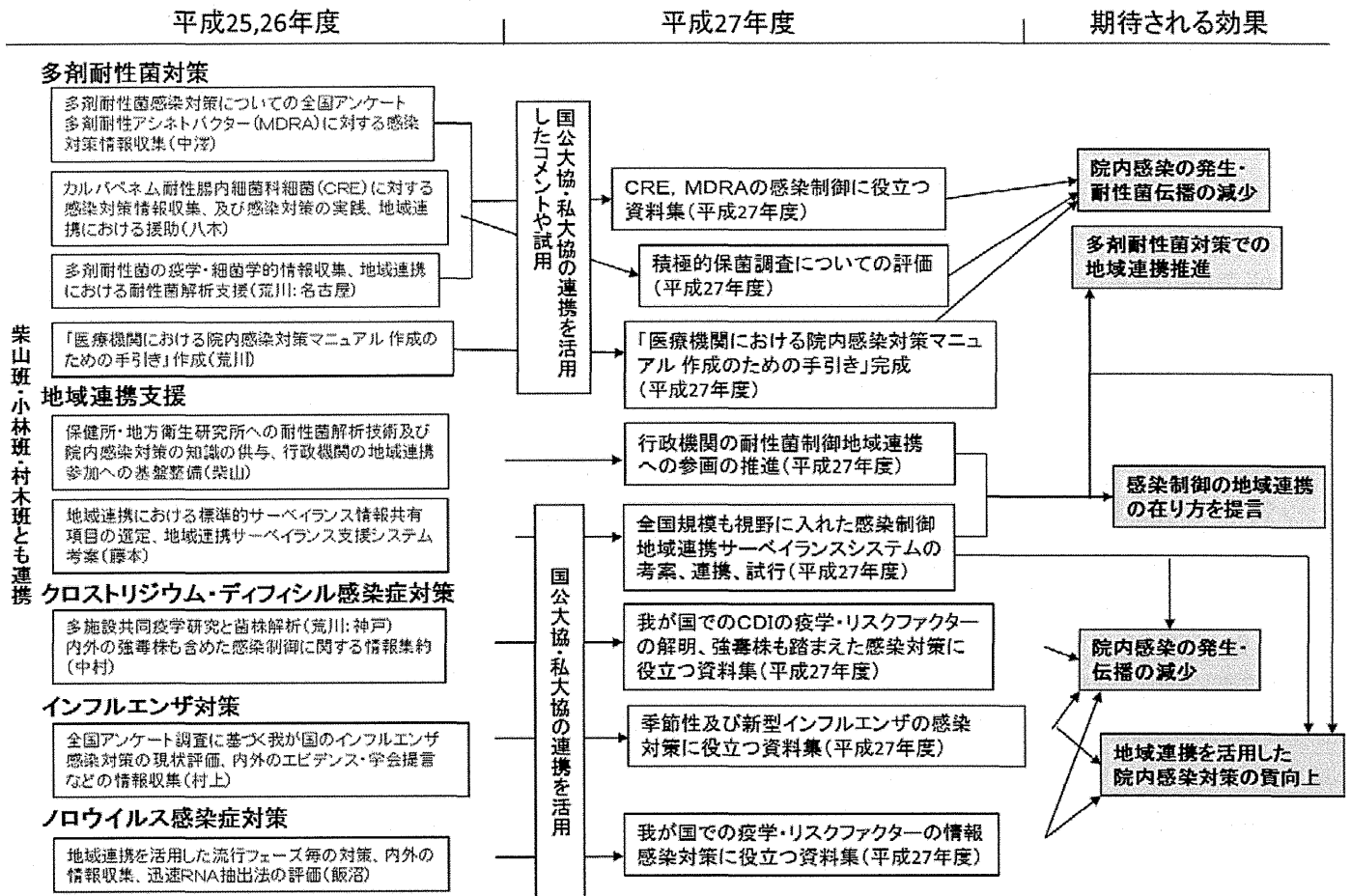
研究分担者: 村上 啓雄

- (1) Watanabe T, Niwa T, Murakami N et al. Policies for prevention of influenza transmission in health care facilities in Japan. IDWeek 2014, October 8-12, 2014, Philadelphia, USA.
- (2) 渡邊珠代、土屋麻由美、村上啓雄ら 感染制御における地域ネットワークの実際 感染症 43; 217-22: 2013
- (3) 渡邊珠代、丹羽隆、村上啓雄ら。岐阜県内感染防止対策加算算定全病院での感染対策活動に関するサーベイランス結果報告.環境感染誌, in press.

研究分担者: 藤本 修平

- 「感染対策地域連携支援システム基本設計書」、「感染対策地域連携支援システム概要設計書」

VII. (3 年間の研究成果)の概要図等



●研究代表者の研究歴等

研究費

平成 11 年度 ヒューマンサイエンス振興財団 新興・再興感染症研究推進事業

外国への日本人研究者派遣事業

研究課題: 結核菌の細胞壁生合成の生化学と遺伝学及び細胞壁成分と病原性との関連について

研究代表者: 八木哲也 670 万円

主任研究者

平成 22 年度 経済産業省 課題解決型医療機器の開発・改良に向けた病院・企業間の連携支援事業

研究課題: 医療現場での小型・迅速滅菌の為のN2パルスプラズマ滅菌装置の開発

主任研究者: 八木哲也 9,500 万円

平成 17-19 年度 長寿医療委託研究費

研究課題: 難治性の高齢者肺炎に対する、安全で有効な治療法に関する研究(17 公-5)

主任研究者: 八木哲也 2,046 万円

分担研究者

平成 27- 年度 長寿医療研究開発費

研究課題:高齢者における新興・再興感染症、インフルエンザ等に関する研究(27-5)

主任研究者:北川雄一(独立行政法人 国立長寿医療研究センター)

分担研究者:八木哲也 100 万円

平成 25-26 年度 長寿医療研究開発費

研究課題:高齢者におけるインフルエンザ、新興・再興感染症の感染管理および治療に関する研究(25-10)

主任研究者:北川雄一(独立行政法人 国立長寿医療研究センター)

分担研究者:八木哲也 120 万円

平成 23-24 年度 長寿医療研究開発費

研究課題:高齢者における新興・再興感染症、インフルエンザの治療および感染管理に関する研究(23-15)

主任研究者:北川雄一(独立行政法人 国立長寿医療研究センター)

分担研究者:八木哲也 145 万円

平成 22 年度 基盤研究(C)(一般)H22~H24

研究課題:病院感染対策の効率化をめざした多剤耐性緑膿菌の迅速簡易検出法の開発とその評価

主任研究者:川村久美子(名古屋大学保健学科)

分担研究者:八木哲也 23 万円

平成 21-22 年度 厚生労働省長寿医療研究委託事業

研究課題:入院・入所者が主に高齢者で構成される医療機関等における院内感染対策、感染防御対策等に関する研究(21指-20)

主任研究者:北川雄一(国立長寿医療センター)

分担研究者:八木哲也 600 万円

・過去に所属した研究機関の履歴

平成 7 年~平成 10 年 名古屋大学第一内科研究生、医員

[平成 10 年 1 月学位取得 論医博第 2610 号]

平成 10 年~平成 15 年 国立感染症研究所 細菌第二部 主任研究官

[平成 11 年~平成 13 年 米国コロラド州立大学に留学]

(薬剤耐性菌の疫学・薬剤耐性機序、抗酸菌感染症について研究)

平成 15 年~平成 16 年 国立療養所中部病院 呼吸器科

平成 16 年~ 国立長寿医療センター 呼吸器科 (ICT member)

平成 17 年~ 国立長寿医療センター 呼吸器科・治験管理室長 (ICT leader)

平成 18 年~ 国立長寿医療センター 呼吸器科・第二外来総合診療科医長

平成 20 年 10 月~ 名古屋大学医学部附属病院 中央感染制御部 准教授

国(公)立大学附属病院感染対策協議会事務局長

平成 24 年 5 月~ 名古屋大学大学院医学研究科 生体管理医学講座 臨床感染統御学分野 教授

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

荒川 宜親、一山 智、長谷川好規、小川 賢二、Patrick Brennan

・主な研究課題

薬剤耐性菌感染症の疫学、耐性機序及び感染対策

非結核性抗酸菌症の疫学、病態解析

・これまでの研究実績

治療指針等

- 1)重藤えり子、藤兼俊明、八木哲也ら。日本結核病学会治療委員会。「結核医療の基準」の見直し—2014 年。結核 2014;89(7):683-690.
- 2)重藤えり子、藤兼俊明、八木哲也ら。日本結核病学会治療委員会。デラマニドの使用について。結核 2014;89(7):679-682.

英文論文

- 1) Ichikawa K, van Ingen J, Yagi T, et al.
Genetic diversity of clinical *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* and *Mycobacterium intracellulare* isolates causing pulmonary diseases recovered from different geographical regions
Infect Genetics Evol 2015; 36: 250-255.
- 2) Shindo Y, Ito R, Yagi T, et al.
Risk factors for 30-day mortality in patients with pneumonia who receive appropriate initial antibiotics: an observational cohort study.
Lancet Infect Dis. 2015 Sep;15(9):1055-65. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00151-6. Epub 2015 Jul 2.
- 3) Uchiya K, Takahashi H, Yagi T, et al.
Characterization of a Novel Plasmid, pMAH135, from *Mycobacterium avium* Subsp. *hominissuis*
PLOS ONE 2015 Feb;10(2):e0117797. doi:10.1371/journal.
- 4) Asai K, Yamada K, Yagi T, Baba H, Kawamura I, Ohta M.
Effect of incubation atmosphere on the production and composition of staphylococcal biofilms.
J Infect Chemother 2015 Jan;21(1):55-61. doi:10.1016/j.jiac.2014.10.001.Epub 2014 Oct 31
- 5) Ito R, Shindo Y, Kobayashi D, Ando M, Jin W, Wachino JI, Yamada K, Kimura K, Yagi T, Hasegawa Y, Arakawa Y. Molecular Epidemiological Characteristics of *Klebsiella pneumoniae* Associated with Bacteremia among Patients with Pneumonia. *J Clin Microbiol* 2015
- 6) Nakamura G, Wachino J, Yagi T et al.
Practical agar-based disk potentiation test for detection of fosfomycin-nonsusceptible *Escherichia coli* clinical isolates producing glutathione S-transferases.
J Clin Microbiol. 2014 Sep;52(9):3175-9
- 7) Uchiya K, Takahashi H, Yagi T et al.
Comparative Genome Analysis of *Mycobacterium avium* Revealed Genetic Diversity in Strains that Cause

- Pulmonary and Disseminated Disease
PLOS ONE 8(8): e71831, 2013.
- 8) Matsumura Y, Nagao M, Yagi T et al.
Molecular and clinical characterization of plasmid-mediated AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli* bacteraemia: a comparison with extended-spectrum β -lactamase-producing and non-resistant *E. coli* bacteraemia.
Clin Microbiol Infect. 19(2):161–8 2013
- 9) Horita Y, Takii T, Yagi T et al.
Antitubercular Activity of Disulfiram, an Antialcoholism Drug, against Multidrug- and Extensively Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Isolates
Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012 56(8):4140–4145
- 10) Inagaki T, Yagi T, Ichikawa K et al.
Evaluation of a rapid detection method of clarithromycin-resistance genes in *Mycobacterium avium* complex isolates
J Antimicrob Chemother 2011 66(4): 722–729.
- 11) Tomita Y, Okamoto A, Yagi T et al.
A new microarray system to detect *Streptococcus pneumoniae* serotypes
J Biomed Biotechnol 2011 Article ID: 352736, 21 pages, doi:10.1155/2011/352736
- 12) Tomita Y, Ohta M, Yagi T et al.
Capsular-type prediction by phylogenetic tree of glycosyltransferase gene polymorphism in *Streptococcus pneumoniae*
J Biomed Biotechnol 2011 3: 67–73.
- 13) Kawamura I, Yagi T, Hatakeyama K et al.
Recurrent vascular catheter-related bacteremia caused by *Delftia acidovorans* with different antimicrobial susceptibility profiles
J Infect Chemother. 2011 17(1): 111–113.
- 14) Ichikawa K, Yagi T, Inagaki T, Moriyama M, Nakagawa T, Uchiya KI, Nikai T, Ogawa K.
Molecular Typing of *Mycobacterium intracellulare* using Multilocus Variable-Number of Tandem-Repeat Analysis: Identification of Loci and Analysis of Clinical Isolates.
Microbiology. 2010 156: 496–504.
- 15) Nada T, Yagi T, Ohkura T, Morishita Y, Baba H, Ohta M, Suzuki M.
Usefulness of Phage Open-Reading Frame Typing Method in an Epidemiological Study of an Outbreak of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections.
Jpn J Infect Dis. 2009 62(5):386–389
- 16) Ichikawa K, Yagi T, Moriyama M et al.
Characterization of *Mycobacterium avium* clinical isolates in Japan using subspecies-specific insertion sequences, and identification of a new insertion sequence, ISMav6.
J Med Microbiol. 2009; 58(Pt7): 945–950.

- 17) Shibasaki M, Yagi T, Yatsuya H et al.
An influence of Interferon-gamma gene polymorphisms on treatment response to tuberculosis in Japanese population.
J Infect. 2009; 58(6): 467-469
- 18) Inagaki T, Nishimori K, Yagi T et al.
A VNTR typing method for Mycobacterium avium: Comparisons with MIRU-VNTR and IS1245-RFLP typing.
J Clin Microbiol. 2009; 47(7): 2156-2164
- 19) Nishikawa M, Tanaka T, Yagi T et al.
Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage on admission to a geriatric hospital.
Arch Gerontol Geriatr 2009; Sep-Oct 49(2): 242-245.
- 20) Shibayama K, Mochida K, Yagi T et al.
Quantification of two variant strains contained in freeze-dried Japanese BCG vaccine preparation by real-time PCR
Biologicals 2007; 35: 139-143.
- 21) Shibata N, Kurokawa H, Yagi T et al.
PCR Classification of CTX-M-Type β -Lactamase Genes Identified in Clinically Isolated Gram-Negative Bacilli in Japan
Antimicrob. Agents Chemother. 2006; 50(2): 791-5
- 22) Mikusova K, Huang H, Yagi T et al.
Decaprenylphosphoryl arabinofuranose, the donor of the D-arabinofuranosyl residues of mycobacterial arabinan, is formed via a two-step epimerization of decaprenylphosphoryl ribose.
J. Bacteriol.. 2005 Dec;187(23):8020-5.
- 23) Yagi T, Wachino, J, Kurokawa, H et al.
Practical Methods for Identification of Class C β -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* Using Boronic Acid Compounds
J. Clin. Microbiol. 2005; 43(6): 2551-8.
- 24) Mahapatra S., T. Yagi, J.T. Belisle et al.
Mycobacterial lipid II is composed of a complex mixture of modified muramyl and peptide moieties linked to decaprenyl phosphate.
J. Bacteriol. 2005; 187(8):2747-57.
- 25) Wachino, J., Doi Y, Yagi T et al.
Molecular characterization of a cephamycin-hydrolyzing and inhibitor-resistant class A β -Lactamase, GES-4, possessing a single G170S substitution in the omega-loop.
Antimicrob. Agents Chemother. 2004; 48(8):2905-2910.
- 26) Wachino J, Yamane K, Yagi T et al.
Nosocomial Spread of Ceftazidime-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Strains Producing a Novel Class A β -Lactamase, GES-3, in a Neonatal Intensive Care Unit in Japan
Antimicrob. Agents Chemother. 2004; 48(6): 1960-1967

27) Yokoyama K, Doi Y, Yagi T, et al.

Acquisition of 16S rRNA methylase gene in *Pseudomonas aeruginosa*

The Lancet 2003; 362: 1888-1893

28) Yagi T, Mahapatra S, Mikusova K et al.

Polymerization of Mycobacterial Arabinogalactan and Ligation to Peptidoglycan

J. Biol. Chem. 2003 278: 26497-26504

厚生労働科学研究費
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
平成25-27年度

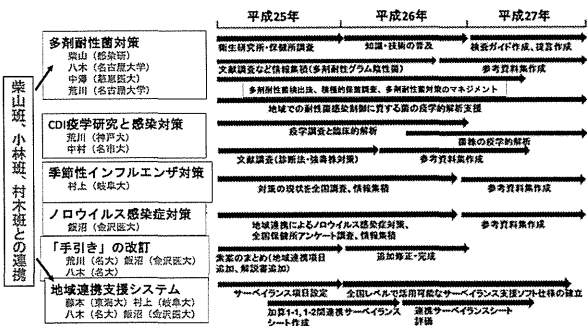
医療機関における感染制御に関する研究

名古屋大学大学院医学系研究科
臨床感染統御学
八木 哲也

研究の目的

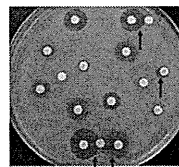
- 多剤耐性菌、クロストリジウム・ディフィシル、インフルエンザ、ノロウイルスの感染制御について、国内外の疫学・感染対策・治療について最新の情報を集約して、各医療機関において感染対策上の参考となる資料を作成する。
- 感染防止対策加算による感染制御の地域連携ネットワークを通じた、我が国全体の感染制御のレベル向上に資する支援ツールや連携に対する提言を行う。

研究班活動(3年間の流れ)

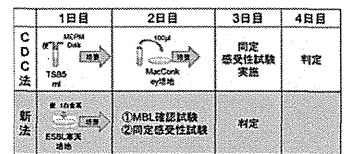


八木: CRE感染対策のまとめ

- 1年目: 簡便な検出法
- 2年目: 積極的保菌調査の評価
- 3年目: CRE感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド



Multiple disk synergy法



積極的保菌調査の評価
感度: CDC法<新法、コスト: CDC法>新法

CRE感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド

- はじめに
- アウトブレイク時の対策
- 積極的保菌調査(active surveillance)の評価
- 内視鏡関連のアウトブレイク
- CREによる環境汚染とシンクが原因のアウトブレイク
- Long-term care facility (LTFC)における感染対策
- 治療
 - 併用療法の有効性
 - コリスチンとコリスチン耐性
 - チゲサイクリン
 - フォスフォマイシン
 - 治療についてのレビュー

論文	多剤耐性菌	CDI	インフルエンザ	ノロウイルス	手洗い	地域連携
Nachter et al. 2009	X	X	X	X	X	X
Monon-Price L et al. 2010	X	X	X	X	X	X
Monon-Price L et al. 2010	X	X	X	X	X	X
Carbone A et al. 2010	X	X	X	X	X	X
Stempny G et al. 2010	X	X	X	X	X	X
Agard A et al. 2011	X	X	X	X	X	X
Bone A et al. 2011	X	X	X	X	X	X
Colobino P et al. 2011	X	X	X	X	X	X
Chikhi M et al. 2011	X	X	X	X	X	X
Chikhi M et al. 2012	X	X	X	X	X	X
Pothier A et al. 2012	X	X	X	X	X	X
Palmieri T et al. 2013	X	X	X	X	X	X
Schwartz M et al. 2014	X	X	X	X	X	X

荒川(名大): CRE Fact sheetの作成、「手引き」の改訂、地域連携の中での耐性菌解析

- CRE Fact sheetの作成: 概要、疫学、検査上の問題点、感染制御上の留意点、国策としての取り組みと効果(webで公開)
- 手引きの改訂
医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き(案)[更新版] (160128 ver. 6.0)

目次

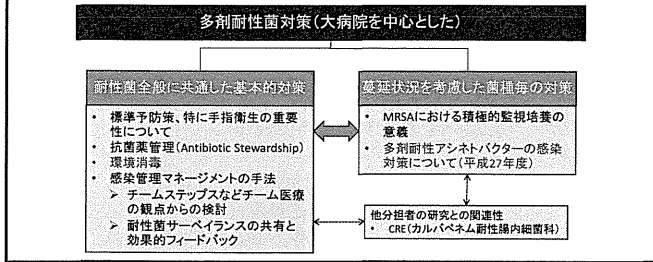
本手引きの利用の仕方	2
院内感染対策に関する法令等	5
院内感染対策の組織、種類、役割、役割	6
標準予防策	13
感染制御予防策	16
感染対策	18
院内感染対策のための抗生薬の適正使用	22
各種環境の整備・衛生管理	25
資料の洗浄・消毒・滅菌	33
耐性菌対策マニュアル作成に関する留意点	35
人工呼吸器関連対策	38
手術部位感染対策	41
尿管留置カテーテル関連感染対策	45
経腸栄養法に関する感染対策	51
内視鏡関連感染対策	54
臨床微生物検査	57
院内感染対策に関する感染対策	59
アウトブレイク対策	61

CRE, MDRAなど解析: 8件

中澤: 医療機関における多剤耐性菌対策

● 研究実施内容

- 全国の医療機関に対する多剤耐性菌対策の現状アンケート調査の実施
- 各種具体的感染対策に関する文献的考察
- 慈恵医大における感染管理の取り組みの現状の評価



MDRA感染対策

- 保菌者発生時の感染対策
 - 迅速な情報共有
 - 感染対策の教育および実施状況の監査
 - 保菌者の個室隔離、接触予防策の実施(解除基準は?)、物品共有の中止
 - 高頻度接触面の低水準消毒(次亜塩素酸推奨)
 - ターミナルクリーニング
 - 接触者の監視培養(喀痰、皮膚、便、尿)
 - 患者移動時の適切な情報提供
 - 除菌方法は確立されていない
- アウトブレイク時に追加すべき感染対策
 - 情報共有と管理者のリーダーシップ
 - 感染対策の教育および実施状況の監査の強化
 - コホート隔離(耐性機序の考察を要する)
 - スタッフの専任化(可能なら)
 - 環境整備の監査
 - No touch methodによる環境除菌(今後要検討)
 - 病棟患者の定期的な監視培養
 - 職員の監視培養は推奨されない
 - 拡大が止められない場合入院制限の実施を検討

柴山: 薬剤耐性菌に関する自治体の検査体制構築の支援について

● 薬剤耐性菌レファレンスセンター発足

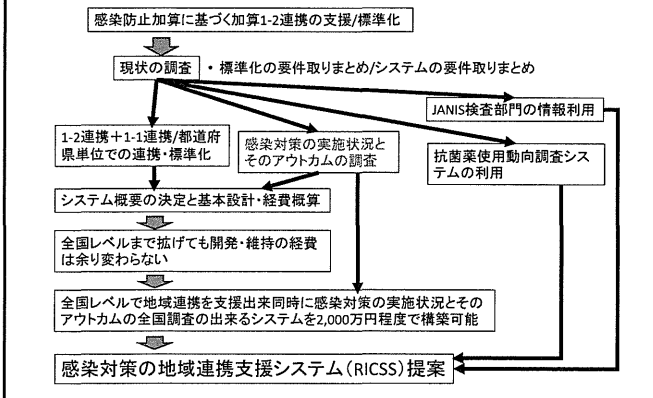
- 衛生微生物技術協議会第36回研究会のレファレンス委員会において正式に承認
- 国立感染症研究所・細菌第二部
- 富山県衛生研究所(幹事)
- 秋田県健康環境センター(北海道・東北・新潟ブロック)
- 横浜市衛生研究所(関東・甲信静ブロック)
- 愛知県衛生研究所(東海・北陸ブロック)
- 大阪府立公衆衛生研究所(近畿ブロック)
- 広島県立総合技術研究所保健環境センター(中国・四国ブロック)
- 香川県環境保健研究センター(中国・四国ブロック)
- 熊本県保健環境科学研究所(九州ブロック)

地方衛生研究所における薬剤耐性菌解析体制整備の推進と問題点

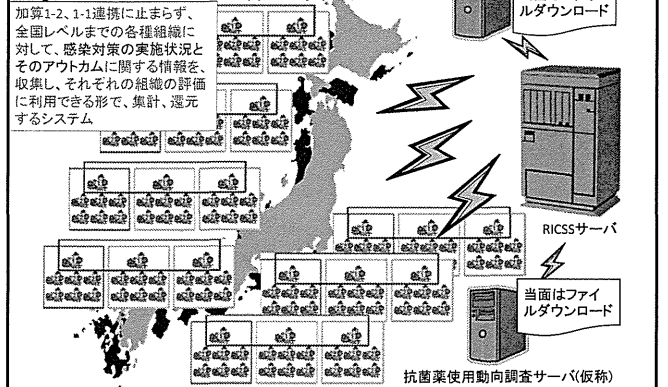
- 平成26、27年 3回ずつの地方衛生研究所向け研修を実施
 - 薬剤耐性菌総論 講義
 - ディスク拡散法によるβ-ラクタマーゼのスクリーニング法(実習・判定)
 - Etest(実習・判定)
 - CarbaNPtest
 - タイピング解析 講義
 - C.difficile 講義・見学
- アンケートから見えた問題点
 - ◆ 人員・予算不足→ほぼ全施設
 - 薬剤耐性菌解析は新たな業務。
 - 試薬代の検出が難しい(多種類の抗菌薬など)
 - ◆ 施設・設備については大きな問題なし
 - ◆ 院内感染担当課と感染症担当課、保健所等との連携不足
 - ◆ 院内感染事例にどこまで関与すべきかの判断
 - ◆ 感染症法の届出対象でない菌への対応

今後も技術支援・最新情報の共有を行っていく

藤本: 感染対策地域連携に活用できるシステム開発に関する研究



感染対策の地域連携支援システム (Regional Infection Control Support System; RICSS)

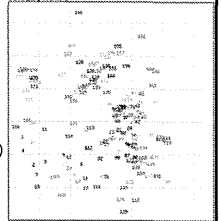


荒川(神戸): *C. difficile* 感染症(CDI)の疫学研究

- 全病院サーベイランス: 主治医が疑って検査して*C. difficile* が陽性となった数をカウントし、全病院入院患者数を分母として、感染率を算定する。
- 病棟ターゲットサーベイランス: 調査対象の病棟を選択し、当該病棟における全入院患者をサーベイランスの対象として組み込む。その中でのCDI陽性となる率を算定する。

結果

- 各大学におけるCDIの感染率: 0.04%~0.51% (全体で0.21%)
- CDIからの偽膜性腸炎の発生率: 16.4%
- 治療薬の選択: VCM(36.2%)、MNZ(33.3%)
- Binary toxin遺伝子保有株
 - 全国で散見、発生頻度は5.41% (10/185株)
 - 地域特異性なし。
- 限定病棟ターゲットサーベイランス
 - 腫瘍血液内科の感染率が高い(2.32%)
 - 全病院サーベイランスよりも高い感染率(0.83%)
- 菌株解析
 - 国内での同一株と思われる集団は存在せず
 - 遺伝的近縁株の小さい集積は見られるものの、地域に局限した株あるいは単一大学での大きなoutbreakはない



中村: 重症・難治性*Clostridium difficile*感染対策

- はじめに
- 疫学: 強毒株の疫学
- 診断: 迅速検査と遺伝子検査
- 治療
 - 重症度、便秘、Fidaxomicin、Tolvamer、抗体療法
- 感染管理
 - CDIの発生防止対策
 - 新たなCDI予防戦略

新たなCDI予防戦略

- 1) 医療従事者による*C. difficile* の伝播を最小限にするためのアプローチ
 - 経路により感染の経路を強化
 - CDI患者の部屋を出る前に石鹸と水で手指衛生
 - 検査結果判明までの下痢患者に対する接触予防策
 - 患者の退院まで接触予防策の期間延長
- 2) 環境からの*C. difficile* の伝播を最小化するアプローチ
 - 部屋の掃除が適切であるかの評価
 - 環境の清掃・消毒に殺芽胞剤or次亜塩素酸ナトリウム希釈液を使用
 - 環境サーゲットと連携した環境整備
- 3) *C. difficile* を獲得した場合のCDIリスク軽減のためのアプローチ
 - 抗菌薬ステュードシッププログラムの開始
 - ハイリスク抗菌薬(クリンダマイシン、セファロスポリン、フルオキノロンなど)の制限
 - 不要な抗菌薬の曝露を最小化

村上: 季節性インフルエンザ感染制御

- 平成25年度: 季節性インフルエンザ対策についての全国アンケート(アウトブレイク時の対応、予防内服等にバラツキあり)
- 季節性インフルエンザ感染制御およびアウトブレイク対策のためのガイド
 - はじめに
 - 季節性インフルエンザの感染伝播要因
 - 季節性インフルエンザの臨床症状・特徴
 - 季節性インフルエンザの診断
 - 日常的な季節性インフルエンザのアウトブレイク予防対策
 - 1) 情報収集、2) 季節性インフルエンザワクチン、3) 外来トリアージ、4) 患者管理と病室配置、5) 感染予防策(手指衛生と個人用防護具(Personal Protective Equipment; PPE)着用)、6) 面会者の管理、7) 曝露者の管理、8) 職員の体調管理と休務規程(BCPを含む)、9) 職員教育
 - 季節性インフルエンザのアウトブレイク対応
 - 1) アウトブレイクの発見と初期対応、2) 病棟閉鎖、3) 環境整備、4) 予防投薬(患者および職員)、5) 行政への報告と支援の要請、6) アウトブレイクの終息

飯沼: ノロウイルス感染症対策

- ノロウイルス感染制御およびアウトブレイク対策のためのガイド
- 0. はじめに
- 1. ノロウイルス胃腸炎の疫学
- 2. ノロウイルスのウイルス学的特徴
- 3. ノロウイルスの感染伝播要因
- 4. ノロウイルス胃腸炎の臨床症状・特徴
- 5. ノロウイルス胃腸炎の診断
- 6. ノロウイルス胃腸炎アウトブレイク対策
 1. アウトブレイクの発見と初期対応
 2. 患者の配置、職員の管理
 3. 手指衛生
 4. 個人防護具(PPE)の着用
 5. 環境整備
 6. 病棟閉鎖
 7. 患者の隔離解除、職員の休務解除
 8. アウトブレイクの終息
- 7. 日常的なノロウイルス胃腸炎アウトブレイク防止対策(地域連携での情報共有含む)

• Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. MMWR Recomm Rep 2011; 60: 1-18.

• MacCannell T, Umscheid CA, Agarwal RK et al. HICPAC Guideline, Guideline for the prevention and control of norovirus gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. Infect Control Hosp Epidemiol 2011; 32: 939-969.

• Health Protection Agency, British Infection Association, Healthcare Infection Society, Infection Prevention Society, National Concern for Healthcare Infections, National Health Service Confederation. Guidelines for the management of norovirus outbreaks in acute and community health and social care settings, 2012.

• Communicable Disease Network Australia. Guidelines for the public health management of gastroenteritis outbreaks due to norovirus or suspected viral agents in Australia, 2010.

• HPS Norovirus Outbreak Guidance 2015-16 and 2016-2017: Preparedness, control measures & practical considerations for optimal patient safety and service continuation in hospitals, 2015.

• 労働衛生、ノロウイルスなどの感染性胃腸炎による院内感染対策防止手続資料集, 2012.

http://www.ncgm.go.jp/topics/noro_20121226.pdf

まとめ

- 1) 多剤耐性菌、CDI、インフルエンザ、ノロウイルスの感染制御について各医療機関で参考となる指針・資料集作成
- 2) 「医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き」の更新版作成
- 3) CDIの我が国での疫学データ創出
- 4) 感染制御の地域連携で共有すべき耐性菌検出、抗菌薬使用や院内感染症発生率、感染対策の実施状況などが入ったサーベイランスシート
- 5) 加算1-1、1-2施設間ネットワークに止まらない、全国レベルで活用可能な支援システムの仕様構築
- 6) 地方衛生研究所や保健所への薬剤耐性菌による院内感染対策についての知識と支援技術の普及

平成 27 年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究『成果概要』

研究課題：近隣地域からの侵入が危惧されるわが国にない感染症の発生予防に関する研究
課題番号：H25-新興-一般-007
予定期間：H25 年度から H27 年度まで
研究代表者：苅和宏明
所属研究機関・所属部局：北海道大学・大学院獣医学研究科
職名：教授
交付額(含む間接経費):1 年目 20,996,000 円 2 年目 10,498,000 円 3 年目 7,978,000 円
合計 39,472,000 円

I. 研究の背景・意義

- (1) わが国では人獣共通感染症の発生は比較的少ないが、近隣国では多数の患者が発生している。
- (2) 近隣国での人獣共通感染症の流行状況が把握できていないのが現状である。
- (3) 人獣共通感染症の簡便な診断法がない。

II. 研究の目的

- (1) 近隣国での人獣共通感染症について、患者発生数、流行地、病原巣動物などの流行状況が明らかになる。
- (2) 簡便な診断法が開発される。
- (3) 人獣共通感染症の侵入に対する検査体制が確立される。

III. 3 年間の研究成果

・研究代表者(苅和宏明)

- (1) コメント:新しく分離した株を今後どのように感染症対策に生かしていくのか全体的なビジョンが欠けている。
対応:日本国内の研究機関との情報交換を密にし、検体の供与などの協力体制の充実に努めた。
- (2) モンゴル国立農業大学との共同でモンゴルにおいて、ダニ媒介性脳炎とハンタウイルス感染症の調査のために、マダニ類の捕集とげっ歯類の捕獲を行った。

・研究分担者(好井健太郎)

- (1) モンゴルのマダニから分離されたダニ媒介性脳炎ウイルスのマウスによる病原性解析を行った。
- (2) BSL-3 施設外でも適用可能で、幅広い動物種に適用可能なダニ媒介性脳炎の血清学的診断法を開発した。

・研究分担者(有川二郎)

- (1) ヤチネズミ類などのげっ歯類の抗ハンタウイルス抗体を検出するイムノクロマトグラフィー法を開発した。

・研究分担者(早坂大輔)

- (1) 長崎のマダニから分離された Muko ウイルスを基に RT-PCR による遺伝子検出系を確立した。

・研究分担者(西条政幸)

- (1) クリミア・コンゴ出血熱ウイルスについて全塩基配列に基づく世界的なウイルス株の解析を行ったところ、ウイルスとその由来地との間におおよその対応関係が見られたが、M 遺伝子で地域特異性が見られない場合があった。

研究分担者(伊藤直人)

- (1) 3 連結 Flag タグを付加した狂犬病ウイルス L 蛋白質を発現するプラスミドを構築した。本 L 蛋白質を発現させた細胞中では L 遺伝子欠損ウイルスの増殖が行われることが明らかになった。

研究分担者(井上智)

- (1) 狂犬病ウイルスの分子系統解析により、モンゴルの狂犬病はイヌ・キツネ・オオカミで維持されていることが明らかになった。

研究分担者(丸山総一)

- (1) 2013 年に和歌山県で捕獲したユビナガコウモリ 50 頭の血液から *Bartonella* の分離を試みた結果、12 頭 (24.0%) から *Bartonella* が分離された。
- (2) 遺伝子解析により、日本のユビナガコウモリは 2 種の *Bartonella* を保有していることが明らかとなった。

研究分担者(林谷秀樹)

- (1) 2015 年 7~9 月にベトナム・メコンデルタで水田の表土 200 検体を採取し、*Burkholderia* 属菌を増菌培養法と PCR 法で検出したところ、*Burkholderia* 属菌は 26 検体 (13.0%) から検出された。したがってこの地域は類鼻疽菌の汚染地であることが判明した。

研究分担者(今岡浩一)

- (1) *Brucella canis* の菌体から、*Brucella* 属に特異的と考えられる 6 種のタンパク質を見出した。

研究分担者(永田典代)

- (1) マウスにおけるダニ媒介性脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、および日本脳炎ウイルス感染における病像がウイルスによって異なるのは神経系への侵入経路が一因であることを病理学的に示した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) 本研究で開発された診断法の検疫所や衛生研究所などへの導入
- (2) 海外の研究者との間で、共同調査や人獣共通感染症の流行状況の情報交換をより強化

V. 行政施策への貢献

- (1) 地方自治体への人獣共通感染症対策への提言を行った。
- (2) 海外の研究者との共同疫学調査により、人獣共通感染症の流行状況などの情報入手が容易になった。

VI. 本研究の成果一覧(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

研究代表者 (苅和宏明)

- (1) Muto M, Bazartseren B, Tsevel B, Dashzevge E, Yoshii K, Kariwa H. Isolation and characterization of tick-borne encephalitis virus from *Ixodes persulcatus* in Mongolia in 2012. *Ticks and tick-borne diseases*.2015. 6:623-9
- (2) Sakai M, Muto M, Hirano M, Kariwa H, Yoshii K. Virulence of tick-borne encephalitis virus is associated with intact conformational viral RNA structures in the variable region of the 3'-UTR.

Virus Res. 2015. 203:36-40

研究分担者 (好井健太郎)

- (1) Lubick KJ, Robertson SJ, McNally KL, Freedman BA, Rasmussen AL, Taylor RT, Walts AD, Tsuruda S, Sakai M, Ishizuka I, Boer EF, Foster EC, Chiramel AI, Addison CB, Green R, Kastner DL, Katze MG, Holland SM, Forlino A, Freeman AF, Boehm M, **Yoshii K**, Best SM. Flavivirus antagonism of type I interferon signaling reveals prolydase as a regulator of IFNAR1 maturation and expression. *Cell Host Microbe*. 2015. 18:61-74.
- (2) **Yoshii K**, Okamoto N, Nakao R, Hofstetter RK, Yabu T, Masumoto H, Someya A, **Kariwa H**, Maeda A. Isolation of the Thogoto virus from a *Haemaphysalis longicornis* in Kyoto city, Japan. *J Gen Virol*. 2015. 96:2099-103

研究分担者 (早坂大輔)

- (1) **Hayasaka D**, Fuxun Y, Yoshikawa A, Posada-Herrera G, Shimada S, Tun MM, Ago M, Morita K. Seroepidemiological evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infections in wild boars in Nagasaki, Japan. *Trop Med Health*. Accepted.
- (2) **Hayasaka D**, Shimada S, Aoki K, Takamatsu Y, Uchida L, Horio M, Fuxun Y, Morita K. Epidemiological survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks in Nagasaki, Japan. *Trop Med Health*. 2015. 43:159-164.
- (3) Shimada S, Posada-Herrera G, Aoki K, Morita K, **Hayasaka D**. Therapeutic effect of post-exposure treatment with anti-serum on severe fever with thrombocytopenia syndrome SFTS in a mouse model of SFTS virus infection. *Virology*. 2015. 482:19-27.

研究分担者 (井上智)

- (1) **井上智**. 狂犬病. 特集:感染症の新たな脅威. *The Journal of Public Health Practice*. 医学書院. 2015. 79:467-472.

研究分担者 (丸山総一)

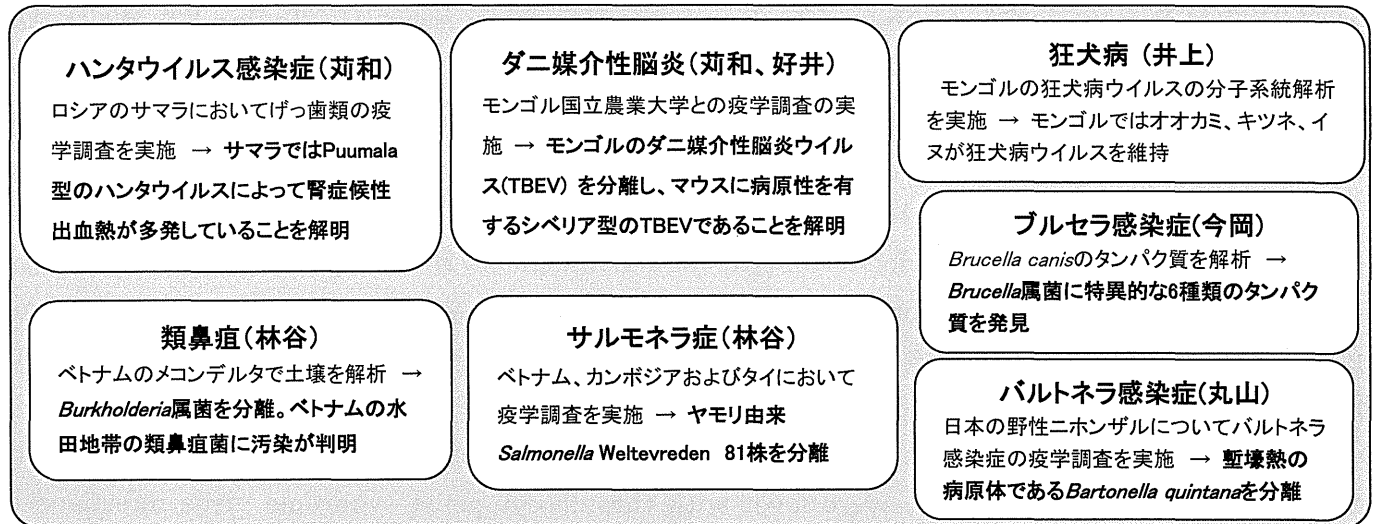
- (1) Sato, S., Kabeya, H., Yoshino, A., Sekine, W., Suzuki, K., Tamate, H. B., Yamazaki, S., Chomel, B. B., and **Maruyama, S**. Japanese Macaques (*Macaca fuscata*) as Natural Reservoir of *Bartonella quintana*. *Emerg. Infect. Dis*. 2015. 21(12); 2186-2170.
- (2) Kim K. S., Inoue, K., Kabeya, H., Sato, S., Takada, T., Pangjai, D., Chiu, S. H., Fujita, H., Kawabata, H., Takada, N., Kariwa, H., and **Maruyama, S**. Prevalence and diversity of *Bartonella* species in wild small mammals in Asia. *J. Wildlife Dis*. 2015. (in press).
- (3) Oshima, Y., Fujii, M., Shiogama, K., Miyamoto, K., Fujita, H., Sato, S., **Maruyama, S**, Mahara, F., and Tsutsumi, Y. *Bartonella henselae* infection caused by cat flea bite. *Pathol. Int*. 2015. (in press).

研究分担者 (永田典代)

- (1) **Nagata N**, Iwata-Yoshikawa N, Hayasaka D, Sato Y, Kojima A, Kariwa H, Takashima I, Takasaki T, Kurane I, Sata T, Hasegawa H. The pathogenesis of 3 neurotropic flaviviruses in a mouse model depends on the route of neuroinvasion after viremia. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015. 74:250-260.

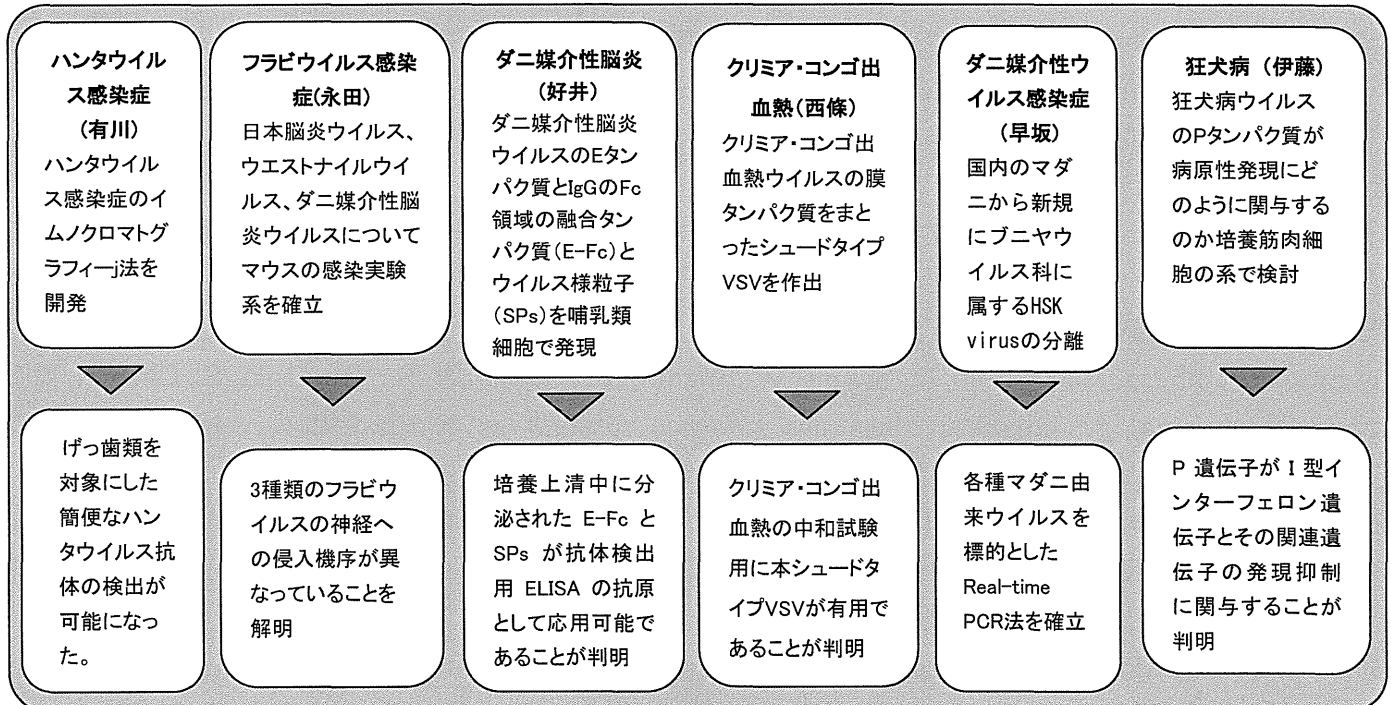
VII. (3 年間の研究成果)の概要図等

● 海外の共同研究者との情報交換と疫学調査



海外の共同研究者との疫学調査が実施され、人獣共通感染症の流行状況が解明された。

● 新規診断法の開発および実験感染モデルの確立



➤ 様々な人獣共通感染症について新規診断法が開発された。

➤ マウス等の感染モデルを用いて、人獣共通感染症の病原性発症機序が明らかになった。

国際共同研究の推進と診断法の開発により、国内外の人獣共通感染症の流行状況が解明された。

●研究代表者の研究歴等

研究代表者 (荻和宏明)

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

・過去に所属した研究機関の履歴

1986年4月～1990年3月	武田薬品工業(株) 中央研究所
1990年4月～現在	北海道大学大学院獣医学研究科
1996年1月～1997年3月	University of Massachusetts Medical Center

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

橋本 信夫(北海道大学名誉教授)
高島 郁夫(北海道大学名誉教授)
有川 二郎(北海道大学大学院医学研究科・教授)
Francis A. Ennis (University of Massachusetts, Professor)

・主な研究課題

ウイルス性人獣共通感染症の疫学、診断・予防法に関する研究

・これまでの研究実績

- 1) *Prevalence and diversity of Bartonella species in wild small mammals in Asia. J Wildl Dis. 2015.*
- 2) *Isolation and characterization of tick-borne encephalitis virus from Ixodes persulcatus in Mongolia in 2012. Ticks Tick Borne Dis. 2015.*
- 3) *Isolation of the Thogoto virus from a Haemaphysalis longicornis in Kyoto City, Japan. J Gen Virol. 2015.*
- 4) *Virulence of tick-borne encephalitis virus is associated with intact conformational viral RNA structures in the variable region of the 3'-UTR. Virus Res. 2015.*
- 5) *The pathogenesis of 3 neurotropic flaviviruses in a mouse model depends on the route of neuroinvasion after viremia. J Neuropathol Exp Neurol. 2015.*
- 6) *A critical determinant of neurological disease associated with highly pathogenic tick-borne flavivirus in mice. J Virol. 2014.*
- 7) *Development of a tick-borne encephalitis serodiagnostic ELISA using recombinant Fc-antigen fusion proteins. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014.*
- 8) *Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures. J Gen Virol. 2014.*
- 9) *Variable region of the 3' UTR is a critical virulence factor in the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus in a mouse model. J Gen Virol. 2014.*
- 10) *Evaluation of the European tick-borne encephalitis vaccine against Omsk hemorrhagic fever virus. Microbiol Immunol. 2014.*
- 11) *Increased Pathogenicity of West Nile Virus (WNV) by Glycosylation of Envelope Protein and Seroprevalence of WNV in Wild Birds in Far Eastern Russia. Viruses. 2013.*

- 12) *N-linked glycan in tick-borne encephalitis virus envelope protein affects viral secretion in mammalian cells, but not in tick cells. J Gen Virol. 2013.*
- 13) *Genetic and biological characterization of tick-borne encephalitis virus isolated from wild rodents in southern Hokkaido, Japan in 2008. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013.*
- 14) Ecological and genetic analyses of the complete genomes of *Culex* flavivirus strains isolated from *Culex tritaeniorhynchus* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) group mosquitoes. *J Med Entomol. 2013.*
- 15) Susceptibility to flavivirus-specific antiviral response of Oas1b affects the neurovirulence of the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus. *Arch Virol. 2012.*
- 16) Isolation of Hokkaido virus, genus Hantavirus, using a newly established cell line derived from the kidney of the grey red-backed vole (*Myodes rufocanus bedfordiae*). *J Gen Virol. 2012.*
- 17) Ecology of hantaviruses in Mexico: Genetic identification of rodent host species and spillover infection. *Virus Res. 2012.*
- 18) Development of a Diagnostic Method Applicable to Various Serotypes of Hantavirus Infection in Rodents. *J Vet Med Sci. 2012.*
- 19) The N-terminus of the Montano virus nucleocapsid protein possesses broadly cross-reactive conformation-dependent epitopes conserved in rodent-borne hantaviruses. *Virology. 2012.*
- 20) Isolation and characterization of hantaviruses in Far East Russia and etiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in the region. *Am J Trop Med Hyg. 2012.*
- 21) Genetic diversity of hantaviruses in Mexico: identification of three novel hantaviruses from Neotominae rodents. *Virus Res. 2012.*
- 22) Infection of Hantaan virus strain AA57 leading to pulmonary disease in laboratory mice. *Virus Res. 2011.*
- 23) Needle-free jet injection of DNA and protein vaccine of the Far-Eastern subtype of Tick-borne encephalitis virus induced protective immunity in mice. *Microbiol Immunol. 2011.*
- 24) The conserved region in the PrM protein is a critical determinant in the assembly of flavivirus particles. *J Gen Virol. 2011.*
- 25) Construction of a replicon and an infectious cDNA clone of the Sofjin strain of the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus. *Arch Virol. 2011.*
- 26) Puumala virus infection in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*) resembling hantavirus infection in natural rodent hosts. *Virus Res. 2011.*
- 27) Continuity and change of Japanese encephalitis virus in Toyama Prefecture, Japan. *Am J Trop Med Hyg. 2011.*
- 28) Seroprevalence of West Nile virus in wild birds in far eastern Russia using a focus reduction neutralization test. *Am J Trop Med Hyg. 2011.*
- 29) Development of an ELISA system for tick-borne encephalitis virus infection in rodents. *Microbiol Immunol. 2011.*
- 30) An efficient in vivo method for the isolation of Puumala virus in Syrian hamsters and the characterization of the isolates from Russia. *J Virol Methods. 2011.*

- 31) Epizootiological study of tick-borne encephalitis virus infection in Japan. *J Vet Med Sci*. 2011.
- 32) Construction of an infectious cDNA clone for Omsk hemorrhagic fever virus, and characterization of mutations in NS2A and NS5. *Virus Res*. 2011.
- 33) Glycosylation of the West Nile Virus envelope protein increases in vivo and in vitro viral multiplication in birds. *Am J Trop Med Hyg*. 2010.
- 34) Epidemiological study of hantavirus infection in the Samara Region of European Russia. *J Vet Med Sci*. 2009.
- 35) Generation of congenic mouse strains by introducing the virus-resistant genes, Mx1 and Oas1b, of feral mouse-derived inbred strain MSM/Ms into the common strain C57BL/6J. *Jpn J Vet Res*. 2009.
- 36) Establishment of a neutralization test involving reporter gene-expressing virus-like particles of tick-borne encephalitis virus. *J Virol Methods*. 2009.
- 37) Genetic and antigenic analyses of a Puumala virus isolate as a potential vaccine strain. *Jpn J Vet Res*. 2008.
- 38) Analysis of severe acute respiratory syndrome coronavirus structural proteins in virus-like particle assembly. *Microbiol Immunol*. 2008.
- 39) Detection of antibodies against SARS-Coronavirus using recombinant truncated nucleocapsid proteins by ELISA. *J Microbiol Biotechnol*. 2008.
- 40) Development of a serotyping ELISA system for Thailand virus infection. *Arch Virol*. 2008.
- 41) Search for potential target site of nucleocapsid gene for the design of an epitope-based SARS DNA vaccine. *Immunol Lett*. 2008.
- 42) Construction and application of chimeric virus-like particles of tick-borne encephalitis virus and mosquito-borne Japanese encephalitis virus. *J Gen Virol*. 2008.
- 43) Mode of infection of Hokkaido virus (Genus Hantavirus) among grey red-backed voles, *Myodes rufocanus*, in Hokkaido, Japan. *Microbiol Immunol*. 2007.
- 44) Hantavirus infection in East Asia. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2007.
- 45) A comparative epidemiological study of hantavirus infection in Japan and Far East Russia. *Jpn J Vet Res*. 2007.
- 46) Geographical distribution of hantaviruses in Thailand and potential human health significance of Thailand virus. *Am J Trop Med Hyg*. 2006.
- 47) The kinetics of proinflammatory cytokines in murine peritoneal macrophages infected with envelope protein-glycosylated or non-glycosylated West Nile virus. *Virus Res*. 2006.
- 48) Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for serological diagnosis of tick-borne encephalitis using subviral particles. *J Virol Methods*. 2006.
- 49) Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. *Dermatology*. 2006.
- 50) Cytokine regulation in SARS coronavirus infection compared to other respiratory virus infections. *J Med Virol*. 2006.
- 51) Soochong virus: an antigenically and genetically distinct hantavirus isolated from *Apodemus peninsulae*

- in Korea. J Med Virol. 2006.
- 52) Novel rapid immunochromatographic test based on an enzyme immunoassay for detecting nucleocapsid antigen in SARS-associated coronavirus. J Clin Lab Anal. 2005.
 - 53) Packaging the replicon RNA of the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus into single-round infectious particles: development of a heterologous gene delivery system. Vaccine. 2005.
 - 54) Detection of West Nile virus and Japanese encephalitis virus using real-time PCR with a probe common to both viruses. J Virol Methods. 2005.
 - 55) Role of the N-linked glycans of the prM and E envelope proteins in tick-borne encephalitis virus particle secretion. Vaccine. 2005.
 - 56) Epizootiological and epidemiological study of hantavirus infection in Japan. Microbiol Immunol. 2004.
 - 57) Single point mutation in tick-borne encephalitis virus prM protein induces a reduction of virus particle secretion. J Gen Virol. 2004.
 - 58) Viral envelope protein glycosylation is a molecular determinant of the neuroinvasiveness of the New York strain of West Nile virus. J Gen Virol. 2004.
 - 59) Different chemokine expression in lethal and non-lethal murine West Nile virus infection. J Med Virol. 2004.
 - 60) Modes of hantavirus transmission in a population of *Clethrionomys rufocanus bedfordiae* inferred from mitochondrial and microsatellite DNA analyses. Arch Virol. 2004.
 - 61) Comparison of virulence of various hantaviruses related to hemorrhagic fever with renal syndrome in newborn mouse model. Jpn J Vet Res. 2004.
 - 62) Genetic and antigenic characterization of the Amur virus associated with hemorrhagic fever with renal syndrome. Virus Res. 2004.
 - 63) Involvement of the JNK-like protein of the *Aedes albopictus* mosquito cell line, C6/36, in phagocytosis, endocytosis and infection of West Nile virus. Insect Mol Biol. 2003.
 - 64) A BHK-21 cell cult²³.
 - 65) Discrimination of West Nile virus and Japanese encephalitis virus strains using RT-PCR RFLP analysis. Microbiol Immunol. 2003.
 - 66) Serological analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) patients in Far Eastern Russia and identification of the causative hantavirus genotype. Arch Virol. 2003.
 - 67) Genetic characterization of hantaviruses transmitted by the Korean field mouse (*Apodemus peninsulae*), Far East Russia. Emerg Infect Dis. 2002.
 - 68) Genetic and biological comparison of tick-borne encephalitis viruses from Hokkaido and far-eastern Russia. Jpn J Vet Res. 2002.
 - 69) Epizootiological survey of hantavirus among rodent species in Ningxia Hui Autonomous Province, China. Jpn J Vet Res. 2001.
 - 71) Evaluation of European tick-borne encephalitis virus vaccine against recent Siberian and far-eastern subtype strains. Vaccine. 2001.
 - 72) Characterization of in vitro and in vivo antiviral activity of lactoferrin and ribavirin upon hantavirus. J

- Vet Med Sci. 2001.
- 73) Truncated hantavirus nucleocapsid proteins for serotyping Hantaan, Seoul, and Dobrava hantavirus infections. J Clin Microbiol. 2001.
 - 74) Distribution and characterization of tick-borne encephalitis viruses from Siberia and far-eastern Asia. J Gen Virol. 2001.
 - 75) Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) and phylogenetic analysis of TBE viruses in Japan and Far Eastern Russia. Jpn J Infect Dis. 2001. Review.
 - 76) Genetic diversity of hantaviruses isolated in China and characterization of novel hantaviruses isolated from *Niviventer confucianus* and *Rattus rattus*. Virology. 2000.
 - 77) In vitro antiviral activity of lactoferrin and ribavirin upon hantavirus. Arch Virol. 2000.
 - 78) Pathogenicity of Hantaan virus in newborn mice: genetic reassortant study demonstrating that a single amino acid change in glycoprotein G1 is related to virulence. J Virol. 2000.
 - 79) Characterization of monoclonal antibodies against Hokkaido strain tick-borne encephalitis virus. Microbiol Immunol. 2000.
 - 80) Detection of hantaviral antibodies among patients with hepatitis of unknown etiology in Japan. Microbiol Immunol. 2000.
 - 81) High levels of viremia in patients with the Hantavirus pulmonary syndrome. J Infect Dis. 1999.
 - 82) Phylogenetic and virulence analysis of tick-borne encephalitis viruses from Japan and far-Eastern Russia. J Gen Virol. 1999.
 - 83) Protection against tick-borne encephalitis virus isolated in Japan by active and passive immunization. Vaccine. 1999.
 - 84) A single-tube RT-PCR method for the detection of Borna disease viral genomic RNA. Jpn J Vet Res. 1998.
 - 85) Genetic diversities of hantaviruses among rodents in Hokkaido, Japan and Far East Russia. Virus Res. 1999.
 - 86) Urine-associated horizontal transmission of Seoul virus among rats. Arch Virol. 1998.
 - 87) Evidence for the existence of Puumala-related virus among *Clethrionomys rufocanus* in Hokkaido, Japan. Am J Trop Med Hyg. 1995.

平成27年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
研究発表会

近隣地域からの侵入が危惧されるわが国にない 感染症の発生予防法に関する研究

課題番号: H25-新興-一般-007

2016年1月21日(国立感染症研究所・第一共用会議室)

北海道大学大学院獣医学研究科
荻和 宏明

研究の目的

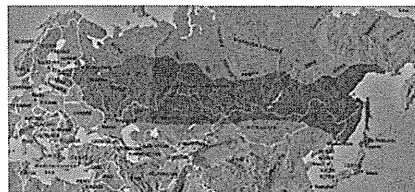
- 海外の流行地において疫学調査を実施し、人獣共通感染症の患者発生状況や病原巣動物などの疫学情報を入手する。
- 信頼性の高い簡便な診断法を開発することにより、野生鳥獣を対象とした疫学調査や輸入動物の検査が容易になる。
- 各種人獣共通感染症の侵入に対する検査体制を確立する。

研究班の構成

研究者名	所属	担当
〈研究代表者〉		
荻和 宏明	北海道大学大学院獣医学研究科	人獣共通感染症感染症の疫学(総括)
〈研究分担者〉		
好井 健太郎	北海道大学大学院獣医学研究科	ダニ媒介性脳炎の疫学と診断法開発
有川 二郎	北海道大学大学院医学研究科	ハンタウイルス感染症の疫学と診断法開発
西條 政幸	国立感染症研究所	クリミア・コンゴ出血熱の疫学と診断法開発
井上 智	国立感染症研究所	狂犬病の疫学
伊藤 直人	岐阜大学応用生物科学部	狂犬病の発症機序の解析と新規予防法開発
丸山 総一	日本大学生物資源科学部獣医学科	バルトネラ感染症の疫学
林谷 秀樹	東京農工大学大学院農学研究院	類鼻疽の疫学調査
今岡 浩一	国立感染症研究所	ブルセラ症の疫学
永田 典代	国立感染症研究所	人獣共通感染症の病理学的検索
早坂 大輔	長崎大学熱帯医学研究所	マダニ類からのウイルス由来遺伝子の検出

「人獣共通感染症感染症の疫学(総括)」研究代表者 荻和宏明
「ダニ媒介性脳炎の疫学と診断法開発」研究分担者 好井健太郎

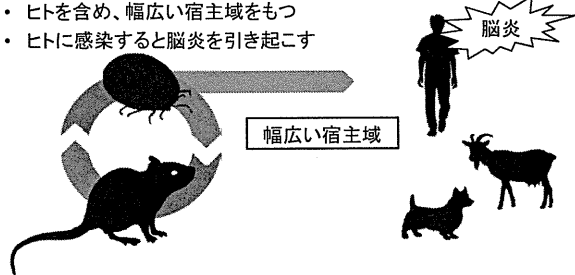
ダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)に対する 抗体検出法の開発



	ヨーロッパ型	シベリア型	極東型
症状(人)	重篤度低い 二峰性発熱	重篤度中程度 持続感染あり	重篤度高い 急性髄膜炎
致死率(人)	1~2%	2~3%	~30%

ダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)

- フラビウイルス科フラビウイルス属
- マダニとげっ歯類の間で感染環を形成
- ヒトを含め、幅広い宿主域をもつ
- ヒトに感染すると脳炎を引き起こす



ダニ媒介性脳炎(TBE)の血清学的診断法

中和試験

- 確定診断に使用される
- 生ウイルスを使用
→BSL3が必要
- 診断までに時間を要する

ELISA (不活化ウイルスを用いた診断キット)

- 安全で簡便に診断可能
- ウイルスの不活化
- プレートに直接固着化
- ヒトの診断系のみ確立

→ 抗原性の
変化



安全で信頼性が高く、動物種非特異的な
診断系の開発が望まれる