

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：84407

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K17367

研究課題名（和文）風疹ウイルス感染並びに風疹発症を許容する宿主免疫についての解析

研究課題名（英文）Analysis of host immunity to permit rubella infection.

研究代表者

上林 大起（Kanbayashi/Kambayashi, Daiki）

地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・微生物部・主任研究員

研究者番号：50622560

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：近年の風しん流行の要因、感染から発症を許容する免疫の特性、胎盤を経由した垂直感染機構の解明を目的とした研究を実施し、下記の成果を得た。

風しんウイルス（RuV）の分子疫学解析から、海外から持ち込まれたRuVがきっかけとなり感染が拡大したと考えられた。風しん患者の急性期の血液検体を用いた血清学的解析から、患者の98.6%（138/140）がprimary infectionだと考えられた。血清学的にbreakthrough infectionだと考えらえた2症例は、単回ワクチン接種世代の女性であった。胎盤絨毛細胞へのRuV感受性を規定する因子としてスフィンゴミエリン合成酵素1を同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究成果の概要に記載した成果から、下記の学術的・社会的意義を見出した。

多くの者がRuVに対する免疫を持つ状況下で、breakthrough infectionの頻度が低かった事実は、流行株に対するワクチンの有効性を示している。海外から持ち込まれたRuVが感受性者の間で感染伝播した事実は、immunization gapを埋めない限り、将来の流行やCRSを防ぐことが出来ないことを示している。Breakthrough infectionやCRSがワクチン単回接種世代の女性（母親）で確認された事実は、ワクチン単回接種では、風しんやCRSを完全に予防できず、ワクチン2回接種の必要性を示している。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to elucidate the factors responsible for the recent rubella epidemics, the characteristics of immunity that allow infection and disease onset, and the mechanism of vertical placental transmission of rubella virus. During the study period, the following results were obtained.

(1) Molecular epidemiologic analysis of RuV indicated that RuV imported from overseas triggered the spread of infection. (2) Serologic analysis of acute-phase blood samples from rubella patients showed that 98.6% (138/140) of the rubella cases were classified as primary infection. (3) The two cases serologically classified as breakthrough infections were females who were thought to have a history of single-dose vaccination. (4) Sphingomyelin synthase 1 was identified as a factor determining susceptibility to RuV.

研究分野：公衆衛生学/ウイルス学

キーワード：rubella rubella virus primary infection breakthrough infection molecular epidemiology rubella vaccine immunization gap sphingomyelin synthase 1

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ワクチン接種が行き渡った現在、風しんは過去の感染症で仮に流行しても健康被害は軽微と思われるがちである。しかし、2012年から2013年の風しん流行では45症例もの先天性風しん症候群(CRS)患者が報告され、11症例(24%)が死亡するなど母子保健に大きな課題を突き付けた(IASR Vol. 39 p33-34)。風しん流行の要因として成人男性の抗体保有率の低さが指摘されている。しかし、CRS患者の母親の24%は、1回のワクチン接種歴を有していた点(IASR Vol. 39 p33-34) ワクチン接種集団における集団感染事例が報告された点(IASR Vol. 34 p. 348-349)から、抗体保有率の低さが流行の要因だと単純に結論付けることは出来ない。今後の風しん流行やCRSの発生を防ぐ為には、流行要因、感染病態、CRS発生機序を科学的に解明する必要がある。

2. 研究の目的

本研究は、風しんの流行要因、感染から発症を許容する免疫の特性、胎盤を経由した垂直感染機構を解明し、風しん制御に繋がる科学的知見を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

3-1. 分子疫学解析

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律に基づき、風しんを診断した医師は直ちに最寄りの保健所へ届け出なければならない。風しんが疑われる症例は、発熱、発しん、リンパ節腫脹の有無という基準に従って特定された。風しんの症例情報には、診断方法、年齢、性別、臨床症状が含まれ、検査結果に基づく診断を行うため、風しんが疑われた患者から血液、咽頭ぬぐい液、尿検体を採取し、大阪健康安全基盤研究所(旧大阪府立公衆衛生研究所、旧大阪市立環境科学研究所)で、風しんウイルス(RuV)を標的とした核酸検査を行った。RuVは2つのクレードに分類され、さらにそれぞれ10(1A、1B、1C、1D、1E、1F、1G、1H、1I、1J)と3つの遺伝子型(2A、2B、2C)に細分される(Wkly Epidemiol Rec 2013; 88:337-43)。また、遺伝的分類の解像度を向上させるために、系統樹解析に基づく細分化(Lineage)が提唱されている(J Gen Virol 2017; 98:396-404)。検出されたRuVについて、WHOが推奨するEI遺伝子内の739塩基長のSequence window領域(8,731-9,469位)を増幅し塩基配列を決定した。系統樹は、MEGAソフトウェアの最尤法とTamura-Neiモデルを用いて構築した。

3-2. 血清学的解析

3-1の核酸検査で風しんと確定された症例について、血液検体中の抗RuV特異的IgG抗体価を、Baylor株を抗原とするウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG(デンカ、東京、日本)を用いて測定した。抗RuV特異的IgG抗体価が4.6IU/mL未満を陰性、4.6-9.2IU/mLを判定保留、9.2IU/mL以上を陽性と判定した。抗RuV特異的IgG抗体のAvidityは、HPV-77株を抗原とするEUROIMMUN Rubella ELISA IgG Avidity Kit(EUROIMMUN, Lübeck, Germany)を用いて測定した。抗RuV特異的IgG抗体が陽性又は判定保留であった検体についてrelative avidity index(RAI)を測定し、変性剤(尿素)を使用した場合と使用しなかった場合のO.D.値を用いて百分率で示した。RAI<40%はlow-avidity、40-60%は判定保留、60%はhigh-avidityと判定した。

3-3. 経胎盤感染機構の解明

SpCas9を安定的に発現するJAR細胞クローン(JAR-SpCas9細胞)に、全てのヒト遺伝子を網羅するgRNAを発現するレンチウイルスを感染させ、ロックアウト細胞プールを作製した。その細胞プールにRuVの野生株を0.1 multiplicity of infection(MOI)で感染させた。RuV感染の2週間後、細胞からゲノムDNAを抽出した。RuV非感染細胞と比較して存在比率が高まったgRNAのレパートリーを解析した。

4. 研究成果

4-1. 分子疫学解析

流行株の由来や伝播経路を推定する為、EI遺伝子内の739塩基長のSequence window領域を増幅し塩基配列を決定した。2011年から2020年までに大阪府内で検出されたRuVの遺伝子型は、遺伝子型1E(n=139)、2B(n=61)、1J(n=1)、1D(n=1)に分類された。

・遺伝子型2B

2011年(n=12)、2012年(n=11)、2013年(n=37)、2018年(n=1)に、風しん(n=60)及びCRS(n=1)症例から遺伝子型2BのRuVが検出された。大阪府内で検出された遺伝子型2BのRuVは全てLineage1に分類され、中国本土、香港、ベトナムなどで検出されたRuVと近縁であった。

・遺伝子型1E

2011年(n=1)、2012年(n=7)、2013年(n=3)、2017年(n=1)、2018年(n=59)、2019年(n=67)、2020年(n=1)に、風しん(n=137)及びCRS(n=2)症例から検出された。2017年と2020年に検出された遺伝子型1EのRuVは、それぞれインドネシアとフィリピンからの輸入症例から検出された。遺伝子型1EのRuVは、さらにLineage1(2011年に検出、n=1)とLineage2(n=138)

に細分化された。2012–2013年および2018–2019年に検出されたLineage2のRuVは各々クラスターを形成した。2018年の第34週以降に大阪府内で検出されたLineage2のRuVは全て互いに同一又は近縁であった。また、2018–2019年に中国本土および香港で検出された株とも同一又は近縁であった。

2012–2013年と2018–2019年の風しん流行で検出されたRuVの遺伝的背景が異なることから、それぞれ他国から持ち込まれたRuVが引き金になり、大阪府内（日本国内）で感染が伝播したことが流行要因の一つであると考えられた。また、インドネシアは世界で最も風しんが流行している国の一つであり、近隣諸国の風しん流行や排除状態の維持に影響を与えていると考えられる。しかし、サーベイランス体制が十分構築されていないため、流行株についての情報は殆ど明らかにされていない。今回、インドネシアからの輸入症例から検出されたRuVを解析することで、現地での流行株を明らかにすることができた。

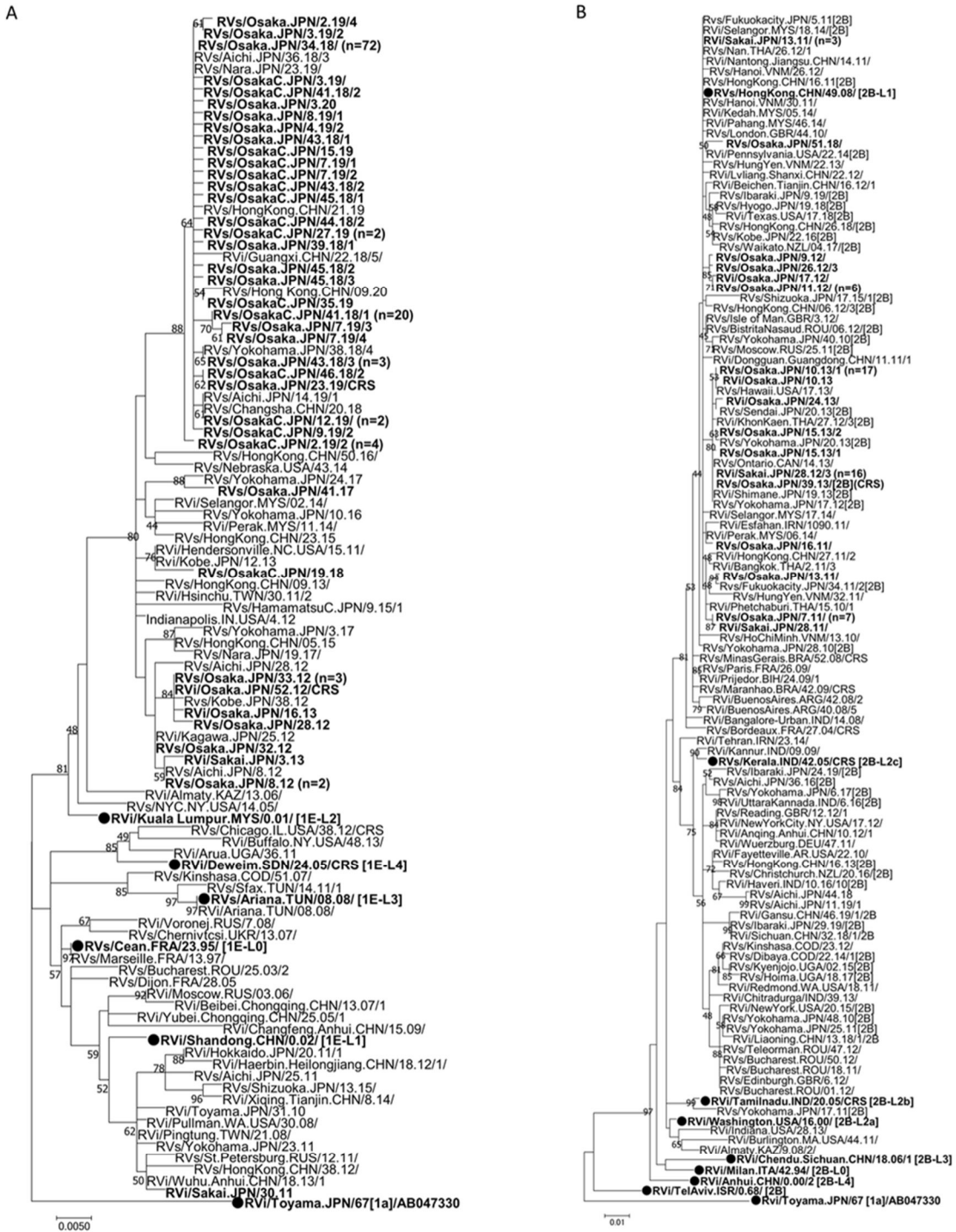


図. 風しんウイルス(RuV)のE1遺伝子内のwindow regionの遺伝子配列を用いた系統樹解析 (A) 遺伝子型1E, (B) 遺伝子型2B

大阪府で検出されたRuVは太字で示した。

遺伝子型の参照株とLineageの参照株は黒丸で示した。

遺伝子型1a株 (RVi/Toyama.JPN/67 [1a]) をアウトグループとした。

同じ塩基配列を持つRuVが複数存在する場合、代表的な1株のみを系統樹に記載し、カッコ内に同じ塩基配列を有するRuVの数を示した。

<参考文献>

- Kanbayashi D, Kurata T, Nishino Y, et al. Rubella virus genotype 1E in travelers returning to Japan from Indonesia, 2017. *Emerg Infect Dis* 2018; 24:1763–5.
- Kanbayashi D, Kurata T, Kubo H, et al. Ongoing rubella epidemic in Osaka, Japan, in 2018. *West Pac Surveill Resp* 2020; 11:48–50.
- Kanbayashi D, Kurata T, Kaida Y, et al. How to prevent rubella epidemics and congenital rubella syndrome: lessons from 42 years of longitudinal epidemiology in Osaka Prefecture, Japan (1982–2023). *The Journal of Infectious Diseases* in revision.

4-2.血清学的解析

抗 RuV 特異的 IgG 抗体価と Avidity を測定することで、primary infection (primary vaccine failure を含む) と breakthrough infection を区別することができる。近年の風しん流行に寄与する宿主因子を特定するため、核酸検査で風しんと確定された症例から得られた血液検体中の抗 RuV 特異的 IgG 抗体価と Avidity を測定した。2011 年から 2023 年までに風しんまたは麻しんが疑われた 1,499 症例のうち、166 症例で RuV RNA が検出された。このうちワクチン関連症例や血液検体が得られなかった 26 症例を除いた 140 症例を解析対象とした。これらの症例の年齢中央値は 36 歳 (範囲 0–62 歳) で、男性は 114 症例 (81.4%) であった。発しん出現日から検体採取までの期間の中央値は 1 日 (範囲 0–9 日) であった。140 症例のうち、抗 RuV 特異的 IgG 抗体が陽性であったのは 44 症例で、22 症例は判定保留、74 症例は陰性であった。抗 RuV 特異的 IgG 抗体が陽性又は判定保留であった 66 症例について、抗 RuV 特異的 IgG 抗体の Avidity を測定した。RAI は、2 症例で 60%以上 (high-avidity)、55 症例で 40%未満 (low-avidity) であり、9 症例で抗体価が低く判定できなかった (ND)。高い Avidity を示した 2 症例は、単回接種歴があると考えられる世代の 33 歳と 50 歳の女性で、それぞれ 2013 年と 2018 年に報告された。2 症例とも発熱と発しんを呈し、1 症例にはリンパ節腫脹もみられた。

以上の結果から、2011 年から 2023 年までに大阪府内で報告された風しん症例の 98.6% (138/140) が primary infection であることが確認された。しかし、ワクチン単回接種世代の女性で breakthrough infection (1.4%、2/140) が確認されたことから、確実に風しんの感染から発症を防ぐためには、ワクチンの 2 回接種が必要だと考えられた。

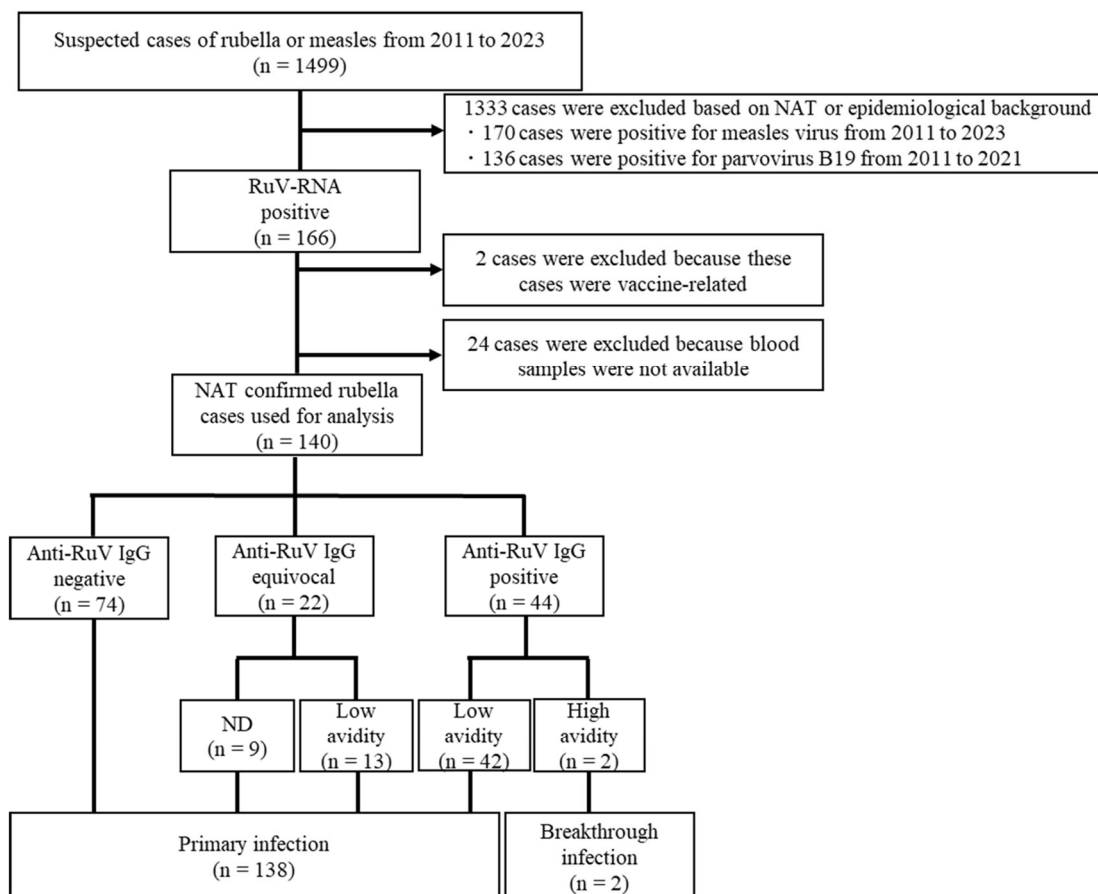


図. 風しん確定症例の primary infection と breakthrough infection の分類

風しん又は麻しん疑い症例に対して、風しんウイルス (RuV) と麻しんウイルスを対象として核酸検査を行った。さらに、風しん又は麻しんが除外された症例に対して、パルボウイルス B19 を対象として核酸検査を行った。核酸検査で風しんと確定された症例について、急性期に採取された血液サンプルを用いて、抗 RuV 特異的 IgG 抗体価と Avidity を測定した。NAT, 核酸検査; RuV, 風疹ウイルス; ND, 判定不能

<参考文献>

- Kaida Y, Kanbayashi D, Kurata T, Mori H. Contribution of parvovirus B19 in suspected cases of measles/rubella in Osaka, Japan, between 2011 and 2021. *J Med Virol* 2023; 95:e28593.
- Kanbayashi D, Kurata T, Kaida A, et al. Shedding of rubella virus in postsymptomatic individuals; viral RNA load is a potential indicator to estimate candidate patients excreting infectious rubella virus. *J Clin Virol* 2023; 160:105377.
- Kanbayashi D, Kurata T, Kaida Y, et al. How to prevent rubella epidemics and congenital rubella syndrome: lessons from 42 years of longitudinal epidemiology in Osaka Prefecture, Japan (1982–2023). *The Journal of Infectious Diseases* in revision.

4-3.経胎盤感染機構の解明

RuV の感染/複製制御機構に関する洞察を得るため、ヒト胎盤絨毛癌細胞 (JAR 細胞) を使用し、CRISPR-Cas9 システムによる機能喪失スクリーニングを実施した。その結果、スフィンゴミエリン合成酵素 1 (SGMS1 又は SMS1) が、RuV の感染/複製を制御する可能性のある宿主因子の候補に挙げられた。SGMS1 ノックアウトによって、細胞内の Sphingomyelin 含量が低下した。SGMS1 ノックアウトにより、JAR 細胞の RuV に対する感受性が失われた。その失われた感受性は、SGMS1 の再導入により回復した。一方で、SGMS1 ノックアウトは、麻疹ウイルス (MeV) に対する感受性に影響を与えなかった。RuV に特異的な胎盤感染機構の一端を明らかにすることができた。

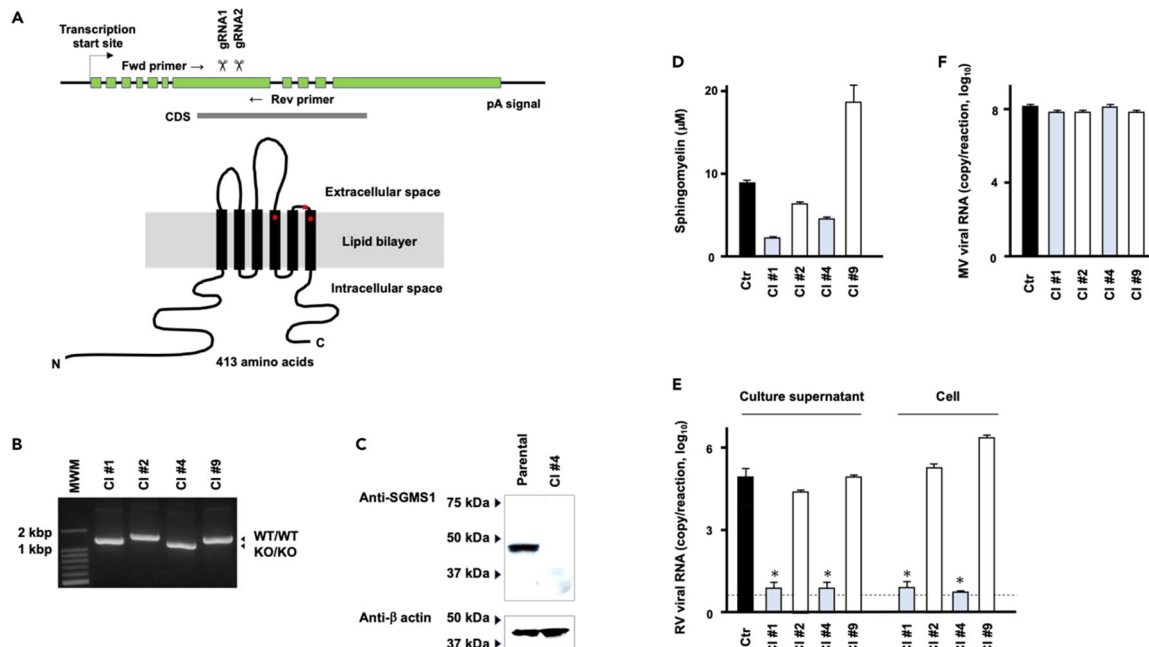


図. 風しんウイルス (RuV) 感染の正の制御因子としてのSGMS1 (Sphingomyelin Synthase 1)

- (A) SGMS1の遺伝子構成とタンパク質構造の模式図
- (B) PCRによるJAR細胞クローンのSGMS1ゲノム遺伝子座の増幅
野生型 (WT) SGMS1遺伝子は約1.4kbp、ノックアウト (KO) は約1.2kbpの産物を得た。
- (C) JARクローン#4におけるSGMS1検出のためのイムノブロット
- (D) JAR細胞クローン中のスフィンゴミエリン含量
- (E) RuV ワクチン株に対するJAR細胞クローンの感受性
感染後9日目と10日目の培養上清と細胞中のウイルスゲノム量を示す。
破線は検出限界 (5コピー/反応) を示す。
- (F) MeV ワクチン株に対するJAR細胞クローンの感受性
感染後4日目の細胞中のウイルスゲノム量を示す。
SGMS1+/+およびSGMS1-/-の遺伝子型を持つクローンをそれぞれ白と灰色で示す。
mCherryとpuromycin耐性遺伝子の両方を導入した細胞をコントロールとした (Ctr, 黒)。
RuV, 風疹ウイルス; SGMS1, Sphingomyelin Synthase 1

<参考文献>

- Yagi M, Hama M, Ichii S, Nakashima Y, Kanbayashi D, et al. Sphingomyelin synthase 1 supports two steps of rubella virus life cycle. *iScience* 2023; 26: 108267.

※研究期間中に報告した参考文献から一部を抜粋して上記の成果を記載しています。詳細をお知りになりたい方は、各参考文献をご参照ください。また、研究期間中に報告した論文等のその他の成果は下記に記載しています。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計34件（うち査読付論文 30件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 27件）

1. 著者名 Kurata Takako, Kaida Yuko, Kanbayashi Daiki, Motomura Kazushi	4. 巻 42
2. 論文標題 Achieving measles elimination and emerging modified measles: Longitudinal measles epidemiology from 1982 to 2021 in Osaka Prefecture, Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 271 ~ 286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2023.12.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yagi Mayuko, Hama Minami, Ichii Sayaka, Nakashima Yurie, Kanbayashi Daiki, Kurata Takako, Yusa Kosuke, Komano Jun	4. 巻 26
2. 論文標題 Sphingomyelin synthase 1 supports two steps of rubella virus life cycle	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 108267 ~ 108267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.108267	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kaida Yuko, Kanbayashi Daiki, Kurata Takako, Mori Haruyo	4. 巻 95
2. 論文標題 Contribution of parvovirus B19 in suspected cases of measles/rubella in Osaka, Japan, between 2011 and 2021	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 e28593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.28593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kanbayashi Daiki, Kurata Takako, Kaida Atsushi, Kubo Hideyuki, Yamamoto Seiji P., Egawa Kazutaka, Hirai Yuki, Okada Kazuma, Kaida Yuko, Ikemori Ryo, Yumisashi Takahiro, Ito Ayami, Saito Takeshi, Yamaji Yoshihiko, Nishino Yuka, Omori Ryosuke, Mori Haruyo, Motomura Kazushi, Ikuta Kazuyoshi	4. 巻 160
2. 論文標題 Shedding of rubella virus in postsymptomatic individuals; viral RNA load is a potential indicator to estimate candidate patients excreting infectious rubella virus	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Virology	6. 最初と最後の頁 105377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcv.2022.105377	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Someya Kenji, Okemoto Nakamura Yuko, Kurata Takako, Kanbayashi Daiki, Saito Noriko, Itamochi Masae, Otsuki Noriyuki, Hanada Kentaro, Takeda Makoto	4. 巻 67
2. 論文標題 Establishment of measles virus receptor expressing Vero cells lacking functional poliovirus receptors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 166 ~ 170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.13047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurata Takako, Miyama Takeshi, Kanbayashi Daiki, Kaida Yuko, Aoyama Ikuko, Ikemori Ryo, Banno Fumiya, Kawahata Takuya, Mori Haruyo, Motomura Kazushi	4. 巻 40
2. 論文標題 Increasing seroprevalence but waning herd immunity against measles after elimination: Longitudinal seroepidemiology of measles in Osaka Prefecture, Japan, 2003?2020	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 6581 ~ 6588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2022.07.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 NISHIMOTO Nagisa, SAKAI Ryota, OUME Masataka, UYAMA Hirokazu, KAKISHITA Yui, HAMA Hirotaka, WAKAHARA Ryohei, NISHIMURA Akira, KANBAYASHI Daiki, NAKATA Keiko, IMAMURA Takuji	4. 巻 97
2. 論文標題 A Case of Varicella-zoster Virus Meningitis without Rash Diagnosed by Multiplex PCR	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Kansenshogaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 47 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11150/kansenshogakuzasshi.e22028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 上林大起 倉田貴子 改田 厚 久保英幸 山元誠司 江川和孝 平井有紀 岡田和真 改田祐子 池森 亮 弓指孝博 森 治代 本村和嗣 山地良彦 西野裕香 伊藤文美 齊藤武志 大森亮介 生田和良	4. 巻 44
2. 論文標題 風疹患者におけるウイルスRNAと感染性ウイルスの排出について	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報 (IASR)	6. 最初と最後の頁 7 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 駒林 賢一 青木 洋子 佐藤 重紀 齋藤 典子 諏訪 優希 板持 雅恵 改田 祐子 上林 大起 倉田 貴子 上田 豊 眞榮城 徳之 森 嘉生 永井 美智 大槻 紀之 梁 明秀	4. 巻 44
2. 論文標題 麻疹・風疹同時検査が可能なマルチプレックスreal-time RT-PCR法の評価	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報 (IASR)	6. 最初と最後の頁 50 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 阪野文哉, 川畑拓也, 浜みなみ, 青山幾子, 倉田貴子, 上林大起, 池森亮, 改田祐子, 森治代	4. 巻 44
2. 論文標題 感染症流行予測調査事業・B型肝炎感受性調査結果(2018-2021年)-大阪府	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報 (IASR)	6. 最初と最後の頁 38 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 倉田貴子 上林大起 柿本健作 阿部仁一郎 入谷展弘 本村和嗣 福島俊也 宮本妙子 東山佳代 西野裕香 坂本愛 大槻紀之	4. 巻 44
2. 論文標題 大阪府内で報告された麻疹症例と府内情報共有体制の構築	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報 (IASR)	6. 最初と最後の頁 138 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 駒込理佳 池田陽子 斎藤望 柏原尚子 石川莉々子 阿部櫻子 齋藤明日美 青木恵美子 中澤景子 富岡恭子 竹内美夏 中西希代子 長谷川道弥 長島真美 鈴木理恵子 櫻木淳一 加藤美和子 昆美也子 小橋奈緒 倉本早苗 桜井麻衣子 小野田伊佐子 長岡宏美 諏訪優希 齋藤典子 矢野拓弥 改田祐子 上林大起 他	4. 巻 44
2. 論文標題 麻疹の抗体保有状況-2022年度感染症流行予測調査(暫定結果)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報 (IASR)	6. 最初と最後の頁 140 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 森 嘉生、大槻紀之、染谷健二、關文緒、田原舞乃、大倉喬、中津祐一郎、坂田真史、駒込理佳、三好正浩、駒林賢一、青木洋子、佐藤重紀、鈴木理恵子、齋藤典子、諏訪優希、皆川洋子、板持雅恵、改田祐子、上林大起、倉田貴子、大友麗、上田豊、芦塚由紀、濱崎光弘、眞榮城徳之	4. 巻 第 5.0 版
2. 論文標題 病原体検出マニュアル 風疹 第 5.0 版 令和 4 年 (2022 年) 10 月	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 病原体検出マニュアル (国立感染症研究所)	6. 最初と最後の頁 1~53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大槻紀之、關文緒、染谷健二、田原舞乃、大倉喬、竹田誠、駒込理佳、三好正浩、駒林賢一、青木洋子、佐藤重紀、鈴木理恵子、齋藤典子、諏訪優希、皆川洋子、板持雅恵、改田祐子、上林大起、倉田貴子、大友麗、上田豊、芦塚由紀、濱崎光弘、眞榮城徳之	4. 巻 第 4 版
2. 論文標題 病原体検出マニュアル 麻疹 (第 4 版) 令和 4 年 10 月	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 病原体検出マニュアル (国立感染症研究所)	6. 最初と最後の頁 1~36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 森 嘉生、大槻紀之、染谷健二、關文緒、田原舞乃、大倉喬、中津祐一郎、坂田真史、駒込理佳、三好正浩、駒林賢一、青木洋子、佐藤重紀、鈴木理恵子、齋藤典子、諏訪優希、皆川洋子、板持雅恵、改田祐子、上林大起、倉田貴子、大友麗、上田豊、芦塚由紀、濱崎光弘、眞榮城徳之	4. 巻 第1 版
2. 論文標題 病原体検出マニュアル <麻疹・風疹同時検査法> 第1 版 令和 4 年 (2022 年) 10 月	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 病原体検出マニュアル (国立感染症研究所)	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurata Takako, Kanbayashi Daiki, Komano Jun, Motomura Kazushi	4. 巻 65
2. 論文標題 Relationship between biochemical markers and measles viral load in patients with immunologically naive cases and secondary vaccine failure: LDH is one of the potential auxiliary indicators for secondary vaccine failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 265 ~ 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12891	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 倉田貴子、上林大起、森 治代、本村和嗣	4. 巻 42
2. 論文標題 大阪府内における麻疹特異的抗体の保有状況と麻疹発生動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報	6. 最初と最後の頁 184 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Daiki Kanbayashi, Takako Kurata, Hideyuki Kubo, Atsushi Kaida, Seiji P Yamamoto, Kazutaka Egawa, Yuki Hirai, Kazuma Okada, Ryo Ikemori, Takahiro Yumisashi, Akira Yamamoto, Hideki Yoshida, Takanori Hirayama, Kazuyoshi Ikuta, Kazushi Motomura	4. 巻 11
2. 論文標題 Ongoing rubella epidemic in Osaka, Japan, in 2018-2019	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Western Pacific Surveillance and Response Journal (WPSAR)	6. 最初と最後の頁 48-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5365/wpsar.2019.10.3.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurata Takako, Kanbayashi Daiki, Egawa Kazutaka, Kinoshita Masaru, Yoshida Hideki, Miyazono Masaya, Motomura Kazushi	4. 巻 38
2. 論文標題 A measles outbreak from an index case with immunologically confirmed secondary vaccine failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 1467 ~ 1475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2019.11.075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iritani Nobuhiro, Yamamoto Seiji P., Abe Niichiro, Kanbayashi Daiki, Kubo Hideyuki, Uema Masashi, Noda Mamoru, Kaida Atsushi	4. 巻 91
2. 論文標題 GII.17 norovirus infections in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis in Osaka City, Japan during two decades	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 2101 ~ 2107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25560	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seki Fumio、Kurata Takako (8th in 98)、Kanbayashi Daiki (59th in 98).	4. 巻 10
2. 論文標題 Nationwide Molecular Epidemiology of Measles Virus in Japan Between 2008 and 2017	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 1470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.01470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiji P.、Kasamatsu Yu、Kanbayashi Daiki、Kaida Atsushi、Shirano Michinori、Kubo Hideyuki、Goto Tetsushi、Iritani Nobuhiro	4. 巻 72
2. 論文標題 Dengue Virus in Traveler Returning to Japan from the Democratic Republic of the Congo, 2015	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 426 ~ 428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.554	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanbayashi Daiki、Kaida Atsushi、Hirai Yuki、Yamamoto Seiji P、Fujimori Ryoko、Okada Megumi、Kubo Hideyuki、Iritani Nobuhiro	4. 巻 72
2. 論文標題 An Epidemic of Hand, Foot, and Mouth Disease Caused by Coxsackievirus A6 in Osaka City, Japan, in 2017	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 334 ~ 336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.532	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 森嘉生、坂田真史、中津祐一郎、竹田誠 (国立感染症研究所)、安井善宏、皆川洋子 (愛知県衛生研究所)、倉田貴子、上林大起 (大阪健康安全基盤研究所)	4. 巻 第4.0版
2. 論文標題 病原体検出マニュアル 風疹 第4.0版	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 病原体検出マニュアル (国立感染症研究所)	6. 最初と最後の頁 1 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 河原寿賀子、平山隆則、田邊雅章（大阪府健康医療部保健医療室医療対策課）、倉田貴子、上林大起、本村和嗣（大阪健康安全基盤研究所）	4. 巻 40
2. 論文標題 2019年1月に発生した大阪府内における麻疹集団感染事例の概要と対応	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報（国立感染症研究所）	6. 最初と最後の頁 124～126
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 宮園将哉、衣笠幸恵、田中真弓（大阪府寝屋川保健所）、倉田貴子、上林大起、本村和嗣（大阪健康安全基盤研究所）	4. 巻 40
2. 論文標題 大阪府北河内地域を中心とした麻疹アウトブレイクの概要と対応	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報（国立感染症研究所）	6. 最初と最後の頁 58～59
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kurata T, Uchino K, Hotta C, Ogura A, Miyoshi T, Ogawa T, Kanbayashi D, Tanaka T, Yumisashi T, Komano J.	4. 巻 63
2. 論文標題 Clinical value of enzyme immunoassay that detects rubella-specific immunoglobulin M immediately after disease onset.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 32-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1348-0421.12664.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanbayashi D, Kurata T, Nishino Y, Orii F, Takii Y, Kinoshita M, Ohara T, Motomura K, Yumisashi T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Rubella Virus Genotype 1E in Travelers Returning to Japan from Indonesia, 2017.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Emerging Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1763-1765
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3201/eid2409.180621.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大内将司, 上林大起, 山田登美子, 倉田貴子, 安楽正輝, 清水亜紀子, 山内友恵, 本村和嗣
2. 発表標題 ワクチン接種者のシングルB細胞より取得された風しんウイルス中和抗体
3. 学会等名 第2回 日本抗体学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大内将司, 上林大起, 山田登美子, 倉田貴子, 安楽正輝, 清水亜紀子, 山内友恵, 本村和嗣
2. 発表標題 ワクチン接種者のシングルB細胞より取得された風しんウイルス中和抗体
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上林大起
2. 発表標題 エムボックス PCR の実際と課題
3. 学会等名 第11回日本性感染症学会関西支部総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 浜みなみ, 川畑拓也, 上林大起, 倉田貴子, 阪野文哉, 阿部仁一郎, 本村和嗣
2. 発表標題 大阪府におけるエムボックスのアウトブレイクとその疫学的検討
3. 学会等名 日本性感染症学会 第36回学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mayuko Yagi, Minami Hama, Yurie Nakashima, Daiki Kanbayashi, Takako Kurata, Kousuke Yusa, Jun Komano
2. 発表標題 Loss-of-function スクリーンによる風疹ウイルス感染の制御因子の同定
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田貴子、上林大起
2. 発表標題 地方衛生研究所の役割 - 大阪の麻疹・風疹の発生動向調査を中心に -
3. 学会等名 第62回日本臨床ウイルス学会(共催セミナー:武田薬品工業株式会社)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浜 みなみ、八木 真裕子、中嶋 友里江、上林 大起、倉田 貴子、遊佐 宏介、駒野 淳
2. 発表標題 CRISPR-Cas9ノックアウトスクリーンによる風疹ウイルスのヒト細胞における感染メカニズムの探索
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田貴子、上林 大起、駒野 淳、本村 和嗣
2. 発表標題 成人麻疹患者における補助的診断マーカーの探索
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

<p>1. 著者名 本村和嗣、山口貴弘、上林大起、久保英幸、吉田英樹、安井良則、富吉泰夫、宮浦徹、塩見正司、木下優、東野博彦、川津健太郎、廣井聡</p>	<p>4. 発行年 2019年</p>
<p>2. 出版社 大阪健康安全基盤研究所 大阪府感染症情報センター</p>	<p>5. 総ページ数 180</p>
<p>3. 書名 感染症発生動向調査事業報告書－第37報－〔2018年版〕</p>	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>風しんを正しく診断するには？ 検査・研究から明らかになったこと http://www.iph.osaka.jp/s007/020/020/080/20230424153636.html 風しん情報（大阪府感染症情報センター） http://www.iph.pref.osaka.jp/kansen/zbs/zfs.html 風しん（3日はしか）について（大阪健康安全基盤研究所） http://www.iph.osaka.jp/s007/020/020/080/011/20190222111628.html 先天性風しん症候群について（大阪健康安全基盤研究所） http://www.iph.osaka.jp/s007/020/020/080/1111/20200213153117.html Researchmap https://researchmap.jp/KambayashiD Researchgate https://www.researchgate.net/profile/Daiki-Kanbayashi</p>

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------