

## Reference list

1. Swaminathan B, Barrett TJ, Hunter SB, Tauxe RV: **PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States.** *Emerg Infect Dis* 2001, 7(3):382-389.
2. Benson G: **Tandem repeats finder: a program to analyze DNA sequences.** *Nucleic Acids Res* 1999, 27(2):573-580.
3. Feil EJ, Li BC, Aanensen DM, Hanage WP, Spratt BG: **eBURST: inferring patterns of evolutionary descent among clusters of related bacterial genotypes from multilocus sequence typing data.** *J Bacteriol* 2004, 186(5):1518-1530.
4. Noller AC, McEllistrem MC, Pacheco AG, Boxrud DJ, Harrison LH: **Multilocus variable-number tandem repeat analysis distinguishes outbreak and sporadic *Escherichia coli* O157:H7 isolates.** *J Clin Microbiol* 2003, 41(12):5389-5397.
5. Jui-Cheng Liao, Chun-Chin Li, Chien-Shun Chiou: **Usefulness of a multilocus variable-number tandem repeat analysis method for molecular subtyping and phylogenetic analysis of *Neisseria meningitidis* isolates.** *BMC Microbiol* 2006, (Submitted).
6. Chen JH, Chiou CS, Chen PC, Liao TL, Liao TL, Li JM, Hsu WB: **Molecular epidemiology of *Shigella* in a Taiwan township during 1996 to 2000.** *J Clin Microbiol* 2003, 41(7):3078.

**Publication list for this work: Not yet.**

Table 1. VNTR locus candidates, the characteristics of loci on *Shigella flexneri* strains 301 and 2457T and the primers for the loci.

VNTR locus	Consensus sequence(s) of repeat unit	Length of repeat unit (bp)	Strain 301			Strain 2457T			Primers
			Location	Number of repeat unit	Length of amplicon	Location	Number of repeat unit	Length of amplicon	
SSTR-C3	CCAGCC	6	2816650-2 816691	7	204	2811285-2 811302	3	180	CCGAGGAACAGTACGCTTT T CCTGCTGGCTTACCACACC
			3996258-3 996305	8	179	3777035-3 777006	5	161	TTTAGCATGGTTATTCTCC TTG GCGATGCTGGAAAAACTGA T
SSTR-C5	TGCAGG ACCAAT	6	3883519-3 883542	4	150	3891074-3 891051	4	150	C(G/T)GGAACCGTTTTGTAT CAG AAGGACGCACGTCAAATAC C
			2923022-2 923057	4	211	2917713-2 917748	4	211	GCCAGAGCTGTTGGTACTG G CGATTTTGICCGCTGAAAG CAAATGGTAACGTCGCATC A ATGGGATTGCTGCCGTAACA C
SSTR-C8	TTCAGCCAG	9	1643658-1 643675	2	228	1683287-1 683313	3	237	

SSSTR-C10	AGTGATGCTG TCAATCA	17	3416399-3 416449	3	227	3406574-3 406624	3	227	AAGCAAGCCTTAGCAATCT TTG TCTGCAITCACTTCTTCTAC CG
SSSTR-C14	ACTGGCAACC CG	12	517804-51 7827	2	199	513696-51 3719	2	199	GCCGCCGGGATTTATCTTTAT CAATTTGTTCCGGCAICGTAA
SSSTR-C19	TTAATGGCGA TGTCCGCTGG CGTG	24	2602149-2 602172	1	198	2580282-2 580305	1	198	AAATTGCCCCGCAG(T/C)AAA GTG AAACCCGCCAGCAAAATAAA G
SFSTR-C2	CAGCG CTGCCGGGTA TCACCCAGCCA GCCGCTAC	5	2657392-2 657416	5	208	2650979-2 651003	5	208	CCGGAACCTATTGGTCTGGA A ATCGACCACATGTTCAATGG GAGATCCTGATGCCGTGGTTT GGAAT(G/A)AACGTC AACG AGGT
SSSTR-C12	ATCGACGT	8	354284-35 4277	1	166	418881-41 8866	2	166	GTACGCGGAAATCCTGAAG A GTGATCCCACATGACATCCA ACTTACCCGACTTTCGCAGG
SSSTR-C18	TACGGTTACG GGCTGTACC	19	3657740-3 657722	1	224	4115748-4 115766	1	224	A TGCAGTCGATTAACCAGCT C GAAGCAGAAGGTCGTCAGA TG CTTATCGTTGATGACAGGAG ACAC
DSC1	AACAGCCGC	9	203260-20 3252	1	NA	NA	NA	NA	

FC2	9	3106840-3 106947	12	250	3095559-3 095612	6	238	GAAATACTCAGGTGTCAAC ATTCC GCTTTGGAGAGTATTATTC CTGT
								TTAATGATT
SF-II	27	3501691-3 501665	1	230	4270986-4 271039	2	230	CCCACCTTTTGTGATTCGGAT AA GCCATAAACAAATCCAACCTG TGA
								GGGGATGATT GCTACCCGGAT TACTTCA GTATCAGCAG CCGCAACAAC CGGTTGCGCC ACAGCCGCA
SF-IV	39	886847-88 7080	6	384	881660-88 1893	6	384	GAATTTTCGCCAAATGAAAAG C GTCGCCATTACGCAATCAAC

Table 2. VNTR locus candidates, the characteristics of loci on *Shigella sonnei* strains Ss046 and 53G and the primers for the loci.

VNTR locus	Consensus sequence(s) of repeat unit	Length of repeat unit (bp)	Strain Ss046			Strain 53G			Primers
			Location	Number of repeat unit	Length of amplicon	Location	Number of repeat unit	Length of amplicon	
RSS1	ATGCGCC	7	1616607-1 616676	10	195	1685624- 1685630	1	175	TTGCCAGTACACCTCACTCG GCGTCGGGGTTAATATCACT
RSS2	AGAGGA	6	765727-76 5710	3	204	777669-7 77710	7	223	ACGGTGGGCTTCTCTACCT GCGAGGGGGAGATCAGTATT
RSS7	TGCCAGATC	9	815674-81 5691	2	165	830701-8 30727	3	174	TTCAAAAAGTCTGCCCGTTGT GTGGATTTCGGGAACAGAT
RSS9-II	AAACAGAAC TC	11	4545382-4 545403	2	234	4702309- 4702319	1	223	GTTTTAAACGCATCAGAAGACG ACTGTTGGCGAGAAAAGCTGTA
RSS10	<u>TGCAGG</u>	6	4197029-4 197076	8	209	4317216- 4317269	9	215	CGCAATCAGCAAAAACAAGA GCGATGCTGGAAAAACTGAT
SSn1	T	1	255902-25 5930	29	192	252152-2 52184	33	196	ACGACGTCCCACCTCATTTGAT CGTTAACTAACCCAGGGGAGTG
SSn2	CATTCAA	7	3462989-3 463086	14	243	3595484- 3595595	16	224	CTGGGAGATGAACACAGGAGGA ATGCCAGCGACAAGTTTCTT
SSn3	AACCCGGTG	9	281168-28 1185	2	194	278744-2 78770	3	207	GCTGTAGGCACCGAAAAGAA TGGATATTGTCAGGGTTCA
SSn8	GTTAACGCTT ACCTCC	16	3777748-3 777733	1		4038390- 4038437	3	233	CTGGCTTAATGGCTACATAC CGCATGAGCGTGTGTGTAATG

SSn9	CTGACT	6	266254-26 6277	4	199	261172-2 61207	6	211	CTGGTCCGGGAGATTATCG CTGTTTCAGCGGTCTCTTCC
SSTR-C2	AGAAAAGC	7	4203622-4 203719	14	239	4323815- 4323905	13	232	GAGTCGCTAAACGCTTGCTT GGGAAATAGAGCGGACCTTT
SSTR-C11	AAAGTGCTA TGCAGTAA	17	4666803-4 666836	2	191	4822898- 4822948	3	151	GTCAGGTTATGCGTCTGCAA AAGAAGAAAAGCGTCGCGTAA
DSC1	AACAGCCGC TGTCGGTAAT GACTCCAAC TTATTGATAG TGTTTTATGT TCAGATAATG CCCGATGAC TT	9	168223-16 8339	13	250	NA	NA	NA	GAAGCAGAAAGGTCGTCAGATG CTTATCGTTGATGACAGGAGACAC
SS-II		60	-	0	177	4112419- 4112478	1	237	CGGATGATTGCCGAGATATT AGCGGCATAACCTGAATCTG
SS-III	ATAAGAAAA ATCTTAGC	18	4493355-4 493372	1	239	4648827- 4648862	2	222	TCGATAAATGCGTGAAAAACTT TGTGAATAGCAACAAAACGACA

Table 3. Multiplex-PCR combinations of primers and dyes for *Shigella flexneri* and *S. sonnei* VNTR loci.

<i>Shigella flexneri</i>				
Rx 1	SSTR-C3 (6-FAM)	SSTR-C10 (VIC)	SSTR-C12 (FET)	SSTR-C7-NED
Rx 2	SSTR-C18 (6-FAM)	SF-IV (VIC)	SFSTR-C2 (PET)	SF-II (NED)
Rx 3	SSTR-C8 (6-FAM)	SSTR-C4 (VIC)	SSTR-C14 (NED)	
Rx 4	DSC1 (6-FAM)	FC2 (VIC)	SFSTR-C3 (NED)	
Rx 5	SSTR-C5 (PET)	SSTR-C19 (VIC)		
<i>Shigella sonnei</i>				
Rx 1	SS-III (VIC)	RSS1 (6-FAM)	SS-II (PET)	
Rx 2	RSS7 (VIC)	SSTR-C11 (6-FAM)	SSn9 (PET)	SSn3 (NED)
Rx 3	RSS10 (VIC)	SSTR-C2 (6-FAM)	SSn1 (PET)	
Rx 4	RSS1 (VIC)	SSn8 (PET)	DSC1 (6-FAM)	
Rx 5	SSn2 (6-FAM)	RSS9-II (PET)		

Table 4. Copy number at each of the 16 VNTR loci on various serotypes of *Shigella flexneri*

Strain code	Serotype	SSTR- C3	SSTR- C12	SSTR- C10	SSTR- C7	SSTR- C18	SFSTR C2	SF-IV	SF-II	SSTR- C8	SSTR- C4	SSTR- C14	DSC1	FC2	SFSC3	SSTR- C5	SSTR- C19
C05.1375	6	1	3	1	1	1	2	4	1	1	10	1	1	ND	1	1	1
86e47955	1a	3	2	2	2	1	1	5	1	2	7	1	N	8	1	2	1
85e47153	1a	4	2	2	2	1	2	5	1	2	9	1	9	4	1	2	1
Sh13809	1b	3	2	2	2	1	1	5	1	1	7	1	10	12	1	2	1
Sh19453	1b	3	2	2	2	1	1	5	1	1	7	1	N	12	1	2	1
S05.2762	1b	2	2	2	2	1	1	5	1	3	5	1	N	3	1	2	1
E05.0638	2a	8	2	2	5	1	3	5	2	3	9	2	10	13	2	4	2
85e46920	2a	8	2	2	5	1	4	5	2	4	7	2	N	12	2	4	2
89e0199	2a	8	2	2	5	1	4	5	2	4	9	2	N	12	2	4	3
Sh02372	2a	8	2	2	5	1	6	5	2	3	9	2	N	11	2	4	ND
Sh19240	2b	7	2	3	7	1	4	5	2	5	5	2	11	8	1	5	1
C05.0969	3a	3	2	2	1	1	1	5	1	1	5	1	N	2	1	1	1
90e1033	3a	1	3	1	1	1	1	1	1	1	2	1	9	2	1	1	1
Sh20907	3b	4	2	2	2	1	1	5	1	2	6	1	12	5	ND	2	1
Sh05619	3b	1	3	1	1	1	1	1	1	1	2	1	11	2	1	1	1
Sh18247	4a	1	3	1	1	1	1	7	1	1	8	1	1	ND	1	1	1
E05.0785	4a	1	3	1	1	1	1	6	1	4	9	1	6	ND	1	1	1
C05.2236	NT	4	2	2	2	1	1	5	1	2	8	1	N	7	1	2	1
90e0627	y	1	2	2	2	1	1	5	1	2	6	1	8	5	1	2	1
N04.0374	y	5	2	4	4	1	5	5	2	4	8	2	N	10	2	5	1

ND: not determined. Copy number needs to be further determined by sequencing.

N: no amplified product. Locus DSC1 locates at an invasive plasmid that is easily lost during cell division.



## プロジェクト2：ウイルス

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

デングウイルスの我が国への侵入監視の強化に関する研究

分担研究者： 倉根一郎（国立感染症研究所ウイルス第一部）

協力研究者： 高崎智彦（国立感染症研究所ウイルス第一部第二室）

伊藤美佳子（国立感染症研究所ウイルス第一部第二室）

田島 茂（国立感染症研究所ウイルス第一部第二室）

根路銘令子（国立感染症研究所ウイルス第一部第二室）

林 昌宏（国立感染症研究所ウイルス第一部第二室）

小滝 徹（国立感染症研究所ウイルス第一部第二室）

研究要旨：

わが国でこれまで分離されたデングウイルス 1-4 型計 33 株の E 遺伝子の全塩基配列を決定した。さらに、この情報に、これまで世界各国で報告されている 389 株の E 遺伝子情報を加え、世界におけるデングウイルス 1-4 型に関する系統樹を作成した。デングウイルス 1, 2, 3 型については各々 5 つの遺伝子型に、また 4 型については 2 つの遺伝子型に分類されることを確認した。この系統樹は現在世界にあるデータのほとんどを含んでいるものであり、今後アジアにおけるデングウイルス株の解析を進める上で重要な基盤的データとなる。また、アジアデングネットワークの構築に向けてタイ、インドネシア、フィリピン、台湾の賛同を得、各国参加研究機関におけるデングウイルス解析、情報収集についての状況調査を行った。

A. 研究目的：

デング熱・デング出血熱はデングウイルスの感染によって起こる 2 つの異なる病態である。デング熱は急性熱性疾患であり予後はよいが、デング出血熱は血漿漏出と出血傾向を主症状とする致死的な病態である。デングウイルスはアジア、中南米、アフリカにおける熱帯・亜熱帯地域のほとんどの

国に侵淫している。特に東南アジア、南アジア、中南米の国々において患者の報告が多い。全世界では 25 億人がデングウイルス感染のリスクがある地域に生活している。年間約 5 千万から 1 億人がデングウイルスに感染し、約 50 万人がデング出血熱を発症すると推定されている。デングウイルス侵淫地域の拡大と、デング出血熱患者の増加

が大きな問題といえる。現在、患者数、侵淫地域の広さから、デング熱・デング出血熱は世界的に最も重要なウイルス感染症の一つといえる。特に東南アジアにおいては最も重要なウイルス感染症といえる。日本にはデングウイルスは侵淫しておらず国内感染はない。しかし、流行国からの帰国者にいわゆる輸入感染症としてのデング熱・デング出血熱患者が存在し、その数は増加傾向にある。また、近い将来、デングウイルスが日本に侵入する可能性も考慮しておく必要がある。本研究では、(1) アジアや世界各地で分離されたデングウイルスの遺伝子解析を行い、世界におけるデングウイルスの系統樹を作製することにより、デングウイルス対策の基盤的データを作成する、(2) アジアにおけるデングネットワークの構築に向けて、デングウイルスが問題となるアジア各国、特にタイ、インドネシア、フィリピン、台湾各国におけるデングウイルス分離、解析や情報収集状況、問題点を明らかにする。

#### B. 研究方法：

1) 国立感染症研究所ウイルス第一部第二室において輸入デング熱患者から分離したデングウイルス 1-4 型のうち 33 株の E 遺伝子の全塩基配列 (デングウイルス 1 型 1485 塩基、2 型 1485 塩基、3 型 1479 塩基、4 型 1485 塩基) を決定した (表 1 参照)。さらに、これまで世界各地のデングウイルス分離株について報告されている E 遺伝子データを収集解析し、デングウイルス 1-4 型それぞれに関する系統樹を作製した。

2) アジアデングウイルスネットワークの構築に向けてタイ、インドネシア、フィリ

ピン、台湾各国のデングウイルス分離、遺伝子解析の現状を各国の代表的研究機関において調査することを依頼した。さらに、アジアにおけるデング熱対策のモデルとして米国におけるウエストナイル熱の情報収集システムの現状を米国 CDC ベクター由来ウイルス部に依頼した。

(倫理面への配慮)

検体はデング様症状を示した患者の診断を目的として採取された。結果は各担当医師に返され患者の診断に用いられた。

#### C. 研究結果：

1) デングウイルス 1-4 型分離株の系統樹：

(1) わが国における 17 株のデングウイルス 1 型分離株を他の 61 の世界各地の分離株とともに解析した。デングウイルス 1 型は 5 つの遺伝子型に分類され、それぞれの遺伝子型は分離された地域を比較的良好に反映していた (図 1 参照)。

(2) わが国における 7 株のデングウイルス 2 型分離株を他の 201 の世界各地の分離株とともに解析した。デングウイルス 2 型は 5 つの遺伝子型に分類され、それぞれの遺伝子型は分離された地域を比較的良好に反映していた (図 2 参照)。

(3) わが国における 5 株のデングウイルス 3 型分離株を他の 71 の世界各地の分離株とともに解析した。デングウイルス 3 型は 5 つの遺伝子型に分類され、それぞれの遺伝子型は分離された地域を比較的良好に反映していた (図 3 参照)。

(4) わが国における 4 株のデングウイルス 4 型分離株を他の 56 の世界各地の分離株とともに解析した。デングウイルス 4 型は

2つの遺伝子型に分類された(図4参照)。

2) アジアデングウイルスネットワークの構築に向けてタイ、インドネシア、フィリピン、台湾各国のデングウイルス分離株、遺伝子解析、情報収集の状況分析を行った(各国からのレポート参照)。デングウイルス分離株解析のための技術とデータ収集の体制は各国により相違していることが明らかとなった。

#### D. 考察:

わが国でこれまで分離されたデングウイルス 1-4 型それぞれに関し、E 遺伝子の全塩基配列を決定した。さらに、この情報に、これまで世界各国で報告されている E 遺伝子情報を加え、世界におけるデングウイルス 1-4 型すべてに関する系統樹を作成した。この系統樹は現在世界にあるデータのほとんどを含んでいるものであり、今後、アジアにおけるデングウイルス株の解析を進める上で重要な基盤的データとなる。

さらにアジアにおけるデングウイルスネットワークを構築するための準備を行った。台湾 CDC、タイ国 NIH、インドネシア・インドネシア大学、フィリピン RITM が参加し、これら 4 カ国と収集すべき情報、塩基配列決定の方法の画一化等について協議を行っている。また、デングウイルスのデータを収集し、共有するためのウェブサイト案を構築し意見の調整を行っている。次年度においてはさらに参加国を増やし、マレーシア、シンガポール、ベトナム、バングラデシュ、中国等にも参加を呼びかける予定である。一方、デングウイルス分離株解析のための技術とデータ収集の体制は各国によりかなり差があることから、ウイルス分離

法、塩基配列決定法等に関する共通プロトコルを作成や技術移転や講習についても今後考慮していく必要がある。

現在、わが国においてはデングウイルスの国内感染はない。一方、輸入感染症としてのデング熱・デング出血熱症例は年間約 50 例の報告がある。しかし、空港検疫所において東南アジアからの有熱患者におけるデングウイルス感染者の割合をウイルス学的検査、血清学的検査によって調査すると、約 10%がデングウイルス感染であるという結果も得られていることから、診断されていないデング熱・デング出血熱輸入例は、報告数よりかなり多い可能性も推察される。デング熱は台湾においては流行が報告されている。また、媒介蚊となるヒトスジシマカはわが国に生息する。従って、わが国においても、輸入感染症としてのみならずデングウイルスの侵入に十分に注意する必要がある。

#### E. 結論:

わが国でこれまで分離されたデングウイルス 1-4 型 33 株の E 遺伝子の全塩基配列を決定した。さらに、この情報にこれまで世界各国で報告されている E 遺伝子情報を加え、世界におけるデングウイルス 1-4 型に関する系統樹を作成した。この系統樹は現在世界にあるデータのほとんどを含んでいるものであり今後アジアにおけるデングウイルス株の解析を進める上で重要な基盤的データとなる。また、アジアデングウイルスネットワークの構築に向けてタイ、インドネシア、フィリピン、台湾各国におけるデングウイルス分離、解析についての状況調査を行った。

F. 健康危機管理情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Anantapreecha, S., Chanama, S., A-nuegoonpipat, A., Naemkhunthot, S., Sa-ngasang, A., Sawanpanyalert, P., and Kurane, I.: Serological and virological features of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Thailand from 1999 to 2002. *Epidemiology and Infection*. *Epidemiology and Infection* 133(3):503-507, 2005
- 2) Tajima, S., Takasaki, T., Matsuno, S., Nakayama, M., Kurane, I.: Genetic characterization of Yokose virus, a flavivirus isolated from the bat in Japan. *Virology*. 332(1):38-44, 2005.
- 3) Kuwayama, M., Ito, M., Takao, S., Shimazu, Y., Fukuda, S., Miyazaki, K., and Kurane, I., and Takasaki, T.: Detection of Japanese encephalitis virus genome in cerebrospinal fluids from meningitis patients in Japan. *Emerging Infectious Disease Journal*. 11(3):471-473. 2005
- 4) Mawa, M., Takasaki, T., Ito, M., Inoue, S., Morita, K. and Kurane, I.:

Immunoglobulin A antibody responses in dengue patients: a useful marker for serodiagnosis of dengue virus infection. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 12:1235-1237, 2005

5) Sumalee, C. Sukprasert, W., Sa-ngasang, A., A-nuegoonpipat, A., Sangkitporn, S., Kurane, I. and Anantapreecha, S.: Detection of Japanese Encephalitis (JE) Virus-Specific IgM in Cerebrospinal Fluid and Serum Samples from JE Patients. *Jap. J. Infect. Dis.*, 58 (5): 294-296, 2005

6) Tajima, S., Nukui, Y., Ito, M., Takasaki, T., Kurane, I.: Nineteen nucleotides in the variable region of 3' non-translated region are dispensable for replication of dengue type 1 virus in vitro. *Virus Research* 116:38-44, 2006

7) Nukui, Y., Tajima, S., Kotaki, A., Ito, M., Takasaki, T., Koike, K. and Kurane, I.: Novel dengue virus type 1 from travelers to Yap state, Micronesia. *Emerging Infectious Diseases* 12(2): 343-346, 2006

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1. Dengue viruses isolated from returners from foreign country

Identification	Visited countries*	Year of isolation	Sero- types	Geno- types	GenBank accession number
98-35-1	<i>Thailand</i>	1998	1	1	AB111064
99-36/1	<i>Paraguay</i>	1999	1	5	AB111065
01-15/1	India, Sri Lanka, Thailand, Laos, Thailand, Malaysia, Thailand, Bangladesh, <i>India</i> and finally <i>Thailand</i>	2001	1	1	AB111066
01-36/1	Singapore, Malaysia, <i>Thailand</i> , Indonesia	2001	1	1	AB111067
01-37/1	<i>Samoa</i>	2001	1	4	AB111068
01-42/1**	Thailand, Cambodia, Thailand	2001	1	1	AB111069
01-44/1	<i>Tahiti</i>	2001	1	4	AB111070
01-61/1	<i>Cambodia</i>	2001	1	1	AB111071
01-65/1	<i>Thailand</i>	2001	1	1	AB111072
N02-23/1	<i>Thailand</i>	2002	1	1	AB111079
02-07/1	<i>Indonesia</i>	2002	1	4	AB111073
02-09/1	<i>Indonesia</i>	2002	1	4	-
02-13/1	<i>Philippines</i>	2002	1	4	AB111074
02-17/1	<i>Indonesia</i>	2002	1	4	AB111075
02-20/1	<i>Thailand</i>	2002	1	1	AB111076
02-33/1	<i>Thailand</i>	2002	1	1	AB111077
02-38/1	<i>Thailand</i>	2002	1	1	AB111078
94-05/1	<i>Indonesia</i>	1994	2	1	AB111448
96-19/1	<i>India</i>	1996	2	1	AB111449
00-09/1**	<i>East timor</i>	2000	2	1	AB111450
00-36/1	<i>Philippines</i>	2000	2	1	AB111451
00-43/1	<i>Sri Lanka</i>	2000	2	2	AB111452
01-04/1	<i>Indonesia (Singapor-Trandit)</i>	2001	2	1	AB111453
01-46/1	<i>Philippines</i>	2001	2	1	AB111454
00-27/1	Thailand, Bangladesh	2000	3	2	AB111080
00-28/1	Cambodia, <i>India</i>	2000	3	3	AB111081
00-40/1	<i>Thailand</i>	2000	3	2	AB111082
00-41/1	<i>Thailand</i>	2000	3	2	AB111083
96-17/1	<i>Thailand</i>	1996	3	2	AB111084
96-33/1	<i>India</i>	1996	4	1	AB111085
99-10/1	<i>Thailand</i>	1999	4	1	AB111086
02-12/1	<i>Indonesia</i>	2002	4	2	AB111087
02-21/1	<i>Cambodia, Thailand</i>	2002	4	1	AB111088

\*Italic letters indicate the infected region of the patients.

\*\*It indicates the dengue virus strains isolated from patients serum by direct sequencing. No marks indicates the strains isolated from c6/36 cells.

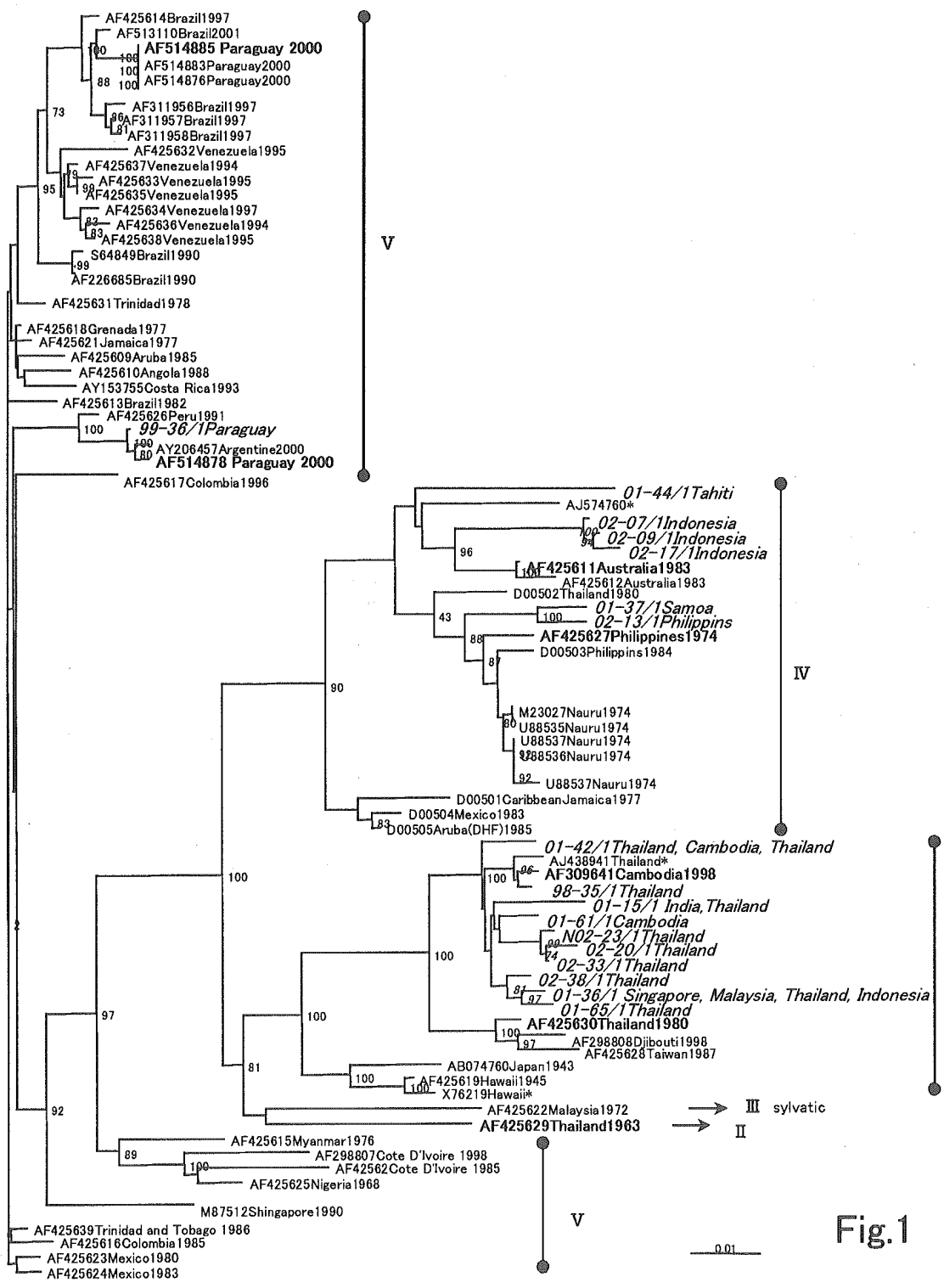


Fig.1

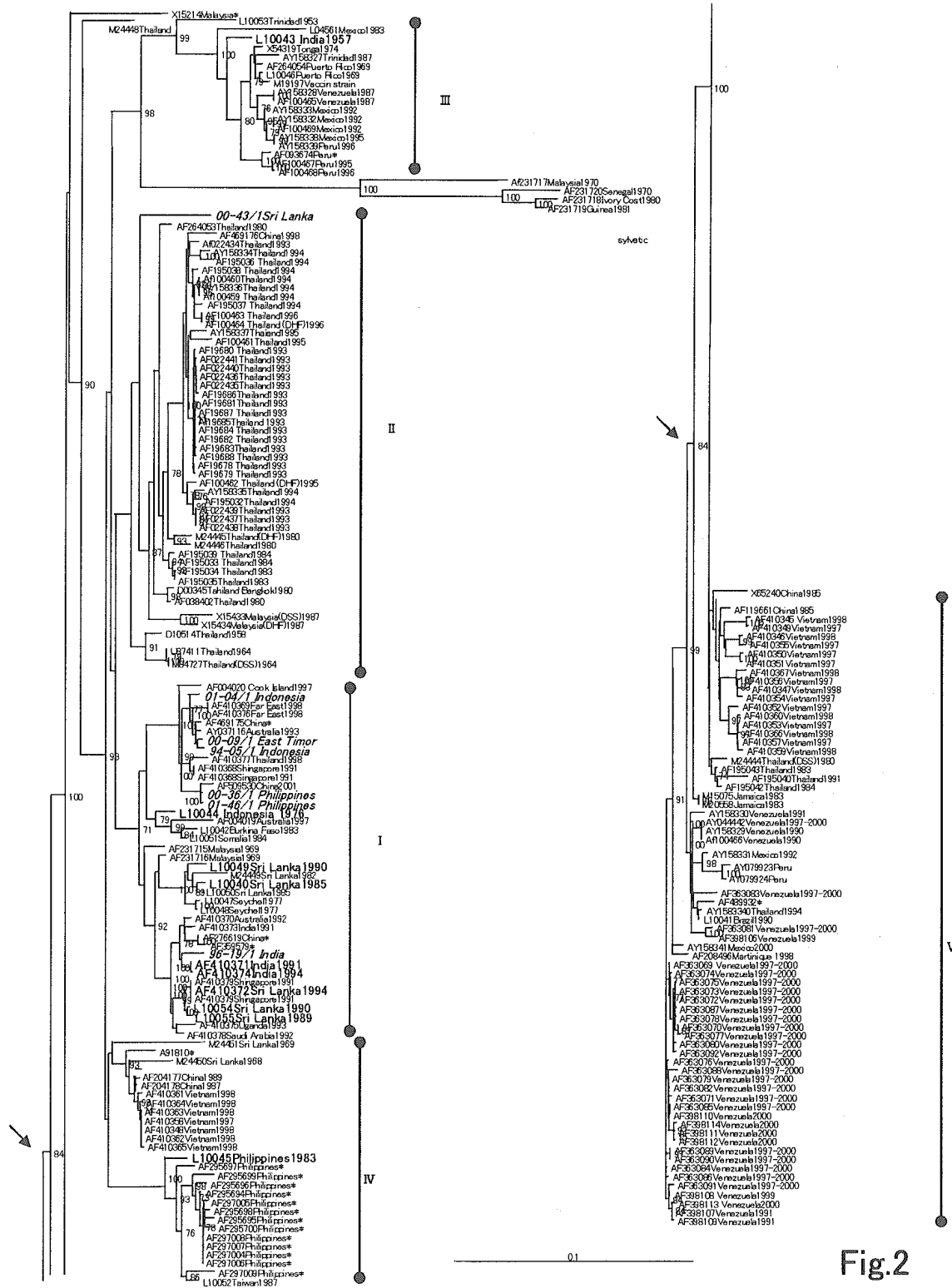


Fig.2



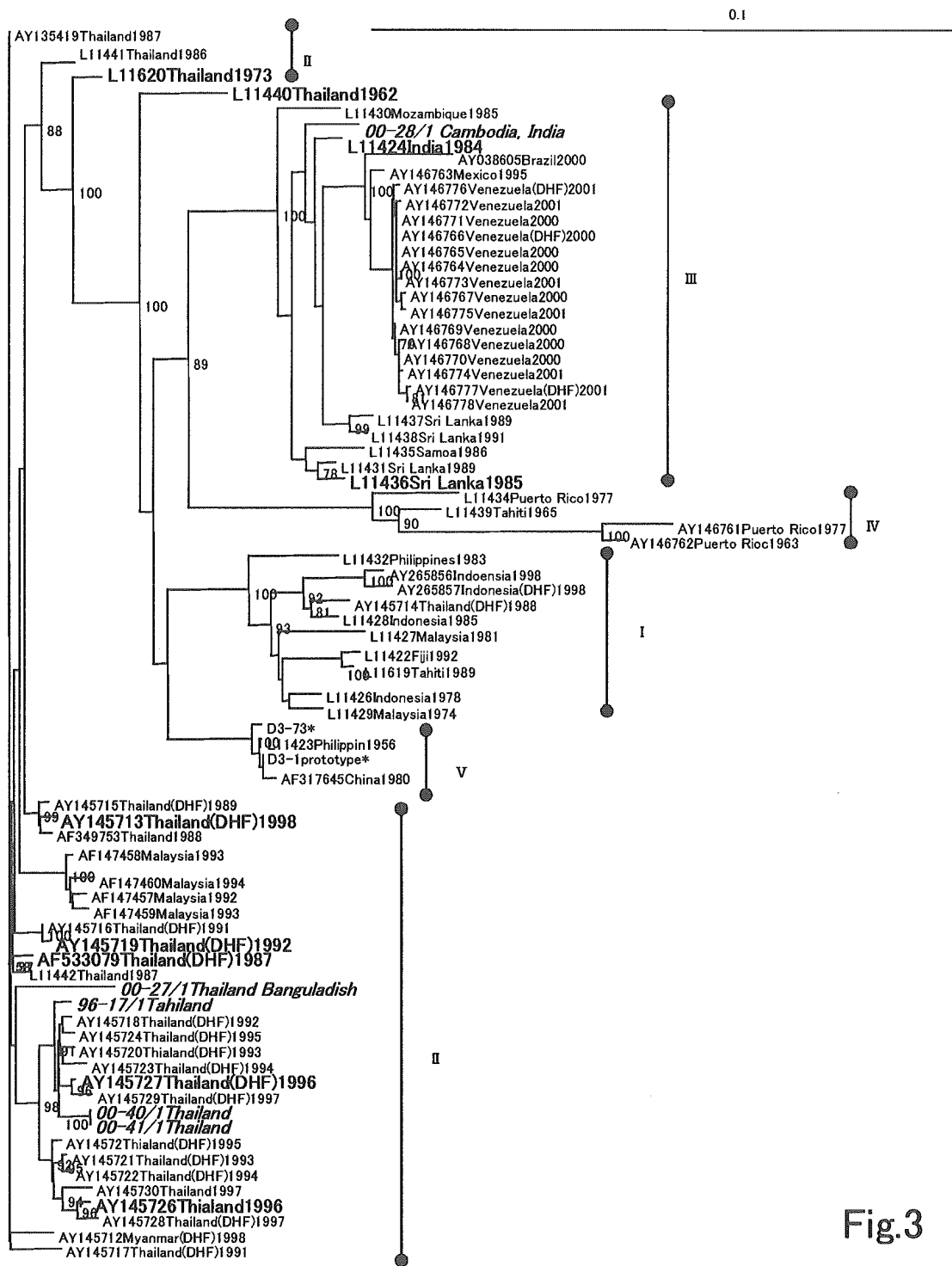


Fig.3

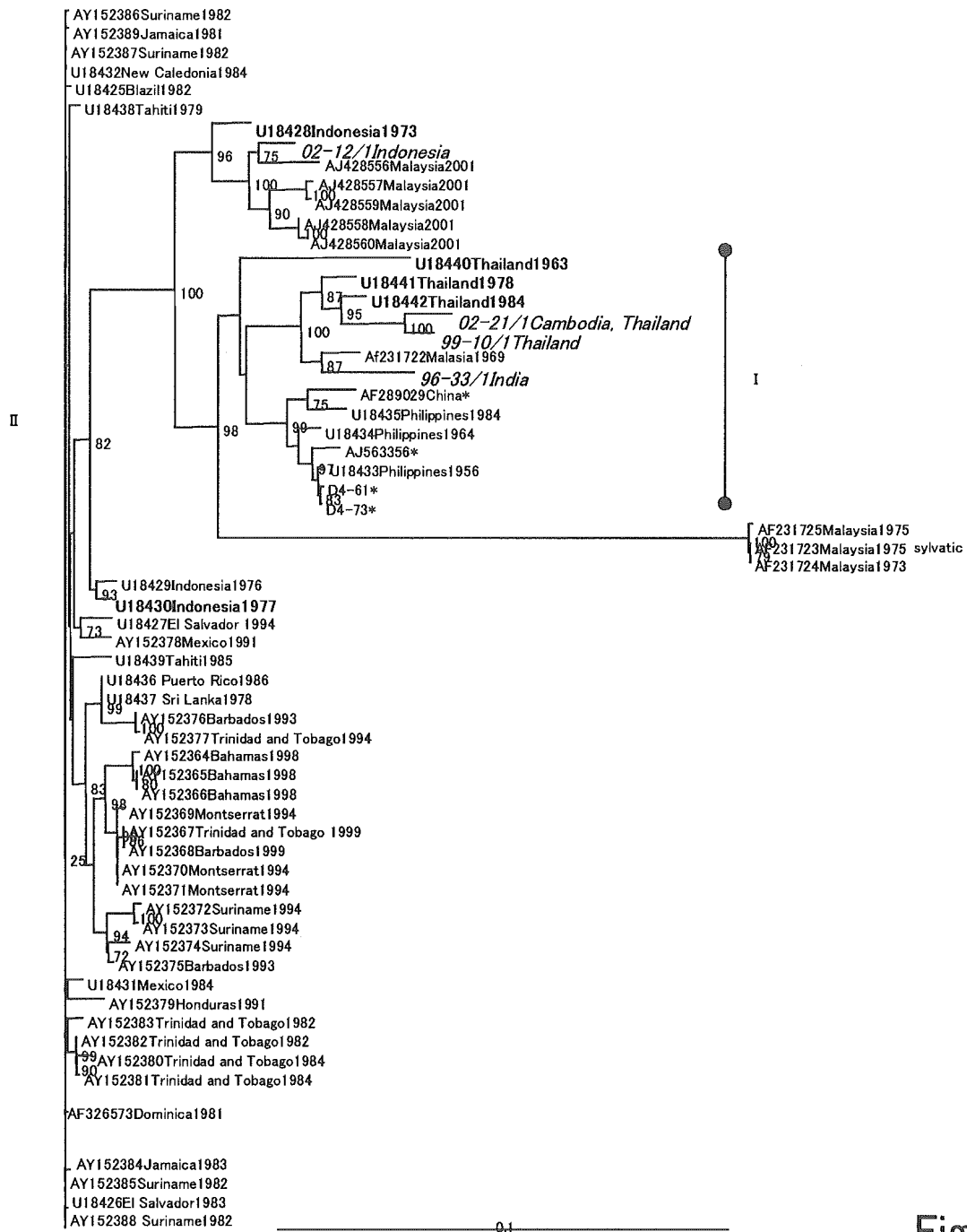


Fig.4

研究成果の刊行に関する一覧表（業績）

書籍

なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Anantapreecha, S., Chanama, S., A-nuegoonpipat, A., Naemkhunthot, S., Sa-ngasang, A., Sawanpanyalert, P., and <u>Kurane, I.</u>	Serological and virological features of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Thailand from 1999 to 2002.	Epidemiology and Infection.	133	503-507	2005
Mawa, M., Takasaki, T., Ito, M., Inoue, S., Morita, K. and <u>Kurane, I.</u>	Immunoglobulin A antibody responses in dengue patients: a useful marker for serodiagnosis of dengue virus.	Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology	12	1235-1237	2005
Sumalee, C. Sukprasert, W., Sa-ngasang, A., A-nuegoonpipat, A., Sangkitporn, S., <u>Kurane, I.</u> and Anantapreecha, S.	Detection of Japanese Encephalitis (JE) Virus-Specific IgM in Cerebrospinal Fluid and Serum Samples from JE Patients.	Japanese Journal of Infectious Diseases	58	294-296	2005
Tajima, S., Nukui, Y., Ito, M., Takasaki, T. and <u>Kurane, I.</u>	Nineteen nucleotides in the variable region of 3' non-translated region are	Virus Research	116	38-44	2006

	dispensable for replication of dengue type 1 virus in vitro.				
Nukui, Y., Tajima, S., Kotaki, A., Ito, M., Takasaki, T., Koike, K. and <u>Kurane, I.</u>	Novel dengue virus type 1 from travelers to Yap state, Micronesia.	Emerging Infectious Diseases	12 (2)	343-346	2006