

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

我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の
臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究

平成23年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 加藤 康幸

平成26(2014)年 3月

目 次

I. 総合研究報告	
我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の 臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究 -----	1
加藤 康幸	
（資料）	
・ 重症熱性血小板減少症候群 診療の手引き	
・ ウイルス性出血熱リスクコミュニケーションの手引き	
・ 公開セミナー案内	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	31
III. 研究成果の刊行物・別刷 -----	33

我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応 及び積極的疫学調査に関する研究

研究代表者 加藤 康幸 国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室医長

研究要旨 一類感染症が我が国で発生する状況として最も可能性が高いと想定される海外渡航者におけるウイルス性出血熱患者の発生に焦点をあて、診断・治療・予防等の臨床的対応の手引きを作成した。第一種感染症指定医療機関の医師・看護師を対象とした研修会を初めて開催し、計 32 施設が参加した。また、マラリア及びデング熱迅速検査試薬の評価や国外におけるウイルス性出血熱アウトブレイクへの情報発信、国外専門家との交流など多面的な活動を行った。

研究分担者

- ・ 西條 政幸
国立感染症研究所ウイルス第一部 部長
- ・ 森川 茂
国立感染症研究所獣医科学部 部長
- ・ 中島 一敏
国立感染症研究所感染症疫学センター
主任研究官
- ・ 吉川 徹
労働科学研究所 副所長
- ・ 足立 拓也
東京都保健医療公社豊島病院
感染症内科 医長
- ・ 富尾 淳
東京大学医学部附属病院災害医療マネジメント部 講師

新しい感染症病室の施設計画に関するガイドラインが刊行されているが、医療機関における診断・治療・感染防止などの臨床的対応、および積極的疫学調査に関する手引きは存在しない。一類感染症患者(疑い例を含む)を各都道府県の第一種感染症指定医療機関で診療するという現行の体制下で各地域に専門家を維持することは困難であり、患者発生時やそれに備える際に現場で参照できる手引きや同機関のネットワークの早急な整備が必要である。また、国の感染症予防指針では、第一種感染症指定医療機関の医療関係者を対象とした研修会の充実がうたわれており、新たにこれらのプログラムを開発することも求められている。さらに、一類感染症患者の診療において、我が国で稼働されている高度安全研究施設がないという問題点についても臨床的側面から検討する必要がある。

本研究班では、一類感染症(とくに、VHFであるエボラ出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱、南米出血熱、クリミア・コンゴ出血熱)の患者が発生した場合の臨床的対応、および積極的疫学調査に関して、国の専門家による手引き(第一種感染症指定医療機関の医療関係者や保健所職員を主な対象)を初めて作成するとともに、一類感染症に関する医療関係者向け研修プログラムを開発する。さらに、第一種感染症指定医療機関のネットワークを作り、我が国における輸入感染症全般の医療・公衆衛生体制を強化しようとするところに特

A. 研究目的

平成 11(1999)年に感染症法が施行されて以来、我が国で一類感染症患者の発生報告はない。しかし、欧米では少なくともこの間に 14 例のウイルス性出血熱(以下、VHF とする)の発生が報告されている。いずれも常在地で罹患した渡航者の症例で、我が国においても一類感染症の発生状況として最も可能性が高いと考えられる。これまでに厚生労働省の監修で消毒と滅菌、感染症患者の搬送、

徴がある。研究成果は、VHFに限らず、SARSや鳥インフルエンザ（H5N1）など致死率の高い感染症にも応用できる内容になると考えられ、我が国の感染症対策に資することを目的とする。

B. 研究方法

診断・治療・曝露後予防・職業感染防止等臨床的対応の手引き作成

研究分担者を中心に国外ガイドラインの参照、関連論文の検討、国内外関連機関の視察を通じて臨床的対応の手引きの素案を作成する。一類感染症として我が国で最も発生する可能性が高いと考えられる海外旅行者におけるVHFの発生に重点を置くが、マラリアなどの輸入感染症や鳥インフルエンザ（H5N1）の診療にも役立つようにする方針とした。対象は、感染症指定医療機関・救命救急センターなどの医療従事者、保健所・検疫所など衛生行政部門の職員とした。

項目は、VHFの疫学・病原体・臨床像、海外帰国者における発熱疾患のリスクアセスメント、検査診断、治療、院内感染防止策、職業感染対策、広報、医療従事者のトレーニングとした。関連通知、国外ガイドラインなどを関連資料として収録することとした。また、ワークショップおよび班会議を開催するなどして外部専門家の意見を反映させ（Formal Consensus Development）、平成25年度（3年目）にまとめることとした。なお、平成24年度（2年目）に翻訳した英国危険病原体諮問委員会（ACDP）によるVHFの対応ガイダンス（ハザードグループ4病原体によるウイルス性出血熱およびそれに類似する重大な感染症の管理）を研究班による手引きのモデルとした。

積極的疫学調査の手引き作成

国外機関視察に加えて、欧米豪のガイドラインを比較検討し、我が国の実情に合わせた積極的疫学調査の手引きを作成することとした。また、クライシスコミュニケーションについても文献的検討を行うこととした。

教育プログラム開発

全国の第一種感染症指定医療機関の医師・看護師を対象に質問票調査を行い、デルファイ法という多人数合意形成の手法を用いて、一類感染症の臨床的対応において医療現場で必要と考えられて

いる中核能力を定義することとした。

これと同時に、第一種感染症指定医療機関の医師、看護師を対象としたパイロット研修を年1回実施することにした。全国の第一種感染症指定医療機関41施設の院長あてに案内を送付し、3年間ですべての指定医療機関に参加してもらうことを目標とした。また、講義と実習のポイントをまとめた動画資料を作成することとした。

リスクコミュニケーションのマニュアル作成

文献検討、国内外関連機関担当者の聞き取り調査の結果をまとめて、我が国の実情に即した手引きを作成することとした。

マラリア迅速検査試薬の臨床性能試験

マラリア常在国に滞在後7日以上経過してから38以上の発熱が出現し、国立国際医療研究センター病院を受診した患者（38以上の発熱を認めたと解熱後48時間以上経過していない患者を含む）のうち、同意の得られた方を対象とした。患者血液は、迅速キット（BinaxNow Malaria：アリーアメディカル社）、および2名以上の熟練した研究者（国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部）による末梢血薄層塗抹標本の鏡検に使用され、マラリアの診断が行われた。非熱帯熱マラリアと診断された症例では原虫種確認のため、不一致例では確定診断のため、PCR検査も行われた。

デング熱迅速検査試薬の臨床性能試験

デング熱常在国に滞在後14日以内に38以上の発熱が出現し、国立国際医療研究センター病院及びがん・感染症センター都立駒込病院、都立墨東病院を受診した患者を対象とした。患者血液は、NS-1抗原、IgM/IgG抗体を免疫クロマトグラフィ法で検出する検査試薬（Dengue Duo NS-1 Ag + Ab Combo：Standard Diagnostics社；Dengue NS-1 Ag Strip：バイオ・ラッド社）に使用され、国立感染症研究所ウイルス第一部において実施されるPCR法、ELISA法によるIgM抗体価と比較し、感度、特異度が算定された。

（倫理面への配慮）上記2つの臨床性能試験については、「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、研究実施機関の倫理審査委員会で承認を得た。症例登録は書面による同意を患者から取得した上で

行った。連結可能匿名化された患者情報は研究実施機関で厳重に管理された。

C. 研究結果

診断・治療・曝露後予防・職業感染防止等臨床的対応の手引き作成

文献検討においては、国内既存のガイドラインに加えて、英国危険病原体諮問委員会（ACDP）、欧州ウイルス実験室ネットワーク（ENVID）、世界保健機関、米国疾病管理センター（CDC）、カナダ保健省のガイドラインを主に参考にした。VHF 症例を実際に経験しているロイヤルフリー病院（英国）、ゲーテ大学病院（ドイツ）の専門家を後述するワークショップに招聘し、医療機関における対応手順について情報収集や討議を行った。

研究代表者が英国健康危機管理庁（HPA）を視察し、国レベルの輸入感染症診断支援体制（Imported Fever Service）について情報収集した。国の専門家が電話会議システムを通じて、直接症例のリスク評価を行い、VHF の実験室診断の適応を決定していた。また、研究分担者（中島、吉川、足立、富尾）が米国 CDC（Division of Healthcare Quality Promotion 等）を訪問し、VHF 診療における職業感染防止には、標準的な感染防止策でよいものの、エアロゾル発生手技を実施する際の潜在的感染リスクについて留意することに意見の一致をみた。同手技を行う際は、電動ファン付き呼吸用防護具（PAPR）を推奨するものの、フェースシールドのついた不織布マスク、防水ガウン、二重手袋を VHF 診療における標準的個人用防護具として提案することとした。

患者の臨床像や実際の診療については、研究代表者が平成 23 年 7 月にトルコの首都アンカラと黒海沿岸のサムスンにおける三次医療機関（アンカラ教育研究病院、アンカラ・アタチュルク教育研究病院、オンドクズマイズ大学病院）を視察し、クリミア・コンゴ出血熱（CCHF）症例を 10 例経験した。CCHF では出血症状が軽度な症例が多く、発熱、頭痛、筋肉痛が主症状であり、感染防止策では血液・体液曝露の防止が最も重要であることを確認できた。

研究班員による素案をまとめる過程で、平成 24 年度に英国 ACDP による改訂 VHF 対応ガイドラインを翻訳した。このガイドラインを参考に、海外渡航歴のある発熱患者に VHF を疑う場合において、

蓋然性と感染性を考慮した 4 つのリスク分類を示し、リスク別に適切な感染防止策を取りながら診断を進める手順を提案した。感染防止には、標準・飛沫・接触予防策に加えて、エアロゾル発生手技を実施する際の潜在的感染リスクについて留意するため、空気予防策も推奨することとした。

研究班員による素案を評価するため、平成 25 年度に国内専門家（第一種感染症指定医療機関の医療従事者 8 名、保健所 1 名、検疫所 2 名）および国外専門家（英国ロイヤルフリー病院の Michael Jacobs 医師）を招聘して班会議を開催し、意見集約を図った。これらの意見を反映し、臨床的対応の手引きを作成した。これまでの関連通知も附録としてまとめ、資料集の役割も兼ねることとした。冊子に加えて、電子書籍版も作成し、今後の改訂を容易にした。

積極的疫学調査の手引き作成

PubMed 検索にて 279 件の文献を得て、最終的に 19 件の論文を評価した。また、国外専門機関が公表する 7 編の英文ガイドラインを入手した。平成 12 年以降に欧米で発生した輸入 VHF の事例報告（ラッサ熱 6 例、マールブルグ病 2 例）も検討した。各国のガイドラインによって接触者の分類や管理方法に相違が認められた。平成 21 年に英国で発生した輸入ラッサ熱事例では、高リスク、低リスク、リスクなしの 3 分類となり、ドイツ、オランダでも同様の方針がとられていた。

米国においては、CDC を中心に国外事例の経験もある専門家によってリスク評価を行う体制がとられていた。接触者管理においては、感染リスクに応じて 3 群（患者体液に接触、患者に接触、患者と接触なし）に分類していたが、平成 21 年におけるラッサ熱輸入事例においては、接触者を高リスクと低リスクの 2 群に分けた。

接触者を感染リスクに応じて 3 群（患者体液に接触、患者に接触、患者と接触なし）に分類する方法を採用し、その管理手順を診療の手引きに反映させた。遺憾ながら、保健所職員を対象とした積極的疫学調査の手引きは作成できなかった。また、クライシスコミュニケーションの要点は臨床的対応の手引きに反映させた。

教育プログラム開発

平成 23 年度に WHO と米国 CDC の共同出版による

アフリカ諸国向け VHF 診療マニュアル(1998), 欧州臨床感染症ネットワーク(EUNID)による研修カリキュラム(2007)を参照した。また, 米国の VHF 対応病院であるセントパトリック病院(モンタナ州)における医療従事者研修を視察し, 1日半の研修プログラムを作成した。従来型の講義だけでなく実習を組み合わせ, 受講者の主体的参加を促すとともに, 様々な事態への対応力を強化するため, 仮想シナリオを用意して参加者間で検討する構成とした。

この研修プログラムを基にパイロット研修(一類感染症ワークショップ)を平成24年3月10-11日に開催した。全国25施設から53名の応募があり, 最終的に9施設(福島県立医大, 群馬大, 成田赤十字, 都立駒込, 都立墨東, 新潟市民, 大阪市立総合, 日赤和歌山, 徳島大)から医師10名, 看護師14名の参加を得た。英国から Barbara Bannister 医師(ロンドン・ロイヤルフリー病院)を招聘し, ラッサ熱輸入事例に関する講演, 討議での専門的助言を得た。研修前後の多肢選択問題テスト比較により, 医師・看護師いずれも学習効果が確認され, チェックリストにより, 実習部分の技術習得が確認された。また, 終了時アンケートにより, 研修内容について受講者の高い満足度が示された。

一類感染症の対応に必要な能力についての回答は, 「当該感染症についての臨床的知識」「重症患者の呼吸・循環・輸液・栄養管理」「使命感を持ち, 率先して診療にあたる」といった知識, 技術, 態度に三分された(1回目調査)。医師, 看護師, およびリーダーシップ上の立場に応じて, 2回目の調査を行い, 1回目調査で挙げられた能力について重要度レベルを評価した。

平成24年10月20-21日に開催した第2回ワークショップには, 11施設(山梨県立中央病院, 名古屋第二赤十字病院, 伊勢赤十字病院, 大津市民病院, 市立堺病院, 神戸市立医療センター中央市民病院, 徳島大学病院, 長崎大学病院, 熊本市立熊本市市民病院, 大分県立病院, 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター)から医師12名, 看護師13名が参加した。新たに「公衆衛生対応とリスク・コミュニケーション」「第一種感染症病室の構造」「廃棄物処理・滅菌・消毒」を講義に加えた。ドイツから Steffen Schilling 医師(フランクフルト・ゲーテ大学病院)を招聘し, ラッサ熱

輸入事例に関する講演, 討議での専門的助言を得た。終了時アンケートにより, 研修内容について受講者の高い満足度が示された。なお, 研修テキストは, 厚生労働省一類感染症等診断・治療・予防研修(ベトナム, 平成25年3月開催)でも使用された。マネキンを使用した実習は, 独立行政法人国際協力機構による開発途上国医療従事者の研修会にも提供された。平成24年度には米国 CDC の訪問を通じて, 空港や航空会社職員を対象にした検疫感染症の研修について情報を得た。

平成25年7月27-28日に開催した第3回ワークショップには, 第一種感染症指定医療機関13施設から26名(医師13名, 看護師13名)の参加を得た。最終的に3年間で第一種感染症指定医療機関32施設(指定予定1施設を含む)の参加を得たことになる。また, ワークショップの内容を要約した動画教材(2時間)を作成し, 全国の第一種感染症指定医療機関に配布するとともに, 国立国際医療研究センターのホームページで公開した。

リスクコミュニケーションのマニュアル作成

市民とのリスクコミュニケーションでは, 信頼関係, 早期公表, 透明性, 市民への理解, 計画などの要素に十分配慮してコミュニケーションを図ることが重要と考えられた。医療機関内のコミュニケーションも同様の配慮が必要で, 同一部署が情報発信に関わるなど, 内容の一貫性を保つのが重要と考えられた。

厚生労働省健康局結核感染症課のヒアリングでは, 症例定義が明確となっていない VHF 疑似症の扱いについて, 国立感染症研究所, 医療機関が早期にコミュニケーションをとりながら検査診断を進めることが想定されていた。米国 CDC では, 専門組織によるメディア情報の評価, コミュニケーションのための要点資料作成の手順などについて情報を得た。英国の感染症指定医療機関であるロイヤルフリー病院では, 院内の広報班が組織され, 一般への情報提供に Twitter なども利用されていた。

我が国で VHF の患者が発生した場合のリスクコミュニケーションの手引きを作成した(資料)。

連携体制の構築 医療機関の受診者とのコミュニケーション 医療従事者へのコミュニケーション メディア対応の項目を設定した。

マラリア迅速検査試薬の臨床性能試験

2011年4月から2012年3月までに56例(中央年齢34歳,男性38例,日本人49例)の発熱のある海外旅行者が本試験に登録され,14例(25%)のマラリア(熱帯熱マラリア10例,三日熱マラリア3例,四日熱マラリア1例)が診断された。迅速キット(BinaxNOW Malaria)の感度,特異度,陽性的中率,陰性的中率はそれぞれ100(95%信頼区間:76.8-100),100(91.6-100),100(76.8-100),100(91.6-100)%であった。

デング熱迅速検査試薬の臨床性能試験

平成24年6月から平成26年3月までに171例が本試験に登録された。48例(28%)がデング熱診断された。Dengue Duo NS-1 Ag + Ab Comboの感度,特異度はそれぞれ98,100%であった。また,dengue NS-1 Ag Stripの感度,特異度はそれぞれ92,99%であった。

ウイルス性出血熱アウトブレイク事例への対応

平成24年6月に米国ヨセミテ国立公園で広義のVHFであるハンタウイルス肺症候群(4類感染症)の集団発生事例が認められた。研究班員(西條,森川,加藤)も邦人帰国者の健康相談,検査診断体制の整備に努めた。また,同年7~11月にかけて,ウガンダ共和国で平成20年以来最大のエボラ出血熱とマールブルグ病の同時発生(45症例)があり,研究班員(吉川,加藤)が現地調査を行う機会を得た。また,平成24年10月に英国で発生したCCHFのアフガニスタンの輸入例については,研究分担者(冨尾)が現地調査を行った。

平成24年末に国内での患者発生が初めて確認された重症熱性血小板減少症候群(SFTS)はVHFに類似する疾患であり,SFTSウイルス遺伝子検出キットを検査マニュアルとともに地方衛生研究所に配布するとともに,診療の手引きを作成して国立国際医療研究センターホームページで公開した(資料)。

平成26年3月に西アフリカ(ギニア,リベリア)でエボラ出血熱のアウトブレイクが発生していることが明らかとなった。同地に渡航歴のある発熱患者の診療手順をまとめたアルゴリズムを国立国際医療研究センターのホームページで公開するなどした。

国外専門機関への情報提供

平成24年度に韓国疾病管理センター(KCDC)による高度安全感染症病室建設プロジェクトチームが国立国際医療研究センター病院の感染症棟を視察した際に,研究班員と意見交換会を開催した。また,平成25年度にはモンゴル政府のCCHFに関連する視察団を研究班員(森川,加藤)が応接した。

国内における啓発活動

平成24年3月に医療関係者,公衆衛生行政担当者を対象に,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の2つの研究班「バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出法と標準化に関する研究」「現在,国内で分離・同定できないウイルス性出血熱等の診断等の対応方法に関する研究」と共催で,公開セミナー「ウイルス性出血熱 世界の現状と我が国の臨床的対応を考える」を開催した。また,国立国際医療研究センターと共催で,第8回国際感染症セミナー:「健康危機管理に際して,労働者の安全と健康をどのように守るか?」を開催した(資料)。また,群馬県,福岡県,検疫所等の感染症危機対応訓練に研究班員が参加し,専門的助言や個人用防護具の着脱指導を行った。

D. 考察

本研究班で作成したVHFに関する診療の手引きは,疾患の概要,海外渡航者における診断手順,感染防止策,抗ウイルス療法,検体搬送,関係機関のコミュニケーション等について,現時点での情報が整理されたものと考えられる。今後内容の周知を関係者に図るとともに,批判的な意見も取り入れながら改訂を図っていく必要がある。

医療従事者向けの研修会(一類感染症ワークショップ)は,全国に41ある第一種感染症指定医療機関のうち,3年間で32施設(78%)からの参加を得た。毎回多数の応募があり,ニーズは高いと考えられた。特に,看護師も対象とした全国規模の研修会は感染症法施行後初めての機会であり,国内ネットワーク構築上も有意義と考えられた。本研究班で作成した動画資料が今後第一種感染症指定医療機関等で活用されることが期待される。

マラリア及びデング熱の迅速診断検査試薬は,我が国の医療環境においても有効であることが示

された。これらの頻度の高い輸入感染症の診断体制を強化することは、VHF の診断にも重要であると考えられ、同試薬の薬事承認による普及が望まれる。

E. 結論

我が国で VHF 患者が発生した際に、円滑かつ適切に医療を提供するため、診療の手引きを作成したほか、第一種感染症指定医療機関の医療従事者を対象とした研修プログラム開発、国内外関連機関との人的ネットワーク構築、マラリア及びデング熱迅速診断検査試薬の評価など多面的な活動を行った。国際化時代における日本国民の健康危機管理のために寄与するものと期待される。

F. 健康危険情報

平成 26 年 3 月にギニア、リベリアで発生したエボラ出血熱アウトブレイクに関連し、カナダで輸入疑い例が報告された。実験室診断の結果、エボラ出血熱は否定された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Kennedy JS, Gurwith M, Dekker C, Frey SE, Edwards KM, Kenner J, Lock M, Empig C, Morikawa S, Saijo M, Yokote H, Karem K, Damon I, Perlroth M, Greenberg RN. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. *J Infect Dis* 2011;204:1395-1402.
- Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Fukushi S, Saijo M, Kurane, I Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Morikawa S. Reston Ebola Virus Antibodies in Bats, the Philippines. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1559-1560.
- Abe M, Ito N, Sakai K, Kaku Y, Oba M, Nishimura M, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Sugiyama M, Mizutani T. A novel sapelovirus-like virus isolation from wild boar. *Virus Genes* 2011;43:243-248.
- Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies. *J Virol Methods* 2012;180:68-74.
- Ujiie M, Moi ML, Kobayashi T, Takeshita N, Kato Y, Takasaki T, Kanagawa S. Dengue virus type-3 infection in a traveler returning from Benin to Japan. *J Travel Med* 2012;19:255-7.
- Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of arenavirus hemorrhagic fevers. *Viruses* 2012;4:2097-2114.
- Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet Res* 2012;8:82.
- Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Vet Res* 2012;8:189.
- Katano H, Sato S, Sekizuka T, Kinumaki A, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Morikawa S, Saijo M, Mizutani T, Kuroda M. Pathogenic characterization of a cervical lymph node derived from a patient with Kawasaki disease. *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5:814-23.
- Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T. The dominant-negative inhibition of double-stranded RNA-dependent protein kinase PKR increases the efficacy of Rift Valley fever virus MP-12 vaccine. *J Virol* 2012;86:7650-61.
- Arai S, Gu SH, Baek LJ, Tabara K, Bennett SN, Oh HS, Takada N, Kang HJ, Tanaka-Taya K, Morikawa S, Okabe N, Yanagihara R, Song JW. Divergent ancestral lineages of newfound hantaviruses harbored by phylogenetically related

- crocidurine shrew species in Korea. *Virology* 2012;424:99-105.
- Shirato K, Maeda K, Tsuda S, Suzuki K, Watanabe S, Shimoda H, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kyuwa S, Endoh D, Matsuyama S, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Yoshikawa Y, Akashi H, Mizutani T. Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan. *Virus Genes* 2012;44:40-4.
 - Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, Ishido A, Shigeoka T, Tominaga T, Kamei T, Honda M, Ninomiya D, Sakai T, Senba T, Kaneyuki S, Sakaguchi S, Satoh A, Hosokawa T, Kawabe Y, Kurihara S, Izumikawa K, Kohno S, Azuma T, Suemori K, Yasukawa M, Mizutani T, Omatsu T, Katayama Y, Miyahara M, Ijuin M, Doi K, Okuda M, Umeki K, Saito T, Fukushima K, Nakajima K, Yoshikawa T, Tani H, Fukushi S, Fukuma A, Ogata M, Shimojima M, Nakajima N, Nagata N, Katano H, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Yamagishi T, Oishi K, Kurane I, Morikawa S, Saijo M. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *J Infect Dis* 2014;209:816-27.
 - Nakayama E, Saijo M. Animal models for ebola and marburg virus infections. *Front Microbiol* 2013;4:267
 - Hotta A, Fujita O, Uda A, Sharma N, Tanabayashi K, Yamamoto Y, Yamada A, Morikawa S. In vitro antibiotic susceptibility of *Francisella tularensis* isolates from Japan. *Jpn J Infect Dis* 2013;66:534-6.
 - Fujita O, Hotta A, Uda A, Yamamoto Y, Fujita H, Shinya F, Asano S, Morikawa S, Tanabayashi K, Yamada A. Identification of the source of *Francisella tularensis* infection by a multi-locus variable-number tandem repeat analysis. *Jpn J Infect Dis* 2013;66:543-5.
 - Arai S, Nguyen ST, Boldgiv B, Fukui D, Araki K, Dang CN, Ohdachi SD, Nguyen NX, Pham TD, Boldbaatar B, Satoh H, Yoshikawa Y, Morikawa S, Tanaka-Taya K, Yanagihara R, Oishi K. Novel bat-borne hantavirus, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1159-61.
 - Sharma N, Hotta A, Yamamoto Y, Fujita O, Uda A, Morikawa S, Yamada A, Tanabayashi K. Detection of *Francisella tularensis*-specific antibodies in patients with tularemia using a novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20:9-16.
 - Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008. *J Virol* 2013;87:1105-1114.
 - Sakai K, Yoshikawa T, Seki F, Fukushi S, Tahara M, Nagata N, Ami Y, Mizutani T, Kurane I, Hasegawa H, Saijo M, Komase K, Morikawa S, and Takeda M. Canine distemper virus associated with a lethal outbreak in monkeys readily adapted to use human receptors. *J Virol* 2013;87:7170-5.
 - Uda A, Sekizuka T, Tanabayashi K, Fujita O, Kuroda M, Hotta A, Sugiura N, Sharma N, Morikawa S, Yamada A. Role of pathogenicity determinant protein C (PdpC) in determining the virulence of the *Francisella tularensis* subspecies tularensis SCHU. *PLoS One* 2014;9:e89075.
 - Kutsuna S, Hayakawa K, Kato Y, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Kanagawa S, Ohmagari N. The usefulness of serum C-reactive protein and total bilirubin levels for distinguishing between dengue fever and malaria in returned travelers. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90:444-8.
 - Sharma N, Hotta A, Yamamoto Y, Uda A, Fujita O, Mizoguchi T, Shindo J, Park CH, Kudo N, Hatai H, Oyamada T, Yamada A, Morikawa S, Tanabayashi K. Serosurveillance for *Francisella tularensis* among wild animals in Japan using a newly developed competitive ELISA. *Vector Borne Zoonotic Dis*, in press.
 - 加藤康幸, 狩野繁之. 感染症サーベイランスそれぞれの機関が果たす役割 (医療機関). *臨と微生物* 2011;38:317-20.
 - 加藤康幸. 新たに4類感染症に追加されたチ

- クングニア熱 . Medical Technology 2011;39:647-8.
- 吉川徹 . 医療従事者を守るための職業性感染対策 . 感染症 2011;239:1-11.
 - 吉川徹 , Ndayongeji P, Nuwarugira JB, Bukuru M, 田制弘, 阿部一博, 小木和孝 . アフリカ・ブルンジ共和国の保健医療施設における参加型労働環境改善 (PAOT-5S/TQM) 活動のインパクト . 産衛誌 2011;53:275-276.
 - 太田寛, 矢内勝, 吉川徹 . 広がる良好実践: 被災地で呼吸用保護具の適正使用に関するセミナーを開催 . 労働の科学 2011;66:492-495.
 - 加藤康幸 . 新興・再興・輸入感染症 . 臨床画像 2012;28:20-9.
 - 吉川徹, 田制弘 . アフリカの診療所・病院における 5S-KAIZEN-TQM と参加型職場改善活動の成果 . 労働の科学 2012;67:50-54.
 - 吉川徹 . 時評: 労働科学「電動ファン付き呼吸用保護具 (PAPR)」の普及と型式検定 . 労働の科学 2012;67:668-74.
 - 吉川徹 , 田制弘, 阿部一博 . 病院が変わるアフリカの今(7): 内戦後のブルンジで対話と希望の職場改善 . 病院 2012;71:510-1.
 - 下島昌幸, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 森川茂, 西條政幸 . 日本における重症熱性血小板減少症候群 . ウイルス 2013;63:7-12.
 - 石丸知宏, 吉川徹 , 和田耕治 . 新型インフルエンザ等流行時を想定した診療継続計画づくり: 第1回診療継続計画の基礎知識 . インフルエンザ 2013;3:53-58.
 - 石丸知宏, 吉川徹 , 和田耕治 . 素材・ツールを活用した診療継続計画作り: 第2回新型インフルエンザ等流行時を想定した診療継続計画作り . インフルエンザ 2014;15:49-54 .
 - 森川茂 . 重症熱性血小板減少症候群 . 獣医学雑誌 2014;17:142-143.
 - 森川茂 . 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の概要 . 獣医畜産新報 2014;67:167-170.
- 2 . 学会発表
- Morikawa S, Sayama Y, Taniguchi S, Fukushi S, Kurane I, Saijo M. Serological survey of Reston ebolavirus infection in the Philippines. 45th Joint Working Conference on Immunology and Viral Disease, Stanford, USA (2011.06)
 - Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Yoshikawa (Iwata) N, Hasegawa H, Fukushi S, Mizutani T, Sata T, Kurane I, Morikawa S. Immune responses against EEV and IMV in non-human primates infected with monkeypox virus or vaccinated with a highly attenuated smallpox vaccine LC16m8 and protection from lethal monkeypox. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
 - Lim CK, Ami Y, Fujii Y, Moi ML, Kitaura K, Kotaki A, Morikawa S, Saijo M, Suzuki R, Kurane I, Takasaki T. Pathogenesis of epidemic chikungunya virus in nonhuman primates. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
 - Iha K, Nakauchi-Hori M, Taniguchi S, Fukushi S, Mizutani T, Ogata M, Kyuwa S, Saijo M, Romanowski V, Enria DA, Morikawa S. Establishment of serological diagnosis of Argentine hemorrhagic fever using recombinant antigens. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
 - Sakai K, Nishio Y, Nagata N, Ami Y, Komase K, Shimojima M, Maeda K, Takeda M, Saijo M, Morikawa S. Characterization of canine distemper virus isolated from cynomolgus monkeys during 2008 epizootic in japan. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
 - Sayama Y, Fukushi S, Saito M, Taniguchi S, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A serological survey of Reston ebolavirus infection in swine during epizootic in 2008 in the Philippines. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
 - Mizutani T, Abe M, Ito N, Sakai K, Kaku Y, Oba M, Ogata M, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Sugiyama M. An isolated virus homologous to porcine sapelovirus from wild boar. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
 - Taniguchi S, Watanabe S, Iha K, Fukushi S, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Morikawa S. The detection of

- Reston ebolavirus antibodies in wild bats in the Philippines. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)
- Ujije M, Moi ML, Shindo T, Takeshita N, Kato Y, Kanagawa S, Takeda N, Takasaki T. Ocular complications associated with imported dengue fever. 9th Asia Pacific Travel Health Conference. Singapore (2012.05)
 - Saijo M. Crimean-Congo hemorrhagic fever in three locations: Xinjiang-China, Turkey, and Nigeria. Mini-symposium on Emerging and Re-emerging Viral Diseases in Asia, 46th Joint Working Conference on Viral Diseases, The Japan-US Cooperative Medical Science Program, Beppu, Japan (2012.06)
 - Tani H, Iha K, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Characterization of pseudotype VSV possessing New and Old World arenavirus envelope proteins. The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan (2012.09)
 - Yamamoto K, Iha K, Bruce C, Stuart D, Taniguchi S, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Ishii Y, Kyuwa S, Hewson R, Saijo M, Morikawa S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of viral hemorrhagic fevers caused by arenaviruses. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
 - Tani H, Iha K, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Analysis of cell entry of New and Old World arenaviruses using pseudotyped viruses bearing their envelope proteins. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
 - Kato Y. Current status of the response system for highly pathogenic infectious diseases in Japan. 1st International Symposium on Constructing Response System for Highly Pathogenic Infectious Diseases in Korea. Seoul, Korea (2012.11)
 - 加藤康幸. 一類感染症への対応を視野に入れた輸入マラリアの臨床研究. 第 85 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2011 年(4 月)
 - 氏家無限, 小林泰一郎, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 高崎智彦. 西アフリカ(ベナン共和国)から帰国後に発症したデング熱の 1 例. 第 60 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 山形, 2011 年(10 月)
 - 吉川徹. 災害時の呼吸器保護と産業保健チームの役割~東日本大震災の経験から学ぶ~. 第 21 回日本産業衛生学会産業医・産業看護全国協議会, 福岡, 2011 年(11 月)
 - 長瀬仁, 榮留富美子, 川島正敏, 太田寛, 和田耕治, 吉川徹. 被災地において粉じんによる呼吸器障害を防ぐために~被災地でのフィットテスト研究会の取り組み~. 第 27 回日本環境感染学会総会, 福岡, 2012 年(2 月)
 - 吉川徹, 木戸内清, 黒須一見, 満田年宏, 森澤雄司, 李宗子, 和田耕治, 網中眞由美. エピネット日本版を用いた針刺し切創・血液体液曝露サーベイランス(JES)の現況と職業感染制御研究会の取り組み~JES2011 結果速報を含めて~. シンポジウム 14: 職業感染予防の原則と実践. 第 27 回日本環境感染学会総会, 福岡, 2012 年(2 月)
 - 加藤康幸, 進藤琢磨, 山元佳, 杉原淳, 柳川泰昭, 氏家無限, 竹下望, 金川修造, 大曲貴夫, 狩野繁之, 春木宏介. マラリア原虫迅速抗原検出キットのわが国の渡航者を対象とした臨床性能試験. 第 86 回日本感染症学会学術講演会, 長崎, 2012 年(4 月)
 - 吉川徹, 木戸内清, 黒須一見, 満田年宏, 森澤雄司, 李宗子, 網中眞由美, 和田耕治. エピネット日本版を用いた多施設共同参加による針刺し切創予防のための対策指向モニタリングシステムの開発. 第 85 回日本産業衛生学会, 名古屋, 2012 年(5 月)
 - 谷英樹, 伊波興一朗, 谷口怜, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 森川茂. シュードタイプ VSV を用いたルジヨウウイルスの細胞侵入機構の解析. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年(11 月)
 - 谷口怜, 佐山勇輔, 永田典代, 飯塚愛恵, 谷英樹, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 久和茂, 森川茂. レストンエボラウイルス自然感染カニクイザルにおける免疫応答の解析.

- 第60回日本ウイルス学会学術集会，大阪，2012年（11月）
- ・ 木戸内清，吉川徹．我が国における針刺し切創・血液体液曝露予防を推進する上での課題～保健所の役割を含めて～．第12回バイオセーフティ学会学術総会，東京，2012年（11月）
 - ・ 吉川徹．医療従事者の呼吸器保護プログラムとN95/DS2タイプのレスピレーターの限界．第28回日本環境感染学会総会，横浜，2013年（3月）
 - ・ 吉川徹．針刺し切創防止のための安全器材の選択・評価と導入のポイント．第28回日本環境感染学会総会，横浜，2013年（3月）
 - ・ 吉川徹，和田耕治．N95/DS2マスクの定量的フィットテスト用機器で測定された漏れ率表示の相違に関する研究．第28回日本環境感染学会総会，横浜，2013年（3月）
 - ・ 木戸内清，吉川徹，和田耕治．医療機関の危機管理の課題：産業医の職業感染予防活動～エピネット日本版サーベイランス参加病院における公務・労務災害認定～．第86回日本産業衛生学会，松山，2013年（5月）
 - ・ 加藤康幸．ウイルス性出血熱．第87回日本感染症学会学術講演会，東京，2013年（6月）
 - ・ 前田健，高橋徹，奥田優，水谷哲也，山岸拓也，森川茂，下島昌幸，西條政幸．重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスの分離・同定．第156回日本獣医学会学術集会，岐阜，2013年（9月）
 - ・ 森川茂，木村昌伸，福士秀悦，加来義浩，朴ウンシル，鈴木道雄，井上智，今岡浩一，柳井徳麿，下島昌幸，西條政幸，前田健．動物のSFTSウイルス抗体調査．第156回日本獣医学会学術集会，岐阜，2013年（9月）
 - ・ Nguyen Dung，下田宙，濱崎千菜美，寺田農，野口慧多，秋田流星，高野愛，森川茂，前田健．飼育犬から重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスと交差する抗体の検出．第156回日本獣医学会学術集会，岐阜，2013年（9月）
 - ・ 谷口怜，福士秀悦，Joseph Masangkay，渡辺俊平，大松勉，下田宙，前田健，下島昌幸，西條政幸，明石博臣，吉川泰弘，久和茂，森川茂．フィリピンのコウモリからのSFTSウイルスと交差する抗体の検出．第156回日本獣医学会学術集会，岐阜，2013年（9月）
 - ・ 宇田晶彦，福士秀悦，加来義浩，吉河智城，下島昌幸，新倉綾，安藤秀二，川端寛樹，高野愛，前田健，藤田博己，澤邊京子，西條政幸，森川茂．マダニからのSFTSウイルス遺伝子の検出．第156回日本獣医学会学術集会，岐阜，2013年（9月）
 - ・ 加藤康幸．輸入感染症診療における迅速診断試薬の位置づけ．第62回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第60回日本化学療法学会東日本支部総会，東京，2013年（11月）
 - ・ 吉河智城，福士秀悦，谷英樹，宇田晶彦，谷口怜，福間藍子，前田健，高橋徹，森川茂，下島昌幸，西條政幸．重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の確定診断に使用されるコンベンショナルPCRの評価，及びリアルタイム定量PCRとの比較．第61回日本ウイルス学会学術集会，神戸，2013年（11月）
 - ・ 福間藍子，福士秀悦，谷英樹，吉河智城，谷口怜，下島昌幸，森川茂，前田健，西條政幸．重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の血清学的診断法の開発．第61回日本ウイルス学会学術集会，神戸，2013年（11月）
 - ・ 長谷川秀樹，亀井敏昭，高橋徹，鈴木忠樹，片野晴隆，中島典子，福士秀悦，下島昌幸，前田健，水谷哲也，森川茂，西條政幸．日本国内で発生した重症熱性血小板減少症候群の1剖検例．第61回日本ウイルス学会学術集会，神戸，2013年（11月）
 - ・ 西條政幸，高橋徹，前田健，水谷哲也，大松勉，吉河智城，谷英樹，福士秀悦，下島昌幸，福間藍子，緒方もも子，鈴木忠樹，中島典子，片野晴隆，永田典代，長谷川秀樹，山岸拓也，倉根一郎，森川茂．後方視的に重症熱性血小板減少症候群と診断された11名のウイルス学的・臨床的・疫学的研究．第61回日本ウイルス学会学術集会，神戸，2013年（11月）
 - ・ 森川茂，木村昌伸，福士秀悦，福間藍子，加来義浩，朴ウンシル，谷英樹，吉河智城，井上智，今岡浩一，下島昌幸，西條政幸，前田健．SFTSウイルス抗体陽性動物の調査．第61回日本ウイルス学会学術集会，神戸，2013年（11月）
 - ・ 谷口怜，福士秀悦，Masangkay Joseph，渡辺俊平，大松勉，下田宙，前田健，福間藍子，

- 吉河智城, 谷英樹, 下島昌幸, 西條政幸, 明石博臣, 吉川泰弘, 久和茂, 森川茂. フィリピンのコウモリからの重症熱性血小板減少症候群ウイルスに反応する抗体の検出. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
- 宇田晶彦, 福士秀悦, 加来義浩, 吉河智城, 下島昌幸, 新倉綾, 井上智, 安藤秀二, 前田健, 西條政幸, 森川茂. マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
 - 下島昌幸, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 福間藍子, 谷口怜, 前田健, 高橋徹, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルスに対する ribavirin の in vitro 増殖抑制効果. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
 - 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 谷口怜, 福間藍子, 緒方もも子, 下島昌幸, 森川茂, 西條政幸. ナイジェリアにおけるリフトバレー熱の血清疫学. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
 - 谷英樹, 下島昌幸, 福間藍子, 谷口怜, 吉河智城, 福士秀悦, 森川茂, 前田健, 高橋徹, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルス GP を外套したシュードタイプ VSV の作製. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
 - 高橋徹, 前田健, 亀井敏昭, 水谷哲也, 下島昌幸, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 森川茂, 長谷川秀樹, 中島典子, 鈴木忠樹, 永田典代, 片野晴隆, 山岸拓也, 大石和徳, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の日本における初症例. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
 - 前田健, 濱崎千菜美, 久保翔太郎, 遠藤泰之, 寺田農, 鍬田流星, 高野愛, 下田宙, 森川茂. 国内飼育犬から重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスに対する抗体の検出. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年(11月)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年
英国危険病原体諮問委員会 (ACDP)	富尾淳, 西條政幸, 森川茂, 中島一敏, 吉川徹, 足立拓也, 加藤康幸 (翻訳)	ハザードグループ4病原体によるウイルス性出血熱およびそれに類似する重大な感染症の管理	-	東京	2013年
加藤康幸, 西條政幸, 森川茂, 中島一敏, 吉川徹, 足立拓也, 富尾淳	-	ウイルス性出血熱診療の手引き 第1版	-	東京	2014年

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ujiie M, Moi ML, Kobayashi T, Takeshita N, <u>Kato Y</u> , Takasaki T, Kanagawa S	Dengue virus type-3 infection in a traveler returning from Benin to Japan	J Travel Med	19	255-257	2012
Nakayama E, <u>Saijo M</u>	Animal models for ebola and marburg virus infections.	Front Microbiol	4	267	2013
Kutsuna S, Hayakawa K, <u>Kato Y</u> , Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Kanagawa S, Ohmagari N	The usefulness of serum C-reactive protein and total bilirubin levels for distinguishing between dengue fever and malaria in returned travelers.	Am J Trop Med Hyg	90	444-448	2014
<u>吉川徹</u>	電動ファン付き呼吸用保護具 (PAPR) の普及と型式検定	労働の科学	67	668-74	2012