

**Dept. of Epidemiology
and Preventive Medicine**

**Center for the Study
of Bioterrorism**

Tiberio Swartz

**Research Forum on Epidemiology of
Infectious Diseases and Biosecurity**

Third Meeting

3/5/2009

**School of Public Health
Sackler Faculty of Medicine
Tel Aviv University
POB 39040, Tel Aviv, Israel, 69978
Tel: +972-3-6408572, Fax: +972-3-6409868**

Program

13:00 Registration & Light Refreshments

13:25 Opening Remarks

Prof. Daniel Cohen

Head, Dept. of Epidemiology & Preventive Medicine & Director, Center for the Study of Bioterrorism, Tel Aviv University

First Session

Chairperson: Prof. Manfred Green, Head, School of Public Health, Haifa University

13:30 Targeted Screening for Multiple Drug-Resistant Gram-Negatives: Medical and Economic Implications

Prof. Yehuda Carmeli

Head, Epidemiology & Preventive Medicine Unit, Tel Aviv Medical Center

14:00 The Impact of Quinolone Restriction on Resistance Patterns of *Escherichia coli* isolated from Urine Cultures in a Community Setting

Dr. Bat Sheva Gottesman

Infectious Diseases Unit, Meir Medical Center

14:30 Epidemiological and Virological Aspects of Influenza Surveillance in Israel

Dr. Michal Bromberg

Head, Infectious Disease Surveillance Unit, Israel Center for Disease Control, Ministry of Health

15:00 Morbidity and Economic Burden of Influenza in Children in Israel – A Clinical, Virologic and Economic Review

Dr. Amnon Kiro

District Pediatrician, Ministry of Health, Tel Aviv

15:30 Coffee Break

Second Session

Chairman: Prof. Allon Moses, Head, Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Medical Center & Hebrew University

16:00 Diagnostics of Viral Hemorrhagic Fever Viruses - Study Case of Rift Valley Fever and Ebola sudan

Mr. Ariel Sobarzo

Department of Virology, Ben-Gurion University of the Negev

16:30 Real – Time Identification and Quantification of Bacteria in Water Using Ultrasound and Latex-based Immunoassay

Mr. Danny Bavli

Department of Biotechnology, Hebrew University

16:50 The Regulation of Research into Biological Disease Agents and Dual-Use Biotechnological Research in Age of Terrorism

Questions & Answers on the New Law

Dr. David Friedman

Senior Researcher, Institute for National Security Studies, Tel Aviv

17:30 Closing Remarks

**The meeting will be held at "Dolfi" hall, Sackler Faculty of Medicine,
Tel Aviv University Campus**

With the support of:



Abstracts

THE IMPACT OF QUINOLONE RESTRICTION ON RESISTANCE PATTERNS OF ESCHERICHIA COLI ISOLATED FROM URINE CULTURES IN A COMMUNITY SETTING

Bat Sheva Gottesman^{1,2}, *Yehuda Carmeli*^{1,3}, *Pnina Shitrit*^{1,2}, *Michal Chowers*^{1,2}

¹ Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel

²Infectious Diseases Unit, Meir Medical Center Israel

³Division of Epidemiology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Israel

Background: Decreased antimicrobial sensitivity following increased antibiotic use is a known phenomenon. Restoration of susceptibility once antimicrobial use is decreased is not self-evident. Our objective was to evaluate, in a community setting, the impact of quinolone restriction on antimicrobial resistance of E coli urine isolates

Methods: We conducted a retrospective, quasi-experimental ecological study to assess the proportion of quinolone sensitive E. coli urine isolates in the periods before, during, and after a nation-wide restriction on ciprofloxacin use was implemented. We used an interrupted time interval analysis for outcome evaluation.

Results: We found a significant decline in quinolone consumption, measured as defined daily doses (DDD) per month, between the pre-intervention and intervention periods ($p < 0.0001$; point estimate -1827.3 95% CI: -2248.8, -1405.9). This decrease resulted in a significant decrease in E. coli non-susceptibility to quinolones from a mean of 12% in the pre intervention period to a mean of 9% (OR 1.35, $p = 0.014$). The improved sensitivity pattern reversed immediately when quinolone consumption rose. Moreover, a highly significant inverse relationship was found between the level of quinolone use, regardless of intervention period, and the quinolone sensitivity of E. coli urine isolated OR 1.7 (95% CI 1.26, 2.28). During the highest quinolone use (8321 DDD/month) proportion of non-susceptibility was 14% while during lowest use of quinolones (4027 DDD/month) proportion of non-susceptibility was 9%. An average 1.16% decrease in resistance was observed for each decrease of 1000 DDDs.

Conclusion: Reducing quinolone consumption can lead to an immediate increase in quinolone susceptible E. coli urine isolates.

שיעור התחלואה בשפעת בילדים והנטל הכלכלי – סקר קליני, וירולוגי וכלכלי

אמנון קירו^{1,2,4}, גרי רובינסון^{4,1}, יוסף לקס^{4,1}, זהר מור², נעמי ורסנו³, אלה מנדלסון³, זיוה אמיתי²

¹ שירותי בריאות כללית-מחוז ת"א, לשכת הבריאות המחוזית ת"א,

² משרד הבריאות

³ המעבדה המרכזית לנגיפים, משרד הבריאות, בי"ח שיבא,

⁴ IPROS - Israeli Pediatric Research in Office Settings

רקע: לאור שיעורי התחלואה הגבוהים בקרב ילדים בעונת החורף, IPROS כימת ואפיין את

תחלואת החורף בילדים עם דגש על תחלואת השפעת באמצעות סקר קליני, נגיפי וכלכלי.

שאלות המחקר: סקר קליני - אומדן השיעור של תחלואת החורף בילדים לסוגיה השונים : כלל

התחלואה, תחלואה בדרכי נשימה העליונים (דדנ"ע) ותחלואה דמוית שפעת (להלן תד"ש). סקר

נגיפי - אומדן השיעור של חולי שפעת בקרב חולי תד"ש במדגם. סקר אפידמיולוגי וכלכלי - תאור

התפרצות של המחלה בתוך המשפחה, מהו הנזק הכלכלי בעקבות מחלת שפעת בילד, מהו

הנזק הכלכלי הנובע משפעת בילדים, חישוב נתוני התחלואה והנטל הכלכלי ברמה ארצית

ובדיקה האם חיסון כלל אוכלוסיית הילדים נגד שפעת הוא Cost Benefit .

שיטות: סקר קליני, מחקר חתך רב שבועי בעונת השפעת 1997-8 בקרב 9300 ילדים בת"א.

סקר וירולוגי, מדגם שבועי של משטחים לשפעת מילדים חולי תד"ש. סקר-אפידמיולוגי וכלכלי,

ראיון טלפוני לפרטי התחלואה הנטל הכלכלי במשפחה. בהמשך, נערך חישוב נתוני התחלואה

והנטל הכלכלי ברמה ארצית.

תוצאות: סקר קליני - נמצא כי כ-38% מאוכלוסיית המדגם חלו בתד"ש במהלך העונה. ילדי הגן

ובתי ספר, חלו יותר בקבוצה זו. בחישוב ארצי, מוערך כי 848,000 ילדים היו חולים בתד"ש

מתוך כלל 2,000,000 ילדים בישראל. תד"ש שכיח בגילאי 3-15 שנים (83% מהילדים חולי

התד"ש במדגם). מנגד דדנ"ע שכיחה בקבוצת גיל 0-2 שנים (27.4% מכלל ילדי המדגם

דדנ"ע). סקר נגיפי - מתוך 180 דגימות מתוקננות, נמצא כי 93 דגימות (51%) בודדו חיובית

לנגיפי שפעת. חושב כי 2046 (22%) מהילדים היו חולים בשפעת בקרב אוכלוסיית המחקר

(9,300 ילדים). אנו מעריכים כי בשנה זו היו כ-440,000 ילדים חולים בשפעת בישראל. סקר

כלכלי – ב-49 מתוך 52 (90%) משפחות הילדים החולים, היה זה הילד שחלה ראשון והדביק

את שאר בני המשפחה. בסה"כ, 66% מבני משפחה חלו. עלות מחלת הילד מערך ב-300 ₪

ולפיכך הנטל הכלכלי הארצי של המחלה בילדים הוא 132 מיליון ₪.

מסקנות: תד"ש שכיחה בילדים יותר מאשר במבוגרים. קבוצת הגיל בעלת השכיחות הגבוהה

הינה 3-15 שנים, הכוללת את ילדי הגן ובתי הספר. שיעור הילדים חולי השפעת המאובחנים

הינו 22% והוא גבוה באופן מובהק משיעור התחלואה הכללי באוכלוסייה. הילדים, הם

הראשונים מבני הבית שחלו וגרמו להתפרצויות במשפחה. בנייתוח עלות תועלת, יש הצדקה

לחיסון אוכלוסיית הילדים, בעיקר בגילאי הגן וביה"ס, הן בגלל היקף התחלואה והן בגלל

שאוכלוסייה זו מדביקה את המשפחה וגורמת לנטל כלכלי משמעותי.

DIAGNOSTICS OF VIRAL HEMORRHAGIC FEVER VIRUSES: STUDY CASE OF RIFT VALLEY FEVER AND EBOLAVIRUS

Ariel Sobarzo¹, Allison Groseth², Olga Dolnik², Stephan Becker², Julius Julian Lutwama³, J. T. Paweska⁴, S. Herrmann⁵, T. Amir¹, Victoria Yavelsky¹, Leslie Lobel¹ and Robert S. Marks⁵

¹ Department of Virology, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

² Institute of Virology, Philipps-University Marburg, 35043 Marburg, Germany

³ Department of Arbovirology, Emerging and Re-emerging Infection Uganda Virus Research Institute, Entebbe Uganda

⁴ Special Pathogens Unit, National Institute for Communicable Diseases, Sandringham 2131, South Africa

⁵ Department of Biotechnology Engineering, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

Epidemics and pandemics have had a great impact on the course of human history. Emergence and re-emergence of diseases of high risk to the individual, and/or the community, are of specific interest and concern to public health systems, whether they be in developed or developing countries. During the last decade technological improvements and the fear of unpredictable outbreaks have stimulated the developments of rapid advances in diagnostically methods of detection for microorganisms, which naturally pose very high risk for human and animal populations, and have the potential to be used as bioterrorism agents. Although the use of the conventional virological methods for analyses has been successful and well adapted, they may not fully contend with the variety of challenges required for detection and outbreak prevention. Today, there is still a continuous need worldwide for development of new and improved detection systems that will provide fast, accurate, direct, low cost, and field operability for viruses such as Rift valley fever and *ebolavirus*.

Herein we present the work which describes the development and evaluation of an optical fiber immunosensor (OFIS) technique for the detection of IgG antibody to Rift Valley fever virus (RVFV) in humans and a study for the identification of epitopes within the viral proteins of *Sudan ebolavirus* (strain Gulu), that are targets of the humoral immune response in survivors.

REAL – TIME IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF BACTERIA IN WATER USING ULTRASOUND AND LATEX-BASED IMMUNOASSAY

Danny Bavli¹, Yechezkel Barenholz¹, Aba Prieval^{1,2}

¹ Department of Biochemistry, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

² NDT Instruments Ltd., Jerusalem, Israel

Real-time monitoring of water contaminants is an essential component in the security and safety of any potable water system. Latex-based immunoassay (LBI) is the basic technique in rapid identification of pathogens. We use ultrasonic standing wave (USW) technology to accelerate the LBI for quantitative determination of bacteria concentration by monitoring the change of the amplitude and the frequency of the ultrasonic waves at different concentration of bacteria. The standing waves create an acoustic radiation force which forms two areas of pressure where the particles and bacteria can be trapped: high acoustic pressure (node) and low acoustic pressure (anti-node). This is exemplified for *E. coli* O157:H7. Calculations of the *E. coli* bacterium surface area (6.0 μm^2) and the cross-sectional area of the anti *E. coli* O157 antibody-coated Latex particles (ACL) show that up to 50 anti *E. coli* antibody-coated Latex particles at the size of 300 nm can attach to each *E. coli* bacterium. We use USW intensity of 10 mW/cm² and a laminar flow rate of 30-60 $\mu\text{l}/\text{min}$ to trap and concentrate selectively *E. coli* attached to Latex particles. Under these conditions the acoustic radiation forces acting on the *E. coli* attached to Latex particles drive them directly to the node. The acoustical pressure depends on the frequency of the USW resonator and on the density, compressibility, and size of the *E. coli* - Latex particles complexes. Free Latex, as well as free bacteria, are not trapped and are washed out of the separation area by the aqueous flow, resulting in specificity and sensitivity of our assay. Our results demonstrate the potential to trap and measure very low concentrations of *E. coli* and other bacteria in real time using LBI, USW separation technology, and sound velocity monitoring. The results illustrate the benefits of rapid ultrasonic monitoring of *E. coli* and other bacteria. Since response time is critical, real-time monitoring is much more effective than physical sampling-based-monitoring with sample collection frequency of 24 hours that are use today. [This study is supported by a grant from the Water Authority of Israel (grant No 039-4229)].

THE REGULATION OF RESEARCH INTO BIOLOGICAL DISEASE AGENTS AND DUAL-USE BIOTECHNOLOGICAL RESEARCH IN AGE OF TERRORISM

Dr. David Friedman¹

¹Institute for National Security Studies, Tel Aviv

The Twin-Tower terrorist attacks and Anthrax envelope scares of 2001 were a watershed for public perceptions of the threat of unconventional terror in general and of biological terror in particular. Biotechnology, genetic engineering and molecular biology, began to develop at an unprecedented pace towards the end of the last century. Advances in DNA synthesis and cloning will soon make it possible to produce any desired gene rapidly on an industrial scale at minimal cost. Forecasts indicate that this pace will continue to increase exponentially. Many areas of modern biological research are unavoidably dual-use by nature. Thus hostile forces could also take advantage of recent and future biotechnological advances to harm humans on a catastrophic scale. The amount of information is freely available, and the list of organisms whose genome has been sequenced is hardly selective in terms of biological risk. Regulation of life science and biomedical research in Israel is largely limited to biosafety concerns. Israeli researchers are no stranger to a certain amount of well-justified regulation. The big challenge now is to incorporate biosecurity concerns into this system, in particular, to upgrade measures to prevent the leakage of dangerous organisms, information and technologies to terror organizations. To this end the Israel National Security Council and the Israel Academy of Sciences and Humanities initiated a national project, Biotechnological Research in an Age of Terrorism, and formed a special Steering Committee to analyze and report on the current situation and to recommend future action. In this presentation I will elaborate mainly on the risks of biotechnological dual use research, the overview and regulation mechanisms and legislation aimed to encounter those risks generally and in Israel.

Tiberio Swartz Research Forum on Epidemiology of Infectious Diseases and Biosecurity

Program of the Third Meeting

3/5/2009

13:00 Registration & Light Refreshments

13:25 Opening Remarks

Prof. Daniel Cohen

Head, Dept. of Epidemiology & Preventive Medicine & Director, Center for the Study of Bioterrorism, Tel Aviv University

First Session

Chairperson: Prof. Manfred Green, Head, School of Public Health, Haifa University

13:30 Targeted Screening for Multiple Drug-Resistant Gram-Negatives: Medical and Economic Implications

Prof. Yehuda Carmeli

Head, Epidemiology & Preventive Medicine Unit, Tel Aviv Medical Center

14:00 The Impact of Quinolone Restriction on Resistance Patterns of *Escherichia coli* isolated from Urine Cultures in a Community Setting

Dr. Bat Sheva Gottesman

Infectious Diseases Unit, Meir Medical Center

14:30 Epidemiological and Virological Aspects of Influenza Surveillance in Israel

Dr. Michal Bromberg

Head, Infectious Disease Surveillance Unit, Israel Center for Disease Control, Ministry of Health

15:00 Morbidity and Economic Burden of Influenza in Children in Israel – A Clinical, Virologic and Economic Review

Dr. Amnon Kiro

District Pediatrician, Ministry of Health, Tel Aviv

15:30 Coffee Break

**Dept. of Epidemiology and Preventive Medicine &
Center for the Study of Bioterrorism
School of Public Health
Sackler Faculty of Medicine
Tel Aviv University**

POB 39040, Tel Aviv, Israel, 69978
Tel: +972-3-6408572, Fax: +972-3-6409868

Tiberio Swartz Research Forum on Epidemiology of Infectious Diseases and Biosecurity

Second Session

Chairman: Prof. Allon Moses, Head, Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Medical Center & Hebrew University

16:00 Diagnostics of Viral Hemorrhagic Fever Viruses - Study Case of Rift Valley Fever and Ebola sudan

Mr. Ariel Sobarzo

Department of Virology, Ben-Gurion University of the Negev

16:30 Real – Time Identification and Quantification of Bacteria in Water Using Ultrasound and Latex-based Immunoassay

Mr. Danny Bavli

Department of Biotechnology, Hebrew University

16:50 The Regulation of Research into Biological Disease Agents and Dual-Use Biotechnological Research in Age of Terrorism

Questions & Answers on the New Law

Dr. David Friedman

Senior Researcher, Institute for National Security Studies, Tel Aviv

17:30 Closing Remarks

**The meeting will be held at "Dolfi" Auditorium, Sackler Faculty of Medicine,
Tel Aviv University Campus**

With the support of:



Our Internet Site: <http://www.tau.ac.il/~taucsb>

**Dept. of Epidemiology and Preventive Medicine &
Center for the Study of Bioterrorism
School of Public Health
Sackler Faculty of Medicine
Tel Aviv University**

POB 39040, Tel Aviv, Israel, 69978
Tel: +972-3-6408572, Fax: +972-3-6409868

**פורום מחקר באפידמיולוגיה
של מחלות זיהומיות וביטחון ביולוגי
ע"ש טיבריו שוורץ**

תוכנית מפגש מס' 3

3/5/2009

13:00 התכנסות, הרשמה וכיבוד קל

13:25 דברי פתיחה

פרופ' דניאל כהן

ראש החוג לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת ומנהל המרכז לחקר טרור ביולוגי, אוניברסיטת תל אביב

מושב ראשון

יו"ר פרופ' מנפרד גריין – ראש בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת חיפה

13:30 משמעויות רפואיות וכלכליות של בדיקות סקירה לגילוי חיידקים גרם שליליים יציבים

פרופ' יהודה כרמלי

מנהל היחידה לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת, מרכז רפואי תל אביב

14:00 השפעת הורדת השימוש בקווינולונים על עמידויות *E. coli* מתרביות שתן בקהילה

ד"ר בת שבע גוטסמן

היחידה למחלות זיהומיות, מרכז רפואי מאיר

14:30 היבטים אפידמיולוגיים ווירולוגיים בניטור שפעת בישראל

ד"ר מיכל ברומברג

ראש היחידה לניטור תחלואה זיהומית, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות

15:00 שיעור התחלואה בשפעת בילדים והנטל הכלכלי – סקר קליני, וירולוגי וכלכלי

ד"ר אמנון קירן

רכז פדיאטרי, לשכת הבריאות המחוזית-תל-אביב, משרד הבריאות

15:30 הפסקה

החוג לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת והמרכז לחקר טרור ביולוגי

בית הספר לבריאות הציבור

הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

קריית האוניברסיטה, רמת אביב

ת.ד. 39040, תל אביב 69978

טל': 03-6408572, פקס: 03-6409868

פורום מחקר באפידמיולוגיה של מחלות זיהומיות וביטחון ביולוגי ע"ש טיבריו שוורץ

מושב שני

יו"ר פרופ' אלון מוזס – מנהל המחלקה למיקרוביולוגיה קלינית ומחלות זיהומיות,
מרכז רפואי הדסה והאוניברסיטה העברית

- 16:00** אבחון של מחלת קדחת דימומית מסוג אבולה ו-Rift Valley Fever
מר אריאל סוברסו
החוג לוירולוגיה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב
- 16:30** זיהוי וקביעת ריכוז בזמן אמת של חיידקים במים ע"י אולטרסאונד ונוגדנים מצומדים לחלקיקים
מר דני בבלי
החוג לביוטכנולוגיה, האוניברסיטה העברית, ירושלים
- 16:50** בקרה על מחקר בגורמי מחלה ביולוגיים ומחקר ביוטכנולוגי דו-שימושי בעידן הטרור
שאלות ותשובות בנושא החוק החדש להסדרת מחקרים במחוללי מחלות ביולוגיים
ד"ר דוד פרידמן
חוקר בכיר, המכון למחקרי ביטחון לאומי, תל אביב
- 17:30** דברי סיכום

המפגש יתקיים באולם "דולפי", הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר
קמפוס אוניברסיטת תל אביב

האירוע בתמיכת חברת :



פרטים נוספים באתר האינטרנט : <http://www.tau.ac.il/~taucs>

החוג לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת והמרכז לחקר טרור ביולוגי
בית הספר לבריאות הציבור
הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב
קריית האוניברסיטה, רמת אביב
ת.ד. 39040, תל אביב 69978
טל' : 03-6408572, פקס : 03-6409868