

## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための  
実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting  
achievement and maintenance of measles and rubella elimination

補助事業担当者 (日本語) 森 嘉生  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Virology III, National Institute of Infectious  
Diseases, Chief, Yoshio Mori

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)  
(英語)

補助事業分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名：(英語)

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

本研究課題は、国際的ならびに国内の公衆衛生学上の目標である麻疹および風疹の排除を達成するための基盤を構築することを主眼に起き、1) 麻疹風疹実験室検査の精度を標準化するため、解析手法の改良・新規開発、精度管理法・技術研修法の研究、2) 地方衛生研究所ならびに国立感染症研究所で構築されるネットワーク内で得られた情報、民間検査会社における血清学的検査の情報、ならびに国際的な流行状況の科学的な解析、3) 麻疹風疹患者ならびにワクチン効果の解析および血清学的検査の解釈についての研究を分担して行った。

##### <森分担研究成果>

地方衛生研究所における2016年の風疹ウイルス遺伝子検査についてアンケート調査を行った。その結果、遺伝子検査を実施している施設の68%がリアルタイムRT-PCR法を導入していることが明らかになった。検体中の風疹ウイルス遺伝子濃度は低い傾向があり、現行の風疹ウイルス遺伝子解析用RT-PCRでは感度が低く解析不能であるケースが多いことが確認された。2016年に地方衛生研究所全体で1268例の風疹検査が行われ、28例が陽性であった。決定された風疹ウイルスの遺伝子配列13例について解析を行ったところ、1例が遺伝子型1Eで、残り12例は遺伝子型2Bであり、いずれも2012-2013年の流行ウイルスとはやや配列が異なり由来が異なることが示唆された。風疹ウイルス遺伝子解析用RT-PCRの再検討を行い、一部のプライマーセットの増幅に問題があることが判明した。この部分を増幅するプライマーを再設計し、効率よく増幅が得

られるようになった。

#### < 駒瀬分担研究成果 >

1) 麻疹・風疹検査診断ネットワークの検査体制を維持するために、検査に必要な試薬、消耗品、標準品等の配布、アウトブレイク時における地衛研の試薬の在庫状況の調査、木村事業分担者と協力して real-time PCR の研修、病原体検出マニュアルの一部改訂(3.4 版)、ならびに検査に関する助言等を行った。アンケートを通じて地衛研における検査実績を確認した。その結果、1865 の麻疹疑い症例が地衛研で遺伝子検査され、156 症例からウイルスゲノムが検出された。うち 124 症例で遺伝子型解析が行われ、その内訳は D8 型が 65 株、H1 型 58 株、B3 型 1 株であった。各レファレンスセンターでは上記の活動以外に、麻疹、風疹検査陰性検体の鑑別診断を実施等して検査診断の精度を高めた。

2) 民間検査センター大手 5 社の協力を得て、IgM 検査の実施状況調査を行った。2016 年には、約 28,000 件の麻疹 IgM 検査が実施され、うちおよそ 1.1% が陽性である事がわかった。一方、検査センターの麻疹、風疹の IgM 検査精度を確認する目的で、習熟度試験 (PT) を実施した。検査センター 5 社はいずれも PT に合格し、参加した検査センターの IgM 検査精度は担保された。

3) 麻疹ウイルスの伝播の状況を分子疫学的に解析し、2016 年における麻疹排除状況を評価した。遺伝子型毎のウイルスの遺伝子配列を比較し、同じ遺伝子配列を持つウイルスでサブ遺伝子型に分類し、疫学曲線を作成した。さらに疫学情報や流行地、発症前の渡航歴の情報を加えた。これらの解析から 2016 年においても、1 年間継続して伝播を繰り返した麻疹ウイルスはなく、排除状態は維持されていると考えられた。

#### < 竹田分担研究成果 >

WHO の主催する麻疹風疹の対策に関する国際会議 4 件ならびに麻疹風疹に関するセミナーに参加し、主に実験室を中心とした日本の活動を報告するとともに、世界の現状ならびに対策について討論を行った。海外の研究者とともに麻疹ウイルスの抗原性エピトープについて詳細な解析に関する論文ならびに麻疹の病態、流行、ワクチンによる免疫などに関する最新の知見を国際誌発表した。研究協力者の蜂矢正彦 (国際医療センター) らと協力して実施した、ラオスの血清疫学調査の成果をまとめた (論文投稿準備中)。

#### < 砂川分担研究成果 >

本分担グループにおいては複数のテーマに基づいて研究を実施してきた。すなわち、感染症発生動向調査に届けられた麻疹及び風疹症例の国際的な排除要件に照らした分析、国内における 2012-14 年の風疹流行下で出生した先天性風疹症候群フォローアップ (疫学的状況、費用面からの疾病負荷の分析)、国内に輸入された麻疹及び風疹の分析と情報発信の方法に関する研究、わが国の麻疹排除活動の特色における分析、である。

#### < 木村分担研究成果 >

高精度かつ迅速な麻疹ウイルス検査診断を全国の衛生研究所に普及するため、リアルタイム PCR 法による麻疹ウイルス N 遺伝子定量法に関する研修を行った。研修参加者は、地方衛生研究所で麻疹検査担当者 8 名であった。検査法は、麻疹ウイルス診断マニュアルに準じて行った。その結果、研修参加者は、麻疹ウイルス検査法を十分に理解するとともに、高精度で検査を行うことが可能になった。

#### < 調分担研究成果 >

全国の地方衛生研究所を対象に、風疹ウイルス検査に関するアンケート調査を実施した。調査内容は、1) ウイルス検査員数、2) 地方衛生研究所における風疹検査、3) 精度管理、4) その他として、全数検査への対応能力、研修等の要望等について行い、有効回答数 80 施設の結果を集計し、解析した。全国 80 か所の地方衛生研究所において、現在、ウイルス検査を専門に担当する職員は 2014 年度 (厚労科研佐多班調査) 調査時の 270 人より 20 人減少した。経験の浅い検査担当者のみで行政検査を行っているところもあり、自治体間に格差が生じている。検査の対応には自治体間で差が見られるが、風疹ウイルス検査は 9 割以上の施設で実施されており、今後、全数検査に切り替わっても対応は可能であると思われる。国が麻疹同様に通知あるいは予防指針の改定等により「全数検査を実施する」方針に切り替えた場合は自治体も対応を見直し予算的措置が取られると思われるが、多くの地衛研が懸念しているとおおり、人員の増加については簡単に改善できる問題ではないと考えられる。検査精度の向上のため、各地衛研では内部精度管理を実施し、外部精度管理調査にも積極的に参加していた。研修等については、多くの地衛研で基礎的検査技術や、理解しておくべき初歩的内容を要望しており、技術の継承や新人への指導が困難になっている現状が改めて示された。

#### < 菅分担研究成果 >

1) MR ワクチン第 4 期接種後の抗体価動態を縦断的に解析した。MR ワクチン第 4 期接種歴があり、接種 1 年後の抗体価が判明している 16 名において、接種後 5 から 7 年経過までの平均抗体価は 8EIA 価以上を維持しており、抗体陽性率は麻疹で 100%、風疹では 90% (1 名判定保留) であった。麻疹では、接種後経過年数とともに抗体価は低下の傾向がみられたが、長期経過するに従い抗体価の減衰は緩やかになる可能性が考えられた。風疹では、接種後 1 年から 4 年で低下はみられず、5 年後以降に低下傾向がみられ、今後の経過を追跡する必要があると思われる。以前に調査した MR 第 2 期第 3 期接種 6 年後の抗体価との比較では、

差はみられなかった。MRワクチン2回目接種は少なくとも小児においては、接種年齢に関わらず同等の免疫原性を示すことが示唆された。

2) 病院職員における麻疹・風疹抗体価保有状況、および低抗体価者へのワクチン接種効果(免疫原性)について検討した。国立病院機構三重病院において平成8年以降に実施された抗体価調査の結果では、麻疹・風疹抗体陽性率における経年変化は認められなかった。平成25から28年度調査では、麻疹に比べて風疹抗体陽性率が有意に低く、院内感染対策として風疹含有ワクチン接種の重要性が示唆された。麻疹抗体陰性者および風疹抗体陰性者の計18名において、2回ワクチン接種者は1名のみであり、MRワクチン2回接種の有効性を示すものと考えられた。低抗体価者(4EIA 価未満)に対するMRワクチン接種後の環境感染学会ガイドラインのワクチン接種基準の達成率は、麻疹で42%、風疹では12%であり、風疹の達成率が低かった。麻疹は抗体陽転率100%であったが、風疹は53%であり、3回接種でも陽転しないlow responderが存在した。院内感染対策としては、抗体価基準の達成にとらわれず、2回のワクチン接種歴を確認することが現実的には重要と考えられた。

<倉田分担研究成果>

麻疹・風疹ウイルス感染が誘導する宿主免疫の特性に関する研究のうち、平成28年度は流産の原因となる胎盤への麻疹感染の細胞培養モデルで宿主自然免疫応答の検討を行った。ヒト胎盤絨毛膜細胞由来細胞(JAR)へ麻疹ウイルスを感染させ、マイクロアレイを行い感染で転写活性が変動する因子を網羅的に解析した。解析の結果、IFNbetaやIFNlambdaなど抗ウイルス因子に関連する因子の活性化が見られた他、hCG(ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン)に関連する遺伝子の活性化が見られた。これらは我々が既に確認している感染細胞におけるIFN濃度やホルモン測定結果と一致しており、麻疹ウイルス感染により胎盤由来細胞が自然免疫反応をおこすだけでなく生理学的にも転写レベルで変化することを明らかにした。

This research project aimed to construct the scientific basis for achieving the elimination of measles and rubella and therefore addressed three subjects as follows; 1) Development and redesign of more efficient and useful methods for measles and rubella laboratory testing and quality control of the laboratory testing to standardize the testing in local public health laboratories, 2) Analysis of information from domestic laboratory network, private laboratories and international surveillance of measles and rubella, and 3) analyses on effect of the measles and rubella vaccination and interpretation of the serological testing.

<Mori Research Group>

A survey by questionnaire was conducted to investigate the implementation of rubella laboratory tests in local public health laboratories in 2016. As a result, 68 % laboratories among them that could conduct the genetic tests used the real-time RT-PCR. It is found that the genotyping of rubella virus was often failed because the current version of the conventional RT-PCR for genotyping had relatively low sensitivity. This survey also revealed that 28 cases were positive for rubella among a total of 1268 cases tested in all public health laboratories in 2016. We analyzed genetic sequences of 13 rubella virus strains. As a result, 12 strains were classified into the genotype 2B and the one was the genotype 1E. All of these strains have different nucleotide substitutions from the epidemic strains in 2012-2013, suggesting that they were not direct descendants of the epidemic strains. The research group also found the problem of a primer set for the current version of the conventional RT-PCR for genotyping. The redesign of them resulted in efficient amplification of the rubella virus genome.

<Komase Research Group>

1) To strengthen measles & rubella laboratory network consisting of NIID, Measles & Rubella reference centers (RCs) and Public Health Institutes (PHIs), reagent, consumable goods and standard materials for diagnosis were supplied from NIID and RCs to PHIs. Especially when outbreaks occurred in August and September, the primers and probe were delivered to PHIs from NIID, urgently. NIID also held the workshop of real-time PCR to RCs to standardize the technique and confirm reproducibility of the method, cooperated with Dr. Kimura. NIID & RCs revised the pathogen detection manual for measles (version 3.4), partially. According to questionnaire surveillance to PHIs, PHIs tested 1851 measles suspected cases and detected measles genome from 156 cases in 2016. Among them, 124 cases were genotyped and genotyped D8 was detected from 65 cases, H1 form 68 cases and B3 from 1 case. The sequence information was gathered in NIID. Besides the activities described above, some RCs conducted differential diagnosis in measles /rubella negative cases to improve the diagnosis accuracy.

2) We have established monthly report system of IgM test, together with 5 major Commercial Institutes (CIs) in 2015. Through the report system, we found that more than 28,000 IgM test

were carried out at CIs and about 1.1 % of them were positive in 2016. On the other hand, we also conducted a proficiency test (PT) to the CIs to check a laboratory performance. All 5 CIs passed the PT, indicating that results of IgM test appropriate.

3) Maintenance of measles elimination status in Japan in 2016 was evaluated. We classified measles virus in the same genotype into sub-genotype according to the nucleotide sequences and created epidemiological curve of the same sub-genotype virus. Further, we added the information of the place of onset and travels history before onset. From these data, it was thought that all measles virus transmission was interrupted within 12 months and maintained measles elimination status in 2016.

<Takeda Research Group>

Makoto Takeda attended four international meetings, gave a presentation regarding the measles and rubella laboratory activities in Japan, and discussed the current status and future plans for the global control and elimination of measles and rubella. Yoshihiro Takashima has organized the seminar for Contributions of Japan in Eradication and Control of Infectious Diseases including Measles, Rubella, and Polio. Makoto Takeda attended the seminar, and gave a presentation regarding roles and contributions of laboratories toward elimination of measles and rubella. Makoto Takeda and Maino Tahara conducted a collaborative study with overseas researchers to clarify the molecular basis for the antigenic stability of measles virus. The results were published in the international journal, *Viruses* (Tahara et al. 2016 *Viruses* 8:E216). Makoto Takeda wrote a review article regarding pathology, epidemiology, and vaccination of measles, with overseas researchers. The paper was published in the international journal, *Nat Rev Dis Primers* (Rota et al. 2016 *Nat Rev Dis Primers* 2:16049). Makoto Takeda and Masahiko Hachiya wrote an original research article of population-based seroprevalence survey of anti-measles IgG and anti-rubella IgG in children and adults in Lao People's Democratic Republic.

<Sunagawa Research Group>

This research group has been working on several topics: measles and rubella case classification and analysis based on the international elimination criteria, follow-up on the CRS cases born in 2012-14 from epidemiological and cost-analytic point of view, analysis and risk communication on internationally-imported measles and rubella cases, analysis on development, implementation, impact & lessons-learned of measles elimination strategy in Japan, 2007-2015.

<Shirabe Research Group>

We surveyed by a questionnaire about rubella laboratory testing in public health institutes (PHIs). In this questionnaire, we asked about 1) number of staffs for virus tests, 2) current situation of rubella tests, 3) quality control of virus tests, and 4) capacity of rubella tests for all suspected cases and requests for a training course or etc. Valid responses from 80 PHIs were analyzed. 1) Number of staffs specific for virus tests decreased from 270 in the report by Sata Research Group in FY2014 to 250. There was a disparity in staff deployment among PHIs. In some PHIs, virus tests were conducted in absence of well-experienced staffs. 2) Although there were some differences in purpose to rubella tests among PHIs, about 90% of PHIs conducted rubella tests. The tests to all rubella-suspected cases are likely to be possible, but some issues such as cost and staff deployment still remain. 3) Large population of PHIs still conducted internal quality controls and received external quality controls. 4) Many PHIs requested a training course for fundamental techniques and knowledge, suggesting that skill transfers and basic trainings to inexperienced staffs were difficult in some PHIs.

<Kimura Research Group>

To prevail a diagnosis method for the patients with measles at the domestic public health institutes in Japan, we held a training course for the detection and quantitation of measles virus N gene using real-time RT-PCR method. There were eight participants belonging to the public health institutes for the training course. The diagnosis protocols were followed as the manual of the diagnostic method for measles infection, which was authorized by National Institute of Infectious Diseases and the Association of Domestic Public Institutes of Japan. As a result, the participants adequately acquired the diagnostic procedures for the measles virus infections by the method.

<Suga Research Group>

We analyzed the kinetics of antibody-titers after MR vaccination at 4<sup>th</sup> cohort. Sixteen vaccinees, who had the MR vaccination history at 4<sup>th</sup> cohort and had reports of antibody-titer at 1 year after the vaccination, indicated 100% and 90% of seroprevalences of

measles and rubella, respectively, at 5 to 7 years after the vaccination, maintaining the more than 8EIA of the antibody-titers. For measles, the antibody-titer declined over time, however the decline was likely to be slow after long-term elapse. For rubella, no changes of the antibody-titers were observed at 1 to 4 years after the vaccination. These data were consistent to the previous results regarding to the antibody-titers at 6 years after MR vaccination at 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> cohort. It is suggested that two-dose MR vaccination could elicit equal immunity for at least children, independently in their age of immunization.

We analyzed seroprevalences of antibodies against measles and rubella in staffs of a hospital and efficacy of the vaccination to persons with the low-antibodies. The seroprevalences were comparable to those analyzed after 1996 in the National Mie Hospital. Analyses in FY2013-2015 revealed that seroprevalence of antibody against rubella was significantly lower than those of antibody against measles, indicating the importance of vaccination of a rubella-containing vaccine for prevention of hospital-acquired infection. There was only one person who had the two-dose vaccination history among 18 persons negative for antibody against measles or rubella, indicating importance of the two-dose vaccination. Among persons with low antibody-titer (<4EIA) against measles or rubella, 42% and 12% of persons meet the criteria for vaccination by Japanese Society for Infection Prevention and Control for measles and rubella, respectively. Seroconversion was occurred in 100% for measles but only 53% for rubella. There was a low responder against rubella even after three-dose vaccination. It is suggested that confirmation of two-dose vaccination was important practically.

<Kurata Research Group>

This research group analyzed host innate immune responses to measles virus using a cell culture placental model. Comprehensive analysis on changes of gene transcription in a trophoblast-derived cell line JAR was conducted upon measles virus infection using a DNA microarray. Upon infection, some innate anti-viral factors and hCG-related genes were activated, consistent with their previous findings at translational levels. These data confirmed that infection with measles virus induced physiologic changes in trophoblast cells that might explain, at least in part, the viral interference of pregnancy.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1件、国際誌 1件)

1. Okamoto K, Mori Y, Komagome R, Nagano H, Miyoshi M, Okano M, Aoki Y, Ogura A, Hotta C, Ogawa T, Saikusa M, Kodama H, Yasui Y, Minagawa H, Kurata T, Kanbayashi D, Kase T, Murata S, Shirabe K, Hamasaki M, Kato T, Otsuki N, Sakata M, Komase K, Takeda M. Evaluation of sensitivity of TaqMan RT-PCR for rubella virus detection in clinical specimens. *J.Clin.Virol.*, 2016, 80(7), 98-101
2. 森嘉生、坂田真史、竹田誠、海外での風疹対策の現状、病原体検出情報、37(4), 76-77

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 該当無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当無し

(4) 特許出願

該当無し

## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting achievement and maintenance of measles and rubella elimination

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 部長 竹田誠  
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Director, Makoto Takeda

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)  
(英語)  
補助事業分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名：(英語)

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所 ウイルス第三部 森嘉生 総括研究報告を参照。

#### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 6件、国際誌 2件)

1. Okamoto K, Mori Y, Komagome R, Nagano H, Miyoshi M, Okano M, Aoki Y, Ogura A, Hotta C, Ogawa T, Saikusa M, Kodama H, Yasui Y, Minagawa H, Kurata T, Kanbayashi D, Kase T, Murata S, Shirabe K, Hamasaki M, Kato T, Otsuki N, Sakata M, Komase K, Takeda M. (2016) Evaluation of sensitivity of TaqMan RT-PCR for rubella\_virus\_detection in clinical specimens. J Clin Virol. 80:98-101.
2. Okamoto K, Ami Y, Suzuki Y, Otsuki N, Sakata M, Takeda M, Mori Y. (2016) Analysis of the temperature sensitivity of Japanese rubella vaccine strain TO-336.vac and its effect on immunogenicity in the guinea pig. Virology. 491:89-95.
3. Mulders MN, Rota PA, Icenogle JP, Brown KE, Takeda M, Rey GJ, Mamou MCB, Dosseh ARG, Byabamazima CR, Ahmed HJ, Pattamadilok S, Zhang Y, Gacic-Dobo M, Strebel PM, Goodson

- JL. (2016) Global measles and rubella laboratory network support for elimination goals, 2010–2015. *MMWR* 65:438–442
4. Watanabe A, Kobayashi Y, Shimada T, Yahata Y, Kobayashi A, Kanai M, Hachisu Y, Fukusumi M, Kamiya H, Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Arai S, Satoh H, Okuno H, Morino S, Matsui T, Sunagawa K, Tanaka-Taya K, Takeda M, Komase K, Oishi K. (2017) Exposure of travellers and a ground crew member to H1 genotype measles virus at a large international airport in Japan on 31 July. *Western Pac Surveill Response J.* 8:37–39.
  5. Rota P, Moss WJ, Takeda M, de Swart RL, Thompson KM, Goodson JL. (2016) Measles. *Nat Rev Dis Primers* 2:16049
  6. Tahara M, Burckert J, Kanou K, Maenaka K, Muller CP, Takeda M. (2016) Measles virus hemagglutinin protein epitopes: The basis of antigenic stability. *Viruses* 8:E216
  7. 駒瀬勝啓、竹田誠、(2016)インドネシアにおける麻疹の状況、病原微生物検出情報 37:67–68
  8. 森嘉生、坂田真史、竹田誠、(2016)海外での風疹対策の現状、病原微生物検出情報 37:76–77

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 金井瑞恵、砂川富正、神谷元、奥野英雄、多屋馨子、大石和徳、竹田誠、北島博之: Follow-up information of congenital rubella syndrome in Japan, 2012–2014 (2012–2014年出生の先天性風しん症候群児フォローアップ調査: 暫定情報)、第119回日本小児科学会、札幌、2016年5月13–15日、口頭、国内
2. 大槻紀之、坂田真史、岡本貴世子、竹田誠、森嘉生: 風疹ウイルスワクチン株の温度感受性を規定する分子生物学的基盤の解明、第119回日本小児科学会、札幌、2016年5月13–15日、口頭、国内
3. 水田克巳、松寄葉子、竹田誠、臨床検体からのウイルス分離株の同定が困難であった経験から、第57回日本臨床ウイルス学会、郡山、2016年6月18–19日、口頭、国内
4. 竹田誠 緊急セッション 麻疹: 国内流行と対策 世界の中の日本とラボの役割、第64回日本ウイルス学会、札幌、2016年10月23–25日、口頭、国内
5. Saito M, Fukuhara H, Higashibata M, Nakatsu Y, Takeda M, Hashiguchi T, Yanagi Y, Maenaka K. Screening for entry inhibitors targeting the H protein expressing on surface of measles virus. 第64回日本ウイルス学会、札幌、2016年10月23–25日、口頭、国内
6. Anraku M, Matsunaga S, Sakata M, Miyakawa K, Kudoh A, Otsuki N, Okamoto K, Takeda M, Mori Y, Ryo A. Identification of a small-molecule chemical compound inhibitor for hemagglutination and infection of rubella virus. 第64回日本ウイルス学会、札幌、2016年10月23–25日、ポスター、国内
7. Sakata M, Tani H, Otsuki N, Okamoto K, Anraku M, Takeda M, Mori Y. Pseudotype VSV infection mediated by the rubella virus glycoprotein is restricted at the entry step in lymphoid cells. 第64回日本ウイルス学会、札幌、2016年10月23–25日、ポスター、国内
8. 竹田誠、田原舞乃、前仲勝実、麻疹ウイルスHタンパクの5つの主要な抗原エピトープ、第48回日本小児感染症学会、岡山、2016年11月19–20日(ポスター賞受賞)、ポスター、国内
9. 竹田誠、麻疹ウイルスHタンパクの5つの主要な抗原エピトープ、6th Negative Strand Virus–Japan、宜野湾、沖縄、2017年1月16–18日、ポスター、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 竹田誠、麻疹(はしか)の排除はどこまで進んだか、第6回日本微生物学連盟フォーラム「人類は感染症を克服できるか」、東京、2016年4月23日、国内

2. 竹田誠、モルビリウイルスの病原性発現の分子基盤、第 26 回感染研シンポジウム WHO the expanded program on immunization (EPI) と麻疹・ポリオの排除・根絶、東京、2016 年 5 月 23 日、国内
3. 竹田誠、麻疹風疹排除に対する実験室の貢献、WHO プライマリヘルスケア看護開発協力センターPeople-Centered Care セミナー 疾病の根絶・制圧と日本の貢献、東京、2017 年 1 月 7 日、国内

(4) 特許出願

該当なし



## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再考感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再考感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための  
実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting  
achievement and maintenance of measles and rubella elimination

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 ウイルス第3部 室長 駒瀬勝啓  
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Dept of Virology III,  
Chief, Katsuhiko Komase. Ph.D.

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)  
(英語)

補助事業分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名：(英語)

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所・ウイルス第3部・森嘉生 総括研究報告を参照。

#### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 5件、国際誌 4件)

1. 三好正浩, 駒込理佳, 山口宏樹, 石田勢津子, 長野秀樹, 岡野素彦. 2015年度の北海道における麻疹 PA 抗体保有状況. 北海道衛生研究所報. 2016, 66, 101-3.
2. AOKI Y, MATOKI Y, TANAKA S, YAHAGI K, ITO S, YOSHIDA H, ITAGAKI T, MIZUTA K, Chance Isolation of Non-Pathogenic Vaccine-Derived Measles and Rubella Viruses from Children with Acute Respiratory Infections, Jpn.J.Infect.Dis.2016, 69: 350-351.
3. OKAMOTO K, MORI Y, KOMAGOME R, NAGANO H, MIYOSHI M, OKANO M, AOKI Y, OGURA A, HOTTA C, OGAWA T, SAIKUSA M, KODAMA H, YASUI Y, MINAGAWA H, KURATA T, KANBAYASHI D, KASE T, MURATA S, SHIRABE K, HAMASAKI M, KATO T, OTSUKI N, SAKATA M, KOMASE K, TAKEDA M. Evaluation of sensitivity of TaqMan RT-PCR for rubella virus detection in clinical specimens. J. Clin. Virol 2016. 80, 98-101.

4. WATANABE A, KOBAYASHI Y, SHIMADA T, YAHATA Y, KOBAYASHI A, KANAI M, HACHISU Y, FUKUSUMI M, KAMIYA H, TAKAHASHI T, ARIMA Y, KINOSHITA H, KANOU K, SAITOH T, ARAI S, SATOH H, OKUNO H, MORINO S, MASTUHI R, SUNAGAWA T, TANAKA-TAYA K, TAKEDA M, KOMASE K, OISHI K, Exposure of H1 genotype measles virus at an international airport in Japan on 31 July 2016 results in a measles outbreak. *Western Pac Surveill Response*. 2017 8(1), 37-39.
5. DO PHOUNG LOAN, NGUYEN MINH HANG, TRIEU THI VAN, THI MAI DUYEN, KOMASE K, NGUYEN TRAN HIEN, Comparison of laboratory methods for measles diagnosis in Northern Vietnam, 2014. *Vietnam Journal of Preventive Medicine*. 2016, 12 (185), 24-9.
6. 駒瀬勝啓、染谷健二、竹田誠、麻疹の検査診断法 (real-time PCR 法を中心に). *IASR*, 2017, 38, 55-56.
7. 染谷健二、駒瀬勝啓、竹田誠、世界の麻疹ウイルスの流行状況. *IASR*. 2017, 38, 58-59.
8. 砂川富正、松井珠乃、大石和徳、杉下由行、二宮博文、三崎貴子、丸山絢、小泉祐子、黒澤仁美、駒瀬勝啓、渡邊愛可、小林祐介、首都圏内の空港に関連する遺伝子型 D8 の麻疹発生事例について. *IASR*. 2017, 38, 52-53.
9. 駒瀬勝啓、麻疹アウトブレイクと：背景と対策. *感染炎症免疫*. 2017, 47, 67-68.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 2010 年以降に麻疹疑い症例から検出された多様なウイルス、口頭、皆川洋子、安井善宏、安達啓一、中村範子、廣瀬絵美、伊藤雅、小林慎一、山下照夫、第 57 回日本臨床ウイルス学会、2016/6/18、国内
2. 横浜市における風疹ウイルスの検出状況、口頭、七種美和子、清水耕平、小澤広規、熊崎真琴、川上千春、宇宿秀三、笹尾忠由、平成28年度地方衛生研究所全国協議会 第31回関東甲信静支部ウイルス研究部会、2016/9/29-30、国内
3. 麻疹の現状と麻疹検査診断法 口頭、駒瀬勝啓、平成 28 年度希少感染症診断技術研修会、2017/2/21、国内
4. マスギャザリングと関連して問題となる感染症について、口頭、皆川洋子、第 35 回 救急医療・災害医療シンポジウム、2017/3/4、国内 (愛知県医師会)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 麻疹排除と麻疹ワクチン、駒瀬勝啓、 知の広場、 2016/10/31、 国内
2. 麻疹に関する最近の話題～ウイルス学的観点から～、駒瀬勝啓、 感染症意見交換会、2017/3/27、 国内

(4) 特許出願

## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための  
実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting  
achievement and maintenance of measles and rubella elimination

補助事業担当者 (日本語) 砂川富正、国立感染症研究所感染症疫学センター、第二室長  
所属 役職 氏名：(英語) Tomimasa Sunagawa, Chief, National Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所ウイルス第三部第二室長 森 嘉生 総括研究報告を参照。

#### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 2012-2014 年出生の先天性風疹症候群児のフォローアップ調査 (暫定情報)、口頭、金井瑞恵、砂川富正、神谷元、奥野英雄、多屋馨子、大石和徳、竹田誠、北島博之、第119回日本小児科学会学術集会、2016年5月13日(金)、国内(札幌市)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名： (日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための  
実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting  
achievement and maintenance of measles and rubella elimination

補助事業担当者 (日本語) 木村 博一

所属 役職 氏名： (英語) Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of  
Infectious Diseases, Chief, Hirokazu Kimura

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名： (日本語)  
(英語)

補助事業分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所感染症疫学センター 木村 博一 総括研究報告を参照。

#### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 0件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases
- 研究開発課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting achievement and maintenance of measles and rubella elimination
- 研究開発担当者 (日本語) 山口県環境保健センター 所長 調 恒明  
所属 役職 氏名：(英語) Yamaguchi Prefectural Institute of Public Health and Environment, Director  
Komei Shirabe, M.D., Ph.D.
- 実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 麻疹風疹実験室診断の地方衛生研究所における精度に関する研究  
開発課題名：(英語) Study on accuracy of laboratory diagnosis of measles and rubella in Prefectural and Municipal Public Health Institutes of Japan.
- 研究開発分担者 (日本語) 山口県環境保健センター 所長 調 恒明  
所属 役職 氏名：(英語) Yamaguchi Prefectural Institute of Public Health and Environment, Director  
Komei Shirabe

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・ウイルス第三部・森嘉生 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 一件、国際誌 1件)
1. Okamoto K, Mori Y, Komagome R, Nagano H, Miyoshi M, Okano M, Aoki Y, Ogura A, Hotta C, Ogawa T, Saikusa M, Kodama H, Yasui Y, Minagawa H, Kurata T, Kanbayashi D, Kase T, Murata S, Shirabe K, Hamasaki M, Kato T, Otsuki N, Sakata M, Komase K, Takeda M. Evaluation of sensitivity of TaqMan RT-PCR for rubella virus detection in clinical specimens. *J Clin Virol*. 2016 Jul;80:98-101.
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
1. 地方衛生研究所によるエンテロウイルス D68 感染症流行の把握について、口頭、調恒明、第 57 回日本臨床ウイルス学会パネルディスカッション、2016/6/18、福島県郡山市

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特になし

(4) 特許出願  
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再考感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための  
実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究  
(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting  
achievement and maintenance of measles and rubella elimination

研究開発担当者 (日本語) 大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課 主任研究員 倉田貴子  
所属 役職 氏名：(英語) Division of virology, Department of Infectious Diseases, Osaka  
Prefectural Institute of Public Health, senior researcher  
Takako Kurata

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 麻疹・風疹ウイルス感染が誘導する宿主免疫の特性に関する研究  
開発課題名：(英語) Analysis of characterization of host immunity induced by measles  
and rubella virus infection

研究開発分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所 ウイルス第三部第二室 森 嘉生 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 2 件、国際誌 1 件)

1. Okamoto K, Mori Y, Komagome R, Nagano H, Miyoshi M, Okano M, Aoki Y, Ogura A, Hotta C, Ogawa T, Saikusa M, Kodama H, Yasui Y, Minagawa H, Kurata T, Kanbayashi D, Kase T, Murata S, Shirabe K, Hamasaki M, Kato T, Otsuki N, Sakata M, Komase K, Takeda M. Evaluation of sensitivity of TaqMan RT-PCR for rubella virus detection in clinical specimens. *Journal of Clinical Virology*. 2016, 80, 98-101.
2. 倉田貴子. 周産期における麻疹ウイルス胎盤感染がもたらす胎児への影響に関する研究. *産科と婦人科*. **2016**, 83, 1075 -1077.
3. 倉田貴子, 山元誠司, 弓指孝博, 久米田裕子他, 関西国際空港の麻疹事例の検査結果から得られ

た知見. 病原微生物検出情報. 2017, 38, 49.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 麻疹ウイルス持続感染によるヒト絨毛膜細胞の mRNA の発現変動, ポスター, 倉田貴子, 上林大起, 弓指孝博, 吉田剛, 駒野淳, 札幌コンベンションセンター, 2016/10/24
2. IFN-lambda 2 による風疹ウイルスの感染制御, ポスター, 上林大起, 倉田貴子, 弓指孝博, 駒野淳, パシフィコ横浜, 2016/12/2

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. なし

(4) 特許出願

なし



平成 28年度 委託研究開発成果報告書

## I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究推進事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究

(英語) Research on laboratory diagnosis and laboratory network supporting achievement and maintenance of measles and rubella elimination

研究開発担当者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構三重病院 副院長 菅 秀

所属 役職 氏名：(英語) Shigeru Suga, Vice Director, National Hospital Organization Mie National Hospital

実施期間：平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・ウイルス第三部第二室・森嘉生 総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 0 件)

1. 根来麻奈美、中村晴奈、長尾みづほ、谷口清州、菅秀、藤澤隆夫：MR ワクチン 2 回接種後 (第 2 期、第 3 期) の血清抗体持続に関する検討. 小児感染免疫. 2017, 29(1), 4-8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 年長児における 2 回目のムンプスワクチンと MR ワクチン同時接種の免疫原性の検討、口頭、庵原俊昭、中村晴奈、浅田和豊、長尾みづほ、菅秀、谷口清州、藤澤隆夫、落合仁、二井立恵、第 119 回日本小児科学会学術集会、2016/5/13、国内
2. 川崎病における大量  $\gamma$ -グロブリン療法後の年代別麻疹・風疹等抗体価の検討、口頭、東礼次郎、中村晴奈、長尾みづほ、谷口清州、菅秀、藤澤隆夫、第 119 回日本小児科学会学術集会、2016/5/13、

国内

3. 抗体：測定方法による互換性と発症予防・感染予防、口頭、菅秀、第 57 回日本臨床ウイルス学会 ランチョンセミナー、2016/6/19、国内
4. MR ワクチン第 4 期接種後の抗体持続の検討、口頭、根来麻奈美、中村晴奈、長尾みづほ、谷口清州、菅秀、藤澤隆夫、伊藤正寛、第 20 回日本ワクチン学会学術集会、2016/10/22、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 予防接種、最近の話題、菅秀、一宮市平成 28 年度第 1 回予防接種研修会、2016/5/28、国内
2. 予防接種に関する最近のトピックス、菅秀、三重県感染症予防普及啓発推進者養成研修会、2016/8/9、国内
3. ワクチンに関する最近の話題、菅秀、伊賀医師会学術講演会、2017/1/12、国内
4. ワクチンの最近の動向と今後の課題、菅秀、津地区医師会平成 28 年度予防接種研修会、2017/2/14、国内
5. ワクチンに関する最近の話題、菅秀、名賀医師会予防接種講習会、2017/2/16、国内

(4) 特許出願

なし