

cases of dengue fever in Japan. Am. J. Trop. Med. Hyg., 75; 470-474 (2006)

Tomohiko Takasaki, Akira Kotaki, Kiyomi Nishimura, Yukiyooshi Sato, Atsuko Tokuda, Chang Kweng Lim, Mikako Ito, Shigeru Tajima, Reiko Nerome and Ichiro Kurane. Dengue Virus Type 2 Isolated from An Imported Dengue Patient in Japan: First Isolation of Dengue Virus from Nepal. JTM 2007 (in press)

## 2. 学会発表

原田文植、高崎智彦、高木弘隆、林 昌宏、伊藤美佳子、倉根一郎. 日本人デング熱患者における抗ウエストナイルウイルス交差中和抗体に関する検討. 第80回日本感染症学会（東京）2006年4月20-21日

井戸田一朗、井上康子、伊藤美佳子、高崎智彦、倉根一郎、戸塚恭一、鳴門 弘. ミクロネシア連邦ヤップ州に在住する日本人におけるデング熱発生状況について. 第80回日本感染症学会（東京）2006年4月20-21日

加藤廣幸、羽田野善郎、水野泰孝、上田晃弘、源河いくみ、川名明彦、金川修造、原田文植、高崎智彦、倉根一郎、狩野繁之、岡 慎一、木村 哲、工藤宏一郎. フラビウイルス IgM 抗体が偽陽性となった熱帯熱マラリアの一例. 第80回日本感染症学会（東京）2006年4月20-21日

高崎智彦、水野泰孝、加藤康幸、西村聖美、

原田文植、田島茂、工藤宏一郎、倉根一郎. デング熱患者における尿および唾液中のデングウイルス遺伝子検出. 第13回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会（東京）. 2007年1月19日.

表1 2006年輸入 Dengue 熱症例から分離された Dengue ウイルス

	Case	Virus type	Country
1	06-13	D1	Timor Leste
2	06-19	D1	Thailand
3	06-20	D3	Maldive
4	06-32	D1	Thailand
5	06-37	D3	Brazil
6	06-38	D3	Indonesia
7	06-40	D1	Malaysia
8	06-43	D1	Malaysia(Panang-Ulu gombak)
9	06-45	D3	Philippines(Manila)
10	06-57	D3	Philippines
11	06-58	D3	India (北部)
12	06-60	D3	China·Thai·Bangladesh
13	06-63	D1	Cambodia·VietNam·Philippines
14	06-71	D1	Samoa

D1: Dengue ウイルス 1 型

D3: Dengue ウイルス 3 型



## 厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症事業）

### 分担研究報告書

#### サモア独立国からの集団輸入デング熱症例

分担研究者 田島 茂（国立感染症研究所ウイルス第一部）

協力研究者 貫井陽子、林 昌宏、小滝 徹、高崎智彦  
倉根一郎

（国立感染症研究所ウイルス第一部）

#### 研究要旨

デングウイルス感染症は東南アジアを中心として世界的規模で熱帯・亜熱帯地域に拡がっており、**re-emerging infectious disease**（再興感染症）の一つとして、極めて重要な感染症になっている。わが国では過去 60 年間国内流行のない感染症であるが、近年、流行地からの入・帰国者などによって輸入感染症としてわが国に持ち込まれる症例は年間数十例みられる。そこで、これら不明熱疾患についての検査、診断を行い、厚生行政に資することを目的とした。このサーベイランス研究のなかで、サモア独立国で開催された国際会議に出席した邦人から 3 名のデング熱患者が発生し、デングウイルス 1 型を 2 株分離した。

#### A. 研究目的

デングウイルス感染症はわが国では過去 60 年間国内感染のない感染症であるが、熱帯地域では流行域が拡大しており、再興感染症の一つとして、世界的に重要な感染症になっている。感染症新法の施行に伴い、4 類感染症として全数届け出制となり、流行地からの入・帰国者などによって輸入感染症としてわが国に持ち込まれる症例への対策が重要となった。そこで、本感染症に対する検査・診断を行い、厚生行政に資することを目的とした。今回は 2006 年 12 月にサモア独立国で開催された国際会議に出席した邦人による輸入デング熱症

例について報告する。

#### B. 研究方法

患者検体（血液）より血清を分離し、以下の検査・診断および解析に使用した。一部の血清については蚊由来細胞 C6/36 株に接種しウイルスの増殖・分離を試みた。ウイルス RNA は血清および接種した C6/36 株の培養上清より High Pure Viral RNA purification Kit (Roche 社)を用いて回収した。リアルタイム RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出は、伊藤らの方法 (J.Clin.Microbiol.42:5935-5937,2004) により行った。遺伝子解析のためのウイルス

遺伝子は1ステップ RT-PCR 法 (Access Quick kit, Promega 社) により全ゲノムを網羅するように断片的に増幅した。方法はキットのプロトコールに準じた。増幅断片はベックマンコールター社のプロトコールに従い塩基配列を決定した。増幅および塩基配列決定に用いたプライマーを表1に示す。また5'末端については5' RACE 法により塩基配列を決定した。系統樹の作製は Neighbor-Joining 法を用いて行った。血清での抗体検査には IgM-捕捉 ELISA kit (Focus 社, CA, USA) および IgG-ELISA kit (PanBio 社) により IgM および IgG 抗体を測定した。

### C. 研究結果

2006年12月11日から15日の間サモア独立国の首都アピアで開催されたまぐろ国際会議「中西部太平洋まぐろ類委員会」の年次会合に参加者した邦人9名のうち4名が帰国後ほぼ同時期(12月18日ころ)に発熱し病院を受診した。そのうち3名の検体(06-71, 06-73, 07-01)が国立感染症研究所ウイルス第一部第2室に送付された。当研究室において血清を分離し、一部を血清診断、およびRNA抽出後リアルタイムPCR法による遺伝子診断を行った。その結果、3例ともデングウイルス1型感染によるデング熱であることが確認された。次に06-71血清中のデングウイルスゲノムの全塩基配列を決定した。全長は10714ヌクレオチドであり、一般的なデングウイルス1型(10735ヌクレオチド)よりも21塩基短かった。全塩基配列を他のデングウイルスと比較したところ、1980年にタイで分離された株(Accession

No. AY732476) と最も相同性が高く(97.56%)、次に1993年にコモロで分離された株(DQ285562), 1993年にシンガポールで分離された株(AY762084)と続いた。またE領域の塩基配列のみで比較しても、1980年代初頭にタイで分離された複数の株と高い相同性を示した。完全長で系統樹解析すると、デング1型ウイルスの中でも genotype V に属することが明らかとなった(図1)。これまでに我々は2003年のセイシェルおよび2004年のミクロネシア連邦ヤップ島への邦人渡航者でデング熱を発症した患者から分離したデングウイルス1型株で、3'非翻訳領域の可変領域にそれぞれ17および29ヌクレオチドの欠失を見出し報告している(Nukui et al., *Emerg. Infect. Dis.* 12: 343-346, 2006)。これらの株と今回分離されたウイルスの可変領域を比較したところ、21ヌクレオチドの欠失は類似した部位に存在していることが明らかとなった(図2)。C6/36株を用いて、患者検体からのデングウイルスの分離を試みたところ、2検体(06-71および07-01)で成功した。分離したウイルス(06-71)の全長の塩基配列を決定し、血清から増幅したものと配列を比較したところ、完全に一致した。さらに、E領域および3'非翻訳領域の塩基配列を今回配列を決定できた株の間で比較したところ、完全に一致した。

### D. 考察

デングウイルス感染症は熱帯地域の人口密集地において猛威をふるっており、それに伴いわが国の輸入デング感染症も増加傾向にあると思われる。しかし全国的な

検査体制が確立していないことから、その実数は正確には把握できていない。感染患者の大半はインドネシア、タイ、フィリピンなど東南アジアからの帰国者であるが、今回サモア独立国の 3 症例の集団感染を確定した。今後、東南アジアからだけでなく、南太平洋諸島、中南米などからの帰国者でも Dengue 熱の疑いのある不明熱疾患の検体も検査を行うことが肝要と思われる。また、Dengue 熱流行地での国際会議等の参加には事前に流行状況を把握することが重要である。年間約 500 万の日本人が熱帯地域に旅行し、約 200 万の人達が熱帯地域から日本に入国している現状を考え合わせると、帰国時での検疫所での検査およびその後の確定診断等、輸入感染症としての Dengue 熱、Dengue 出血熱の把握は益々重要であると考えられる。一方、邦人等の輸入 Dengue 感染症の実態を把握することにより、海外での Dengue 感染症の蔓延状況および流行状況をいち早く察知することも可能である。2004 年のヤップ島滞在邦人の集団感染症例はまさにこの例であった。今回のサモア独立国での集団輸入症例をみると、2006 年 12 月にこの地域で Dengue 感染症が流行していたものと推定される。

今回我々が検出・分離した Dengue ウイルス 1 型は通常のウイルスよりも 21 ヌクレオチド短く、その欠失は 3' 非翻訳領域の可変領域に存在していた。同様の欠失は、セイシェル (17 ヌクレオチド) およびミクロネシア連邦ヤップ島 (29 ヌクレオチド) への邦人旅行者 (Dengue 熱患者) から観察されている。しかし、これらはみな異なる長さの欠失を有しており、さらに、

配列の相同性も最も近縁関係にあるわけではない。セイシェルおよびヤップ島の株が genotype IV であるのに対し、今回のサモア株は genotype V に分類された。このことは、これらの欠失がそれぞれ個別に生じたことを意味する。我々は以前、これと同等の欠失と通常型の Dengue ウイルス 1 型に導入し、*in vitro* での増殖能を解析したが、哺乳動物細胞および蚊由来培養細胞での増殖能に有意な差異は見出されなかった (Tajima et al., *Virus Res.* 116: 38-44, 2006)。しかし、近年これまで観察されなかった欠失が増える傾向にあるということには、何らかの原因があるものと思われる。近年の地球規模の環境変化も関係あるかもしれない。今後も注意深くこのウイルスゲノム領域の変化を追跡する必要がある。

#### E. 結語

「中西部太平洋まぐろ類委員会」の年次会合の参加者のうち 3 人が帰国後ほぼ同時期に発熱し、国立感染症研究所ウイルス第一部における実験室診断の結果、Dengue ウイルス 1 型感染による Dengue 熱であることが確認された。ウイルス分離を試みた結果、Dengue ウイルス 1 型を 2 株分離した。検出したウイルスの 3' 非翻訳領域に 21 ヌクレオチドの欠失が認められた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Takasaki T., Kotaki A., Nishimura K.,

Sato Y., Tokuda A., Lim C. W., Ito M., Tajima S., Nerome R., Kurane I. Dengue Virus Type 2 Isolated from An Imported Dengue Patient in Japan: First Isolation of Dengue Virus from Nepal. *J. Travel Med.* (in press).

2) Mizuno Y., Kotaki A., Harada F., Tajima S., Kurane I., Takasaki T. Confirmation of dengue virus infection by detection of dengue virus type 1 genome in urine and saliva but not in plasma. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* (in press).

2. 学会発表  
なし

表1 本研究に使用したプライマー

Primer name	Sequence	Position
DI-951-AS	5' ATTCCACGCATCGCATGGCC 3'	931-951
DI-819-S	5' TGAGACACCCAGGATTCACGG 3'	819-839
DI-2540-AS	5' CTTTTGGGGAGTCAGCCTGG 3'	2520-2540
DI-2463-S	5' ATGACGTGCATTGCAGTTGGC 3'	2463-2483
DI-4679-AS	5' CTCCATTTCCATAAAAGACCTAC 3'	4659-4679
Fla U5004S	5' GGAAACDTCMGGHTCNCCHAT3'	5004-5024
DI-6278-AS	5' CTTCTTTTGTCCAGATCTCCAC 3'	6258-6278
DI-6221-S	5' TTGACGGGAAAGGAACAACC3'	6221-6241
DI-7791-AS	5' GGTTCACAAGGTTCTCTCC 3'	7771-7791
DI-8342-S	5' TTAGGCGCTGGAACAAGACAT 3'	8342-8362
DI-9770-AS	5' TTTCATCTTGGTTGCGGCATG3'	9750-9770
DI-9396-S	5' TAAACACTTTCACCAACATGG 3'	9396-9416
DI-S II 3N-AS	5' CCGGGAGAACCTGTTGATTCAAACAGC 3'	10680-10715
DI-170-AS	5' TACCCTGGTGAAGGACTAG 3'	150-170



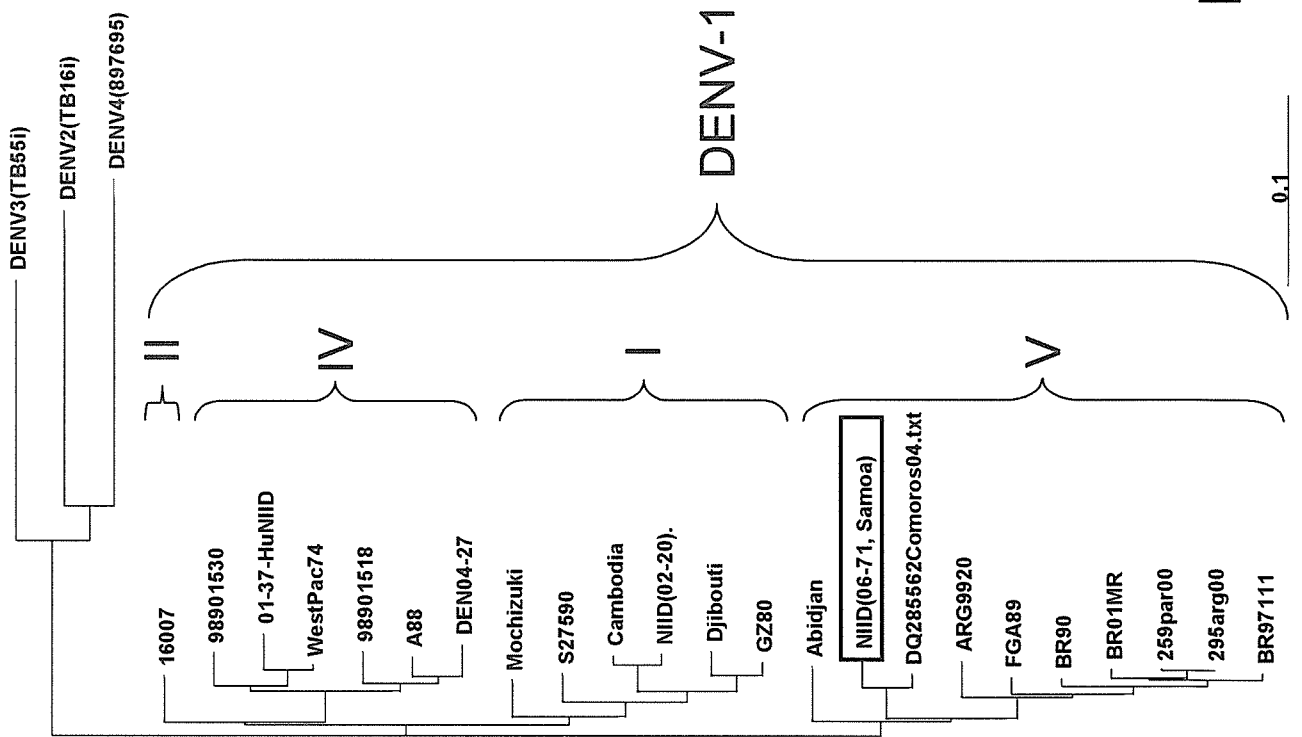


図1 既知の配列を用いた系統樹解析

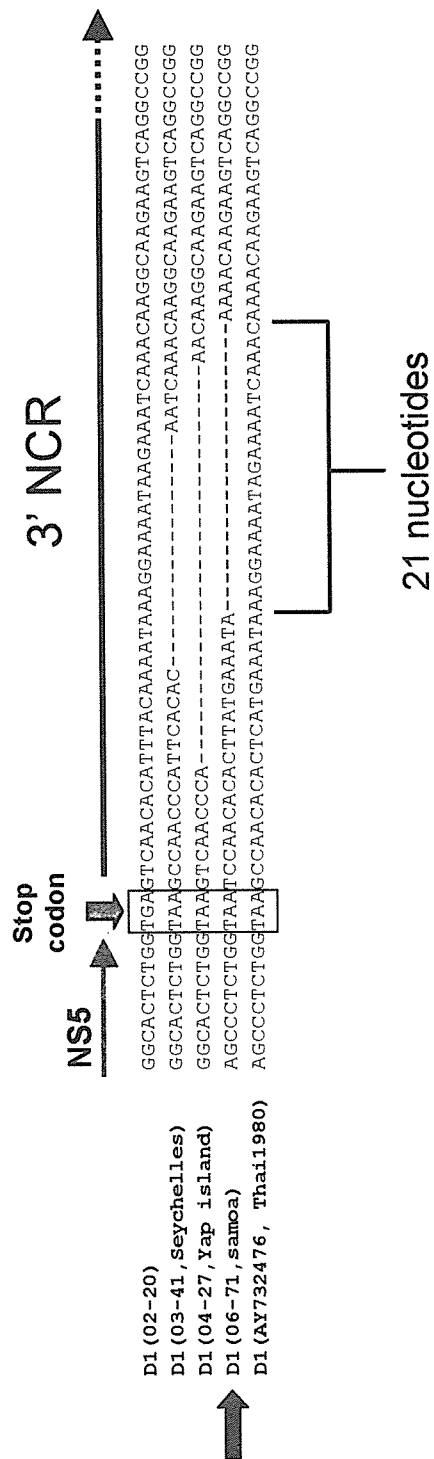


図2 既知のデングウイルス1型との3'非翻訳領域(可変領域)の配列比較

## 厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症事業）

### 分担研究報告書

#### 2006 年度輸入デングウイルス感染症の疫学

分担研究者 林 昌宏（国立感染症研究所ウイルス第一部）

協力研究者 田島茂、小滝 徹、原田文植、高崎智彦、倉根一郎

（国立感染症研究所ウイルス第一部）

#### 研究要旨

デングウイルス感染症は東南アジア・中南米を中心として世界的規模で熱帯・亜熱帯地域に拡がっており、re-emerging infectious disease（再興感染症）の一つとして、極めて重要な感染症になっている。わが国では過去 60 年間国内流行のない感染症であるが、近年、流行地からの入・帰国者などによって輸入感染症としてわが国に持ち込まれる症例がみられる。そこで、これら不明熱疾患についての検査、診断を行い、厚生行政に資することを目的とした。輸入デングウイルス感染症では、我々の開発したリアルタイム RT-PCR（TaqMan）法によるウイルス遺伝子検出とウイルス分離および IgM-捕捉 ELISA による IgM 抗体の両検出法により、流行地域からの帰国者で初感染のデング熱の確定診断が可能であった。平成 18 年は、フィリピンからの輸入症例が 8 例と最も多かった。本研究事業に基づいて診断したデング熱・出血熱症例は 30 例、感染症法に基づいた届出数は 57 件であり、我々のサーベイランス事業が、厚生行政だけでなく国際貢献の面でも有用であることを示した。

#### A. 研究目的

デングウイルス感染症はわが国では過去 60 年間国内感染のない感染症であるが、熱帯・亜熱帯地域では流行域が拡大しており、再興感染症の一つとして、世界的に重要な感染症になっている。感染症新法の施行に伴い、4 類感染症として全数届け出制となり、流行地からの入・帰国者などによって輸入感染症としてわが国に持ち込まれる症例への対策が重要となった。そこで、本感染症に対する検査・診断を国立感染症研究所で行い、厚生行政に資することを目的とした。

#### B. 研究方法

供試ウイルスはプロトタイプデングウイルス（1 型:Hawaii, 2 型:New Guinea C, 3 型:H87, 4 型:H241）と患者検体からの分離株を蚊由来細胞 C6/36 株で増殖させた培養上清を用いた。リアルタイム RT-PCR は伊藤ら（J.Clin.Microbiol. 42(12):5935-5937,2004）の方法により実施した。分離ウイルスは Vero 細胞によるプラーク法、PCR 産物による遺伝子解析法で確認した。血清での抗体検査には IgM-捕捉 ELISA kit（Focus 社, CA, USA）および IgG-ELISA kit（PanBio 社）により IgM および IgG 抗体を測定し診断を確定した。

## C. 研究結果

### 国内医療機関からの依頼検査成績

国内医療機関からのデングウイルス感染に関する検査依頼件数は、2006年は76件であった。このうち本研究事業に基づいてデングウイルス感染が確認された症例は30例であった(図1)。デングウイルス患者の男女比は男性20名、女性9名、性別情報なし1名であった(図2)。年齢別での患者数は20代が10例で最も多く、30代が4例、40代が6例であった。また、10代5例・10歳以下1例と小児のデング熱輸入症例も確認された(図3)。

感染推定国の分布域は東南アジア、南太平洋、南アジア、南米と多岐に渡った。東南アジアではフィリピンからの帰国者が最も多く続いてタイ、マレーシア、インドネシア、東チモール、カンボジア等での感染が認められた(図4)。南太平洋ではサモアからの帰国者に感染が認められた。南アジアではインド、バングラディッシュ、モルジブからの帰国者に感染が認められ、南米ではブラジルからのデング熱の輸入症例が認められた。また中国、ベトナム等の複数の国を訪問した患者も認められた。

月別の患者発生数では12月の患者数が6名と最も多く、4月の5名、7月の7名等とデング熱の輸入症例が通年にわたり認められた(図5)。

デング熱患者に認められた症状は発熱、頭痛、眼窩痛、関節痛、発疹、腹痛、嘔吐、筋肉痛、下痢、食欲不振、口腔内出血傾向等であった。また検査所見ではGOT、GTPの上昇、血小板、白血球の減少が認められ、血小板数10,000以下の症例も認められた。これらの症状は典型的なデング熱の臨床

所見であった。

## D. 考察

近年わが国の輸入デング感染症は1999年の感染症法に基づく調査開始以来増加傾向にあり、2001年以降の患者発生数は平均50名を上回る。平成18年度の本研究事業に基づく実験室内診断によりデング熱感染と診断された患者の大半はフィリピン、インドネシア、タイ、シンガポール、マレーシアなど東南アジアからの帰国者であることが明らかとなった。インド、バングラディッシュ、モルジブなど南アジアからの帰国者からも陽性例が3例検出されている。従って今後、東南アジアからだけでなく、南アジアからの帰国者のデング熱の増加が懸念される。また南米、特にブラジルからの輸入症例も3名認められた。ブラジル保健省の発表によると2006年1月から10月21日までのブラジル全土でのデング熱感染者は280,511人、そのうちデング出血熱が530人、死者が61人となっており、流行地への訪問者はデング熱予防のために媒介蚊対策が求められる。

また複数の国を訪問した患者もおり、感染症対策においては患者の最終訪問国のみならず、すべての訪問国を把握することが重要である。

本研究によりデング熱の輸入症例は通年にわたり認められた。これはデングウイルスが世界の熱帯・亜熱帯に分布しており、通年にわたり存在するためであると考えられる。デング熱の発生状況は媒介蚊の活動と深く関係し、その流行状況は変化するため渡航者は訪問国の状況を常に把握することが求められる。

本研究事業によってデング熱と実験室内診断された患者の臨床症状は発熱、関節痛、発疹、肝機能障害、白血球・血小板の減少等典型的なデング熱患者の臨床症状を示した。従って臨床症状を含めたデングウイルス感染症情報の旅行者・医療機関等への告知・啓蒙はデング熱・出血熱患者の早期発見・治療に寄与することが示唆された。

年間約 500 万の日本人が熱帯地域に旅行し、約 200 万の人達が熱帯地域から日本に入国している現状を考え合わせると、帰国時での検疫所での検査およびその後の確定診断等、輸入感染症としてのデング熱、デング出血熱の把握は益々重要であると考えられる。

#### E. 結 語

デング出血熱やデングショック症候群はひとたび発症するとその致死率は高い重篤な疾患である。また世界の熱帯・亜熱帯地域においてデング熱・デング出血熱は今後も流行が続くことが予想され、近年の輸入デング症例は確実に増加傾向にある。デングウイルスの動向にはヒト、蚊、気候、環境等の多くの要因が複雑に関わり、その流行状況の予測は困難である。したがってデングウイルスの流行状況の把握は疫学上重要であり、これまでに収集した血清学的・遺伝子学的情報の収集は今後の流行状況の把握に資するものである。

#### F. 健康危険情報

特記することなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

特記することなし

##### 2. 学会発表

特記することなし

# 2006年輸入デング熱症例

図1 . 検査検体中の陽性数

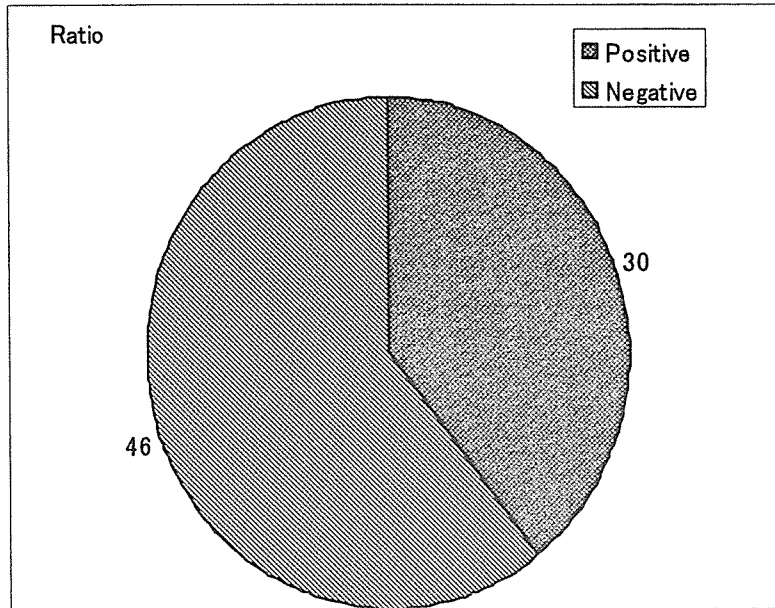
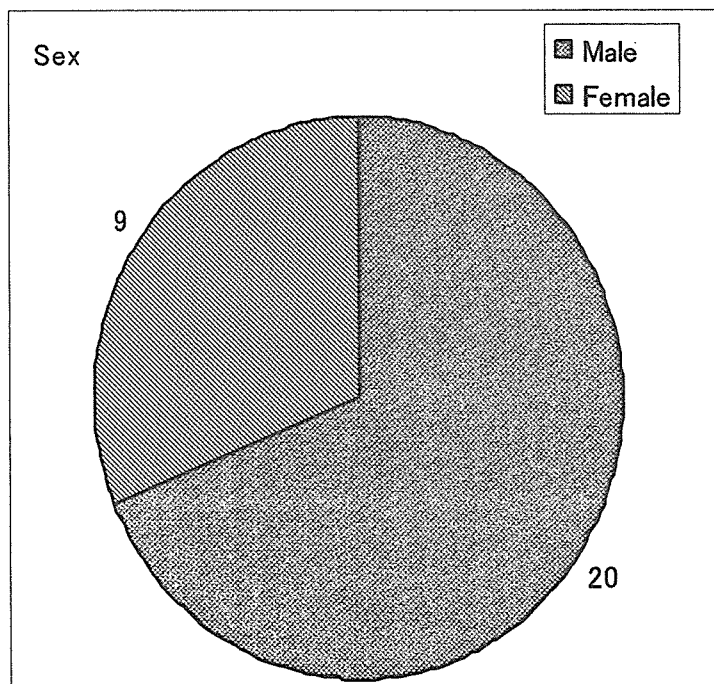


図2 . 検査検体におけるデング熱患者男女比



性別情報の無い者1名

図3 . 検査検体におけるデング熱輸入症例の年代別分布

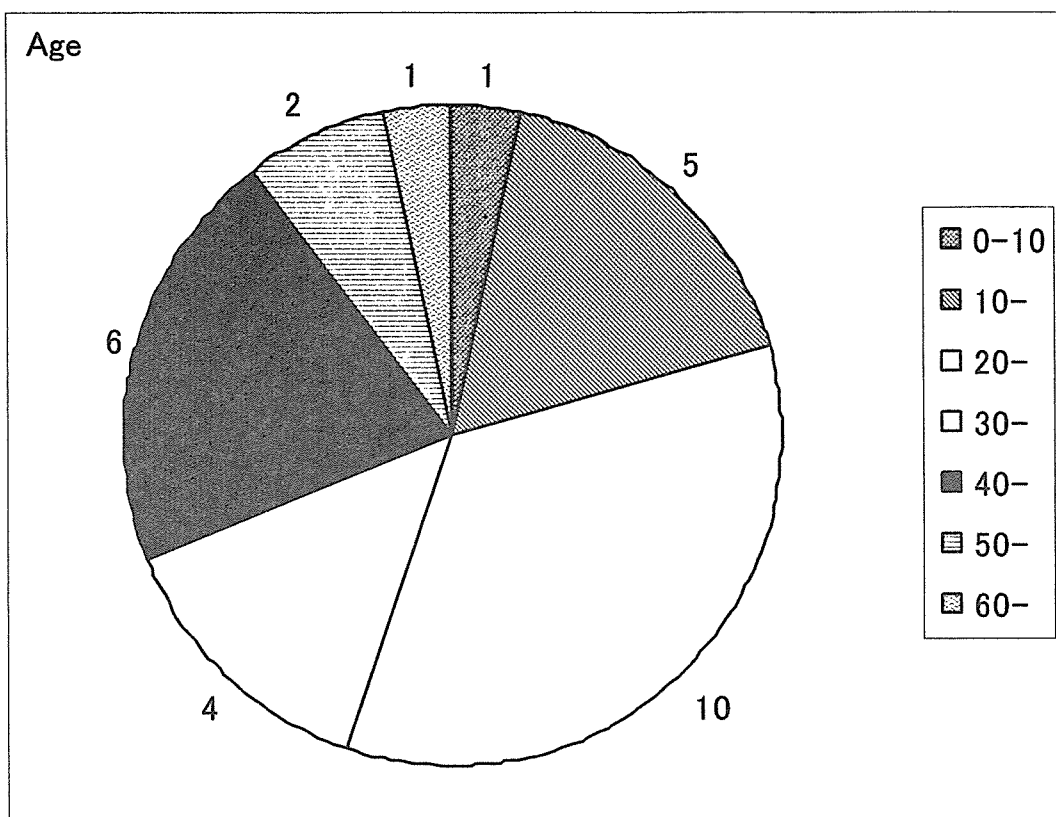


図4 . 検査検体におけるデング熱患者の感染推定国内訳

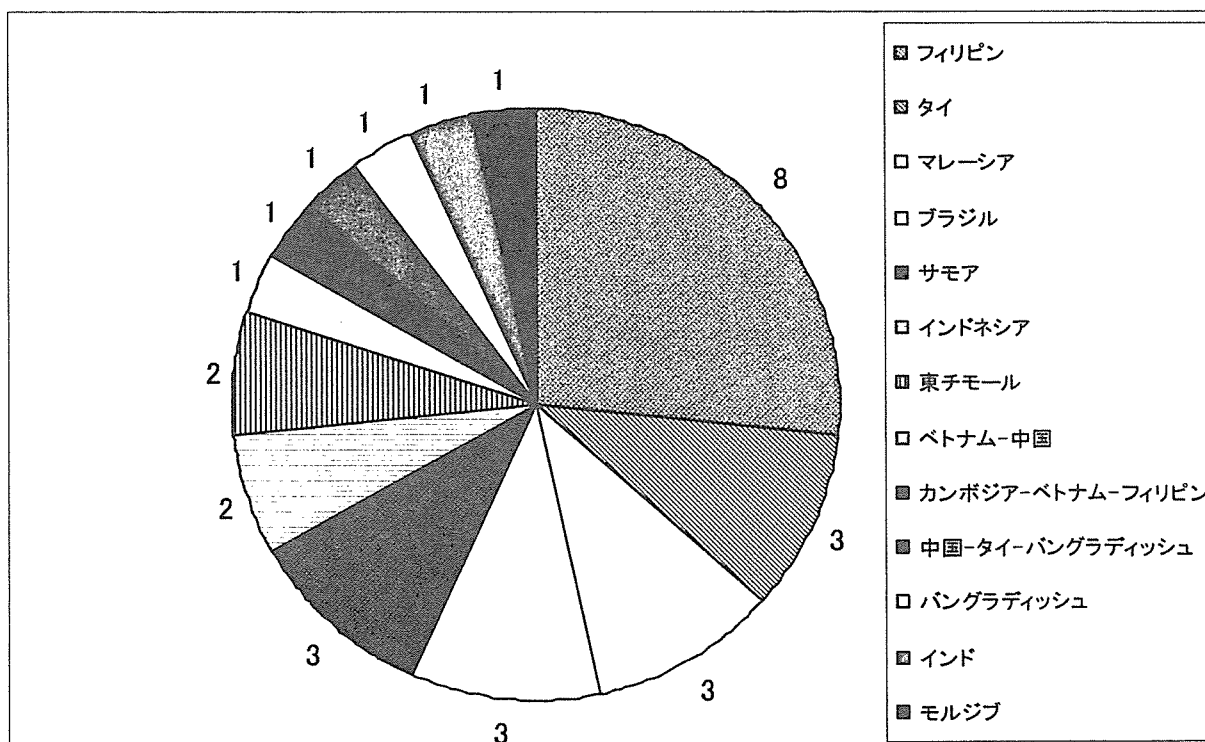
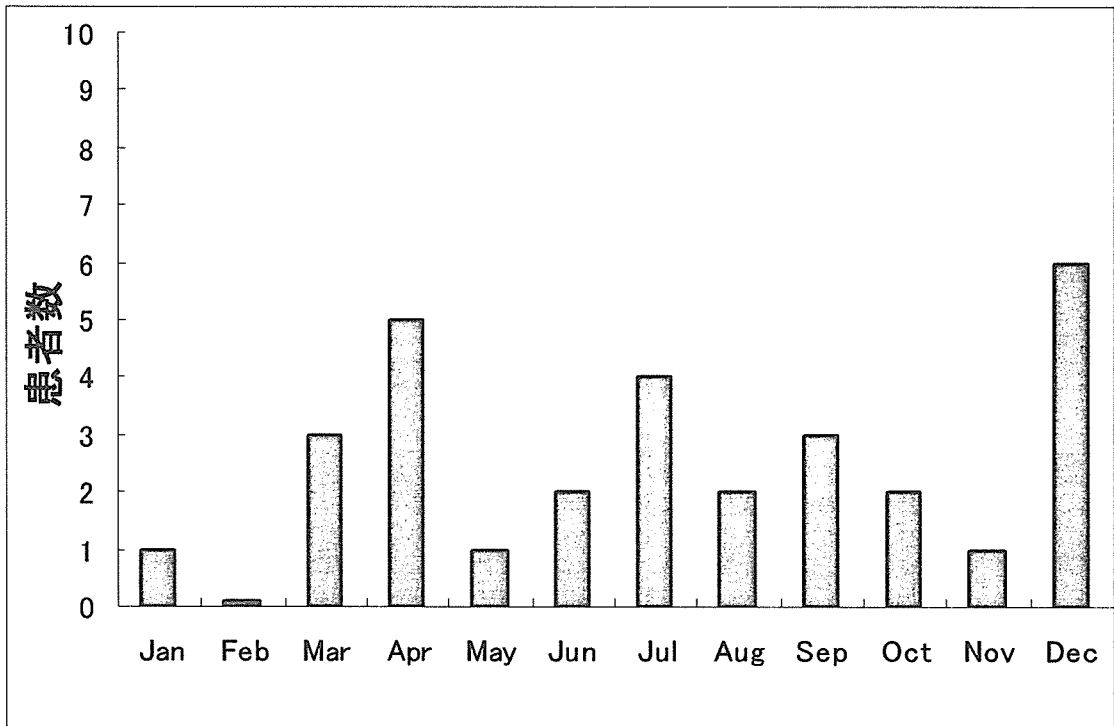


図5 . 検査検体における月別患者数の推移





Characterization of dengue viruses prevalent in Korea for establishment of the laboratory network for molecular epidemiology of dengue and other mosquito-borne viruses prevalent in Asia.

Haewol Cho  
Division of Arboviruses  
National Institute of Health, KCDC, Korea

1. Laboratory diagnosis of dengue viruses

Dengue patients are confirmed by laboratory tests below in Korea.

Establishment of the laboratory work for dengue since 2001.

IgM & IgG detection

Virus isolation used by Cell culture

Virus confirmed test by RT-PCR

2. Number of serologically confirmed dengue cases

The table shows the number of dengue cases confirmed to be dengue IgM antibody-positive for the last five years. Detection for IgM/IgG against with Dengue viruses used PanBio (Australia) Immunochromatographic test kit

Year	2001	2002	2003	2004	2005	2006
No. of suspected	28	66	69	86	127	181
No. of confirmed (IgM)	5	21	22	16	28	61

3. Dengue virus Isolation

Acute serum (onset within 9 days) from patient who have been to Southeast Asia from 2004 – 2006 were used for virus isolation using C6/36 cells.

No.	date of onset	Travelling country
Denkor-01	04.8.16	India, Singapore

Denkor-02	05.1.23	Indonesia
Denkor-03	05.1.22	Indonesia
Denkor-04	05.1.22	Indonesia
Denkor-05	05	Thailand
Denkor-06	05.11.12	Thailand
Denkor-07	06.6.27	Philippines

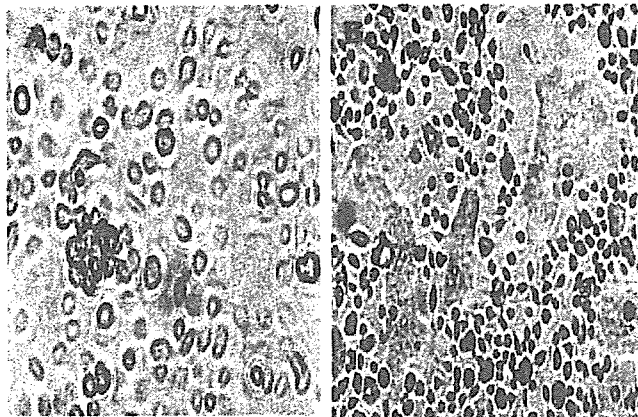


Figure 1. Typical cytopathic effects (CPE) in C6/36 cells inoculated with Dengue virus infected serum.

#### 4. RT-PCR

Dengue virus genome was also detected by RT-PCR(Oct. 2006)

Primer	Position	Sequence	Size in bp
D1	134-161	TCA ATA TGC TGA AAC GCG CGA GAA ACC G	511
D2	616-644	TTG CAC CAA CAG TCA ATG TCT TCA GGT TC	511
TS1	568-586	CGT CTC AGT GAT CCG GGG G	482 (D1 and TS1)
TS2	232-252	CGC CAC AAG GGC CAT GAA CAG	119 (D1 and TS2)
TS3	400-421	TAA CAT CAT CAT GAG ACA GAG C	290 (D1 and TS3)
DEN4	509-531	TGT TGT CTT AAA CAA GAG AGG TC	389 (D1 and TS4)

Primer set used for typing of Dengue viruses §Eva harris *et al.*, Typing of Dengue Viruses in clinical Specimens and Mosquitoes by Single-Tube Multiplex Reverse Transcription PCR. *J.Clin.Microbiol.* 1998. 2634-2639.

Result of RT-PCR

No.	CPE	IFA <sup>1)</sup>	Serotype	
			RT-PCR <sup>2)</sup>	Sequencng <sup>3)</sup>
Denkor-01	Positive	Positive	Type 1	Type 1
Denkor-02	Positive	Positive	Type 1	Type 1
Denkor-03	Positive	Positive	Type 1	Type 1
Denkor-04	Positive	Positive	Type 1	Type 1
Denkor-05	Negative	equivocal	Type 1	Type 1
Denkor-06	Positive	Positive	Type 1	Type 1
Denkor-07	Negative	Not tested	Type 1	Type 1

1) monoclonal antibody used by MAB8705 (Chemicon International) .

2) sequencing of Envelope gene

\*\* we keep these isolates at the Arboviruse laboratory, KNIH and sequences are not registration in Gene bank yet.

## **Characterization of dengue virus prevalent in Taiwan and other mosquito-borne viruses prevalent in Asia**

Name of researcher: Wen-Yi Shih, Jyh-Hsiung Huang, Pei-Yun Shu

Affiliation: Taiwan Centers for Disease Control, Taipei, Taiwan

### **Summary:**

Recent molecular epidemiological study had demonstrated that dengue is not endemic in Taiwan and constant importations of multiple dengue viruses (DENV) from the neighboring Southeast Asian countries were responsible for each year's local outbreaks. To reduce the introduction of emerging infectious diseases and prevent local outbreaks, Centers for Disease Control, Taiwan (Taiwan CDC) had applied fever screening surveillance system at the airport using infrared thermal scanner to identify the fever patients in order to launch timely emergency control measures. Among the 109 identified imported dengue patients in 2006, 47 (43.1%) were diagnosed through the airport fever screening surveillance system. From the acute phase serum samples of all imported dengue cases, 20 DENV-1, 21 DENV-2, 16 DENV-3, and 4 DENV-4 strains were isolated. For local dengue outbreaks in Taiwan, a total of 963 dengue patients were laboratory confirmed with 19 cases of dengue hemorrhagic fever (DHF) and 4 deaths in 2006. From more than 200 DENV isolates obtained from acute phase serum samples of indigenous cases, 1 DENV-1, 36 DENV-2, and 123 DENV-3 were selected for nucleotide sequencing. The results showed that 5 different DENV strains (3 DENV-2, and 2 DENV-3) were co-circulated in Kaohsiung City and Kaohsiung County with limited overlap in the transmission areas. In addition, a DENV-1 strain was isolated from an indigenous case in Pintung County without further spread. The application of molecular epidemiological investigation on virological surveillance has proved to be valuable in providing important information to the health authorities to initiate timely control measures. The collection of DENVs from different countries and the establishment of DENV genomic database can provide the essential information on the distributions and movements of various DENV serotypes and genotypes circulated in different regions of the world. The combined analyses of epidemiological data and bio-information obtained from the genomic database can be used to compare different strains of the virus, identify the genetic factors that determine their virulence, and look for new therapeutic, vaccine and diagnostic targets.

We successfully identified the first imported Chikungunya (CHIK) case in Taiwan through fever screening surveillance system at the airport on 20 November 2006. The patient is a 13-yr-old Taiwanese student who was detected with high fever by infrared thermal scanner at the Taiwan Taoyuan international airport when coming back from Singapore. The acute phase serum sample was found to be positive for