

1. ウイルス第一部

部長 倉根 一郎 (～H22.9.30)

部長 西條 政幸 (H22.10.1～)

概要

ウイルス第一部において、本年度、以下の人事異動があった。平成 22 年 4 月 1 日付で倉根一郎が副所長に就任し、併せてウイルス第一部長を併任した。平成 22 年 10 月 1 日付で第三室長西條政幸が部長に就任した。平成 22 年 10 月 1 日付で副所長倉根一郎のウイルス第一部長併任が解かれた。平成 22 年 4 月 1 日付で、モイメンリンが第二室研究員として採用され就任した。平成 23 年 2 月 1 日付で主任研究官林昌宏が第三室長に就任した。さらに平成 23 年 3 月 1 日付で谷英樹が主任研究官として、吉河智城が第一室研究員として採用され就任した。

研究業務としては、出血熱ウイルス、ポックスウイルス、日本脳炎ウイルス、デングウイルス、狂犬病ウイルス、JC ウイルス、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、リケッチア、クラミジア等の病原体の研究、血清及び分子疫学、感染症発症機序の解析と診断、治療、予防方法に関する研究を行った。それぞれの研究成果は科学雑誌及び国内外の学会等において発表された。

第一室においては、南米出血熱ウイルスの膜蛋白をシールドタイプされた VSV を用いた中和抗体測定法の開発、新興アレナウイルス Lijo ウイルス感染症の診断法の開発、フィリピンでのサル飼育施設で飼育されている霊長類や養豚場で飼育されているブタにおけるレストンエボラウイルス感染に関する調査研究がなされた。レストンエボラウイルスの宿主を探索した。また、カニクイザルから分離されたイヌジステンパーウイルスのイヌにおける病原性について解析した。SARS コロナウイルスやリフトバレー熱ウイルス感染における宿主自然免疫応答に関する研究がなされた。新興・再興ウイルスの迅速病原体同定法の開発・改良と応用に関する研究により、いくつかの新規ウイルスが同定された。高度弱毒化天然痘ワクチン LC16m8

の温度感受性遺伝子同定、サル痘ウイルス霊長類鼻腔内接種モデルにおける同ワクチンの投与効果の解析のための研究がなされた。

第二室においては、デングウイルス感染の病態解明のためのウイルス学的解析と霊長類感染モデルの開発に関する研究が実施された。また、デングウイルスの非構造蛋白質 NS4A や日本脳炎ウイルスの E 蛋白の増殖や病原性における機能を解析した。日本各地のブタにおける日本脳炎ウイルス感染の疫学的調査を実施した。FcγR 発現細胞を用いたデングウイルス感染症の病態の解析等、同細胞を用いたデングウイルス研究を実施した。チクングニア熱の霊長類感染モデルや診断法を開発した。さらにはチクングニア熱輸入感染例の臨床的疫学的調査を実施し、その実態を明らかにした。

第三室においては、狂犬病ウイルスベクターを用いたワクチン開発、および、狂犬病ワクチン検定法を改良するための基礎研究が実施された。造血幹細胞移植患者におけるウイルス感染症の臨床的研究を行い、その実態を明らかにした。また、国内からの医療機関から進行性多巣性白質脳症 (PML) の診断依頼を受け、PHL の診断を支援するとともに日本におけるその疫学を明らかにした。PML の LAMP 法による診断法を開発した。単純ヘルペスウイルス 1 型の新規迅速薬剤感受性試験法の開発、DNA ポリメラーゼ変異を有する薬剤耐性単純ヘルペスウイルスの性質の解析がなされた。

第四室においては、当研究室において開発された迅速スクリーニング法を用いてヒトサイトメガロウイルス (CMV) による先天性感染の臨床と疫学について、昨年度までの結果と併せ 23,757 人について解析した。先天性 CMV 感染児を調査し、ゲノムタイプによる感染経路を解析した。モルモットにおけるモルモット CMV (GPCMV) 感染モデルを用いて母児感染の機序に関する研究を行っ

た。マクロアレイを用いて GPCMV 感染モルモット胎盤における宿主遺伝子動態を解析した。また、新規抗 CMV 薬や抗水痘帯状疱疹ウイルス薬の作用機序を明らかにした。

第五室においては、リケッチアに関する研究として、沖縄県宮古島における多様なつつが虫病リケッチアの分離と解析やその迅速診断法開発がなされた。また、つつが虫病リケッチア感染と細胞内脂肪滴形成の関連に関する基礎研究がなされた。さらに、オウム病の疫学研究がなされた。

以上の研究活動に対して、厚生労働省、HS 財団、文部科学省、環境省等から研究費の援助を受けた。痘そうワクチン、日本脳炎ワクチン、黄熱ワクチン、狂犬病ワクチン、水痘ワクチン、水痘抗原について国家検定及び依頼検査を担当した。さらに、各ウイルスやリケッチア等による感染症、および、患者検体に関する行政検査、依頼検査を担当した。各病原体に関するレファレンス活動、国際協力活動を行った。各室において多数の協力研究員、研究生、実習生を受け入れた。

業績

調査・研究

I. ウイルス性出血熱及び新興・再興ウイルス感染症に関する研究

1. 南米出血熱の実験室診断法の開発—シュードタイプ VSV を用いたウイルス中和試験系の開発

ウイルス性出血熱に分類される南米出血熱(アルゼンチン、ボリビア、ベネズエラ、ブラジル出血熱)は、感染症法の改正により1類感染症に追加指定された。原因ウイルスは、新世界アレナウイルスの B clade に分類されるフニン、マチュポ、ガナリト、サビアウイルス、チャパレウイルスで、BSL4 病原体に分類される。そのため、現状では日本ではウイルスを取扱うことができないために、これまでフニンウイルスの組換え NP を用いた IgG-ELISA、抗原検出 ELISA、間接蛍光抗体法を開発してきた。本年度は、水疱性口内炎ウイルス vesicular stomatitis virus (VSV) にフニンウイルスの GP をシュードタイプさせ (Junin-GP-VSV)、それを用いてウイルス中和試験法を開発した。Junin-GP-VSV は VSV の G 蛋白遺伝子を GFP

遺伝子に置換しているため、感受性細胞に不稔感染すると GFP を発現する。中和試験では 1,000 感染ユニットの Junin-GP-VSV を用い、血清が 50%以上中和する最大希釈倍数をウイルス中和抗体価とした。アルゼンチン国立ウイルス病研究所、ラプラタ大学との共同研究でアルゼンチン出血熱患者血清(15 検体)を用いて、フニンウイルスを用いたウイルス中和試験の結果と Junin-GP-VSV を用いた結果を比較した。Junin-GP-VSV を用い測定された中和抗体価は感染性フニンウイルスを用いて測定された抗体価とよく相関した。また、他の南米出血熱原因ウイルスおよびラッサウイルスのシュードタイプ VSV とは交差せず、フニンウイルスに特異的であった。本法はアルゼンチン出血熱の血清学的診断法として有用であると考えられた。[谷英樹、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂、伊波興一郎; 中内美名(インフルエンザウイルス研究センター); Agustín E. Ure; Victor Romanowski(アルゼンチンラプラタ大); Delia A. Enria(アルゼンチン国立ウイルス病研究所)]

2. 出血熱を引き起こす新興アレナウイルスの抗原性の解析

2008 年に致死率が 80% (患者 5 名中 4 名が死亡) のウイルス性出血熱がザンビアと南アフリカで発生した。その患者から新種の旧世界アレナウイルスに分類される Lujo (ルジョ) ウイルスが分離・同定された。昨年度、ルジョウイルスの組換え核蛋白 (NP) を免疫したウサギ抗血清は、IgG-ELISA 及び間接蛍光抗体法で、旧世界アレナウイルスに分類されるラッサウイルスやリンパ球性脈絡髄膜炎 (LCM) ウイルスと比較的強く交差反応を示すが、新世界アレナウイルスには示さないことが明らかにされた。本年度は、ルジョウイルス NP に対するモノクローナル抗体を作製し、他のアレナウイルスとの交差反応性を調べた。得られたいずれの抗体もルジョウイルス NP に特異的に反応した。本モノクローナル抗体は、ルジョウイルス特異的抗原検出法に応用できると考えられる。[水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂; 山本貴恵、谷口怜、伊波興一郎、久和茂(東京大学); 酒井宏治(ウイルス第三部); 網康至(動物管理室)]

3. ブタのレストンエボラウイルス感染症診断法の確立

フィリピンのある養豚場でブタがレストンエボラウイルスに感染していることが明らかにされた。そこで、フィリピン熱帯医学研究所 (RITM)、東北大学-RITM 新興・再興感染症共同研

究センターと共同して、ブタにおけるレストンエボラウイルス抗体検出系を確立した。昨年度はレストンエボラウイルスの NP に対する IgG 抗体を検出する IgG-ELISA と間接蛍光抗体法を開発したが、本年度は精度、感度等の向上のため、GP に対する IgG 抗体を検出する IgG-ELISA と間接蛍光抗体法を開発した。さらに、シュードタイプ VSV を用いたウイルス中和試験法を開発した。これらを 2008 年にフィリピンのレストンエボラウイルス感染症の発生した 2 カ所の養豚場、および非流行地、および、日本で飼育されたブタの血清を用いて評価した。流行した養豚場のブタでは同ウイルスに抗体陽性を呈した個体が高い割合で認められたが、非流行地や日本のブタでは認められなかった。なお、一次スクリーニングに最適と考えられる部分 NP を用いた IgG-ELISA 法をフィリピンの RITM と BAI の 2 カ所の研究所に技術移転した。[福士秀悦、飯塚愛恵、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂;佐山勇輔、齊藤麻理子、押谷仁、谷口怜(東京大学)、Demetria C、Olveda R (RITM、フィリピン)、Rachel Azul、Magdalena SC (BAI、フィリピン)]

4. レストンエボラウイルス感染ブタの抗体応答の解析

フィリピンの養豚場でレストンエボラウイルス感染症が流行した際の感染個体の抗体応答を解析した。その結果、ほとんどの抗体陽性個体はレストンエボラウイルスの NP 及び GP に対する抗体応答が見られ、中和抗体も強く誘導されていた。ヒトのエボラ出血熱患者では、ウイルス蛋白に対する抗体応答が弱い認められないことが多いというこれまでの成績と異なる。ブタはレストンエボラウイルスに感染しても発症しないためと考えられる。[福士秀悦、飯塚愛恵、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂;佐山勇輔、齊藤麻理子、押谷仁;谷口怜(東京大学);Demetria C、Olveda R、Rachel Azul (RITM、フィリピン);Magdalena SC (BAI、フィリピン)]

5. 1996 年のレストンエボラウイルス感染症が流行した施設のサル免疫応答の解析

1996 年にフィリピンのある霊長類飼育施設でカニクイザルの中でレストンエボラウイルス感染症が流行した。その際のカニクイザルのレストンエボラウイルスの GP、NP に対する抗体応答、ウイルス血症レベルを調べた。またサイトカイン反応を解析した。その結果、ウイルス血症陽性サルでは抗体応答が

認められないか NP のみ認められたのに対し、ウイルス血症陰性サルでは中和抗体、GP 抗体、NP 抗体が誘導されていた。また強いサイトカイン応答はヒトのエボラ出血熱患者でも認められるが、感染サルでは強いサイトカイン応答 (IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, GM-CSF, MCP-1, MIP-1 β , RANTES, IL-1 β など) が認められ、サイトカインストームを起こしていることが明らかにされた。抗体応答はヒトに比べて強いことが明らかにされた。[福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、久和茂、倉根一郎、森川茂;谷口怜(東京大学);池上徹郎(テキサス大学医学部ガルベストーン校);酒井宏治(ウイルス第三部);永田典代(感染病理部); Miranda ME (RITM フィリピン)]

6. フィリピンのコウモリからのレストンエボラウイルス検出

アフリカではエボラ、マールブルグウイルスの遺伝子や抗体がコウモリから検出されており、フィロウィルスの宿主はコウモリである可能性が指摘されている。そこで、昨年度には 2008 から 2009 年にフィリピンで捕獲した 170 個体のコウモリのレストンエボラウイルス抗体保有状況を調査し、ルーセットオオコウモリにのみ抗体陽性個体が見いだされた。他のコウモリは全て抗体陰性であった。そこで、1 から数コピーの遺伝子を検出できる semi-nested RT-PCR 法を開発し、ルーセットオオコウモリ 16 個体と他のコウモリ約 60 個体の脾臓からウイルス遺伝子検出を試みた。全てが陰性を呈した。今後、ルーセットオオコウモリがウイルスの自然宿主か否かを明らかにするためには、調査個体数を増やして、より詳細な調査が必要であると思われる。[水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂;谷口怜、渡辺俊平、大松勉、上田直也、伊波興一朗、藤井ひかる、久和茂、明石博臣、吉川泰弘(東京大学大学院農学生命科学研究科); Masangkay J (フィリピン大学獣医)]

7. カニクイザルから分離されたイヌジステンパーウイルスの病原性の解析

ある施設で飼育されているカニクイザルに原因不明の肺炎、消化器症状等を主徴とする致死感染が流行し、イヌジステンパーウイルス (CDV) が分離された。昨年度、サルから分離された CDV のカニクイザルへの感染実験を行った結果、PBMC、呼吸器、消化器、等の多く

の組織や臓器から CDV が分離され、全身性 CDV 感染症が再現された。この CDV が本来の宿主であるイヌに病原性を有するか否かを山口大学農学部との共同で解析した。本 CDV 感染イヌにおいてイヌジステンパーに特徴的な臨床症状である、二峰性の発熱、腹部発疹、下痢、嘔吐、ハードパッド、眼瞼の腫れ、等が認められ、リンパ球の一過性の減少と炎症性マーカーCRPの一過性の上昇、PBMC への CDV 感染が認められた。高力価 CDV 接種群では 4 頭中 1 頭が死亡し、1 頭が重症化したため安楽殺された。本感染実験の成績から、この CDV はイヌへの強毒性を保持していることが明らかにされた。[福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂；酒井宏治、竹田誠(ウイルス第三部)；田丸精治、前田健、下島昌幸(山口大学獣医微生物)；永田典代、飛梅実(感染病理部)]

8. SARS コロナウイルス感染における宿主自然免疫応答に関する研究

重症呼吸器症候群(SARS)に関して、ウイルス感染動物モデルおよび宿主自然免疫応答に関する研究を行った。SARS コロナウイルス感染における、1型インターフェロン主要転写因子である IRF-3 の役割を解析するため、IRF3 欠損マウスに SARS コロナウイルスを経鼻接種した。その結果、IRF3 欠損マウスは軽微な臨床症状を示したものの、致死的ではなかった。このことから IRF-3 は SARS コロナウイルスに対する感染防御免疫に必須ではないことが明らかにされた。しかし、IRF3 欠損マウスでは野生型マウスに比べ早期に強いインターフェロン応答や炎症性ケモカインが誘導されたことから、IRF3 は調整のとれた宿主炎症性免疫反応に必要であることが示唆された。[福士秀悦、吉河智城；Tseng CK、Peters CJ(テキサス大学医学部ガルベストーン校)]

9. リフトバレー熱ウイルス感染における宿主自然免疫応答に関する研究

リフトバレー熱ウイルス(RVFPV)のワクチンに対する宿主自然免疫応答の特徴を明らかにすることを目的として、ワクチン候補株である RVFPV MP-12 株及び MP-12 株の NSs 領域欠損ウイルス(Clone 13 タイプ)を、RVFPV 感染における最初のターゲットであるマクロファージおよび樹状細胞に接種した。Clone 13 タイプは MP-12 に比べ、マクロファージにおける強

いインターフェロン応答と炎症性サイトカイン応答を誘導した。さらに、Clone 13 タイプはマクロファージの貪食作用、樹状細胞の成熟を遅らせることが見出された。これらの宿主自然免疫応答の違いが及ぼす抗体反応、T 細胞性応答に対する影響を詳細に検討する必要がある。[福士秀悦、吉河智城；Tseng CK、Peters CJ(テキサス大学医学部ガルベストーン校)]

II. 新興・再興ウイルスの迅速病原体同定法の開発・改良と応用に関する研究

1. 次世代シーケンサーを用いた迅速病原体同定法の開発に関する研究

病原体感染動物(個体)の組織・細胞から出来るだけ選択的にウイルス由来 RNA を逆転写し、改善 CoCoMo 法によりデザインされた 18 ウイルス科毎の混合共通プライマーセットによりウイルスゲノムを増幅し、次世代シーケンサーでその多くの遺伝子配列情報得て、原因ウイルスを同定するシステムの確立をめざした。本年度は、理論上リボゾーマル RNA に結合できない「選択ヘキサマー」を設計した。モデル系を用いて検討した結果、「選択ヘキサマー」はランダムヘキサマーと比較して rRNA に対するプライミング効率は予想通り低かったものの、ウイルス由来 RNA に対するプライミング効率は同等であった。しかし、全ゲノム増幅法(WGA)での増幅後に次世代シーケンサー解析した結果、予想に反して rRNA 由来配列のリード数は、「選択ヘキサマー」とランダムヘキサマーでは、それぞれ総リード数の 30%と 50%で、両者間で大きな差はなかった。また得られたウイルス由来配列の総リード数は、前者が後者の 2 倍程度であった。これらの結果から、WGA による非特異的増幅過程で rRNA 由来 cDNA が有意に増幅されたと考えられる。その理由は不明であるが、WGA ステップの条件等により、より効率良くウイルス由来 cDNA をプライミング、増幅が可能であると考えられる。今後、この点を改良した上で、改善 CoCoMo 法によりデザインされたプライマーセットによる増幅後に、次世代シーケンサー解析して、ウイルスを迅速に同定する系を確立したい。[水谷哲也、吉河智城、西條政幸、森川茂；永田典代(感染病理部)；本村和嗣、佐藤裕徳、黒田誠(病原体ゲノム解析センター)；遠藤大二(酪農学園大学)；舟場正幸(京都大学農学部)]

2. 野生イノシシから新規ウイルスの分離および遺伝子配列の決定(1)

群馬県の野生イノシシの糞便からロタウイルスを分離する研究の過程で、細胞変性効果の現れた検体について、ウイルスの網羅的検出法(RDV ver3.1)を行った。その結果、ブタのサペロウイルスに相同性のある遺伝子断片が 14 個得られた。これらの遺伝子情報をもとに long PCR を行い、得られた遺伝子配列情報から VP-1 と 3A タンパク質領域で系統樹を作成したところ、ブタサペロウイルス 1 型のそれにそれぞれ 79.3% と 83.8% の相同性が認められた。このウイルスを Wild Boar Sapelovirus-like virus 1 (WBSV-1) と名付けた。また、48 頭のイノシシの糞便について RT-PCR で WBSV-1 遺伝子増幅を試みたところ、6 匹 (12.5%) が陽性を呈した。[水谷哲也、大場真巳、緒方もも子、福士秀悦、倉根一郎、西條政幸、森川茂; 阿部昌子、酒井宏治(ウイルス第三部); 加来義弘(獣医科学部); 伊藤直人、杉山誠(岐阜大学)]

3. 野生イノシシから新規ウイルスの分離および遺伝子配列の決定(2)

和歌山県の野生イノシシの血清からウイルス分離を試み、細胞変性効果が観察された検体について RDV 法を実施したところ、ラブドウイルスに相同性のある遺伝子断片が得られた。そこで本ウイルスを Wild Boar Rhabdovirus 1 (WBRV-1) と名付けた。さらにブタヤシカでも WBRV-1 に対する中和抗体を産生している個体が存在することが確認された。[水谷哲也、緒方もも子、福士秀悦、倉根一郎、西條政幸、森川茂; 酒井宏治(ウイルス第三部); 前田健(山口大学); 遠藤大二、萩原克郎(酪農学園大学)]

4. 養殖ウナギから新規ウイルスの探索

日本ウナギのウイルス性血管内皮壊死症は、電子顕微鏡でアデノウイルス様の写真が撮られていたがゲノムの遺伝子配列はわかっていなかった。そこで、RDV 法を用いて解析した結果、ポリオーマウイルスにわずかに相同性のある遺伝子断片が得られた。ゲノムウオーキングや次世代型シーケンサーを用いてウイルスゲノムの全長を解析したところ、約 15kbp の環状二本鎖 DNA ウイルスであることが明らかにされた。このウイルスは約 1kbp がポリオーマウイルスの large-T 抗原にわずかに相同性を持つだけで、他の領域は GenBank に登録されている遺伝子配列とほとんど相同性がなかった。

[水谷哲也、佐山勇輔、大場真巳、緒方もも子、福士秀悦、倉根一郎、西條政幸、森川茂; 酒井宏治(ウイルス第三部)、小野信一、若林健二(東海大学); 中西章(国立長寿研); 落合秀治(麻布大学)]

5. コウモリアデノウイルスの全長決定

沖縄で捕獲されたフルーツコウモリから分離されたウイルスについて RDV 法を用いて部分的なゲノム遺伝子配列を決定したことを報告した (Emerg Infect Dis. 2008)。本ウイルスは当初 Rykyu virus 1 として発表したが、コウモリで初めてのアデノウイルスの報告であったため Bat adenovirus 1 として認識されている。そこで、次世代型シーケンサーを用いてウイルス遺伝子の全長を決定したところ、ユニークな open reading frame の候補が見つかった。[水谷哲也、大場真巳、緒方もも子、福士秀悦、倉根一郎、西條政幸、森川茂; 酒井宏治(ウイルス第三部); 前田健(山口大学)]

Ⅲ. ポックスウイルスに関する研究

1. ワクチニアウイルス Lister 株由来クローンの遺伝子配列決定

細胞培養痘そうワクチン LC16m8 は、Lister 株由来温度感受性高度弱毒化クローン LC16m8 株を用いて製造されている。LC16m8 株の温度感受性、弱毒化に関する遺伝子変異等に関しては、これまで B5, A56 遺伝子の 2 遺伝子が同定されているが、これら以外に 2 遺伝子以上存在することが実験的に示唆されている。これらを同定するために、ワクチニアウイルス Lister 株由来クローン LO#4 遺伝子を用いた温度感受性相補法を用いた。得られた温度感受性相補ウイルスクローンのどの遺伝子が LO#4 に由来するかを明らかにするために LO#4 の全遺伝子配列を決定した。遺伝子全域をカバーする 5 ないし 15kbp の PCR 産物を Roche 社の 454 Junior により解析した。その結果、LO#4 は LC16m8 株と 511 箇所遺伝子に相違が認められた。[吉河智城、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、倉根一郎、西條政幸、森川茂; 飯塚愛恵、谷口怜、伊波興一朗 (東京大学)]

2. 高度弱毒痘そうワクチン LC16m8 の霊長類におけるサル痘発症予防効果：サル痘ウイルス鼻腔内接種モデル

での検討

LC16m8 のサル痘ウイルス暴露後接種効果を、霊長類を用いたサル痘ウイルス鼻腔内接種感染モデルにおいて検討した。昨年度までに実施された研究では、ワクチン非接種群（コントロール群）4頭、暴露（1,000,000 PFU/頭、鼻腔内接種）15分後 LC16m8 接種群4頭、暴露1日後接種群4頭が用いられ、本年度は各群にそれぞれ2頭の個体を追加し、その効果をさらに詳細に解析した。鼻腔内接種暴露後には、3週間にわたり臨床症状（体重、発熱、活動性、食欲等）を観察し、ウイルス血症レベル、抗体応答、肉眼的病理所見を解析した。その結果、LC16m8 のサル痘ウイルス暴露後接種の明らかなサル痘発症軽症化または予防効果は認められなかった。[西條政幸、飯塚愛恵、塩田智之、森川茂、水谷哲也、福士秀悦、緒方も子、倉根一郎；網康至、須崎百合子（動物管理室）；長谷川秀樹、永田典代、岩田奈織子（感染病理部）]

IV. フラビウイルスに関する研究

1. デングウイルスに関する研究

(1) デング熱サルモデルの開発:再感染におけるウイルス力価および中和・感染増強活性の検討

デング熱・デング出血熱の病態形成機序は解明されておらず、実用化されているワクチン・治療薬は存在しない。我々はマーマセットの用いたデングウイルス感染に対するワクチンや治療薬評価系を確立すると共に、デング出血熱の発症機序を解明するための出血熱発症モデルの確立を目的に研究を行った。デングウイルス(DENV)の再感染実験より、マーマセットは2回目の DENV 接種によって FcγR 発現細胞を用いた場合、FcγR 非発現細胞よりウイルス血症が低いことが明らかとなった。同様な現象はヒトにおける再感染時にも観察されたことからマーマセットを用いた DENV 再感染モデルは病態メカニズム解析および出血発症モデルとして有用であることが示唆された。さらに、再感染個体の腎臓および肝臓において強い病変が認められた。再感染において、初感染と同血清型対しては防御が認められる一方、異なる血清型対しては感染が成立し、かつ、ウイルス血症が認められたことから、ワクチン防御効果の判定に使用できること

が示唆された。[モイメンリン、大松勉、高崎智彦、倉根一郎；中村紳一朗（滋賀医科大学）；片貝裕子（予防衛生協会）]

(2) マーマセットの T 細胞受容体の解析

近年、デングウイルス感染動物モデルとしてだけではなく、アレルギー疾患や外傷などの実験動物として使用されているマーマセットの遺伝的背景は、まだ十分に解析・同定されていない。マーマセットの T 細胞受容体を解析・同定した。[高崎智彦、北浦一孝、藤井克樹、林昌宏、倉根一郎；鈴木隆二（国立病院機構 相模原病院臨床研究センター）]

(3) FcγR 発現細胞を用いたデングウイルス中和抗体およびウイルス力価の測定

デング出血熱 (DHF) は疫学的研究により血清型の異なるデングウイルス (DENV) の再感染時により高い頻度で発症することが示されている。これは初感染時に誘導された中和能を有しない DENV 型交差抗体に起因する抗体依存性感染増強 (ADE) によると考えられている。DENV の感染ターゲット細胞の多くが FcγR 発現細胞であることから、我々は FcγR を発現させた BHK 細胞を用いて ADE アッセイする方法を開発した。FcγR 発現細胞を用いてプラーク法にて初感染および再感染患者血清における患者血清の中和能を調べたところ、FcγR 発現 BHK 細胞を用いた中和抗体価は BHK 細胞を用いた場合に比べ低値および検出不可能であった。しかし、二次感染の回復期においていずれの細胞を用いても感染ウイルスの血清型に対する中和活性が検出された。また、FcγR 発現細胞を用いて初感染並びに再感染におけるウイルス血症の検討を行ったところ、FcγR 発現細胞を用いた再感染時のウイルス血症は FcγR を発現しない細胞と比較して約 10 倍高力価であった。さらに、ウイルス血症も約 1 日長く継続した。しかしながら初感染ではこの現象は観察されなかった。以上より、中和能を有しない抗体及び感染増強能を有する抗体が DENV と結合し、感染性抗体-DENV 複合体が形成されることが考えられる。また、形成された抗体-DENV 複合体が再感染における高い DENV 血症に重要な役割を果たす可能性が示唆された。[モイメンリン、林昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

(4) デングウイルス分離法の確立：感染増強メカニズムの応用

フラビウイルス属デングウイルス (DENV) には4つの異なる血清型が存在する。初感染時に誘導された中和抗体は、異なる血清型のウイルスに対する中和能が不十分であり、再感染時に FcγR 発現細胞における感染を増強させ、症状を重症化させる要因の一つと考えられる。そこで、我々はこの抗体依存性感染増強 (ADE) 現象を DENV 分離に応用することが可能であると考えており、非中和抗体と DENV と反応させ、FcγR 発現細胞に感染させ、患者検体からウイルス分離を試みた。従来のウイルス分離法においてウイルス分離が不可能な検体の約50%の検体において非中和抗体の存在下でウイルスが分離された。また他のフラビウイルスにおいても ADE 現象が存在するため、DENV の分離だけでなく他のフラビウイルスの分離にも有用であると考えられる。[モイメンリン、林昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

(5) デングウイルス 1 型および日本脳炎ウイルスの増殖性および感染細胞側応答の比較

デングウイルス (DENV) をマウスに接種しても、ウイルス血症のレベルは非常に低く、顕著な臨床症状も観察されない。このことが DENV の病原性解析を難しくしている。一方、同じフラビウイルスでも日本脳炎ウイルス (JEV) はマウスに致死的な症状を引き起こす。このような両ウイルス間の差異の原因を探ることを目的とし、DENV 1 型 (DENV-1) と JEV の増殖能、および感染細胞での I 型および III 型インターフェロン (IFN) とその関連遺伝子の発現量を比較した。Vero 細胞における増殖速度は DENV-1 の方が明らかに遅かった。しかし両ウイルスにおいて、接種ウイルス量を 100 倍変化させても最終的に到達する感染性ウイルス量に変化はなく、さらに両ウイルス間でもほぼ同等であった。ヒト肺癌由来 A549 細胞およびマウス肝癌由来 Hepa1-6 細胞でも増殖速度は DENV-1 の方が遅かったが、Vero 細胞と異なり、到達する感染性ウイルス量は接種ウイルス量に比例していた。さらに A549 および Hepa1-6 細胞では、到達する感染性ウイルス量が DENV-1 で著しく低く、特に Hepa1-6 細胞で両ウイルス間の差異が大きかった。Hepa1-6 細胞にお

けるウイルス接種後の I 型および III 型 IFN 遺伝子発現を調べたところ、JEV 感染細胞の方がより早期かつ顕著に誘導されていた。また IFN 応答遺伝子についても同様の傾向が観察された。以上より、JEV は増殖速度が速く、IFN による増殖抑制の影響を受けにくいのに対し、DENV-1 は増殖速度が遅く、この増殖抑制の影響を受けやすい可能性が考えられる。このことが DENV-1 のマウスに対する低病原性の一要因であるものと推察される。一方 DENV-1 に比べ JEV がマウス IFN 関連遺伝子発現をより強力に抑制する可能性については否定的であった。[田島茂、高崎智彦、倉根一郎]

(6) デングウイルス 1 型非構造蛋白質 NS4A の N 末端アミノ酸変異による増殖能低下を回復させる付加変異の同定

デングウイルス 1 型 (DENV-1) の非構造蛋白質 NS4A は 150 アミノ酸から成り、その C 末端側 100 アミノ酸のほとんどが膜貫通領域であるが、N 末端側の 50 アミノ酸は膜とは結合せず細胞質側に存在すると考えられている。我々はこの N 末端側 50 アミノ酸に注目し、ウイルス増殖における本領域の必要性について組換え DENV-1 を用いて解析してきた。これまでに、1) NS4A の N 末端側がウイルスの増殖に必須であること、2) この部位がウイルス種特異性を示すこと、3) 27-34 部位が最もウイルス種特異性に関与していることを明らかにしてきた。本年度は PCR-based random mutagenesis 法により、増殖不能となった 27-34 部位変異体の増殖性を復帰させる変異の導入を試みた。27-34 部位の変異が維持された復帰変異体を数クローン分離し、ウイルスゲノムの塩基配列を決定したところ、共通して別の非構造蛋白質である NS4B の膜貫通領域 (TMD3) にミスセンス変異が見出された。またリバーズジェネティクス法により、NS4B の変異単独で増殖性を復帰させられることが示された。さらに NS4B 変異が野生型 (親株) の増殖性をも増強させることが明らかとなった。以上より、NS4B 変異がウイルスの増殖能を増強させることにより、NS4A 27-34 部位変異体が増殖可能となったと考えられる。[田島茂、高崎智彦、倉根一郎]

2. 日本脳炎ウイルスに関する研究

(1) 日本脳炎ウイルスレポーターレプリコンの構築とその評価

基礎ウイルス学的解析や抗ウイルス剤スクリーニングに有用とされる非感染性自立的複製ゲノム(レプリコン)を日本脳炎ウイルスについて作製した。その際、レプリコンの複製を簡便かつ高感度に検出するためのレポーター遺伝子(ウミシイタケルシフェラーゼ遺伝子)をウイルス構造遺伝子領域に置換挿入した。In vitro で合成したレプリコン RNA を培養細胞に導入することにより本レプリコンが複製能を維持していることが確認された。また本レプリコンの複製はリバビリンにより濃度依存的に阻害された。一層の改良の余地はあるものの、今回作製した日本脳炎ウイルスレポーターレプリコンが活用可能であることが示された。[田島茂、加藤文博、高崎智彦、倉根一郎]

(2) 日本脳炎ウイルス E 蛋白質上の 1 アミノ酸置換 (S123N) を有する組換え日本脳炎ウイルスの in vitro での性状解析

これまでに日本脳炎ウイルス E 蛋白質の 123 番目のアミノ酸残基が病原性に重要な役割を果たすことを明らかにし、この部位をセリンからアルギニンに置換 (S123R) することで有意に病原性が上昇することを見出した。一方、近年この部位がアスパラギン (123N) であるウイルスが、日本だけでなくベトナムや中国でも同定されている。しかし 123N 株の性状解析は全く行なわれていない。そこで本部位をセリンからアスパラギンに置換した組換え日本脳炎ウイルスを作製し、アミノ酸置換の影響を調べた。培養細胞を用いた in vitro での増殖性は、親株である 123S と同等であった。よって S123N 変異は in vitro でのウイルス性状に影響を及ぼさないと考えられた。[田島茂、山口幸恵、高崎智彦、倉根一郎]

(3) フォーカス(PAP)法を応用したフォーカス計数法による日本脳炎ウイルス中和抗体価測定法に関する情報提供

これまでに日本脳炎ウイルス中和抗体価測定法研修会において、ペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼ(PAP)法を応用したフォーカス計数法について感染症流行予測調査・日本脳炎感受性調査に参加する地方衛生研究所の担当者に対して新たな研修を行った。また、これまでの担

当者に対して最新の実験手技、抗体等の実験材料に対する情報を開発・提供した。現在日本脳炎ウイルスの中和抗体価測定法に用いられているプラーク法には約1週間を要するのに対し、フォーカス法においては3日間で結果が得られたため判定までの時間が短縮される。非特異反応の程度も低く、96穴プレートの使用が可能のため、短時間で大量の検体を処理することも可能である。したがって本法は感染症流行予測調査の速やかな情報収集に寄与する。[林昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

(4) イノシシにおける日本脳炎ウイルス感染実態の調査研究

ヒトの住環境に出現した兵庫県下のイノシシを中心に日本脳炎ウイルス感染状況をウイルス学および血清学的に検討した。1頭から日本脳炎ウイルス3型遺伝子が検出されたが、ウイルス分離には至らなかった。約17%のイノシシが抗日本脳炎IgG抗体を保有していたが、IgM抗体が陽性であったのは40頭中3頭であった。[高崎智彦、田島茂、林昌宏、小滝徹、倉根一郎；澤辺京子、小林睦生(昆虫医科学部)]

(5) 日本脳炎ウイルスの活動と気象の関連についての解析

我が国で1965年以来、実施されているブタにおける日本脳炎感染源調査(抗体調査)のデータをもとに夏季の気温(平均気温、最高気温、真夏日の日数など)、降水量と日本脳炎の流行との相関関係を検討したところ、日本脳炎の流行は気温と正の相関をすることが見出された。さらに県単位の地域における相関の強さの相違を調査した。また、国立環境研究所との共同研究としてさらに詳細な気象データを入力し解析基盤を強化した。[高崎智彦、柴崎謙一、小滝徹、倉根一郎；肘岡靖明(国立環境研究所)]

3. ウエストナイルウイルスに関する研究

(1) ウエストナイルウイルス脳炎等フラビウイルス脳炎における脳内免疫機構の解析

日本脳炎、ウエストナイル脳炎、ダニ媒介性脳炎の病原ウイルスはいずれもフラビウイルスに属するウイルス

でその臨床像は類似している。これらのウイルスの脳内感染で誘導される T 細胞は各ウイルスに特異的な T 細胞であり、これらの現象は、明確な症状がなくても感染が成立していれば認められた。これらのウイルス感染における中枢神経系の免疫病態機構の解明を進めた。[高崎智彦、藤井克樹、北浦一孝、林昌宏、倉根一郎；鈴木隆二（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）]

4. チクングニアウイルスに関する研究

(1) チクングニア熱の霊長類モデル開発

チクングニア熱の病態解析およびワクチン評価を行う上で最適な霊長類モデルは未だ確立されていない。そこで、我々は新世界ザルに属するマーモセットに着目し、そのチクングニアウイルスに対する感受性について検討した。チクングニアウイルスをマーモセット 4 頭の皮下に接種し、接種 1、2、3、4、7、10、14、21 日後に経時的に採血した。白血球減少、血小板減少、肝酵素の上昇が認められた。また感染 3 日後までウイルス血症が観察され、感染 7 日後から抗体価の上昇が認められた。今後さらなる解析を行う。[林昌宏、高崎智彦、モイメンリン、藤井克樹、北浦一孝、小滝徹、西條政幸、森川茂、倉根一郎；網康至、須崎百合子（動物管理室）；鈴木隆二（国立病院機構 相模原病院臨床研究センター）]

(2) チクングニヤウイルス迅速診断法の開発

チクングニヤウイルスの検出に使用している RT-PCR およびリアルタイム RT-PCR 法に比較してより迅速な Hyper RT-PCR 法を開発した。Hyper RT-PCR の第一の特徴はその迅速性である。これまでの RT-PCR 法、リアルタイム RT-PCR 法を用いた遺伝子検出法では 1 時間以上の時間を要するが、本法においては約 15 分で反応が終了する。チクングニヤウイルスに対して 1 コピー RNA/sample の検出感度を有する検出系が確立された。また、これまでに得られた患者血清中のチクングニアウイルス RNA も検出された。[林昌宏、高崎智彦、倉根一郎；藤本嗣人、小長谷昌未（感染症情報センター）]

(3) チクングニア熱輸入症例のサーベイランス

2010 年度は 4 例の輸入症例が確認された。また、2011

年 2 月 1 日をもって、感染症法および検疫法にチクングニア熱が記載されたことから、空港検疫所および地方衛生研究所にウイルスあるいはウイルス遺伝子を分与した。海外の IgM 捕捉 ELISA キット、イムノクロマトキットの感度および特異性を評価した。[高崎智彦、林昌宏、モイメンリン、小滝徹、倉根一郎]

5. その他のアルボウイルスに関する研究

(1) フラビウイルス共通プライマーを用いた迅速診断法の確立

フラビウイルス間で比較的共通した塩基配列の認められる膜 (E) タンパク領域、非構造タンパクである NS3、NS5 領域にそれぞれ PCR プライマーを設計し、フラビウイルス遺伝子の増幅効率を検討した。その結果、蚊によって媒介される日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、マレーバレー脳炎ウイルス、デングウイルス 1-4 型、ダニによって媒介されるロシア春夏脳炎ウイルス、ポワッサンウイルス、ランガットウイルス、ネギシウイルス、さらにコウモリから分離されたフラビウイルスであるヨコセウイルスを検出することが可能なフラビウイルス共通プライマーが作製された。検出限界は 10^1 - 10^1 PFU/ml であった。また増幅産物のダイレクトシーケンシングを行った結果、増幅産物は各ウイルス特異的でアライメント解析および系統樹解析によりそれぞれのウイルスに同定可能であることが明らかとなった。したがって本プライマーを用いた RT-PCR はフラビウイルス遺伝子の特異的に増幅し、かつ、ターゲット領域の増幅産物を用いた各ウイルスの同定が可能のため、フラビウイルス感染症の診断に応用可能であることが示唆された。[林昌宏、高崎智彦、小滝徹、倉根一郎]

V. 神経系ウイルスに関する研究

1. 狂犬病ウイルスに関する研究

(1) 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定試験における不活化試験法についての検討

ヒト用狂犬病ワクチンの安全性を確認するため、現在哺乳マウスを使用した不活化試験が行われている。しか

し、この試験法について、目的である不活化されない狂犬病ウイルスの検出感度に関する詳細な情報は無い。また、動物愛護に配慮した試験法の開発が望まれている。そこで、現行の哺乳マウス接種法の感度について検討するとともに、動物を使用せず培養細胞を用いる *in vitro* 試験法を開発した。その結果、今回開発された *in vitro* 試験法の感度は非常に高く、現行法の約 5 倍の感度で狂犬病ウイルスが検出されることが示された。[伊藤(高山)睦代、中道一生、山口(木下)一美、王麗欣、林昌宏、倉根一郎、西條政幸]

2. JC ポリオーマウイルスに関する研究

(1) 脳脊髄液の JC ポリオーマウイルス検査による進行性多巣性白質脳症の診断支援および国内における発生動向の解析

進行性多巣性白質脳症 (PML) は免疫不全患者等において発生する致死的な中枢神経脱髄性疾患であり、持続感染している JC ポリオーマウイルス (JCV) によって引き起こされる。また、PML の診断では、感度や特異性、侵襲性の点から脳脊髄液中の JCV ゲノム DNA の PCR 検査が有効である。医療機関への診断支援および国内の PML 発生状況のサーベイランスを目的として、脳脊髄液を用いた JCV のリアルタイム PCR 検査系を実施した。今年度では、神経学的所見や脳 MRI 等から PML が疑われた症例について 39 都道府県から計 180 件の依頼を受け、22 検体 (17 症例) を JCV-DNA 陽性と判断した。被検者数は 144 名であり、脳脊髄液 JCV 陽性患者数は 17 名 (11.8%) であった。また、検査時の調査票を介して情報提供を受けた被検者の基礎疾患や脳の病変部位、各種検査所見等に基づいて、国内における PML の発生を多面的に解析するためのデータベースを作成した。本検査系を用いた医療機関への支援は PML の診断や治療だけでなく、国内における PML の発生動向の解析において有用であることが示された。[中道一生、倉根一郎、林昌宏、西條政幸]

(2) DNA 抽出を必要としない脳脊髄液中 JC ポリオーマウイルスのリアルタイム PCR 検査系の確立

PML の診断では脳脊髄液中の JCV ゲノム DNA のリア

ルタイム PCR 検査が有効であるが、DNA 抽出時の煩雑な作業やコンタミネーションのリスクについて改善の余地がある。そのため、脳脊髄液から DNA を抽出せずにリアルタイム PCR の鋳型として用いた場合の JCV-DNA 検出系の信頼性を評価した。カオトロピックイオンおよびアルカリ性ポリエチレングリコールを含む処理液と脳脊髄液を混合した後、リアルタイム PCR の鋳型として用いることで、JCV-DNA の定量的な検出が可能であることが明らかにされた。また、PML および非 PML の患者の脳脊髄液を用いた評価では、DNA 抽出物を鋳型として用いた場合と同程度の精度と感度を有することが確認された。本検出法は迅速性および簡便性に優れているだけでなく、臨床検体中の病原体の不活化においても有効であることが示唆された。[中道一生、倉根一郎、林昌宏、西條政幸]

(3) LAMP 法を用いた PML 患者の脳脊髄液中の JC ウイルス診断系の開発

PML の診断法として、LAMP 法を用いた脳脊髄液中の JCV の検出および定量する迅速・簡便な検査法を開発した。JCV 検査のために集められた脳脊髄液 153 検体を用いた。T 遺伝子領域にプライマーを設計し、63°C、60 分で反応させ、反応液の濁度より標準曲線を作成し、定量的に検出した。ゲノムの検出限界は、反応あたり 20 コピー (3000 コピー/mL CSF) であった。LAMP 法の感度および特異度は、リアルタイム PCR 法と比較して、それぞれ 78% と 97%、陽性的中率および陰性的中率は、93% と 90% であった。LAMP 法によるゲノムの定量は、リアルタイム PCR 法によるそれと高い相関 ($r=0.882$) を呈した。今回開発された LAMP 法は、PML の診断や治療指針に有用な検出系である。[中道一生、木下一美、伊藤(高山)睦代、王麗欣、飯塚愛恵、倉根一郎、林昌宏、西條政幸]

3. 造血幹細胞移植患者におけるウイルス感染症に関する研究

(1) 造血幹細胞移植患者における呼吸器ウイルス感染症に関する研究

造血幹細胞移植病棟内での呼吸器ウイルス感染症の流

行を把握し、造血幹細胞移植患者におけるその予後等に与える影響について検討した。虎ノ門病院血液内科で造血幹細胞移植を受けた患者から、術前1週間前から毎週ウイルス分離用に咽頭スワブを採取し、HEL細胞、HEp-2細胞、Vero細胞、および、MDCK細胞を用いてウイルス分離を試みた。研究期間は2010年6月から2011年3月である。この間、パラインフルエンザウイルス3型、RSウイルス、ライノウイルス、A型インフルエンザウイルスH1N1、ムンプスウイルス、単純ヘルペスウイルス1型が分離された。特にパラインフルエンザウイルス3型による院内感染が発生し、2011年6月に同ウイルスが分離されてから、2011年1月まで同ウイルスによる呼吸器ウイルス感染症が続いた。移植早期に呼吸器ウイルス感染に罹患した患者では予後不良である傾向が認められた。

[西條政幸、王麗欣、伊藤（高山）睦代、木下一美、中道一生、林昌宏；辻正徳、谷口修一（虎ノ門病院血液内科）；西村秀一（仙台医療センターウイルスセンター）]

(2)造血幹細胞移植患者における単純ヘルペスウイルス感染症と薬剤耐性ウイルス出現に関する研究

造血幹細胞移植患者において慢性及び急性のヘルペスウイルス1型（HSV-1）感染症は従来から問題となっている。またHSV-1はアシクロビル（ACV）などの抗ヘルペスウイルス薬に対して感受性があるが、アシクロビル耐性株の出現が問題となっている。そこで造血幹細胞移植患者の移植前後におけるHSV-1感染の有無と薬剤耐性株の出現について調査した。造血幹細胞移植患者の咽頭拭い液を移植一週間前から一週間隔で採取した。2010年6月から12月の間に100人の患者から検体が得られた。採取されたサンプルよりHEL299細胞あるいはVero細胞を用いてウイルス分離がなされた。また、分離された各HSV-1株のACVに対する50%増殖阻害濃度（IC₅₀）をブランク減少法にて算出した。さらに分離されたウイルスのチミジンリン酸化酵素とDNAポリメラーゼのコーディング領域をダイレクトシーケンスした。その結果、ACVが予防的に投与された造血幹細胞移植患者100例の内、10例（10%）においてHSV-1が口腔に排出されていることが明らかにされた。またHSV-1が分離された10例の内、ACV耐性株が出現したのは2例であり、全患者数の2%であった。この2例の患者から分離されたACV

耐性株の遺伝子変異を検討したところ、1名の患者ではTK遺伝子に1か所の欠損変異が、別の患者の耐性株ではDNAポリメラーゼ遺伝子に1か所の点変異が検出された。[西條政幸、王麗欣、伊藤（高山）睦代、木下一美、中道一生、林昌宏；辻正徳、谷口修一（虎ノ門病院血液内科）、西村秀一（仙台医療センターウイルスセンター）]

(3) DNAポリメラーゼ変異による薬剤耐性単純ヘルペスウイルスの性状解析

単純ヘルペスウイルス（HSV）感染症は臓器移植患者を含む免疫不全患者において難治性であり、ウイルス性チミジンリン酸化酵素（vTK）関連薬であるACV等に対する薬剤耐性HSVが誘導されることがある。ACV耐性HCVの95%はvTKの変異や欠損に、残りの5%はDNAポリメラーゼ（DNApol）の変異による。薬剤耐性HSV感染症対策として、DNApol非関連薬であるS2242に耐性のHSV-1の性状を解析した。これらのクローンのACV、フォスカルネット（PFA）、S2242、シドフォビル（CDV）、vTK関連薬剤であるガンシクロビル（GCV）、ビロブジン（BVdU）、プロバビル（BVaraU）に対する感受性をブランク減少法により測定した。また、すべてのクローンのDNApolにおけるアミノ酸変異を同定した。DNApol変異による耐性クローンのほとんどは、GCV、BVdU、BVaraUに感受性で、中には過感受性を呈するクローンも認められた。ACV耐性クローンの半数以上で、DNApolの保存領域IIとIIIにアミノ酸変異が認められた。動物実験によるこれらの変異株の病原性を検討したところ、変異箇所により病態も異なっていた。[西條政幸、王麗欣、伊藤（高山）睦代、木下一美、中道一生、倉根一郎、林昌宏]

4. 中枢神経関連ウイルス性出血熱及び新興・再興ウイルス感染症に関する研究

(1) リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス核蛋白の抗体を用いた診断法の開発

リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス（LCMV）はアレナウイルス科に属し、げっ歯類によって媒介され、無菌性髄膜炎や脳炎など多彩な症状を引き起こす。LCMV感染症の診断法の確立を目的として、LCMV組換えNPを発現

させ、NP に対する単クローン抗体を作製し、ウイルス抗原検出系を開発した。Truncated-NP を用いたウェスタンブロットや、合成ペプチドを用いた競合 ELISA により、エピトープを決定した。抗体はそれぞれ異なるエピトープを認識していた。単クローン抗体の 3 クローンは、重複するアミノ酸配列 (350-355: AAGPPQ) と 8 アミノ酸配列 (349-356: QAAGPPQV)、5 アミノ酸配列 (395-399: IFQPQ) を認識した。アレナウイルス NP のアミノ酸配列のアライメントより、これらの抗体が新世界アレナウイルスや旧世界アレナウイルスであるラッサウイルスには交差せず、LCMV を特異的に認識することが明らかにされた。開発された単クローン抗体を用いたウイルス検出法は LCMV 感染症の診断に有用であることが確認された。[西條政幸、木下一美、王麗欣、伊藤 (高山) 睦代、中道一生、森川茂、倉根一郎、林昌宏]

VI. ヘルペスウイルスに関する研究

1. 水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) に関する研究

(1) 水痘ワクチンファクトシートの作成

定期接種に指定されていないワクチンの水痘ワクチンについて、学術論文、各種研究班報告書、米国政府機関 (FDA・CDC 等) の資料、PMS 等メーカーのデータなどを分析し、科学的根拠に基づいて現時点までにわかっているすべての知見をファクトシートとしてまとめた。[井上直樹、倉根一郎; 多屋慶子 (感染症情報センター)]

(2) 水痘ワクチン接種後の細胞性免疫機能評価

生体肝移植患者に対し効果的かつ安全なワクチン接種を行うことを目的とした研究班 (代表者: 斎藤昭彦) において、水痘ワクチン接種後の細胞性免疫の評価を今後 3 年間かけて行うのに際して、VZV に対する細胞性免疫を測定するための Enzyme-Linked Immunospot (ELISPOT) 法の技術移転を医薬基盤研より受け、本研究室で実施するために必要な条件の最適化などを行った。VZV 感染したヒト二倍体細胞 (HEL) とモルモット肺線維芽細胞 (GPL) 由来のライセートが同等の抗原性を示すこと、モルモット IFN- γ が抗ヒト IFN- γ モノクローナル抗体と交差反応を示さなかったことから、GPL 由来ラ

イセートを抗原として用いることにした。[金井亨輔、井上直樹; 森康子 (医薬基盤研)]

(3) 耐性変異株の解析による新規抗水痘帯状疱疹ウイルス化合物の標的蛋白の同定

水痘の重症化防止、移植における感染症予防、帯状疱疹の治療などを目的として、アシクロビル (ACV) など DNA ポリメラーゼを最終標的とした核酸アナログが治療薬として用いられている。しかし、耐性株の出現の可能性や耐性株に対し利用できる薬剤の副反応などを考慮すると ACV などとは異なる作用点を有する薬剤の開発が求められる。我々が樹立した VZV レポーター細胞株を用いて、H21 年度までに約 1 万のランダム化合物から抗 VZV 化合物をスクリーニングし、同定された化合物のうち EC50 が 1 μ M 以下で ACV 耐性株に対しても阻害効果がある化合物について詳細な解析を行ってきた。H22 年度は、そのひとつ 35B2 と名付けた化合物について、耐性株を 4 株作出した。最も高い耐性を示した株について、全 ORF の塩基配列を決定した結果、ORF-0、-1、-31、-40、-62 にアミノ酸変異が見られた。これらの ORF について、残り 3 株の配列を決定したところ、全株で ORF40 に変異が存在し、35B2 はカプシド形成を阻害することで抗ウイルス活性を発揮することが明らかにされた。[井上直樹、松下実里、福井良子、津田美穂子; 山口十四文 (帝京科学大)]

2. サイトメガロウイルス (CMV) に関する研究

(1) 先天性 CMV 感染スクリーニングのパイロット調査と感染児のフォローアップ

我々が開発した尿濾紙によるマススクリーニング法を用いて全国 6 地域 25 施設で出生した新生児全例について先天性 CMV 感染を検討した。昨年度までの結果と併せ 23,757 人の新生児中 73 人が CMV 陽性、即ち、先天性 CMV 感染児であった。尿や乾燥臍帯など追加検体を得て最終的に全例について先天性感染を確認した。このうち、16 例 (22%) が明確な臨床症状を出生時に示し、さらに CT や MRI などの頭部画像に異常所見を 14 例 (19%) に認められた。感染児のうち、臨床所見もしくは頭部画像所見の少なくとも一方に異常が認められたのは、全体

の30%程度であった。従って、新生児期に千人にひとりの出生児が、先天性CMV感染による症状・障害を呈していた。非感染群では2500g以下の低体重児が7.4%であるのに対し、感染群では24%と有意に多かった。同定された感染児について、血液及び尿中のウイルス量の推移、画像検査、聴覚検査、視覚検査、発達検査などの経過観察がなされている。[井上直樹、津田美穂子、福井良子、山田壮一；成育疾患等克服次世代育成研究事業（研究代表者：古谷野伸）参加医療機関]

(2) CMV ゲノムタイプ解析を利用した感染経路の検討

先天性CMV感染児の62%（71例中44例）に年長同胞があり、健常群での48%と比して有意に高い頻度であった。現在までに、そのうちの34例について同胞の尿を入手し、25例について感染児とCMV遺伝子配列の比較を行うことができた。遺伝子型が多く型間配列も大きく異なるgNやUL144などの遺伝子の塩基配列を解析したところ、21例で先天性感染児とその同胞のウイルス株の完全な一致が見られた。従って、外部で感染を受けた年長同胞が尿・唾液などに排泄したウイルスにより、妊婦の感染が発生したものと考察され、ワクチン開発の重要性が示唆される。なお、遺伝子型は様々な組合せであることから、特定の遺伝子型株が先天性感染に関与するわけではないと考えられる。[井上直樹、津田美穂子、福井良子]

(3) モルモット CMV (GPCMV) による先天性感染病態におけるモルモットの妊娠週齢の影響の解析

モルモットにおけるGPCMV感染は、先天性感染モデル動物として有用であるが、感染経路となる胎盤におけるウイルス動態や病態に関してはほとんど明らかになっていない。そこで、様々な妊娠週齢および接種後週齢の胎盤・胎児における病態を比較するとともに、ウイルスDNAの検出による感染の局在と動態を解析した。ヒトの妊娠週齢と同様に、妊娠初期に分類される妊娠1~3週では、胎盤への障害が原因と思われる流産や未熟胎仔が多く、妊娠3週以降では流産や未熟胎仔の割合は少なくなっていた。このような点で、モルモットの妊娠に対するGPCMV感染の影響は、ヒトの場合のそれに類似していると推察された。一方、先天性感染率はヒトと比較する

とモルモットは半分程度低いことが分かった。[山田壮一、福地早希、橋本楓、井上直樹；片野晴隆、佐藤由子（感染病理部）；山口十四文（帝京科学大学）]

(4) マクロアレイを用いたGPCMV感染モルモット胎盤における宿主遺伝子動態解析

モルモット cDNA 配列 (Ensembl) をもとにアレイスライドのカスタム合成を行った。リアルタイムPCRにより陽性となった妊娠4週胎盤5検体及び陰性胎盤3検体より抽出したRNAをサンプルとし、定性解析 (RIN>7) およびCy3標識した後、アレイスライドと反応させ、感染および非感染時における遺伝子の発現を比較した。蛍光をスキャンし、数値化したデータについて、GeneSpringX11.0.4 (Agilent Technologies) を用いて解析した。GPCMV感染および非感染検体間で2倍以上の遺伝子発現変動の遺伝子を選択し、最終的にunpaired T-test (Benjamini and Hochberg multiple testing correction algorithms) により統計学的解析を行い、有意差のある遺伝子を検索したところ、23遺伝子 ($p<0.05$) が同定された。感染細胞数が個体では極端に少ないことを考慮すると、大きな変化があったものが同定されたと考えられる。同定された主なものは、細胞分化や維持に関する遺伝子、転写に関する遺伝子等であり、免疫誘導と関与するものは見出されなかった。この結果は、ヒト由来の培養栄養膜細胞を用いた解析で主に細胞周期や細胞分化など細胞の形態形成に関する遺伝子の変動が報告されていることと一致し、先天性CMV感染による障害の機序として、胎盤の成熟および機能障害により胎児の成長に影響が出ると推定される。[山田壮一、福地早希、橋本楓、福井良子、井上直樹]

(5) モルモット感染動物モデルを用いたCMVワクチン開発の基礎検討

先天性CMV感染の制御には中和抗体が重要な役割を果たすことが知られ、これまでにMF59アジュバンドを用いたウイルス糖蛋白B (gB) サブユニットワクチンなどに一定の効果があることが報告されたが、実用化には程遠い状況にある。その理由として、個体での伝搬に関わる内皮・上皮細胞や末梢血単核球へのCMV感染制御に、gB以外の糖蛋白に対する抗体が主要な役割を果たすと考え

られるからである。我々は、個体レベルで有効なサブユニットワクチンとなり得る CMV 抗原の選定のために、モルモット CMV (GPCMV) を用いた感染動物モデルでの評価系の確立を図った。GPCMV の gB を発現する E1E4 欠損組換えアデノウイルス (rAd-gB) を作製し、マウスでの予備実験の結果をもとに 5 週齢モルモットに 10^8 - 10^{10} PFU を腹腔内投与した。3 週後に採血して得た血清と赤色蛍光蛋白発現組換え GPCMV を用いて、GPCMV 特異的中和抗体が rAd-gB 免疫群で GPCMV 感染と同程度に誘導されることを証明した。次に 2 週齢モルモットに rAd-gB 及びコントロール rAd を投与し 3-5 週間後に GPCMV を接種したところ、gB 抗体の亢進、体重減少の抑制を認めた。さらに、GPCMV の体内増殖の指標となる唾液腺中のウイルス量もコントロール群に比べ rAd-gB 群で有意に減少しており、rAd-gB 投与により個体での感染防御が可能であった。[井上直樹、橋本楓、山田壮一、福地早希；山口十四文 (帝京科学大)]

(6) GPCMV のゲノム配列の安定性に関する解析

H21 年度までに、個体で感染可能な GPCMV (22122 株) の全塩基配列を決定し、他のグループにより報告されている *in vitro* で長期継代培養された同じ株との間に 300 以上の部位で配列に差があることを明らかにした。H22 年度は、塩基配列を決定した株を *in vitro* において 18 代継代培養し、長期培養により塩基配列に変化が発生する可能性を検討したが、変異を生じやすいと思われる gp129-131 領域においても、PCR により導入された変異以外の変化は見られないことから、GPCMV の配列は安定であることが明らかになった。[金井亨輔、福井良子、山田壮一、井上直樹]

VII. リケッチアに関する研究

1. リケッチアに関する研究

(1) 沖縄県宮古島におけるつつが虫病リケッチアの分離と解析

2008 年、沖縄県内を感染推定地域とするつつが虫病患者が初めて確認されて以来、感染推定地域における野

外調査を実施してきた。2010 年 6 月に沖縄県内を感染推定地域とする第 2 例目のつつが虫病患者が報告された。その患者の感染推定地域を野外調査の対象地域に加え、各種検体を収集したところ、ベクターとなりうるツツガムシがはじめて確認されるとともに、野鼠の脾臓から *Orientia tsutsugamushi* 遺伝子が PCR によって検出された。また、*Orientia tsutsugamushi* が分離された。分離検出された *O. tsutsugamushi* を保有していた野鼠は、きわめて狭い地域に生息しているにもかかわらず、多様な 56K Da 蛋白遺伝子の *O. tsutsugamushi* が存在し、複数の遺伝子型の *O. tsutsugamushi* が限られた地域に分布、*O. tsutsugamushi* の国内およびアジア地域の分布と合わせ、その進化を含めた非常に興味深い知見が得られた。今後の調査継続の重要性が示された。[安藤秀二、小笠原由美子；平良勝也、岡野祥、仁平稔 (沖縄県衛生環境研究所)；角坂照貴 (愛知医科大学)；藤田博己 (大原総合病院附属大原研究所)；高田伸弘、矢野泰弘 (福井大学)；及川陽三郎 (金沢医科大学)；高橋守 (埼玉県立川越高校)；高野愛、川端寛樹 (細菌第一部)；御供田睦代 (鹿児島県衛生環境センター)；本田俊郎 (鹿児島県奄美中央病院)；北野智一、山本正悟 (宮崎県衛生環境研究所)]

(2) リケッチア症ならびに関連リケッチアに関する野外調査

所内外の研究者の協力の下、リケッチア症の新規感染者が確認された地域や調査をより詳細に行う必要のあった地域を中心に、沖縄県、秋田県、岩手県等において野外調査を実施し、採取した各種材料を用いて多様なリケッチアに関する解析を行った。[安藤秀二、小笠原由美子]

(3) リケッチア迅速検出法の開発

リケッチア症の病原体全般 (紅斑熱群リケッチア、発疹チフス群リケッチア、つつが虫病オリエンチア) の遺伝子を網羅的に検出できる系がないため、われわれがこれまで開発してきた系、その他の既報を含む系を評価し、multiplex に対応できる遺伝子検出系のより効率的、効果的な組み合わせを検討している。さらに類似の症状を呈す他の感染症を含む網羅的な検出系につなげる。[安藤秀二、小笠原由美子]

(4) 常在リケッチア症対策としての防除法の検討

アウトドア活動が活発な夏季のリケッチア症の予防策は重要である。ベクター生息地での薬剤散布は効果的な予防策の一つとの選択肢としてあげられる。古典型つつが虫病患者発生とアカツツガムシの生息が再確認された地域において、その生息密度等の情報をあらかじめ確認し、消石灰その他の薬剤を散布、それらの効果を気象条件等も加味して経年的に検討している。[安藤秀二；高田伸弘（福井大学）；藤田博己（大原総合病院附属大原研究所）；高橋守（埼玉県立川越高校）；佐藤寛子（秋田県健康環境センター）；高岡正敏（ペストマネージメントラボ）]

(5) つつが虫病リケッチア培養系からの抗菌薬によるマイコプラズマ汚染の除去

リケッチア培養系からのマイコプラズマ (*Myco*) 汚染の除去は、リケッチア研究において重要な課題である。また、*Myco* を含む細菌の汚染防止のため、抗菌薬存在下でリケッチアを培養できることは実用性が高い。そこで、つつが虫病リケッチア (*Ots*) を抗菌薬存在下で培養しその増殖への影響および *Myco* の除去を検討した。その結果、リンコマイシンが *Myco* 類の除去に有効かつ *Ots* の増殖を抑制しないことが示され、*Ots* 培養系からの *Myco* 類汚染の除去に極めて有効であることが示された。Ikeda 株に関しては、完全に汚染が除去された。[小川基彦；内山恒夫（徳島大・院・ヘルスバイオサイエンス研究部）]

(6) つつが虫病リケッチア感染による脂肪滴形成に関する研究

細胞内に形成される脂肪滴 (LD) は、脂質の供給や合成過剰の時など、脂質代謝のバランスが崩れたときに観察される。本研究では、つつが虫病リケッチア (*Ots*) 感染により、宿主細胞内に LD 形成が促進されるかどうかを検討した。その結果、時間が経過し *Ots* 感染が進むにつれて、LD 形成が促進された。また、LD の大きさや数などは、感染している *Ots* 量に比例する傾向が見られた。また、脂質成分の解析では、*Ots* 感染により中性脂肪の Tryglyceride 量が優位に増加した。一方で、Cholesterol 量は変化しなかった。以上より、*Ots* 感染により宿主細胞の脂質代謝に何らかの影響が起き、LD 形成が感染に比例して促進されることが示された。[小川基彦；深澤征

義（感染研・細胞化学部）；内山恒夫（徳島大・院・ヘルスバイオサイエンス研究部）]

(7) 非病原性リケッチア株の培養細胞における増殖抑制

紅斑熱群の病原性株 *R. japonica* と非病原性株 *R. montanensis* の増殖動態を比較した。*R. montanensis* 単独感染ほ乳動物細胞、マダニ細胞では *R. montanensis* の産生量は低いレベルに保たれ、持続感染状態になった。しかしながら、*R. montanensis* 感染後にこれらの細胞に *R. japonica* を重感染すると *R. japonica* の増殖とともに、*R. montanensis* の産生量も上昇した。また、*R. japonica* 感染後に *R. montanensis* を重感染した場合にも両リケッチアの増殖がみられた。さらに、*R. montanensis* 感染 Vero 細胞ではオートファジーが誘導されており、これに *R. japonica* を重感染するとオートファジーの抑制が認められた。以上より、オートファジーがリケッチア量の制御に関係している可能性が考えられた。[小川基彦；内山恒夫、岸真帆美（徳島大・院・ヘルスバイオサイエンス研究部）]

VIII. クラミジアに関する研究

1. クラミジアに関する研究

(1) オウム病の発生リスクに関する研究（第2報）

オウム病は、その原因となる *Chlamydophila psittaci* (*C. psittaci*) を保有する鳥類が、繁殖期などのストレスがかかった時期に、高率に *C. psittaci* を含む排泄物を出すことにより、人への感染のリスクが高まると考えられている。オウム病の感染源として注意を要する鳥類の糞便中の *C. psittaci* を経時的に採取した材料から検出することにより、季節的な変動を把握し、その対処法について考察するため、埼玉県で見つかった *C. psittaci* 保有群について排泄状況を追っている。従来より、鳥の繁殖季節と重なった春から夏にかけて *C. psittaci* が排泄され、オウム病の患者発生とパラレルであることされていたが、平成 21 年度の我々の調査では、夏から秋にかけて排出率のピークが認められた。単年での調査だけでは、個体群、気候等の影響、地域特性などのバイアスが大きくなると考え、平成 22 年度も引き続き同群の調査を継続した。

2010年の12ヶ月間の調査の結果、3、7、8、11月に検出され、冬季を除くと前年までの調査と同様、夏季に、また長期にわたり検出されており、野外の鳥類においては排泄期間が長いことが示唆された。愛玩鳥のように閉鎖空間で人と密接に接するものと、野外に生息する鳥類の人との接触密度は明らかに異なるため、リスクが高まっているとはいいたい、従来の発生時期の傾向にこだわらず、オウム病への注意が必要であることが示唆された。[安藤秀二；近真理奈、山本徳栄（埼玉県衛生研究所）]

(2) オウム病の情報伝達に関する検討

感染症法が施行された1999年から2009年の期間に、国内医学系雑誌に報告されたオウム病の症例報告について情報を収集し、国内の医療現場へのオウム病の情報がどの程度伝わっているかを検討した。1999年から2009年の期間、感染症法の発生動向調査に報告記録されたオウム病症例数は329例であったのに対し、その間、症例報告として経過、治療、診断方法が学術誌にまとまった形で記録が残されているのは27症例であった。オウム病の症例報告はほぼ毎年学術誌に掲載されているが、27症例という数字は典型的な症例に合致しない症例があると同時に、経験のない医療現場への認知を維持するには十分な情報量ではない可能性も考えられた。[安藤秀二；近真理奈、山本徳栄（埼玉県衛生研究所）]

レファレンス業務

1. フラビウイルスに関する行政検査

デングウイルスに関する病原体診断、血清診断を行政検査依頼に基づき、デング熱24件について実施した。[田島茂、モイメンリン、林昌宏、高崎智彦、倉根一郎、西條政幸]

2. 地方衛生研究所への日本脳炎流行予測調査用日本脳炎標準中和抗体の配布

日本脳炎流行予測調査で使用する日本脳炎標準中和抗体を日本脳炎流行予測調査に参加している10機関の地方衛生研究所に配布した。[林昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

3. クラミジアならびにリケッチア性関連疾患（輸入例

含む）の検査業務

肺炎クラミジア、オウム病クラミジア、性器クラミジア、つつが虫病、日本紅斑熱、輸入リケッチア症、Q熱について検査(血清学的、分子生物学的、生物学的検査・実験室診断)を実施している。平成22年の行政検査においては、オウム病2例4検体、リケッチア症11例34検体、Q熱x例x検体を実施した。また、その他の検査依頼としてクラミジア1例6検体、リケッチア21例66検体、Q熱1例3検体を実施している。さらに、不明疾患ならびにマダニのヒト刺咬症例のリケッチア症との関連を多数検査検討した。[安藤秀二、小笠原由美子]

品質管理に関する業務

1. 乾燥細胞培養痘そうワクチンの国家検定

平成22年度は、1ロットの乾燥細胞培養痘そうワクチンの国家検定を実施し、合格と判定した。[緒方もも子、水谷哲也、森川茂、西條政幸]

2. 日本脳炎不活化ワクチンの国家検定

平成22年度は62ロットの日本脳炎ワクチンの国家検定を実施し、62ロットすべてを合格と判定した。[田島茂、林昌宏、モイメンリン、小滝徹、池田真紀子、高崎智彦、西條政幸、倉根一郎]

3. 黄熱ワクチンの依頼検査

平成22年度は2ロットの黄熱ワクチンの依頼検査を実施し、いずれも適と判定した。[林昌宏、小滝徹、モイメンリン、田島茂、高崎智彦、西條政幸、倉根一郎]

4. 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定

平成22年度は、3ロット(RB12、RB13、RB14)の乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定(不活化試験および力価試験)を実施し、合格と判定した。[伊藤（高山）睦代、福士秀悦、高崎智彦、林昌宏、西條政幸、倉根一郎]

5. 水痘ワクチンの検定

水痘抗原国家検定1ロット、乾燥弱毒生水痘ワクチン国家検定8ロット、輸出用ワクチン依頼検査19ロット、合計28ロットを実施し、全ロットとも合格であった。[井

上直樹、山田壮一、福井良子、金井亨輔、西條政幸、倉根一郎]

6. クラミジア体外診断薬の承認前試験

Chlamydia trachomatis の抗原検出系 1 件の承認前試験を実施するとともに、核酸増幅キットの 2 件について承認前試験の申請にもとづく申請書の検討を行った。[安藤秀二、倉根一郎]

国際協力関係業務

1. 日本脳炎世界特別ラボラトリー

世界保健機関 (WHO) 日本脳炎世界特別ラボラトリーとして、血清診断のためのパネル血清およびパネル髄液候補 252 検体を評価した。また、ベトナムから 151 検体、ラオスから 17 検体、シンガポールから 1 検体の日本脳炎患者検体総計 169 検体に関して確認検査を実施した。フォーカス(PAP)法を応用したフォーカス計数法による日本脳炎中和抗体価測定法に関して H21 年度に作成した研修用テキスト (英語版) を用いて WHO 西太平洋域内の日本脳炎実験室レファレンス実験室である中国 CDC に技術移転した。また、香港で開催された第 2 回日本脳炎実験室診断実習コースにおいて講演、指導を行った。[高崎智彦、モイメンリン、林昌宏、池田真紀子、小滝徹、田島茂、倉根一郎]

2. CMV 核酸増幅定量検査用国際標準品作製のための国際共同研究

定量 PCR などの核酸増幅検査法は、臨床検査として普及しているが、その定量性が臓器移植における薬剤投与の基準決定などに重要である。世界 14 か国 32 組織において NIBSC が作製した国際標準品候補品の評価を行う研究に参加するとともに、最終結果の解析に協力した。[井上直樹、津田美穂子、倉根一郎]

3. ベトナム国立衛生研究所強化プロジェクト

2010 年 6 月、国際協力機構のプロジェクトの一環として、BSL3 実験室での作業を考慮したリケッチア実験室診断の技術指導とワークショップを、on site で実施した。[安藤秀二、倉根一郎]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Itagaki, T., Abiko, C., Ikeda, T., Aoki, Y., Seto, J., Mizuta, K., Ahiko, T., Tsukagoshi, H., Nagano, M., Noda, M., Mizutani, T., Kimura H. (2010): Sequence and phylogenetic analysis of Scafford cardiovirus from children with exudative tonsillitis in Yamagata, Japan. *Scand. J. Inect. Dis.*, 42, 950-952.
- 2) Sunohara, M., Morikawa, S., Murata, H., Fuse, A., Sato, I. (2010): PKC plays a crucial role in c-mpl gene expression in megakaryoblastic cells. *Okajimas Folia Anato. Jpn.*, 87, 151-154.
- 3) Ogawa, H., Miyamoto, H., Ebihara, H., Ito, K., Morikawa, S., Feldmann, H., Takada, A. (2011): Detection of all known filovirus species by reverse transcription-polymerase chain reaction using a primer set specific for the viral nucleoprotein gene. *J. Virol. Methods*, 171, 310-313.
- 4) Watanabe, S., Masangkay, J.S., Nagata, N., Morikawa, S., Mizutani, T., Fukushima, S., Alviola, P., Omatsu, T., Ueda, N., Iha, K., Taniguchi, S., Fujii, H., Tsuda, S., Endoh, M., Kato, K., Tohya, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y., Akashi, H. (2010): Bat coronaviruses and experimental infection of bats, the Philippines. *Emerg. Infect. Dis.*, 16, 1217-1223.
- 5) Watanabe, S., Maeda, K., Suzuki, K., Ueda, N., Iha, K., Taniguchi, S., Shimoda, H., Kato, K., Yoshikawa, Y., Morikawa, S., Kurane, I., Akashi, H., Mizutani, T. (2010): Novel betaherpesvirus in bats. *Emerg. Infect. Dis.*, 16:986-988.
- 6) Tsukagoshi, H., Masuda, Y., Mizutani, T., Mizuta, K., Saitoh, M., Morita, Y., Nishina, A., Kozawa, K., Noda, M., Ryo, A., Kimura, H. (2010): Sequence and phylogenetic analyses of Saffold cardiovirus (SAFV)

- genotype 3 isolates from children with upper respiratory infection in Gunma, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 63, 378-380.
- 7) Watanabe, S., Mizutani, T., Sakai, K., Iizuka, I., Shiota, T., Sayama, Y., Tsuda, S., Kato, K., Fukushi, S., Saijo, M., Kurane, I., Morikawa, S., Akashi, H. (2010): Development of a method to detect viral RNA sequences from cultured cells by combining size fraction and a rapid determination system for viral RNA sequences (RDV). *J. Vet. Sci. Technol.*, 2010. 1. 1000103 (open access)
- 8) Nakayama, E., Yokoyama, A., Miyamoto, H., Igarashi, M., Kishida, N., Matuno, K., Marzi, A., Feldmann, H., Ito, K., Saijo, M., Takada, A. (2010): Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of filovirus species-specific antibodies. *Clin. Vaccine Immunol.*, 17, 1723-1728.
- 9) Saijo, M., Morikawa, S., Kurane, I. (2010): Recent progress in the treatment for Crimean-Congo hemorrhagic fever and future perspectives. *Future Virology*, 5, 801-809.
- 10) Mizutani, T., Sayama, Y., Nakanishi, A., Ochiai, H., Sakai, K., Wakabayashi, K., Tanaka, N., Miura, E., Oba, M., Kurane, I., Saijo, M., Morikawa, S., Ono, S.I. (2011): Novel DNA virus isolated from samples showing endothelial cell necrosis in the Japanese eel, *Anguilla japonica*. *Virology*, 412, 179-187.
- 11) Sayama, Y., Eshita, Y., Yamao, T., Mishimura, M., Sato, T., Srisawat, R., Komalamisra, N., Rongsriyam, Y., Sakai, K., Fukushi, S., Saijo, M., Oshitani, H., Kurane, I., Morikawa, S., Mizutani, T. (2011): Prevalence of Phasi Charoen virus in female mosquitos. *J. Parasitol. Vector Biol.*, 3, 19-21.
- 12) Saijo, M., Kurane, I., Morikawa, S.: Recombinant protein-based diagnostics for viral hemorrhagic fever. *Animal viruses*. pp47-56. (Edited by Maeda A) printed by Transworld Research Network, 2010
- 13) Saijo, M.: Chapter 66 Lassa virus. Pp727-732, *In*: (Ed) Liu D, "Molecular detection of human viral pathogens", Taylor & Francis CRC Press, 2011
- 14) Yamamoto, K., Matumoto, K., Lim, C.K., Moi, M.L., Kotaki, A., Takasaki, T. (2010): Chikungunya fever from Malaysia. *Intern. Med.*, 49, 501-505.
- 15) Moi, M.L., Ujiie, M., Takasaki, T., Kurane, I. (2010): Dengue virus infection in travellers returning from Benin to France, July - August, 2010. *Euro Surveill.*, 15, 19674.
- 16) Moi, M.L., Takasaki, T., Kotaki, A., Tajima, S., Lim, C.K., Sakamoto, M., Iwagoe, H., Kobayashi, K., Kurane, I. (2010): Importation of dengue virus type 3 to Japan from Tanzania and Côte d'Ivoire. *Emerg. Infect. Dis.*, 16, 1770-1772.
- 17) Moi, M.L., Lim, C.K., Kotaki, A., Takasaki, T., Kurane, I. (2011): Detection of higher levels of dengue viremia using Fc gammaR-expressing BHK-21 cells than Fc gammaR-negative cells in secondary infection but not in primary infection. *J. Infect. Dis.*, 203, 1405-1414.
- 18) Lim, C.K., Kurane, I., Takasaki, T.: Re-emergence of Chikungunya virus. *Animal viruses*. pp1-22. (Edited by Maeda A) printed by Transworld Research Network, 2010
- 19) Fujii, Y., Matsutani, T., Kitaura, K., Suzuki, S., Itoh, T., Takasaki, T., Suzuki, R., Kurane, I. (2010): Comprehensive analysis and characterization of the TCR alpha chain sequences in the common marmoset. *Immunogenetics*, 62, 383-395.

- 20) Aoyama, I., Uno, K., Yumisashi, T., Takasaki, T., Lim, C.K., Kurane, I., Kase, T., Takahashi, K. (2010): A case of chikungunya fever imported from India to Japan, follow-up of specific IgM and IgG antibodies over a 6-month period. *Jpn. J Infect. Dis.*, 63:65-66.
- 21) Ito, M., Takasaki, T., Kotaki, A., Tajima, S., Yuwono, D., Rimal, H.S., Santos, F.D., De Jesus, M.D., Lina, B.B., Tsuda, Y., Lim, C.K., Nerome, R., Caleres, A., Shindo, N., Dragaer, R.D., Andjaparidze, A., Kurane, I. (2010): Molecular and virological analyses of dengue virus responsible for dengue outbreak in East timor in 2005. *Jpn. J Infect. Dis.*, 63, 181-184.
- 22) Imoto, J., Ishikawa, T., Yamanaka, A., Konishi, M., Murakami, K., Shibahara, T., Kubo, M., Lim, C.K., Hamano, M., Takasaki, T., Kurane, I., Udagawa, H., Mukutaf, Y., Konishi, E. (2010): Needle-free jet injection of small doses of Japanese encephalitis DNA and inactivated vaccine mixture induces neutralizing antibodies in miniature pigs and protects against fetal death and mummification in pregnant sows. *Vaccine*, 28, 7373-7380.
- 23) Mizuno, Y., Kato, Y., Takeshita, N., Ujiie, M., Kobayashi, T., Kanagawa, S., Kudo, K., Lim, C.K., Takasaki, T. (2011): Clinical and radiological features of imported chikungunya fever in Japan: a study of six cases at the National Center for Global Health and Medicine. *J. Infect. Chemother.*, 17, 419-423.
- 24) Eshita, Y., Higashihara, J., Onishi, M., Mizuno, M., Yoshida, J., Takasaki, T., Yoshoka, H., Kubota, N., Onishi, Y. (2011): Mechanism of the Introduction of Exogenous Genes into Cultured Cells using DEAE-Dextran-MMA Graft Copolymer as a non-Viral Gene Carrier. II Its Thixotropy Property. *J. Nanomed. & Nanotechnol.*, 2: <http://dx.doi.org/10.4172/2157-7439.1000105>.
- 25) Mohammed, M.A., Galbraith, S.E., Radford, A.D., Dove, W., Takasaki, T., Kurane, I., Solomon, T. (2011): Molecular phylogenetic and evolutionary analyses of Muar strain of Japanese encephalitis virus reveal it is the missing fifth genotype. *Infect. Genet. Evol.*, 11:855-862.
- 26) Ito, M., Katakai, Y., Ono, F., Akari, H., Mukai, R.Z., Takasaki, T., Kotaki, A., Kurane, I. (2011): Serotype-specific and cross-reactive neutralizing antibody responses in cynomolgus monkeys after infection with multiple dengue virus serotypes. *Arch. Virol.*, 156, 1073-1077.
- 27) Tarumoto, N., Abe, Y., Yamaguchi, T., Takasaki, T., Kurane, I., Maesaki, S. (2011): Dengue fever as an acute febrile disease after overseas travel: a report of two cases. *Jpn J. Infect. Dis.*, 64, 163-164.
- 28) Tajima, S., Takasaki, T., Kurane, I. (2011): Restoration of replication-defective dengue type 1 virus bearing mutations in the N-Terminal cytoplasmic portion of NS4A by the additional mutations in the NS4B. *Arch. Virol.*, 156:63-69.
- 29) Nakamichi, K., Kitani, H., Takayama-Ito, M., Morimoto, K., Kurane, I., Saijo, M. (2010): Celestrol suppresses morphological and transcriptional responses in microglial cells upon stimulation with double-stranded RNA. *Int. J. Neurosci.*, 120, 252-257.
- 30) Nakamichi, K., Takayama-Ito, M., Nukuzuma, S., Kurane, I., Saijo, M. (2010): Long-term infection of adult mice with murine polyomavirus following stereotaxic inoculation into the brain. *Microbiol. Immunol.*, 54, 475-482.
- 31) Nukuzuma, S., Kameoka, M., Sugiura, S., Nakamichi, K., Nukuzuma, C., Miyoshi, I., Takegami, T. (2010): Efficient propagation of progressive multifocal

- leukoencephalopathy- type JC virus in COS-7-derived cell lines stably expressing Tat protein of human immunodeficiency virus type 1. *Microbiol. Immunol.*, 54, 758-762.
- 32) Inoue, N.: Chapter 84 Human herpesvirus 5 (cytomegalovirus). pp.949-962, *In:* (Ed) Liu D, "Molecular detection of human viral pathogens", Taylor & Francis CRC Press, 2011
- 33) Shoji, K., Ito, N., Ito, Y., Inoue, N., Adachi, S., Fujimaru, T., Nakamura, T., Nishina, S., Azuma, N., Saitoh, A. (2010): Is a six-week course of ganciclovir therapy effective for chorioretinitis in infants with congenital cytomegalovirus infection? *J. Pediatr.*, 157, 331-333,
- 34) Nagamori, T., Koyano, S., Inoue, N., Yamada, H., Oshima, M., Minematsu, T., Fujieda, K. (2010): A symptomatic congenital cytomegalovirus infection occurred by viral reactivation more than 2 years after an abortion due to the same strain. *J. Clin. Virol.*, 49, 134-136.
- 35) Yamada, S., Kosugi, I., Katano, H., Fukui, Y., Kawasaki, H., Arai, Y., Kurane, I., Inoue, N. (2010): In vivo imaging assay for the convenient evaluation of antiviral compounds against cytomegalovirus in mice. *Antiviral Res.*, 88, 45-52.
- 36) Kanai, K., Takashima, K., Okuno, K., Kato, K., Sano, H., Kuwamoto, S., Higaki, H., Nagata, K., Sugihara, H., Kato, M., Murakami, I., Hayashi, K. (2010): Lifelong persistent EBV infection of rabbits with EBER1-positive lymphocyte infiltration and mild sublethal hemophagocytosis. *Virus Res.*, 153:172-178.
- 37) Kanai, K., Kato, K., Sano, H., Nagata, K., Okuno, K., Kuwamoto, S., Higaki, H., Sugihara, H., Kato, M., Murakami, I., Hayashi, K. (2010): In vitro Epstein-Barr virus infection model of rabbit lymphocytes from peripheral blood or spleen. *Intervirology*, 54:17-24.
- 38) Okuno, K., Takashima, K., Kanai, K., Ohashi, M., Hyuga, R., Sugihara, H., Kuwamoto, S., Kato, M., Sano, H., Sairenji, T., Kanzaki, S., Hayashi, K. (2010): Epstein-Barr virus can infect rabbits by the intranasal or peroral route: an animal model for natural primary EBV infection in humans. *J. Med. Virol.*, 82:977-986.
- 39) Folster, J.M., Jensen, N.J., Ruyechan, W.T., Inoue, N., Schmid, D.S. (2011): Regulation of the expression of the varicella-zoster virus open reading frame 66 gene. *Virus Res.*, 155, 334-342.
- 40) Ando, S., Kurosawa, M., Sakata, A., Fujita, H., Sakai, K., Sekine, M., Katsumi, M., Saitou, W., Yano, Y., Takada, N., Takano, A., Kawabata, H., Hanaoka, N., Watanabe, H., Kurane, I., Kishimoto, T. (2010): Human *R. heilongjiangensis* Infection, *Japan. Emerg. Infect. Dis.*, 16, 1306-1308.
- 41) Takeshita, N., Imoto, K., Ando, S., Yanagisawa, K., Ohji, G., Kato, Y., Sakata, A., Hosokawa, N., Kishimoto, T. (2010): Murine typhus in two travelers returning from Bali, Indonesia: an underdiagnosed disease. *J. Travel. Med.*, 17, 356-358.
- 42) Yoshii, K., Motta, K., Omori-Urabe, Y., Chiba, Y., Seto, T., Sanada, T., Maeda, J., Obara, M., Ando, S., Ito, N., Sugiyama, M., Sato, H., Fukushima, H., Kariwa, H., Takashima, I. (2011): Epizootiological study of tick-borne encephalitis virus infection in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 73, 409-412.
- 43) Takano, A., Nakao, M., Masuzaka, T., Takada, N., Yano, Y., Ishiguro, F., Fujita, H., Ito, T., Ma, X., Oikawa, Y., Kawamori, F., Kumagai, K., Mikami, T., Hanaoka, N., Ando, S., Honda, N., Tayler, K., Tsubota, T., Konnai, S., Watanabe, M., Ohnishi, M., Kawabata, H. (2011):

- Multilocus sequence typing Implicates rodents as the main reservoir host of Human-pathogenic *Borrelia garinii* in Japan. *J. Clin. Microbiol.*, 49, 2035-2039.
- 44) Watanabe, M., Hasegawa, S., Obara, M., Ando, S., Yamauchi, T., Takizawa, T. (2011): Long-term analysis of the population dynamics of *Culex tritaeniorhynchus* and *Anopheles sinensis*, and serological survey of Japanese encephalitis virus among swine in Toyama Prefecture, Japan, from 1969 to 2003. *Skarafactory*.
2. 和文発表
- 1) 水谷哲也:「レオウイルス」 in 「広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (3) (第7版) - その数値をどう読むか-」日本臨床 410-413, 2010 年増刊.
- 2) 水谷哲也:原因不明疾患における感染因子の網羅的解析 -川崎病との関わり-. *Progress in Medicine* 30:1883-1886, 2010
- 3) 水谷哲也:エマージングウイルスと未同定のウイルスの探索 (特集:ウイルスの今日的意味) 化学療法の領域. 26 :1747-1755, 2010
- 4) 池郁生, Franck BOURGAD, 大沢一貴, 高木利一, 佐藤浩, 森川茂, 酒井宏治, 水谷哲也, 西條政幸, 倉根一郎, 滝本一広, 山田靖子, Jean JAUBERT, Marion BERARD, 中田初美, 平岩典子, 目加田和之, 高倉彰, 伊藤豊志雄, 小幡裕一, 吉木淳, Xavier MONTAGUTELI: 輸入マウスに感染していたリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス. *獣医畜産新報* 63:205-207, 2010
- 5) 西條政幸:アレナウイルス. *臨床と微生物* 37:113-116, 2010
- 6) 西條政幸. 南米出血熱の診断法の概要. *日本医事新報* 4496:83-84, 2010
- 7) 西條政幸:アレナウイルス. *日本臨床* 68 (増刊号) :431-434, 2010
- 8) 西條政幸:ウイルスの種類と設備 (バイオセーフティ). *臨床と微生物* 37:389-393, 2010
- 9) 西條政幸:ウイルス性出血熱. *小児感染症学* (編集岡部信彦) pp488-492, 2011
- 10) 森川茂:痘瘡. *小児感染症学* (編集岡部信彦) pp518-522, 2011
- 11) 田島茂, 高崎智彦. *日本脳炎:診断と診療* 97:2097-2100, 2009
- 12) Moi, M. L., Takasaki T.:アジア渡航米国人における日本脳炎の3症例. 2003~2007年-米国. *Infectious Agents Surveillance Report* 30:244-245, 2009
- 13) モイメンリン, 高崎智彦:デング熱・デング出血熱. *小児感染症学* (編集岡部信彦) pp508-511, 2011
- 14) 高崎智彦:黄熱・ウエストナイルウイルス. *小児感染症学* (編集岡部信彦) pp493-497, 2011
- 15) 江下優樹, 東原絢子, 大西政康, 水野正明, 吉田純, 住吉秀明, 吉岡秀克, 高崎智彦, 石川雄一, 久保田直治, 大西靖彦:DEAE-デキストラン共重合体を非ウイルス性遺伝子導入キャリアーとして用いた, 培養細胞への外来遺伝子導入. *大分大学工学部研究報告* 57:1-8, 2010
- 16) 林昌宏, 高崎智彦:近年のチクングニア熱の流行状況. *公衆衛生* 75:39-42, 2011
- 17) 林昌宏, 高崎智彦:チクングニア熱と近年の流行状況. *獣医公衆衛生研究* 13:9-13, 2011
- 18) 林昌宏, 倉根一郎, 高崎智彦:チクングニア熱. 改訂版人獣共通感染症 木村哲, 喜田宏 編, 医薬ジャーナル社 pp160-165, 2011

- 19) 江下優樹, 原絢子, 大西政康, 水野正明, 吉田純, 住吉秀明, 吉岡秀克, 高崎智彦, 石川雄一, 久保田直治, 大西靖彦: DEAE-デキストラン共重合体を非ウイルス性遺伝子導入キャリアーとして用いた, 培養細胞への外来遺伝子導入. 大分大学工学部研究報告 57:1-8, 2010
- 20) 井上直樹: 各論 4-3 章 先天性サイトメガロウイルス感染児の診断と疫学. 川名尚・小島俊行編「母子感染」金原出版 pp202-207, 2011
- 21) 古谷野伸, 井上直樹, 長森恒久, 他: 先天性サイトメガロウイルス感染マスキリーニングの意義. 平成22年度北海道小児保健研究会会誌 p36-40, 2010
- 22) 山田秀人, 森岡一朗, 森實真由美, 園山綾子, 谷村憲司, 松尾希世美, 松尾雅文, 峰松俊夫, 古谷野伸, 井上直樹: 「先天性サイトメガロウイルス感染症の胎児・新生児治療」産婦人科治療 102: 131-138, 2011
- 23) 山田秀人, 森岡一朗, 森實真由美, 園山綾子, 谷村憲司, 松尾希世美, 松尾雅文, 峰松俊夫, 井上直樹, 古谷野伸: 「サイトメガロウイルス」特集: 母児感染が問題となる感染症, 周産期医学 41:181-188, 2011
- 24) 金井亨輔, 山田壮一, 井上直樹: 「HHV-3(VZV)」特集: ヘルペスウイルス. ウイルス 66:197-208, 2010
- 25) 山内健生, 高野愛, 坂田明子, 馬場俊一, 奥島雄一, 川端寛樹, 安藤秀二: タカサゴキララマダニによる人体刺症の5例. 日本ダニ学会誌 19: 15-21, 2010
- 26) 森志朋, 櫻井英一, 赤坂俊英, 坂田明子, 安藤秀二, 岸本寿男: Pre-DICを併発し polymerase chain reaction (PCR)法で診断したツツガムシ病の1例. 臨床皮膚科 64:512-516, 2010
- 27) 安藤秀二, 山崎勉: クラミジア, 特集 ICTがおさえ
- ておきたい微生物のポイント 40. INFECTION CONTROL, メディカ出版 19:686-687, 2010
- 28) 安藤秀二, 坂田明子: 日本国内のリケッチア症実験室診断に関する状況と課題. 病原微生物検出情報 31:139-140, 2010
- 29) 安藤秀二, 坂田明子, 花岡希, 川端寛樹, 藤田博己, 黒澤昌啓, 斉藤若奈, 矢野泰弘, 高田伸弘, 酒井克朗, 勝見正道, 関根雅夫, 小黒美舎子, 熊谷正憲, 岸本寿男: *Rickettsia heilongjiangensis* 国内感染の第一症例の確認経過と感染源調査. 病原微生物検出情報 31:136-137, 2010
- 30) 中野敏明, 衛藤光, 横田恭子, 古川恵一, 安藤秀二, 坂田明子: モザンビーク共和国で感染した *Rickettsia africae* によるマダニ刺症の2例. 病原微生物検出情報 31: 137-138, 2010
- 31) 松本一俊, 八尋俊輔, 松尾繁, 原田誠也, 山本正悟, 本田俊郎, 安藤秀二: 熊本県における日本紅斑熱患者の急増. 病原微生物検出情報 31:134-135, 2010
- 32) 竹之下秀雄, 成田雅, 山本正悟, 安藤秀二, 藤田博己. 福島県におけるタテツツガムシによるつつが虫病: 病原微生物検出情報 31:125-126, 2010
- 33) 岩崎博道, 安藤秀二, 高田伸弘. 肝リケッチア症, 日本臨床 肝・胆道系症候群 I (第2版), 日本臨床社 別冊 pp140-144, 2010

II. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Saijo, M.: Highly attenuated smallpox vaccine, LC16m8, stockpiled in Japan. US-Japan Cooperative Medical Science Program-Panel Meeting. Hamilton, MO, USA, 2010.06
- 2) Saijo, M.: Virologic insight into Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreaks in Xinjiang, Chinn.

- US-Japan Cooperative Medical Science Program-Panel Meeting. Hamilton, MO, USA, June 2010
- 3) Saijo, M., Fukushi, S., Mizutani, T., Kurane, I., Morikawa, S.: Evolutional events of Crimean-Congo hemorrhagic fever viruses in Xinjinag, China, assessed with 3 segmented RNA genes. 44th US-Japan Cooperative Medical Science, Viral Diseases Panel Meeting, Sapporo, Japan, June 2010
- 4) Shiota, T, Saijo, M.: Antiviral resistant herpes virus infections. BIT's 1st World Congress of Virus and Infections-2010, Busan, Korea, July 2010
- 5) Saijo, M.: Molecular epidemiology on Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections based on the 3 segmented RNA genes. BIT's 1st World Congress of Virus and Infections-2010, Busan, Korea, July 2010
- 6) Saijo, M.: Post- and pre-exposure vaccination with a highly attenuated smallpox vaccine, LC16m8, and efficacy in protection of nonhuman primates from lethal monkeypox. 4th and ISV Annual Global Congress. Vienna, Austria, October 2010
- 7) Lim, C.K., Takasaki, T., Moi, M.L., Omatsu, T., Kotaki, A., Chua, K.B., Kurane, I.: Molecular diagnosis and analysis of Chikungunya virus in Malaysia. The ninth International Symposium on Positive-Strand RNA viruses. Atlanta, GA, USA, May 2010
- 8) Lim C.K., Takasaki, T., Kurane I.: Focus reduction neutralization assay for Japanese encephalitis with peroxidase anti-peroxidase method. 2nd Informal Consultation meeting of WHO Regional and Global Specialized JE Laboratories in the Western Pacific Region. Tokyo, Japan, May 2010
- 9) Moi, M.L., Lim, C.K., Kotaki, A., Takasaki, T., Kurane, I.: Dengue virus enhancing activity in serum samples from dengue patients determined using FcγR-expressing BHK cells. 44th Joint Working Conference on Viral Diseases, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Hokkaido, June 2010.
- 10) Tajima, S., Yamaguchi, Y., Kato, F., Takasaki, T., Kurane, I.: Effects of single amino acid substitution at position 123 in the Japanese encephalitis virus E protein on its growth rate in vitro and pathogenicity in mice. 1st Asia-Pacific workshop on Neurovirology, Seoul, South Korea, July 2010
- 11) Lim, C.K., Takasaki, T., Moi, M.L., Omatsu, T., Kotaki, A., Chua, K.B., Kurane I.: Molecular diagnosis and analysis of Chikungunya virus in Malaysia. The 8th Japan-China International Conference of Virology. Harbin, China, July 2010
- 12) Takasaki, T., Moi, M.L., Lim, C.K., Kurane, I.: Imported Chikungunya fever and dengue fever in JAPAN. The 7th Japan-Taiwan Symposium on Immunization and Travel Medicine. Taipei, Taiwan, September 2010
- 13) Moi, M.L., Lim, C.K., Kotaki, A., Takasaki, T., Kurane, I.: Titration of neutralizing antibody and viremia in dengue patients using FcγR-expressing cells. 14th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim, Malaysia (Kuala Lumpur), October 2010
- 14) Inoue, N., Koyano, S., Yoshikawa, T., Itoh, Y., Moriuchi, H., Asano, K., Yamada, H., Suzutani, T., Fujieda, K., for the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group.: CMV strains identified in urine specimens of almost all congenitally-infected newborns were identical to those of their siblings, suggesting siblings as the major risk factor for congenital infection in Japan. 2010 Congenital Cytomegalovirus Conference, Paris, 2010

- 15) Yamada, S., Kosugi, I., Katano, H., Fukui, Y., Kawasaki, H., Arai, Y., Kurane, I., Inoue, N.: In vivo imaging assay for the convenient evaluation of antiviral compounds against cytomegalovirus in mice. 2010 Congenital Cytomegalovirus Conference, Paris, 2010
- 16) Koyano, S., Inoue, N., Oka, A., Moriuchi, H., Asano, K., Yamada, H., Itoh, Y., Yoshikawa, T., Fujieda, K., for the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group.: Multi-center study on congenital CMV in Japan. 2010 Congenital Cytomegalovirus Conference, Paris, 2010
- 17) Nakamura, H., Liao, H., Henmi, C., Imadome, K., Yajima, M., Fujiwara, S., Koyano, S., Yoshikawa, T., Moriuchi, H., Suzutani, T., Asano, K., Ohishi, T., Itoh, Y., Taiji, H., Inoue, N., Fujieda, K., for the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group.: Cellular immunological responses to CMV in congenitally CMV-infected infants identified by a pilot newborn CMV screening study in Japan. 2010 Congenital Cytomegalovirus Conference, Paris, 2010
- 18) Moriuchi, H., Morioka, I., Yamada, H., Imamura, T., Asano, K., Oka, A., Itoh, Y., Yoshikawa, T., Koyano, S., Inoue, N., Fujieda, K., for the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group.: A Multi-center study on the treatment of congenital CMV in Japan. 2010 Congenital Cytomegalovirus Conference, Paris, 2010
- 19) Ando, S.: Biosafety in diagnosing and research of rickettsioses. JICA-Viet Nam NIHE Workshop Hanoi, Vietnam, June 2010
- 2) 新倉綾, 池上 徹郎, 森川茂, 山田 靖子, C. J. Peters, 牧野伸治. リフトバレー熱ウイルス L 蛋白のポリメラーゼ機能におけるロイシンジッパー様モチーフの重要性. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 3) 新井智, 永野昌博, 浅川満彦, 木村敏之, 近真理奈, 多屋馨子, 森川茂, 岡部信彦, Richard Yanagihara. Evolutionary insights from the genetic diversity of Asama virus in the Japanese shrew mole (*Urotrichus talpoides*). 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 4) 西條政幸, 福士秀悦, 水谷哲也, 緒方もも子, 倉根一郎, 森川茂. 3 分節 RNA の塩基配列に基づく中国新疆ウイグル自治区におけるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの分子疫学と進化. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 5) 永田典代, 岩田奈織子, 長谷川秀樹, 佐藤由子, 森川茂, 佐多徹太郎. SARS 発症マウスモデルにおける IFN- γ の投与効果. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 6) 渡辺俊平, Masangkay Joseph S, 永田典代, 森川茂, 水谷哲也, 福士秀悦, 大松勉, 上田直也, 伊波興一朗, 谷口怜, 藤井ひかる, 津田峻平, 加藤健太郎, 遠矢幸伸, 久和茂, 吉川泰弘, 明石博臣. フィリピンにおけるコウモリコロナウイルスの検出および飼育食果コウモリを用いたウイルス感染実験. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 7) 岩田奈織子, 永田典代, 辻隆裕, 長谷川秀樹, 佐藤由子, 横田恭子, 宇田晶彦, 水谷哲也, 西條政幸, 森川茂, 佐多徹太郎. SARS-CoV 感染動物モデルを用いた UV 不活化 SARS-CoV の副反応について. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 8) 酒井宏治, 田丸精治, 前田健, 永田典代, 網康至,
2. 国内学会
- 1) 塩田智之, 飯塚愛恵, 倉根一郎, 森川茂, 西條政幸. 293T 細胞における HSV-1 組換えチミジンリン酸化酵素発現の臨床検体薬剤感受性試験への応用. 第 20 回日本抗ウイルス療法研究会, 熊本, 2010 年 5 月

岩田奈織子, 鈴木忠樹, 水谷哲也, 福士秀悦, 須崎百合子, 緒方もも子, 長谷川秀樹, 西條政幸, 山田靖子, 倉根一郎, 森川茂. カニクイザルで致死の感染症を起こしたイヌジステンパーウイルスのサル及びイヌでの病原性の解析. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月

9) 伊波興一郎, 中内美奈, 谷口怜, 福士秀悦, 水谷哲也, 緒方もも子, 西條政幸, 久和茂, 倉根一郎, 森川茂. アルゼンチン出血熱の実験室診断法の患者血清を用いた評価. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月

10) 木下一美, 酒井宏治, 永田典代, 王麗欣, 伊藤(高山) 睦代, 中道一生, 森川茂, 倉根一郎, 西條政幸. リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス核蛋白の単クローン抗体を用いた診断法の開発. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月

11) 水谷哲也, 酒井宏治, 本道栄一, 福士秀悦, 緒方もも子, 西條政幸, 倉根一郎, 森川茂, 前田健. コウモリから分離された新規アデノウイルスのゲノム配列の決定および系統学的解析. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月

12) *Vuong Nghia Bui*, 水谷哲也, 山本佑, 中村菊保, *Tung Hoang Nguyen*, 荻部一司, 松尾賢吾, 小川晴子, 今井邦俊. Characterization of a novel APMV-6 isolated from a stint: evident for existence of subgroup within the serotype. 第 150 回日本獣医学会, 帯広, 2010 年 9 月

13) 水谷哲也, 酒井宏治, 本道栄一, 福士秀悦, 緒方もも子, 西條政幸, 倉根一郎, 森川茂, 前田健. コウモリから分離された新規アデノウイルスの分子学的性状決定. 第 150 回日本獣医学会, 帯広, 2010 年 9 月

14) 酒井宏治, 永田典代, 網康至, 岩田奈織子, 鈴木忠樹, 水谷哲也, 福士秀悦, 須崎百合子, 緒方もも子,

西條政幸, 長谷川秀樹, 山田靖子, 倉根一郎, 森川茂. カニクイザルで致死の感染症を起こしたイヌジステンパーウイルスの性状と実験感染サルでの病原性の解析. 第 150 回日本獣医学会, 帯広, 2010 年 9 月

15) 谷口怜, 佐山勇輔, 渡辺俊平, 飯塚愛恵, 福士秀悦, 水谷哲也, 石井寿幸, 久和茂, 明石博臣, 吉川泰弘, 森川茂, 倉根一郎. レストンエボラウイルス膜糖蛋白を標的とした抗体検出系の確立. 第 150 回日本獣医学会, 帯広, 2010 年 9 月

16) 水谷哲也, 酒井宏治, 本道栄一, 福士秀悦, 緒方もも子, 西條政幸, 倉根一郎, 森川茂, 前田健. コウモリから分離された新規アデノウイルスの分子学的性状決定. 第 150 回日本獣医学会, 帯広, 2010 年 9 月

17) 水谷哲也. 「微生物の遺伝子診断の進歩」(未知のウイルスの迅速診断法). 第 84 回日本感染症学会総会(パネルディスカッション), 京都, 2010 年 4 月

18) 甘利昭一郎, 生田陽二, 小田新, 滝有希子, 内山健太郎, 吉田知広, 大場邦弘, 野田絵理, 河野寿夫, 水谷哲也. 中枢神経病変を来した, コクサッキーウイルス B4 感染症 7 例についての検討. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 盛岡, 2010 年 4 月.

19) 水谷哲也, 黒田誠, 関塚剛史, 大場邦弘, 絹巻暁子, 緒方昌平, 石井正浩, 森雅亮, 横田俊平. 次世代シーケンサーによる川崎病の原因究明. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 盛岡, 2010 年 4 月.

20) 黒田誠, 関塚剛史, 絹巻暁子, 佐藤誠一, 大場邦弘, 濱田洋通, 寺井勝, 緒方昌平, 石井正浩, 森雅亮, 横田俊平, 水谷哲也. ウイルスの網羅的解析による川崎病の原因究明. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 盛岡, 2010 年 4 月

21) 森雅亮, 黒田誠, 関塚剛史, 大場邦弘, 絹巻暁子,

- 水谷哲也, 横田俊平. プロテオーム解析法を用いた川崎病患者血清の網羅的解析. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 盛岡, 2010 年 4 月
- 22) 前田健, 下田宙, 長尾裕美子, 下島昌幸, 鈴木和男, 酒井宏治, 水谷哲也. 野生動物における日本脳炎ウイルス抗体保有状況とイノシシからのウイルス分離の試み. 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月
- 23) 西條政幸. バイオテロに用いられる可能性のある病原体. 第 47 回日本犯罪学会総会, 東京, 2010 年 11 月
- 24) 西條政幸. Emerging virus infections and organ transplantation. Transfusion Medical Conference, 逗子, 2011 年 1 月
- 25) 小林泰一郎, 柳澤如樹, 菅沼明彦, 今村顕史, 中村ふくみ, 大西健児, 高崎智彦, 味澤篤. チクングニヤ熱 3 例の臨床的検討. 第 84 回日本感染症学会総会学術集会, 京都, 2010 年 4 月
- 26) 林昌宏, 高崎智彦, モイメンリン, 大松勉, 倉根一郎. 近年のチクングニヤ熱流行におけるチクングニヤ熱疑い患者血清の病原体および血清学的解析. 日本感染症学会総会, 京都, 2010 年 4 月.
- 27) 江下優樹, 高崎智彦, 林昌宏, Srisawat R, Komalamisra N, Rongsriyam Y, 湯偉峰, 青野裕士, 牧野芳大, 成田弘成, 牛島廣治, 倉根一郎. タイ国産ネッタイシマカのチクングニアウイルス感受性. 第 62 回日本衛生動物学会大会, 2010 年 4 月
- 28) 林昌宏, 高崎智彦, 倉根一郎. チクングニヤ熱の流行状況と実験室診断法. 衛生微生物技術協議会第 31 回研究会, 2010 年 5 月
- 29) 高崎智彦, 小滝徹, 田島茂, 林昌宏, モイメンリン, 倉根一郎. 輸入デング熱・チクングニヤ熱 検査・診断状況(2008-2010). 衛生微生物技術協議会第 31 回研究会, 2010 年 5 月
- 30) 青山幾子, 弓指孝博, 加瀬哲男, 高橋和郎, 高崎智彦, 林昌宏, 倉根一郎. 大阪府におけるデング熱・チクングニヤ熱の検査体制. 衛生微生物技術協議会第 31 回研究会, 2010 年 5 月
- 31) 加藤文博, 田島茂, 山口幸恵, 小滝徹, 司馬肇, 細野邦昭, 高崎智彦, 倉根一郎. 3' NTR 内に変異を有する日本脳炎ウイルス変異体の *in vitro* における増殖性および病原性解析. 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月
- 32) 山口幸恵, 田島茂, 小滝徹, 澤辺京子, 渡邊治雄, 高崎智彦, 倉根一郎. 日本脳炎ウイルス E 蛋白質の 1 アミノ酸置換(S123N)がウイルス増殖に及ぼす影響. 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月
- 33) 佐山勇輔, 高崎智彦, 小滝徹, 梅垣康弘, 唐牛良明, 押谷仁, 倉根一郎. 京都の 1979-1993 における蚊から分離された日本脳炎ウイルスの遺伝子型の推移. 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月
- 34) 原田誠也, 西村浩一, 清田直子, 小滝徹, 高崎智彦. 熊本県における日本脳炎ウイルスの疫学調査 (第 2 報). 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月
- 35) 左一八, 須藤豊, 神邊友宏, 田島茂, 高崎智彦, 倉根一郎, 森田公一, 鈴木隆. 日本脳炎ウイルスによる硫酸化糖鎖認識. 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月
- 36) 高崎智彦, 小滝徹, 倉根一郎, 澤辺京子, 林利彦, 小林睦生. 冬季のイノシシから分離・検出された日本脳炎ウイルス. 第 45 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 東京, 2010 年 5 月

- 37) 佐藤弘, 多屋繫子, 高崎智彦, 倉根一郎, 岡部信彦. わが国におけるヒトおよびブタの日本脳炎抗体保有状況 (2009 年度感染症流行予測調査より). 第 51 回臨床ウイルス学会, 高松, 2010 年 6 月
- 38) 青山幾子, 弓指孝博, 高崎智彦, 加瀬哲男, 高橋和郎. チクングニヤ熱において IgM 抗体が持続した 1 症例. 第 51 回臨床ウイルス学会, 高松, 2010 年 6 月
- 39) 菊川明子, 五味康行, 真鍋貞雄, 鯉江淳子, 石川豊数, 奥野良信, 高崎智彦, 倉根一郎, 上田重晴. 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンのヒトにおける抗体応答とマウス力価との関係. 第 51 回臨床ウイルス学会, 高松, 2010 年 6 月
- 40) 田島茂, 高崎智彦, 倉根一郎. *In vitro* における Dengue 1 型ウイルスおよび日本脳炎ウイルスの増殖性および感染細胞側応答の比較. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 41) 加藤文博, 田島茂, 司馬肇, 細野邦昭, 高崎智彦, 倉根一郎. フラビウイルスレポーターレプリコンの構築. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 42) 山口幸恵, 田島茂, 小滝徹, 澤辺京子, 渡邊治雄, 高崎智彦, 倉根一郎. ウイルス性状における日本脳炎ウイルス E 蛋白質の 1 アミノ酸置換の影響. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 43) モイメンリン, 林昌宏, 小滝徹, 高崎智彦, 倉根一郎. Dengue ウイルス再感染患者血清中ウイルス力価の検討: 感染性抗体—Dengue ウイルス複合体は Fc γ R 発現細胞においてのみ検出された. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 44) 小滝徹, 林昌宏, 田島茂, 高崎智彦, 倉根一郎. 日本脳炎ウイルス国内分離株の遺伝子解析 (2005~2009). 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 45) 原田誠也, 西村浩一, 清田直子. 熊本県における日本脳炎注意報発令と日本脳炎ウイルスの自然感染率に関する検討, 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 46) 西村浩一, 原田誠也, 清田直子, 小滝徹, 高崎智彦. 熊本県におけるブタ及び日本脳炎患者から検出された日本脳炎ウイルスの遺伝子解析. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島市, 2010 年 11 月
- 47) モイメンリン, 大松勉, 高崎智彦, 中村紳一朗, 片貝祐子, 文宏明里, 倉根一郎. Marmoset as a tool for vaccine efficacy evaluation. 第 17 回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会, 東京, 2010 年 12 月
- 48) 青山幾子, 弓指孝博, 高崎智彦, 林昌宏, 加瀬哲男, 高橋和郎. 日本脳炎ワクチン接種によって獲得されるウエストナイルウイルスに対する交差中和抗体の検討. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 49) 林昌宏, 藤本嗣人, 小長谷昌美, モイメンリン, 小滝徹, 倉根一郎, 高崎智彦. 近年のチクングニア熱の流行と迅速診断法の検討. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 50) 高崎智彦. 媒介性ウイルス感染症 (Dengue 熱など) について. 第 16 回近畿熱帯医学会, 京都, 2011 年 1 月
- 51) 中道一生, 伊藤睦代, 倉根一郎, 西條政幸. 定量的リアルタイム PCR による脳脊髄液中 JC ウイルスゲノムの検出に基づく進行性多巣性白質脳症の診断支援. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 2010 年 4 月

- 52) 中道一生, 伊藤(高山)睦代, 倉根一郎, 西條政幸.
脳脊髄液中の JC ポリオーマウイルスの検査支援を
紹介した日本国内における進行性多巣性白質脳症
(PML)の発生状況の解析. 第 15 回日本神経感染症学
会学術集会, 福島, 2010 年 10 月
- 53) 権藤雄一郎, 羽柴奈穂美, 中多充世, 垣内無一, 川
村和之, 長山成美, 田中恵子, 松井真, 山中秀喜,
横山仁, 中道一生, 岡本浩一郎, 柿田明美, 豊島靖
子. 腎移植後長期免疫抑制剤投与の経過中, 小脳症
状で発症した進行性多巣性白質脳症(cerebellar form
of PML)の 1 例. 第 15 回日本神経感染症学会学術集
会, 福島, 2010 年 10 月
- 54) 岸田修二, 水澤英洋, 中道一生, 西條政幸. 予後調
査からみた PML. 第 15 回日本神経感染症学会学術
集会, 福島, 2010 年 10 月
- 55) 中道一生, 伊藤(高山)睦代, 倉根一郎, 西條政幸.
進行性多巣性白質脳症が疑われた血液疾患患者の脳
脊髄液における JC ポリオーマウイルスゲノム DNA
の検出. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島,
2010 年 11 月
- 56) 奴久妻聡一, 中道一生, 亀岡正典, 杉浦重樹, 奴久
妻智代子, 三好勇夫, 竹上勉. HIV-1 Tat は PML 型
JCV の増殖を促進する. 第 58 回日本ウイルス学会
学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 57) 中道一生, 井上直樹, 伊藤(高山)睦代, 倉根一郎,
西條政幸. 進行性多巣性白質脳症が疑われた患者の
脳脊髄液におけるヘルペスウイルスの出現頻度の解
析. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010
年 11 月
- 58) 木下一美, 酒井宏治, 永田典代, 王麗欣, 伊藤(高
山)睦代, 中道一生, 森川茂, 倉根一郎, 西條政幸.
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス核蛋白の単クローン
抗体を用いた診断法の開発. 第 58 回日本ウイル
ス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 59) 王麗欣, 木下一美, 中道一生, 伊藤(高山)睦代,
錫谷達夫, 倉根一郎, 西條政幸. DNA ポリメラー
ゼ変異によるアシクロビルやフォスカルネット耐性
単純ヘルペスウイルス 1 型の他の抗ウイルス薬に対
する薬剤感受性. 第 58 回日本ウイルス学会学術集
会, 徳島, 2010 年 11 月
- 60) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 倉根一郎, 西條政幸,
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定試験
における人道的エンドポイント導入の試み. 第 14
回日本ワクチン学会学術集会, 東京, 2010 年 12 月
- 61) 山田壮一, 小杉伊三夫, 片野晴隆, 福井良子, 河崎
秀陽, 新井義文, 福地早希, 橋本楓, 倉根一郎, 井
上直樹. GFP 発現組換えマウスサイトメガロウイル
スを用いた in vivo imaging による抗ヘルペスウイル
ス薬 in vivo 評価系の確立. 第 25 回ヘルペスウイル
ス研究会, 静岡, 2010 年 5 月
- 62) 金井亨輔, 山田壮一, 山本由美子, 福井良子, 倉根
一郎, 井上直樹. In vivo で増殖可能な Guinea pig
CMV (GPCMV) のゲノム配列の解析. 第 25 回ヘル
ペスウイルス研究会, 静岡, 2010 年 5 月
- 63) 廖華南, Jung-Hyun Lee, 井上直樹, 宮戸健二, 藤原
成悦, 中村浩幸. ヒトサイトメガロウイルス UL136
領域に見出された新規遺伝子産物. 第 58 回日本ウ
イルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 64) 生田和史, 石岡賢, 佐藤友香, 金子久俊, 古谷野伸,
井上直樹, 錫谷達夫. リアルタイム PCR 法を用い
たサイトメガロウイルスの型別定量判別法. 第 58
回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 65) 金井亨輔, 山田壮一, 山本由美子, 福井良子, 倉根
一郎, 井上直樹. In vivo で増殖可能な Guinea pig
(GPCMV)のゲノム配列の解析. 第 58 回日本ウイル
ス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月

- 66) 林一彦, 高島一昭, 金井亨輔, 長田佳子, 佐野仁志, 桑本聡史, 加藤郁. EBV の終生持続感染ウサギモデル. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 67) 長田佳子, 石黒清介, 金井亨輔, 杉原弘貢, 加藤郁, 佐野仁志, 林一彦. バセドウ病手術症例における EBER1 陽性リンパ球の検出. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 68) 佐野仁志, 金井亨輔, 加藤郁, 長田佳子, 林一彦. P3HR-1 株産生 EBV の経鼻投与における EBV 感染ウサギの解析. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 69) 桑本聡史, 金井亨輔, 桧垣裕美, 岩崎健, 加藤雅子, 村上一郎, 堀江靖, 山本修, 林一彦. メルケル細胞ポリオーマウイルス感染の有無によるメルケル細胞癌の形態学的相違の検討. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月
- 70) 本田俊郎, 藤田博己, 御供田睦代, 角坂照貴, 矢野泰弘, 高田伸弘, 及川陽三郎, 安藤秀二, 川端寛樹, 山本正悟, 高野愛, 坂田明子. 鹿児島県薩南諸島におけるアサヌマダニと紅斑熱群リケッチア保有状況. 第 62 回日本衛生動物学会大会, 鹿児島, 2010 年 4 月
- 71) 安藤秀二. ダニ関連細菌感染症における遺伝子検出の意義と課題. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 平成 22 年 4 月
- 72) 安藤秀二, 小川基彦, 岸本寿男, 倉根一郎. 感染症法施行後 10 年間における国内のリケッチア感染症の発生動向. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 2010 年 4 月
- 73) 花岡希, 川端寛樹, 山本正悟, 藤田博己, 坂田明子, 小川基彦, 高野愛, 渡邊治雄, 岸本寿男, 白井睦訓, 倉根一郎, 安藤秀二. *In silico* 解析から新規に構築した日本紅斑熱迅速診断法とその応用. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 2010 年 4 月
- 74) 中野敏明, 衛藤光, 横田恭子, 古川恵一, 安藤秀二, 坂田明子. 輸入リケッチア症への対応—アフリカの例から. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 2010 年 4 月
- 75) 安藤秀二. 日本で報告されるリケッチア症の現状 2009. 第 18 回ダニと疾患のインターフェース SADI, 佐渡市, 2010 年 6 月
- 76) 安藤秀二. 北日本に見る *R.heilongjiangensis* 感染. シンポジウム「大陸と日本列島に橋を架ける」, 第 18 回ダニと疾患のインターフェース SADI, 佐渡市, 2010 年 6 月
- 77) 安藤秀二, 藤田博己, 坂田明子, 鶴見みや古, 尾崎清明, 花岡希, 高野愛, 川端寛樹. 国内のマダニ類が有する多様なリケッチアの遺伝子検出. 第 78 回日本細菌学会北海道支部総会・第 28 回日本クラミジア研究会合同学術集会, 札幌, 2010 年 9 月
- 78) 岸本寿男, 安藤秀二, 山崎勉, 尾内一信, 中浜力. ELISA 法による抗 *C. pneumoniae* IgM 抗体測定キットの比較. 第 78 回日本細菌学会北海道支部総会・第 28 回日本クラミジア研究会合同学術集会, 札幌, 2010 年 9 月
- 79) 成田雅, 鶴沼直穂子, 伊藤文人, 佐藤憲行, 星野智祥, 井上実, 竹之下秀雄, 山本正悟, 安藤秀二, 藤田博己. 11 月熱 福島県中南部におけるタテツツガムシ症, 第 192 回日本内科学会東北地方会, 山形, 2010 年 9 月
- 80) 安藤秀二. 発生動向から見える北日本のリケッチア症の課題. 第 56 回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会, 札幌市, 2010 年 10 月
- 81) 伊東拓也, 高田伸弘, 藤田博己, 川端寛樹, 安藤秀

- 二, 大竹秀男. 北海道におけるイスカチマダニの再発見. 第 56 回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会, 札幌市, 2010 年 10 月.
- 82) 藤田博己, 高田伸弘, 藤田信子, 及川陽三郎, 安藤秀二, 川端寛樹, 大竹秀男. 青森県と岩手県におけるイスカチマダニの生息調査. 第 56 回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会, 札幌市, 2010 年 10 月
- 83) 大屋賢司, 黒田誠, 関塚剛史, Garry Meyers, 岸本寿男, 安藤秀二, 福士秀人. オウム病クラミジア集団発生事例株の全ゲノム配列決定. 第 10 回人と動物の共通感染症研究会学術集会, 東京, 2010 年 10 月
- 84) 好井健太郎, 持館景太, 大森優紀, 千葉裕美子, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 前田純子, 小原真弓, 安藤秀二, 伊藤直人, 杉山誠, 佐藤浩, 福島博, 苅和宏明, 高島郁夫. 日本国内におけるダニ媒介性脳炎の血清疫学調査. 第 10 回人と動物の共通感染症研究会学術集会, 東京, 2010 年 10 月
- 85) 木田浩司, 葛谷光隆, 濱野雅子, 藤井理津志, 岸本壽男, 高田伸弘, 藤田博己, 川上万里, 田原研司, 島津幸枝, 安藤秀二. 紅斑熱群リケッチアの岡山県におけるサーベイランス. 第 65 回日本衛生動物学会西日本支部大会, 岡山市, 2010 年 11 月
- 86) 高田伸弘, 平良勝也, 藤田博己, 山本正悟, 安藤秀二, 角坂照貴, 高橋 守, 川端寛樹, 北野智一, 岡野 祥, 御供田睦代, 高野愛, 矢野泰弘, 及川陽三郎, 本田俊郎, 岩崎博道, 平良セツ子. 台湾系ツツガムシ病をみた宮古列島, そこで確認したデリーツツガムシの浸淫. 第 65 回日本衛生動物学会西日本支部大会, 岡山市, 2010 年 11 月
- 87) 内山恒夫, 岸真帆美, 小川基彦. 非病原性リケッチア *Rickettsia montanensis* の増殖制御機序. 第 58 回日本ウイルス学会, 徳島, 2010 年 11 月
- 88) 安藤秀二. クラミジアってなあに? あなたとあなたの未来を守るために. 平成 22 年度高校生を対象としたシンポジウム「世界の感染症 2010」～アフリカのエイズ, 性感染症からインフルエンザまで～, 東京, 2010 年 11 月
- 89) 安藤秀二. 公的機関におけるリケッチア症実験室診断の現状と課題. 第 17 回リケッチア研究会・第 3 回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津市, 2011 年 1 月
- 90) 小川基彦, 深澤正義, 内山恒夫. つつが虫病リケッチア感染による脂肪滴形成に関する研究～第一報. 第 17 回リケッチア研究会・第 3 回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津, 2011 年 1 月
- 91) 小川基彦, 内山恒夫. つつが虫病リケッチア培養系からの抗菌薬によるマイコプラズマの除去の試み. 第 17 回リケッチア研究会・第 3 回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津, 2011 年 1 月
- 92) 内山恒夫, 岸真帆美, 小川基彦. 非病原性リケッチア株の培養細胞における増殖抑制. 第 17 回リケッチア研究会・第 3 回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津, 2011 年 1 月
- 93) 田原研司, 高垣謙二, 花岡希, 安藤秀二. 日本紅斑熱の早期診断検査と早期治療の必要性. 第 17 回リケッチア研究会・第 3 回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津市, 2011 年 1 月
- 94) 山本徳栄, 近真理奈, 増田純一郎, 高橋守, 藤田博己, 岸本寿男, 小川基彦, 安藤秀二. 埼玉県内のネズミ類における *Orientia tsutsugamushi* の保有状況. 第 17 回リケッチア研究会・第 3 回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津市, 2011 年 1 月
- 95) 成田雅, 星野智祥, 鶴沼菜穂子, 佐藤憲行, 菊池明夫, 井上 実, 門馬直太, 村松康成, 竹之下秀雄,

藤田博己, 高田伸弘, 山本正悟, 安藤秀二, 高橋 守.

11月熱 2010 福島県南におけるつつが虫病の臨床像. 第17回リケッチア研究会・第3回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津市, 2011年1月

- 96) 岡野祥, 平良勝也, 藤田博己, 高田伸弘, 角坂照貴, 山本正悟, 北野智一, 安藤秀二. 沖縄県で発生したつつが虫病. 第17回リケッチア研究会・第3回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津市, 2011年1月

- 97) 山本正悟, 北野智一, 三浦美穂, 大橋典男, 川森文彦, 高娃, 呉東興, 安藤秀二, 岸本寿男. 日本紅斑熱発生における猪の役割—宮崎県の場合—. 第17回リケッチア研究会・第3回日本リケッチア症臨床研究会合同発表会, 大津市, 2011年1月

- 98) 安藤秀二. 日本国内のリケッチア症の現状—日本紅斑熱を中心に—. 上天草市立総合病院 日本紅斑熱講演会, 熊本, 2011年2月