

厚生労働行政推進調査事業費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究

平成 26 年度 ~ 平成 28 年度 総合研究報告書

研究代表者 山内 和志

平成 29 (2017) 年 3 月

厚生労働行政推進調査事業費補助金 総合研究報告書 目次

総合研究報告

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究----- 1
国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

【資料】

1. 平成26年度 実施課題一覧
2. 平成27年度 実施課題一覧
3. 平成28年度 実施課題一覧
4. 平成26年度 公募要領抜粋
5. 平成27年度 公募要領抜粋
6. 平成28年度 公募要領抜粋

分担研究報告

平成26年度「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」班
分担報告書----- 5
国立感染症研究所 国際協力室長 宮川 昭二

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の総合的推進に関する研究」班
分担報告書----- 7
国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室長 片山 和彦

研究協力者報告

平成27年度・28年度「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」
班広報活動報告----- 11
国立感染症研究所 感染症疫学センター客員研究員 布施 晃

平成26年度～28年度 感染症に関する国際情報収集----- 14

研究成果の刊行に関する一覧----- 47

研究組織

研究代表者

森光 敬子	国立感染症研究所	企画調整主幹（平成26年4月1日～6月3日）
宮川 昭二	国立感染症研究所	国際協力室長（平成26年6月4日～8月31日）
中山 鋼	国立感染症研究所	企画調整主幹（平成26年9月1日～平成27年6月30日）
山内 和志	国立感染症研究所	企画調整主幹（平成27年7月1日～平成29年3月31日）

研究分担者

宮川 昭二	国立感染症研究所	国際協力室長（平成26年4月1日～10月16日）
片山 和彦	国立感染症研究所	ウイルス第三部室長（平成27年4月1日～平成28年3月31日）

研究協力者

布施 晃	国立感染症研究所	客員研究員（平成27年度、28年度）
鈴木 仁人	国立感染症研究所	細菌第二部 主任研究官（平成26年度）
奥谷 晶子	国立感染症研究所	獣医科学部 主任研究官（平成26年度）
清水 博之	国立感染症研究所	ウイルス第二部室長（平成26年度）
島田 智恵	国立感染症研究所	感染症疫学センター 主任研究官（平成27年度・28年度）
染谷 雄一	国立感染症研究所	ウイルス第二部（平成27年度）
岡部 信彦	川崎市保健安全研究所	所長（平成27年度）

駒瀨	勝啓	国立感染症研究所	ウイルス第三部室長（平成27年度・28年度）
森	嘉生	国立感染症研究所	ウイルス第三部室長（平成27年度・28年度）
神谷	元	国立感染症研究所	感染症疫学センター 主任研究官（平成27年度・28年度）
西條	政幸	国立感染症研究所	ウイルス第一部長（平成27年度・28年度）
棚林	清	国立感染症研究所	バイオセーフティ管理室長（平成27年度）
大石	和徳	国立感染症研究所	感染症疫学センター長（平成28年度）
吉村	和久	国立感染症研究所	エイズ研究センター室長（平成28年度）
石井	則久	国立感染症研究所	ハンセン病研究センター長（平成28年度）
柴山	恵吾	国立感染症研究所	細菌第二部長（平成28年度）
筒井	敦子	国立感染症研究所	細菌第二部 研究員（平成28年度）

プログラムオフィサー

菅又	昌実	首都大学東京大学院人間健康科学研究科	教授（平成26～28年度）
森	亨	公益財団法人結核予防会結核研究所	名誉所長（平成26～28年度）
神田	忠仁	理化学研究所新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター業務展開チームリーダー	（平成26年度）
山口	一成	熊本大学	非常勤研究員（平成26年度）

（所属・役職は研究参加当時のもの）

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
総合研究報告書

平成26年度～平成28年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究
研究代表者 山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究要旨

厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において実施する研究課題の評価及び企画の実施、研究成果や感染症に関する情報の活用、研究推進の支援方法、評価方法の検討・改善について研究することで、当研究事業のより円滑かつ適切な実施と総合的推進に資することを目的とする。また、その研究成果を新興・再興感染症対策等の行政・国民ニーズに即した感染症関連研究の一層の推進に役立てることで、新興・再興感染症等の脅威から国民の健康や生活を守ることにつながる

A. 研究目的

新興・再興感染症に対する迅速かつ適切な対応は、国民の健康を守る上で、重要な施策の一つである。しかし、その対象となる感染症は多岐に渡っており、希少な感染症や今後の発生が想定される新たな感染症も存在する。このため、今後とも適宜適切な対応を行っていくためには、日頃から対応の基礎となる最新の知見を幅広く集積することが重要であり、その研究体制を確保し、対応の決定に科学的根拠を提供するための研究の推進を図っておくことが必要である。

厚生労働省においては、厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業を中心として、行政ニーズに直結した新興・再興感染症研究を推進しており、この研究事業を適切かつ効果的に実施することは、感染症対策を行う上で不可欠であり、研究課題の設定、研究者の選考、研究費の配分、研究成果の評価と研究を実施する研究者への支援を適切に行うことが求められている。

本研究課題では、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究の企画・評価に必要な情報収集・調査を行うと共に、本研究事業において実施される研究課題について、研究代表者及び研究協力者、プログラムオフィサー（以下、「PO」と言う）により、研究の進捗状況を把握する。また、これらの情報の共有、提供により、新興・再興感染症研究等の専門家（以下、「評価委員」と言う）による助言を、各研究班が適切に取り入れ、研究の推進に役立てられるよう、各研究班の開催する班会議やシンポジウムにPOが出席することで、適時進行管理、アドバイス、調整を行い、研究事業全体の質を担保する役割を担っている。

これらの実施を通して、研究の企画・評価の方法や、研究成果の活用、研究の推進の支援方法、

より適切かつ円滑な評価方法の検討・改善について研究し、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の一層の推進に資することを目的とする。また、その成果を、行政・国民ニーズに即した新興・再興感染症対策等の一層の推進に役立てることで、感染症等の脅威から国民の健康や生活を守ることにつながると期待される。

3年間の研究期間のうち、平成26年度においては、当研究班のPO間における情報の共有、適切な評価に関する意識の共有を推進し、PO活動を支援するための「班会議情報共有システム」を試行し、検討課題の抽出を行う。また、新興・再興感染症対策の効果的な推進のため、新興・再興感染症関連施策に関する国内外の情報を収集する。

平成27年度においては、より行政ニーズに即した研究の推進を目的として、今後の情報共有、円滑かつ適切な研究の評価方法等の改善方法について検討を行い、手順を確立する。「班会議情報共有システム」ならびに「研究評価支援システム」に関して、PO・評価委員に対しアンケートを実施し、利用者の意見を取り入れることにより、両システムの強化に関する検討を行い、PO・評価委員との円滑な情報共有について有効的な改善を行う。

また、新興・再興感染症対策の効果的な推進のため、新興・再興感染症関連施策に関する国内外の情報を収集、新興・再興感染症にかかる広報活動（セミナーの開催や学生への情報提供など）を行う。

平成28年度においては、「班会議情報共有システム」ならびに「研究評価支援システム」に関して、PO・評価委員に対し実施したアンケート結果を元に、有効的な改善を踏まえた上で、今後

の情報共有、円滑かつ適切な研究の評価方法等の改善方策について手順を確立すると共に、これまで行ってきた評価が各研究の推進に貢献したかに関して検討を行う。

また、前年に引き続き、感染症等に関する国内外の会議への出席を通して、感染症関連施策についての情報収集、当研究班の成果を含めた感染症にかかる広報活動を行う。

B．研究方法

1．新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の企画・評価等の支援

平成26年度から28年度に新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業により実施された公募研究課題（一般型及び指定型）に関して、厚生労働省が行う研究の企画・評価等の支援を行うため、次の（1）～（4）を実施した。

（1）評価委員による評価組織（評価委員会）との連絡・情報共有、「研究評価支援システム」を活用した評価の支援

（2）PO等による研究会議への出席及び、研究の進捗状況の把握、ピアレビューの実施と、評価委員・厚生労働省への情報提供

（3）新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において実施されている研究課題を対象とした研究発表会の実施

（4）POと厚生労働省担当者と共に班会議の情報を共有する目的で開発した「班会議情報共有システム」を活用し、情報共有・情報交換が一段と深まるよう活動を支援

2．研究の企画・評価等の支援方法の検討

上記（1）、（2）の実施を通して、今後の研究の企画・評価、研究実施に対する効率的・効果的な支援方法についての検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究課題においては、平成27年度に実験動物を使用する実験を実施したが、当該年度に実験機関である国立感染症研究所（村山庁舎）で実験計画書を提出して承認を得た。また、国立感染症研究所で策定された動物実験指針を遵守し、実験指針に示される通り、実験中は動物の苦痛を軽減及び排除し、実験終了後には安楽死させた。

また、3年間を通じて、研究者の個人情報や研究課題内容に関する情報等を収集することから、その取扱いについては、秘匿性が保たれ研究者等に不利益を与えないよう十分に配慮した。

C．研究結果

1．平成26年度実施課題【資料1】、平成27年度実施課題【資料2】、平成28年度実施課題【資料3】の評価（中間・事後評価）

（1）研究の進捗状況の把握及びピアレビュー
平成26年度、27年度、28年度を通して、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において研究を行った研究代表者に対し、研究会議開催についての情報提供を依頼し、当研究班代表者及びPO、厚生労働省担当者が分担して出席可能な研究会議に出席した。なお、平成27年度、28年度においては、情報提供があった研究会議にはすべて出席している。

POには、オブザーバーとして研究会議への出席を依頼し、各研究班の研究内容に関して情報収集を行うと共に、アドバイス等も行い、研究会議出席後にPOが作成した報告書を取りまとめた上で、「研究会議におけるPO意見一覧」【資料4】として、評価委員へ提供する等の一連のプロセスを実行することで、研究事業の質の担保や、研究の円滑な実施、さらには評価委員による適切な評価に貢献した。

（2）研究成果の取りまとめ

全課題の研究代表者に対して研究成果概要の作成を依頼し、その取りまとめを行った。この成果概要は、評価委員による書面評価資料とした。

（3）研究成果発表会・ヒアリングの実施

中間・事後評価委員会開催前に、全研究班を対象に、研究成果発表会を開催した。研究成果発表会は、評価委員によるヒアリングの場とすると共に、他研究課題の成果を共有する機会として、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の研究代表者及び研究分担者、事前評価委員ならびにPOにも参加を案内した。その結果、本研究事業の各研究班における研究成果をより多くの研究者が把握することができた。

同様に、事前評価委員会開催前に、翌年度新規公募課題に対してヒアリングを実施し、事前評価委員が応募課題の内容をより深く理解し評価することを支援した。

2．研究の企画・評価等の支援方法の検討

（1）研究評価支援システムの活用

これまで開発・運用してきた「研究評価支援システム」を積極的に活用し、評価業務の効率化を図った。また、平成27年度に評価委員に実施したシステム利用に関するアンケート結果を元に、評価入力、リマインド機能、データ保存等の機能改修を行い、システムの強化及び改善を図った。また、より安全性・安定性の高いサーバに移行したことで、セキュリティ面においても強化を図った。

た。

(2) 班会議情報共有システムの活用

平成26年度より運用を開始した、POと厚生労働省担当者と共に班会議の情報を共有するための、インターネットを利用した「班会議情報共有システム」を積極的に活用し、当研究班で得た班会議開催情報を、このシステムから、PO、厚生労働省担当者に発信することにより、三者間の情報共有、情報交換が効率化され、各班会議により迅速に対応できるようになった。また、円滑かつ適切な情報共有や研究の評価方法の手順について、これまで行ってきた改善方法等が各研究の推進に貢献したかについて検証を行うために、POに対して実施したシステム利用に関するアンケート結果を元に機能改修を行い、システムの強化及び改善を図った。平成27年度には、より安全性・安定性の高いサーバに移行したことで、セキュリティ面においても強化を図った。

(3) 感染症にかかる広報活動

平成27年度から28年度において、研究協力者の布施は、国立感染症研究所の「知の市場」等の場を活用し、本事業の研究に関連するアウトリーチ活動を行うことで、新興・再興感染症等に関して国民及び社会の理解増進を図った。

3. 我が国の新興・再興感染症対策に資するよう新興・再興感染症研究等に関する情報収集として、次の(1)～(20)の国際会議等に出席し、各国の感染症研究機関での活動について情報収集を行った。

(1) 平成26年9月 台湾

「第11回台湾日本感染症シンポジウム」
研究分担者：宮川昭二
研究協力者：鈴木仁人、奥谷晶子

(2) 平成26年11月 マニラ

「第1回西太平洋地域WHOコラボレーションフォーラム」
研究協力者：清水博之

(3) 平成27年5月 ベトナム

「ASEAN+3 FETN(Field Epidemiology Training Network)」会議
研究協力者：島田智恵

(4) 平成27年6月 マニラ

「EPI TAG」会議
研究協力者：岡部信彦

(5) 平成27年6月 ジュネーブ

「第13回世界麻疹風疹実験室会議」

研究協力者：駒瀬勝啓、森嘉生

(6) 平成27年7月 マニラ

「APSED TAG」会議
研究協力者：島田智恵

(7) 平成27年9月 メキシコ

「TEPHINET Director Meeting」
研究協力者：神谷元

(8) 平成27年11月 ロンドン

「GHSAG-LN」会議
研究協力者：西條政幸

(9) 平成28年1月 カナダ・アメリカ
カナダ公衆衛生局国立微生物研究所、米国アレレギー感染症研究所ロッキーマウンテンラボラトリーズ訪問

研究協力者：棚林清、研究代表者：山内和志

(10) 平成28年2月 台湾

台湾公衆衛生局訪問
研究協力者：神谷元、研究代表者：山内和志

(11) 平成28年5月 インドネシア

「第7回FETN運営委員会会議」
研究協力者：島田智恵

(12) 平成28年6月 スイス

「第14回世界麻疹風疹実験室会議」
研究協力者：駒瀬勝啓、森嘉生

(13) 平成28年7月 マニラ

「EPI TAG会議」
研究協力者：神谷元

(14) 平成28年9月 ベトナム

「WHOベトナムオフィスにおける研究打合せ」
研究協力者：吉村和久

(15) 平成28年11月 ロンドン

「Global Health Security Action Group-Laboratory Network会議」
研究協力者：西條政幸

(16) 平成28年11月 カンボジア

「TEPHINET Director Meeting」、「西太平洋地域FETPワークショップ」
研究協力者：大石和徳

(17) 平成28年11月 マニラ

「WHO協力センター会合(薬剤耐性菌フォーラム)」
研究協力者：柴山恵吾、筒井敦子 研究代表者：

山内和志

(18)平成29年2月 タイ
「GHSA会合」
研究協力者：神谷元

(19)平成29年2月～3月
オランダ国立公衆衛生環境研究所、スウェーデン
公衆健康局訪問
研究協力者：柴山恵吾、研究代表者：山内和志

(20)平成29年3月
「WHO meeting on Bruili ulcer control and r
esearch」
研究協力者：石井則久

D．考察

感染症及び予防接種行政の課題には、海外からの侵入が危惧される感染症及び国内で発見が見られる感染症についての全般的及び個別的な対策の推進と、予防接種施策の推進等があり、これらの課題に対して、国内外の新興・再興感染症に関する研究を推進し、予防接種を含む行政施策の科学的根拠を得るために、感染症に関する危機管理機能の強化に資する研究、感染症法に基づく特定感染症予防指針の策定及び改定に資する研究、感染症サーベイランス機能の強化に資する研究、予防接種施策の推進及び評価に関する研究、感染症指定医療機関等における感染症患者に対する医療体制の確保及び質の向上に資する研究等を行う必要がある。特に平成29年度からは、オリンピック・パラリンピック東京大会に向けた感染症対策に関する研究、薬剤耐性(AMR)対策に資する研究の推進が必要とされている。

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において、感染症研究を総合的に推進する体制整備が図られたことは非常に重要であり、その研究結果が厚生労働省における感染症対策を推進するための基盤になっていると言える。本事業によって、我が国の感染症関連研究が目覚ましく発展し、その成果は国際的にも大きな評価を得ていると考えられる。また、感染症に関する様々な行政課題に適切に対応するためには、現行の感染症政策研究を評価し、課題を抽出する本研究班の必要性が高いと言える。

E．結論

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において実施される研究課題の企画・評価及び研究の実施の支援を行うと共に、その実施を通してさらに適切かつ円滑な支援方法等の改善につい

て検討を行い、感染症対策の総合的推進に資する研究の効率的・効果的な実施に貢献したと考えられる。具体的には、研究成果発表会ならびにヒアリングの開催や、POの班会議参加及び評価委員への報告書の提供を通じて、より良い研究評価に貢献した。加えて、「研究評価支援システム」、「班会議情報共有システム」を有効活用し、効率的な評価の支援を行った。また、本事業に関連する国際会議等への出席、アウトリーチ活動を行うことで、新興・再興感染症等に関して国民及び社会の理解増進を図った。

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業をさらに推進するためには、研究課題の適切な設定と、研究者(組織)の選定及び研究費の効率的・効果的な配分、研究課題の実施支援と適切な評価、さらにその評価を踏まえた課題の設定と研究者の選定というサイクルを適切に回していくことが基本である。そのためには、研究を取り巻く情報、研究の進捗状況や成果に関する情報及びこれらを踏まえた評価と、その結果のフィードバックを、研究の評価者及び実施者双方に対して十分に行うことが重要であることから、当研究班において感染症関連研究に関する情報の収集、評価委員と研究者、行政担当者との円滑な情報共有や、研究事業の企画・評価及び研究の実施のための情報提供を行ったことは、本事業の推進に寄与したと考えられる。また、研究評価手順の確立に向けて、「研究評価支援システム」ならびに「班会議情報共有システム」についての利用者アンケート調査においても、一定の評価が得られた。

F．健康危機情報
なし

G．研究発表
なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

．分担研究者報告書

平成26年度「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の 総合的推進に関する研究」班 分担研究報告書

研究分担者 宮川 昭二 国立感染症研究所 国際協力室長
研究協力者 鈴木 仁人 国立感染症研究所 細菌第二部 主任研究官
奥谷 晶子 国立感染症研究所 獣医科学部 主任研究官

研究要旨：

海外、特に近隣のアジア各国との連携協力及び同地域の感染症研究機関間との関係構築、更に感染症研究に携わる専門家間の密接な協力は、我が国への新たな感染症の侵入防止、また侵入時の対応において極めて重要である。アジア地域各国の感染症研究機関での活動について情報収集を行うとともに、感染研との連携協力体制の推進及び我が国の新興再興感染症対策に役立てた。

A．研究目的

国立感染症研究所では、中国、韓国等アジア周辺国の感染症研究機関との間で、研究協力に関する覚書を締結し、新興再興感染症などの研究協力、人材育成、情報共有など我が国の感染症対策の推進に役立つよう連携協力体制の構築を進めている。

本研究の目的は、我が国の新興再興感染症対策に資するため、感染研と研究協力等覚書を締結する研究機関とのシンポジウムやWHO西太平洋地域事務局(WPRO)で開催される国際会議等の機会を利用し、アジア周辺国における感染症研究機関との連携協力を推進する上で必要な情報収集を図るとともに、新興再興感染症対策に役立てるものである。

B．研究方法

2014年9月に台北市で開催された第11回台日感染症シンポジウム(The 11th Japan-Taiwan Symposium on New Technologies Applied to Public Health including Food Safety and Drug Resistance)に参加した。また、同シンポジウムには、研究協力者として、国立感染症研究所細菌第二部鈴木仁人主任研究官及び同獣医科学部奥谷晶子主任研究官が参加した。

2014年11月にフィリピン・マニラ市でW

HO西太平洋地域事務局の主催により開催された「第1回西太平洋地域WHOコラボレーションフォーラム」(THE FIRST REGIONAL FORUM OF WHO COLLABORATING CENTRES IN THE WESTERN PACIFIC)に、研究協力者として、国立感染症研究所ウイルス第2部第2室清水博之室長が参加した。

C．研究結果

2014年9月に開催された第11回日台感染症シンポジウムでは、ゲノム解析など感染症診断等用いられる新技術の応用事例などのほか、昆虫媒介感染症での媒介昆虫対策、A型肝炎、海外由来食中毒事例の対応、薬剤耐性などについて、感染研及び台湾CDC等から発表があり、積極的な討議が行われた。鈴木主任研究官は、日本におけるアシネトバクター属菌の薬剤耐性の現状や本属菌の耐性遺伝子の伝播機構に関する研究発表「Genomic epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Japan」を行った。また、Taiwan CDC 耐性菌担当部署と情報交換を行い、今後の業務や研究の遂行に有益な知見を得た。また奥谷主任研究官は、「Whole genome and epidemiological analysis of Japanese *Bacillus anthracis* isolates stored in NIID and NIAH」の演題で研究発表を行うとともに、台湾C

D Cのカウンターパートと情報交換等を行った。

清水主任研究官は、WHO/WPRO において開催された第一回西太平洋地域 WHO コラボレーションセンターフォーラム(THE FIRST REGIONAL FORUM OF WHO COLLABORATING CENTRES IN THE WESTERN PACIFIC)に 参加し、感染研ウイルス第二部が担当している WHO Collaborating Centre for Virus Reference and Research (Enteroviruses)の機能と実績に関するポスター発表を行った。同フォーラムのうち新興感染症関連セッションには、日本の WHO Collaborating Centre 代表として、北大・喜田教授 (人獣共通感染症)、長崎大学熱研・森田教授 (熱帯病・新興感染症)、田代前インフルエンザ研究センター長 (インフルエンザ) 等が参加し、感染症関連 WHO Collaborating Centre 活動における日本の継続的な貢献をあらためて示す機会となった。

D、E . 考察と結論

国立感染症研究所が、国内での感染症対策のため取り組んでいる研究等の成果を海外の研究機関等と共有し、また海外での研究機関との連携や協力を実践することは、感染症対策における国際貢献が図れるのみならず、迅速な事態把握や早期対応などにより我が国への侵入防止や国内での対策構築など早急な対応が図られることとなる。

新たな感染症の発生・流行などに際しては、サーベイランス及びラボ機能のほか情報解析と関係機関間でのコミュニケーションなどが重要であり、各国感染症研究機関との持続的な関係を構築するためには、専門家間での交流などに加え、国立感染症研究所と各国研究機関が公的な関係を構築し定期的な活動を行うことが大切である。また、国立感染症研究所は、アジア地域を始め世界全体に対し、WHO コラボレーションセンターとしてレファレンスや研修など広範な連携協力を行い、WHO 等活動に貢献している。

今回の研究では、幅広い研究者で台湾CDCと

の長年にわたる連携協力の実績と緊密な関係を再確認出来た。また、WHO西太平洋地域事務局とのWHOコラボレーションセンターを通じた貢献と緊密な連携協力関係を確認出来た。

F . 健康危険情報

特記事項なし

G . 研究発表

特記事項なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得

特記事項なし

実用新案登録

特記事項なし

その他

特記事項なし

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の
総合的推進に関する研究」班 分担研究報告

「セービン株由来不活化ポリオワクチンの国際標準品制定に向けた国際共同研究」

研究分担者 片山 和彦 国立感染症研究所 ウイルス第二部
研究協力者 染谷 雄一 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨：

WHO および NIBSC が中心となって行っている sIPV の D 抗原定量試験、および、力価試験を共通化するための国際共同研究に試験機関のひとつとして参加し、世界のワクチンメーカーが製造したセービン株由来不活化ポリオワクチン国際標準品候補品 7 種の D 抗原含量を決定し、NIBSC に報告した。

セービンワクチン製剤の国家検定試験に使用されている日本エスエルシー社の Wistar ラット (Slc:Wistar) が真の Wistar ラットとは異なるという報告を受けて、種々の系統のラットを検討し、免疫応答の差異を明らかにした。他の国でセービン株由来不活化ポリオワクチンに用いられている真の Wistar ラット (日本チャールス・リバー社、Crlj:WI) は Slc:Wistar 同様、評価に適した系統のラットといえる。

A . 研究目的

我が国はセービン株由来不活化ポリオワクチン (sIPV) を導入した世界で初めての国であり、その最終小分け品評価のための国内参照品 (参照不活化ポリオワクチン (セービン株)) を有する。現在、オランダや中国のワクチンメーカーでもセービン株由来不活化ポリオワクチンが製造され、いずれも承認前段階にある。

すでに世界中で広く使用されている野生株由来ソークワクチン (cIPV) はその国際標準品のもと、D 抗原量単位が世界的に統一されているが、sIPV の D 抗原量単位は 3 カ国間で必ずしも一致しない。これは D 抗原定量 ELISA において、それぞれの国で独自に開発した抗ポリオウイルス抗体を使用することによるところが大きい。この問題を解決するには、cIPV 国際標準品制定に倣って、sIPV の国際標準品を制定し、統一された D 抗原量単位を測定できる ELISA 系を構築する必要がある。

2014 年 9 月にワシントン DC で開催された関連会議の決定事項を受けて、WHO および NIBSC 主導のもと、sIPV の D 抗原定量試験、および、力価試験を共通化するための国際共同研究が開始される

にいたった。この国際共同研究により、まずは sIPV D 抗原量単位的世界的統一が諮られることになることと期待される。

ラット免疫原性試験に基づく力価試験はまだ国際共同研究としては実施されていないが、本試験に使用するラットの系統について検討を行った。2015 年初頭、京都大学の実験動物施設より、日本エスエルシーの Wistar ラット (Slc:Wistar) が遺伝的に F344 ラットの近縁であり、真の Wistar ラットとは異なることが示された。日本国内の sIPV の評価は長期に渡り Slc:Wistar が使われてきているのに対し、オランダや中国の sIPV 開発グループは Wistar ラット (供給元は不明であるが、日本エスエルシーがほぼ日本国内向けであることから、真の Wistar ラットであると考えられる。) を使用している。従って、日本国内の評価成績を他グループの成績と単純に比較することができない可能性がある。そこで、いくつかの系統のラットを日本エスエルシー、および、世界的なプロバイダーであるチャールス・リバー (日本チャールス・リバー) から購入し、sIPV 国内参照品に対する免疫応答の違いを調べることにした。

B . 研究方法

(1) D 抗原定量試験

世界のいくつかのワクチンメーカーより sIPV 国際標準品候補品を受領した NIBSC は、それらをブラインド試料としていくつかのワクチンメーカーや試験機関に配布した。国立感染症研究所ウイルス第二部も本国際共同研究に参加を表明し、NIBSC より 7 種のブラインド試料とそれら試料の D 抗原量測定のための標準物質となる現行 cIPV 国際標準品(ロット 12/104) および、cIPV 国際参照品(ロット 08-143) を受領した。

国立感染症研究所ウイルス第二部では、それぞれのブラインド試料の D 抗原量は、現行 cIPV 国際標準品(ロット 12/104) cIPV 国際参照品(ロット 08-143)、日本ポリオ研究所(現 阪大微生物研究会ポリオ研究所)製造の標準ウイルス(ロット 6-13-12) それぞれに対して決定された。D 抗原定量 ELISA には、日本ポリオ研究所製造の血清型別抗ポリオウイルスマウスモノクローナル抗体、血清型別抗ポリオウイルスウサギポリクローナル抗体を、それぞれ、捕獲抗体、一次抗体として用いた。二次抗体はペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG ヤギ抗体(Bethyl A120-201P) を使用し、ABTS (Roche) で発色し、吸光度を測定後、Bioassay Assist (国立感染症研究所) を用いて D 抗原量を算出した。D 抗原定量試験はそれぞれのブラインド試料につき 3 回行った。

(2) ラット免疫原性試験

ラット免疫原性試験に使用するラットの系統について検討した。

検討に使用したラットの系統は、日本エスエルシー社の Wistar 系統 (Slc:Wistar) SD 系統 (Slc:SD) Fischer 344 系統 (F344/NSl) 日本チャールス・リバー社の Wistar 系統 (CrIj:WI) Wistar Hannover 系統 (CrI:WI(Han)) SD 系統 (CrI:CD(SD)) である。F344/NSl が近交系であるほかはいずれもクローズドコロニーに由来する。

ラットはいずれの系統も雌を使用し、7 週齢で納入後、1 週間の馴化期間を経て、8 週齢で検体を接種した。種々の系統のラットの検討には、検体は sIPV 国内参照品ロット 12A を用い、原液を 2 倍系列希釈して 4 濃度の検体を準備した。それぞれの検体濃度に対応する 1 群は 10 匹で構成され、検体 0.5 mL を後肢筋肉内に接種した。3 週間後に炭酸ガスで全身麻酔し、心臓から全血液を採取し、分離した血清中の抗ポリオウイルス中和抗体価を測定した。このとき、攻撃ウイルスとしてそれぞれの血清型のセービンポリオウイルスを、指示細胞として HEP-2c 細胞を用いた。

CrIj:WI を使用した国内参照品力価単位確認試験には、現行国内参照品ロット 12A に加えて、ロット 05J とロット 09A を検体として用いた。ロット 05J は原液から 2 倍系列希釈して 4 濃度を、ロット 09A および 12A は原液から 2 倍系列希釈して 5 濃度を準備した。

(倫理面への配慮)

本研究において、動物実験を要する実験は、当該年度に実験機関である国立感染症研究所(村山庁舎)で実験計画書を提出して承認を得た。また、国立感染症研究所で策定された動物実験指針を遵守し、実験指針に示される通り、実験中は動物の苦痛を軽減及び排除し、実験終了時には安楽死させた。また、研究に係る個人情報や研究内容の取扱いについては、その秘匿性が保たれるように十分に配慮した。

C . 研究成果

(1) 国際共同研究として実施した D 抗原定量試験

NIBSC より配付された 7 種のブラインド試料の D 抗原含量を、現行 cIPV 国際標準品(ロット 12/104) cIPV 国際参照品(ロット 08-143) 日本ポリオ研究所製造の標準ウイルス(ロット 6-13-12) それぞれに対して定量した。それぞれのブラインド試料につき 3 回の独立した試験を行い、得られた試

験成績はNIBSCに提出した。NIBSCはいくつかのワクチンメーカーや試験機関で得られた試験成績を総括することになっている。(Confidential扱いのため、試験成績はここでは省略する。)

(2) 力価試験(免疫原性試験)に用いるラット系統の検討

C. 研究方法に示したいいくつかの系統のラットについて、国内参照品ロット12Aに対する免疫応答の違いを検討したところ、Slc:WistarはF344/NSlcとほぼ同等の免疫応答を、3つのポリオウイルス血清型全てについて示した。動物実験で頻繁に使用されるSDラット(Slc:SD、CrI:CD(SD))は、1型に対する応答がSlc:Wistarの半分程度であったのに対し、2型および3型に対しては2倍程度高かった。真のWistarラット(CrIj:WI)および、その派生系統Wistar Hannoverラット(CrI:WI(Han))は、いずれも1型に対してはSlc:Wistarとほぼ同等の免疫応答であったが、2型および3型に対しては概ね2倍以上の高い反応性を示した。

(3) CrIj:WIラットを使用した国内参照品力価単位確認試験

sIPV国内参照品の力価単位(U/mLで現される)はSlc:Wistarを使用して決められている。国内参照品ロット05Jの力価単位を3つの血清型いずれについても1U/mLとし、免疫原性試験の成績に基づき、ロット09Aの力価単位はロット05Jに対して求められている。また、ロット12Aの力価単位はロット09Aを基準に算出されている。

京都大学実験動物施設の報告、および、上記(2)の結果より、Slc:Wistarと真のWistarラットであるCrIj:WIは、sIPV国内参照品に対して異なる免疫応答を示すことが明らかになった。そこで、Slc:Wistarで決められた国内参照品の力価単位がCrIj:WIでも再現されるのかを確認することにした。力価単位確認試験は独立に3回行うこととし

た。現時点で2回の試験成績を得、3回目の試験成績が間もなく得られるところである。2回目までの試験成績によれば、CrIj:WIを使用してもSlc:Wistarで決められた力価単位が概ね再現できているとみられる。

D. 考察

(1) D抗原定量試験

7種のブラインド試料のD抗原含量は、現行cIPV国際標準品(ロット12/104)、cIPV国際参照品(ロット08-143)、日本ポリオ研究所製造の標準ウイルス(ロット6-13-12)それぞれに対して定量された。日本ポリオ研製造の標準ウイルスはセービンポリオウイルスであり、これに対して定量されたD抗原単位(DU)はcIPV標準品あるいは参照品に対して定量されたDUとは異なる。従って、前者はsDU、後者はcDUのように示すべきと考える。両者が等価ではないことは注意を要する。

(2) 力価試験(免疫原性試験)に用いるラット系統の検討

京都大学実験動物施設が遺伝子レベルの解析でSlc:WistarがF344/NSlcに近縁であることが示されたのと類似して、sIPVに対する免疫応答も近似していた。個体の大きさはSlc:Wistarの方がやや大きく、これは繁殖形態がF344/NSlcが近交系であるのに対し、Slc:Wistarはクローズドコロニーであることに依存するのかもしれない。

不活化ポリオワクチン(cIPVおよびsIPV)の評価に頻繁に使用される真のWistar系統(CrIj:WI)および、その派生系統(CrI:WI(Han))は、いずれの血清型についても良好な免疫応答を示し、sIPVの評価には適しているといえる。

一方、多くの実験動物で使用されるSD系統ラットは血清型1型に対する免疫応答が弱く、本試験には適さないと判断した。

(3) CrIj:WIラットを使用した国内参照品力価単

位確認試験

現時点では3回の試験のうち2回目までの試験成績での判断になるが、Slc:Wistar で決められた国内参照品の力価単位は概ね CrIj:WI を使用しても再現できているとみられ、国内外の試験成績は、使用するラットの系統に注意を払うべきであるが、比較評価が可能といえる。

E . 結論

(1) D 抗原定量試験

2016年5月2日にシアトルにて「セービン株由来不活化ポリオワクチンのD抗原量試験および力価試験の共通化に関する会議」が開催される。そこで、今回の国際共同研究の成果が報告され、次に何をすることが議論され、決定される。

(2) ラット免疫原性試験

日本国内での sIPV の国家検定試験では、Slc:Wistar を使用して力価試験（ラット免疫原性試験）が行われてきているので、使用するラット系統を変更しない方針であるが、今後行われる可能性のある国際共同研究でのラット免疫原性試験では CrIj:WI を（あるいは Slc:Wistar とともに）使用することを検討する必要がある。

F . 健康危機情報

特になし

G . 研究発表

現時点でなし

H . 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

実用新案登録

その他

上記特になし

研究協力者報告

平成27年度・28年度「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」班 広報活動報告

研究協力者 国立感染症研究所 感染症疫学センター客員研究員 布施 晃

【平成27、28年度の活動内容】

1. 知の市場・連携市民セミナー（戸山庁舎）での研究成果の公表

社会の幅広い領域において諸々の機関が、人々の多様な要請に応じて学習の機会を提供している社会教育団体である「知の市場」と連携し、感染研では平成17年度から、市民セミナーを開催している。平成27、28年度は、前期に「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」（15回）、後期には「感染症対策-ワクチンを中心に」（15回）として、合計30回の講座を開講した。受講者（約30名）は 保健医療従事者、保健行政担当者、製薬会社、シンクタンク、メディア、出版ニュース、研究者などで、工作上、感染症の知識・情報が必要な人たちであり、本研究事業の成果を紹介する対象として適当と判断し、以下の研究者がそれぞれの担当講義の中で紹介した。

平成27年度講義内容

前期「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」

1)代表研究者：松井珠乃（国立感染症研究所感染症疫学センター・室長）

研究課題：新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメント

講義名：国際的な感染症危機と感染症サーベイランス

後期「感染症対策-ワクチンを中心に」

2)代表研究者：多屋馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター・室長）

研究課題：日本脳炎ならびに予防接種後を含む急性脳炎・脳症の実態・病因解明に関する研究

講義名：感染症予防とワクチン接種

3)代表研究者：大石和徳（国立感染症研究所感染症疫学センター・センター長）

研究課題：成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究

講義名：肺炎球菌感染症と肺炎球菌ワクチン

平成28年度講義内容

前期「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」

1)代表研究者：棚林 清（国立感染症研究所バイオセーフティー管理室・室長）

研究課題：エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と国際標準化及び事故・ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究

講義名：バイオセーフティーとバイオリスク

2)代表研究者：大石和徳（国立感染症研究所感染症疫学センター・センター長）

研究課題：成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究

講義名：国際的な感染症危機と感染症サーベイランス

3)分担研究者：黒田 誠（国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター・センター長）

研究課題：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方法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究

講義名：病原体ゲノム

4)代表研究者：宮崎義継（国立感染症研究所 真菌部・部長）

研究課題：国内病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究

講義名：重症な真菌感染症

5)分担研究者：片山和彦（国立感染症研究所ウイルス二部・室長）

研究課題：食品由来感染症の病原体情報の解析および共有化システムの構築に関する研究

講義名：ウイルス性食中毒

6)代表研究者：西條政幸（国立感染症研究所ウイルス一部・部長）

研究課題：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方法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究

講義名：ウイルス性出血熱

後期「感染症対策-ワクチンを中心に」

1) 分担研究者：清水博之（国立感染症研究所ウイルス二部・室長）

研究課題：エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と国際標準化及び事故・ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究

講義名：世界ポリオ根絶計画とポリオワクチン

2．感染研市民セミナー「暮らしに役立つ病気の知識」（村山庁舎）での研究成果の公表

感染研村山庁舎では、平成19年度より、地域住民の感染症に対する理解を深め、その健康管理に資するように、2ヶ月に1回の頻度で、市民向けセミナーを開催している。内容については、関心を高めるように、社会的に問題になったり、時節にあった感染症を選んで行っている。

28年度開催セミナーの内容

1) 代表研究者：西條政幸（国立感染症研究所ウイルス一部・部長）

研究課題：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方法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究

講演名：世界におけるジカウイルス感染症の流行状況とその対策の重要性

2) 代表研究者：大石和徳（国立感染症研究所感染症疫学センター・センター長）

研究課題：成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランスの構築に関する研究

講演名：お年寄りをインフルエンザと肺炎から守る

【活動成果】

1．知の市場・連携市民セミナー（戸山庁舎）

研究者が市民セミナーの講義のなかで研究成果として発表した内容は、新興・再興感染症や予防接種の政策の中で早急に対応が必要とされる課題であり、その問題解決への取り組みを紹介したために、受講生の関心は高かった。単なる座学でなく、活発な議論を交えた講義を行い、効果の高い広報活動となった。

2．感染研市民セミナー（村山庁舎）

村山庁舎では、武蔵村山市民を対象としてセミナーを行っているが、本セミナーによって、地域住民の感染症に対する理解の増進と、研究所の存在意義についての理解が進んだ。P4施設についても、最終的にその使用が市民に認められる事になったが、本セミナーの貢献は大きい。

【セミナー等の開催概要】

1．知の市場・連携市民セミナー（感染研戸山庁舎）

1) 内容：平成27年度前期「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」

期日：4月7日から7月21日。15回。毎週火曜日 18:30~20:30。

2) 内容：平成27年度後期。「感染症対策-ワクチンを中心に」

期日：9月8日から12月15日。15回。毎週火曜日 18:30~20:30。

3) 内容：平成28年度前期。「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」

期日：4月5日から7月19日。15回。毎週火曜日 18:30~20:30。

4) 内容：平成28年度後期。「感染症対策-ワクチンを中心に」

期日：9月6日から12月13日。15回。毎週火曜日 18:30~20:30。

2．感染研市民セミナー（感染研村山庁舎）

第37回

期日：平成28年6月4日(土曜日) 10:00~11:15、

第39回

期日：平成29年1月7日(土曜日) 10:00~11:15、

【成果物（ポスター、パンフレット等）】

1．平成28年度感染研 知の市場・連携市民セミナー（戸山庁舎）

1) 感染研ホームページ開催案内（添付資料1）

2) 感染研ホームページ開催科目（添付資料2）

3) 感染研ホームページ前期シラバス（添付資料3）

4) 感染研ホームページ後期シラバス（添付資料4）

2．平成28年度 感染研市民セミナー（村山庁舎）ポスター

1) 第37回 世界におけるジカウイルス感染症の流行状況とその対策の重要性（添付資料5）

2) 第39回 お年寄りをインフルエンザと肺炎から守る（添付資料6）

3) 知の市場・連携市民セミナー 会場風景写真





4)感染研市民セミナー 会場風景写真



感染症に関する国際情報収集

研究協力者 国立感染症研究所 ウイルス第二部室長 清水 博之

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第1回西太平洋地域WHOコラボレーションフォーラムへの出席

場所：WPRO事務局（マニラ）

日程：平成26年11月12日～11月15日

情報収集の概要：

A．研究目的

国立感染症研究所では、中国、韓国等アジア周辺国の感染症研究機関との間で、研究協力に関する覚書を締結し、新興再興感染症などの研究協力、人材育成、情報共有など我が国の感染症対策の推進に役立つよう連携協力体制の構築を進めている。

世界的、あるいは、WHO西太平洋地域における感染症サーベイランスの一環として、国立感染症研究所の多くの研究部・センターが、WHOコラボレーションセンター あるいは、WHO 感染症ラボラトリーネットワークの中核実験室として機能しており、ウイルス第二部第二室は、WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (Enterovirus) として、ポリオをはじめとするエンテロウイルス感染症の実験室診断のためのウイルス分離同定、新たな実験室診断法の開発・評価・精度管理、技術者・専門家への研修、標準試薬・参照品の調整・維持・供給等の活動を実施している。

2014年11月にWHO西太平洋事務局(WPRO/マニラ)において開催された第一回西太平洋地域WHOコラボレーションセンターフォーラム(THE FIRST REGIONAL FORUM OF WHO COLLABORATING CENTRES IN THE WESTERN PACIFIC)に参加し、WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (Enterovirus) の機能と実績に関するポスター発表を行うとともに、異なる領域のWHOコラボレーションセンター担当者との情報収集を行った。

B．研究方法

1. WHO コラボレーションセンターとしての活動

WHOコラボレーションセンターは、国際保健活動に関わるWHO 所管事業の遂行をサポートするため、WHOにより指定 (designation) された各加盟国・地域の研究施設・実験室である。WHOコラボレーションセンターは、WHOにより独自に設立・運営される研究施設ではなく、すでに機能している各加盟国・地域の研究施設・実験室が、WHOの所管する国際保健事業に協力することを前提として、WHO 事務局長からの指定を受けて活動する体制となっている。感染研ウイルス第二部第二室 (Laboratory of Enteroviruses) は、WPRO地域のWHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (Enterovirus)として、また、ポリオ世界特別専門ラボラトリー(Global Specialized Polio Laboratory) およびポリオ地域レファレンスラボラトリー (Regional Reference Polio Laboratory) として、ポリ

オウウイルス・エンテロウイルス感染症サーベイランス、および、ポリオウイルス実験室ネットワークを介した実験室診断を実施している。

2. 情報収集等

WHO/WPRO において、2014 年 11 月 13～14 日に開催された第一回西太平洋地域 WHO コラボレーションセンターフォーラム (THE FIRST REGIONAL FORUM OF WHO COLLABORATING CENTRES IN THE WESTERN PACIFIC) に参加し、WHO Collaborating Centre for Virus Reference and Research (Enteroviruses) の機能と実績に関するポスター発表を行った (添付資料 1)。また、今回、WHO コラボレーションセンターフォーラムに参加できなかった WHO Collaborating Center for Biological Standardization and Evaluation of Biologicals (感染研品質保証・管理部・加藤篤部長担当) に関するポスター発表を行った (添付資料 2)。

C. 研究結果

1. WHO コラボレーションセンターとしての活動

WPRO 地域の WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (Enterovirus) として、以下の活動を実施した。

1. WHO 標準法に従い、WPRO その他地域のポリオウイルス分離株の型内鑑別・塩基配列解析試験を行った。
2. ポリオ/エンテロウイルス標準株・標準血清の維持管理を継続した。
3. 必要に応じてポリオ/エンテロウイルス実験室診断試薬を供給した。
4. ポリオ/エンテロウイルス実験室診断法の標準化に関わる共同研究を実施した。
5. 技術研修、および、WHO 標準法に基づいたポリオ/エンテロウイルス実験室診断法技術指導を実施した。
6. WHO と協力・協調により、ポリオ/エンテロウイルス実験室診断および AFP サーベイランスに関する技術的課題に対する専門的アドバイスを提供した。
7. WPRO 地域の手足口病サーベイランスにおける実験室診断技術のサポートを継続した。
8. iVDPV および環境サーベイランス等に関わる研究を実施した。

2. 情報収集等

第一回西太平洋地域 WHO コラボレーションセンターフォーラムにおける Parallel session では、異なる領域の WHO コラボレーションセンター担当者との情報交換の後、新興感染症関連 session (International Health Regulations: Emerging diseases and food safety) に参加し、各 WHO コラボレーションセンター担当者および WPRO 担当者、各 WHO コラボレーションセンターの機能と今後の課題に関する討議を行った。新興感染症関連 session には、日本における感染症関連 WHO コラボレーションセンター代表として、北大・喜田教授 (人獣共通感染症)、長崎大学熱研・森田教授 (熱帯病・新興感染症)、田代前インフルエンザ研究センター長 (インフルエンザ) 等が参加し、感染症関連 WHO コラボレーションセンター活動における日本の継続的な貢献をあらためて示す機会となった。

D. 考察と結論

WHO コラボレーションセンター活動を介した海外研究機関との継続的な連携や協力は、国際的感染症対策において重要な役割を果たしており、迅速な流行状況の把握や早期対応などにより我が国への侵入防止や国内での感染症コントロール体制構築などに寄与している。

WPRO地域内だけでも、現在、180以上のWHOコラボレーションセンターが指定されており、感染症対策のみならず多岐にわたるWHO所管保健医療事業をサポートしているが、WHOコラボレーションセンター間の横のつながりは、これまでほとんど無く、その意味で、2014年11月に初めて開催された第一回西太平洋地域WHOコラボレーションセンターフォーラムは、ユニークかつ有意義な会合となった。今後も、WHOコラボレーションセンター活動を通じた感染症サーベイランスの維持強化により、我が国周辺地域での感染症情報収集活動等が改善されることが期待される。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 岡部 信彦 川崎市健康安全研究所 所長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：WHO 西太平洋事務局における第 24 回 EPI TAG 会議への出席

訪問日：平成 27 年 6 月 8 日～13 日

場所：WHO 西太平洋事務局（フィリピン・マニラ）

上記会議（24th Meeting of the Technical Advisory Group on Immunization and Vaccine-preventable Diseases in the Western Pacific Region）に WHO からの要請を受け日本国内麻疹排除認定会議委員長および有識者としてとして参加した。TAG 会議は少数名の TAG メンバー以外は旅費負担がないため、今回は「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」の一環として旅費の支援を得て参加した。会議は以下のようなプログラムで行われ、討議に加わり、会議において意見を述べ、日本の状況などについて説明も行った。また同時に国内において予防接種施策の推進に関して参考になる情報を多く得ることができた。

1. Opening
2. Overview/Introduction
 - 2.1 Global update on Global Vaccine Action Plan
 - 2.2 Overview of the Expanded Programme on Immunization in the Western Pacific Region
 - 2.3 Update from the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE)
3. Measles and rubella elimination
 - 3.1 Global update
 - 3.2 Regional overview
 - 3.3 Virologic surveillance
 - 3.4 Country reports on measles elimination
 - 3.5 Country reports on rubella elimination
4. Hepatitis B accelerated control
 - 4.1 Regional overview
 - 4.2 Controlled temperature chain overview
 - 4.3 Country reports
5. Polio eradication and Polio Endgame Strategy
 - 5.1 Global updates
 - 5.2 Objective 1: Poliovirus detection and interruption
 - 5.3 Objective 2: Immunization systems strengthening and oral polio vaccine withdrawal
 - 5.4 Objective 3: Containment and certification
 - 5.5 Objective 4: Legacy planning

6. Maternal and neonatal tetanus elimination
 - 6.1 Regional progress towards and maintenance of maternal and neonatal tetanus elimination
 - 6.2 Country reports
7. Evidence-based introduction of new vaccines
 - 7.1 Global and regional update on new vaccines
 - 7.2 Regional update: invasive bacterial vaccine-preventable diseases and rotavirus Laboratory network
 - 7.3 Country report
 - 7.4 Global and regional updates on influenza vaccines and vaccination
 - 7.5 Country report
8. Japanese encephalitis (JE) accelerated control
 - 8.1 Global and regional update
 - 8.2 JE laboratory network update
 - 8.3 Country reports
9. Strengthening immunization system
 - 9.1 Regional update
 - 9.2 Global update
10. Vaccine safety, quality and supply chain
 - 10.1 Regional update on vaccine safety
 - 10.2 Country reports
 - 10.3 Regional update on national regulatory authority
 - 10.4 Regional update on immunization supply chain
 - 10.5 Country reports
11. Technical Advisory Group conclusions and recommendations
12. closing

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 島田 智恵 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

【感染症に関する国際情報収集の概要】

1．エボラエクササイズワークショップ及び ASEAN+3 FETN 会議

訪問日：平成 27 年 5 月 17 日～23 日

場所：Muong Thanh Ha Long Hotel（ベトナム・クアンニン）

情報収集の概要：

エボラ エクササイズ ワークショップ および、第 6 回 FETN 運営委員会会議のホストである、ベトナム保健省・予防医学局局長（兼ベトナム FETP 長）の招聘に応じ、それらに出席した。ワークショップでは参加者らとエボラウイルス病の輸入例への対応と、関係国・関係機関との情報共有など、議題に沿った議論を行った。ワークショップ最終日には FETN 運営委員会会議への提言を、各国からの参加者とともにまとめた。ASEAN+3 FETN 会議においては日本の FETP の活動内容の報告（WHO を通じたエボラ対策支援や国内におけるリスクアセスメント）を行った。

2．WHO/WPRO アジア・太平洋地区新興感染症対策専門家会議（TAG-APSED）

訪問日：平成 27 年 7 月 20 日～24 日

場所：（フィリピン・マニラ）

情報収集の概要：

WHO 西太平洋地域事務局からの求めに応じ、フィリピン、マニラで 2015 年 7 月 21 日～23 日に開催される APSED (2010) に関する Technical Advisory Group (TAG) 会議に出席した。日本で発生した国内感染 Dengue 熱の発生とその対応について厚生労働省の担当者が発表したが、その発表内容の準備と質疑応答の一部を担当した。また、エボラ対策支援に関する特別セッションにおいては、2014 年 10 月～11 月のシエラレオネでの疫学調査支援活動について発表した。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所ウイルス第三部 室長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第13回 Global Measles and Rubella Laboratory Network ミーティングへの出席

訪問日：平成27年6月28日～7月3日

場所：WHO 本部（スイス・ジュネーブ）

情報収集の概要：

スイス、ジュネーブで開催された「第13回 WHO 世界麻疹、風疹実験室ネットワーク」会議に参加し、日本の麻疹の現状を報告すると共に、海外のサーベイランス体制の情報を収集し、また麻疹排除にむけた検査診断に基づくサーベイランス体制のあり方について情報収集した。

日本は2015年3月にWHO 西太平洋事務局 地域評価委員(WPRO RVC)によって「麻疹排除状態」にある事が認定され、国内を起源とする麻疹の流行はない状態にある事が認められた。日本では麻疹の診断において血清学的検査とウイルス遺伝子検査を併用しており、これが正確な診断に有効であるだけでなく、麻疹排除の認定に必須であるウイルスの起源の鑑別に有用であった事を示した。

一方、世界では麻疹流行が継続している国々が多くある。多くの国では比較的高いワクチン接種率を公表しているが、実際のワクチン接種率は公表されている数字よりも低い可能性が推測された。その原因として地理的にワクチンへのアクセスが難しい地域がある事、社会インフラとしての戸籍が不正確等である等の理由が考えられた。一方、先進国においても宗教的、信条的理由によりワクチンを拒否する集団が存在し、そこから麻疹の流行が発生する場合は報告され、確実なワクチン接種の重要性が認識されとともに、ワクチンの効果を検証するために血清疫学の実施の重要性も議論された。

また、国内で流行するウイルスと輸入された株を鑑別するために遺伝子検査のウエイトが大きくなってきている。ウイルスの鑑別を正確に行うために、ウイルスの全ゲノム解析の有用性、実用性が議論された。現時点では全ゲノム解析技術を汎用する事は困難だが、今後、世界的に麻疹が減少、排除される時期においては有力な技術になる可能性があり、実施できる国を中心に効果を検証していく事になった。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 森 嘉生 国立感染症研究所ウイルス第三部 室長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第 13 回 Global Measles and Rubella Laboratory Network ミーティングへの出席

訪問日：平成 27 年 6 月 28 日～7 月 3 日

場所：WHO 本部（スイス・ジュネーブ）

情報収集の概要：

本会議には全世界の麻疹風疹 Global specialized laboratory および regional reference laboratory の代表者が参加し、世界各国の麻疹および風疹の疫学状況、麻疹風疹の排除認定への実験室検査の役割、麻疹および風疹検出・診断法の改良、新規技術の開発、品質保証法について議論が行われた。

< 各地域の風疹流行状況について >

WHO アメリカ地域においては 2015 年に風疹排除が認定された。これは世界で最初の地域からの排除認定である。一方で、他地域においてはワクチン接種が未導入の国が多く存在し、サーベイランスについても不十分で実態が不明な状況である。特に CRS サーベイランスについては不十分であり、サーベイランスの方法等を確立していく必要がある。また、ワクチン接種率のデータのみではなく、実際の免疫保有率の調査解析も重要であることが議論され、調査方法の提案があった。

< 風疹検出・診断法の改良について >

様々な風疹 IgG 抗体測定キットが市場に出ているが、同じ国際単位で値付けがされているにもかかわらず、大きな矛盾が生じている。キットによって陽性陰性が異なって判定されることがあり、大きな問題である。解決法について議論がなされ、キットごとに新たなカットオフ値が設定されることが望ましいとされた。そのため、真に陰性、陽性が判明したパネル血清を使用して再解析されることが計画された。風疹遺伝子情報データベースのデータの取扱いについて、無断で使用しないことへの注意喚起があった。

< 検査技術の品質管理法について >

National Laboratory における IgM 検査および PCR 検査の外部精度管理が計画された。各国の地方研究所等に対する外部精度管理の取り組みが報告された。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 神谷 元 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

【感染症に関する国際情報収集の概要】

1 .The 8th TEPHINET Global SCIENTIFIC TEPHINET Conference および TEPHINET FETP Director ' s meeting」への出席

訪問日：平成 27 年 9 月 5 日～13 日

場所：TEPHINET 事務局（メキシコ・メキシコシティ）

情報収集の概要：

The 8th TEPHINET Global SCIENTIFIC TEPHINET Conference（メキシコシティ：9月6日～9月11日）に参加した。初日に行われた FETP Director ' s meeting において、世界各国の FETP の Director と会議を通して各国の FETP の状況、課題、並びに今後の展望について話し合われた。

各国とも FETP 研修生並びにその卒業生を公衆衛生上重要な事態に対して最前線で活動する（させる）ことを基本線として各国の感染症対策のプランを立てていた。そのためには FETP そのものの質の確保が必要で、米国 CDC スタッフ派遣によるセミナー、卒業生も対象にした再教育の場の提供などを活発に進めていくことが確認された。また、FETP の卒業生は世界で 1 万人以上おり、これらをネットワークでつなぎ、世界中の感染症に対する情報収集や早期探知、早期対応のベースにするプランが提案された。また、上記活動を行うためにはしっかりとした予算とスタッフの確保が重要不可欠であり、各国においてこれまで以上に努力することが確認された。

また、WPRO 地区の FETP の Director による会議も行われ、各国の FETP の交流の活発化(スタッフも含め)と連携強化が確認された。具体的な手段として他国の FETP のアウトブレイク調査に他国のスタッフや FETP 生が加わる、複数の国や地域をまたぐ大きなアウトブレイクを関連国の FETP が協力して対応し、地域全体として感染症対策を強化していくというものであった。また WPRO 地区の特徴である Natural Disaster への対応でも FETP 生の活用、連携が提案された。

TEPHINET 開催中は FETP16 期生加藤博史先生が日本の麻疹の状況について、福住宗久先生が国内デング熱集団発生事例についてそれぞれ報告した。

2 . 台湾 CDC 訪問

訪問日：平成 28 年 2 月 1 日～4 日

場所：Taiwan Center of Diseases Control（台湾・台北）

情報収集の概要；

台湾におけるデング熱の状況

2014-15 にかけて DENV-2 の患者数増大があった。ここ数年は海外からの輸入例も増えており、過去 2 回あったアウトブレイクよりはるかに大規模であった。通常アジアでのデング熱のアウトブレイクは小児が中心であるが、台湾の場合は高齢者が患者として多かった(はっきりとした理由は不明)ため患者の平均年齢、致命率が高く基礎疾患を有していたものがあった。対策として地域のボランティアを募集し

て啓発、蚊対策の実施を行っている。空港では発熱スクリーニング、発熱の報告(ホットラインを通じて)を、現場では蚊のサーベイランス、ベクターコントロール、ガイドラインの作成やクリニックの訪問を行って医師への啓発活動などの対応を台湾 CDC が実施中。2014-15 にかけてアウトブレイクの原因は現在調査中とのことであった。同行した FETP 石金正裕先生が日本のデング熱の疫学、アウトブレイク対応等を発表した。

台湾 FETP :

毎年数名が採用され(今年は 25 人の応募で 3 名)、採用されると台湾 CDC の職員として給与などを与えられ、与えられた課題を 2~3 年で行き修了する。Ebola ではアフリカ、MERS では韓国などにいち早く派遣され、情報収集など行い台湾における対策にその見地を活用していた。

台湾 CDC における Emergency Operation Center (EOC) と感染症対策 :

EOC は Taiwan CDC の中にあり、約 50 席のモニター、電話の設置されたスタッフ用のデスクと様々な情報を映し出すスクリーンが多数設置された大きな会議室であった。また隣接するガラス越しの部屋には各国のメディアのニュースを映し出す複数のスクリーンがあり、担当者がメディア、新聞、インターネットなどよりニュースなどの情報収集を 24 時間行っていた。また、情報を解析できるパソコンも設置されていた。サーベイランスや検疫などから異常を示すデータが入ると Taiwan CDC 内にある Epidemiology Intelligence Center (EIC) にまず情報が入り、そこでデータの評価、解析が行われ、異常事態との判断がなされると Taiwan CDC Director、台湾保健省へ報告がなされ、EOC が Activate される。Activate されると様々な情報は EOC に集められ、その際にはスタッフや FETP が動員され保健省や内部スタッフの会議、メディア対応などが一斉に行われる。また EOC での情報は検疫などとのコンピューターともつながっており、検疫も含めた一連の感染症対応の中心的役割を果たしていた。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 西條 政幸 国立感染症研究所ウイルス第一部 部長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：Global Health Security Action Group-Laboratory Network への出席

訪問日：平成 27 年 11 月 30 日～12 月 4 日

場所：Richmond House（ロンドン・英国）

情報収集の概要：

第 26 回 Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN) に出席した。本ネットワークは G7 国およびメキシコの公衆衛生（特に感染症関連）の担当者が参加する Global Health Security Initiatives 傘下の会議の 1 つである。

第 26 回 GHSAG-LN 会議での議題は、エボラ出血熱流行、MERS-CoV 流行、多剤耐性菌問題、バイオインフォマティクスや次世代シーケンシングの活用のあり方、温暖化と GHSAG-LN の役割、バイオテロ対応のあり方、今後の課題であった。第 26 回 GHSAG-LN 会議においては、西アフリカにおけるエボラ出血熱流行に対して各国がどのように対応したか、その教訓、問題点等が議論された。特にカナダと英国のエボラ大規模流行に対する対応について紹介された。診断目的で採取されたサンプルの取扱、所有権問題、研究に使用する上での手続きのあり方、保管において、英国とカナダで若干異なる対応がとられていることが報告された。

日本の西アフリカにおけるエボラ出血熱流行に対する対応について紹介した。また、国立感染症研究所に 1981 年に建設された高度封じ込め施設が厚生労働大臣により BSL-4 施設としての指定を受けたことを報告した。G7 国の中でこれまで BSL-4 施設（指定された）が稼働していなかったのは日本のみであった。

MERS の流行に適切に対応しきれていない問題も議論された。特に MERS-CoV の所有権問題、抗体陽性血清のサンプルシェアリングがうまくいっていないという問題が確認された。MERS 流行は、韓国で有効したように対策が求められる感染症であり、適切に対応できるようにすることが GHSAG-LN の活動における試金石になる可能性があり、重要な課題の 1 つである。各国の政府として多剤耐性菌問題は克服すべき課題の 1 つであることが確認された。

地球温暖化も問題の 1 つとして、カナダのデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症の流行への対応について報告された。地球温暖化と異常気象、節足動物関連感染症の流行地拡大問題等の対応の重要性が確認された。

GHSAG-LN の活動は、GHSI に報告され、各国および G7+メキシコ、その他の国際的な機関の公衆衛生対応に貢献することに繋がることを望まれる。

感染症に関する国際情報収集

研究代表者 山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究協力者 棚林 清 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：カナダ公衆衛生局国立微生物研究所ならびに米国アレルギー感染症研究所ロッキーマウンテンラボラトリーズ BSL 4 施設訪問

訪問日：平成 28 年 1 月 4 日～1 月 10 日

場所：ウィニペグ・カナダ/ハミルトン・米国

情報収集の概要：

．米国・カナダの BSL 4 施設訪問について

国立感染症研究所（以下、感染研）の BSL 4 施設としての指定を受け、これまで以上に安全管理体制の強化が求められている。海外の同様施設における運用の現状について調査を行うことで、適切な安全管理体制の整備に資する基礎資料とするとともに、施設周辺地域への対応等についても参考にすることを目的として、以下の 2 施設の訪問調査を実施した。

1 月 5 日～6 日 National Microbiological Laboratory (NML), Canada

1 月 7 日～8 日 NIH Rocky Mountain Laboratories (RML), USA

．National Microbiological Laboratory, Canada

1．BSL 4 施設について

Manitoba 州の Winnipeg 市に Public Health Agency of Canada が 1999 年に設立した Canadian Science Centre for Human and Animal Health の一角に存在。ラボの設立運用の中心となったのは、現在 NIH-RML のウイルス部長である Dr. Heinz Feldman である。

ラボは細胞系実験室、動物実験用の部屋、及び大型オートクレーブ室がある。実験用霊長類（サル）を用いた実験は最大 15 程度が可能となっている。別棟にカナダ Food Inspection Agency の所管する大きな動物用の施設も併設しているが、見学はできていない。

ラボはスーツ式を採用している。見学時は 2 年に一度の総点検を実施されていた。ラボの上階は吸排気装置とフィルターユニットが設置され、下階の実験室との位置関係が分かるように床に区画を示す線が引いてある。ラボの下階は排水処理タンク及び動物実験室からの廃棄物等の処理装置がある。

ラボでは、エボラウイルス等の病原体の検査や診断、治療等の開発研究を実施している。実験用サルを用いた感染実験や ICU 診療のシミュレーション実験等の特徴的な研究も行われている。利用する研究者からラボ使用料は徴収していないが、実験材料（動物等）によっては研究費でまかなわれることがある。

2．施設の人員と人材育成について

研究所全体で BSL 4 を利用している研究者はおおよそ 25 名程度で構成されている。入室には教育・訓練プログラムの受講が必要であり、最後に口頭試問に合格しなければならない。プログラムの内容は、バイオセーフティに関する講義、スーツ着脱、オートクレーブ操作の実際まで、詳細に実施されており、一問でも不正解であれば不合格としている。また、これとは別に指導者と 40 回の入退室を経験する必要があり、入室を認められるまでには、6 ヶ月から 2 年の期間がかかる。利用者は年に一度は更新のためのプログラムの受講が必要であり、3 ヶ月入室がなかった場合は、再入室のためのプログラム受講が必要となる。

入室者の健康状態は毎年チェックされる。ラボスーツ（陽圧服）を着用しての作業はスーツへの給排気音もあることから、通信装置の使用のために聴覚検査は必須になっている。また、入室する研究者の心理状態についても質問がなされている。ラボへの入室は基本的にはペアで行われるものの、研究所内に共同研究者が待機している場合は、通信機を持っての入室を認めている場合もある。

3．バイオセーフティ・セキュリティ強化の取り組み

毎年施設としての認定(certification)が規制当局である Public Health Canada により行われる。また、機器等を含めた総合的な点検を 2 年に 1 回実施している。また、地元である Winnipeg 市の警察・消防当局と連携し、火災など様々な想定における訓練を行っている。

カナダ政府は病原体の検体等の管理及び輸送を重視しており、病原体の管理についてはインボイス・システムを導入し、どこにどれだけ検体があるのか追跡出来る体制になっている。輸送については Transport Canada の定めにより、輸送時の緊急時対応が可能となるよう研究所職員が待機することが求められている。列車事故による化学物質の流出が発生した 2013 年以降、このような制度が整備された。

NML から徒歩圏内には Health Science Centre の病院があり、万一感染者が発生した場合でも、入院が可能となっている。病院は Manitoba 州立大学医学部の teaching hospital となっている。また、ラボ職員は大学にクロス・アポイントされており、学生の指導も行っている。

なお、研究所の入館時は荷物 X 線検査と身分証のチェックが行われている。また、施設周囲の敷地内に監視カメラが設置されている。

4．施設周辺の環境について

Canadian Science Centre for Human and Animal Health の建設は、1980 年代後半に Winnipeg 市の再開発計画から始まった。政府は地元住民の関心について調査を行い、最終的に現在の工場跡地に建設された。建物の完成後は見学会や説明会を積極的に開催し、住民、マスコミ、他団体と対話を行った。

1999 年に研究所運用を開始した後まもなく、リスクは小さいと判断され住民に報告されなかったインシデントについて、マスコミからの批判が殺到した。保健大臣が、ボランティアとして参画する地域住民の代表者で構成される Community Liaison Committee の設立を宣言した。この Committee ではインシデントのリスクを研究所が評価し、報告するようにしており、研究所が安全性に関する住民の不安や関心を聞く機会としている。会合は年 4 回開催している。

カナダ政府は数年に 1 回は住民に感染症に関する意識調査を続けており、また再開発の効果を経

済的に検証する調査も行い、その分析結果については市に報告している。

5 . その他

NML はカナダのレファレンスラボと位置づけられており、法的には検査業務が主体であるが、病原体や感染症に関する研究も行われている。成果の応用を視野にいたれた開発研究は、国立研究所として体制的には難しく、むしろ大学等アカデミアの方が行いやすいなど、その時々で研究と検査業務のバランスは変わることがあるが、現在は比較的研究が活発に行われている状況である。

NML 内には、大型液晶モニターと周囲壁面に 10 面程度のモニターと通信設備を備えた Emergency Operations Centre (EOC) が設置されている。これらを通じて、各地方の研究所、自治体政府機関、国際機関、各国保健当局等と情報のやりとりが可能となっている。NML 独自の EOC として運用しており、緊急に対応が必要な事象が発生した場合、危機管理担当者が所長に進言し EOC の activation が行われる。国内の感染症危機管理はもとより、海外のアウトブレイクへの派遣時のサポートにも使用される。海外派遣の形態は、政府、国際機関および独自の研究によるものがある。平常はスタッフ 4 名で、専属の担当官と技術スタッフ（うち 1 名は 15 研究部長の交代制）である。研究所内スタッフはオペレーション、ロジスティックス、情報分析等の分野のチーム員が割り当てられており、緊急時には動員され、交代で対応することになる。

. NIH Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, Montana, USA

1 . B S L 4 施設について

当研究所は 1928 年に Rocky Mountain Fever を研究する目的で設立された。現在職員は約 400 人（内研究者は約 300 人）となり、エボラウイルスを含む特定病原体等に関する研究を幅広く実施している。BSL 4 施設は広大な敷地の中の独立した建物内に BSL2 のラボと共にあり、2009 年より稼働している。設立運用はカナダの NML から異動した Dr. Heinz Feldman が中心となって行った。

当施設はカナダ NML 同様スーツ式のラボである。ラボは移動しながらの作業に必要な広さが確保されており、細胞系実験用と動物実験及び動物剖検用があり、全体を複数の区画に分けて使用できる構造になっている。一部を切り分けて B S L 3 病原体の取扱い実験室として使用することも可能となっている。入退室口も複数あり、それぞれにシャワー室が設置されている。また、両端にはオートクレーブ室を備えている。ラボの周囲はサポート廊下で囲まれ、管理区域とされている部分があり、他の区域と区分がされている。

ラボは建物の 2 階にある。窓も大きく、建物内のサポート廊下や BSL 2 実験室から内部の状況を確認できる構造になっている。カナダ NML と同様に上階は給排気装置及びフィルターユニット、シャワー装置や薬液供給装置などが設置されている。下階には排水処理タンクが設置されている。また、研究所敷地内には焼却装置があり、廃棄物はオートクレーブ等の処理後に焼却されている。なお、ラボの使用について研究者から使用料は徴収していないが、実験動物などは研究費でまかなわれる場合もある。

2 . 施設の人員と人材育成について

施設は CDC の Select Agents Program により特定病原体を取り扱う施設として登録されており、

NIH 担当職員（3 名）が Biosafety Officer として常駐し、規制への遵守、書類の管理、インシデントの報告を行う等の業務にあっている。

Select Agents Program に基づき、BSL 4 を使用する研究者として 30 名程度が RML では認められている。入室には保健省と FBI による犯罪歴等の審査もなされている。実験室への入室にはバイオセーフティ職員等による研修、テスト、必要に応じて獣医師による実験動物の研修を受け、また指導者と 40 回の入退室を経験する必要がある等、カナダと同様のシステムをとっている。3 ヶ月入室が無かった場合には、再入室のためのプログラム受講が必要となるのも同様である。

また、RML 職員全体は Biological Surety Program の管理も受けることとなっている。Select Agents Program はその一つの要素であるが、他に BSL 3 の研修、所内の産業保健スタッフ（管理者と看護師 2 名）による健診、心理行動調査が含まれている。研究者以外の職員についても実験操作の関する部分を省く形で実施される。承認を受けると 1 年ごとの更新が必要となり、また健康状態や業務遂行状況などに問題を指摘された場合に再評価を求められる場合がある。

なお、BSL 4 入室は基本ペアで実施することとされているが、共同実験者が研究所内に待機している場合は、通信機を持っての入室を認めている。ただし、動物実験の場合は認められていない。

3 . バイオセーフティ強化の取り組み

Select Agents Program では、バイオセーフティ、セキュリティ、インシデント対応それぞれに対して、行動計画の文書があることが求められる。文書は毎年見直され、各々について訓練も実施されなければならない。RML では地元の消防や警察当局とも連携して訓練を実施している。周辺地域においては、森林火災が大きな関心事であるが、地震を含む様々な想定で行われている。

病原体を含む検体の管理は特に重視されている。検体はすべてリスト化され、6 ヶ月毎にすべて所在がチェックされる。所在不明であれば、即時当局からの捜査の対象となり、罰則など科せられる場合がある。

Select Agents Program の施設の登録は 3 年間有効だが、1 年ごとに CDC の監査を受けることが求められる。監査は書類の確認が主であるが、登録の更新時は詳細な査察がある。

RML のバイオセーフティ委員会は研究の安全性、病原体の管理、研究計画の確認等について議論している。委員会には外部委員として、法律に基づき周辺住民からの代表がボランティアとして委員をつとめている。会合は月に一回開催されている。専門的な内容が議論される会合だが、外部委員は概ね議事運営には協力的で、他の委員や事務局が議事に関する理解を深めるためのサポートを行っている。

ラボ内で研究者が意識消失等で倒れた、あるいは病原体に直接接触した事故等が発生した場合などの対応については地元の救急サービスと訓練を実施し、スーツを着用した研究者を施設外に出し、救急スタッフに引き渡す手順について確認を行っている。RML 内には陰圧を確保した待機室が設置されており、ラボから脱出した後、救急車が到着するまでの間、一時的に収容することも可能となっている。近隣病院（自動車で 1 時間程度）とは協定を結んでおり、特定病原体の感染症患者も入院が可能となっている。スタッフとしてアフリカでエボラ出血熱の診療を行うなど、特定病原体の臨床に詳しい臨床家が雇用されている。この病棟設備の整備に係る費用は NIH が負担した。

NIH は内部に警察組織を持っており、RML では専属の連邦警察職員が常駐しており、委託警備会社

と共に施設の警備に当たっている。研究所敷地へ入場時及び建物の入館時にはX線荷物検査と身分証のチェックが行われる。また、訪問者は、常時受入担当者の同行が徹底されている。

4．施設周辺の環境について

RMLの存在するハミルトンは人口5000人程の町である。研究所のBSL 4の設立の計画時から住民の反対があり、Community Liaison Groupを2002年に設立し、周辺住民との協議を開始した。また、専属広報担当者を雇用し周辺の住宅を直接訪ねて関心や不安事について聞き取り調査を行った。

BSL 4の設立を巡って、一部住民とは訴訟にまで発展したが、結局ラボの設置について住民の要望を受け入れる形でNIHとは和解した。具体的には、感染事故が発生した際の対応として、安全に待機できる専用室、排気処理装置を持つベッド、臨床対応が可能な病院の確保等が、NIHが実施すべき事項として合意文書に明記され、それが実際に履行された。

Community Liaison Groupは当初月に一回程度開催されていたが、現在は年2回の頻度となっている。ラボで実施される研究の内容を紹介して、感染症の理解を深める取り組みを主に行っている。また、積極的に研究所の開放は行っており、現在までに200回以上のラボツアーを実施している。RML専用の問い合わせメールアドレスを設置し、内容については確認し、回答するようにしている(現在問い合わせは多くない)。

マスコミの取材、住民の関心事や疑問点については、広報担当者が研究者にフィードバックする会合を開催している。関心の度合いは研究者によって様々であるが、多くの研究者は真摯に取り組んでいる。一部研究者は周辺の中学校で放課後に勉強を教える取り組みを行っており、実際に生徒の成績が上がっており、好評である。また、最近地元出身の研究者がRMLに雇用された例もある。

RMLの設立時には周囲にほとんど建物がなかったが、現在は所の周囲にフェンス設置され、敷地のすぐそばにも家がある状況は、国立感染症研究所とよく似ている。

5．その他

NIH傘下の研究機関として、基礎からの研究開発が業務の主体であり、疾病制御をミッションとする米国CDCや病原体検査が業務となっているカナダNMLとは立場は違う。よって、NIHの資金による研究については、研究成果を明確に説明することが求められ、RMLのラボ機能についても、感染症の検査、治療、予防法の開発のミッションに明確に関連付けて説明されていた。BSL 4施設については安全性のみならず、その意義について、わかりやすい説明を地域住民に対しても心がけている。

RMLはエボラ出血熱のアウトブレイク対応のため、アフリカへ職員を派遣し、診断検査等の支援をおこなっている。また、ウイルス社会学のような違った側面からの研究もコンゴ民主共和国を拠点に実施している等、実施される研究の内容は幅広い。

感染症に関する国際情報収集

研究代表者 山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：台湾 CDC 訪問

訪問日：平成 28 年 2 月 1 日～4 日

場所：Taiwan Center of Diseases Control (台湾・台北)

情報収集の概要：

1. 背景

台湾 CDC (以下、TCDC) と感染研は毎年合同シンポジウムを開催し、共同で実施している研究や最新の疫学情報等について情報共有を行っている。2015 年 9 月 10-11 日に東京で第十二回日本-台湾シンポジウムが開催、Chou センター長補佐も来日し、活発な意見交換がされた。

TCDC は 1999 年にして発足した。業務の対象範囲は感染性疾患のみであり、米国のそれとは異にしている。TCDC のミッションは政策、戦略等の作成、国際空港・港湾の検疫も含まれており、日本の感染研とは違って、より行政に近い業務を実施している。TCDC は 6 課、5 室、2 つのセンター及び 6 つの地域支所などより構成される。

2. 目的

TCDC における感染症危機管理対応について現地に赴き調査することで、視察及び担当職員と意見交換を行う等の情報収集を行い、日本における同事態における対応について考察し、今後の研究の企画等につなげることを目的として TCDC を訪問した。

3. 概要

平成 28 年 2 月 2 日～3 日にかけて感染症疫学センター神谷室長、FETP の石金医師、山内が台北市の TCDC を訪問した。以下の 4 つのテーマで各々の発表後に意見交換が進められた。

1) 台湾のデング熱への対策について

この 2 年間台湾ではデング熱の大流行が発生している。台湾は他の東南アジア諸国とは違い、高齢者の感染者が多くなっていることが特徴的である。女性のほうが男性より多いが、その理由は分かっていない。また、特に糖尿病や腎疾患を罹患している高齢者においてデング熱は重傷化しやすく、死亡率は高いというデータが示された。

WHO の治療ガイドラインは高齢の感染者を念頭に置いたものとはなっておらず、このような新たな知見を投入したいとのことであった。現在は今冬の例外的な寒さとコミュニティーを巻き込んだ蚊対策によって流行はおさまっており、今後の動向を注視している。

2) 台湾 FETP について

台湾では FETP の歴史は古く、感染症対策の最前線に立つ人材を育成するため、実地疫学に関して on the job トレーニングを行うプログラムを 1984 年から開始している。日本の FETP-J との大きな違いは、研修生が TCDC 職員として雇用されていることである。

TCDC では 2～4 人の研修生と 4 人のスタッフでプログラムは運営されている。活動は年間 14,000 米ドルの予算の他、少額の研究費で賄っている。研修内容の中では、コミュニケーション能力の育成に大きな特色があり、研修生は政策担当者への説明、マスコミ向けの発表や質疑についても実践的な取り組むプログラムとなっている。

3) National Health Command Center について

National Health Command Center (国家衛生指揮中心) は、TCDC の中にバイオテロや災害を含む感染症に関する緊急事態に対応する政府司令室として、SARS アウトブレイクの後に設立された。

訪問時は司令室としてオペレーションされていなかったが、平時でも毎朝 TCDC のセンター長を元に司令室で会議が行われているとのことであった。大きな会議室の広さがあり、すべてのデスクが前方に向けて配置され、前壁面は大きな液晶スクリーン、横の壁には複数の液晶パネルが設置されている。各々のパネルには特定の感染症に関する統計データが表示されており、タッチ操作で現況の集計を表示させることができる。

感染症のサーベイランスデータは病院、学校、高齢者施設など、様々なルートからの TCDC に集約しているが、国民一人一人の番号が付与されていることから、データを統合するのは容易であるとのことであった。また、地理データとのリンクにより、画面で必要な区画を地図で表示することも可能であった。

テレビ放送、インターネット等からの情報をモニターするための別の部屋があり、職員 2 名が交代で監視に当たっている。毎日レポートを作成しており、情報についてメールなどで周知を行っている。緊急事態時には 24 時間対応はとっているとのこと。

設備の運営に携わるスタッフは疫学情報分析を行う者を含めて 10~20 人程度である。緊急時には surge capacity として TCDC の職員や、その事態に応じて他機関の職員も交代でセンターに勤務する。どのようにセンターをオペレーションしていくかの手順書が整備されている。

4 . 今後の研究協力について

今後の研究等の共同の取り組みについて意見交換を行い、双方における実地疫学の活動に関する事例研究について情報共有を図ることが提案され、双方で今後検討されることとなった。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官 島田 智恵

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第7回FETN運営委員会会議

場所：ジョクジャカルタプラザホテル（インドネシア）

日程：平成28年5月10日～5月14日（5日間）

情報収集の概要：

ASEAN+3 Field Epidemiology Training Network(FETN)とは、2010年7月、第4回ASEAN+3（ASEAN10か国：ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、タイ、ベトナム と plus3：中国、日本、韓国）保健大臣会合で各国が同意し設立されたものである。その目的を、メンバー国の協力・共同を促進し、FETNの training capacityを通じ、地域の公衆衛生の対応力を強化する、各国のFETNの対応力強化を支援する、としている。運営会議（FETN Steering committee meeting）が、2011年から毎年持ち回りで行われているが、今回は、第7回会議がインドネシアのジョクジャカルタで開催されたものである。

議題の主な内容としては、各国FETNの活動状況（特に fellow exchange、加盟国間の study visit など）と課題の共有、動物セクターとの協力の経験などであった。また、年数回、FETN事務局（タイ）が調整して、各国の感染症トピック（アウトブレイク調査など）の情報共有を目的に行うビデオカンファレンスの有用性なども確認された。

なお、この会議の席上、2017年の会議開催国はシンガポールとなること、2018年開催国として日本が前向きに検討することも述べられた。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 ウイルス第三部 第二室長 駒瀬 勝啓

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第14回世界麻疹風疹実験室会議への出席

場所：WHO本部（スイス・ジュネーブ）

日程：平成28年6月20日～6月25日

情報収集の概要：

今年、麻疹、風疹の検査診断とサーベイランスに関する議題を中心に議論する Global measles and rubella laboratory network meeting のメンバーと、サーベイランス、ワクチン施策、感染症対策等を中心に議論するメンバーが合同で標記の会議を開催した。Global vaccine action plan(2012-2020)における麻疹、風疹の排除目標の中間評価がなされた。2015年までの指標である麻疹による死亡者数95%減少(2000年と比較)、各国におけるワクチン接種率90%以上、各国における麻疹発生数人口百万人当たり5人以下は達成できておらず、WHO6地域における麻疹、風疹の排除目標も、南北アメリカにおける風疹排除の達成以外は達成していない。麻疹ワクチンの接種率は85%程度でここ数年頭打ちであり、中東、アフリカ等では風疹ワクチン接種率は50%に至っていない。2020年までの目標の達成には原資の問題を含め課題があるとされた。ラボラトリーネットワークでは標準検査であるIgM検査法だけでなく、ウイルス遺伝子解析を実施できるラボが増加し、世界の流行株の動向がより正確に把握できるようになりつつあるが、遺伝子情報が今後の排除認定に重要な情報となることから、一層の実施が求められた。一方、他の新興・再興感染症が頻発していることから、ラボネットワークの機能の維持に人材面、資金面等に課題があるとされた。他に検査診断やワクチンの新規技術が議論された。またすでに根絶されたと考えられているポリオ型の封じ込めについての情報提供があった。また世界における麻疹、風疹の状況や問題点、ワクチン施策、検査診断に関する新規技術等に関する情報交換ができた。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 ウイルス第三部 第三室長 森 嘉生

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第14回世界麻疹風疹実験室会議への出席

場所：ホテルロイヤルマノテルおよびWHO本部（スイス・ジュネーブ）

日程：平成28年6月20日～6月25日

情報収集の概要：

本会議はWHO麻疹風疹実験室ネットワークのGlobal specialized laboratoryおよびregional reference laboratoryの代表者が参加し、各国の麻疹および風疹の疫学状況、麻疹風疹の排除認定への実験室検査の役割、麻疹および風疹検出・診断法の改良、新規技術の開発、品質保証法について議論が行われた。本会議は麻疹風疹対策の指針を議論する会議と併行（一部合同）で行われた。

<各地域の麻疹風疹流行状況について>

WHOアメリカ地域においては2015年の風疹/CRSに引きつづき2016年に麻疹排除が認定された。これは世界で最初の地域からの麻疹排除認定である。一方でモンゴルは2014年に麻疹排除認定されたが、その後麻疹の大流行が発生したことが報告され、排除維持時の問題点が議論された。また、フィリピンでの麻疹大流行時の対応やブラジルにおける麻疹風疹類似疾患であるジカ熱の発生時におけるサーベイランスのあり方について議論がなされた。風疹においてはワクチン接種が未導入の国が多く存在し、サーベイランスについても不十分で実態が不明な状況である。特にCRSサーベイランスについては不十分であり、サーベイランスの方法等を確立していく必要がある。

<麻疹風疹検査法のアップデート>

麻疹風疹ウイルスサーベイランスは排除を証明するために重要であるが、近年はウイルスの種類ならびに遺伝子配列のバリエーションが減少し、現行の遺伝子解析法のみではウイルス伝播のトレースをすることが困難になってきている。そのような困難が生じた場合、補助的に全長配列の解析または代替部分の解析を行うことが有用であることが示された。また、それらの遺伝子配列の蓄積のため配列情報の登録を推奨された。麻疹ワクチン株による副反応と麻疹野外株による発症を区別するためワクチン株特異的Real-time RT-PCRが確立されたとの報告があった。

<新規麻疹風疹ワクチンの開発について>

経皮投与型（パッチ式）の麻疹風疹混合ワクチンの開発経過の報告があり、実験動物へ免疫付与できることが示された。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 エイズ研究センター 第一室長 吉村 和久

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：西太平洋地域の国々における HIV のサブタイプと薬剤耐性の拡大について、
調査及び統一したサーベイランスの確立についての研究打合せならびに情報収集・情報交換
場所：WHO ベトナムオフィス
日程：平成 28 年 9 月 4 日～ 9 月 6 日

情報収集の概要：

WHO ベトナムの加藤昌哉コーディネーターおよび関係者とベトナムにおける西太平洋地域(WPRO)の国々における HIV サーベイランスの確立についての話し合いを行った。

西太平洋地域の国々における HIV のサブタイプと薬剤耐性の拡大について、調査及び統一したサーベイランスの確立について話し合った。特に日本での HIV 薬剤耐性サーベイランスについてぜひ経験を共有したいとの要請を受け、薬剤耐性班でこれまで蓄積したシステムやデータについて説明し、今後ベトナムのみならず、WPRO 管内の国々との連携を進めていく事で意見の一致を見た。また、ベトナムの保険省の HIV/AIDS の担当者 (Dr. Bui Duc Duong, Deputy Director; Dr. Do Thi Nhan, Chief, HIV treatment and care department) と面談し、ベトナム管内で収集した HIV の耐性検査のデータを、供与していただき、我々が現在開発を進めている耐性ウイルスの帰属を判断するアルゴリズムの研究にご協力いただけることになった。ベトナムを皮切りにして WPRO 管内の国々にも同様な協力をしていただくことにより、我が国において今後数多く海外から流入してくると考えられるこれまでにない HIV のサブタイプや耐性ウイルスの予測と予防につなげることが可能となると考える。

今回の訪問を踏まえ、次回参加予定(2017 年夏ごろ開催)の、マニラ(フィリピン)で行われる WPRO の会議では、より具体的な提案ができるものとする。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官 神谷 元

【感染症に関する国際情報収集の概要】

1. 用務：EPI TAG会議

場所：WHO西太平洋事務局（マニラ・フィリピン）

日程：平成28年7月25日～7月30日（6日間）

情報収集の概要：

今回の用務は平成28年7月25日～7月30日にフィリピン国マニラ市において開催される25th Meeting of the Technical Advisory Group (TAG) on Immunization and Vaccine-preventable Diseases (VPDs) in the Western Pacific Regionに参加であった。

WPRO加盟国のVPDsの疫学的な状況をグローバルな視点で議論された。特に日本でも定期接種化されたB型肝炎についてはWPRO地域におけるワクチン接種が進んでいることが報告され、今後さらに積極的な介入を行うことが報告された。

また、麻疹については日本を含め排除認定国が増える一方で、モンゴルにおける麻疹のアウトブレイクに関する報告があり、排除国が排除状態の維持することがいかに大変であるか、ということが共有された。その他にもフィリピンにおける日本脳炎のアウトブレイク、新生児破傷風の排除計画、ロタウイルスワクチンの研究ネットワークの構築などについて話し合われた。

このように依然として問題が山積するVPDsに対して、専門家の知識を正しく政策に取り入れるためにNational Immunization Technical Advisory Group (NITAGs)の導入がWHOより提案された。すでに多くの国で導入されており、最も有名なものはアメリカのAdvisory Committee on Immunization Practices (ACIP)であるが、その存在意義についてはすでにいろいろと報告されている。日本にもいわゆる日本版ACIPと呼ばれる専門家会議があるが、NITAGsの様子を聞くと、この会議は専門家が集まって何かを議論するのではなく、国内外にある正しいエビデンスを集結し、国内の状況に最適な政策を政府に提言する役割を持っている。従って各国ではこの会議に提示する情報を整えるためサーベイランスの強化や疫学をまとめる機関の強化を行っている。今後NITAGsを備えることが世界のVPDs対策の基準となる雰囲気を感じた。

【感染症に関する国際情報収集の概要】

2. 用務：GHS A会合

場所：Berkeley Hotel（タイ・バンコク）

日程：平成29年2月6日～2月9日（4日間）

情報収集の概要：

これまでのGHS A会議により、IHR及びPVSを遵守するために各国が整備しなくてはならない人員の目安は人口20万人に対して1人の実地疫学者、人口50万人に対して1人の獣医師としている。今回の会議の目標はこの目標達成のために過去1年間に行われてきた活動、並びにこの先4年間の具体的な活動目標を決定することであった。今後4年間のGHS Aの活動について主に4つのテーマについて話し合われた。

1. 公衆衛生に関わる機関の関係強化

国内、国外の関係機関の強化について具体的な計画が話し合われた。基本としては定期的に会議の開催（AVEG&ASEAN+3FETN）を行うことで各国の状況をアップデートし、他国の経験を自国で生かす機会にすることが確認された。また、各国のFETP間で指導者のトレーニング、FETP生の交換短期留学、使用している教材のトレーニングを共有することが今後の計画として提案された。この過程で日本のFETPが2016年度から開始したSakura Project（アジア諸国からFETP生を招き、日本のFETP生と海外の専門家のレクチャーを受け

る)が地域の FETP の連携強化の一つのモデルとして高い評価を受けた(期待も非常に高く、定期的に、そして規模を拡大して実施することを期待された)。なお、関係強化の過程においては AVEG と FETN の連携強化も指摘された。その一つとして人と動物をつなげるためにコーディネートする機関の創設の必要性も提言された。

2. 地域、国際的ネットワークを拡大する

ASEAN 地域の FETP や FETP-V の活動は自国の予算は非常に限られており、WHO や USCDC の経済的支援に寄りかかっている比重が大きい。それらの予算も削減傾向にあり、予算に大きく頼らないネットワークの強化が課題となった。Global TEPHINET など国際会議における ASEAN 以外の国とのネットワークの形成、FETN のウェブサイトを、ビデオカンファレンスの導入など、低予算でネットワークを強化できる方法を模索、実施することが確認された。

3. 実地疫学のキャパシティーの拡大

One Health の精神に基づいたトレーニングの構築が必要との指摘が多かった。ヒトの実地疫学はすでにある程度確立されているが、動物の実地疫学者養成コースは少ない。地域の FETP-V の実状を把握するとともに、FETP の充実もさることながら FETP-V もセットで考えることの重要性が確認された。また、FETP の卒業生は多いが、卒後の refresher course がないことから、修了生の定期的な補修の機会の提供も提案された。

4. 公衆衛生の情報、エビデンスをより活用し、政策に反映させる

アウトブレイク対応などにおいては常に新しい経験があり、現政策では不足している点を提言することができる。このような調査などにおいて得られたエビデンスを政策にしっかりと反映させる施策も話し合われた。今回の会議で具体的に挙げたのは FETP の履修項目に policy advocacy を加え、そのためのワークショップの開催が提案された。また、エビデンスを記録として残すために論文の執筆の強化が重要課題として挙げた。Writing のワークショップなどの実施が具体的な対策として提案された。

これ以外の大きなテーマとしてどの程度の人員がいれば適切か、またどのようにその人員を維持、確保するか、というテーマも話し合われた。一部の国はすでに十分な実地疫学者がいるが、都市部に集中している、業種が偏っているなどの問題点が指摘された。さらに、獣医師の多くは企業に勤務していることが多く、実際のアウトブレイクに従事できていないのが現状である。すでにスキルのある人材のアウトブレイク発生時の再配置なども考慮に入れることが指摘された。これは FETP 修了生の再履修なども含まれている。

今回の会議に参加したうえで日本の現状をみると、One Health に向けての地域の活動としては FETP-V の分野の充実が急務であるという印象を受けた。また FETP のサポート体制の更なる充実(スタッフ、予算など)と活用(修了生の定期的な再履修や新規修了生の公衆衛生分野への就職のあっせん)が必要と感じた。ASEAN 諸国から日本への期待が高いため、現在行っている Sakura Project の継続、外国人講師招聘時の海外 FETP への参加の提案、e-learning 教材の提供など、できる範囲で貢献することが ASEAN 諸国と協力しながら One Health の活動に貢献できる現実的な施策と思われた。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 ウイルス第一部長 西條 政幸

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：Global Health Security Action Group-Laboratory Network(GHSAG-LN)への出席

場所：ロンドン（英国）

日程：平成 28 年 11 月 7 日～11 月 11 日

情報収集の概要：

第 28 回 Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN)に出席した。G7 国（日本，カナダ，米国，英国，ドイツ，イタリア，フランス）およびメキシコの感染症対策研究機関が参加する GHSAG-LN 会議に出席した。英国保健省が今回の会議開催を調整した。

今回の会議では，GHSAG-LN の上部機関である Global Health Security Agenda (GHS) との関連の中で改めて，GHSAG-LN が新興再興感染症対策を強化すること，対策を講じる上での新技術開発を導入すること，等が課題であることが確認された。

英国，カナダ，米国，イタリア，ドイツ，日本から各国における公衆衛生上の感染症対策等に関する報告がなされた（フランスとメキシコは不参加）。出張者である西條は，感染研の高度封じ込め施設が厚生労働大臣により 2015 年 8 月に BSL-4 施設として指定されたこと，今後の課題，致命率の極めて高い感染症 SFTS の治療薬に関する研究の進捗状況について報告した。

ジカウイルス感染症対策における GHSAG-LN 間の連携に関する議論がなされた。2015 年にブラジル等で流行したときの分離株の共有およびジカウイルス抗体陽性血清に共有化に関する評価と今後の課題について議論された。

今後，本会議においても Bioinformatics，薬剤耐性感染症（AMR）についても議論される必要性が確認された。

EU では各国が連携して感染症検査の精度管理作業がなされていることが報告され，日本もその作業に参加することを検討する必要性を感じた。その他，GHS 会議報告（Regional strategic roadmap for Laboratory System strengthening，Biosafety/Biosecurity action package，Sample sharing 等）の説明があった。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 感染症疫学センター長 大石 和徳

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第8回東南アジア、西太平洋地域 TEPHINET 会議、西太平洋地域 FETP ワークショップ

場所：TEPHINET 事務局（シェムリアップ・カンボジア）

日程：平成28年11月28日～12月2日（5日間）

情報収集の概要：

今回の出張用務は、第8回東南アジア、西太平洋地域 TEPHINET 会議（2016年11月28日～12月2日）及び西太平洋地域 FETP ワークショップ（12月1日）に出席することであった。

第8回東南アジア、西太平洋地域 TEPHINET 会議では、地域の新興感染症についての新規の情報共有を行い、感染症疫学センターからのポスター及び口頭発表を行った。また、西太平洋地域 FETP ワークショップでは、FETP-J についての歴史、活動状況について報告し、出席者から多くの FETP-J の活動に関する質問があった。総じて、東南アジア、西太平洋地域の新興・再興感染症の実態、各国の FETP 担当者との有意義な情報交換を行うことができた。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 細菌第二部長 柴山 恵吾

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第二回 Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific への出席

場所：WHO 西太平洋事務局(マニラ)

日程：平成28年11月28日～平成28年11月30日(3日間)

情報収集の概要：

WPRO で開催された第2回 Regional Forum of WHO Collaborating Centres in the Western Pacific に参加し、各国の WHO collaborating centre の活動状況について情報収集を行なった。また、今後感染研が薬剤耐性に関して新たに WHO collaborating centre の立ち上げをするため、WPRO の Essential Medical Technologies の担当者と面談し、感染研が実施している日本の薬剤耐性サーベイランス JANIS の内容ならびにこれまでのアジア各国での取り組みを説明して、今後 WHO collaborating centre に指定されるための準備について協議した。

JANIS は国内の医療機関における院内感染症の発生状況、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、日本の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的としている。全参加医療機関の集計結果は、National data としてホームページ (<http://www.nih-janis.jp/>) で公開している。JANIS は、統計法に基づく調査であり、感染症法に基づく調査とは別の調査である。参加は任意である。JANIS は厚生労働省の事業であり、運営方針は感染症、薬剤耐性などの専門家から構成される運営会議で決定される。データ解析などの実務は国立感染症研究所細菌第二部が事務局として担当している。これまで、AMED 研究により、JANIS の集計プログラムをベースに海外の医療機関やラボからのデータを集計するプログラムを開発してきた。これを用いて、アジア各国の医療機関やラボから分離菌の情報を収集、集計し、薬剤耐性に関するレポートを作成し各国に提供することが可能である。

WHO CC として、JANIS を用いた薬剤耐性サーベイランスシステムの構築支援を考えていることを説明した。具体的な活動内容や TOR については今後1年程度をかけて準備を進めていくこととした。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 細菌第二部 研究員 筒井 敦子

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第二回 Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific への出席

場所：WHO 西太平洋事務局(マニラ)

日程：平成28年11月28日～平成28年11月30日(3日間)

情報収集の概要：

WPRO で開催された第2回 Regional Forum of WHO Collaborating Centres in the Western Pacific の2日目に参加し、各国のWHO 協力センター(CC)の活動状況について情報収集を行なった。午前の全体討論では、長崎大学熱帯医学研究所のベトナム拠点におけるウイルス感染症への取り組みなどが紹介された。小グループ討論では薬剤耐性のセッションと研究サポートのセッションに参加し、多面的なアプローチの重要性や多国間研究へのサポートの必要性などが議論された。午後の小グループ討論では、Sustainable Development Goals (SDG) 達成に向け、WHO CC間の密な情報共有を図っていくこととなった。

今後 JANIS で新たに WHO collaborating centre の立ち上げをするため、WPRO の Essential Medical Technologies の担当者 (David Newby、Sarah Paulin) と面談した。JANIS システムの概要、WHO が無料配布する細菌検査ソフト WHONET と開発者 (John Stelling) との連携、ならびにこれまでのアジア各国での取り組みを紹介し、今後国立感染症研究所が薬剤耐性に関する WHO CC に指定されるための準備について協議した。薬剤耐性サーベイランスのみならず、薬剤耐性菌解析についても含めるかについても議論され、WPRO の担当者は前向きであった。JANIS システム導入の候補国として、WPR 地域ではベトナム、モンゴルなどが挙げられ、平成29年4月から WPRO に短期コンサルタントを派遣し、JANIS 海外展開を積極的に進めていく方針となった。2017年12月頃 WHO CC として承認されるために、今後1年程度をかけて Terms of Reference (TOR) の作成などの準備を進めていくこととした。

感染症に関する国際情報収集

研究代表者：国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第二回 Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific への出席

場所：WHO 西太平洋事務局(マニラ)

日程：平成28年11月28日～平成28年11月30日(3日間)

情報収集の概要：

西太平洋地域 WHO 協力センター会議は西太平洋地域(WPRO)のCCの代表者が一同の集る場として2年前にはじめて開催された。WPRにおけるCCの運営のあり方や、同地域のCC間の連携等について議論する目的で始まった、今回は2回目の会議であり、第1回の議論以降に生じた良質の活動を取り上げてベストプラクティスとして紹介し、各国が国連のSustainable Development Goals(SDG)を達成するための取り組みとWHO協力センターの活動の平仄をそろえるため、全体討論及び小グループに分けての検討が行われた。29日午後の全体討論では、議論を元にとりまとめられた提言書が出された。なお、今回の会議では各協力センターのTerms of Reference(TOR)の見直しが行うとされていたが、実際には具体的な見直しが行われなかった。

感染研のCollaboration Center for Virus Reference and Research(Enterovirus)の代表代理として、28日昼にポスター発表で5分程度のCCの活動紹介を行った。WPRでは、ラボネットワークの中心(Global Specialized Lab)として活動していることが、興味を持たれ、活動の内容、負担やかかる資金について質問を受けた。現在WHOはHBVのラボネットワーク構築の提案していることから、質問者はその参考にしたいとのことであった。同日午後にはEPI担当部局のVarja Grabovac氏とは、CCについて個別に話し合いが行われた。これまでのラオスなどの活動に感謝が述べられ、TORの変更は必要ないことで合意された。一方でポリオが撲滅に向かう中で、同分野のファンディングの縮小傾向が続くことが予想され、ポリオラボを今後どのように活用していくか、TORを含めて考えて行く必要があるとの認識が示された。

また、29日午後に薬剤耐性の担当部局のDavid NEWBYコーディネーターとの意見交換が行われた。感染研のJANISのシステム及び、それを利用した活動の紹介を行った後、今後の地域国における協力について議論された。また、今後WPRで協力活動進めて行くに当たって、いくつか地域国の情勢に関する助言があった。国によって薬剤耐性に関するデータの取り扱いが厳しくなっており、そのような国の場合、協力活動が現地化されなければ、進めるのが困難となっているところ。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 細菌第二部 柴山 恵吾

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：欧州を代表する薬剤耐性に関する研究機関を訪問し、国内外の活動について視察・調査を行い、知見を収集する。

場所：オランダ国立公衆衛生環境研究所（オランダ）、スウェーデン公衆健康局（スウェーデン）

日程：平成29年2月26日～3月2日（5日間）

情報収集の概要：

2月27日にオランダのNational Institute for Public Health and the Environment（RIVM）のCenter for Infectious Disease Controlを訪問した。Carline van den Dool 上級政策担当官、Tjalling Leenstra 疫学研究官、その他ラボメンバーと面会し、意見交換を行った。

オランダRIVMは国の公衆衛生に関する研究機関であり、感染症についてはアウトブレイク調査や感染制御、公衆衛生の確保に関する業務を行なっている。RIVMは国内のみならず海外からも様々な情報を収集、分析しており、それらをPolicy makerを始め、国内の研究者、規制当局、一般国民に提供したり、ガイドラインを作成したりしている。また危機発生時には関係機関と連携して対応を行なっている。毎年公衆衛生その他栄養、ヘルスケア、災害対策などに関するいろいろなレポートを出している。1,500名のスタッフが在籍している。研究者は大学などとの併任の形もあり、ハイレベルでauthoritativeな研究を行なっている。RIVMはオランダのKnowledge centreとして、政府に感染症やワクチンなどについて科学的なアドバイスを提供している。また、ECDCなどEU機関やWHO等国連機関の枠組みの中でも活動しており、国内外でネットワークを持っている。RIVMには12のセンターがあり、感染症に関するものではCentre for Infectious Disease Control、National Coordination Centre for Communicable Disease Control、Centre for Infectious Diseases, Epidemiology and Surveillance、Centre for Infectious Diseases Research, Diagnostics and Screening、Centre for Zoonoses and Environmental Microbiology、Centre for Immunology of Infectious Diseases and Vaccinesなどがあり、その他ワクチン供給に関するセンターや環境問題に関するセンターがある。うち、薬剤耐性に関する研究を担うCentre for Infectious Disease Controlは年間4千万ユーロの予算がついている。RIVMは8つのWHO collaborating centreに指定されており、うち薬剤耐性に関してはWHO Collaborating Centre for Antimicrobial Resistance Epidemiology and Surveillanceとして活動している。オランダは人口が約1700万人で、約100の病院がある。100床から500床程度の中規模病院が多い。病院の他、約300のnursing homeがあり、General Practitionerは約1万人いる。薬剤耐性菌については、アウトブレイクが発生した場合にはまず地域のGeneral Practitionerや病院から各地域で組織されているRegional Coordination teamに報告が上がり、対策が取られる。オランダ国内には現在10のRegional Coordination teamがあり、それぞれLeaderや組織が決めている。もともとオランダは薬剤耐性菌がすくないため、薬剤耐性菌のアウトブレイクは検出がしやすい。必要に応じて、MoHからHealth Inspectorが派遣される。

RIVMでは薬剤耐性に関するサーベイランス(Infectious Disease Surveillance Information System for Antimicrobial Resistance, ISIS-AR)を実施している。このサーベイランスは、オランダ保健省、オランダ医学微生物学会がイニシアチブをとり、RIVMのCentre for Infectious Disease Controlが実務を担当している。オランダ国内の37のラボが参加している。うち、3は大学病院、19は一般病院とGeneral Practitionerをカバーしている。集計は、General Practitioner、外来、入院、ICU、泌尿器科の別、また年齢は12歳未満、12歳以上の別で行なっている。検体は、血液、髄液、尿、下気道、創傷部位の膿のものを集計している。菌種は大腸菌、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterobacter cloacae*、*Proteus mirabilis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Acinetobacter* spp.、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、CNS、*Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae*、*Moraxella catarrhalis*であり、2015年には総計で24,179株のデータが収集された。オランダでは薬剤耐性は比較的少なく、例えば黄色ブドウ球菌に占めるMRSAは10%未満、大腸菌のセフトキシム耐性は数%程度である。レポートはホームページで公開されている。それとともに、参加ラボが自分で必要な解析ができるように解析ツールが提供されている。これらのサーベイランス結果は、国の抗菌薬使用など各種ガイドラインに反映させるなどして活用されている。なお、MRSAなどは医療現場でSearch & Destroyという方針で、ハイリスク患者には特に注意して監視が行われ、検出され次第、対策が取られるようになっている。

国際活動としては、2012年から中央アジア東ヨーロッパサーベイランス(Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance, CAESER)を担当している。なお、ヨーロッパのサーベイランス EARS-NETは、1998年に始まり2010年までRIVMが担当していたが、2011年以降はECDCに移管されている。CAESERは、中央アジアおよび東ヨーロッパの7カ国(ベラルーシ、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ロシア、セルビア、スイス、ユーゴスラビア、トルコ)が参加し、データを集計している。近々にグルジアも加入する予定である。現在は血液および髄液に限定してデータを集計している。各国にエクセルファイルのフォーマットを配布して、入力したものを集計している。集計はSASのプログラムを用いている。その他、インド、中国のサーベイランス構築に協力している。中国では北京大学がChinese Antimicrobial Resistance Surveillance System(CARSS)を実施しているが、オランダのシステムを参考にしてシステムを構築した。

オランダではRIVMを中心に薬剤耐性に関するサーベイランスのシステムが比較的うまく機能し、またサーベイランス結果の臨床現場へのフィードバックも行われていると思われる。また、抗菌薬使用量についても継続的に調査が行われている。要因としては病院の数が限られることや、もともと耐性菌が少ないこと、さらに予算、人員の手当てがされていること、WHOやEUとの連携も緊密に行われていることが考えられる。日本においては、薬剤耐性に関する国のサーベイランスとしてJANISとNESIDがある。日本は病院の数が8000以上と多く、また多様な病院がある。現在はJANISは入院患者のみを集計し、また検体別や年齢別集計は行っていない。またクリニックのデータは集計していない。今後どのような集計が社会から求められているのか、どのような集計が臨床現場の感染対策に活用されるのか、抗菌薬使用量調査との連携などにつき、さらに色々な側面から検討を行い、サーベイランスを強化することが必要である。

2月28日に、The Public Health Agency of Swedenを訪問し、Sonja Lofmark分析官、Johan Struwe分析官と意見交換を行った。スウェーデンでは、the Swedish Communicable Diseases Act.により、MRSA、ペニシリン耐性肺炎球菌、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、ESBL産生腸内細菌科細菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌について薬剤耐性サーベイランスを実施している。また、年によっては*Clostridium difficile*の集計も行っている。その他、家畜についても一部の耐性菌について調査を行っている。スウェーデンはおよそ100の病院、ならびに250のGeneral Practitioner stationがある。国内の検査ラボのうち26のラボからデータを収集し、薬剤耐性サーベイランスを実施している。データ収集は各地域でPopulation-basedとなるように選出している。人口としては95%をカバーしている。人口10万人あたりの各菌種の分離率や薬剤耐性を集計している。データは、血液検体、咽頭スワブ、尿検体から分離された菌株について収集し、集計は年齢別、検体別に行っている。その他、多剤耐性菌についてはスクリーニングのデータも集計している。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌については、2012年から全数届出対象となった。2015年には115例の感染症例が報告された。日本では年間1,400から1,600程度であるが、人口比を考慮すると罹患率としてはほぼ同程度と思われる。ただ、スウェーデンでは115例中90例がシリア、インドなどからの輸入例だった。日本では輸入例はそれほどおおくない。

スウェーデンでは同時に薬剤使用量の調査も行われており、サーベイランスデータとあわせてガイドラインを作成している。Local governmentにspecialistがいて、各医療機関に指導を行っている。治療において、抗菌薬が必要かどうかなど、きめ細かい指導が行われている。スウェーデンも薬剤耐性が少ない国であり、このように薬剤耐性サーベイランス、抗菌薬使用量サーベイランスの整備とともに、臨床現場での活用がうまく実施され、薬剤耐性菌の制御がうまく機能していると考えられる。

感染症に関する国際情報収集

研究代表者：国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：欧州を代表する薬剤耐性に関する研究機関を訪問し、国内外の活動について視察・調査を行い、知見を収集する。

場所：オランダ国立公衆衛生環境研究所（オランダ）、スウェーデン公衆健康局（スウェーデン）

日程：平成29年2月26日～3月2日（5日間）

情報収集の概要：

1. オランダ RIVM 2月27日

オランダの National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) の Center for Infectious Disease Control を訪問した。Carline van den Dool 上級政策担当官、Tjalling Leenstra 疫学研究官と面会し、意見交換を行った。訪問部局は薬剤耐性に関するサーベイランス（疫学）を担当している。研究所は、政策形成より政策のための研究を行うことを目的としている。研究所に薬剤耐性専属の部局はないが、2015年から他の部局と横断的に担当するタスクフォースから結成されている。

オランダには100あまりの病院があり、薬剤耐性サーベイランスには7～8割程度、ラボラトリーのネットワークには57のラボが参加している。大きい病院は各々の検査施設で検査可能、プライマリーケア医（GP）には共同ラボがあり、そこで検査が実施されている。

このようなサーベイランスとは別にプロジェクトベースで特定の病原体については能動的な調査が実施されている。また、高齢者施設は5つの定点があり、情報収集が行われている。高齢者施設は薬剤耐性の広がりにより一定の役割があると言われるが、確定的なエビデンスはないとのこと。

オランダの薬剤耐性に関する状況は概ね良い。これに寄与しているのは専門家による国の監査システムが機能しているからと言われている。専門家チームを結成し、法律に基づき地域の病院や GP を訪問して、抗菌薬の使用等について聞き取りと指導を行っている。また、国の10の地域に、ステークホルダーによって薬剤耐性に関する対策を検討するためのネットワークを形成するパイロットが始まっている。

RIVM はインド、中国、ロシアと国際協力を進めている。中国の薬剤耐性サーベイランスの仕組み構築はオランダのシステムを参考にしたもの。また、WHO EURO で進めている CEASER プロジェクトの中で、東欧州、ロシアを起点として中央アジア諸国との協力の中心となって取り組んでいる。サーベイランスに係る検査の手法を実地で教えるための proof of principle プロジェクトにより血液培養検査からの菌同定を支援している。また、欧州連合のサーベイランスシステムである EARS-Net の開発元として、技術的な助言を行っている。

2. スウェーデン公衆衛生庁 3月1日

スウェーデンの公衆衛生庁抗生物質感染症制御ユニットを訪問した。Sonja Lofmark 分析官、Johan Sturuve 分析官と意見交換を行った。欧州 CDC の本部が近隣に位置する EARS-net の運営についてまとめ役であり、また WHO の CC として、GLASS という WHO のデータ収集システムへデータ提供を繋ぐため、マニュアルの作成等の業務を行っている。

スウェーデンの医療提供体制は100程度の病院と GP により構成されている。この国が薬剤耐性のコントロールに一定の成功をおさめているのは、中央政府の委員会が作成する薬剤耐性に関するガイドラインに基づき、地域ごとに STRAMA という薬剤使用量のデータから作成した指標を元に抗菌薬の使用に関する指導する取り組みが熱心に行われているところにある。ステークホルダーが顔と顔を突き合わせて医療提供についてハーモナイゼーションを行うことが重要との考え方による。一方で、個々の患者の診断データ、処方データのデータがないため、指導の徹底には課題がある。検査ラボ施設のネットワークのカバー率は80%程度であった。

スウェーデンは EU の中では、オマーンやヨルダン等の中東地域において国際協力を進めている。機能強化のためには、proof in principle により取り扱う検体、検査数を増やしていく取り組みが重要であることが強調された。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者：国立感染症研究所 ハンセン病研究センター長 石井 則久

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：「WHO meeting on Buruli ulcer control and research」への出席

場所：WHO本部（スイス）

日程：平成29年3月19日～3月24日

情報収集の概要：

ブルーリ潰瘍のコントロールでは、アフリカの国々で患者数の減少から、skin NTDs という、皮膚病変を持った「顧みられない熱帯病」を一くくりにして、疾患対策する動きが始まっている。そのための保健師の教育、皮膚科医の関与、ブルーリ潰瘍、ハンセン病、Yaws などの NTDs 以外皮膚病の治療薬の供給問題など、多くの課題を抱えているが、熱帯皮膚科、ハンセン病、Yaws、Mycetomas、リーシュマニア症、などの専門家も参加して、これらの疾患を統合する (integration) 方策を討議した。e-learning などが有効という意見が多かった。資金の問題は、患者数が多くないことなどから、NGO や GO からの援助が少なく、難題である。

研究では、感染源は水系（水、蚊、水生生物、など）で、その地域に数日から数週間居れば感染は成立する。ヒト-ヒト感染はない。マイコラクトン毒素は Sec61（ホストのタンパク）と結合する。治療ではリファンピシンとストレプトマイシンから RFP とクラリスロマイシン（8週間）の内服治療に変更されることになった。

skin NTDs として、特にブルーリ潰瘍、ハンセン病、Yaws の 3 疾患をまとめて疾患対策、可能であれば研究も推進していくことが確認された。

日本においては、skin NTDs はまれな疾患で、ブルーリ潰瘍が2例（2016年）、ハンセン病が3例（2016年、全例が外国人）と少ないが、国際協力の観点からは、感染症、特に皮膚科関係の熱帯感染症として、アジア、アフリカへの人材派遣、検査機能の充実、資金援助などが可能と考えられる。

別添 4

・ 研究成果の刊行に関する一覧

なし