

厚生労働科学研究研究費補助金

国際医学協力研究事業

急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、  
感染予防・制御に関する研究

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 鈴木 宏

平成19(2007)年 3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、感染予防・制御に関する研究

鈴木 宏 ----- 1

### II. 分担研究者

1. 百日咳菌の遺伝子型別推移と迅速診断に関する検討。

荒川 宜親 ----- 45

2. インフルエンザウイルスの感染メカニズムの解析

河岡 義裕 ----- 53

3. 小児急性中耳炎の難治化のメカニズムと感染予防・制御に関する研究

—中耳炎起炎菌の薬剤耐性遺伝子変異に対するガイドライン治療の影響について—

山中 昇 ----- 55

4. 成人における肺炎球菌ワクチンの効果的利用に関する研究

大石 和徳 ----- 65

5. フィリピンにおける麻疹ウイルス流行株に関する調査とウイルス性呼吸器感染症の疫学

押谷 仁 ----- 71

6. H5N1 高病原性鳥インフルエンザ感染診断における国際協力

小田切 孝人 ----- 77

7. Programme of Excellence in Influenza - Phase II (2006-2010)

喜田 宏 ----- 87

8. LAMP法によるRespiratory syncytial virus (RSV)の検出と分子疫学調査への応用

中山 哲夫 ----- 91

9. ベトナムにおける薬剤耐性遺伝子をもったインフルエンザ菌による

小児急性下気道感染症の拡散

渡邊 浩 ----- 95

10. 日本における小児呼吸器感染症の現状と耐性菌に対する治療戦略

黒崎 知道 ----- 97

11. アマンタジン耐性A型インフルエンザウイルスの流行

齋藤 玲子 ----- 101

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 109

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 115

# I. 総括研究報告

#### 研究要旨

東南アジアにおける急性呼吸器感染症(acute respiratory infection; ARI)の予防・制御を目的とし、医学部と獣医学部の分担者により基礎と臨床面から検討した。

##### 1) ウイルス性ARI :

現在大きな問題となっている H5N1 亜型のインフルエンザ関連の研究、活動が中心である。日米医学協力研究会が主催し「鳥インフルエンザのパンデミックの脅威への取り組み」を主題とする第 11 回汎太平洋新興再興感染症国際会議において、本班員はこれまでの成果を新型インフルエンザ発生の現状と対策に活用させた。

2006 年のモンゴル湖沼の死亡野鳥、2005 年の中国やモンゴルの野生水禽から得られた H5N1 亜型ウイルスの 8 遺伝子分節全てが近縁であった。

アジアで流行中の H5N1 亜型ウイルスの遺伝子解析により、NP 蛋白質にある 2 つの NLS のうち、核小体に移行する NLS が増殖に必須である事が確認された。

東南アジアの H5N1 亜型ウイルス発生国の検査ラボ担当者への診断系の技術移転研修に加え、同疾患感染疑い患者検体の診断検査などの活動も介し、サーベイランス網の強化を図った。

2006 年に北海道、モンゴルの野生水禽から種々のウイルスの HA、NA 亜型が得られ、これらはワクチン、診断に利用できるウイルス株として系統保存された。

2005-06 年シーズンは H3N2 中の日本各地におけるアマンタジン耐性インフルエンザウイルス検出頻度は 65.3% と驚異的な高頻度であり、ヘマグルチニン (HA) 遺伝子に二重変異 (193 位、225 位) を持つ特異的な株であった。

フィリピンにおける麻疹流行例全てから D3 lineage が検出され、インフルエンザサーベイランスにおけるウイルス陰性検体から、ヒトボカウイルスを検出した。

Respiratory syncytial virus (RSV) subgroup A, B が特異的に検出できる LAMP 法を開発し、RSV の分子疫学調査が簡便に行えることを実証した。

##### 2) 細菌性ARI :

日米 ARI パネル年次会議は、日、米、タイから 50 名近い研究者が参加し、細菌性呼吸器感染症に焦点を絞り開催され、耐性細菌感染症の日本、アジア地区での増加とそれに対する対策の急務であることが明確となった。

簡便に百日咳菌の遺伝子を検出する LAMP 法を開発し、本方法が既存の検査法より簡便、迅速であり、しかも特異度、感度も高い事が確認され、今後、PCR 装置の設置されていない国内や発展途上国の臨床現場での普及が期待された。

薬剤耐性化が急速に進行している小児急性中耳炎の治療ガイドラインを作成

し、適切な抗菌薬選択、特に重症例への鼓膜切開による排膿を行う治療など行うことにより、肺炎球菌とインフルエンザ菌の有意な遺伝子変異の抑制が認められた。

成人慢性肺疾患患者に肺炎球菌ポリサッカライド(PV)を接種し、接種前と接種2年後の血清の血清型 6B,14,19F, 23F の特異的 IgG 抗体濃度を測定し、対象者の 31% に低応答者が見られた事から、接種3年以内の再接種の必要性が示唆された。

ウガンダにおける HIV 感染者に、肺炎球菌コンジュゲートワクチン(CV)と PV を接種し、接種前後の血清型 14、4 特異 IgG 抗体価、血清中オプソニン活性を測定し、末梢血 CD4200/ $\mu$ l 以上の HIV 成人への CV 接種が肺炎球菌感染症予防に有用であることが示された。

ベトナム、ニャチャンの病院に ARI として入院した 5 歳以下の小児の約 63% から病原菌が分離され、インフルエンザ菌が最も多く、薬剤耐性遺伝子解析からは、low-BLNAR 株や TEM-1+ low-BLNAR 株の広がりが示唆された。

マクロライド耐性 A 群  $\beta$  溶連菌、 $\beta$  ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌、ペニシリン低感受性肺炎球菌陽性小児 ARI 患者増加傾向が見られた。

講師

## 研究組織

### 主任研究者

鈴木 宏 新潟大学教育研究院医歯学系  
教授

### 分担研究者

荒川 宜親 国立感染症研究所細菌第 2 部長

河岡 義裕 東京大学医科学研究科 教授

田代 真人 国立感染症研究所  
ウイルス第 3 部長

山中 昇 和歌山県立医科大学 教授

押谷 仁 東北大学大学院 教授

大石 和徳 大阪大学微生物病研究所 教授

小田切孝人 国立感染症研究所  
ウイルス第 3 部室長

喜田 宏 北海道大学大学院  
獣医学研究科 教授

中山 哲夫 北里生命科学研究所 教授

森島 恒雄 岡山大学大学院医歯薬学  
総合研究科 教授

横田 俊平 横浜市立大学大学院医学研究科  
教授

黒崎 知道 千葉市立海浜病院 診療局長

渡邊 浩 久留米大学医学部 教授

齋藤 玲子 新潟大学教育研究院医歯学系

### A 研究目的

急性呼吸器感染症 (acute respiratory infection; ARI) はウイルスが主ではあるが、細菌、マイコプラズマ、クラミジアなど多種類の病原微生物が関与する。本研究は東南アジアにおける ARI 関連疾患の予防・制御を目的として、本領域の医学部と獣医学部との学際的分担者により広い視野に立って基礎と臨床面から検討する。

現在、国際的に最大の関心事となっている高病原性鳥インフルエンザ A/H5N1 によるパンデミックへの対応を行うべく、発生地域における鳥類からの分離とウイルス学的解析、それらの病態との関連性の検討、更には動物インフルエンザの継続的なグローバルサーベイランスによる動物とヒトのインフルエンザ対策に有益な情報とウイルス株を得ることを目的として研究を進めている。特にアジア地域でのサーベイランス網構築、強化への技術的支援も行う。

例年発生するインフルエンザについては、毎年インフルエンザ疫学、ワクチン効果、抗ウイルス剤耐性株発生状況と臨床への影響

を検討する。また、他の病原ウイルスとして重要なRSウイルス、ヒトボカウイルス、麻疹ウイルスなどの関与も検討する。

ARI 起因菌検出頻度と抗菌薬感受性を検討する。特に呼吸器病原性肺炎球菌やインフルエンザ桿菌の薬剤感受性の推移、血清型の分布、薬剤耐性株の遺伝子変異パターンを検討を行う。また、肺炎球菌やインフルエンザ桿菌に対するワクチン導入と HIV 感染成人も含めた人々での有効性を検討する。特に、小児の中耳炎の起因細菌のみならずウイルス疾患との関与、各種細菌への免疫応答を明らかにし、予防・治療への足がかりを掴む。

## B 研究方法

ARI の病因としてのウイルスと細菌について、罹患している患者、動物からの材料を用い病原ウイルス、細菌の分離による疫学的検討を行う。更には、遺伝子検索により分子疫学的検討、耐性株の動向も検討する。

## C 結果・考察

### (I) ウイルス性急性呼吸器感染症

1. 急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、感染予防・制御に関する研究 Program of Excellence in Influenza - Phase II (2006-2010)- (喜田班員) ;

2006年夏、モンゴルの湖沼で死亡野鳥が再び発見され、死亡したオオハクチョウおよびホオジロガモの臓器材料からH5N1亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスが分離された。本ウイルスは2005年中国やモンゴルの野生水禽から分離された高病原性のH5N1ウイルスと8つの遺伝子分節すべてが近縁であった。また、これらの分離株の1つA/whooper swan/Mongolia/2/06 (H5N1)をニワトリの静脈内に接種した結果、ニワトリに対して高い病原性を示した。2006年の9月から11月にかけて、北海道およびモンゴルで採集した野生水禽の糞便からウイルス分離を試みた。野生水禽の糞便1,201検体から55株のインフルエンザウ

イルスを分離同定した。これらのウイルスのHA亜型はH2、H3、H4、H6、H9、H10、H11、H13の8つの亜型に、NA亜型はN1、N2、H5、N6、N8、N9の6つの亜型に区分された。分離されたウイルス株のHA開裂部位に塩基性アミノ酸の挿入は認められなかった。これらの分離ウイルスを当研究室のウイルス株ライブラリーに追加した。16のHA亜型と9のNA亜型の組み合わせ144通りのうち、133通りがワクチンおよび診断に利用できるウイルス株として系統保存された。

以上から、本研究において動物インフルエンザの継続的なグローバルサーベイランスは、動物とヒトのインフルエンザ対策に有益な情報とウイルス株を得ることができる事が示された。

2. アジアで流行する高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの遺伝子解析 (河岡班員) ;

A型インフルエンザウイルスのRNAゲノムは、ウイルスポリメラーゼ(PA、PB1、PB2)およびNP蛋白質と共にRNA-核蛋白質複合体(vRNP)を形成し、核内において転写、複製される。vRNPの最も主要な構成蛋白質であるNP蛋白質は、核移行シグナル(NLS)として働く2つのアミノ酸配列を有するが、各NLSのウイルス増殖に与える影響は不明である。

本研究では、これら2つのNLSを解析し、一方はNP蛋白質の核内移行に、他方は核小体移行に重要であることが明らかにした。さらに、核小体移行をつかさどるNLSは、ウイルスの増殖に不可欠であることが示唆された。

3. H5N1 高病原性鳥インフルエンザ感染診断における国際協力(小田切、田代班員) ;

H5N1 高病原性鳥インフルエンザの流行の中心である東南アジア諸国は、実験室感染診断系の構築およびその精度管理面において、機材、試薬等設備的に恵まれていないことに加えて、実験担当者の知識、技能レベルにお

いても大きく立ち遅れている。このために、これら流行国へは先進諸国からハード、ソフト両面からの支援が不可欠である。

本研究においては、前年度に鳥インフルエンザの現地調査を行なった国から検査ラボ担当者を国立感染症研究所へ招聘して、診断系の構築および技術移転の研修を3週間にわたり行なった。さらに、東南アジアから送付された鳥インフルエンザ感染疑い例患者検体について診断検査を行い、WHOのH5N1鳥インフルエンザ診断ラボとして国際貢献した。

#### 4. アマンタジン耐性A型インフルエンザウイルスの流行（鈴木、齋藤班員）；

アマンタジンはA型インフルエンザに有効な抗ウイルス剤で投与後約1/3の患者に耐性株が出現する。これまでに市中株中の耐性頻度は0-3%と低かった。しかし、近年アジアを中心にA/H3N2株中のアマンタジン耐性ウイルスの増加が報告されている。我々は、日本各地でアマンタジン耐性インフルエンザウイルス調査を行い、2005-06年シーズンはH3N2中の耐性インフルエンザ頻度は65.3%とこれまでにない高頻度であったことが判明した。このウイルスはヘマグルチニン（HA）遺伝子にも特異的な二重変異（193位、225位）を持っていた。

#### 5. 急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、感染予防・制御に関する研究（押谷班員）；

フィリピン・熱帯医学研究所を拠点とし、1) フィリピンで流行した麻疹ウイルスの遺伝子学的分類、2) RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス（hMPV）など地域で流行する急性呼吸器感染症起因ウイルスの疫学の解明を試みた。麻疹・風疹サーベイランスとして採取された患者血清のうち、麻疹IgMが陽性であった検体より、麻疹ウイルスをPCRにて検出し塩基配列を同定したところ、

すべての検出株がD3 lineageに分類された。インフルエンザサーベイランスとして提出された検体のうちウイルスが陰性であった検体より、ヒトボカウイルスを検出したが、hMPVは検出することができなかった。

#### 6. LAMP法によるRespiratory syncytial virus (RSV)の検出と分子疫学調査への応用（中山班員）；

Respiratory syncytial virus (RSV) subgroup A, Bを検出できるLAMP法を開発した。RSVのN蛋白領域に subgroup specific LAMP primerを設定し、RT-PCR法と感度を比較した。LAMP法は subgroup A, B共に0.1 TCID<sub>50</sub>のウイルスゲノムを検出でき交差反応は認めなかった。Bgl II処理により subgroup AのLAMP産物はラダーパターンが消失し Subgroup A, Bの確認ができた。従来はRT-PCRを行いBgl IIでRFLPを行っていたが、Subgroup A, B specific LAMP法に確立によりRSVの分子疫学調査が簡便化され、LAMP法を応用しRSV subgroupの流行状況を1985/86年から検討し再感染例の調査も行った。1985/86シーズンから1999/2000まで718例を解析した。Aは410例、Bは290例、RFLPかクローニングによりA+Bの重感染例と診断された例は18例であった。

#### (II) 細菌性急性呼吸器感染症

##### 1. 百日咳菌の遺伝子型別推移と迅速診断に関する検討（荒川班員）；

1994年（平成6年）に予防接種法が改正され、生後3カ月の乳児へのDTaPワクチン接種が可能となって以降、我が国では、百日咳患児の報告数は引き続き減少した。しかし、依然として年間、1000～2000人代の患児が、小児科定点施設から百日咳として報告されており、2005年（平成17年）は、3,065の小児科定点より1,358名（1定点あたり0.44名）が報告されている代表的な細菌性の急性呼吸

器感染症である。海外の先進国では、小児の百日咳は一般的に減少傾向にあるが、成人を含めた百日咳の報告件数は、米国でも増加傾向にあり、高いワクチン接種率を維持するとともに、引き続き、その動向を監視する必要がある。なお、百日咳については、遺伝的に異なる亜種が出現し、それらは世界的に徐々に増加傾向にあるが、ワクチン効果に影響を及ぼすような事態とはなっていない。

我々は、百日咳を菌の分離や血清学的検査をすること無く、簡便に百日咳菌の遺伝子を検出することにより、百日咳を判定、診断できる LAMP 法を開発し、この方法は、既存の検査法より簡便、迅速であり、しかも特異度、感度も高い事が確認された。今後、本方法を PCR 装置の設置されていない国内や発展途上国の臨床現場での普及が期待される。

2. 小児急性中耳炎の難治化のメカニズムと感染予防・制御に関する研究、—中耳炎起炎菌の薬剤耐性遺伝子変異に対するガイドライン治療の影響について— (山中班員)；

本邦の小児における急性中耳炎をはじめとする急性上気道感染症の起炎菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌）において、薬剤耐性が急速に進行していることが判明した。

和歌山地区では和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科感染・免疫研究班により 1996 年より急性中耳炎の検出菌に関するサーベイランスを開始しており、耐性菌の増加が危惧された 1998 年より治療ガイドラインを作成し、それにもとづいた治療管理を行ってきた。本研究により、ガイドラインにもとづいた適切な抗菌薬選択、とくに軽症には抗菌薬を使用せず、中等症以上の症例に対してもペニシリンを第一選択薬とした治療、さらに重症例には鼓膜切開による排膿を行う治療選択により、全国サーベイランスに比較して、肺炎球菌およびインフルエンザ菌の両者において、有意な遺伝子変異の抑制が認められることが明らかとな

った。今後もサーベイランスを継続することと、ガイドラインにもとづいた治療選択を行うことが耐性菌の抑制に継がることを広く情報提供することが重要である。

3. 成人における肺炎球菌ワクチンの効果的利用に関する研究 (大石班員)；

84 名の慢性肺疾患患者に対して、肺炎球菌ポリサッカライド(PV)を接種し、接種前と接種 2 年後まで血清を採取し、血清型 6B,14,19F,23F の特異的 IgG 抗体濃度を第三世代 ELISA で測定した。対象者の 31 %に PV 接種に対する低応答者が存在し、これらの患者には初回接種後 3 年以内の PV の再接種が必要と考えられた。

ウガンダにおける HIV 感染者で末梢血 CD4 細胞数 200-500/ $\mu$ l(n=40)、HIV 感染者で CD4 細胞 500/ $\mu$ l 以上(n=30)、Group HIV 非感染者(n=30)を対象とし、肺炎球菌コンジュゲートワクチン(CV)と PV を 2 ヶ月の間隔で一回ずつ接種し、接種前、CV 接種後 2 ヶ月と PV 接種後 1 ヶ月、CV 接種 8 ヶ月後の血清中血清型 14 と 4 特異 IgG 抗体濃度と血清中オプソニン活性を測定した。アフリカにおける末梢血 CD4 が 200/ $\mu$ l 以上の HIV 感染成人に対して、CV 接種は肺炎球菌感染症の予防に有用であることが示唆される。

4. ベトナムにおける薬剤耐性遺伝子をもったインフルエンザ菌による小児急性下気道感染症の拡散：(渡邊班員)

2004 年 7 月より 2005 年 4 月の間にベトナム、ナチャンにある Khanh Hoa General Hospital に急性下気道感染症のため入院した 116 例の 5 歳以下の小児より上咽頭拭い液を採取し、細菌を分離した。72 例 (62.9%)から病原菌が分離され、インフルエンザ菌はその中で最も多く、39 人より分離された。解析可能であった同菌 37 株は非莢膜保有株であり、22 株(59.5%) は $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌だった。17 株が TEM-1 型 $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子



を単独で有し、6株は low-BLNAR 型遺伝子を、6株は TEM-1 型β-ラクタマーゼ遺伝子と low-BLNAR 型遺伝子の両方を保有していた。6株の low-BLNAR 型遺伝子を持つ菌は5つの PFGE パターンがあり、6株の TEM-1 型β-ラクタマーゼ遺伝子と low-BLNAR 型遺伝子の両方を保有する菌は4つの PFGE パターンがあった。ベトナムにおいて low-BLNAR 株や TEM-1+ low-BLNAR 株が広がってきている可能性が示唆された。

#### 5. 日本における小児呼吸器感染症の現状と耐性菌に対する治療戦略（黒崎知道班員）；

日本における小児呼吸器感染症の現状を明らかにする目的で、呼吸器感染症患者から分離された細菌の薬剤感受性ならびに臨床効経過等について検討を行った。その結果、マクロライド耐性 A 群 β 溶連菌、β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌、ペニシリン低感受性肺炎球菌の増加が認められた。臨床効経過に関しては、今のところペニシリン系薬剤を中心とした治療で治癒する例が多数を占めるが、今後難治例の増加が予想され、新たな治療方法の検討が必要な状況になりつつある。

#### （Ⅲ）日米医学協力研究会と班活動の連携：

##### 1. 第11回汎太平洋新興再興感染症国際会議 (The 11th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim)：

平成18年11月16日～18日シンガポールの Grand Copthorne Water Front Hotel において開催された。本会議は鳥インフルエンザのパンデミックの脅威への取り組みとの副題による会議として行われた。参加者は、日本、米国、シンガポール、ベトナム、中国、インドネシア、タイ、ラオス、マレーシア、インド、モンゴル、トルコ等から総勢148名であった。なお、この会議後に米国側の主催による5つの部門に分かれてのワークショップが開かれた。

本研究班は会議の中心的役回りをし、プログラム構成、会議においても座長や講演者として参加し、医学、獣医学的面から新型インフルエンザ発生対策を討議した（詳細は添付資料参照）。

#### 2. 日米急性呼吸器パネル年次会議：

本年は上記の会議でウイルス性呼吸器感染症を担当する班員の大部分が関わることから、細菌性呼吸器感染症にみの変則的会議となった。

平成19年1月21日～23日、ホテル阪急エキスポパーク大阪で開催された。米国、タイ、それに日本から併せて50名近い参加をえて、耐性細菌感染症の日本、アジア地区での増加とそれに対する対策の急務であることが大きな議題となった（詳細は添付資料参照）。

#### D. 結論

東南アジアにおけるARIの予防・制御を目的とし、医学部と獣医学部の分担者により基礎と臨床面から検討した。

##### 1) ウイルス性ARI：

現在大きな問題となっているH5N1亜型のインフルエンザ関連の研究、活動が中心である。日米医学協力研究会が主催した「第11回汎太平洋新興再興感染症国際会議において、これまでの成果を新型インフルエンザ発生の現状と対策に活用させた。

アジアで流行中のH5N1亜型ウイルスの遺伝子解析により、年度、地域での本ウイルスの近縁関係、ウイルス増殖へのウイルスタンパク質の特定化が行われた。更には、手薄な東南アジアのH5N1亜型ウイルスサーベイランス網の強化を図るべく、診断系の技術移転研修と同疾患感染疑い患者検体の診断検査などの活動も活発に行われた。更には国内外の野生水禽から種々のウイルスのHA、NA亜型を積極的に採取し、将来のワクチン、診断に利用できるウイルス株として系統保存を推進し

た。以上の動物インフルエンザの継続的なグローバルサーベイランスは、動物とヒトのインフルエンザ対策に有益な活動となった。

近年のアジア、米国と同様に日本でもH3N2の高頻度のアマンタジン耐性インフルエンザウイルス発生が見られ、今後の注意深い観察の必要性が示された。

簡便、迅速に検出可能なLAMP法がRSV、百日咳菌に開発され、しかも特異度、感度も高い事が確認され、今後、PCR装置の設置されていない国内や発展途上国の臨床現場での普及が期待された。

細菌性ARIに焦点を絞った日米ARIパネル年次会議を開催し、耐性細菌感染症の日本、アジア地区での増加とそれに対する対策の急務であることが明確となった。特に薬剤耐性化が急速に進行している小児急性中耳炎の治療ガイドラインの有用性が示され、ウガンダにおけるHIV感染者への肺炎球菌コンジュゲートワクチン(CV)とPVを接種により、末梢血CD4200/ $\mu$ l以上のHIV成人へのCV接種が肺炎球菌感染症予防に有用であることが示された。

## E 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Muramoto Y, Le TQ, Phuong LS, Nguyen T, Nguyen TH, Sakai-Tagawa Y, Horimoto T, Kida H, Kawaoka Y: Pathogenicity of H5N1 influenza A viruses isolated in Vietnam between late 2003 and 2005. *J Vet Med Sci* 68, 735-737, 2006.
- 2) Muramoto Y, Le TQ, Phuong LS, Nguyen T, Nguyen TH, Sakai-Tagawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Horimoto T, Kida H, Kawaoka Y. Molecular characterization of the hemagglutinin and neuraminidase genes of H5N1 influenza A viruses isolated from poultry in Vietnam from 2004 to 2005. *J Vet Med Sci*. 68, 527-531, 2006.
- 3) Wei HL, Bai GR, Mweene AS, Zhou YC, Cong YL, Pu J, Wang S, Kida H, Liu JH: Rapid detection of avian influenza virus A and subtype H5N1 by single step multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction. *Virus Genes*, 32: 261-267, 2006.
- 4) Isoda N, Sakoda Y, Kishida N, Bai GR, Matsuda K, Umemura T, Kida H: Pathogenicity of a highly pathogenic avian influenza virus, A/chicken/Yamaguchi/7/04 (H5N1) in different species of birds and mammals. *Arch Virol*. 151:1267-1279, 2006.
- 5) Ito H, Ito T, Hikida M, Yashiro J, Otsuka A, Kida H, Otsuki K: Outbreak of highly pathogenic avian influenza in Japan and anti-influenza virus activity of povidone-iodine products. *Dermatology* 212;115-118, 2006.
- 6) Muramoto Y, Takada A, Fujii K, Noda T, Iwatsuki-Horimoto K, Watanabe S, Horimoto T, Kida H, Kawaoka Y: Hierarchy among viral RNA (vRNA) segments in their role in vRNA incorporation into influenza A virions. *J Virol*. 80:2318-2325, 2006.
- 7) Bai GR, Sakoda Y, Mweene AS, Fujii N, Minakawa H, Kida H: Improvement of a rapid diagnosis kit to detect either influenza A or B virus infections. *J Vet Med Sci*. 68, 35-40, 2006
- 8) Kida H, Sakoda Y: Library of influenza virus strains for vaccine and diagnostic use against highly pathogenic avian influenza and human pandemics. *Dev Biol (Basel)* 124, 69-72, 2006.
- 9) Noda T, Sagara H, Yen A, Takada A, Kida H, Cheng RH, Kawaoka Y: Architecture of ribonucleoprotein complexes in influenza A virus particles. *Nature* 439: 490-492, 2006.
- 10) Muramoto Y, Ozaki H, Takada A, Park CH, Sunden Y, Umemura T, Kawaoka Y, Matsuda H, Kida H: Highly pathogenic H5N1 influenza virus causes coagulopathy in chickens. *Microbiol Immunol*. 50: 73-81, 2006.
- 11) Ozawa M, Fujii K, Muramoto Y, Yamada S, Yamayoshi S, Takada A, Goto H, Horimoto T, Kawaoka Y. "Contributions of two nuclear localization signals of influenza A virus nucleoprotein to viral replication" *J Virol* 81:30-41, 2007.
- 12) Subash C. B. Gopinath, Tomoko S. Misono, Kazunori Kawasaki, Takafumi Mizuno,

- Masaki Imai, Takato Odagiri and Penmetcha K. R. Kumar An RNA aptamer that distinguishes between closely related human influenza viruses and inhibits haemagglutinin-mediated membrane fusion. *J. Gen. Virol.* 87, 479-487, 2006.
- 13) Horimoto T, Takada A, Fujii K, Goto H, Hatta M, Watanabe S, Iwatsuki-Horimoto K, Ito M, Tagawa-Sakai Y, Yamada S, Ito H, Ito T, Imai M, Itamura S, Odagiri T, Tashiro M, Lim W, Guan Y, Peiris M, Kawaoka Y. The development and characterization of H5 influenza virus vaccines derived from a 2003 human isolate. *Vaccine.* 24:3669-76, 2006.
- 14) Imai M, Ninomiya A, Minekawa H, Notomi N, Ishizaki T, Tashiro T, Odagiri T. Development of H5-RT-LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) system for rapid diagnosis of H5 avian influenza virus infection. *Vaccine* 10: 6679-6682, 2006.
- 15) Imai M, Ninomiya A, Minekawa H, Notomi T, Ishizaki T, Phan Van Tu, Nguyen Thi Kim Tien, Tashiro M, Odagiri T. Rapid diagnosis of H5N1 avian influenza virus infection by newly developed influenza H5 hemagglutinin gene-specific Loop-Mediated Isothermal Amplification method *J. Virol. Method* (in press).
- 16) Ninomiya A, Imai M, Tashiro M, Odagiri T. Inactivated influenza H5N1 whole-virus vaccine with aluminum adjuvant induces homologous and heterologous protective immunities against lethal challenge with highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses in a mouse model. *Vaccine* (in press).
- 17) 小田切孝人。インフルエンザウイルス流行の予測は毎年どのようにして行うのか。日医雑誌, 134: 1907-1910, 2006.
- 18) 小田切孝人。高病原性 H5N1 鳥インフルエンザと新型インフルエンザに備えた事前準備と国際協力。ウイルス, 56: 77-84, 2006.
- 19) 小田切孝人、今井正樹、二宮愛、峰川晴美、納富継宣、田代真人。ランプ法による H5N1 高病原性鳥インフルエンザの診断インフルエンザ。7: 201-209, 2006.
- 20) 小田切孝人。リバーシジェネティクスによる弱毒化 H5N1 鳥インフルエンザワクチンの開発と応用。日本臨床, 64: 1855-1864, 2006.
- 21) 小田切孝人。H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの最近の動向と国家備蓄ワクチン。カレントセラピー, 24: 27-33, 2006.
- 22) Saito R, Li D, Shimomura C, Masaki H, Le MQ, Nguyen HL, et al. An off-seasonal amantadine-resistant H3N2 influenza outbreak in Japan. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210: 21-27.
- 23) Nguyen HL, Saito R, Ngiem HK, Nishikawa M, Shobugawa Y, Nguyen DC, et al. Epidemiology of influenza in Hanoi, Vietnam, from 2001 to 2003. *J Infect* 2007.
- 24) Otsuka T, Fujinaka H, Kamimura T, Tanaka Y, Hayakawa H, Sato M, et al. Influenza vaccination in severely multiply handicapped persons/children. *Vaccine*, 24: 4096-4101, 2006.
- 25) 齋藤玲子, 李丹娟, 佐藤牧, 鈴木宏. 特集 抗ウイルス薬 1 .アマンタジン. *Virus Report*, 3: 40-47, 2006.
- 26) 齋藤玲子, 李丹娟, 鈴木康司, 鈴木宏. アマンタジン耐性ウイルスの疫学. *インフルエンザ*, 8: 49-56, 2006.
- 27) 齋藤玲子, 李丹娟, 鈴木康司, 鈴木宏. アマンタジン耐性株の流行. *治療学*, 40: 1295-1297, 2006.
- 28) 齋藤玲子, 鈴木宏. 2007. インフルエンザウイルスの耐性化機序 日本臨床 増刊号 新感染症学 (上) 東京: 日本臨床社. 471-475
- 29) 齋藤玲子, 鈴木宏. 耐性ウイルスの現状と展望. *総合臨床*, 55: 2788-2793, 2006.
- 30) Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, Toda K, Soeung SC, Sarath S, Nareth Y, Horiuchi Y, Kojima K, Takahashi M, Arakawa Y. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification method for rapid diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. *J Clin Microbiol.* 44:

- 1899-902, 2006.
- 31) Komase K, Nakayama T, Iijima M, Miki K, Kawanishi R, Uejima H. The phosphoprotein of attenuated measles AIK-C vaccine strain contributes to its temperature-sensitive phenotype. *Vaccine*, 24: 826-34, 2006.
- 32) Uejima H, Nakayama T, Komase K. Passage in Vero cells alters the characteristics of measles AIK-C vaccine strain. *Vaccine*, 24: 931-6, 2006.
- 33) Kamada M, Nagai T, Kumagai T, Igarashi M, Ihara T, Okafuji T, Ochiai H, Sakiyama H, Shimomura K, Suzuki E, Torigoe S, Miyazaki C, Miyata A, Yuri K, Ito Y, Nakayama T, Kase T, Okuno Y. Efficacy of inactivated influenza vaccine in alleviating the febrile illness of culture-confirmed influenza in children in the 2000-2001 influenza season. *Vaccine*, 24: 3618-23, 2006.
- 34) Mori N, Motegi Y, Shimamura Y, Ezaki T, Natsumeda T, Yonekawa T, Ota Y, Notomi T, Nakayama T. Development of a new method for diagnosis of rubella virus infection by reverse transcription-loop mediated isothermal amplification. *J Clin Microbiol*, 44: 3268-73, 2006.
- 35) Billal DS, Hotomi M, Suzumoto M, Yamauchi K, Kobayashi I, Fujihara K, Yamanaka N. Rapid identification of nontypeable and serotype b *Haemophilus influenzae* from nasopharyngeal secretions by the multiplex PCR. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 71 : 269-74, 2007.
- 36) Konno M, Baba S, Mikawa H, Hara K, Matsumoto F, Kaga K, Nishimura T, Kobayashi T, Furuya N, Moriyama H, Okamoto Y, Furukawa M, Yamanaka N, Matsushima T, Yoshizawa Y, Kohno S, Kobayashi K, Morikawa A, Koizumi S, Sunakawa K, Inoue M, Ubukata K. Study of nasopharyngeal bacterial flora. Second report. Variations in nasopharyngeal bacterial flora in children aged 6 years or younger when administered antimicrobial agents. Part 2. *J Infect Chemother*. 12:305-30, 2006. Epub 2006 Nov 6.
- 37) Konno M, Baba S, Mikawa H, Hara K, Matsumoto F, Kaga K, Nishimura T, Kobayashi T, Furuya N, Moriyama H, Okamoto Y, Furukawa M, Yamanaka N, Matsushima T, Yoshizawa Y, Kohno S, Kobayashi K, Morikawa A, Koizumi S, Sunakawa K, Inoue M, Ubukata K. Study of nasopharyngeal bacterial flora. Second report. Variations in nasopharyngeal bacterial flora in children aged 6 years or younger when administered antimicrobial agents. Part 1. *J Infect Chemother*. 12:287-304, 2006. Epub 2006 Nov 6.
- 38) Billal DS, Fedorko DP, Yan SS, Hotomi M, Fujihara K, Nelson N, Yamanaka N. In vitro induction and selection of fluoroquinolone-resistant mutants of *Streptococcus pyogenes* strains with multiple emm types. *J Antimicrob Chemother*.59:28-34, 2006. Epub 2006 Oct 25.
- 39) Hotomi M, Suzumoto M, Itahashi K, Nagura J, Fukushima T, Shimada J, Billal DS, Yamauchi K, Fujihara K, Yamanaka N. Efficacy of a novel oral carbapenem, tebipenem pivoxil (TBM-PI), against experimental otitis media caused by penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in chinchilla. *Vaccine*. 2006, 20; [Epub ahead of print]
- 40) Suzumoto M, Hotomi M, Fujihara K, Tamura S, Kuki K, Tohya K, Kimura M, Yamanaka N. Functions of tonsils in the mucosal immune system of the upper respiratory tract using a novel animal model, *Suncus murinus*. *Acta Otolaryngol*. 126:1164-70, 2006.
- 41) Yamauchi K, Hotomi M, Billal DS,

- Suzumoto M, Yamanaka N. Maternal intranasal immunization with outer membrane protein P6 maintains specific antibody level of derived offspring. *Vaccine*. 24: 5294-9, 2006. Epub 2006 Apr 4.
- 42) Konno M, Baba S, Mikawa H, Hara K, Matsumoto F, Kaga K, Nishimura T, Kobayashi T, Furuya N, Moriyama H, Okamoto Y, Furukawa M, Yamanaka N, Matsushima T, Yoshizawa Y, Kohno S, Kobayashi K, Morikawa A, Koizumi S, Sunakawa K, Inoue M, Ubukata K. Study of upper respiratory tract bacterial flora: first report. Variations in upper respiratory tract bacterial flora in patients with acute upper respiratory tract infection and healthy subjects and variations by subject age. *J Infect Chemother*. 12:83-96, 2006.
- 43) Hotomi M, Billal DS, Shimada J, Suzumoto M, Yamauchi K, Fujihara K, Yamanaka N. High Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* with Mutations in pbp1a, pbp2x, and pbp2b Genes of Penicillin-Binding Proteins in the Nasopharynx in Children in Japan. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 68: 139-145, 2006.
- 44) Billal DS, Hotomi M, Tasnim S, Fujihara K, Yamanaka N. Evaluation of Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* Isolated from Otitis Media Patients by Multiplex Polymerase Chain Reaction. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 68: 135-138, 2006.
- 45) Hotomi M, Sakai KF, Billal DS, Shimada J, Suzumoto M, Yamanaka N. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* isolated from the nasopharynx among Japanese children with acute otitis media. *Acta Otolaryngol*, 126: 130-7, 2006.
- 46) Oishi K, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe K, Tanimura S, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kudoh S, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Shimada K, Matsumoto K, and Nagatake T. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*, 11: 429-436, 2006.
- 47) Masaki H, Nagatake T, Asoh N, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe H, Oishi K, Rikitomi N, Matsumoto K. Significant reduction of nosocomial pneumonia after introduction of disinfection of upper airways using povidone-iodine in geriatric wards. *Dermatology*. 212 (supp 11):98-102, 2006.
- 48) Qin L, Watanabe H, Yoshimine H, Guio H, Watanabe K, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Kudoh S, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T, Oishi K. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F strains in Japan. *Epidemiol. Infect*, 134: 1188-1194, 2006.
- 49) Kurita S, Koyama J, Onizuka S, Motomura K, Watanabe H, Watanabe K, Senba M, Michael A, Apicella MA, Murphy TF, Matsushima K, Nagatake T, Oishi K. Dynamics of dendritic cell migration and the subsequent induction of protective immunity in the lung after repeated airway challenges by nontypeable *Haemophilus influenzae* outer membrane protein. *Vaccine*, 24: 5896-5903, 2006.
- 50) Qin L, Watanabe H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Mizota T, and Nagatake T. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including  $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant

- strains. *Epidemiol Infect*, 6: 1-4, 2006.
- 51) Chen M, Hisatomi Y, Furumoto A, Kawami K, Masaki H, Nagatake T, Sueyoshi Y, Iwanaga T, Aizawa M, Oishi K. Comparative immune response between responders and low responders in patients with chronic pulmonary diseases during the 2 year period after pneumococcal vaccination *Clin. Vac. Immunol*, 14:139-145, 2007.
- 52) Koyama J, Ahmed K, Zhao J, Saito M, Onizuka S, Oma K, Watanabe K, Watanabe H, Oishi K. Strain-specific pulmonary defense achieved after repeated airway immunizations with non-typeable *Haemophilus influenzae* in a mouse model. *Tohoku J Exp Med*, 211:63-79, 2007.
- 53) 大石和徳. 急性呼吸器感染症(ARI)の今日的視点. *感染・炎症・免疫*, 36: 266-273, 2006.
- 54) 肺炎球菌ワクチンによる肺炎制御戦略 大石和徳. *分子呼吸器病*, 10: 443-448, 2006.
- 55) Iwahashi J, Hamada N, and Watanabe H. Two hydrophobic segments of the RTN1 family determine the ER localization and retention. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 355: 508-512, 2007.
- 56) Qin L, Watanabe H, Yoshimine H, Guio H, Watanabe K, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Kudoh S, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T, Mizota T, and Oishi K. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F pneumococci in Japan. *Epidemiol Infect*, 2: 1-7, 2006.
- 57) 渡邊 浩、土橋佳子. 抗菌化学療法：診断と治療の進歩。Ⅲ. 臓器感染症の特性と抗菌化学療法。3. 髄膜炎。日本内科学会雑誌、95:2232-2237, 2006.
- 58) 内田隆一、大石和徳. 新しいワクチンの開発. *総合臨床*. 55:2802-2807, 2006.
- 59) Ishiwada N, Fukasawa C, Inami Y, Hishiki H, Takeda N, Sugita K, Kohno Y.: Quantitative Measurements of *Haemophilus influenzae* type b Antibodies in Japanese Children. *Pediatr Int* (in press)
- 60) Fukasawa C, Ohkusu K, Sanayama Y, Yasufuku K, Ishiwada N, Ezaki T, Kohno Y: A mixed bacterial infection of a bronchogenic lung cyst diagnosed by PCR. *J Med Microbiol*. 55:791-4, 2006.
- 61) 荻田純子、黒崎知道、藤崎和仁、牧野 巧、石和田稔彦、河野陽一：最近 10 年間の A 群溶血性連鎖球菌における薬剤感受性、特にマクロライド耐性の年次推移について。*感染症学雑誌*, 79 : 871－876, 2005.
- 62) 深沢千絵、石和田稔彦、永井文栄、荻田純子、数川久恵、阿部克昭、星野直、会沢治朗、石川信泰、黒崎知道、河野陽一：「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004」の臨床上の有用性と問題点に関する検討。*日本小児科学会雑誌*, 110 : 1256-62, 2006.
- 63) 永井文栄、石和田稔彦、田島和幸、河野陽一：千葉県君津郡市で流行した百日咳症例の臨床的検討。*小児感染免疫*, 18 : 377-83, 2006.
2. 学会発表
- 1) 三成健二、迫田義博、高桑弘樹、磯田典和、高田礼人、喜田宏。モンゴルの野生水禽から分離されたH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの遺伝子および病原性の解析。第54回日本ウイルス学会学術集会（2006年、名古屋）。
- 2) 磯田典和、迫田義博、曾田公輔、坂部沙織、今村孝、扇谷年昭、喜田宏。鳥インフルエンザワクチンの開発 1 . H5N1ウイルス不活化ワクチンの免疫効果。第54回日本ウイルス学会学術集会（2006年、名古屋）。

- 3) 迫田義博、津田祥美、喜田宏。A/chiken/Ibaraki/1/05 (H5N2)株のニワトリ、アイガモおよびミニブタに対する病原性。第54回日本ウイルス学会学術集会(2006年、名古屋)。
- 4) Ozawa M, Fujii K, Muramoto Y, Yamada S, Yamayoshi S, Takada A, Goto H, Horimoto T, Kawaoka Y. Contributions of two nuclear localization signals of influenza A virus nucleoprotein to viral replication. The 6<sup>th</sup> Awaji international forum on infection and immunity, Awaji, Japan, Sept, 2006.
- 5) 小田切孝人。高病原性鳥インフルエンザと新型インフルエンザ対策。平成18年度鹿児島県職員臨床検査技師技術研修会、鹿児島、6月9日、2006。
- 6) 一戸猛志、田村慎一、板村繁之、小田切孝人、田代真人、千葉丈、倉田毅、佐多徹太郎、長谷川秀樹。アジュバント併用経鼻H5N1高病原性鳥インフルエンザワクチンの交叉防御効果の検討。日本ワクチン学会、大阪、10月、2006。
- 7) 小田切孝人、小淵正次、影山努、板村繁之、今井正樹、二宮愛、氏家誠、田代真人。2005/06シーズンのインフルエンザ流行株と平成18年度のワクチン株。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月(2006)。
- 8) 長谷川秀樹、一戸猛志、網康至、永田典子、川口晶、岩田奈緒子、須崎百合子、田村慎一、二宮愛、今井正樹、小田切孝人、田代真人、倉田毅、佐多徹太郎。カニクイザルを用いた高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)経鼻ワクチンによる感染防御。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月、2006。
- 9) 一戸猛志、伊藤智史、田村慎一、二宮愛、今井正樹、小田切孝人、田代真人、千葉丈、倉田毅、佐多徹太郎、長谷川秀樹。自然免疫による高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)の感染防御効果。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月(2006)。
- 10) 影山努、今井正樹、二宮愛、氏家誠、板村繁之、小淵正次、小田切孝人、田代真人。高病原性H5N1鳥インフルエンザウイルス拡散検出検査系の構築。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月、2006。
- 11) 今井正樹、二宮愛、川崎一則、小田切孝人。B型インフルエンザウイルスの感染性粒子形成過程におけるBM2蛋白質の役割。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月、2006。
- 12) 一戸猛志、田村慎一、二宮愛、今井正樹、板村繁之、小田切孝人、田代真人、千葉丈、倉田毅、佐多徹太郎、長谷川秀樹。アジュバント併用経鼻H5N1高病原性鳥インフルエンザワクチンの交叉防御効果の検討。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月、2006。
- 13) 二宮愛、今井正樹、多田善一、田代真人、小田切孝人。弱毒化H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスを用いたアルムアジュバント添加ワクチンのマウスにおける有効性の検討。第54回日本ウイルス学会、名古屋、11月、2006。
- 14) Odagiri T, Imai M, Kageyama T, Ninomiya A, Ujike M, Minekawa H, Notomi T, Tashiro M. Generation and update of laboratory diagnosis systems for H5N1 highly pathogenic avian influenza. US-Japan CMSP Singapore Conference, November, 2006.
- 15) 小田切孝人。高病原性鳥インフルエンザと新型インフルエンザ対策。平成18年度稀少感染症診断技術研修会、2月、2007。
- 16) 齋藤玲子、李丹娟、鈴木康司、佐藤勇、真崎宏則、西村秀一、川島崇、菖蒲川由郷、鈴木宏。2005-06年シーズンの本邦6県におけるアマンタジン耐性A型インフルエンザ頻度。第54回日本ウイルス学会学術集会。2006年11月19-21日。名古屋。
- 17) 鈴木康司、平良勝也、李丹娟、齋藤玲子、菖蒲川由郷、鈴木宏。沖縄での2003-05年の3年間におけるアマンタジン耐性A/H3N2株出現頻度とそれらのM2蛋白、HA遺伝子解析。第54回日本ウイルス学会学術集会。2006年11月19-21日。名古屋。
- 18) Saito R, Le Thi Quynh Mai, Nguyen Tran Hien, Suzuki H. Prevalence of amantadine resistance influenza A (H3N2) in six prefectures, Japan, in the 2005-2006 seasons.

- 11<sup>th</sup> International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim November 16-18, 2006, Singapore.
- 19) Saito R, Suzuki H. H3N2 amantadine resistance in Japan. 11<sup>th</sup> Annual Meeting. US-Japan Cooperative Medical Science Program-Acute Respiratory Infections (ARI) Panel. January 21-23, 2007. Osaka, Japan.
- 20) 中山哲夫。RS ウイルス再感染例と subgroup A, B の重複感染—15 シーズン (1995-2000) の調査— 第 47 回日本臨床ウイルス学会、6/3,4、2006、東京。
- 21) 中山哲夫。早産児に対する早期麻疹ワクチン接種の検討。第 47 回日本臨床ウイルス学会、6/3,4、2006、東京。
- 22) 中山哲夫。SSPE 分離株の転写・複製活性。第 47 回日本臨床ウイルス学会、6/3,4、2006、東京。
- 23) 中山哲夫。風疹ウイルスの reverse genetics 法の確立。第 54 回日本ウイルス学会 11/19-21、2006、横浜。
- 24) 中山哲夫。ムンプス再感染・顕性発症例のウイルス学的検討。第 38 回日本小児感染症学会、11/10-11、2006、高知。
- 25) 大石和徳。肺炎球菌ワクチンの現在と未来：耐性菌克服のための戦略。第 54 回日本化学療法学会総会、京都、2006 年 5 月 18-19 日。
- 26) Oishi K, Chen M, Yoshimine H, Ssali F, Kityo C, Mugenyi P. Pneumococcal conjugate vaccine improves the reduced or impaired serum opsonic activity of HIV-infected adults. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Acute Respiratory Infections (ARI) Panel: January 21-23, 2007, Osaka, Japan.
- 27) Furumoto A, Sueyashi T, Aizawa H, Okusa Y, Oishi K. Additive effects of pneumococcal polysaccharide vaccine in combination with influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung diseases. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Acute Respiratory Infections (ARI) Panel: January 21-23, 2007, Osaka, Japan.
- 28) Oishi K. Acute respiratory infections in Asian countries. The 1<sup>st</sup> Thailand-Japan Forum on Infectious Diseases. Jan 29-30, 2007, Bangkok Thailand.
- 29) 渡邊浩、宮城啓。長崎県の旅行会社への旅行医学に関するアンケート調査の解析。第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会 合同大会。長崎、2006.10.12.
- 30) 渡邊浩。薬剤耐性菌による市中呼吸器感染症の現状。第 55 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 53 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会教育セミナー。東京、2006. 10.27.
- 31) Watanabe H. Symposium, Travel associated infections-Travel clinic in Japan. 10<sup>th</sup> Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases, Fukuoka, Japan, 2006. 12.5.
- 32) Watanabe H, Qin L, Goto K, Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Anh NTH, Cat NDL, Ha LL, Ai LTT, Tien NM, Minh TT and Oishi K. Prevalence of *Haemophilus influenzae* with resistant gene isolated from young children with acute lower respiratory tract infections in Nha Trang, Vietnam. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. Osaka, Japan, 2007.1.22.
- 33) Ishiwada N, Fukasawa C, Inami Y, Hishiki H, Takeda N, Sugita K, Kohno Y. Quantitative measurements of *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide antibodies in Japanese people and in commercially available human immune globulin. 3<sup>rd</sup> Congress of Asian Society for Pediatric Infectious Diseases, 2006, 37~11.
- 34) 菱木はるか、石和田稔彦、宮崎修一、河野陽一、布谷鉄夫。薬剤耐性インフルエンザ菌と RSV の混合肺気管支感染マウスに



対するペニシリン系薬剤とマクロライド薬併用時の治療効果。第 80 回日本感染症学会総会、2006、4.20～21。

- 35) 石和田稔彦、寺嶋周、石川信泰、上原すゞ子、金子堅一郎、久保政勝、黒木春郎、黒崎知道、鈴木宏、中村明、原木真名、永井文栄、有馬聖永、荻田純子、阿部克昭、深沢千絵、菱木はるか、星野直、武田紳江、河野陽一。千葉県における小児インフルエンザ菌・肺炎球菌全身感染症罹患状況(2003年～2005年)。第 55 回日本感染症学会東日本地方会、2006、10.27～28。
- 36) 武田紳江、有馬聖永、荻田純子、竹内直子、牧野巧、郡美夫、石和田稔彦、黒崎知道、河野陽一。一最近 5 年間の洗浄喀痰培養による小児気管支肺感染症の起炎菌の推移。第 55 回日本感染症学会東日本地方会、2006、10.27～28。
- 37) 武田紳江、石和田稔彦、黒崎知道、河野陽一。小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007 に向けて、肺炎の初期抗菌薬としての ABPC は有用か。第 39 回日本小児呼吸器疾患学会総会、2006、11.17～18。
- 38) Kamachi K, Arakawa Y. Development and Evaluation of Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Diagnosis of *Bordetella pertussis* Infections. US/Japan Cooperative Medical Science Program, ARI Panel Meeting, January 21-23, 2007, Osaka, Japan.

F 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）  
特になし

第 11 回 汎太平洋新興感染症国際会議について

1. 開催日 平成 18 年 11 月 16 日（木）～ 18 日（土）
2. 開催場所 シンガポール  
Grand Copthorne Waterfront Hotel
3. プログラム 別紙 1 のとおり P1～
4. 参加者 別紙 2 のとおり P5～
5. 会議概要 別紙 3 のとおり P17～

## AGENDA

**Thursday, November 16<sup>th</sup>**

**Venue: Level 2 - Waterfront Ballroom**

**4:00 pm - 6:00 pm Registration (Waterfront Ballroom Foyer)**

**4:30 pm – 6:00 pm Biopolis Presentations (optional)**

4:30 pm – 4:45 pm A\*STAR (Agency for Science, Technology, and Research) - Dr. Andre Wan

4:45 pm – 5:05 pm Genome Institute of Singapore – Dr. Lisa Ng

5:05 pm – 5:25 pm Institute of Bioengineering and Nanotechnology – Dr. Xu Guo Lin

5:25 pm – 5:45 pm Institute of Molecular and Cell Biology – Dr. Inoue Masafumi

5:45 pm – 6:00 pm REDI (Regional Emerging Diseases Intervention) Centre - Dr. Rodney Hoff

**6:00 pm – 9:00 pm Opening Session / Working Dinner**

**6:15 pm – 6:45 pm Welcome and Opening Remarks**

Welcoming Remarks (5 min.)

Prof. Chee Yam Cheng - Local Organizing Committee Chair

U.S.-Japan CMSP Opening Remarks (5 min. ea.)

Dr. Takehiko Sasazuki - Japanese Delegation Chair

Dr. Ashley Haase - U.S. Delegation Chair

Ministry of Foreign Affairs Remarks (5 min.)

Mr. Hiroaki Isobe - Minister Counselor, Embassy of Japan

U.S. Department of State Remarks (5 min.)

Dr. Carole Heilman – U.S. Program Director

REDI Centre Remarks (5 min.)

Dr. Rodney Hoff – Executive Director

**6:45 pm – 7:15 pm Buffet Dinner Served**

**7:15 pm – 8:00 pm Guest Scientific Speakers**

Brief Introduction and Background on the U.S.-Japan CMSP

Dr. Ashley Haase - U.S. Delegation Chair

Inflammatory Bowel Disease Mediated by OX40 Signaling

Dr. Kazuo Sugamura (Immunology Board Representative) - Japan

Historical Perspective of Human Pandemic Influenza

Dr. Richard M. Krause - USA

**Friday, November 17<sup>th</sup>**

**Venue: Level 2 - Waterfront Ballroom**

8:00 am–8:15 am **Introduction and Opening Remarks**  
Drs. Chee, Sasazuki, and Haase

8:15 am–10:15 am **SESSION I: Agricultural perspective**

Moderators: Dr. Hiroshi Kida - Japan & Dr. Robert Webster - USA

8:15 am–9:15 am **Overview and History of Avian Influenza**  
Dr. Robert G. Webster - USA  
Dr. Hiroshi Kida - Japan

9:15 am–10:15 am **Views from the Field: Specific topic for each country (format: 10-15 minute presentation each, with panel discussion to follow)**

**Recent Development of H5N1 Influenza Viruses in China**  
Dr. Yi Guan - Hong Kong

**Use of Vaccination for Control of H5N1 Avian Influenza in Viet Nam**  
Dr. Dung Do - Vietnam

**Avian Influenza H5N1 infection in Feline and Canine in Thailand**  
Dr. Yong Poovorawan - Thailand

10:15 am–11:00 am **Coffee/Tea Break and Poster Session**  
(Posters up until 5:00 pm at Kiwi Lounge)

11:00 am–12:30 pm **SESSION II: The Animal-Human Interface**

Moderators: Dr. Hiroshi Suzuki - Japan & Dr. Eng Eong OOI - Singapore

**Seroepidemiological Investigations for Avian Influenza in Cambodia – Protocol & Preliminary Results**  
Dr. Sirenda Vong - Cambodia

**Serological Detection of Human Infection with Avian Influenza Viruses with Pandemic Potential**  
Dr. Jacqueline Katz - USA

**Some Food and Cultural Aspects/Habits of General Population and Avian Flu Patients in Vietnam**  
Dr. Nguyen Viet Hung - Vietnam

12:30 pm–1:30 pm **Buffet Lunch and Posters Available**