

ADC Letter

for Infectious Disease Control

No.2 2018.7.1

Vol.5



EDITORIAL

- ◆ On the occasion of publication of Volume 5 No. 2 p30

ADC 5th ANNIVERSARY INTERNATIONAL SYMPOSIUM

- ◆ Main Symposium June 22, 2018 p31
- ◆ Satellite Symposium-1 June 15, 2018 p34

e-ASIA JRP (AMED) REPORT p36

TOPIC

- ◆ The 23rd Nikkei Asia Prize Winners p37

SPECIAL REPORT

- ◆ Looking Back My Life as a Selfish, Arrogant and Wandering Man
with Naive Countryside Mentality
Eisaku Kimura, M.D., Ph. D. p38
- ◆ Personal and Nationwide Approach to Intravenous Immunoglobulin Therapy for
ANCA Associated Vasculitis with Rapidly Progressive Glomerulonephritis
Eri Muso, M.D., Ph. D. p40

ADC LABORATORIES

- ◆ Steering Committee Record/Advanced Clinical Training/Crisis Management Lecture p43
- ◆ Mid-term Doctorate Presentation/Research Progress in 2018FY p44

BEDSIDE CLERKSHIP IN USA

- ◆ National Institutes of Health, Bethesda p45
- ◆ Joslin Diabetes Center, Boston p48

PEER-REVIEWED ARTICLES

◆ MINI REVIEW

No.2

Countering Bioterrorism: Current Status and Challenges

- A Focus on Pharmaceutical Products and Vaccines -

Akiko Eto and Yasuhiro Kanatani p50

◆ ORIGINAL ARTICLE

No.7

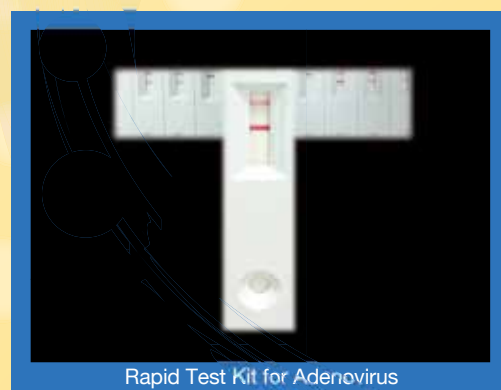
Rapid Diagnostic Test vs. Real-Time PCR for Rapid Diagnosis of Infection
with Adenovirus and Respiratory Syncytial Virus

Thuy Thi Bich Phung, *et al.* p53

- Author's Information: https://www.teikyo-u.ac.jp/affiliate/ADC_Letter_english.pdf

TAVP TRAINING FOR STUDENTS p56

INTERNATIONAL MEETING AND SYMPOSIUM p56



Rapid Test Kit for Adenovirus

ADC Letter Vol. 5 No. 2をお届けします。

今年は、帝京大学アジア国際感染症制御研究所（ADC研）創設5周年で、種々の企画をしております。

「ADC研創設5周年記念国際シンポジウム」を3回に分けて行い、そのうち2つ（メインシンポジウムとサテライトシンポジウム1）は、ADC研と連携のある施設の先生方にご講演いただきました。

サテライトシンポジウム1では、ベトナムのLiem先生が第23回日経アジア賞の受賞記念講演を兼ねて来日され、「幹細胞：ベンチからベッドサイドへ」として、Liem先生と岩間厚志先生（千葉大学・東京大学医科学研究所）にご講演いただきました。

そして、メインシンポジウムでは、感染症の主要な話題として「グローバルHIVコントロール研究と多剤耐性克服への挑戦」をテーマに俣野哲朗先生（国立感染症研究所、東京大学医科学研究所）、荒川宜親先生（名古屋大学大学院医学系研究科）にご講演いただき、Discussionを進めました（それぞれのページを参照）。

国費留学大学院4年生のThuyさんは、博士号用の論文がアクセプトされ（Tohoku J. Exp. Med., 2018, 245, pp.131-140）、現在9月修了に向けて学位取得申請中です。大学院3年生のDatくんは、修練医として、小児科とNICUでの研修をこの春からスタートさせました。

また、一昨年度まで行っていたe-ASIAのプロジェクトが評価され、成功事例として3月にベトナムの日本大使館で発表しました。さらにADC研は、医学研究科「国際感染症・危機管理学」とも連携しており、板橋キャンパス危機管理委員会の勉強会・講演会を6月に併催しました。

本誌の研究に関する記事として、感染症撲滅で世界にはばたいている木村英作先生（長崎大学）、血管炎MPAを中心としてお世話になっている武曾恵理先生にSpecial Reportをご執筆いただきました。

交流として、8月に3回目の医学部5年生「ベトナム感染症」実習を行う予定でおり、記事を掲載しました。

We are pleased to issue ADC Letter Vol. 5 No.2.

This year, we organized various projects as 5th anniversary of ADC establishment.

We held “An International Symposium of 5th anniversary of ADC establishment” divided in three times. We asked professors of the institutions cooperated with ADC to give lectures.

At Satellite 1, Prof. Liem from Vietnam gave a commemorative lecture of the 23rd Nikkei Asia Award “Stem Cells: Ageing and Clinical Trials” and Prof. Iwama (Chiba University, Institute of Medical Science, University of Tokyo) also gave a lecture.

At Main Symposium, there was a lecture and discussion as key topics of infection themed “Global HIV Control and Challenging to Antimicrobial Resistance” by Prof. Matano (National Institute of Infectious Disease, Institute of Medical Science, University of Tokyo) and Prof. Arakawa (Nagoya University).

Ms. Thuy, 4th grade graduate school student, is now applying for a doctoral degree to complete in September after having been accepted the Ph.D. dissertation (Tohoku J. Exp. Med., 2018, 245, pp.131-140). Mr. Dat, 3rd grade Ph.D. student, started a training as a medical intern at Pediatrics and NICU from this spring.

The e-ASIA project was evaluated, so Prof. Suzuki presented at the Japanese Embassy in Vietnam as a successful case. Working together with School of Medicine (International Infectious Diseases and Crisis Management), ADC held study sessions and lectures.

As a research, we asked special reports by Prof. Eisaku Kimura (Nagasaki University) spreading his wing around the world to eradicate infectious diseases and Prof. Eri Muso cooperating on Vasculitis MPA.

We also have an article about a study tour of 5th grade medical school students themed Vietnamese Infection in August.

【開所式を振り返って】

帝京大学アジア国際感染症制御研究所

Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo University, ADC

2013年6月1日(土)開所 Opening: June 1, 2013

◇ **開所式の模様を振り返って**

2013年6月3日(月)15:00 - 16:00 本部棟 第一会議室
Looking back Opening Ceremony: June 3, 2013

◇ **出席者 Attendance**

沖永佳史 学長 President Yoshihito Okinaga	設立準備委員会委員
沖永寛子 副学長 Executive Vice-President Hiroko Okinaga	運営委員会委員
井上圭三 副学長 Executive Vice-President Keizo Inoue	

外部来賓 内閣官房、厚労省、感染症、東大医科研
国立国際医療研究センター、結核研
東京都健康長寿医療センター
北里研究所、千葉大学、他

◇ **「設立の趣旨と概要」の説明 The Purpose of Establishing**

帝京大学アジア国際感染症制御研究所 開所式

開所式には、本学 沖永佳史理事長・学長、および本研究所 鈴木和男所長による挨拶からはじまり、国立感染症研究所の渡邊所長、国立保健医療研究院健康危機管理研究部の金谷部長、駐日イギリス大使館をはじめ多くのご来賓の方々にご列席いただきました。

At the opening ceremony, it started greetings by President Yoshihito Okinaga and Professor Kazuo Suzuki, there were so many guests.

メインシンポジウム

Global HIV Control and Challenging to Antimicrobial Resistance グローバルHIVコントロール研究と多剤耐性克服への挑戦

日時：2018年6月22日（金）15：00-18：00

会場：臨床大講堂

Organizer：鈴木和男 ADC研 所長

2018年6月22日（金）帝京大学板橋キャンパス臨床大講堂にて、ADC研創設5周年記念国際シンポジウムを開催しました。

ADC研は、世界的視野に立った感染症制御に関わる研究・教育を推進するために2013年6月1日に開所しました。今回の国際シンポジウムはADC研の創設5周年を記念して行われたもので、学内外から多くの方にご参加いただきました。

シンポジウムは、ADC研 所長 鈴木和男による開会の挨拶に始まり、俣野哲朗先生（国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長・東京大学医科学研究所教授）から「グローバルHIVコントロールに向けた最新の研究展開」について、ベトナムハノイ小児病院のDung Thi Khanh Khu先生から「ベトナムのHIV感染症事情」について、そして荒川宜親先生（名古屋大学大学院分子病理細菌学教授）が「多剤耐性（AMR）問題と克服のための挑戦」について講演が行われ、最後にADC研 副所長 河内正治が「ADC研の5年間の成果と今後に向けて」話しました。各講演が終わる毎に参加者からは質問が行われ、閉式後に催された懇親会でも講演者への質問が続くなど、盛況の内に終わりました。

帝京大学アジア国際感染症制御研究所（ADC研）は、これからも感染症制御に関する研究を推進し、その成果を社会に還元して参ります。



左から鈴木和男所長、Dr. Phung Thi Bich Thuy、俣野哲朗教授、Dung Thi Khanh Khu准教授、荒川宜親教授、山本友子教授、河内正治副所長

On June 22 2018, an international symposium for 5th anniversary of ADC establishment was held at the clinical auditorium of Teikyo University Itabashi campus. ADC was established on 1st June 2013 to promote research and education on infectious diseases from a global perspective. We had many questions from participants even at the social gathering after closing and it was ended successfully. ADC will continue to promote research and will contribute to society by publishing the research.

Program

開会 Opening 鈴木和男 ADC研 所長（帝京大学）

Session I

座長：斧 康雄教授（帝京大学）
「グローバルHIVコントロールに向けた最新の研究展開」
俣野哲朗センター長、教授（感染研エイズ研究センター、東大医科研）

Session II

座長：Dr. Phung Thi Bich Thuy (National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam)
「ベトナムのHIV感染症事情」
Associate Professor Dung Thi Khanh Khu
(National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam)

Session III

座長：山本友子教授（帝京大学）
「多剤耐性（AMR）問題と克服のための挑戦」
荒川宜親教授（名古屋大学大学院医学系研究科）

Session IV

「ADCの5年間の成果と今後に向けて」
河内正治 ADC研 副所長、鈴木章一准教授（帝京大学）

Opening



鈴木和男所長

Session I



座長を務める斧 康雄教授



講演される俣野哲朗教授

5th Anniversary Symposium for ADC, Teikyo Univ June 22, 2018 Current Research Progress toward Global HIV Control

Tetsuro Matano

Director, AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases
Professor, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Japan



Session II



座長を務める Dr. Phung Thi Bich Thuy



講演される Dung Thi Khanh Khu 准教授



International Journal of
Molecular Sciences

Article

Effects of Short-Term Probiotic Ingestion on Immune Profiles and Microbial Translocation among HIV-1-Infected Vietnamese Children

Azumi Ishizaki ^{1,†}, Xinqiong Bi ^{2,†}, Lam Van Nguyen ², Kazunori Matsuda ³, Hung Viet Pham ², Chung Thi Thu Phan ², Dung Thi Khanh Khu ² and Hiroshi Ichimura ^{1,*}

金沢大学
KANAZAWA

MDPI

Session III



講演される荒川宜親教授



座長を務める山本友子教授

帝京大学アジア国際感染症制御研究所(ADC)
5周年国際シンポジウム

2018年6月22日

多剤耐性(AMR)問題と克服のための挑戦

Antimicrobial resistance (AMR) issues
and challenge for solution

荒川宜親

名古屋大学大学院医学系研究科
分子病原細菌学／耐性菌制御学分野

Session IV



河内正治副所長



Discussion



会場からの質問

Stem Cells: Ageing and Clinical Trials 幹細胞：ベンチからベッドサイドへ

日時：2018年6月15日（金）15：30-18：00

会場：大学棟2F 会議室

Organizer：鈴木和男 ADC 研 所長

2018年6月15日（金）帝京大学板橋キャンパス会議室にてADC研設立5周年記念国際シンポジウム サテライトシンポジウム-1「Stem Cells: Ageing and Clinical Trials 幹細胞：ベンチからベッドサイドへ」を開催しました。海外からは、第23回日経アジア賞を受賞したNguyen Thanh Liem教授（Vinmec Research Institute of Stem cell and Gene Technology）、Dr. Minh Duc Hoang（Vinmec Research Institute of Stem cell and Gene Technology）の先生方にご講演いただき、国内からは、「造血幹細胞のエイジングと加齢関連腫瘍」について岩間厚志先生（東京大学医科研、千葉大医学部教授）にお話をいただきました。最近話題のトピックスであり、大変多くの方にご参加いただきました。

On June 15 2018, an International Symposium (Satellite Symposium-1) of 5th anniversary of ADC establishment “Stem Cells: Ageing and Clinical Trials” was held at the meeting room of Teikyo University Itabashi campus. It is a topical theme and many people participated in the symposium.



参加者の集合写真

Program

Session I

座長：原田浩徳教授（東京薬科大学）
「造血幹細胞のエイジングと加齢関連腫瘍」
岩間厚志教授（東京大学医科研・千葉大学院医）

Session II

座長：吉岡 昇講師（帝京大学）
「Creating human cardiomyocyte model using “footprint-free” genome editing to understanding cardiovascular diseases」
Dr. Minh Duc Hoang, Vinmec Research Institute of Stem cell and Gene Technology

Session III

座長：中木敏夫教授（帝京大学）
「Memorial Lecture: Stem Cells Transplantation (脳性麻痺の克服例、他)」
Prof. Nguyen Thanh Liem, Director, Vinmec Research Institute of Stem cell and Gene Technology

Session I



座長を務める原田浩徳先生

Epigenetic alterations in aged hematopoietic stem cells and age-associated malignancies

Atsushi Iwama
Graduate School of Medicine, Chiba University



講演される岩間厚志先生

Session II



座長を務める吉岡 昇先生

Effects of Short-Term Probiotic Ingestion on Immune Profiles and Microbial Translocation among HIV-1-Infected Vietnamese Children

Azumi Ishizaki ^{1,2}, Xingqiong Bi ^{1,2}, Lam Van Nguyen ², Kazunori Matsuda ², Hung Viet Pham ², Chang Thi Thu Phan ², Dung Thi Khanh Khu ² and Hiroshi Ishimura ^{1,2*}



講演される Dr. Minh Duc Hoang

Session III



座長を務める中木敏夫先生

STEM CELL TRANSPLANTATION FOR INCURABLE DISEASES IN CHILDREN

Nguyen Thanh Liem
Vinmec Research Institute of Stem cell and Gene Technology



講演される Prof. Nguyen Thanh Liem



全体風景



Prof. Nguyen Thanh Liem、鈴木和男所長

AMED 国際医療研究セミナー in Hanoi, Vietnam

May 29, 2018

2018年5月29日(火)、在ベトナム日本大使館(ハノイ)で「AMED 国際医療研究セミナー」が開催され、ADC 研所長 鈴木和男が、ゲストスピーカーとして発表を行いました。

まず AMED シンガポール事務所の中村浩所長からベトナム人医療研究者に向けて、日本との共同研究に関するファンド情報、日本人研究者とのネットワークの構築方法等について説明がありました。その後、鈴木和男所長が、成功事例として「医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 戦略的国際共同研究プログラム (ベトナム・フィリピン)」について発表しました。これは、2014-2017年度に e-ASIA Joint Research program で行った「アジアにおける呼吸器感染症の現状と課題：インフルエンザと結核」についての研究が評価されたものです。当日は、30人以上のベトナム人医療研究者が集まり、盛況でした。

The seminar 'International Activities of AMED' was held at the Japan Embassy of Viet Nam (Hanoi) on May 29 2018. Director Kazuo Suzuki of ADC presented "A Successful Results in the e-ASIA JRP: Japan-Vietnam-Philippines". Hiroshi Nakamura, general manager of AMED Singaporean branch office made presentation to Vietnamese researchers including fund information about joint research with Japan and how to build a network with Japanese researchers. More than 30 Vietnamese medical researchers gathered on the day.



(左から) 中馬書記官、ブリッジさん、AMED シンガポール事務所の
中村 浩所長、鈴木和男所長、Dr. Dien、Dr. Thuy



参加者全員の集合写真

AMED プログラム

Seminar
International Activities of AMED
Japan Agency for Medical Research and Development



Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) is a national funding agency specialized for medical research and development. AMED would like to share our international activities for expanding our network in Vietnam.

Date and Time : 29 May, 2018 14:30 ~ 16:00

Venue : The Hall at the Embassy of Japan in Vietnam
(27 Liễu Giai, Quận Ba Đình, Hà Nội)

Organizers : The Embassy of Japan in Vietnam

Fee : Free Admission

Language : English



Programme	
14:30	Opening Remarks <i>Ms. Ai CHUMAN, Second Secretary, the Embassy of Japan in Vietnam</i>
14:35	"International Activities of AMED" <i>Mr. Hiroshi NAKAMURA, Director, Singapore Office, Japan Agency for Medical Research and Development</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ What is AMED? <ul style="list-style-type: none"> - Introduction of AMED and outline of its international activities ■ Joint Research Programs <ul style="list-style-type: none"> - SATREPS (a ODA-utilizing joint research program) - e-ASIA Joint Research Program (Cooperation among researchers from more than 3 countries) ■ Other opportunities to collaborate with researchers in Japan <ul style="list-style-type: none"> - U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program - Human Frontier Science Program (HFSP) - Interstellar Initiative - Programs for researchers in Japan - Technology Exhibitions
15:15	"A Successful Results in the e-ASIA JRP: Japan-Vietnam-Philippines" <i>Prof. Kazuo SUZUKI, Director, Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo University</i>
15:30	Question and Answer Session
15:40	Closing Remarks <i>Ms. Ai CHUMAN, Second Secretary, the Embassy of Japan in Vietnam</i>
15:45	Networking



Japan Agency for Medical Research and Development
Singapore Office

3 Science Park Drive, #03-01/02, Ascend, Singapore Science Park 2, Singapore 117602
TEL: +65 6532 1810 FAX: +65 6532 1815 URL: <http://www.amed.go.jp/>

The 23rd Nikkei Asia Prize Winners

June 13, 2018

第23回日経アジア賞にProf. Nguyen Thanh Liem (VINMEC Research Institute of Stem cell and Gene Technology, Vietnam) が選ばれました。

「日経アジア賞」は、日本経済新聞社が1996年「日本経済新聞」の創刊120周年を記念して創設されたもので、アジアの発展と繁栄に貢献した人や団体に光をあてることを目的にしています。経済、科学技術、文化・社会部門の3部門で毎年1名または1団体に贈られており、今回、科学技術部門にADCと深い関わりのあるベトナムのビンメック幹細胞・遺伝子技術研究所所長Nguyen Thanh Liem先生が受賞され、2018年6月13日に東京 帝国ホテルで授賞式が行われました。Liem先生は、小児外科医としてベトナムに初めて小児腹腔鏡手術やロボット手術を導入し、手術成績向上に貢献。医療水準が決して高いとはいえないベトナムで、小児医療分野が充実している立役者で、ベトナムの「小児医療の父」と言えます。今も多くの外科医に技術を教えており、苦しむ子供を助けたいというLiem先生の熱い思いは次の世代に引き継がれ、ベトナムの医療水準をさらに引き上げることと思います。

Nikkei Asia Prizes, which are awarded each year, are designed to recognize outstanding achievements contributed to the region's sustainable development and to the creation of a better future for Asia. The awards ceremony was held in Tokyo on Wednesday, June 13.

Prof. Nguyen Thanh Liem is an award winner, and a leading expert in the field of Endoscopic Pediatric Surgery in Vietnam and worldwide. He was a pioneer in research and successfully applied many new surgical techniques.



【鈴木和男よりコメント】

2005年より13年間にわたり感染症について共同研究を進めてきました。

Nguyen Thanh Liem (グエン・ティン・リエム) 教授は、現在 Vinmec 国際病院付属遺伝子技術研究所所長で幹細胞移植の基礎と臨床の研究を推進しています。

Liem教授は、前国立小児病院長で、小児外科治療やH5N1トリインフルエンザの人への感染を報告するなど感染症制御部門でも重要な役割をしてきました。

我々とも共同研究の成果を発表しています。

- 1) Kawachi S, Phung TBT, Nguyen TL, Nunoi H, Suzuki K. ADC Letter for Infectious Disease Control 2016; 3(2): 30-5.
- 2) Nakajima N, Ngo VT, Sato Y, Hoang NT, Katano H, Pho HD, Kumasaka T, Nguyen TT, Hasegawa H, Long TS, Kawachi S, Nguyen TL, Suzuki K, Sata T, Modern Pathol 2013; Mar; 26(3): 357-69.
- 3) Phung TTB, Sugamata R, Uno K, Aratani Y, Ozato K, Kawachi S, Nguyen LT, Nakayama T, Suzuki K. Microbiol Immunol. 2011; 55(12): 874-84.
- 4) Phung TTB, Luong ST, Kawachi S, Nunoi H, Nguyen LT, Nakayama T, Suzuki K. J Infect. 2011; 62: 104-8.
- 5) Kawachi S, Luong ST, Shigematsu M, Furuya H, Phung TTB, Phan PH, Nunoi H, Nguyen LT, Suzuki K. J Infectious Dis 2009; 200: 510-5.
- 6) Nguyen TL, Nakajima N, Phuc P, Sato Y, Hoang NT, Pham VH, Luong TS, Katano H, Kumasaka T, Oka T, Kawachi S, Matsushita T, Sata T, Kudo K, Suzuki K. Jpn J Infectious Dis 2008; 61: 157-60.

このような業績から本年度の「第23回日経アジア賞」

<http://www.nikkei-events.jp/asiaprizes/>

「23rd Nikkei Asia Prize (English)」

<http://www.nikkei-events.jp/asiaprizes/en/index.html>

を受賞されました。共同研究者としてとてもうれしい受賞です。

この受賞に関連して帝京大学で6月15日に講演会を開催しました。本講演会は、ADC研設立5周年記念国際シンポジウムの一環で、東京大学医科研・千葉大院医教授の岩間厚志先生とご一緒に幹細胞のベンチからベッドサイドの講演会になりました(シンポジウムの項目参照)。



我が儘放題の我が人生を振り返る

長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科 客員教授 木村 英作

Looking Back My Life as a Selfish, Arrogant and Wandering Man with Naive Countryside Mentality

Eisaku Kimura, M.D., Ph. D.

Visiting Professor of Nagasaki University School
Tropical Medicine and Global Health

Less than 2 years after graduating from a medical school, I worked in Ethiopia for the smallpox eradication program under WHO. My work was to find out infected villages, and give vaccination to uninfected children. People there lived in rocky mountainous areas with extreme poverty. The experiences were so tough that it has left a permanent 'scar' in my brain which influences my behavior/decision thereafter.

Then I worked with WHO for a filariasis program in Samoa. I learned a lot and influenced heavily, but a bit negatively: I decided to do pure research rather than doing office work.

The emotional and shocking experiences in developing countries have given me the energy which is necessary to continue arrogant ways of work in the field of tropical medicine.

小学生の頃に昆虫採集を始め、中学生の時には蝶マニアとなっていた。高校に入ってから自宅の部屋で蝶の飼育に手を染め、多い時には百匹以上の腹を空かした幼虫に餌（食草）をやるため、授業をさぼって山に食草取りに行くことがしばしばであった。幼虫のために修学旅行も行かなかった。その後、新潟大学医学部を卒業したが、学生時代にあった大学紛争の影響を強く受け（暴力的行為は拒否）、素直に医者になることが出来ず、リュックを背負い目的も無く九州・四国の旅に出る。長崎で大学時代の山岳部の先輩宅にお世話になった時、長崎大学熱帯医学研究所（熱研）を紹介してもらった。しかし若僧が“研究所”を一瞥して中身を理解できる訳も無く、“おもしろそう”とは思っていたが将来の職場としての決断は出来なかった。その後、先輩のお世話で上高地の嘉門次小屋に居候し、一人近くの山々を登り歩いた。やっと覚悟が決まり上高地から東京駅へ、そして特急「さくら」に乗って長崎へ旅立った。着の身着のまま、ヒゲぼうぼう、大きなリュックを背負いピッケルをぶら下げて、熱研内科の医局にお邪魔したら、すぐに「風呂と床屋に行って来なさい」と言われた。



エチオピアの経験

入局したのは6月に入ってからである。熱研は期待通り大変ユニークなところで、内科科長をはじめ、先輩の先生にはアフリカで仕事をした経験を持つ方々が多く、当時としては滅多に聞けない珍しい経験談に溢れており強い刺激を受けた。「自分も行きたい」と内科科長に申し出たところ直ちに了解を頂き、出発の手配・準備が始まった。2年あった内科研修を1年で切り上げ、1973年9月、生まれて初めて飛行機に乗ってエチオピアに向かったのである。当時エチオピアは旱魃のため飢饉に見舞われており、多数の餓死者が出るほどで、首都アジスアベバは物乞いで溢れていた。自分の仕事は奥地山岳地域でWHOが実施していた天然痘撲滅計画に参加し、流行地を発見してワクチン接種を行うこと（写真1）。仕事場は絶壁の向こう、標高3千メートルを超す山中の村々である。道案内を雇い、テント、寝袋、ワクチンをロバに積んで村から村へ、長い時には1か月を超える徒歩の旅を続けた。かつての山岳部員にびったり、山中の仕事場は実は自分が希望して決定されたものである（写真2）。

絶壁の上には想像もできない厳しい世界があった。高山地帯は旱魃の直接被害は少なかったものの、人々は飲み水の確保すら容易でないという極限の世界に生きていたのである（写真3）。長い旅の間、自分の食料は村人から分けてもらう物以外に無く、山中の仕事は空腹の日々でもあった。厳しい生活は長く続かなかった。ある日突然、40度を超える高熱と嘔吐が出現、水も飲めなくなり2日ほどで意識朦朧となって病院に運ばれた（ラッキーなことにこの時は町の我が家に戻っていた）。入院して4-5日経つと黄疸が出現、便は灰色となった。典型的な流行性肝炎である。もう1年間仕事を続けることになっていたが、とても無理と判定され1975年1月“生ける屍”（帰国後そう呼ばれた）の状態で帰国した。結局、山上のテント生活は合計155日のみで終わった（写真4）。

カルチャーショック

雲の上の極限の生活と対照的に、町には貧しい村人には想像もできない贅沢、我が儘が溢れている。両極端の生き様を同時に体験したとき、我々の脳細胞はどのように情報処理をするのだろうか。日本に帰国した後の自分の頭は混乱状態であった。仕事はもちろん、何もする気がない。友人の安アパートに居候して、夜な夜な一人で大酒を飲み歩く。親しい友人に迷惑を掛け、「もう出て行け」といわれて別の友人の四畳半一間に転がり込む。駅のベンチで眠りこけて追い出されたこともあった。山中の水不足の思い出が脳に焼き付いていたせいか、酒に酔って水洗トイレの前に立つと急に涙が流れ出ることがあった。こんな生活が4か月も続いたのである。次第に落ち着きを取り戻し、離島の診療所で働く先輩医師をたずねてお世話になったり、さらに別の先輩医師の自宅に転がり込んだりして、やっと仕事をする気が戻ったのは6か月も居候・風来坊を続けた後であった。

サモアの経験

その後3年ほど長崎市内の病院勤務医をし、この間に普通の日本人に戻って、夕方以降は熱研の研究生として寄生虫学の研究をした。しかし再び海外に出たいと思っていたところ、南太平洋サモアでWHOが行っているフィラリア症対策の職員募集の話があった。応募したら、すぐあなたは無理と言われた。ところが忘れた頃に突然WHOから採用通知が届いたのである。1978年9月よりサモアでの仕事が始まった。村での調査は楽しかったが、サモア政府との交渉・会議など事務的な仕事も多く、自分は英語力が不十分で会議に出てもその報告書が書けず大きなストレスとなった。次第に口数が減って笑わなくなる。そして塞ぎ込んだ生活が続いた。サモアには3年間いたので、何とか仕事はできるようになったものの役人生活は苦い体験として残った。そして帰国後の3か月間、再び職につかず中途半端な生活に明け暮れた。1981年11月、やっと覚悟を決めて熱研寄生虫学の助手として純粋な研究生生活に入った。その後、愛知医科大学、大阪大学を経て再び1年ほど前に長崎に辿り着いた。

人生を振り返る

医師国家試験後の数か月間、エチオピア帰国後の6か月、サモア帰国後の3か月と次の大きな決断までに長い時間を要している。エチオピア後はカルチャーショックの影響が大きいとしても、自分の性格が関わっているという気がする。田舎育ち（秋田県）で内気、不器用なのに加えて子供の頃から我が儘・マイペースである。

扱いにくい性格の割に自分はトラブルが少なく平穏な人生を歩んできたように思う（どこかで「身勝手・無責任な奴」と言われているかも知れないが）。その一番の理由は「田舎者」性格（内気・不器用）に助けられたのだと思う。そんな人間は、嫌なこと・受け入れがたいことが有っても、無口で対処する。これがさらに進むと気に食わないことは頭を素通りするようになるのであまり苦にならない。性格に加えて、途上国での生活経験が大きな影響を残したと思う。うまく仕事をやり遂げるためには、宗教、言語、習慣、生活など、自分とまるで異なる環境に適応しなければならない。いつの間にか忍耐強くなる。「気に食わない」を言いつづける人は何もできないのだ。もう一つ重要なのは仕事を続けるエネルギーである。これ無しには好き放題の人生が送れない。自分にとってエネルギーの源は、「感動」であると確信している。大きな感動は強いエネルギーを産むが、冒険・チャレンジを伴う途上国での感動は今日まで続く大きなエネルギー源である。さらに感動以外にもエネルギーの元がある。途上国で貧富の差を実感すると「何かしなければ」という気持ちが生まれる。無視されている人々、病気と戦うことが自分の生甲斐となり、さらなるエネルギーを与えてくれる。

71歳を超え、体力、脳力の衰えが目立ってきたが、溜めこんだエネルギーがまだ少し残っているようだ。近々予定されているウガンダでの仕事が楽しみである。



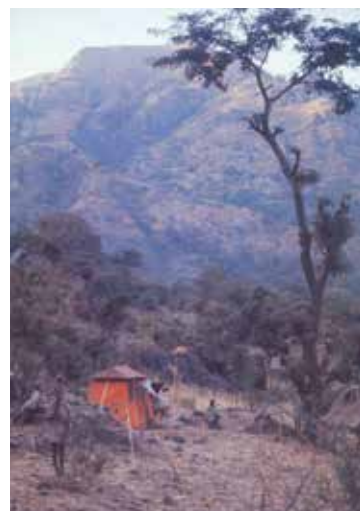
(写真1) 天然痘の発疹



(写真2) 仕事場は絶壁の彼方



(写真3)



(写真4)

ANCA関連血管炎によるRPGNのIVIg療法に取り組んで

京都華頂大学 現代家政学部・食物栄養学科教授 武曾 恵理

Personal and Nationwide Approach to Intravenous Immunoglobulin Therapy for ANCA Associated Vasculitis with Rapidly Progressive Glomerulonephritis

Eri Muso M.D., Ph. D.

Professor, Department of Food and Nutrition, Faculty of Contemporary Home Economics
Kyoto Kacho University, Kyoto

はじめに

ANCA関連血管炎（ANCA associated vasculitis: AAV）は、近來のさまざまな免疫抑制剤とステロイド大量療法により生命予後はかなり改善している。一方急速進行性糸球体腎炎（RPGN）をきたす症例群についても、その疾患の広報と治療法のガイドラインの普及などで、生命予後は改善してきたが、難治例の腎予後の改善はまだ不十分であり、今後も免疫抑制治療の強化が見込まれる。

免疫グロブリンの静脈注射療法（Intravenous Immunoglobulin: IVIg）が、血小板減少性紫斑病に初めて使用されて以来⁽¹⁾、さまざまな免疫疾患に対するIVIg療法の有用性が示された⁽²⁾。AAVに対してもさまざまな免疫抑制療法抵抗性の症例への免疫修飾補助療法として使用され一定の効果を発揮している。一方その補助的な役割から、IVIgのみでの有用性の厳密なエビデンスを提示することの限界もある。そのような中、難治例への現場での臨床的体験から始まった症例の積み重ねの経過を、エビデンス確立の試行錯誤も含めて概説する。

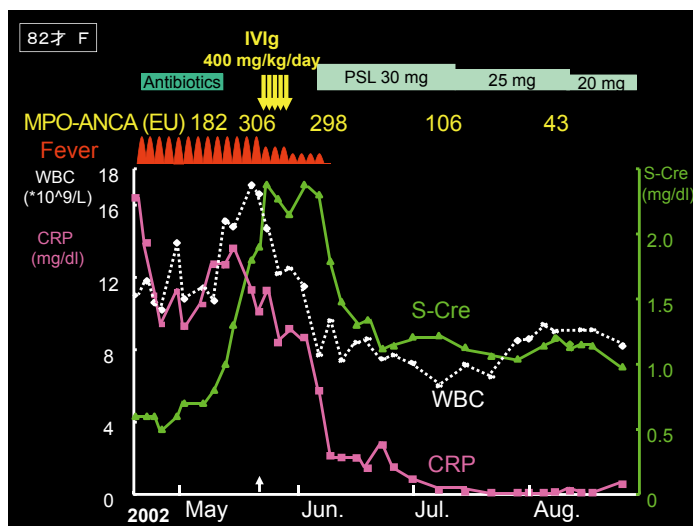


1. IVIg療法開始までのAAVへの取り組み

パリ、ネッカー病院の腎臓・免疫学部門での、フランス政府給費留学生および国立科学研究所研究員としての留学から帰国し、1986年1月から京都大学医学部第三内科（後の循環病態学教室）で腎臓内科担当教官として、年に数例の半月体形成性の血管炎を含む糸球体腎炎によるRPGNの難治例と格闘していたが、腎予後のみならず生命予後も危うい状況であった。ANCA測定が保険収載されない中、なんとか研究費を捻出してANCAと抗GBM抗体共陽性症例の報告を、1995年の春、パリ、ネッカー病院のP Lesavre（腎臓内科）とLH Noel（腎病理）の主催で開催された第5回のANCA workshopで川村貴秀医師が発表し、これがANCA workshopへの参加の始まりであった。その年1月には、阪神淡路大震災があり、その後急激に神戸でAAVによるRPGNの発症が認められ、西神戸医療センターにいた八城正知医師、猪原登志子医師がこれらと格闘していた時期であり、後に京大の症例との比較をまとめて発表した⁽³⁾。1996年、1998年にそれぞれPR3、MPO-ANCAの測定が保険収載されたこともあり、難治症例ながらその臨床、基礎的背景への興味は仲間とともに深めていった。

2. IVIg療法の開始と我が国での症例の蓄積

その後、人工グロブリン作成を見据えて臨床側と基礎の共同研究を開始した鈴木和男先生のsuggestionを得て、川崎病血管炎でのIVIg療法の有効性⁽⁴⁾、Dr. David Jayneの1991年の開始⁽⁵⁾を経て、京大でANCA陽性RPGN重症例へのIVIg大量療法（0.4g/kg/日、5日間連続投与）を開始した。これらは2001年に京大から腎臓内科部長として赴任した大阪梅田にある北野病院でさらに症例を積み重ねることとなった。2001年の第7回MPO研究会（荒谷康昭先生主催、横浜）で猪原医師が1例報告を発表し（Effective intravenous immunoglobulin therapy in a patient with ANCA-associated microscopic PN）、2002年の人工グロブリン班会議（鈴木和男先生主任、武曾分担）では、愛媛県立中央病院腎臓内科赤松明先生の症例などと併せて13例の報告を行っている。これらはすべてステロイド



大量療法（シクロフォスファミドのパルス療法は未だ手の内になかった）による寛解導入療法前に施行された、純粹にIVIg治療による免疫修飾力、全身状態改善力が検討できる治療であり、またすべてRPGNで腎生検も施行されていることが他の報告にないものとなった⁽⁶⁾。その中でもFigの症例は82歳の大阪北区で独居の従来元気な女性例で、IVIg治療による急速な全身状態の回復により、全身および腎の予後が少量（30mg）のPSLの後療法で良好となり、高齢者の本療法の恩恵が明らかな症例である。また全国のRPGN症例を集めたコホート研究でも30例のうち3ヶ月時点での生存は100%、腎生存率は発症前からの維持透析例4例以外は全例で腎生存ならびに生存を認めた。6ヶ月時点では腎生存は92%（24/26）、脳出血による死亡2例を認め、生存率は93%（28/30）であった。試験期間中、重症感染症の発症はみられなかった。この中には単独例21例も含まれる⁽⁷⁾。

3. ガイドラインでの推奨状況

これらの我が国の取り組みはBSR/BHPRガイドライン⁽⁸⁾およびEULARガイドライン⁽⁹⁾で、2000年のJayneのRCT報告⁽¹⁰⁾に加えて⁽⁶⁾と⁽⁷⁾がそれぞれ引用され、難治例、再発例、重症感染症、妊娠例などの治療法の1つとしてIVIgが取り上げられている。

我が国の「エビデンスに基づく急速進行性糸球体腎炎（RPGN）診療ガイドライン2014」⁽¹¹⁾のCQ16「免疫グロブリン大量静注療法は、RPGNの腎予後および生命予後を改善するために推奨されるか？」において、推奨グレードC1：「免疫グロブリン大量静注療法は、RPGNの腎予後および生命予後を改善するとの十分なエビデンスはないが、ANCA型RPGNにおいて、難治例あるいは重篤感染症などの難治性合併症の併存により高用量副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法による標準治療が実施困難な場合には考慮してよい（保険適用外）」とされている。他のRCTらがRPGNを除外症例としており厳密にはRPGNのガイドラインに用いるところに限界がある一方で、我々が行ったものはRPGNを特に対象としている点が少数例ながら参考にされるところである。これはひとえに、我が国のAAVの多くを占めるMPAの臨床現場ではRPGNに対して何らかの指標が出されねばならなかったという事情が背景にある。

4. IVIg療法の有効性のエビデンス確立と保険収載に向けた試み

以上の報告と、海外でのRPGNを除外しているもののRCTの結果もあり⁽¹⁰⁾、早急に保険医療に乗せることをめざして、多施設での第Ⅱ相二重盲検試験を計画した（2005-2007年）。この時点でPMDAから数回の指導が入り、難治症例であり倫理上もIVIg治療のみで寛解導入をはかる時期があることは不可。さらにRPGNグレードⅡまでの軽症例のみを対象とすること。IVIg治療前にPSLで1Wの治療を開始し、上乗せ効果の検討をすることという条件で許可を得た。全国19施設から25件（対象17件、プラセボ8件）で挑んだ。結果として上乗せ効果の有意な差が示せず、この時点での保険収載にはつながらなかったが、一名の死亡例（実薬例）をのぞき予後は良好であった。

その後、EGPAの運動神経麻痺症状へのIVIg療法の効果が証明され⁽¹²⁾ AAVではこの部門では保険収載された。これを受けてMPAに対してもその神経症状改善に対しての治験が現在も続いている。また、他の寛解導入治療の進展もあり、世界的に治療のオプションも進み、AAVの予後は良くなってきているのも事実であるが、RPGNに関してはその動向を見据えて、IVIg独自の効果の必要性を検討すべく再治験のプロトコル作りを行っている。

なお、これらは人工グロブリン開発への取り組みに平行して進められてきており、今後の展開についてもこれと併走するものである。

一方、免疫修飾作用が期待されるIVIgの有効性を示すにはRCTによる効果の証明法には限界があるとして、最近フランスのグループからretrospectiveながら92症例のIVIg治療効果に関する解析が報告された⁽¹³⁾。もとより、RPGNを対象としたものではないが、92名のAAV（GPA 68%、EGPA 23%、MPA 10%）で免疫抑制療法中に再発などで、少なくとも1mg/kg/courseのIVIgを免疫学的治療の目的で使用したものを対象としており、IVIg療法を加えた後6ヶ月における再燃や治療反応性の予後を全症例と、さらに併用する免疫抑制剤を追加しなかった症例（unmodified group: UG N: 34）については別に解析した。結果として、IVIg後6ヶ月で、完全寛解に入ったものが、全例で56%、UGでも58%であり再燃と治療反応なしは、全例ではそれぞれ7%、18%で、UGで3%と21%であった。また、33%の合併症が発症したが、深刻なものは12%で、投薬中止は7%のみであった。これらから、IVIg療法を、AAVの治療中の再燃時や治療困難時に認容性をもって使用できるオプションと位置付けている。Retrospectiveな観察研究であり併用治療も様々であるが、我々の論文を数少ない検討として紹介し、これらの取り組みの困難さと重要性を訴えている。RPGNに対するIVIg療法の効果を見るものではなく、我が国に多いMPAも少ないが、IVIg療法の認証には広報されるべきものと考ええる。

5. 効果発現機序解明への独自の取り組み

IVIg療法のAAVへの効果発現機序に関しては、他項でもまとめている⁽¹⁴⁾が、パスツール研究所の宇野賀津子先生との長年の共同研究から、インターフェロン産生能とIVIg療法によるその修飾作用については最近一部がまとめて紹介されている⁽¹⁵⁾。これらについては今後宇野先生みずからが紹介されることを望んでいる。

終わりに

AAVの、特にRPGNに対する免疫抑制治療の開始に際して、IVIg療法による免疫修飾補助療法を先行、または併用すること、さらに最近の上記の報告にもその有用性が示唆された、再燃時の補助または単独療法の有用性は、

当初から感得されていた。結果として未だRPGNには保険収載されておらず、神経症状に使用できる範囲にとどまっているが、現在多くの免疫抑制剤のオプションの可能性が出てきているものの、高齢で感染症も多いMPAのRPGNに対して、安全な治療を進めるには有用な手段と確信する。

前述した82歳の女性症例では、寛解導入後自宅から通院されていたが、やがて実の娘さんの嫁ぎ先である徳島に移られ、その後5年を経て透析も不要のまま天寿を全うされたとの娘さんからの感謝の御報告をいただいた。高齢発症でRPGNの場合、生命予後は良好となったものの老年者の透析導入を押し上げている一因となっている昨今のAAV-RPGN患者の動向がある。本療法への長年の多くの方々と共同研究は、国内外での交流の深まり、国際共同研究への発展に実を結んだ。この広がり、究極の原点である良好な患者のADL、QOLにつながるが、その一つとして人工化も含めたIVIg療法があることを確信する。

謝辞

これらの仕事は、京都大学大学院医学研究科循環病態学腎臓内科グループ、公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科の共同研究者の方々の支えなくしてはなり得なかったことであり、さらに多くの国内外の共同研究者の方々を含め深く謝意を表します。

参考文献

1. Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V, Baumgartner C, Hirt A, Morell A, Rossi E, Schoni M, Vest M, Wagner HP. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981; **1**(8232): 1228-31.
2. Bayry J, Negi VS, Kaveri SV. Intravenous immunoglobulin therapy in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2011; **7**(6): 349-59.
3. Yashiro M, Muso E, Itoh T, Oyama A, Hashimoto K, Kawamura T, Ono T, Sasayama S. Significantly high regional morbidity of MPO-ANCA related angitis and/or nephritis with respiratory tract involvement after the great earthquake of Kobe in 1995. *Am J Kid Dis*. 2000; **35**(5): 889-95.
4. Furusho K, Kamiya T, Nakano H, Kiyosawa N, Shinomiya K, Hayashidera T, Tamura T, Hirose O, Manabe Y, Yokoyama T, Kawarano M, Baba K, Mori C. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet*. 1984; **2**(8411): 1055-8.
5. Jayne DR, Davies MJ, Fox CJ, Black CM, Lockwood CM. Treatment of systemic vasculitis with pooled intravenous immunoglobulin. *Lancet*. 1991; **337**(8750): 1137-9.
6. Ito-Ihara T, Ono T, Nogaki F, Suyama K, Tanaka M, Yonemoto S, Fukatsu A, Kita T, Suzuki K, Muso E. Clinical Efficacy of Intravenous Immunoglobulin for Patients with MPO-ANCA-Associated Rapidly Progressive Glomerulonephritis. *Nephron Clin Pract*. 2006; **102**(1): c35-c42.
7. Muso E, Ito-Ihara T, Ono T, Imai E, Yamagata K, Akamatsu A, Suzuki K. Intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy in MPO-ANCA related polyangiitis with rapidly progressive glomerulonephritis in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2004; **57**(5): S17.
8. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, Karpouzas GA, Merrill JT, Wallace DJ, Yazdany J, Ramsey-Goldman R, Singh K, Khalighi M, Choi SI, Gogia M, Kafaja S, Kamgar M, Lau C, Martin WJ, Parikh S, Peng J, Rastogi A, Chen W, Grossman JM, Hahn BH. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res* 2012; **64**: 797-808.
9. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JH, Boletis J, Cervera R, Dörner T, Doria A, Ferrario F, Floege J, Houssiau FA, Ioannidis JP, Isenberg DA, Kallenberg CG, Lightstone L, Marks SD, Martini A, Moroni G, Neumann I, Praga M, Schneider M, Starra A, Tesar V, Vasconcelos C, van Vollenhoven RF, Zakharaova H, Haubitz M, Gordon C, Jayne D, Boumpas DT. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012; **71**: 1771-82.
10. Jayne DR, Chapel H, Adu D, Misbah S, O'Donoghue D, Scott D, Lockwood CM. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM* 2000; **93**(7): 433-9.
11. 松尾清一（監修）：エビデンスに基づく急速進行性糸球体腎炎（RPGN）診療ガイドライン2014 東京医学社。
12. Taniguchi M, Tsurikisawa N, Higashi N, Saito H, Mita H, Mori A, Sakakibara H, Akiyama K. Treatment for Churg-Strauss syndrome: induction of remission and efficacy of intravenous immunoglobulin therapy. *Allergol Int*. 2007; **56**(2): 97-103.
13. Crickx E, Machelart I, Lazaro E, Kahn JE, Cohen-Aubart F, Martin T, Mania A, Hatron PY, Hayem G, Blanchard-Delaunay C, de Moreuil C, Le Guenno G, Vanderghyest F, Maurier F, Crestani B, Dhote R, Silva NM, Ollivier Y, Mehdaoui A, Godeau B, Mariette X, Cadranet J, Cohen P, Puéchal X, Le Jeune C, Mouthon L, Guillevin L, Terrier B. French Vasculitis Study Group. Intravenous Immunoglobulin as an Immunomodulating Agent in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitides: A French Nationwide Study of Ninety-Two Patients. *Arthritis Rheumatol*. 2016; **68**(3): 702-12.
14. 武曾恵理：免疫グロブリン大量療法 特集 免疫疾患と腎障害 腎と透析2011; **70**(1): 121-3.
15. Uno K, Muso E, Ito-Ihara T, Suzuki K. Cytokine/chemokine changes in plasma of patients with MPO-ANCA RPGN Before and after IVIg therapy. *ADC letter for Infectious Disease Control*. 2017; **4**(2): 41-3.

Steering Committee Record

March 8, 2018

2017年度 ADC運営委員会記録

日 時：2018年3月8日（木）15時30分～17時00分

議事・討議・審議内容

<2017年度事業報告> 2017年度事業報告の承認：出席20名、委任状10名（運営委員数42名）

- 1) 研究所プロGRESSレポート
- 2) 他大学との共同研究：北里大学北里生命研究所
- 3) 国際シンポジウム
- 4) 日本・アジア青少年「さくらサイエンスプラン」事業
- 5) バイオセーフティ講習会 英語と日本語 各1回 開催
- 6) ADC Letterの発行

<2018年度事業計画案> 2018年度事業計画案の承認：出席20名、委任状10名（運営委員数42名）

- 1) プロジェクト研究 プランディング事業「グローバルな視点からの危機管理3カテゴリー（事故・災害・テロ）の学術的エビデンスの構築」文科省の私学助成 平成29年度9月から5か年計画
- 2) ADC研創設5周年記念国際シンポジウムを開催
- 3) アジア諸国医療機関との研究交流
- 4) ADC Letter 投稿規定の改定
- 5) バイオリスク管理部会規定案

Advanced Clinical Training

ADCに所属しているベトナムからの国費留学生 Tran Huu Dat さんが、帝京大学で第一号の外国人臨床修練医として勉強することになりました。

日本の医師免許を持たない外国人医師は、日本で患者さんの診断や治療などの診療行為が認められていません。しかし外国人臨床修練制度は、厚生労働大臣が一定の制約のもと、希望する外国人医師に対して、2年間の診療を伴う医療行為（処方せんの交付を除く）を認めるものです。ベトナムで小児科医として働いていたDatさんは、帝京大学附属病院小児科とNICUで研修を受けることになりました。

Graduate student Tran Huu Dat has been granted admission for Advanced Clinical Training in Teikyo University Hospital.

“Advanced Clinical Training” is an option accredited by the Minister of Health, Labour and Welfare under the Japanese law. Currently, one who does not hold a Japanese medical license can engage only in observation-study or training in a hospital setting without patients. However, once the foreign medical graduate has been granted admission for this program, he/she may receive clinical training which includes clinical diagnosis and treatment of patients. Mr. Dat worked as a pediatric intensivist at Vietnam National Children's Hospital until 2015. He started to get on-the-job training in Pediatrics and NICU of Teikyo University Hospital.



伊藤直樹講師（右側）とNICUで

Crisis Management Lecture

June 8, 2018

2018年6月8日、板橋キャンパス危機管理委員会主催の勉強会・講演会を開催しました。この講演会は、大学院医学研究科「国際感染症・危機管理学」(Department of Health Protection, Graduate School of Medicine) の講義の一環としても開催されました。厚労省の危機管理対策の現状、危機管理のレジリエンスおよび教育の観点から、金谷泰宏先生（国立保健医療科学院）、吉富 望先生（日本大学危機管理学部）にご講演いただき、委員に加え多数の参加者がありました。

On June 8th 2018, ADC had study sessions and lectures hosted by Crisis Control or Management Committee.

These lectures were part of lectures of “International Infectious Diseases and Crisis Management” for graduate school of medicine.

From the view of the present conditions of crisis control measures of the Ministry of Health and Welfare and the resilience of the crisis control and education, Dr. Yasuhiro Kanatani (National Institute of Public Health) and Dr. Nozomu Yoshitomi (Faculty of Crisis Management, Nihon University) gave lectures. We had so many participants.

板橋キャンパス危機管理委員会勉強会
2018年6月8日（金）15:00～17:00 大学棟104講義室
総合司会：委員長 鈴木 和男

「国の健康危機事案への対応について」
厚生労働省大臣官房厚生科学課 健康危機管理・災害対策室

「組織の危機管理体制の構築と教育のあり方」
日本大学危機管理学部 教授 吉富 望先生

「レジリエントな防災・減災機能の強化」
国立保健医療科学院 部長 金谷 泰宏先生

【対象】 板橋キャンパス危機管理委員会委員および関係者、医学部附属病院職員、医学研究科・医学研究科・健康危機管理研究科・公衆衛生学研究科の大学院生、医学部、薬学部、歯学部、看護学部、G-MACCの学生および教職員

国の健康危機事案への対応について
国立保健医療科学院 健康危機管理研究部
金谷泰宏

・厚生労働省の健康危機管理体制
・我が国の災害医療体制
～災害医療とは～
～災害医療体制整備の背景～
～東日本大震災、熊本地震を踏まえた制度の見直し～
・NBCテロ災害への対応
・災害時におけるリスクコミュニケーション

組織の危機管理体制の構築と教育のあり方

日本大学 危機管理学部
教授 吉富 望

Mid-term Doctorate Presentation

大学院医学研究科 3年 Tran Huu Dat

2018年6月23日、医学研究科 学位論文中間発表会が板橋キャンパス大学棟1階で開催されました。ADC研究所に所属しているベトナムからの国費留学生 Tran Huu Dat さんが研究の中間発表をおこないました。

A SUMMARY OF THE POSTER PRESENTATION ON JUNE 23, 2018

Current study:

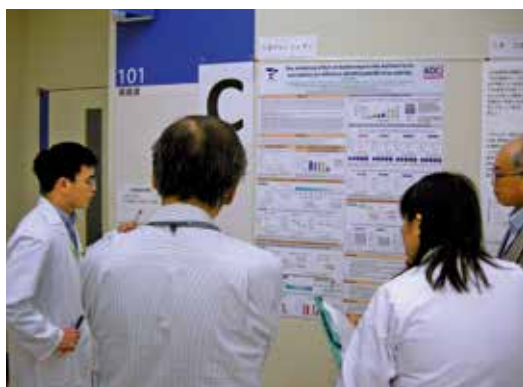
- Since October 2015, I have been studying at Teikyo University Graduate School of Medicine as a Ph.D. student supported by the MEXT scholarship of Japanese Government.
- My study focuses on the role of Azithromycin antibiotic and its derivatives for development of new anti-influenza A(H1N1)pdm virus agents.
- Besides, I am working as a trainer in the Pediatric Ward at the Teikyo Hospital by MHW approval.

Summary of the poster section:

- I made poster presentation on July 23rd not just for Ph.D. candidates but for medical students who are interesting in medical researches.
- Contents of posters this year varied including primary studies and clinical studies.
- My poster title was “the inhibitory effect of Azithromycin and Azithromycin derivatives on the influenza A(H1N1)pdm09 virus activity” gained many interests from audiences. From discussions, we are inspired to do further experiments to figure out mechanisms more in detail in my study.

Acknowledgments:

- I would say thank you very much to my Supervisor-Professor Kazuo Suzuki for great supports, my Advisor-Dr. Ryuichi Sugamata for directly excellent guides in the research and others who also gave me plenty of supportive ideas to accomplish my research.
- I appreciate Professor Masakazu Mimaki and Dr. Naoki Ito for supporting me during the clinical training course at the Pediatric Ward in the Teikyo University Hospital.
- I am grateful to the Japanese Government Scholarship Monbukagakusho (MEXT), e-ASIA Joint Research Program, Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), and Japan Science and Technology Agency (JST) that supported me during my training program.



発表、質疑応答



発表を終えて 鈴木章一、菅又龍一、Tran Huu Dat、鈴木和男、長坂 彩 (学生)

Research Progress in 2018FY

2018年度 研究プロGRESS

- 1-1. ヒポチオシアンサンによる気道炎症
鈴木章一 (准教授) 「文科省：科研費基盤C 代表」
- 1-2. Roles of NS1 in influenza virus infection
Thuy Thu Nguyen (大学院医学研究科 4 年)
- 2-1. Development of a novel anti-influenza A virus drug based on 16-membered macrolide derivatives
菅又龍一 (講師) 「文科省：科研費若手B 代表」
- 2-2. The inhibitory activity of macrolide derivatives in proliferation of 2009 pandemic influenza A/H1N1 viruses
Tran Huu Dat (大学院医学研究科 3 年)
- 3-1. 抗インフルエンザ薬治療が不良な小児の原因解析 (小児科および徳島大学との共同研究)
- 3-2. MPO-ANCA 関連血管炎におけるモエシンの発現解析 (厚生労働省研究班：協力者)
伊藤吹夕 (研究助手) 「文科省：科研費基盤C 分担」

BEDSIDE CLERKSHIP IN USA

医学部6年生の海外 Bedside Clerkship (BSC) 実習

2017年度に第2回目となる「ベトナム感染症実習」に、医学部5年生の9人が参加し、感染症患者の実情やベトナムに多い疾患患者を目の前にして多くを学びました。医学部では、6年次にクラークシップ制による選択制臨床実習「Bedside Clerkship (BSC)」を行っており、ベトナム感染症実習の参加者の中から、6年生になったらBSCを海外で実践したいとの希望が出るなど、新たなチャレンジを志す学生が現れました。帰国後、ベトナム感染症実習参加者全員に希望者を募り、なかでも海外実習に強い希望があり、海外BSCに可能な2名を選び、学長、副学長の許可を得て実施しました。今回実習に参加した、長坂 彩さんと高村日菜子さんに経験談や感想を寄稿してもらいました。

Bedside Clerkship (BSC) BY 6th GRADE MEDICAL SCHOOL STUDENTS

In 2017, nine 5th grade students have studied “the infectious disease practice in Vietnam” and learned a lot about the real condition of the disease patients in Vietnam. Actually some of the students really wanted to join BSC overseas in their 6th grade. So we selected 2 applicants (Ms. Aya Nagasaka & Ms. Hinako Takamura) and sent them to the U.S. They shared their experiences in the following reports.

報告 1

アメリカでの臨床実習を終えて

帝京大学医学部医学科6年 長坂 彩
実習期間 2018年3月10日～2018年4月8日

(1) NIHの概要

私は今回BSCの一貫として、NIH (National Institutes of Health) に短期留学させて頂く機会をADC研の鈴木和男所長に頂いた。

NIHは1887年に設立されたアメリカで最も古い医学研究の拠点機関である。本部はメリーランド州Bethesdaにあり、アメリカの保険社会福祉省公衆衛生局の下にある。18,000人以上のスタッフのうち、6,000人以上が医師や生命科学研究者で、世界最大級の研究規模である。世界中から集まる稀な遺伝病など、様々な疾患の原因・診断・治療・予防を研究している。

NIH出身者のノーベル賞受賞者は100人を超え、その一人で有名なのは、Marshall Nirenbergである。彼は遺伝暗号の仕組みを解明したことで、ノーベル医学生理学賞を受賞した。

NIHは27の研究施設から成り立つ、巨大な研究機関である。その巨大なキャンパスは塀で囲まれていて、空港みたいに厳重なsecurity checkを受けないと入ることができない。

NIHには隣接してclinical centerもあり、臨床研究の治験患者のみが入院治療を行っている。治験患者の医療保険を上回る費用はすべてNIHが負担し、患者の交通費、宿泊費もNIHが負担する。NIH clinical centerは2011年にLASKER賞を受賞している。

(2) NIH/NIAID実習

今回私はNIHの中核施設であるBuilding 10の中にあるNIAID (National Institute of Allergy and Infectious Disease) の中の臨床研究室で実習を行った。

臨床免疫学・微生物学のPI (Principal Investigator) であるDr. Harry Lewis Malechが率いる臨床研究室に所属させていただいた。

NIHでの私の実習は、月水金の朝9時から12時までNIAIDのカンファレンスと病棟回診を行い、血液内科病棟、骨髄移植病棟、免疫不全病棟、小児科病棟で免疫不全の患者さんを回診した。

火曜日は私が所属したLCIMの研究meeting、木曜日はNIAID全体の研究室での勉強会が行われた。カンファレンスや回診以外の時間では研究に携わり、血液から分離させた好中球を使って実験を行った。

NIHでは一つのfloorに研究室と病棟があるので、医者は研究しながら患者さんのところを行き来している。NIHのclinical centerで日本と違いを感じたことは、NIHに限らないことだが、アメリカではプライバシーの問題で日本のように大部屋がなく、完全個室となっている。また、NIHの病室は病院とは思えない綺麗さだった。

そして、日本も手指衛生は徹底しているが、NIHも免疫不全の患者さんが多いからか、施設内のいたるところに手指衛生用のア



NIAIDの遺伝免疫学部門のLCIM
(Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology)

ルコールがおいてあった。エントランス、エレベーターホール、病棟に入る前のドア、各病室の入り口など目に入るいたるところにあった。

今回のアメリカ実習を通して、骨髄移植を行った患者さんや、XSCIDの小児など、日本では学生がなかなか接することのできない難病の患者さんについて学ぶことができた。

また、日本とアメリカの医療で大きな違いを感じたことは、アメリカは看護師の資格取得が厳しいゆえに行える医療行為の幅も広いことだ。特に nurse practitioner と呼ばれる看護師の上級資格は、日本の研修医レベルの医療行為を行える。そのため臨床医の負担を軽減することができ、多忙な医師が診断治療に専念でき、さらに研究を行う時間も確保しやすいと感じた。

(3) NIH/NIAID 以外の NIH での実習

アメリカ滞在中 NIH での臨床研究実習以外にも、年に1度行われる retreat という学会のような講演会にも参加したり、皮膚科の研究室で発表直前の最新の研究を教えて頂いたり、自分から積極的に働きかけることで他の科での実習も実現させていただけた。

(4) NIH 以外の米国の病院での実習

NIH は世界中の稀な疾患や治験のためとても専門性が高いので、一般的な疾患も経験したく、アメリカの市中病院でも実習を行いたいと話を持ちかけると、アメリカで面倒を見てくださった先生がつてをたどってくださり、Johns Hopkins Hospital と Penn State Health Medical Center でそれぞれ1日ずつ実習を行うことができた。

(5) アメリカでの臨床実習を通して学んだこと

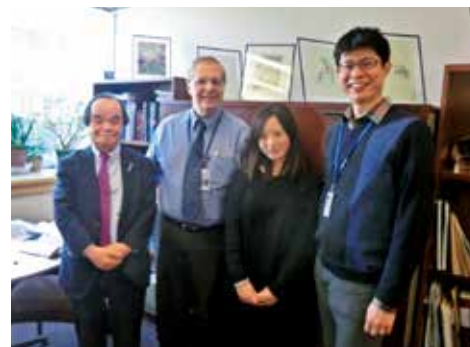
NIH での実習には B1 visa の取得や膨大な手続きがあり、年度末の大きな試験と並行して短期間での準備がものすごく大変だった。最初は手続きが間に合わないのではないかと本当に不安だったが、最終的には全てうまくいき、アメリカで過ごした1ヶ月はあっという間だった。準備の2ヶ月間では、試験のストレスもあり、辛くて心が折れそうな時もあったが、支えてくれる人達がいて、その分アメリカでの日々を充実させたいという原動力になった。アメリカで過ごした1ヶ月は本当にあっという間で、難病の患者さんと向き合う日々は自分の無力さを感じて辛く、考えさせられる部分もあったが、困った時は誰かが手を差し伸べてくれ、なにより人に恵まれていたし、この経験から人間的に成長できたのではないと思う。

(6) 謝辞

最後に、今回の私のアメリカでの臨床実習の実現にはたくさんの人の支えがあった。このような貴重な経験をさせてくださった帝京大学の沖永学長、NIH での実習の話をくださった鈴木和男 ADC 所長、相談ののてくださった薬理学講座の中木教授、この実習を BSC でさせていただいた公衆衛生学の久保孝義教授。

そしてアメリカでお世話になった、NIH/NIAID/LCIM の Harry Malech, MD, Suk See deRavin, MD PhD, Julie Brault, PharmD, PhD, Uimook Choi, PhD, Ms. Sherry M. Koontz Ms. Janet Lee, NIH/NIAMS の Keisuke Chris Nagao MD, PhD, University of Pittsburgh medical center の Dr. Sawa Ito, Penn state health medical center の Dr. Shin Mineishi, Dr. Kentaro Minagawa, The Johns Hopkins Hospital の Dr. Yuya Nagai。

最後にアメリカでの実習だけでなく、NIH 以外の実習まで幅広くご尽力いただいた、京都大学血液腫瘍内科の新井康之先生に感謝したい。



今回の NIH での実習でお世話になった先生方（左から ADC 研の鈴木和男所長、Dr Harry Malech、京都大学血液内科の新井康之先生）

Aya Nagasaka

(1) About NIH

As a part of BSC (Bedside Clerkship) in Teikyo University, I have given the opportunity to study abroad at NIH (National Institutes of Health) thanks to Professor Kazuo Suzuki, who is ADC (Asia International Institute of Infectious Disease Control) Director.

NIH was founded in 1887 and is the oldest medical research institution in the United States. The headquarters is located in Bethesda, Maryland, and is part of the United States Department of Health and Human Services.

More than 6,000 of 18,000 staff at NIH are physicians and life science researchers, and it is one of the world's largest research scales.

Scientists are studying the cause, diagnosis, treatment, and prevention of various diseases such as rare genetic diseases gathering from all over the world.

There are more than 100 Nobel laureates from NIH, such as Marshall Nirenberg. By unraveling the mechanism of the genetic code, he received the Nobel Prize in Medicine and Physiology.

NIH is a huge research institution consisting of 27 separate institutes. The huge campus is surrounded by a fence and can not enter without undergoing a strict security check like airport.

There is a clinical center adjacent to the NIH, and only clinical study trial patients have inpatient treatment. NIH is responsible for all expenses above the medical insurance of the investigational patient, and the transportation expenses and accommodation expenses of the patient are also paid by the NIH.

NIH clinical center received 2011 Lasker -Bloomberg public service awards.

(2) Practice at NIH/NIAID

I practiced in clinical laboratory in NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Disease) in Building 10, which is the central facility of NIH.

I belonged to a clinical laboratory led by Dr. Harry Lewis Malech, Principal Investigator (PI) of Clinical Immunology /

Microbiology, Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology (LCIM) of the genetic immunology section of NIAID.

My practical training at NIH involved NIAID conferences and patient rounds at Hematologic Ward, Bone Marrow Transplantation Ward, Immunodeficiency Ward, and Pediatric Ward from 9 am to 12 pm every Monday, Wednesday and Friday.

Every Tuesday, I was on my LCIM research meeting, and every Thursday, lecture meeting of the whole laboratory of NIAID was held. Rest of the time, I participated in the research using neutrophils separated from the patients blood.

Since there are many immunocompromised patients in NIH, alcohols for hand hygiene were placed everywhere in the facility. For instance, there was alcohols at an entrance, an elevator hall, before entering the ward, an entrance to each room, etc.

In NIH there is a laboratory and a ward at one floor, so the doctors come and go between the patient while researching. I felt the difference with Japan at NIH clinical center that there is no group room with 4 beds like Japan, it is a perfect private room. Also, the room of NIH was a beauty that I could not think was a hospital.

Through my experience I was able to learn about patients with intractable diseases that medical students can not reach easily in Japan, such as patients who had bone marrow transplantation or children with XSCID.

Also, the big difference between medical treatment in Japan and the United States is that a wide range of medical practice can be done by nurse. Especially the nurse's senior qualification called nurse practitioner can do medical practice at the internship level of the Japanese resident. As a result, the burden on clinicians can be reduced, busy doctors can concentrate on diagnostic treatment, and so that time for research can be secured.

(3) Other practice in NIH

At NIH, I participated in a retreat which is a lecture like an academic society held once a year.

(4) Other clinical practice at the hospitals in U.S. except for NIH

NIH is very specialized in rare diseases and clinical trials all over the world, so I thought I would love a chance to practice much more municipal hospital in the U.S. Thanks to the doctor who took care of me during the stay in NIH, I could experience practice at Johns Hopkins Hospital and Penn State Health Medical Center respectively for whole day. Also, I visited Dr. Ozato's lab to learn molecular-basis infectious diseases.

(5) What I learned during clinical practice in America

It was extremely hard for me to prepare enormous paperworks for the practice at NIH which needed to get B1 visa in short period in parallel with the exams at the end of my 5th year. In the beginning I was really worried about the paperworks and to getting B1 visa in time, but in the end everything went well and I felt my stay in the U.S. passed so quick. In the 2 months of preparation with the stress of the exam, I was almost gave up everything, but there were people who supported me, and this became the driving force to have fulfilling days in the U.S.

This one-month in the U.S. slipped past me. The days facing patients with incurable diseases were hard for me. But there was always someone who helped me when I was in trouble. Being able to meet such a warm-hearted people is my best memory. I felt that I could grow mentally from this experience.

Finally, a lot of people supported my clinical practice in the U.S. I would like to thank the teachers and medical and research staff in NIH who gave me such precious experiences.

(6) Acknowledgements

Author expresses thank you to Dr. Harry L Malech, Sherry M. Koontz, Dr. Akane Shinoda and other stuff at NIH and also Prof. Kazuo Suzuki, Dr. Yasuyuki Arai.



At the entrance hall in Building 10



At Penn State Health Medical Center

追記：NIH-NICHD (NIH National Institute of Child Health and Human Development) のDr. Keiko Ozatoを訪問して (鈴木和男)

長坂さんがNIH-NIAIDに実習で訪問した初日、古くからの友人であるDr. Keiko Ozatoを長坂さんと新井博士 (Dr. Harry Malechのラボのポスドク)と一緒に訪問した。Dr. Ozatoの研究の一端であるIRF-8が感染症での新たな役割が見つかったとのことで、彼女がいつものように熱っぽく語ってくれたのが印象的であった。

“Additional Notes” by Prof. Kazuo Suzuki visited Dr. Keiko Ozato (NIH National Institute of Child Health and Human Development)

On the first practice day of Ms. Nagasaka at NIH-NIAID, I visited Dr. Keiko Ozato with Ms. Nagasaka and Dr. Arai (postdoctoral at laboratory of Dr. Harry Malech). It was impressive that she told us passionately as usual that she found a new role of IRF-8 on the infectious diseases.



Dr. Keiko Ozatoと

帝京大学医学部6年 高村日菜子

実習期間 2018年3月12日~2018年4月6日

私は2018年3月12日から4月6日の間、アメリカのボストンにある Joslin Diabetes Center にて実習をさせて頂いた。Joslin Diabetes Center は糖尿病の世界最大の研究所と言われており、同じ建物に Clinic もあり糖尿病の専門的な治療を行っている。また、教育にも力を入れており医学生や医師、コメディカルの方などの見学を世界中から受け入れている。この実習では最初の1週間は、私を Joslin に受け入れて下さった C. Ronald Kahn 教授の研究室にて研究の見学、残り3週間は Clinic にて外来見学などを行った。

研究室ではドイツ人女性フェローに付き、実験の手順などを説明して頂いた。蛋白質を検出するウエスタンブロッティングは大学の講義で学んだことはあったが、実際に見学することができとても興味深かった。私は今まで研究をしたことがないため理解できるか不安であったが、担当のフェローや同じ研究室に留学中のトルコ人医学生や、Joslin で働く日本人の研究者の方々が研究について説明してくれたため、少し馴染みのあるものと考えられるようになった。また、糖尿病の専門の施設であるため1型糖尿病のサンプルが集まりやす

いことや、色々な人種における違いなどを見ることができることも Joslin で研究するメリットであると思った。

Clinic では事前に糖尿病領域の特に興味のあることについて書いて提出したものを考慮してスケジュールを組んで下さった。私はインスリンポンプなどの Technology に関すること、食事療法について、妊娠中の糖尿病の管理について興味があると伝えたため、それらの内容を含んだスケジュールとなった。Technology に関しては、インスリンポンプやCGM (Continuous Glucose Monitoring: 持続血糖測定) を利用している患者を多く見ることができた。Joslin Clinic の特徴として患者の45%が1型糖尿病であることから、インスリンポンプやCGMを利用している患者が多く、説明会や使用を開始するにあたって行う医師や看護師、栄養士、Exercise Physiologist との meeting の回数も決められており、システムが確立していると感じた。食事療法については栄養士による食事についての相談を見学し、一食を1プレートに見立てたときの野菜、肉や魚、穀物の分布を示すなど、分かりやすく説明していた。医学生は栄養について学ぶ機会がかなり少ないが、それはアメリカでも同じだった。妊娠中の糖尿病の管理については、糖尿病を持つ妊婦に対する教室を見学し、正しい食事について、インスリン注射の方法などを教えていた。

アメリカと日本の違いについても学ぶことが多かった。例えばアメリカでは加入している医療保険の会社によって使用できるインスリン注射の種類やインスリンポンプの種類も限られることに驚いた。また、日本では糖尿病のコントロールの悪い患者に対し教育目的に入院させることがあるが、アメリカでは保険でカバーされないという理由で行われていないとのことだった。

この実習では最先端の研究や糖尿病患者を様々な面から支えるクリニックを見ることができ、多くのことを学ぶことができた。この貴重な機会を頂いた全ての方に感謝するとともに、この経験を将来に役立てていきたいと思う。



Carl Ronald Kahn教授

Studying abroad at Joslin Diabetes Center

6th year medical student of Teikyo University Hinako Takamura

I studied abroad at Joslin Diabetes Center in Boston, the United States from March 12th to April 6th. Joslin Diabetes Center is the world's largest research center of diabetes, and it has a clinic that focuses on specialty care of diabetes patients. Also, Joslin has put a lot of work into education. The center accepts various people such as medical students, doctors, and other medical providers from all over the world. In this studying abroad, I observed researching in a laboratory of Professor C. Ronald Kahn who accepted

me to Joslin in the first week, and then I observed outpatients care in the clinic for the rest of three weeks.

In the laboratory, I shadowed a German fellow and she explained the process of her experiment. I could see an experiment of western blotting that I studied in my university and I found it interesting. Before I visited Joslin, I was so nervous because I had never experienced researching. However every researcher in Joslin gave me a full detail of researches, therefore I could get interested in diabetes research. I learned advantages of doing research in Joslin. For example, there are many type 1 diabetes patients in Joslin clinic, so researchers can get many samples. Moreover, they can see differences among ethnicity.

In the clinic, I followed a schedule which was based on my interests. I was interested in technologies such as insulin pumps, diet treatment, and GDM (Gestational Diabetes Mellitus). About technologies, I could see many patients who used insulin pumps or CGM (Continuous Glucose Monitoring). Joslin clinic has a feature that 45% of all patients are type 1 diabetes patients. Therefore many patients use insulin pumps or CGM. I was impressed that Joslin set orientations and meetings with doctors, nurses, dietitians, and exercise physiologists for patients who started these devices. About diet treatment, I observed nutrition consulting. Dietitians explained the problems of patients' meals and taught what to eat simply. The dietitian told me that medical students don't have many opportunities to study nutrition in the U.S. just like in Japan. Then about GDM, I observed a GDM class in which a nurse taught pregnant patients about right meals and a way to inject insulin.

I could learn about the difference between the U.S. and Japan. I was surprised that the kind of insulin or pumps that patients were going to use depended on patient's medical insurance companies. Also, in Japan some patients are hospitalized because their diabetes controls are not good and they have to be educated, but in the U.S. it doesn't happen because it is not covered by insurance.

In this studying abroad, I could see frontiers of researches and clinic that is a great environment to treat diabetes patients, and learn a lot of things. I am grateful to everyone who gave me this opportunity. At the same time I want to build upon what I learned in this studying abroad and be helpful in the future.



Chief Medical Officer の Robert A. Gabbay, M.D., Ph.D., F.A.C.P. 先生



Joslin Diabetes Center



Prof. Kahn's Lab

Countering Bioterrorism: Current Status and Challenges - A Focus on Pharmaceutical Products and Vaccines -

Akiko Eto and Yasuhiro Kanatani*

Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health
2-3-6 Minami, Wako-shi, 351-0197, Saitama, Japan

Corresponding author (*)

Yasuhiro Kanatani

E-mail: kanatani.y.aa@niph.go.jp

Phone: +81-48-458-6178

Fax: +81-48-468-7983

Received June 6, 2018

Accepted June 29, 2018

Abstract

Countermeasures against bioterrorism have increased since September 11 and anthrax attacks in the United States of America in 2001. The “Strategy to Make Japan the Safest Country in the World” was approved by the Cabinet in 2013. Strengthening countermeasures against naturally-occurring infectious disease outbreaks implies strengthening countermeasures against bioterrorism; however, the latter bears particular challenges. One of these challenges is the approval of counter-terrorism therapeutic or prophylactic agents, since the use of these agents is rare. To move up the market for innovative drug candidates, the “SAKIGAKE” designation scheme was introduced on a pilot basis by the Ministry of Health, Labour and Welfare in 2015. It is hoped that this scheme will be also applicable for counter-terrorism agents.

Keywords: Bioterrorism, Countermeasures, Infectious Diseases, Therapeutic or Prophylactic Agent

Introduction

With the upcoming 2020 Tokyo Olympics and Paralympic Games, the “Strategy to Make Japan the Safest Country in the World” was approved by the Cabinet in 2013¹⁾. Countermeasures against bioterrorism were expanded especially after the September 11 terrorist and anthrax attacks in the US in 2001. Preceding the anthrax attacks in the US, Japan also experienced bioterrorism attempts by the cult Aum in the 1990's. In 1993, an aerosolized *Bacillus anthracis* was disseminated from the roof of a building in Kameido, Tokyo²⁾. This incident elicited complaints of foul odors in the neighborhood; however, at that time, it was recognized only as a nuisance posed by the odor. It was only during 1999-2001 that *Bacillus anthracis* was detected in environmental samples by microbiological tests. Since then, more than 20 years have passed. Bioterrorist attacks rarely happen; however, once they break out, their impacts on society are enormous. Thus, preparedness during peaceful times for emergency cases is indispensable. Implementing improved measures for infectious

diseases control can strengthening countermeasures against bioterrorism. Nevertheless, challenges specific to counter-bioterrorism should be adequately addressed. We will describe the principle and implementation of countermeasures against bioterrorism and discuss the challenges in Japan, focusing on pharmaceutical products and vaccines.

Features of bioterrorism

Bioterrorism is defined as terrorism caused by intentional dissemination of biological agents, including virus, bacteria, fungi, and toxins. The features of bioterrorism can be described as follows^{3,4)}: (1) contamination caused by a single exposure to biological agents can be recognized in different areas at different times because of the latency period; (2) development of diseases could differ among individuals according to their health status, including agent-specific immunity; (3) the number of patients can increase by a secondary infection; (4) distinguishing bioterrorism from naturally occurring infectious diseases could be difficult, especially in covert cases; (5) preliminary prevention against the biological agents of terror by a prophylactic drug or vaccine is possible (this can be an advantage for terrorists); and (6) the potential risk of generating novel agents with enhanced virulence, for example, enhanced drug resistance or infectivity to humans, by means of recent advanced technologies such as those in genetics. To implement countermeasures against bioterrorism, these features should be considered.

Outline for countermeasures against bioterrorism

The Centers for Disease Control (CDC) in the United States classified critical biological agents into three categories, from A-C⁵⁾. Category A is the highest priority, because of the ease of dissemination and transmission from person to person, high mortality rate, potential for major public health impact, potential for public panic and social disruption, and thus the requirement of special action for public health preparedness. Category A includes anthrax (*Bacillus anthracis*); plague (*Yersinia pestis*); tularemia (*Francisella tularensis*); smallpox (variola major); viral hemorrhagic fevers, including filoviruses (Ebola and Marburg) and arenaviruses (Lassa and Machupo), and botulism (*Clostridium botulinum* toxin).

In 2001, anthrax attacks targeting senators or mass media occurred in the United States. After this incident, the Japanese government developed several countermeasures against terrorism and demonstrated a practical model to strengthen cooperation and coordination between related entities, agencies, and local governments for countermeasures

against nuclear, biological, and chemical (NBC) terrorism⁶⁾. The Japanese governmental basic policy presented in that year for countermeasures against biological and chemical terrorism included the following issues: (I) improvement of medical preparedness such as through countermeasures against infectious diseases and preparation of vaccines; (II) strengthening the cooperation between counterterrorism-related entities including medical institutions; (III) strict management of possible biological or chemical agents for prevention of terrorism; (IV) improvement of response capacity of counterterrorism-related entities, including the police department, Japan Self-Defense Forces, fire and ambulance service, and Japan Coast Guard; and (V) proper and timely risk communication to the public⁷⁾.

Response and Preparedness

Countermeasures consist of preparedness and response. Countermeasures against bioterrorism implies an extension of countermeasures against natural outbreaks. The basic principle of infectious disease control is based on the mechanism of infection⁴⁾. From the perspective of risk management, countermeasures are based on the principle of risk analysis, including risk assessment, risk management, and risk communications³⁾. Surveillance and epidemiological investigations in bioterror incidents in comparison with natural outbreaks were described in detail as follows⁴⁾.

To respond to an incident, detection of the event is the first step⁴⁾. Abnormal increase in the number of patients can be detected in comparison with the normal baseline of patients. Thus, understanding the baseline number of patients for each disease in the community is essential. In Japan, surveillance of infectious diseases of categories I to V is defined by the Act on the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients with Infectious Diseases. Patients with these diseases are reported to a public health center by medical practitioners. When an outbreak is anticipated, local government, mainly the public health center and public health laboratory, would take action toward public health response, including epidemiological investigation and identification of causative agents. Prompt identification of causative agents plays a critical role, as it enables to take prompt and adequate clinical and public health measures consequently. Recently, advanced technologies in diagnostic microbiology provide comprehensive microbiological identification. These include meta-genome sequencing using a next-generation sequencer and time-of-flight mass spectrometer (TOF-MS) analysis, which are shown to be powerful tools for field genome surveillance for Ebola outbreak⁸⁾ or in clinical settings, including the detection of Carbapenemase^{9,10)}. They are also expected to be effective for bioterrorism investigation, as these methods do not require agent-specific tools for identification (e.g., specific antibody or PCR primer), and the causative agents would probably be unknown.

Further responses include vaccination, prophylactic administration of antibacterial or anti-viral drugs, isolation of patients, school closure, and risk communications.

Preparedness during the non-emerging period includes a stockpile of drugs, adequate necessities and equipment for

microbial tests, and training of health-care professionals. A possible scenario is that the first responders are healthcare professionals or fire and ambulance service personnel in the case of bioterror attacks³⁾. Subsequently, patients' samples could be tested to identify the causative agent in the clinical or public health laboratory. Given this possible situation, training of healthcare professionals to improve diagnosis, establishing networks to share information on abnormal increase in the number of patients in different areas at different times, and building a stockpile of clinical and laboratory materials for diseases that are rarely occur are essential.

The most important difference between a bioterrorism incident and a natural outbreak is that the former rarely occurs, but occur with criminal intentions⁴⁾. In a bioterrorism incident, the diagnosis could be uncertain or drugs could be insufficient. To protect the community, including first responders under these critical circumstances and to allay public fears, it is always important to plan public health preparedness.

Challenges for Countering Bioterrorism

Counter-terrorism therapeutic or prophylactic drugs have been developed in several countries. Among the biological agents considered to be used by terrorists, the anti-smallpox vaccine LC16m8 was licensed in Japan¹¹⁾; however, production and stockpiles for most of NBC terrorism countermeasures are not sufficient. As clinical cases caused by bioterrorism agents are rare, the safety and efficacy of counter-terrorism drugs can not be evaluated in clinical trials in the same way as those of other general drugs. The US Food and Drug Administration (FDA) approved raxibacumab, an antibody preparation against anthrax, by using rabbit and monkey animal data for efficacy evaluation, while conducting clinical tests on healthy volunteers for safety evaluation to avoid human exposure to anthrax¹²⁾.

To accelerate the time to market for innovative drug candidates, the "SAKIGAKE" designation scheme was introduced in a pilot basis by the Ministry of Health, Labour and Welfare in 2015 (Fig. 1)¹³⁾. It is hoped that this scheme will be also applicable for counter-terrorism agents.

Conclusions

While the 2020 Tokyo Olympics and Paralympic Games attract public attentions, the concern for bioterrorism increases. Mass-gathering events could be a target of terrorists. Once bioterrorism occurs, it would evoke enormous social impact and disorder. Strengthening countermeasures for infectious diseases outbreak would minimize human damage caused by bio-terrorism. This includes enhancement of public health surveillance, improvement of diagnostic accuracy, and development of the capacity to conduct laboratory microbial tests. Challenges exist in conducting clinical trials for the approval of counter-terrorism vaccines or drugs. Thus, a novel framework for safety and efficacy evaluation is needed.

Reference

- 1) Decision at a Cabinet meeting. 2013. "Strategy to Make Japan 'the Safest Country in the World'" (in Japanese).
- 2) Takahashi H, Keim P, Kaufmann AF, Keys C, Smith

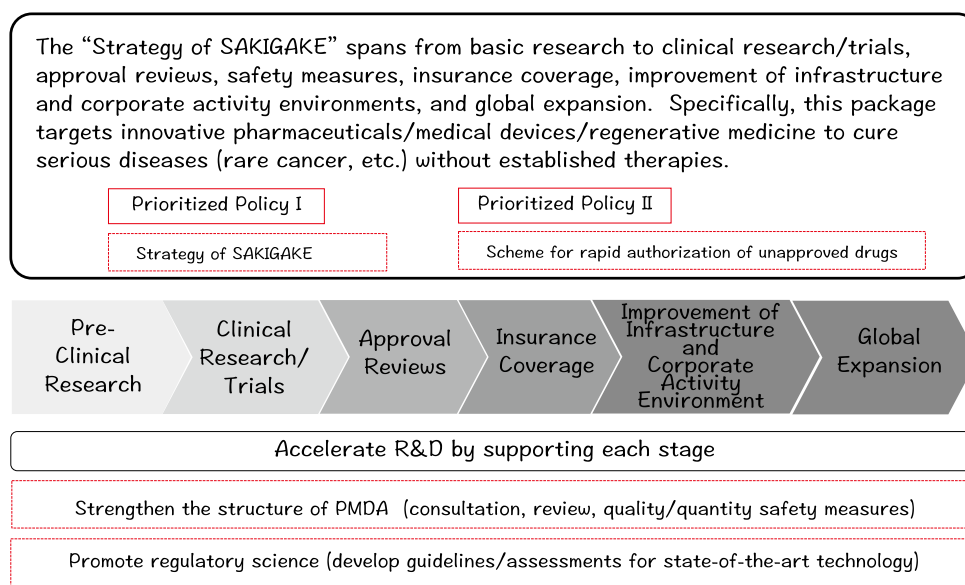


Fig. 1. Strategy of SAKIGAKE by MHLW

Lead the world in the practical application of innovative medical products.

- KL, Taniguchi K, Inouye S, Kurata T. *Bacillus anthracis* incident, Kameido, Tokyo, 1993. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(1): 117-20.
- 3) WHO. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. 2004.
- 4) Taniguchi K, Okabe N. Surveillance and epidemiological investigation for bioterror incidents. In: *Handbook for Response to NBC Terrorism. SHINDAN TO CHIRYOCHA.* 2008. p291-307 (in Japanese)
- 5) Centers for Disease Control and Prevention. Bioterrorism Overview.
- 6) NBC counter-terrorism conference. “CBRNE response framework” (literal transduction: NBC Terrorism Site Management Cooperation Model). 2001. (in Japanese)
- 7) Cabinet Office. Basic Response Plan to Biological and Chemical Terrorism. Dec. 19, 2001. (in Japanese)
- 8) Quick J, Loman NJ, Duraffour S, Simpson JT, Severi E, Cowley L, Bore JA, Koundouno R, Dudas G, Mikhail A, Ouédraogo N, Afrough B, Bah A, Baum JH, Becker-Ziaja B, Boettcher JP, Cabeza-Cabrero M, Camino-Sanchez A, Carter LL, Doerrbecker J, Enkirch T, Dorival IGG, Hetzelt N, Hinzmann J, Holm T, Kafetzopoulou LE, Koropogui M, Kosgey A, Kuisma E, Logue CH, Mazzarelli A, Meisel S, Mertens M, Michel J, Ngabo D, Nitzsche K, Pallash E, Patrono LV, Portmann J, Repits JG, Rickett NY, Sachse A, Singethan K, Vitoriano I, Yemanaberhan RL, Zekeng EG, Trina R, Bello A, Sall AA, Faye O, Magassouba N, Williams CV, Amburgey V, Winona L, Davis E, Gerlach J, Washington F, Monteil V, Jourdain M, Bererd M, Camara A, Somlare H, Camara A, Gerard M, Bado G, Baillet B, Delaune D, Nebie KY, Diarra A, Savane Y, Pallawo RB, Gutierrez GJ, Milhano N, Roger I, Williams CJ, Yattara F, Lewandowski K, Taylor J, Rachwal P, Turner D, Pollakis G, Hiscox JA, Matthews DA, O'Shea MK, Johnston AM, Wilson D, Hutley E, Smit E, Di Caro A, Woelfel R, Stoecker K, Fleischmann E, Gabriel M, Weller SA, Koivogui L, Diallo B, Keita S, Rambaut A, Formenty P, Gunther S. Real-time, portable genome sequencing for Ebola surveillance. *Nature* 2016; 530(7589): 228-32.
- 9) Komatsu M. A new trend in clinical microbial studies using MALDI-TOF MS. From principle to application. *The journal of the Japanese Society for Clinical Microbiology* 2016; 26(2): 1-11 (in Japanese)
- 10) Centers for Disease Control and Prevention. MicrobeNet.
- 11) Saito T, Fujii T, Kanatani Y, Saijo M, Morikawa S, Yokote H, Takeuchi T, Kuwabara N. Clinical and immunological response to attenuated tissue-cultured smallpox vaccine LC16m8. *JAMA.* 2009; 301(10):1025-33.
- 12) Tom Brody. *Clinical Trials, Second Edition: Study Design, Endpoints and Biomarkers, Drug Safety, and FDA and ICH Guidelines.* Academic Press, 2016 p20-1
- 13) Ministry of Health, Labour, and Welfare. The “SAKIGAKE” designation scheme. 2015. (in Japanese)

Rapid Diagnostic Test vs. Real-Time PCR for Rapid Diagnosis of Infection with Adenovirus and Respiratory Syncytial Virus

Thuy Thi Bich Phung^{1*}, Huong Thu Do¹, Hisahiko Iwamoto²,
Keita Suzuki², Dat Huu Tran³, and Kazuo Suzuki³

¹National Children's Hospital, 18/879 La Thanh Road, Dong Da, Hanoi, Vietnam

²Tanaka Kikinzoku Kogyo K.K., Shinmachi 2-73, Kanagawa 254-0076, Japan

³Department of Health Protection, Graduate School of Medicine and Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo University, Kaga 2-11-1 Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan

Corresponding author (*)

Thuy Thi Bich Phung

18/879 Lathanh Road, Dongda, Hanoi, Vietnam

E-mail: thuyphung@nhp.org.vn

Received April 26, 2018

Accepted June 27, 2018

Keywords: rapid test, adenovirus, RSV, clinical specimens, real-time PCR

Abbreviation list

ADV: adenovirus; RSV: respiratory syncytial virus; RT-PCR: real-time PCR; DNA: deoxyribonucleic acid; RNA: ribonucleic acid; RDT: rapid diagnostic test

Abstract

A new commercial rapid diagnostic test for 10-min for adenovirus (ADV) and respiratory syncytial virus (RSV) is now available for rapid diagnosis. The sensitivity and the specificity of these rapid diagnostic tests were compared to real-time PCR which is a "golden standard" for detecting ADV and RSV. Here, we assessed the 150 of real-time PCR-positive samples for ADV and 100 for RSV, and 81 (54%) and 63 (63%) of them were positive with rapid diagnostic test, respectively. The sensitivity of the rapid diagnostic test was 54% for ADV and 63.0% for RSV. Accordingly, the samples showing over 30 Ct in real-time PCR were detected by the ADV rapid diagnostic test and over 24 Ct by the RSV rapid diagnostic test. These results indicated that these test kits performed well enough to be used for rapid diagnosis of patients infected with ADV and RSV after 10-min with simple step.

Introduction

Most of the respiratory virus infections in early childhood are confined to the upper respiratory tract, leading to symptoms of the common cold, cough, and hoarseness. Respiratory syncytial virus (RSV) is one of the common respiratory virus which usually causes mild and cold-like symptom, but RSV can be serious, especially for infants and children. RSV is the most common cause of bronchiolitis and pneumonia. Beside RSV, the group of adenoviruses (ADV) typically cause respiratory illnesses, such as common cold, conjunctivitis, croup, bronchitis, or pneumonia¹. In children, ADV usually cause respiratory tract infections. Early diagnosis of respiratory pathogen is efficiency during treatment of patients. Today, several methods are available for the diagnosis of respiratory virus detection, all of which are time-consuming or require the use of a well-equipped laboratory. Viral culture had been considered as the gold standard for virus diagnosis, but it

takes a turnaround time of 3 to 7 days (1 to 2 days for shell vial culture). Real-time PCR (RT-PCR) is more sensitive and specific but requires more time, technique and skill of technician². Rapid test can be completed within 10-15 min without special instruments. It rapidly provides helpful information for the diagnosis and for developing a treatment plan for patients with suspected RSV and ADV respiratory diseases. These results can be available during the patient's first examination, at the bedside or in the outpatient clinic.

Differentiation of bacterial and other viral infections from RSV infection is a common clinical problem. With RSV, lower respiratory tract infections in infants and young children, especially those with congenital heart disease or chronic lung disease, are often severe^{3,4}. ADV respiratory infections are usually described as being associated with high mortality rates, infection with adenovirus is usually acquired during childhood. Acute lower respiratory tract infections in children is a major health problem. Human adenoviruses have an important role in children's respiratory tract infections. They are estimated to cause 2-5% of the overall respiratory tract infections and 4-10% of all pneumonias⁵. Consequently, a simple, sensitive, and rapid diagnostic test for RSV and ADV infections would be invaluable to those caring for children. Rapid confirmation or elimination of RSV would allow a pediatrician to counsel a child's parents about the prognosis and would facilitate prompt and adequate measures to restrict transmission of the virus in a children's ward containing high-risk infants. ADV for rapid test was not popular in Vietnam, it is using real-time PCR or ELISA for testing in the hospitals.

In this study, we compared rapid diagnostic test (RDT) and RT-PCR with regard to sensitivity, specificity, and technical complexity to diagnose RSV and ADV infection among Vietnamese children who had bronchitis or pneumonia.

Materials and methods

Specimens: The study materials consisted of 250 nasal wash from children were diagnosed with bronchiolitis and pneumonia at Vietnam National Children's Hospital. 150 samples of children positive ADV and 100 samples positive with RSV were confirmed by real-time RT-PCR. Their average age was 12.07 ± 9.74 months (range 2 to 55 months) with ADV and 3.73 ± 3.42 months (range 0.5 to 19 months) with RSV.

Preparation of lateral flow immunoassay (LFIA) strips

Gold nanoparticles (AuNPs) of 60 nm diameter were prepared according to the citrate reduction of HAuCl₄. Anti-ADV hexon monoclonal antibody (anti-ADV Mab, Tanaka Kikinzoku Kogyo K.K., Tokyo) or anti-RSV fusion protein monoclonal antibody (anti-RSV Mab, Tanaka Kikinzoku Kogyo K.K., Tokyo) was immobilized on the prepared AuNPs. The antibody-AuNPs conjugates were centrifuged at 12,000 rpm for 10 min at 4°C

to wash with 5mM PBS (pH7.4) containing 1% BSA. The conjugation pad was prepared by spraying the antibody-AuNPs conjugates, prepared as described above, and then drying it under vacuum for 2 hours at room temperature. The counterpart of anti-ADV MAb or anti-RSV MAb was sprayed onto nitrocellulose membrane (Merck) as a test line using Bio-Dot dispensing machine. Similarly, anti-mouse IgG polyclonal antibody (Nippon Bio-test Laboratories Inc, Tokyo) was sprayed onto the membrane as a control line. After spraying, the membranes were dried at 37°C for 1 hour. Then, the nitrocellulose membranes were placed on a plastic backing, and a conjugation pad and an absorption pad were applied at the upper part of the membranes. Furthermore, the sample pad was applied at the upper part of the conjugation pad. Subsequently, the membranes were cut into 5 × 77 mm strips and they were stored in sealed plastic laminated aluminum bags with a desiccant agent at room temperature until use.

LFIA procedure

To collect nasal or pharynges swab clinical samples, the sterile swabs were inserted into the nostril or throat of subjects being tested. The swabs were immersed and swirled in extraction buffer, consisted of non-ionic detergent, casein and PBS (pH7.4). Then, the swabs were removed from extraction buffer, and the extraction buffer tubes were fitted with filter nozzles. Three drops (approximately 120μL) of the prepared sample, passed through the filter nozzle, were dispensed on sample pad. The results of the LFIA were observed at 10 minutes by eye.

Real-time RT-PCR

Total nucleic acid extraction was performed on a MagNA Pure LC 2.0 (Roche Diagnostics, Vietnam). Specimens were extracted using a Total nucleic acid extraction kit (Roche Diagnostics, Germany) and the Total NA variable-elution-volume protocol with a sample input of 200μl and an elution volume of 100μl. Amplification was then 25μl reaction volumes including 5μl template in an ABI 7500 real-time PCR system (Thermos Fisher's Scientific)²⁾.

Results

The RDT test is a sandwich immunoassay that uses a paper membrane with a monoclonal antibody in the liquid phase and two polyclonal antibodies in the solid phase. The signal antibody segment is adjacent to the round well of the sample aliquot. Briefly, the 10-min, one-step procedure is as follows. The result in ADV and RSV showed that strong positive in RDT occurred with Ct value <18 in RT-PCR, color line of samples clear same or stronger than positive control.

The total number of 100 RSV samples detected by RT-PCT when using RDT was 63 samples (63%), including 50 strong positive samples and 13 weak positive but wasn't detected in 37 positive samples which was confirmed by RT-PCR during one-step around 15.76±0.28 min (Figure 1). Besides, among 150 ADV samples which were positive by RT-PCR when using RDT, there were 81 positive samples (54%) including 56 samples strong positive and 25 samples weak positive, 69 samples positive with DNA but negative with RDT during 10.51±0.26 min (Figure 1). We demonstrated that the sensitivity of RDT was 73% of

RSV, higher than ADV with 68.5%. RT-PCR is now the reference diagnosis method for RSV and ADV because of sensitivity and specificity but RDT testing for RSV and ADV detection is potentially faster than RT-PCR, although it is less sensitive and requires considerable technical skill. RSV infection is usually higher than ADV and RDT developed with RSV longer than ADV, so may be the sensitivity of RSV higher than ADV.

Figure 2 shows that comparison of the result of RDT to Ct value of RT-PCR. From the clinical specimens, Ct value as high equivalent with the low viral load and Ct values are less equivalent with the high viral load. With Ct value >30 of RT-PCR was not detected by RDT of ADV. In RSV, the relatively poor sensitivity in this group resulted from a high proportion of samples with low viral load (Ct value >24). RT-PCR runs 45 cycles with samples have Ct value >38 it is negative. In our result, RDT with RSV and ADV, required 10-15 min but RT-PCR required 5 hours including extract nucleic acid and amplification reaction.

Discussion

In this study, the sensitivity and specificity of RDT for ADV were 68.5% and 100% and those for RSV were 73% and 100%. However, samples with 18< Ct value <25 in RT-PCR have not clear color line as positive control may be the concentration and sensitivity of RDT of samples lower Nasal wash for testing may be some samples which have a more viscosity so that it also affects the capillary of the samples, whereas the cellular release in the sample might blocked by the viscosity makes the surface antigen more lower sensitive than the nasal swab. Nasal washing may provide effective alternatives to nasal swab in RT-PCR. We demonstrated that the sample condition might be important in achieving absolute specificity. RDT kits for RSV and ADV antigen have been widely used in Japan. These kits are reported to have moderate sensitivity compared with RT-PCR. Rapid detection of RSV, ADV infection in children and infants can be critical for effective patient management by focusing appropriate drug treatment, reducing unnecessary use of antibiotics, and preventing nosocomial spread. Diagnosis of RSV, ADV infection can be made by observation of clinical signs and symptoms, characteristic chest radiographs, rapid antigen detection, viral culture, or RT-PCR of clinical specimens⁶⁾. Thus, RDT was accepted results of screen test of sensitivity of kit.

Conclusions

Rapid test could be more rapid around 10 min and easier test compared with RT-PCR. Detection of RSV and ADV antigen by this simple and rapid method will serve physicians as a useful tool for early diagnosis and prevention of adenoviral conjunctivitis. It is convenience for outpatients when they will be examined in the hospital.

Acknowledgements

This work was supported in part by the e-ASIA Joint Research Program from Ministry of Science Technology (MOST) of Vietnam (T.P.) and Japan Agency for Medical Research and Development AMED (K.S.).

Table 1. Comparison of ADV and RSV by RDT method and real-time RT-PCR

	RT-PCR	RDT			Rapid test RT-PCR
	Positive	Negative	Positive	Weak Positive	Negative Control
ADV	150 (100%)	69 (46%)	56 (54%)	25 (25%)	10
RSV	100 (100%)	37 (37%)	50 (63%)	13 (13%)	10

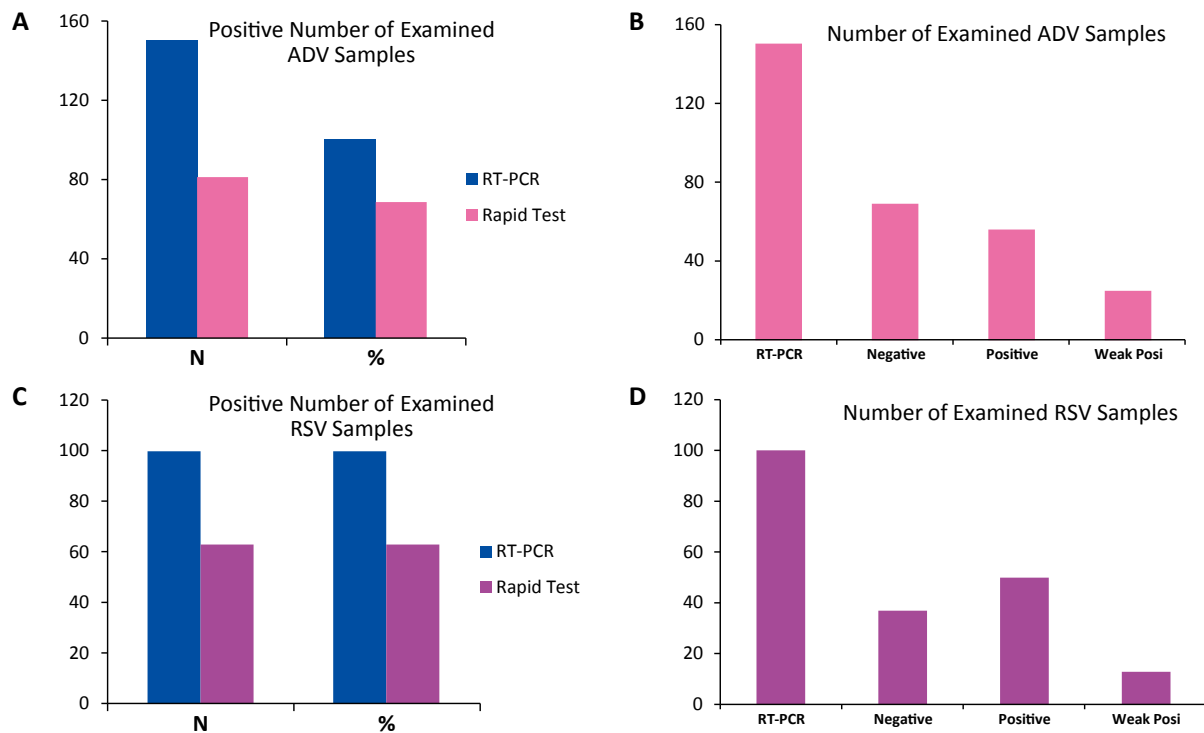


Figure 1. Number of examined ADV and RSV samples

A: Number of examined for 150 DNA-positive of ADV and the percent of ADV samples positive by RT-PCR and RDT. B: The number of ADV samples negative, positive and weak positive by RDT compare with positive samples by RT-PCR. C: Number of examined for 100 RNA –positive of RSV samples with RDT and the percent of RSV samples positive by RT-PCR and RDT. D: The number of RSV negative, positive and weak positive by RDT compare with positive samples by RT-PCR.

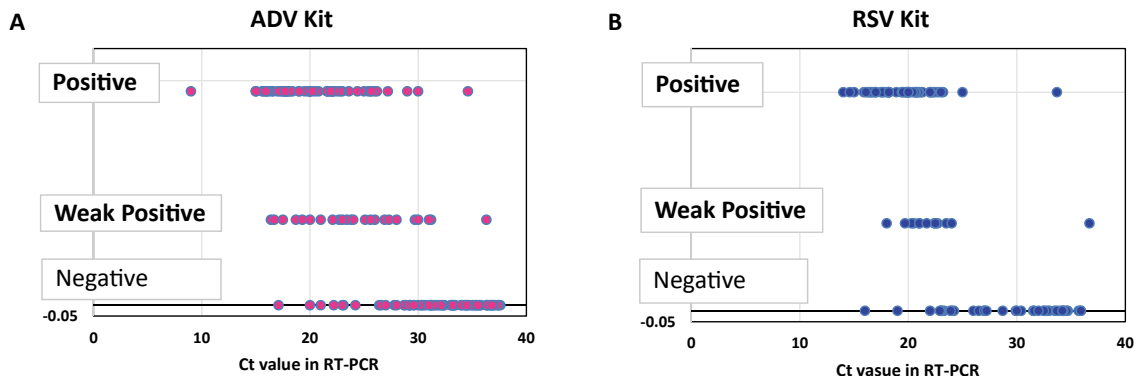


Figure 2. The comparison of Ct value in RT-PCR with sensitivity of RDT

A: The samples were Ct value of RT-PCR >30 that sample negative by RDT of ADV. B: The samples were Ct value of RT-PCT >24 that samples negative by RDT of RSV.

Reference

- Joanna C. Tylka, Michael C. McCrory, Shira J. Gertz, Jason W. Custer, Michael C. 2016. Spaeder. Immunocompromised Children with Severe Adenoviral Respiratory Infection. Critical Care Research and Practice Volume 2016, Article ID 9458230, 1-8.
- Brittain-Long R, Nord S, Olofsson S, Westin J, Anderson LM, Lindh M. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. J Clin. Virol. 2008; 41: 53-56.
- Aberle, J. H., S. W. Aberle, E. Pracher, H. P. Hutter, M. Kundi, and T. Popow-Kraupp. 2005. Single versus dual respiratory virus infections in hospitalized infants: impact on clinical course of disease and interferon-gamma response. Pediatr. Infect. Dis. J. 24: 605-610.
- Allander, T., T. Jartti, S. Gupta, H. G. Niesters, P. Lehtinen, R. Osterback, T. Vuorinen, M. Waris, A. Bjerkner, A. Tiveljung-Lindell, B. G. Van Den Hoogen, T. Hyypia, and O. Ruuskanen. 2007. Human bocavirus and acute wheezing in children. Clin. Infect. Dis. 44: 904-910.
- Shaden Jobran, Randa Kattan, Jamal Shamaa, Hiyam Marzouqa, Musa Hindiyyeh. 2018. Adenovirus respiratory tract infections in infants: a retrospective chart-review study. The Lancet. Vol. 391, 43.
- Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle discussion near during acute otitis media. N Engl. J Med. 1999; 340: 260-264.

TAVP TRAINING FOR STUDENTS

医学部5年生：公衆衛生学実習「ベトナム感染症」 東南アジア：ベトナムでの感染症の実態調査・見学

2018年8月19日～26日

実習概要

臨床実習、国際保健・予防医学、医療システム・アクセスの観点も含めて学習

研修先

- ・ 国立小児病院：ICU、呼吸器、循環器、感染症、救急、臨床疫学 他
 - ・ 国立ハノイ医科大学：感染症疫学
 - ・ Vinmec 国際病院
 - ・ 日本大使館 他
- 付き添い教員：鈴木和男、河内正治、中原慎二、高橋和浩、玉井大地、鈴木章一、Tran Huu Dat



後列左から Reo Uegaki, Kenji Kasai, Yutaro Tanaka, Koki Kosaka, Kohei Miyagawa, Daisuke Chokyu, Takayoshi Okubo, Tomoki Yasui, 前列左から Kazuo Suzuki, Runo Nagashima, Maki Osada, Anna Kakiyara, Yumi Kuwahara

INTERNATIONAL MEETING AND SYMPOSIUM

開催したイベント (2018.1.1～2018.6.30)

日程	イベント名	演者など	
2018年6月22日(金)	ADC研創立5周年記念シンポジウム	俣野哲朗教授、荒川宣親教授、Dr. Dung Thi Khanh Khu	臨床大講堂
2018年6月15日(金)	ADC研創立5周年 サテライトシンポジウム1	Prof. Nguyen Thanh Liem、岩間厚志教授、Dr. Minh Duc Hoang	大学棟会議室
2018年6月8日(金)	危機管理勉強会	金谷泰宏先生、吉富望先生	大学棟
2018年1月29日(月)	バイオセーフティ講習会	ADC研、感染研 棚林清先生	セミナー室
2018年1月15日(月)	平成30年新春講演会	日本私立大学協会	鈴木和男

今後のイベント情報 (2018.7.1～2018.12.31)

日程	イベント名	演者など	
2018年10月31日(水)	第1回 バイオセーフティ講習会	ADC研、感染研 棚林清先生	大学棟 セミナー室
2018年10月29日(月)～11月7日(水)	SAKURA Science Plan 2018	Vietnamから研修生	
2018年9月5日(水)	Prof. David Jayne(UK)ADC研訪問		ADC研
2018年9月1日(土)～9月2日(日)	第24回 MPO研究会	ADC研	北海道大学
2018年8月31日(金)	TAVP 報告会	医学部5年生 11名	本部棟 2F
2018年8月19日(日)～8月26日(日)	TAVP Training for 11 Students(5-year)	国立小児病院、ハノイ医科大学ほか	Hanoi, Vietnam
2018年8月10日(金)	Prof. Ulrich Specks(U.S.)and Prof. Luis Felipe Flores-Suarez(Mexico)ADC研訪問		ADC研
2018年7月25日(水)	ADC研創立5周年 サテライトシンポジウム2	Dr. Harry Malech、小澤敬也教授	大学棟104講義室

International Symposium for 5th Anniversary of ADC Institute ADC研創立5周年記念：ADC国際シンポジウム【第15回】

2018年7月25日(水) 15:45-17:30 大学棟104講義室

Organizer：鈴木和男 ADC研 所長

遺伝子治療の最前線 Gene Therapy and Gene managements

- Session I：**
座長：白藤尚毅教授（帝京大学医学部内科）
「実用化が進み始めた遺伝子治療・細胞治療」
小澤敬也教授（自治医科大学、前東大医科研病院長）
- Session II：**
座長：布井博幸病院長（宮崎：愛泉会日南病院）
「Lentivector X-CGD Gene Therapy Clinical Trial and Progress Toward Gene Editing Correction of CGD」
Dr. Harry Malech (NIAID-NIH, USA, Laboratory Chief)