

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：84407
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2020～2023
課題番号：20K10464
研究課題名(和文) ワクチン獲得免疫が麻疹伝播に及ぼす免疫学のおよびウイルス学的影響に関する研究

研究課題名(英文) A virological and immunological study on measles transmission under vaccine-acquired immunity

研究代表者

倉田 貴子 (Kurata, Takako)

地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・微生物部・主幹研究員

研究者番号：70435890

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：麻疹はワクチンで予防可能な疾患であるが、近年ワクチン接種歴があるものの非典型的な麻疹を発症する事例(修飾麻疹)が報告されている。本研究では、1)長期的な疫学・血清疫学解析により集団免疫の低下が修飾麻疹増加の要因である可能性を明らかにし、2)ウイルス学的・免疫学的解析により、修飾麻疹患者のウイルス排泄量は麻疹ウイルスに対する免疫を持たない(典型麻疹)患者よりも有意に少なく、ウイルスゲノム量は血中麻疹IgG抗体価と負の相関を示すこと、3)麻疹患者の血清中lactate dehydrogenase(LDH)量は血中のウイルスゲノム量と相関し、修飾麻疹と典型麻疹を区別する指標となることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

麻疹はワクチンで予防できる疾患であるが、近年はワクチン獲得免疫は終生免疫とはならず、ワクチン接種者であっても麻疹に対する免疫の低下により感染のリスクがあることが明らかになっている。本研究では、修飾麻疹患者ではウイルス排泄量は少なく、感受性者への感染伝播リスクは低い傾向にあることを科学的に証明した。これらは麻疹アウトブレイク発生時の接触者調査におけるリスク評価に貢献できるデータであり、公衆衛生学上に意義がある。また、血清疫学調査により明らかになった集団における液性免疫の低下は今後も継続して確認する必要がある。麻疹患者発生時のアウトブレイク規模の推定に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Although measles is a vaccine-preventable disease, the number of measles patients with vaccination records (modified measles) is increasing.

In this study, we reported the following data.

1) Long-term epidemiological and seroepidemiological analyses in Osaka prefecture revealed that decreased herd immunity was a factor in the increased modified measles cases. 2) Virological and immunological analyses revealed that measles viral genome copy numbers in peripheral blood nuclear cells (PBMCs) and throat swabs in modified measles patients were significantly lower than in naive patients who did not have immunity against measles. The viral genome copy numbers and the measles-specific IgG titers negatively correlated. 3) Serum lactate dehydrogenase (LDH) level, which potentially indicates PBMC disruption caused by the measles virus, correlates with blood viral genome levels in measles patients and would be an indicator to distinguish between modified and naive measles patients.

研究分野：公衆衛生

キーワード：麻疹 修飾麻疹 ワクチン 集団免疫

1. 研究開始当初の背景

麻疹はパラミクソウイルス科モルビリウイルス属の麻疹ウイルスによって引き起こされる発熱発疹性疾患である。空気感染で伝播する非常に感染性が強いウイルスで、過去には乳幼児で多く発生し、麻疹ウイルス感染による死亡も報告されていた。しかし、有効な生ワクチンの開発と普及により 2000 年以降、患者数は世界的に大きく減少しており、日本では 2015 年 3 月に麻疹排除が認定されている。しかし、これまで減少傾向だった麻疹患者数は、2018 年から 2019 年にかけて世界的に増加が見られた。日本国内でも 2019 年には患者数 676 名にのぼる過去 10 年で最も大きな流行が報告された。2019 年の大阪府内の麻疹患者数は全国で最も多い 147 名 (35 週現在) で国内の麻疹患者のおよそ 20% を占めた。大阪府内のアウトブレイクでは、患者の約 30% にワクチン接種歴があり、複数の輸入麻疹事例と複数の集団発生および院内感染が同時期に混在する疫学的に複雑なアウトブレイクであった。また府内で発生したアウトブレイクの 1 つは、ワクチン接種歴が 2 回ある健康な成人が index case であり、当該患者は高い Avidity の麻疹ウイルス特異的抗体を産生する secondary vaccine failure (SVF) であった。本アウトブレイクは、麻疹排除によって野生株麻疹ウイルスに曝露を受ける機会が減少したことにより、免疫学的なブースター効果が得られない現状を反映しており、このような状況下では麻疹含有ワクチンの 2 回接種が必ずしも感染だけでなく伝播をも防ぐことはできない可能性を示している。しかし、現状ではワクチン接種歴を有する患者の麻疹感染と伝播はリスク評価が難しく、麻疹の疫学調査を行う上でも重要な課題となっている。

麻疹ウイルスは、空気感染および飛沫感染で体内に侵入後、主に気道に存在する免疫系細胞に感染し、感染細胞が全身の免疫系臓器に移動することで全身へとウイルスが拡散する。感染細胞ではアポトーシスが誘導されるため血中の免疫細胞数は大きく減少する。一方で、免疫細胞数の回復まで時間を要するが、抗体産生誘導は経時的に生じる。抗体産生は感染後 7-14 日で誘導され、その後 6-8 週間を経て avidity の上昇が見られる。ウイルスの体内からの排除には細胞性免疫が深く関与していることが知られており、Cytotoxic T Lymphocyte (CTL) による感染細胞の破壊により体内からのウイルス排除が進むといわれている。我々の先行研究において、麻疹ワクチン接種歴のある SVF の麻疹患者血液では、血中の免疫細胞破壊の指標となる lactate dehydrogenase (LDH) は上昇が見られず、ウイルス感染の標的となる末梢血単核球におけるウイルス量が少ない知見が得られている。また、これらの麻疹患者は発症直後から高い麻疹特異的抗体価を有しており、これまでに知られている感受性者の麻疹感染とワクチン接種歴のある麻疹患者ではウイルスの感染および増殖の動態が大きく異なっていると考えられる。しかし、これらをコントロールする液性免疫と細胞性免疫の関与は未だ明らかでない。

2. 研究の目的

本研究では、麻疹の伝播を防ぐウイルス学的および免疫学的特徴を明らかにすることを目的とし、患者血清を用いた免疫学的解析および検出・分離ウイルスを用いたウイルス学的解析を行い、宿主病原体双方向から麻疹感染拡大に寄与するリスク評価を行う。

「麻疹の伝播を防ぐウイルス学的および免疫学的特徴」が明らかになることで、麻疹に曝露を受けた個人の発症を予測することが可能となり、麻疹発生時の二次感染のリスク評価とアウトブレイク規模の推定ができると考えられる。また、麻疹ウイルス感染が誘導する詳細な免疫動態が明らかになることで、感染をコントロールする液性免疫および細胞性免疫の中心となる因子が解明できれば、今後、麻疹ウイルスの治療法の開発やワクチンの改良だけでなく、麻疹に近縁なパラミクソウイルス科の呼吸器感染症の解析にも有用であると考えられる。

3. 研究の方法

本研究では当該研究期間に、1) 麻疹の長期疫学データ、分子疫学データおよび血清疫学データ解析による修飾麻疹増加の原因解明、2) 血清中のウイルス特異的抗体と血液、咽頭拭い液、尿中へのウイルス排泄量データを用いた修飾麻疹および典型麻疹の比較、3) 修飾麻疹特異的な診断マーカーの探索を行った。

使用した臨床検体は麻疹疑い症例として搬入された検体(血液、咽頭拭い、尿)であり、リアルタイム PCR 法にて麻疹ウイルスが検出され、ゲノムコピー数が決定された症例について、残余検体を使用した。麻疹疫学解析では、1982 年から 2007 年までの期間に定点報告として大阪府内で報告された麻疹患者及び 2008 年から 2021 年までの期間に大阪府感染症情報センターへ報告された麻疹患者情報の解析を行った。

1) 麻疹の疫学、分子疫学、血清疫学に基づく修飾麻疹増加の原因解明

疫学データは、麻疹の患者数調査が開始された 1982 年から 2007 年までで定点把握疾患として報告された大阪府内の患者情報(患者数、年齢層) 2008 年以降全数把握疾患として報告された大阪府内の患者情報(患者数、年齢、性別、ワクチン接種歴、臨床症状)を使用した。ワクチン接種率の推移は、WHO and the United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) Joint Reporting Form on Immunization (JRF) からデータを得た。血清疫学調査は、厚生労働省感染症流行

予測調査事業として、大阪府が2003年以降参加しているゼラチン粒子凝集法（PA法）により測定された麻疹抗体価調査のデータから抗体保有率および幾何平均抗体価、実効再生産数（ R_e ）を算出し、大阪府内の健常人集団における麻疹免疫状況の推移を調査した。また、分子疫学調査として、2021年までにGenBankに登録された大阪府内で検出された麻疹ウイルスNucleoproteinの部分塩基配列（N450）をデータとして利用した他、当研究所で保管されていた過去の麻疹ウイルス分離株96株の配列を決定し解析を行った。

2) 麻疹患者の血中抗体価とウイルス排泄量の比較

麻疹患者を対象に特異的IgG抗体価の測定とウイルスゲノム排泄量の測定を行った。麻疹ウイルスに対するIgG抗体価及びそのavidityについては、EUROIMMUN社のAvidity検出用ELISA kitを使用して測定を行った。対象麻疹患者38名をSVF群と初感染の典型麻疹患者（naive群）に振り分けるため、キットの取扱説明書に従い、avidity $\geq 60\%$ をSVF群（high avidity）、 $< 60\%$ （40-60%未満の判定保留域を含む）をnaive群（low avidity）とした。ウイルスゲノム排泄量は臨床検体から抽出したRNAを用いたreal-time PCR法（Hummel, KB. et al. 2006. J. Virol. Methods.）により決定し、SVF群とnaive群で比較した。

3) 修飾麻疹特異的な診断マーカーの探索

医療機関で簡便に測定できる生化学マーカーのうち、麻疹SVF患者（SVF群）と初感染の典型麻疹患者（naive群）を区別するマーカーとしてのLDHの有用性を検証し、血液細胞以外に起因するLDHの影響を評価するためにAST（Aspartate Aminotransferase）、ALT（Alanine Aminotransferase）、CRP（C-reactive protein）の4項目を検討した。測定はBML社で実施した。対象は核酸検査で麻疹ウイルスが検出された患者38名とした。患者血液中のウイルスゲノム量、麻疹ウイルス特異的IgG抗体価、血液生化学的マーカーとの関連性を調べた。また、生化学マーカーの健常人コントロールとして、感染症流行予測調査事業の参加者で包括同意が得られた25名の健常人の残余血清を使用した。

4. 研究成果

1) 麻疹の長期疫学データ、分子疫学データおよび血清疫学データ解析による修飾麻疹増加の原因解明

定点サーベイランス期間（1982年-2007年：図1A）では、51,107例の麻疹が報告され、その多くは1~4歳の乳幼児（63.6%）であった。全数サーベイランス期間（2008年-2021年：図1B）では、781人が報告され、20~30歳代が多かった（43.7%）。麻疹含有ワクチン（MCV）接種率は、1998年には1期の接種率が95%を超え、2009年には2期の接種率が90%を超えた（図2A）。この状況を反映し、2011年には大阪府内の麻疹抗体保有率は95%を超えた（図2B）が、麻疹PA幾何平均抗体価は患者数との減少とともに減少傾向を示した（図2C）。麻疹患者における修飾麻疹患者に割合は、麻疹排除前（2003-2014年）と麻疹排除後（2015-2020年）を比較すると、10.1%から48.2%へ増加が見られた。

また、2003-2020年麻疹PA抗体価の推移について、麻疹ウイルスの基本再生産数を10とし、感染防御に必要とされるレベル（PA抗体価128以上、256以上）を麻疹抗体陽性とした場合、実効再生産数 R_e は2003-2006年：麻疹ワクチン2回接種前（1.8, 2.3）から2015-2020年：麻疹排除後（2.5, 4.8）へ増加した。これにより、大阪府内の健常人では、2003年以降、麻疹抗体保有率は上昇・維持されているが、ワクチンで獲得した液性免疫自体は減衰し始めていることが明らかにされた。血清疫学及び麻疹疫学データから、MCV獲得免疫により麻疹患者数は大きく減少したが、集団免疫の低下によるSVFのリスク上昇に伴い修飾麻疹割合が増加した可能性が示された。

A: 定点サーベイランス（1982 - 2007年）

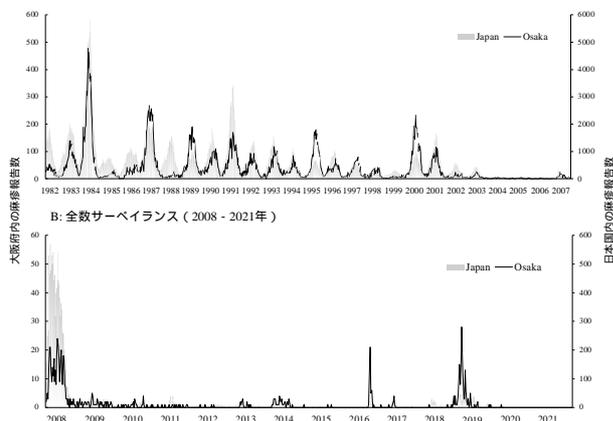


図 1

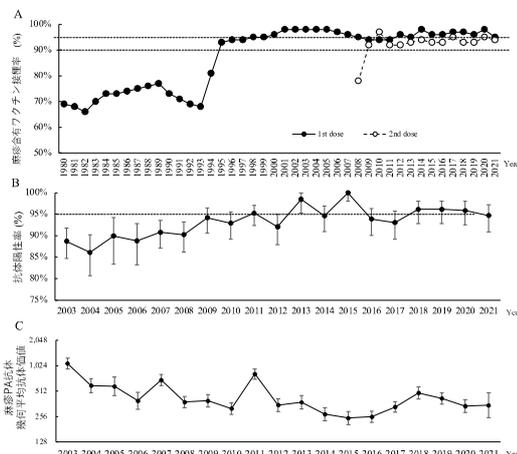


図 2

図1 A 定点サーベイランス(1982-2007年) B 全数サーベイランス(2008-2021年)における日本国内および大阪府内の麻疹患者数

図2 A 麻疹含有ワクチン接種率の推移、B 大阪府内の健常人における麻疹抗体保有率の推移、C 大阪府内の健常人における麻疹PA幾何平均抗体価の推移

1997年から2021年の期間に大阪府内で検出及び報告された麻疹ウイルス nucleoprotein 配列(n=398)について、WHOが提唱する麻疹ウイルス遺伝子型別領域(nucleoprotein N-450)に基づく系統樹解析を行った。398株の内訳は遺伝子型A(n=5) B3(n=38) D3(n=23) D4(n=3) D5(n=141) D8(n=130) D9(n=1) H1(n=57)であった。日本の土着株とされる遺伝子型D5の麻疹ウイルスの検出期間は1997-2008年で、2008年以降は検出されなかった。一方で、2015年の麻疹排除前後では、輸入症例による散発的なアウトブレイクが発生し、遺伝子型B3、D8、H1のウイルスが散発的に検出された。その後世界的に麻疹ウイルスの遺伝子型の多様性が減少した影響を受け、2018-2019年のアウトブレイク時には遺伝子型B3及びD8のみが検出された。しかし、いずれの遺伝子型も継続して長期間ウイルスが検出されることはなく、麻疹排除状態は維持されていることが示された。

Kurata et al. Vaccine 2024., Kurata et al. Vaccine 2022

2) 麻疹患者の血中抗体価とウイルス排泄量の比較

麻疹患者38名のうち麻疹特異的IgG抗体価とavidityを指標に15名をnaive患者、23名をSVF患者とし、臨床検体中のウイルスゲノム量及び血中麻疹IgG抗体価を比較した。麻疹ウイルスゲノム量は、血清と尿においてはSVF群とnaive群で大きな差異は見られなかったが、末梢血単核球(PBMC)及び咽頭拭いから抽出されたRNA中の麻疹ウイルスゲノムコピー数はnaive患者が有意に高く(PBMC: naive中央値1275 copies/5µlRNA, SVF中央値28.5 copies/5µlRNA; 咽頭拭い: naive中央値60687.5 copies/5µlRNA, SVF中央値514 copies/5µlRNA) 血清中の麻疹特異的IgG抗体価はSVF群が有意に高かった(naive: 131mIU/mL, SVF: 2440mIU/mL)。

また、麻疹特異的IgG抗体価とウイルスゲノムコピー数の間には、それぞれ負の相関が見られた(PBMC: 相関係数-0.662, $p < 0.0001$ 、咽頭拭い: 相関係数-0.443, $p = 0.0078$) (図3A, 3B)。特にPBMCのウイルスゲノム量と抗体価には咽頭拭いよりも強い相関が見られており、血中のウイルスは麻疹特異的IgG抗体によって効果的に排除されていることが示された。

Kurata et al. Microbiol. Immunol. 2022, Kurata et al. J. Med. Virol. 2021

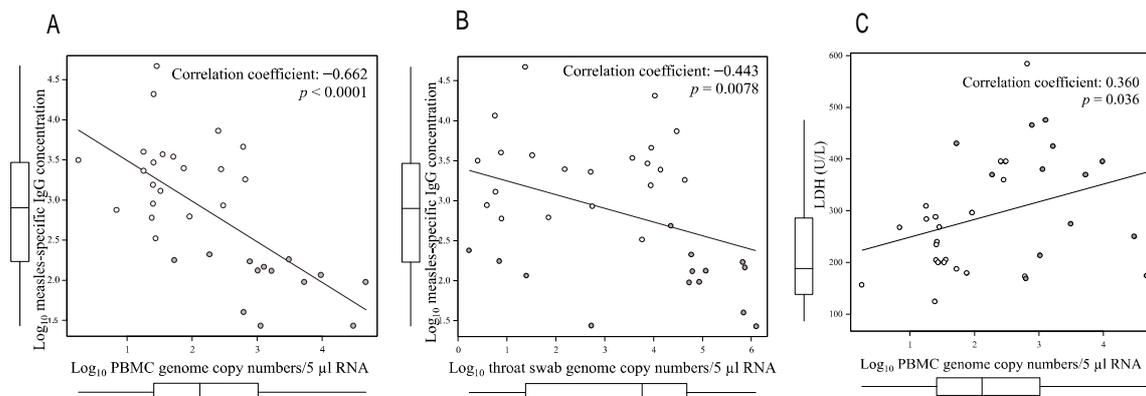


図3 麻疹ウイルスゲノム量と麻疹特異的IgG抗体価及びLDH

灰色の円はnaive患者検体、白い円はSVF患者検体を示す。

3) 修飾麻疹診断マーカーの検索

麻疹患者38名のうち麻疹特異的IgGのavidityを指標に15名をnaive患者、23名をSVF患者とし、血清中のAST、ALT、CRP、LDHを測定した結果、AST、ALTはnaive群でSVF群よりも有意に高かったが、それぞれ最大95.5%および86.4%の検体が基準値範囲内であった。CRPは75%以上の検体で基準値より高かったが、両群において統計学的な差はみられなかった。

ウイルスゲノム量とLDHはnaive群で有意に高く、麻疹特異的IgG抗体価はSVF群で有意に高かった。PBMC中の麻疹ウイルスゲノムコピー数は、LDH値(Spearman's correlation coefficient, 0.36; $p = 0.037$)と有意な相関を示した(図3C)。また、血清中LDH濃度についてReceiver operating characteristic (ROC) curve analysisでSVFとnaive群を分けるカットオフ値を検討した結果、カットオフ値370U/Lの時、特異度0.870、感度0.600、area under the curve (AUC)は0.707となった。SVF患者では麻疹特異的抗体が高くウイルス増殖が抑制されるため、血中の免疫細胞の破壊が有意に抑制される可能性が示され、血清LDH値は、麻疹のナイーブ患者とSVF患者を区別するための補助的な指標となり得ると考えられた。

Kurata et al. Microbiol. Immunol. 2022

本研究では、日本国内から麻疹排除が達成された2015年以降、発生頻度が増加している修飾麻疹について、集団免疫の低下が修飾麻疹の増加の要因である可能性を疫学及び血清疫学解析から明らかにし、修飾麻疹患者の排泄ウイルスゲノム量がPBMCでnaive患者の1/45、咽頭ぬぐいで1/100に抑制されたことを明らかにした。またSVF患者でのウイルス増殖抑制の結果、血清LDHがnaive患者に比して有意に低値であったことから、SVF患者とnaive患者を区別する生化学マーカーとして有用である可能性を示した。

本研究では、麻疹患者の液性免疫とウイルスの動態について検討を行ったが、細胞性免疫については検討ができていない。今後の研究ではnaive患者とSVF患者の細胞性免疫の違いを検討する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

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 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 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, 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 Kurata Takako, Yamamoto Seiji P., Nishimura Hiroshi, Yumisashi Takahiro, Motomura Kazushi, Kinoshita Masaru	4. 巻 93
2. 論文標題 A measles outbreak in Kansai International Airport, Japan, 2016: Analysis of the quantitative difference and infectivity of measles virus between patients who are immunologically naive versus those with secondary vaccine failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 3446 ~ 3454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.26733	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, 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 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	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 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 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	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 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 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 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 ~ 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 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 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	6. 最初と最後の頁 51-53
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 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	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 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 Kanbayashi Daiki, Kurata Takako, Kubo Hideyuki, Kaida Atsushi, Yamamoto Seiji, Egawa Kazutaka, Hirai Yuki, Okada Kazuma, Ikemori Ryo, Yumisashi Takahiro, Yamamoto Akira, Yoshida Hideki, Hirayama Takanori, Ikuta Kazuyoshi, Motomura Kazushi	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	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 -

[学会発表] 計3件(うち招待講演 3件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 倉田貴子
2. 発表標題 地方衛生研究所から見る麻疹排除後の麻疹感染とアウトブレイク
3. 学会等名 第63回臨床ウイルス学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉田貴子・上林大起・森治代・本村和嗣
2. 発表標題 大阪府における麻疹の発生動向と 感染予防対策への課題
3. 学会等名 第41回衛生微生物技術協議会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田貴子・上林大起・森治代・本村和嗣
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回臨床ウイルス学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

病原体検出マニュアル 麻疹（第4版） 令和4年10月
病原体検出マニュアル 風疹（第5版） 令和4年10月
病原体検出マニュアル 麻疹・風疹同時検査法 マニュアル 令和4年10月
病原体検出マニュアル 先天性風疹症候群（第4版） 令和4年10月

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
研究分担者	上林 大起 (Kanbayashi Daiki) (50622560)	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 (84407)	

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
---------	---------