Sub Title Ic a Author 森 Publisher 慶 Publication year Jtitle 学 JaLC DOI Abstract 本 理 E E E E E E E E E E E E E E E E E E	3K polyomavirus院内感染の伝播経路の特定と感染拡大防止のための新たな予防法の確立 dentification of transmission route of horizontal infection of BK polyomavirus nosocomial infection and stablishment of novel prophylaxis for expansion of infection 条, 毅彦(Mori, Takehiko) 慶應義塾大学 2018 学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.) 本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され, 見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され, 内3ヶ月以上生存した35例の患者が塩床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子: virus-like barticle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて, 豊子の大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田大田
Author 系 Publisher 愿 Publication year 2: Jtitle 学 JaLC DOI Abstract 本 理 E E E E E E E E E E E E E E E E E E	and stablishment of novel prophylaxis for expansion of infection 条, 毅彦(Mori, Takehiko) 慶應義塾大学 2018 学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.) 本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され, 現時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され, 内3ヶ月以上生存した35例の患者が臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子: virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて, 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG, gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
Publisher 是Publication year 22  Jtitle 学 JaLC DOI Abstract 本  與  (E	慶應義塾大学 2018 学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.) 本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され、 見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され、内3ヶ月以上生存した35例の患者が 臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like barticle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて、 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG、 gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
Publication year 2:  Jtitle 学 JaLC DOI Abstract 本 時 に  [E]  [E]  [E]  [E]  [E]  [E]  [E]  [	2018 学事振興資金研究成果実績報告書 (2017. ) 本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され、 見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され、内3ヶ月以上生存した35例の患者が 臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて、 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG、 gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
Jtitle 学 JaLC DOI Abstract 本 現 (E	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.) 本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され、 見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され、内3ヶ月以上生存した35例の患者が 臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて、 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG、 gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
JaLC DOI Abstract 本 理 E E E E E E E E E E E E E E E E E E	本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され, 見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され,内3ヶ月以上生存した35例の患者が 塩床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて, 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG, gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
Abstract 本 野 院 (E p) 患 見 類 7	見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され, 内3ヶ月以上生存した35例の患者が 臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて, 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG, gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
Abstract 本 野 院 (E p) 患 見 類 7	見時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され, 内3ヶ月以上生存した35例の患者が 臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて, 患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG, gM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。
新聞り浴ら川 な長水浴 T urst e lt a B C d yi p p ur ft st a c is T c rolo	解析可能な35例中(年齢中央値48歳)、
Notes	
	Research Paper
	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000001-20170001

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.	
rublisners/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.	

# 2017 年度 学事振興資金(個人研究)研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	准教授	補助額	1,000 (特 <i>A</i>	(特A)千円
划 <b>元1 (汉</b> 有	氏名	森 毅彦	氏名 (英語)	Takehiko Mori			(1 <del>1</del> 1A) ⊤ □

#### 研究課題 (日本語)

BK polyomavirus 院内感染の伝播経路の特定と感染拡大防止のための新たな予防法の確立

### 研究課題 (英訳)

Identification of transmission route of horizontal infection of BK polyomavirus nosocomial infection and stablishment of novel prophylaxis for expansion of infection

#### 1. 研究成果実績の概要

本前向き臨床研究は倫理委員会で承認され、現時点で同種造血幹細胞移植を施行した39例が既に登録され、内3ヶ月以上生存した35例の患者が臨床経過と経時的な抗体価の変化の評価が可能となっている。本研究では内側にBK polyomavirus (BKPyV)のウイルスゲノムを含まないウイルス粒子構造を有する粒子(ウイルス様粒子:virus-like particle)を用いた抗原をELISAプレートに固相化した測定系を用いて、患者血清中の抗BKPYV抗体(IgG,IgM)を検出した。また尿中のBKPyVは定性および定量PCRにより検出した。解析可能な35例中(年齢中央値48歳)、7例の患者がBKPyVによる出血性膀胱炎を発症した(移植後中央値で23日)。7例の内、移植後に血中の抗BKPyV-IgMの陽転化がみられた症例が3例あり、入院加療中にBKPyVによる初感染を受けた可能性が示唆された。また出血性膀胱炎を発症していない状況で抗BKPyV-IgMが陽性化している症例もあり、これらの症例では尿中にBKPyVがPCRにより検出された。尿より検出されたBKPyVは塩基配列の相同性から複数の患者で同一株と判定された。相同性に加えて、液性免疫応答からも初感染が複数の症例が院内で発生していると考えられる結果が得られた。さらなる症例の蓄積を継続し、BKPyV陽性化した患者の周囲環境からのBKPyV検出および分離ウイルスの不活化に関する検討を今後、予定している。

なお、今回、一症例では造血幹細胞移植前より高コピー数の BKPyV が尿中より検出されており、長期にわたり無症候性に排出がみられた。こういった現象の報告はこれまでになく、水平感染の源になる可能性があり、より長期の経過をおって、液性免疫応答との関連性も明らかにしていく。

## 2. 研究成果実績の概要(英訳)

This prospective clinical study was approved by the ethics committee and 39 patients who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation had already been enrolled into the study. Of the patients, 35 patients who survived longer than 3 months after transplantation were evaluable for the clinical course and dynamics of antibody titers against BK polyomavirus (BKPyV). In this study, virus-like particle without viral genome was used to prepare ELISA plate, and specific antibodies (IgG and IgM) against BKPyV were measured serially after transplantation. In addition, BKPyV genome was monitored and detected by using qualitative and quantitative PCR assays.

Of the evaluable 35 patients (median age, 48 years), 7 patients developed hemorrhagic cystitis due to BKPyV, whose median onset day was 23 days post-transplant. In 7 patients, 3 patient yielded positive results of anti-BKPyV-IgM antibody, suggesting the primary infection in these patients. In addition, a population of patients without clinical signs of hemorrhagic cystitis yielded positive results for anti-BKPyV-IgM antibody, and further evaluation detected BKPyV-DNA in the urine of these patients. The homology evaluation confirmed that some BKPyV isolates detected from different patients were identical. In addition to the homology evaluation, these results strongly suggest that humoral reaction also reinforces the possibility of horizontal infection of BKPyV among hematopoietic stem cell transplant recipients. The study is continued to accumulate the cases, and experiments of detecting BKPyV in the hospital environments and inactivation of isolated BKPyV are being prepared.

There was one asymptomatic case of persistent BKPyV viruria before transplantation with high copy numbers of BKPyV in the urine. Such a phenomenon has not been reported, and the possible role of such case in the development of nosocomial infection needs to be investigated. In addition, long-term follow-up is required and the association of humoral immunity in such a case should also be evaluated.

# 3. 本研究課題に関する発表 発表者氏名 (著者・講演者) 発表課題名 (著書名・演題) 発表学術誌名 (著書発行所・講演学会) 第書発行年月・講演年月)