

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：84407

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860453

研究課題名(和文) 風疹市中流行株の液性免疫に対する有効性とエンデミック形成への関与

研究課題名(英文) Evaluation of herd immunity using the NA titer against the circulating rubella virus strains.

研究代表者

上林 大起 (KANBAYASHI, DAIKI)

大阪府立公衆衛生研究所・感染症部・研究員

研究者番号：50622560

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：従来、日本国民の風疹ウイルスに対する免疫状態はHI抗体価で評価されてきた。しかし、感染防御免疫の最も直接的な指標は中和抗体価である。そこで本研究では、国民の免疫状態を市中流行株(Genotype 1E, 2B)に対する中和抗体価に基づき評価した(n=101)。ワクチン株に対する幾何平均中和抗体価(GMT)は、25.0倍であった。一方で、Genotype 1E及び2Bに対するGMTは、それぞれ12.9倍、6.3倍とワクチン株に対するGMTと比較し有意に低かった。本解析結果から、国民の持つ中和抗体は、市中流行株に対して完全な交差反応性を示さないことが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The latest rubella outbreak peaked in 2013 and was notable in that 14,344 rubella and 45 congenital rubella syndrome (CRS) cases were reported although the populational immunity represented by hemmagglutination inhibition (HI) titer was above the protective threshold. The genotype 2B rubella virus (RV) strains were responsible for the outbreak. We established a high throughput assay to measure the neutralization antibody(NA) titer and assessed the NA prevalence rate (n=101) against clinical isolates using human sera. Individuals with protective IgG titer represented 88.1% of the population. Consistently, 85.2% of the population had protective NA titers against the vaccine strain. In contrast, 50.5% of the population had protective NA titers against genotype 2B strains. The humoral immunity does not exhibit full cross reactivity to circulating strains. Our data suggest the humoral populational immunity has been over-estimated by not measuring antibody titers toward circulating strains.

研究分野：ウイルス学 免疫学 分子生物学 公衆衛生学

キーワード：風疹 風疹ウイルス HI抗体 IgG抗体 中和抗体 液性免疫 集団免疫 抗原性決定部位

1. 研究開始当初の背景

風疹 (Rubella) は、トガウイルス科ルビウイルス属に属する風疹ウイルス (Rubella virus: RV) によって引き起こされる疾患であり、発熱・発疹・リンパ節腫脹を主症状とする。妊娠初期の女性が RV に感染した場合、出生児が心奇形、難聴、白内障を 3 大主徴とする先天性風疹症候群 (Congenital Rubella Syndrome: CRS) を発症することがある。

日本国内では、1982 年から 1992 年にかけて約 5 年間隔で風疹流行が発生してきた。近年では、2012 年から 2013 年に日本国内で大きな風疹流行が認められ、約 17,000 例の患者が報告された。そして、2012 年から 2014 年までの間に 45 例の CRS 患者が報告された。

RV は、E1 領域の 739 塩基の遺伝子配列に基づき、2 つの Clade に大別され、さらに 13 の遺伝子型 (clade 1: 1a, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1H, 1I, 1J; clade 2: 2A, 2B, 2C) に分類される。RV 株間で 0.8% から 2.1% のアミノ酸変異が確認されているが、血清型は一つであり、免疫不全者を除き自然感染又はワクチン接種により再感染を防ぐことが出来るとされている。世界的に遺伝子型 1a に分類される RA27/3 がワクチン株として使用されている。一方で、中国では遺伝子型 2B の BRDII、日本では遺伝子型 1a の松浦株、高橋株、TO-336 がワクチン株として使用されている。

近年、世界的には遺伝子型 1E, 1G, 1J, 2B の RV が検出されている。遺伝子型 1E は、1995 年にフランスで初めて検出されて以降、1997 年に北アメリカ、2001 年に中国において検出された。遺伝子型 2B は、1968 年にイスラエルで初めて分離されているが、2000 年代後半には世界的に主要な流行株となった。従来、日本では遺伝子型 1a, 1C, 1D, 1E, 1J の RV が検出されてきた。2010 年以降は遺伝子型 1E、2011 年以降は遺伝子型 2B が主に検出されるようになり、2013 年の風疹流行では、遺伝子型 2B が主に検出された。このように、RV 流行株の遺伝子型は変遷しているが、そのメカニズムは明らかでない。

集団免疫は、風疹流行抑止に重要な役割を果たす。風疹は、集団の 80~85% が十分な免疫を有していれば流行を防ぐことが出来るとされている。一般的に RV に対する免疫状態はワクチン株を抗原とした IgG 抗体価 (≥ 10 IU/ml) や HI 抗体価 ($\geq 1:8$) で評価される。IgG 抗体価や HI 抗体価と中和抗体価が良く相関することは報告されているが、中和抗体が最も直接的な感染防御免疫の指標である。しかし、RV は培養細胞に感染しても殆ど細胞変性効果を示さない。その為、中和抗体価測定にはエコーウイルスによる干涉法、プラーク法、間接蛍光抗体法などが用いられてきた。これらは、煩雑で多検体処理能力は低く、新規試験法の開発が望まれてきた。

2. 研究の目的

2012 年から 2013 年にかけて、日本では風疹患者の報告数が著しく増加し、CRS 患者が

報告されるなど大きな社会問題となった。今般の風疹流行の背景には、30 歳代から 40 歳代男性を中心とした、ワクチン未接種集団の存在が指摘されてきた。しかし、日本国民の集団免疫レベルを HI 抗体価 ($\geq 1:8$) で評価すると、HI 抗体保有率は全体で 90.2% (男性 85.6%、女性 93.7%) と流行抑止レベルを超えている。さらに、CRS 患者の 20% はワクチン接種歴を有する母親から出生している点、ワクチン接種集団におけるアウトブレイクが発生した点から健常人が持つ抗体の質が流行形成に影響した可能性も示唆された。そこで本研究は、中和抗体に着目し、市中流行株に対する集団免疫並びに健常人の持つ中和抗体のワクチン株並びに市中流行株に対する交差反応性を評価することを通して風疹流行の要因を解明し、風疹流行抑止に貢献できる知見を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

被験検体: 2012 年度感染症流行予測調査事業 (厚生労働省) に基づき収集した健常人血清 ($n=101$)、麻疹風疹混合生ワクチンを接種後 1 か月後に採取した血清 ($n=3$) を被験検体とした。この研究は、大阪府立公衆衛生研究所倫理審査委員会において承認されている (No. 1302-06, 1602-09)。

細胞: RK13 (Rabbit Kidney 13) 細胞に ISRE-Luciferase reporter units (Qiagen, Tokyo, Japan) と puromycin resistance gene pPUR を含むプラスミド (Clontech, Palo Alto, CA) をトランスフェクションし、puromycin 耐性を示すクローンを単離した。

ウイルス: 遺伝子型 1a の松浦株は、乾燥弱毒生風しんワクチン「ビケン」(Osaka, Japan) から分離した。市中流行株は 2012 年から 2013 年に当所に搬入された風疹患者の咽頭拭い液から VeroE6 細胞にて分離した。

4. 研究成果

high throughput 中和抗体価測定系の樹立

RV が宿主細胞に感染した際に IFN を誘導する能力を有している点、RK13 細胞が IFN 応答性を有している点を利用し、high throughput 中和抗体測定系の樹立を試みた。恒常的に IFN-stimulated response element-driven firefly luciferase を発現する RK13 細胞 (RK13^{ISRE-Luc}) を作製した。

感染後 2 日目以降に感染力価依存的にシグナルが誘導された。シグナルがピークに達した後に、そのシグナル強度は維持された。シグナルノイズ比は最大 30 倍に達した。RK13^{ISRE-Luc} で評価した TCID₅₀ (7.9×10^4 /ml) と RT-PCR 法で評価した TCID₅₀ (4.6×10^4 /ml) の相関性が確認された。RK13^{ISRE-Luc} で評価した 1a、1E、2B 株に対する TCID₅₀ は、それぞれ 2.7、0.6、 1.4×10^5 /ml であり、間接蛍光抗体法で評価した TCID₅₀ は、それぞれ 3.1、1.4、 6.2×10^5 /ml であった。

50 TCID₅₀ の 1a 株が誘導するシグナル強度の平均と標準偏差は、 $6,286 \pm 496$ relative light units (RLU) であり、1E 株と 2B 株が誘

導するシグナル強度 ($7,684 \pm 1,474, 8,179 \pm 772$) と同等であった ($n=8$)。1:4 に希釈した健常人血清を添加した際のシグナル/ノイズ比の平均と標準偏差は、 1.07 ± 0.42 ($n = 100$) であり、被験検体添加による非特異的なシグナルの誘導は確認されなかった。中和抗体価は、100 TCID₅₀ の RV を感染させた際に誘導されるシグナルを 50%以上減少させる被験血清の最高希釈濃度とした。RK13^{ISRE-Luc} で導出された中和抗体価は、間接蛍光抗体法で導出された抗体価より約 2.5 倍高かった。同一検体を独立して 10 回測定した際の 1a、1E、2B 株に対する幾何平均中和抗体価 (GMT) と 95% 信頼区間は、10.6 [7.6-13.5]、9.8 [6.5-13.2]、13.0 [10.2-15.8] であった。以上の結果から、RK13^{ISRE-Luc} で安定的に中和抗体価を導出出来ることが明らかになった。

1a 株を抗原とした IgG 抗体価・HI 抗体価・中和抗体価の相関性の検討

RK13^{ISRE-Luc} を用いて健常人血清 101 検体の 1a 株に対する中和抗体価を測定した。RK13^{ISRE-Luc} によって導出された中和抗体価と IgG 抗体価 ($P < 0.01$ by Student's *t*-test, two-sided) 並びに HI 抗体価 ($P < 0.01$ by Student's *t*-test, two-sided) の有意な相関が確認された。101 検体の IgG 抗体価と中和抗体価に Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線解析を適応し解析した結果、IgG 抗体価 10IU/mL は、中和抗体価 1:8 に相当した。よって本解析では、感染防御レベルを規定する中和抗体のカットオフ値を 1:8 とした。IgG 抗体価を 10IU/mL 以上有する者の割合は、88.1% (89/101) であった。それらの中で、100% (89/89) は 1:8 以上の HI 抗体価を、91.0% (81/89) は、1:8 以上の中和抗体価を有していた。

中和抗体の RV 市中流行株に対する交差反応性の検討

1E、2B 株に対する中和抗体価を測定し、1a 株を抗原として測定した IgG 抗体価、HI 抗体価、中和抗体価と比較した。1E、2B 株に対する中和抗体価は、1a 株に対する中和抗体価と正の相関が確認された。しかし、10IU/mL 以上の IgG 抗体価を有する被験検体の 19.1% (17/89) と 42.7% (38/89) が、1E と 2B 株に対する中和抗体 ($\geq 1:8$) を有していなかった。2B 株に対する GMT と標準偏差は 6.3 ± 18.3 と、1a 株に対する GMT (26.0 ± 155.0) の約 1/4、1E 株に対する GMT (12.9 ± 40.3) の約 1/2 と有意に低かった ($P < 0.001$ by Student's *t*-test, two-sided)。1a、1E、2B 株に対する中和抗体保有率 ($\geq 1:8$) は、それぞれ 85.2% (87/101)、73.3% (74/101)、50.5% (51/101) であり、2B 株に対する抗体保有率は、1a や 1E 株に対する抗体保有率と比較し顕著に低かった ($P < 0.002$, Fisher's exact analysis)。また、デンマークで収集された 300 IU/mL の IgG 抗体価を示す WHO 標準血清と用いて、1a、1E、2B 株に対する中和抗体価を測定したところ、1:1024、

1:16、1:16 であり、日本国内で収集した血清で導出された結果と同様であった。

まとめ

本研究を通して、迅速かつ簡便な抗 RV 中和抗体価測定系 (RK13^{ISRE-Luc}) の確立に成功した。本手法は、従来法と比較して迅速に結果が導出出来る。また、IFN シグナルを活性化する他のウイルスにも適応可能で応用性が高い。また、RV の場合プラーク形成能は株間で異なる為、プラーク法では厳密に株間の中和抗体価を比較出来ない可能性があった。

従来、集団免疫の評価には、1a 株を抗原とした HI 抗体価や IgG 抗体価が用いられてきたが、中和抗体価で集団免疫を評価した報告は殆ど無かった。本研究を通して、ワクチン接種又は自然感染によって誘導された中和抗体は、2B 株に対して完全な交差反応性を示さないことを明らかにした。また、1a 株を抗原とした IgG 抗体価や HI 抗体価に基づき評価された集団免疫は、必ずしも市中流行株に対する集団免疫を正確に示していない可能性も示唆された。上記の結果から、日本における 2013 年の風疹流行や流行株の遺伝子型変遷にも 2B 株に対する交差反応性の低さがある程度影響している可能性も考えられた。

中和に関するエピトープは、エンペローブの糖タンパク質 E1 領域と E2 領域に、主要なエピトープは E1 領域に位置している。本研究に使用した市中流行株の E1 タンパク質のアミノ酸配列を決定し松浦株と比較したところ、6~8 箇所のアミノ酸変異が確認された。松浦株と 2B 株の間では、8 箇所のアミノ酸変異が確認されたが、4 箇所のアミノ酸は B cell epitope を含む領域に位置していた。RA27/3 と 2B 株の間では、6 箇所のアミノ酸変異が確認され 3 箇所のアミノ酸は B cell epitope を含む領域に位置していた。これらの変異が健常人の持つ中和抗体と 2B 株との反応性に影響を与えている可能性も考えられる。しかし、E1 領域以外の遺伝子配列は解析していない為、他の領域がどの程度変異しているのかは明らかでない。よって、E1 領域の変異に伴う抗原性変化のみならず病原性や複製速度の変化が、導出される中和抗体価、中和抗体の交差反応性、遺伝子型の変遷に影響している可能性は否定できない。

また、細胞性免疫も宿主からの RV 排除に重要な役割を担うと報告されている。今回発見した中和抗体の反応性の乖離は、生体において細胞性免疫によって補完されているのかもしれない。より詳細に生体における RV と宿主免疫の攻防について理解する為には、液性免疫に加え細胞性免疫も含めて、その役割や寄与度を総合的に評価する必要がある。これらは今後の研究で解明する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 21 件)

1 Impact of Coxsackievirus A6 emergence on hand, foot, and mouth disease epidemic in Osaka City, Japan.

- D. Kanbayashi, A.Kaida, S.Yamamoto, Y.Hirai, H.Kubo, R.Fujimori, N.Hakui, H.Hirokawa, N.Iritani
Journal of Medical Virology. (in revision)
- 2 Serological Discordance between Vaccine and Circulating Strains of Rubella Virus - Risk of Rubella Outbreak in the Human Population Naïve to Genotype 2B.
D. Kanbayashi, T.Kurata, K.Takahashi, T.Kase, J.Komano
BMC Infectious Diseases. (in revision)
 - 3 Mitochondrial damage elicits a TCDD-inducible poly (ADP-ribose) polymerase-mediated antiviral response.
T.Kozaki, J.Komano, D. Kanbayashi, M.Takahama, T.Misawa, T.Satoh, O.Takeuchi, T.Kawai, S.Shimizu, Y.Matsuura, S.Akira, T.Saitoh
Proceedings of the National Academy of Sciences. 2017;114(10):2681-2686.
 - 4 Evaluation of sensitivity of TaqMan RT-PCR for rubella virus detection in clinical specimens.
K.Okamoto, Y.Mori, R.Komagome, H.Nagano, M.Miyoshi, M.Okano, Y.Aoki, A.Ogura, C.Hotta, T.Ogawa, M.Saikusa, H.Kodama, Y.Yasui, H.Minagawa, T.Kurata, D. Kanbayashi, T.Kase, S.Murata, K.Shirabe, M.Hamasaki, T.Kato, N.Otsuki, M.Sakata, K.Komase, M.Takeda
Journal of clinical virology. 2016; 80:98-101.
 - 5 集団胃腸炎事例からのノロウイルス GII.P16-GII.4Sydney_2012 の検出-大阪市
入谷展弘, 上林大起, 改田厚, 阿部仁一郎, 中村寛海, 山元誠司, 久保英幸, 小笠原準, 伯井紀隆, 森宏美, 坂本徳裕, 廣川秀徹, 松本健二, 吉村高尚, 土見日出夫, 喜多直哉, 伊藤大樹, 野田衛
病原微生物検出情報. 2016;37:136-138.
 - 6 G2型のロタウイルスAによる感染性胃腸炎集団事例_大阪市(2016年)
山元誠司, 上林大起, 改田厚, 久保英幸, 入谷展弘, 小笠原準, 伯井紀隆, 森宏美, 藤森良子, 澤野芳範, 廣川秀徹, 松本健二, 吉村高尚
病原微生物検出情報. 2016;37:139-140.
 - 7 市販生カキにおけるウイルス汚染調査(2010-2011 ~ 2015-2016シーズン)
入谷展弘, 改田厚, 山元誠司, 上林大起, 阿部仁一郎, 久保英幸, 野田衛, 西尾孝之, 小笠原準
大阪市立環境科学研究所所報. 2016; 78:1-6.
 - 8 2015年に大阪市内の食中毒原因調査において検出された下痢原性微生物
中村寛海, 後藤薫, 山本香織, 入谷展弘, 阿部仁一郎, 久保英幸, 改田厚, 上林大起, 山元誠司, 平山照雄, 平井有紀, 山崎一夫, 長谷篤, 西尾孝之, 小笠原準
大阪市立環境科学研究所所報. 2016;78: 13-20.
 - 9 2015/16シーズンに大阪市内で分離された季節性インフルエンザウイルス
久保英幸, 上林大起, 改田厚, 入谷展弘, 平井有紀, 山元誠司, 西尾孝之, 小笠原準
大阪市立環境科学研究所所報. 2016;78: 7-12.
 - 10 Increased reports of measles in a low endemic region during a rubella outbreak in adult populations.
T.Kurata, D. Kanbayashi, H.Nishimura, J.Komano, T.Kase, K.Takahashi
The American Journal of Infection Control. 2015; 43(6): 653-655.
 - 11 エンテロウイルス D68 型の再出現と系統樹解析(2010~2015年) 大阪市
改田厚, 入谷展弘, 山元誠司, 上林大起, 平井有紀, 西尾孝之, 久保英幸, 外川正生, 天羽清子, 園府寺美, 西垣敏紀, 塩見正司, 浅井定三郎, 影山努, 伯井紀隆, 森宏美, 西貴美, 安井典子, 榎田晴美, 細井舞子, 青木理恵, 坂本徳裕, 廣川秀徹, 半羽宏之, 松本健二, 吉村高尚
病原微生物検出情報. 2015;36:247-248.
 - 12 コクサッキーウイルス B4 型が検出された集団胃腸炎について-大阪市
上林大起, 改田厚, 阿部仁一郎, 久保英幸, 山元誠司, 入谷展弘, 西尾孝之, 伯井紀隆, 森宏美, 西貴美, 安井典子, 榎田晴美, 細井舞子, 青木理恵, 坂本徳裕, 廣川秀徹, 半羽宏之, 松本健二, 吉村高尚
病原微生物検出情報. 2015;36:15-16.
 - 13 大阪府における風しん流行と先天性風しん症候群の発生動向
倉田貴子, 上林大起, 弓指孝博, 加瀬哲男, 小林和夫, 田邊雅章, 木下優, 松本治子, 安井良則, 塩見正司, 東野博彦, 八木由奈, 吉田英樹, 奥町彰礼, 廣川秀徹, 狭間礼子, 入谷展弘, 信田真里, 谷本芳美, 松浪桂感
病原微生物検出情報. 2015;36:120-122.
 - 14 2014-2015シーズンに流行したノロウイルス GII.17 について
入谷展弘, 山元誠司, 改田厚, 上林大起, 久保英, 野田衛
食品衛生研究. 2015;65(10):7-15.
 - 15 2014-2015シーズンに大阪市内で認められたノロウイルス流行
入谷展弘, 山元誠司, 改田厚, 阿部仁一郎, 久保英幸, 上林大起, 平井有紀, 後藤薫, 野田衛, 西尾孝之
大阪市立環境科学研究所所報. 2015;77: 13-16.
 - 16 大阪府内におけるノロウイルスの流行状

- 況 (2010-2013)
上林大起、左近直美、入谷展弘、三好龍也、改田厚、阿部仁一郎、山元誠司、久保英幸、平井有紀、内野清子、吉田永祥、岡山文香、芝田有理、塚田和宏、駒野淳、弓指孝博、西尾孝之、加瀬哲男、田中智之、高橋和郎
大阪府立公衆衛生研究所所報. 2015;53:15-21.
- 17 Impact of Genotype-Specific Herd Immunity on the Circulatory Dynamism of Norovirus: A 10-Year Longitudinal Study of Viral Acute Gastroenteritis. N.Sakon,K.Yamazaki,K.Nakata,**D.Kanbayashi**,T.Yoda,M.Mantani,T.Kase,K.Takahashi,J.Komano
The Journal of Infectious Diseases. 2015;211(6):879-888.
- 18 The Reply: Pitfalls of National Surveillance Systems for Vaccine-associated Measles. T.Kurata,**D.Kanbayashi**,J.Komano,T.Kase,K.Takahashi
The American Journal of Medicine. 2014;127(8):e19.
- 19 Late Onset of Vaccine-associated Measles in an Adult with Severe Clinical Symptoms: A Case Report. T.Kurata,**D.Kanbayashi**,J.Komano,T.Kase,K.Takahashi
The American Journal of Medicine. 2014;127(4):e3-e4.
- 20 Enhanced susceptibility of B lymphoma cells to measles virus by Epstein-Barr virus type III latency that upregulates CD150/signaling lymphocytic activation molecule. S.Takeda,**D.Kanbayashi**,T.Kurata,H.Yoshiyama,J.Komano
Cancer Science. 2014;105(2):211-218.
- 21 西日本におけるノロウイルスの分子疫学 調恒明、岡本(中川)玲子、村田祥子、戸田昌一、左近直美、**上林大起**、重本直樹、福田伸治、久常有里、谷澤由枝、高尾信一、青木里美、山下育孝、四宮博人、芦塚由紀、吉富秀亮、千々和勝己
病原微生物検出情報. 2014;35:169-170.
- 【学会発表等】(計 25 件)**
- 1 近畿ブロックでの麻疹検査
倉田貴子、**上林大起**、駒野淳
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 平成 28 年度第 2 回班会議
2017 年 2 月 16-17 日(東京都)
- 2 IFN- λ 2 による風疹ウイルスの感染制御
上林大起、倉田貴子、弓指孝博、駒野淳
第 39 回日本分子生物学会年会
2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日(神奈川県)
- 3 Rubella research in Osaka Prefectural Institute of Public health
上林大起 セミナー (Dr.Susan Reef)
2016 年 11 月 11 日(大阪府)
- 4 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
倉田貴子、**上林大起**、弓指孝博、芳田剛、駒野淳
第 64 回日本ウイルス学会学術集会
2016 年 10 月 23-25 日(北海道)
- 5 2015/16 シーズンに大阪市内で流行したロタウイルス A(G2P[4]株)の遺伝子解析
山元誠司、改田厚、**上林大起**、久保英幸、入谷展弘
第 64 回日本ウイルス学会学術集会
2016 年 10 月 23-25 日(北海道)
- 6 手足口病流行へのコクサッキーウイルス A6 の関与
上林大起、改田厚、山元誠司、久保英幸、入谷展弘
第 64 回日本ウイルス学会学術集会
2016 年 10 月 23-25 日(北海道)
- 7 風疹市中流行株に対する監視の重要性 ~風疹の排除にむけて~
上林大起、山元誠司、倉田貴子、加瀬哲男、駒野淳、弓指孝博、久保英幸、改田厚、平井有紀、入谷展弘、西尾孝之、小笠原準
平成 28 年度 地研近畿支部ウイルス部会研究会 2016 年 9 月 30 日(和歌山県)
- 8 Single genetic clades of EV-D68 strains in 2010, 2013, and 2015 in Osaka City, Japan
A. Kaida,N. Iritani,SP. Yamamoto,**D.Kanbayashi**,Y. Hirai,U. Kohdera,M. Togawa,K. Amo, M.Shiomi, T.Nishigaki, T.Kageyama, H.Kubo
The 19th Annual Meeting of the European Society for Clinical Virology
2016 年 9 月 14-17 日(LISBON)
- 9 大阪府で検出されたエンテロウイルス D68 型の分子疫学解析(2010~2015 年)
改田厚、園寺寺美、天羽清子、塩見正司
【非会員共同研究者】久保英幸、入谷展弘、**上林大起**、山元誠司、西尾孝之、外川正生、西垣敏紀、浅井定三郎、影山努
第 57 回日本臨床ウイルス学会
2016 年 6 月 18-19 日(福島県)
- 10 大阪府での麻疹・風疹の発生状況
倉田貴子、**上林大起**、加瀬哲男、駒野淳
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 平成 28 年度第 1 回班会議
2016 年 5 月 24-25 日(東京都)
- 11 集団免疫を評価する指標としての中和抗体価の適切なカットオフ値に関する検討
上林大起、倉田貴子、駒野淳
麻疹ならびに風疹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検査

- に関する研究 平成 27 年度第 2 回班会議
2016 年 1 月 20-21 日 (東京都)
- 12 An in vitro experimental model of measles virus persistence in placenta
倉田貴子、**上林大起**、弓指孝博、加瀬哲男、駒野淳
第 63 回日本ウイルス学会学術集会
2015 年 11 月 22-24 日 (福岡県)
- 13 大阪市におけるノロウイルス GII.17 の流行状況
入谷展弘、山元誠司、改田厚、阿部仁一郎、**上林大起**、久保英幸、野田衛
第 63 回日本ウイルス学会学術集会
2015 年 11 月 22-24 日 (福岡県)
- 14 風疹の現状と課題
上林大起 大阪市立環境科学研究所所内セミナー 2015 年 10 月 8 日 (大阪府)
- 15 全年齢層を網羅した長期ノロウイルス疫学調査
左近直美、山崎謙治、中田恵子、依田知子、**上林大起**、加瀬哲男、高橋和郎、駒野淳、萬谷雅宣
平成 27 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部 2015 年 10 月 2 日 (兵庫県)
- 16 風疹の現状と課題
上林大起 第 200 回公衛研セミナー 2015 年 10 月 1 日 (大阪府)
- 17 麻疹と修飾麻疹について～MR ワクチン 2 回接種の重要性～
上林大起、倉田貴子、福村和美、畑中己穂、田邊雅章、松本治子、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎
第 18 回日本ワクチン学会学術集会
2014 年 12 月 6-7 日 (福岡県)
- 18 大阪府における風疹の流行と先天性風疹症候群の検査診断
倉田貴子、**上林大起**、加瀬哲男、高橋和郎、福村和美、畑中己穂、田邊雅章、松本治子、五十嵐愛子、北島博之、駒野淳
第 18 回日本ワクチン学会学術集会
2014 年 12 月 6-7 日 (福岡県)
- 19 ヒト胎盤由来細胞における麻疹ウイルスの増殖 kinetics
倉田貴子、**上林大起**、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎
第 62 回日本ウイルス学会学術集会
2014 年 11 月 10-12 日 (神奈川県)
- 20 HI 抗体価で評価されてきた風疹に対する感染防御力は流行ウイルスに対して正しい判断をあたえるのか？
上林大起、倉田貴子、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎
第 62 回日本ウイルス学会学術集会
2014 年 11 月 10-12 日 (神奈川県)
- 21 水面下における麻疹の流行レベル推定
倉田貴子、**上林大起**、西村公志、加瀬哲男、駒野淳
第 73 回日本公衆衛生学会総会
2014 年 11 月 5-7 日 (栃木県)
- 22 生物発光を利用した風疹ウイルス検出系

- の実験室診断への応用～流行要因解明に向けて～ **上林大起**、倉田貴子、駒野淳
第 73 回日本公衆衛生学会総会
2014 年 11 月 5-7 日 (栃木県)
- 23 Measles virus as a potential oncolytic virotherapy against B cell lymphomas
S.Takeda,**D.Kanbayashi**,T.Kurata,H.Yoshiyama,J.Komano
第 73 回日本癌学会学術総会
2014 年 9 月 25-27 日 (神奈川県)
- 24 Cross-Neutralization of Rubella Virus Strains with Human Sera Measured by A Novel High-Throughput Neutralization Assay
D.Kanbayashi,T.Kurata,T.Kase,K.Takahashi,J.Komano
The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity
2014 年 9 月 23-26 日 (奈良県)
- 25 先天性風しん症候群の検査診断
倉田貴子、**上林大起**、加瀬哲男、高橋和郎
衛生微生物技術協議会第 35 回研究会
2014 年 6 月 26-27 日 (愛知県)

〔図書〕(計 2 件)

- 1 病原体検出マニュアル風疹第三版
森嘉生、大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、竹田誠、安井善宏、皆川洋子、倉田貴子、**上林大起**、加瀬哲男
病原体検出マニュアル (国立感染症研究所) ; 1-48; 2015 年 3 月
- 2 病原体検出マニュアル先天性風疹症候群第三版
森嘉生、大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、竹田誠、安井善宏、皆川洋子、倉田貴子、**上林大起**、加瀬哲男
病原体検出マニュアル (国立感染症研究所) ; 1-8; 2015 年 3 月

〔その他〕(計 3 件)

- 1 乳幼児期の身近なウイルス感染症 - 手足口病について -
上林大起大阪府立公衆衛生研究所公衛研ニュース 60;1-2;2016 年 12 月
- 2 デング熱とデング出血熱について～流行地域へ渡航の際はご注意ください～
上林大起大阪府立公衆衛生研究所メールマガジンかわら版@iph157;2016 年 9 月
- 3 麻疹・風疹患者発生状況とワクチン接種の重要性について
上林大起大阪府立公衆衛生研究所メールマガジンかわら版@iph131;2014 年 7 月

6. 研究組織

研究代表者
上林大起 (KANBAYASHI DAIKI)
大阪府健康医療部・大阪府立公衆衛生研究所・感染症部ウイルス課・研究員
(併任)大阪市健康局・大阪市立環境科学研究所・調査研究課微生物保健グループ・研究員
研究者番号 : 50622560