

グを検討しておいる

和田昭仁 肺炎球菌コンジュゲートワクチン導入による血清型、DNA シークエンスタイプの変化に関する研究を行っている

多屋馨子 麻疹ならびにCRS排除に向けた研究、水痘、帯状疱疹、ムンプスの発生動向と予防接種に関する研究、新日本脳炎ワクチンの効果・安全性に関する研究を行っている

大日康史 自治体用予防接種管理ソフトの普及・改善、ホームページを利用した、百日咳・Hib感染症の全国調査を行っている

\*なお、まだ最終承認が行われていないが、竹田 誠（感染研ウイルス三部部長）に、麻疹排除に向けた実験室診断の標準化と普及、簡易診断法の開発などの研究を、研究分担者として依頼しているところである。

#### IV. 22～23年度の課題

(1) 3年計画の二年目(22年度)は、これまでの研究成果を基に、麻疹排除にむけて症例一人ずつを詳細に検討し、国内からのゼロ発生を目指す。また、補足的ワクチン接種として5年間実施する第3期、第4期の麻疹風疹予防接種率を評価し、接種率向上に向けた取り組みを強化する。日本脳炎ワクチンの1期、2期接種について定期接種として完全導入が可能かどうかの結論を出す。水痘、帯状疱疹、ムンプス、成人の百日咳、肺炎球菌感染症、Hib感染症、子宮頸癌に対する定期予防接種の必要性について1年目に引き続いて検討する。日本脳炎の現状把握と副反応に関する検討を継続し、予防接種率の迅速な把握を行うシステムの構築とその評価を行う。

3年計画の三年目(23年度)は、必要に応じて規模の拡大を行い、多方面より詳細な解析を行う予定である。麻疹排除に向けては最終的な強化年となる予定である。更には、基礎研究としての、ワクチン弱毒のメカニズム、安全性の評価の研究、耐性の状況などについて継続して行う。また、予防接種による疫学の変化や費用対効果に関する研究結果のとりまとめ、学会、班会議等での報告、議論とする。諸外国では使用されているが日本においては認可されていない予防接種や、諸外国では定期接種に導入されているが日本においては任意接種である予防接種に関して、計3年間の研究成果により研究対象とした感染症の疾病構造を明らかにし、予防接種の有効な利用方法について検討し、国の感染症対策、予防接種行政に活用することができる様、報告をまとめる予定である。

#### V. 行政施策への貢献の可能性

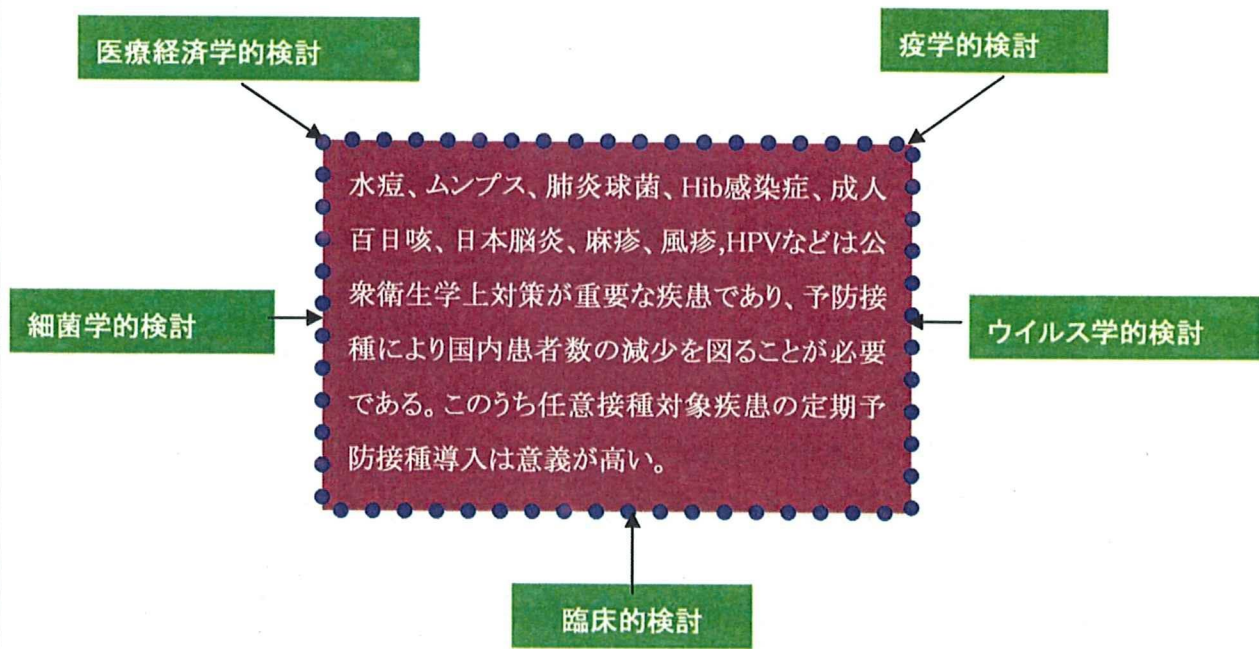
今後のわが国における感染症対策、予防接種政策ならびに公衆衛生行政に、科学的裏付けを持った提言を行うことによって国民のより健康な生活、および社会の構築に貢献でき、国際的にも貢献できる。

#### VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

Kamiya, H, Okabe, N. Leadership in Immunization: The relevance to Japan of the U.S.A. experience of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Vaccine*. 27 (11) : 1724-1728. 2009.

\* 研究初年度であり、本研究班の1年間の成果としての論文発表等はまだまだまとめられていない

Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等



## ○研究代表者の研究歴等

研究代表者は、これまでに小児科学を専門分野とし一般臨床ならびに感染症学・免疫学ことにウイルス感染症の臨床と基礎的疫学的研究を行ってきた。平成3年～6年は、WHO 西太平洋地域事務局（マニラ）において伝染性疾患予防対策課課長として勤務、同地域における感染症予防対策の研究と実践に従事した。帰国後、東京慈恵会医科大学小児科助教授を経て国立感染症研究所感染症情報センター室長、平成12年4月以降は国立感染症研究所感染症情報センター長として勤務、わが国における感染症サーベイランスの実施、運用、情報提供などに現在携わっている。研究面では、わが国における感染症サーベイランスシステム構築に関する研究、国際感染症の予防対策に関する研究、能動的サーベイランスの実践研究、薬剤耐性菌サーベイランスシステム構築に関する研究、新興再興感染症対策、予防接種による感染症対策に関する研究、アジアにおける感染症サーベイランスシステムの確立に関する研究、わが国におけるポリオ根絶のためのサーベイランス体制確立の研究、大規模感染症発生対策に関する研究、麻疹排除計画策定・先天性風疹症候群排除計画策定に関する研究、新型インフルエンザ対策計画策定に関する研究および実施、バイオテロ対策計画構築に関する研究などを行っており、これらの研究に基づいて保健行政に対して多くの助言、提言を行っている

### ・過去に所属した研究機関の履歴および主な共同研究者（又は指導を受けた研究者）

東京慈恵会医科大学（国分義行教授、前川喜平教授）、帝京大学医学部（藤井良知教授）、米国 Vanderbilt 大学（David T. Karzon 教授、Peter F. Wright 教授）、国立小児病院（堀誠副院長、立沢 宰医長）、

World Health Organization（Dr. S. T. Han 地域事務局長、Dr. J. W. Lee 部長）

国立感染症研究所感染症情報センター（井上栄センター長）

### ・主な研究課題

わが国における感染症サーベイランスシステム構築に関する研究、国際感染症の予防対策に関する研究、能動的サーベイランスの実践研究、薬剤耐性菌サーベイランスシステム構築に関する研究、新興再興感染症対策、予防接種による感染症対策に関する研究、アジアにおける感染症サーベイランスシステムの確立に関する研究、わが国におけるポリオ根絶のためのサーベイランス体制確立の研究、大規模感染症発生対策に関する研究、麻疹排除計画策定・先天性風疹症候群排除計画策定に関する研究、新型インフルエンザ対策計画策定に関する研究、バイオテロ対策計画構築に関する研究など

### ・これまでの研究実績

論文発表・総説等多数。多種の麻疹対策ガイドライン、先天性風疹症候群対策への緊

急提言などは、国立感染症研究所感染症情報センターホームページに掲載、多方面で引用利用されている。研究結果の多くは厚労省感染症予防接種関連審議会・委員会などに資料として提出、行政施策検討に利用されている。また本研究成果を持って随時感染症対策・予防接種対策へのコメント、提案などを随時行っている。

#### 2008年の論文発表等

1. 岡部信彦 わが国におけるインフルエンザの疫学 臨床検査 2008, 52(1):23-27.
2. 岡部信彦 最近の国内外における麻疹の疫学状況と麻疹排除の動き 臨床と微生物 2008, 35(1):003-009.
3. 岡部信彦 天然痘 特集：新興再興感染症 最新医学 2008, 63:650-660.
4. 岡部信彦 定期予防接種の改正（平成20年4月より） 小児臨床 2008, 61(4):889-894.
5. 岡部信彦 感染症対象疾患分類の見直し 化学療法の領域 2008, 24(4):541-546.
6. 岡部信彦 わが国における麻疹排除へのスタート 小児科 2008, 49(4)481-487.
7. 岡部信彦 出血性大腸菌感染症およびその他の細菌性腸管感染症 特集：小児科領域の院内感染 小児科 2008, 49(5):643-648.
8. 岡部信彦 一類感染症 特集：改正感染症法の基礎知識 臨床と微生物 2008, 35(3):217-222.
9. 岡部信彦 わが国における予防接種対策 -最近の麻疹流行の問題点と対策の変化- 感染・炎症・免疫 2008, 38(2):172-174.
10. 岡部信彦 ウイルスによる新興感染症とその対策 ウイルスハンドブック 編集・河野 茂 P.10-13 日本医学館 2008.6.
11. 岡部信彦 新型インフルエンザの動向 保育と保健 2008, 14(2):114-118.
12. 岡部信彦 新型インフルエンザのパンデミック対策 警察学論集 2008, 61(8):125-138.
13. 岡部信彦 H5N1 鳥インフルエンザの現状について 小児感染免疫 2008, 20(3):323-329.
14. 岡部信彦、山本久美、佐藤弘、島田智恵、安井良則、山下和予、松井珠乃、砂川富正、中島一敏、木村博一、多田有希、谷口清州、多屋馨子 予防接種法および感染症法改正後の麻疹およびその対策の状況 小児科臨床 2008, 61(11):2149-2156.
15. 岡部信彦 かぜとインフルエンザ 少年写真新聞社 2008.11.
16. Okabe N Combined MR vaccine introduced in Japan Jap Med Assoc J 2008, 51(3):191-196.
17. 高山直秀、崎山 弘、岡部信彦、橋本 哲 改正結核予防法施行後の全国BCGワクチン累積接種率-2007年調査- 日本医事新報 2008, 4386:75-78.

18. 加来浩器、岡部信彦 生物剤 NBCテロ対処ハンドブック P.33-44 編・CBRNE テロ対処研究会 診断と治療社 2008.5.
19. 重松美加、岡部信彦 感染症サーベイランスと地理情報 保健医療科学 2008, 57(2):117-121.
20. 宗村徹也、藤本嗣人、近平雅嗣、木村博一、西尾 治、吉田 弘、岡部信彦、辻 勉 エンテロウイルス遺伝子診断法における市販 RNA 抽出キット選択の影響 日本感染症学会誌 2008, 82:55-57
21. Ogata T, Yamazaki Y, Okabe N, Nakamura Y, Tashiro M, Nagata N, Itamura S, Yasui Y, Nakashima K, Doi M, Izumi Y, Fujieda T, Yamato S and Kawada Y. : Human H5N2 avian influenza infection in Japan and the factors associated with high H5N2-neutralizing antibody titer J Epidemiol 2008, 18(4):160-166.
22. Sunagawa T, SAhimada T, Ueno-Yamamoto K, Yamashita K, Tanaka-Taya K, Tada Y, Yasui Y, Matsui T, Taniguchi K, Kobayashi J and Okabe N. Progress toward measles elimination- Japan, 1999-2008. MMWR 2008, 57(38):1049-1052.
23. Arai S, Ohdachi SD, Asakawa M, Kang HJ, Mocz G, Arikawa J, Okabe N and Yanagihara R. : Molecular phylogeny of a newfound hantavirus in the Japanese shrew mole (*Urotrichus talpoides*). 2008, 105(42):16296-16301, PNAS.
24. Arai, S., Matsunaga, Y., Takasaki, T., Tanaka-Taya, K., Taniguchi, K., Okabe, N., Kurane, I. and VDSJ. Japanese Encephalitis: surveillance and elimination effort in Japan from 1982 to 2004. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 61: 333-338. 2008.
25. Fujimoto T, Hamamoto I, Taniguchi K, Chikahira M, Okabe N : Molecular epidemiology of adenovirus type 3 detected from 1994 to 2006 in Hyogo Prefecture, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 61 : 143-145, 2008
26. Morita Y, Hayato Kogure, Sandoh M, Kawashima G, Sato Y, Nanba S, Shoda Y, Suzuki T, Shiono M, Shiobara M, Kato M, Kozawa K, Noda M, Okabe N, Kimura H. An Imported Dengue Fever Case by Dengue Virus 3 (DENV-3) Infection in Gunma, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 61(1) : 90-92, 2008
27. Matsui T, Nakashima K, Ohyama T, Kobayashi J, Arima Y, Kishimoto T, Ogawa M, Cai Y, Shiga S, Ando S, Kurane I, Tabara K, Itagaki A, Nitta N, Fukushi H, Mtsumoto A and Okabe N. : An out break of psittacosis in a bird park in Japan. *Epidemiol. Infect.* 2008, 136:492-195.
28. Fujimoto T, Yoshida S, Munemura T, Taniguchji K, Shinohara M, Nishio O, Chikahira M and Okabe N. Detection and Quatification of EV71 genome from cerebrospinal fluid of an encephalitis patient by PCR application. JJID 2008,

61:497-499.

29. Tada Y, Okabe N, Kimura M. : Traveller`s risk of malaria by destination country: A study fro, Japan. *Travel Med and Inf Dis.* 2888, 6:368-372
30. Kobayashi S, Murayama S, Takanashi S, Takahashi K, Miyatsuka S, Fujita T, Ichinohe S, Koike Y, Kohagizawa T, Mori H, Deguchi Y, Higuchi K, Wakasugi H, Sato T, Wada Y, Nagata M, Okabe N, and Tatsuzawa O. Clinical features and prognosisi of 23 patients with CGD followed 21 years by a single hospital in Japan *Eur. J Pediatr* 2008, 167:1389-1394.
31. Mori, N., Ohkusa, Y., Ohyama, T., Tanaka-Taya, K., Taniguchi, K., Kobayashi, J.M., Doy, M., Okabe, N. Estimation of measles vaccine coverage needed to prevent transmission in schools. *Pediatrics International.* 50(4) : 464-468. 2008.
32. Ohkusa, Y., Ohyama, T., Tanaka-Taya, K., Taniguchi, K., Kobayashi, J. M., Doy, M., Okabe, N. Estimation of measles vaccine coverage needed to prevent transmission in schools. *Pediatrics International.* 50(4): 464-468. 2008.
33. Taniguchi, K., Yoshida, M., Sunagawa, T., Tada, Y., Okabe, N. Imported infectious diseases and surveillance in Japan. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 6 : 349-354, 2008.

## 平成21年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：食品由来感染症調査における分子疫学手法に関する研究課題番号：H21-新興一般-003研究代表者：寺嶋 淳**I. 研究の意義**

- (1) 食品由来感染症の制御には、原因病原体の遺伝子解析情報等、正確な科学的データに基づいた解析情報と疫学情報を組み合わせて、その発生を迅速に把握することが重要である。
- (2) 原因病原体である細菌・ウイルスの遺伝子解析情報等をデータベース化することで、関係機関における情報共有が進み、食品由来感染症発生の迅速探知と拡大阻止などの対応が可能となる。
- (3) 信頼できるデータベースの構築には、解析技術を継続的に標準化して精度管理を行うとともに、より高精度な解析方法の開発・導入による検証が必要である。

**II. 研究の目的、期待される成果**

- (1) 食品由来感染症における原因病原体について、DNA 型別に基づいた分子疫学的解析を行いその結果についてデータベース化する。
- (2) 病原体のデータベースをネットワーク化して共有し、当該病原体の解析情報を関係機関で迅速かつ正確に利用することで、病原体の解析情報が行政的対応の科学的根拠となることが期待される。
- (3) 病原体の分子系統解析により得られた結果を利用して、迅速診断法などの開発を行う。
- (4) 病原体の分子疫学的解析結果に関するネットワークを有効に利用することで、食品由来感染症の発生を迅速に感知し、汚染源の究明、汚染源の除去（行政的処置を含む）、さらに被害の拡大を未然に防止することが期待される。

**III. 1年間の研究成果**

・研究代表者(寺嶋淳、他細菌関係研究分担者7名)

- (1) 全国6か所の研究分担者と感染研に設置したサーバをリンクさせ、インターネットを介した PFGE データ解析が行えるシステムを整えた。
- (2) 成型牛肉を使用したチェーンレストランにおいて発生した腸管出血性大腸菌 O157 による広域発生事例で、分離株の関連性を PFGE 及び MLVA による解析から明らかにした。
- (3) 各ブロックで分離される EHEC O157 の IS-printing System による型別成績をデータベース化することを旨し、IS 型別の精度管理を実施した。

・研究分担者(片山和彦、他ウイルス関係研究分担者4名)

- (1) 食中毒事例における貝と糞便に対するノロウイルス、サポウイルス核酸検出系の感度比較を行うとともに、サポウイルス検出のための新たなプライマーの設計を行った。
- (2) 平成20年度に作製されたサポウイルス中空粒子に対するモノクローナル抗体を用いてイムノクロマト迅速診断法を構築した。
- (3) カリシウイルスに特化した遺伝子データベースは、更新プログラムの高速化により、毎日数ギガ



単位の登録があってもその日の内に更新可能となった。(12月4日現在登録データ数 11414 件、昨年 8 月末から約 1900 アクセス)

(4) 系統樹作成サービス「楽しカリシ」開始：登録者数 21 名、解析データ数 13 カリシウェブのリニューアル作業を開始した。

#### **IV. 22～23 年度の課題**

(1) 病原細菌について高識別能を有する遺伝子型別法の検証と評価を行い、全国 6 ブロックの地研で実施する際の標準化を検討する。

(2) サーバを介した病原細菌解析ネットワーク機能を稼働させ、情報伝達機能を充実させる

(3) ノロウイルス及びサポウイルスの遺伝子型別と代表的な遺伝子型の全塩基配列決定を行う。

(4) カリシウェブのデータベース更新と流行予測に資する情報提供機能の検討を行う。

#### **V. 行政施策への貢献の可能性**

(1) 同一食品由来感染症の原因菌を遺伝子型データベースの利用によりリアルタイムで検出し、当該感染症の予防・拡大阻止の対策に役立てることが期待できる。

(2) ノロウイルス及びサポウイルスの抗体利用による迅速診断法の確立により、これらのウイルス感染拡大防止に役立てることが期待できる。

(3) カリシウェブ利用により遺伝子型に基づくウイルスの流行動向の予測に貢献し得る可能性がある。

#### **VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)**

研究代表者 (寺嶋 淳)

(1) Ooka T, Terajima J, Kusumoto M, Iguchi A, Kurokawa K, Ogura Y, Asadulghani M, Nakayama K, Murase K, Ohnishi M, Iyoda S, Watanabe H, Hayashi T. Development of a multiplex PCR-based rapid typing method for enterohemorrhagic Escherichia coli O157 strains. J Clin Microbiol. 47:2888-94, 2009

(2) Chiou CS, Watanabe H, Wang YW, Wang WL, Terajima J, Thong KL, Phung DC, Tung SK. Utility of multilocus variable-number tandem-repeat analysis as a molecular tool for phylogenetic analysis of Shigella sonnei. J Clin Microbiol. 47:1149-54, 2009

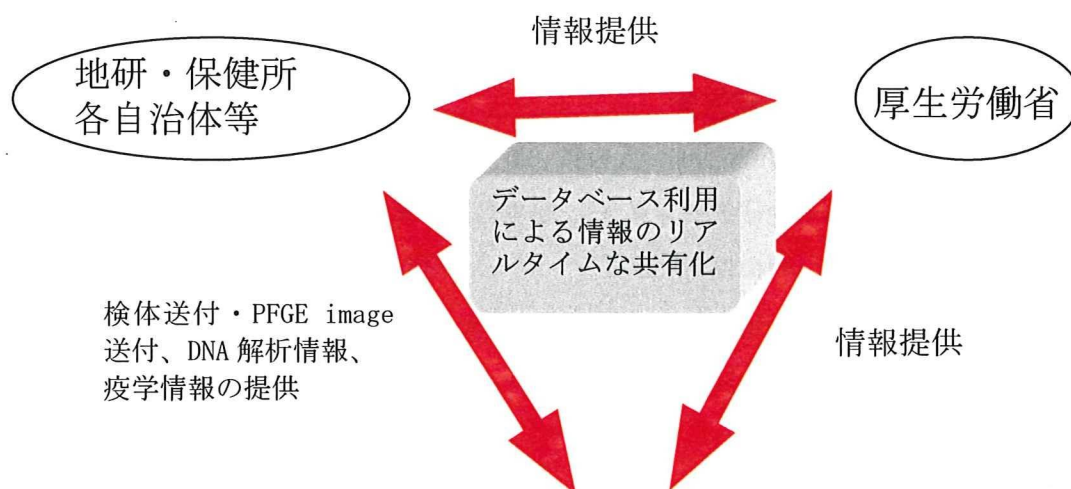
(3) Pei Y, Terajima J, Saito Y, Suzuki R, Takai N, Izumiya H, Morita-Ishihara T, Ohnishi M, Miura M, Iyoda S, Mitobe J, Wang B, Watanabe H. Molecular Characterization of Enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 Isolates Dispersed across Japan by Pulsed-Field Gel Electrophoresis and Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis. Jpn J Infect Dis. 61:58-64, 2008  
研究分担者 (片山和彦、他 4 名)

(4) Wu FT, Oka T, Takeda N, Katayama K, Hansman GS, Muo CH, Liang SY, Hung CH, Dah-Shyong Jiang D, Hsin Chang J, Yang JY, Wu HS, Yang CF. Acute gastroenteritis caused by GI/2 sapovirus, Taiwan, 2007. Emerg Infect Dis 14: 1169-71, 2008.

(5) Oka T, Yamamoto M, Miyashita K, Hansman GS, Ogawa S, Katayama K, Wakita T, Takeda N. Self-assembly of sapovirus recombinant virus-like particles from polyprotein in mammalian cells. Microbiol Immunol. Jan;53(1):49-52, 2009

(6) Motomura K, Oka T, Yokoyama M, Nakamura H, Mori H, Ode H, Hansman GS, Katayama K, Kanda T, Tanaka T, Takeda N, Sato H. Identification of monomorphic and divergent haplotypes in the 2006-2007 norovirus GII/4 epidemic population by genomewide tracing of evolutionary history. J Virol 82: 11247-62, 2008.

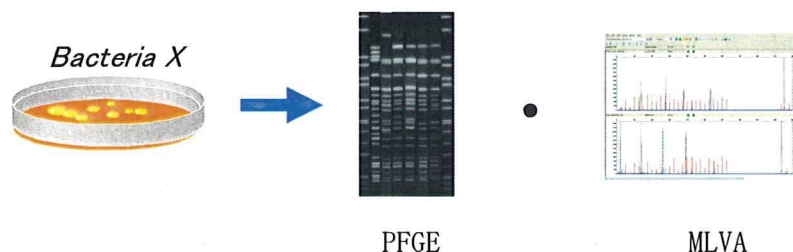
**Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等**



**・病原体 (腸管出血性大腸菌 O157 やノロウイルス等) の DNA 解析結果**

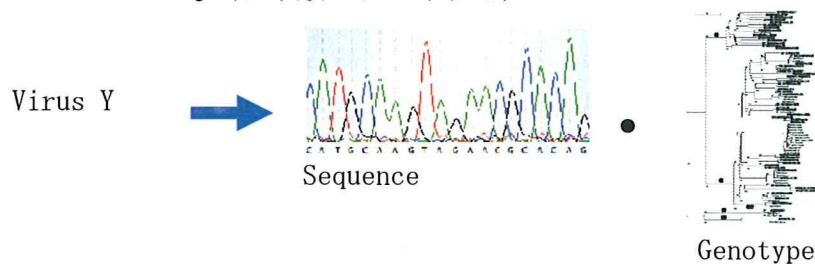
1) 細菌の PFGE, MLVA 等解析結果

----- パルスネット Japan



2) ノロウイルス、サポウイルスの分子系統解析結果

----- Calicinet-J (日本版カリシネット)



**・疫学情報 (発生時期・地域、患者情報等)**

同時多発的広域発生事例 (diffuse outbreak) 等の探知

**国立感染症研究所**

➡ 感染源の究明と感染拡大阻止

**○研究代表者の研究歴等****・過去に所属した研究機関の履歴**

1988-1991年 Postdoctoral fellow Syntex Research, Palo Alto, CA., USA

1991年- 現在 国立感染症研究所 (旧予防衛生研究所)

**・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)**

渡邊治雄、泉谷秀昌、伊豫田淳、三戸部治郎、大西真 (国立感染症研究所)、清水俊一 (北海道立衛生研究所)、甲斐明美 (東京都健康安全研究センター)、松本昌門 (愛知県衛生研究所)、勢戸和子 (大阪府立公衆衛生研究所)、中嶋 洋 (岡山県環境保健センター)、堀川和美 (福岡県保健環境研究所)、大澤朗 (神戸大学)、林哲也 (宮崎大学)、山崎伸二 (大阪府立大学)、Swaminathan B, Ribot EM, Gerner-Smidt P (CDC, USA), Kam KM (Public Health Laboratory Centre, Honk Kong), Park SY, Gaynor MK (Hawaii Department of Health, USA)

**・主な研究課題**

赤痢菌等の腸内細菌の病原性の解明及び宿主細胞との相互作用に関する研究。

腸管出血性大腸菌 O157 をはじめとする病原性腸内細菌の分子疫学的解析

**・これまでの研究実績**

- 1) *Chiou CS, Watanabe H, Wang YW, Wang WL, Terajima J, Thong KL, Phung DC, Tung SK. Utility of multilocus variable-number tandem-repeat analysis as a molecular tool for phylogenetic analysis of Shigella sonnei. J Clin Microbiol. 47:1149-54, 2009*
- 2) Saitoh T, Iyoda S, Yamamoto S, Lu Y, Shimuta K, Ohnishi M, Terajima J, Watanabe H. Transcription of the ehx enterohemolysin gene is positively regulated by GrlA, a global regulator encoded within the locus of enterocyte effacement in enterohemorrhagic Escherichia coli. J Bacteriol. 2008 Jul;190(14):4822-30.
- 3) Pei Y, Terajima J, Saito Y, Suzuki R, Takai N, Izumiya H, Morita-Ishihara T, Ohnishi M, Miura M, Iyoda S, Mitobe J, Wang B, Watanabe H. Molecular Characterization of Enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 Isolates Dispersed across Japan by Pulsed-Field Gel Electrophoresis and Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis. Jpn J Infect Dis. 2008 Jan;61(1):58-64.
- 2) Ogura Y, Ooka T, Asadulghani, Terajima J, Nougayrède JP, Kurokawa K, Tashiro K, Tobe T, Nakayama K, Kuhara S, Oswald E, Watanabe H, Hayashi T. Extensive Genomic Diversity and Selective Conservation of Virulence-Determinants in Enterohaemorrhagic Escherichia coli strains of O157 and non-O157 serotypes. Genome Biology. 2007;8(7):R138
- 3) Terajima J, Izumiya H, Iyoda S, Mitobe J, Miura M, Watanabe H. Effectiveness of pulsed-field gel electrophoresis for the early detection of diffuse outbreaks due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Japan. Foodborne Pathogens and Disease. 2006, 3(1):68-73.
- 4) Miura M, Terajima J, Izumiya H, Mitobe J, Komano T, Watanabe H. OspE2 of *Shigella sonnei* Is Required for the Maintenance of Cell Architecture of Bacterium-Infected Cells. Infection and Immunity. 2006, 74(5):2587-95

## 平成21年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：動物由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究

課題番号：H21-新興-一般-004

研究代表者：吉川泰弘

### **I. 研究の意義**

- (1) 動物カテゴリー（輸入動物、野生動物、伴侶動物、家畜、展示動物等）、病原体カテゴリー（ウイルス、細菌、真菌、寄生虫等）、ハイリスク者カテゴリー（獣医師、畜産農家、輸入業者、動物飼育者等）の多様性に適応できる統一的な動物由来感染症のリスク評価法を確立する。
- (2) 統一的リスク評価に基づく動物由来感染症のプライオリティー（重要度順位付け）を試みる。  
これまで、個々の研究者、研究チームはそれぞれ、自分の感染症が最も重要と考えている。リスク管理としては客観的に感染症のプライオリティーをつける必要がある。
- (3) プライオリティーが高く、管理措置が十分でない感染症について、個々のリスクプロファイルにより、有効な重要管理点を明らかにする。特に評価に影響の強いサーベイランス方法について検討する。また、プライオリティーは変動し得るように作成する必要がある。
- (4) 多分野の動物由来感染症の研究者を抱える本研究班しか、この種の研究は出来ない。

### **II. 研究の目的、期待される成果**

- (1) 100種類を超える動物由来感染症を統一的にリスク評価する手法を確立し、評価法に基づき動物由来感染症のプライオリティー（重要度）を決め、リスク管理措置の対応順位を方向づける。
- (2) リスク管理措置をとる感染症についてリスクプロファイルの作成、重要管理点を明らかにするためのデータの検証、有効なサーベイランス法の検討を行い、リスク管理機関に提言する。
- (3) 科学的なリスク評価、リスク管理は国民への説明と同意に必須であり、また、国際的な研究を遂行するのに役立つ。各研究者は各自の研究を進めると同時に、研究班全体としての統一的リスク評価に参加することにより、科学的データの提供、検証に参加すると同時に、各自の研究の客観的な重要性を理解し得る

### **III. 1年間の研究成果**

#### **・研究代表者（吉川、門平：総合評価グループ）**

- (1) 統一的リスク評価を進めるために、体験学習ワークショップとしてデザインしたプロジェクトのキックオフ・ミーティングを行い、班員全体でプロジェクトの意義を共有した。
- (2) 感染症法に動物由来感染症を組み込んでからの輸入動物のリスク評価法、今回の統一的・網羅的

リスク評価法の検討、野生動物国際届出制の導入の検討等、動物由来感染症の基本的戦略と戦術を概念化することができた。海外（NZ）の疫学研究者にピアレビューをしてもらった。

- (3) 1990年後半、ミンダナオ島のサル類の疫学調査から初めて、これまで追跡してきたエボラウイルスレ斯顿株の自然宿主として、フィリピンのジュフロワルーセットオオコウモリに、アジアの野生動物で初めてレ斯顿株の抗体陽性個体を見出した。

**・研究分担者(井上、浦口、深瀬：狂犬病リスク評価グループ)**

- (1) 日本、外国における輸入狂犬病事例の収集・分析。輸入狂犬病の摘発方法とサーベイランスシステムの構築のための検討を始めた。危機管理マニュアル作成のための現行ガイドラインの問題点の検出を地方自治体の協力をえて遂行。
- (2) 北海道内の主要なロシア船寄港地の周辺環境調査。野生のキツネが埠頭付近に出没している情報を得た。また、愛玩動物として市場に流通している動物に関する聞き取り調査を行い、狂犬病等の動物由来感染症に感受性のある動物が多数販売・飼育されていることを把握。
- (3) 愛玩用に販売されている動物種のリストの作成、リストの動物のリスク評価を進めた。

**・研究分担者(今岡、丸山、：伴侶動物等リスク評価グループ)**

- (1) バルトネラ属の細菌の亜種がそれぞれ特異な動物種と共存し、地域性をもって共進化してきた可能性を初めて明らかにした。
- (2) イヌ、ネコの常在口腔細菌であるカプノサイトファーガ (*C. canimorsus*) 感染症患者の臨床分離株を収集し、遺伝子シーケンス解析、薬剤感受性の検討などを行った。

**・研究分担者(佐野、小泉、宇根：輸入動物、野生動物等リスク評価グループ)**

- (1) ドブネズミ、クマネズミの皮膚糸状菌 (*Trichophyton mentarophytes*) 保有率調査を行った。ネズミ、ネコ、ヒトの感染ルートが明らかになった。
- (2) 野鼠からのレプトスピラ分離を行い、北海道のアカネズミ、ミカドネズミおよびヤチネズミ、秋田県のアカネズミ、鹿児島県のアカネズミからレプトスピラを分離した。
- (3) 輸入動物(リチャードソンジリス、ジャンガリアンハムスター、シマリス等)の大量死の原因究明、輸入動物の病原体保有状況の調査を進めた。サルモネラ、パストツレラが原因と思われる。

**・研究分担者(杉山、奥、川中：寄生虫等リスク評価グループ)**

- (1) 肺吸虫の感染源として重要な市販サワガニを検索し、汚染実態を明らかにし、感染予防のための加熱条件を検討。アニサキス症の原因 *A. simplex* は魚の筋肉に移行するので刺身を食べて感染するが、*A. pegreffii* は魚の内臓・体腔に留まり、刺身では感染しないことを明らかにした。
- (2) ベイト散布を行っている北海道の清水、倶知安に加え、今年開始したニセコ、喜茂別、鹿追で採取されたキツネ糞便のELISA およびエキノコックス虫卵検査を実施。札幌近郊では小規模散布で効果が見られたが鹿追では顕著な効果はなく、この差は周辺地域からのキツネの移動の頻度によるものと推察された。
- (3) 愛玩用アライグマ 219 頭について飼い主のアンケート調査とアライグマ回虫の調査を実施した。

**IV. 22～23年度の課題**

- (1) ウイルス (狂犬病)、細菌 (ネコ引っかき病)、寄生虫 (エキノコックス) を例題として、統一的なリスク評価方法のリスクプロファイルの検討を研究班員全員で行い、情報の共有化を図る。
- (2) 新規の診断法等 (エボラレストン、エキノコックス、レプトスピラ、バルトネラ等) を用いて、より有効な疫学調査を進め、行政対応が必要な感染症について情報提供を行う。
- (3) 狂犬病をはじめ、種々の感染症について指針、マニュアルの作成。また、地方自治体、外国の研究機関との共同研究を進め、流行を未然に防ぐためのリスク回避措置を検討する。

**V. 行政施策への貢献の可能性**

- (1) 動物由来感染症のプライオリティー (重要度順位) に関する情報提供
- (2) レプトスピラ症、真菌症、カプトサイノファーガ症、肺吸虫症、アニサキス症等の疫学調査に基づく健康危害情報の提供
- (3) 輸入動物の病原体汚染状況の調査。輸出国の施設調査や相手国政府に対する安全確保のための条件の締結に有用。サル類の輸入条件、輸入施設条件の見直し等への助言。

**VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)****研究代表者**

- (1) Watanabe, S., Omatsu, T., Miranda, MEG., Masangkay, JS., Ueda, N., Endo, M., Kato, K., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Epizootology and experimental infection of Yokose virus in Bat. Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis.(2009) (online published)
- (2) Watanabe, S., Ueda, N., Iha, K., Masangkay, JS., Fujii, H., Alviola, P., Mizutani, T., Maeda, K., Yamane, D., Walid, A., Kaot, K., Kyuwa, S., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Detection of a new bat gammaherpesvirus in the Philippines.(2009), Virus Gene, 19, (online published)
- (3) Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Hagiya, K., Izumi, Y., Une, Y., Yoshikawa, Y. Exotic small mammals as potential reservoirs of zoonotic Bartonella spp.(2009), Emerging Infect. Dis. 15, 526-532.

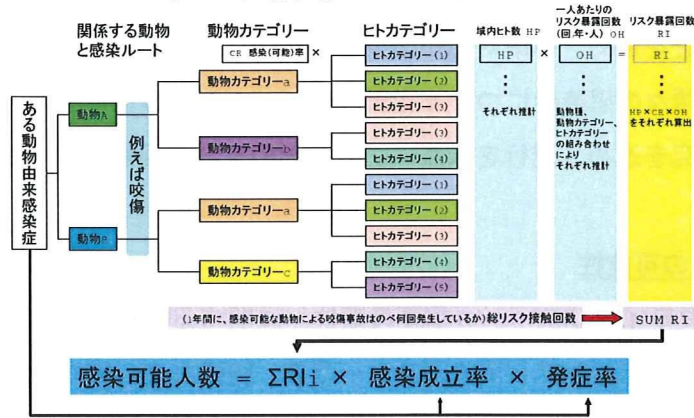
**研究分担者**

- (1) Takayama A, Itano EN, Sano A., Ono MA, Kamei K. An atypical *Paracoccidioides brasiliensis* clinical isolate based on multiple gene analysis. Medical Mycology, 47, 2009 Feb 19:1-9. [Epub ahead of print]
- (2) Inoue S., Boldbaatar B., Sugiura N., Noguchi A., and Park C.-H. 2009. Rabies. In: Animal Viruses. RESEARCH SIGNPOST. (in press).
- (3) Nonaka N, Kamiya M, Kobayashi F, Ganzorig S, Ando S, Yagi K, Iwaki T, Inoue T, Oku Y. 2009 *Echinococcus multilocularis* infection in pet dogs in Japan. Vector Borne Zoonotic Dis.;9 (2):201-206.
- (4) Inoue K., Kabeya H., Kosoy M.Y., Bai Y., Smirnov G., McColl D., Artsob H. Maruyama S., Evolutional and geographical relationships of *Bartonella grahamii* isolates from wild rodents by multi-locus sequencing analysis, Microb. Ecol. (2009) 57:534-541.
- (5) Nakamura, S., Hayashidani, H., Iwata, T., Takada, M., Une, U., 2009 Spontaneous yersiniosis due to *Yersinia pseudotuberculosis* serotype 7 in a squirrel monkey. J. Vet. Med. Sci., 71(12)
- (6) Koizumi N., Muto M, Tanikawa T, Mizutani H, Sohmura Y, Hayashi E, Akao N, Hoshino M, Kawabata H, Watanabe H. Human leptospirosis cases and prevalence of rats harboring *Leptospira interrogans* in urban areas of Tokyo, Japan. J Med Microbiol. 58(9): 1227-1230, 2009.

Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等

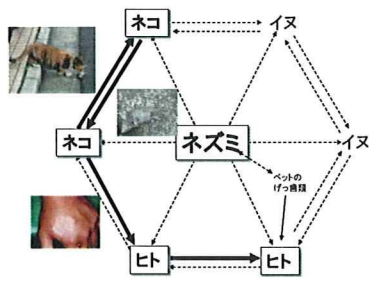
1, 統一的评价手法の開発、評価法の専門家によるピアレビュー (NZの疫学者など)

リスク評価のチャート



2, 研究班員全員でのWS (体験学習ワークショップとしてデザインしたプロジェクトのキックオフ・ミーティング、モデル疾患を対象としたWS) でプロジェクトの概念を共有した。

3, 個別研究の成果 (野生動物、伴侶動物、輸入動物、細菌、真菌、寄生虫、ウイルスなど) データの統一的风险評価への組み込みを検討。



Trichophyton mentosporium Aspidium a vanbosseghemii の感染経路  
太矢印はわが国で確認された事例。細矢印は国内外で推定されている事例。

感染予防に資するサワガニの加熱条件の検討 (55°C)

	未処理	2分	5分	10分
形態の保持	++	+	+	+
運動性	++	+	+	+
マウスへの感染性	++	+	+	+

サバ体内におけるアニサキス同胞種の寄生部位

	内臓	筋肉	計	内臓	筋肉	計
未処理	65	20	85	895	0	895

筋肉内の虫体

野鼠からのレプトスピラ分離  
北海道 秋田県 鹿児島県

イヌのレプトスピラ症発生実態  
茨城県 千葉県 福岡県 佐賀県 宮崎県

野鼠

野鼠からのレプトスピラ分離  
北海道 秋田県 鹿児島県

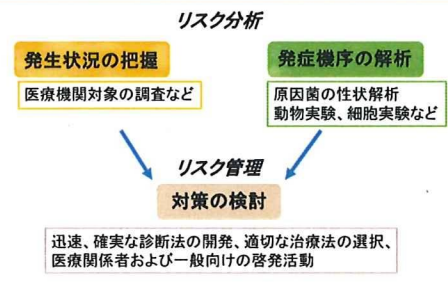
レプトスピラ症患者の報告がない地域でのレプトスピラ保菌動物およびイヌのレプトスピラ症発生  
→ これら地域でのレプトスピラ感染のリスクとヒト感染の実態解明の必要性

Leptospira属共通抗原の同定と屎中抗原検出

レプトスピラ感染マウスからのスロットプロット法による抗原検出

カブノサイトファーガ感染症に関する疫学的調査および発症機序に関する研究

イヌ・ネコ咬傷・搔傷に伴って感染・発症するカブノサイトファーガ感染症は動物由来感染症の中でも原因菌が常在菌であり、また感染源動物と日常、密接に関わって生活している点に特徴がある。



## ○研究代表者の研究歴等

### ・過去に所属した研究機関の履歴

昭和 51 年 厚生省国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部(厚生技官)  
昭和 52 年—54 年 西独ギーセン大学ウイルス研究所留学  
昭和 55 年 東京大学医科学研究所(助手、講師、助教授)  
平成 3 年 厚生省国立予防衛生研究所筑波霊長類センター(センター長)  
平成 9 年 東京大学大学院農学生命科学研究科(教授)

### ・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

山内一也 (東大名誉教授)  
故 藤原公策 (東大名誉教授)  
夙戸 亮 (元国立予防衛生研究所所長)

### ・主な研究課題

動物由来感染症の統御に関する研究と国際野生動物疾病届出システムの開発研究  
我が国の BSE 疫学調査、輸入牛肉等の BSE リスク評価とリスク管理に関する研究  
霊長類を用いた環境汚染化学物質の神経系発達への影響に関する研究

### ・これまでの研究実績

1. Alterations in male infant behaviors towards its mother by prenatal exposure to bisphenol A in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) during early suckling period. Nakagami, A., Negishi, T., Kawasaki, K., Imai, N., Nishida, Y., Ihara, T., Kuroda, Y., Yoshikawa, Y., Koyama, T. 2009, *Psychoneuroendocrinology*, 34, 1189-1197
2. Validation of salivary cortisol and testosterone assays in chimpanzees by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Kutsukake, N., Ikeda, K., Honma, S., Teramoto, M., Mori, Y., Hayasaka, I., Yamamoto, R., Ishida, T., Yoshikawa, Y., Hasegawa, T. 2009, *Amer. J. Primatol.* 71, 696-706,
3. Alterations in gene expression of glutamate receptors and exocytosis-related factors by a hydroxylated-polychlorinated biphenyl in the developing rat brain. Takahashi, M., Negishi, T., Imamura, M., Sawano, E., Kuroda, Y., Yoshikawa, Y., Tashiro, T. 2009, *Toxicology*, 257, 17-24
4. Target cattle age of post-slaughter testing for bovine spongiform encephalopathy and infectivity entering the human food chain in Japan. Kiyohara, K., Hashimoto, S., Kawamura, T., Hamasaki, T., Yamamoto, S., Kanehashi, M., Yoshikawa, Y. 2009, *Food Control*. 21, 29-35
5. Aortic ER stress in streptozotocin-induced diabetes mellitus in APA hamsters. Kurokawa, M., Hideshima, M., Ishii, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y. 2009, *Exp. Anim.* 58, 113-121
6. Direct experimental occlusion of the distal middle cerebral artery induces high reproducibility of brain ischemia in mice. Kuraoka, M., Furuta, T., Matsuwaki, T., Omatsu, T., Ishii, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y. 2009, *Exp. Anim.* 58, 19-29



## 平成 21 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：節足動物が媒介する感染症への効果的な対策に関する総合的研究課題番号：H21-新興一般-005研究代表者：小林 睦生**I. 研究の意義**

1) 疾病媒介節足動物類（蚊、マダニおよびシラミ類）が保有する病原体の網羅的探索。2) 地球規模の蚊媒介性疾患であるデング熱に対して予防ワクチンの開発。3) 我が国へのチクングニヤ熱輸入症例の実験室診断および輸入症例の実態解明。4) チクングニヤ熱の迅速且つ正確な検査法に関連した新規チクングニヤウイルス遺伝子検出法の開発。5) 媒介昆虫の発生密度や分布の適正調査による感染症流行リスクの評価。6) 輸入感染症としてのクリミア・コンゴ出血熱（マダニ媒介性ウイルス感染症）の診断法の開発、ウイルス遺伝子のマダニからの検出法の開発と評価。7) わが国のアタマジラミ駆除薬の抵抗性の実態解明と簡易検査法の開発などが本研究事業の意義である。

**II. 研究の目的、期待される成果**

1) 国内外で捕集される蚊およびシラミからアルボウイルスおよび壟壕熱病原体の分離と遺伝子検出を試みる。フィリピンにおいては媒介蚊からのウイルスの検出情報は少なく、国内分離株との比較によって有意な成果が得られる。2) 国際的に普及しうるワクチンとして、DNAワクチンの開発を目指す。3) チクングニヤ熱の我が国への輸入症例の実態を明らかにし、ウイルスの国内侵入防止に寄与する。4) チクングニヤウイルスのレユニオン株（変異株）と従来のアジア型等を鑑別できるPCR用プライマーの設計と実用化。5) 全国的な感染症対策の要となっている地方衛生研究所間での検査技術の共有を図る。6) 疾病媒介蚊の発生密度や媒介蚊相の調査結果とその景観生態学的分析による蚊媒介性感染症の流行リスクの量的評価法の確立。7) ヒトスジシマカの8分間ヒト囮法による成虫密度の評価法の開発。8) ヤブカ類の防除対象地域の選定における飛翔・分散距離の推定。9) 本邦産マダニ類のクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの有無をスクリーニングするための方法の開発。10) アタマジラミのピレスロイド抵抗性遺伝子の簡便な検査法を開発し、駆除薬の無効なシラミコロニーの国内分布状況を明らかにする

**III. 1年間の研究成果**

1) フィリピンにおいて定期的に蚊の捕集調査を行い、9月までの捕集蚊からウイルス分離を行った。国内においては9月鹿児島県で捕集された蚊からのウイルス分離を行った。2) 釧路湿原において、日本では未記載のハマダラカ *Anopheles belenrae* 成虫および幼虫を捕集し、本種の定着を確認した。北海道以南の地域におけるオオツルハマダラカの分布は確認されなかった。3) デングワクチンの効果をウイルス血症抑制で判定できるマウスモデルを開発した。4) デング4価DNAワクチンの安全性を判定できる感染増強抗体測定法を開発した。5) ベトナムのネッタシマカにおけるND4およびCOI領域の塩基配列によって系統解析を行い、3グループに分かれる37個のハプロタイプを確認した。またピレスロイド抵抗性遺伝子であるkdrは比較的短期間で全国に広まった可能性が示唆された。6) 2009年チクングニヤ熱の輸入症例8例を診断し、2例からウイルスを分離し、遺伝子解析等の性状解析を実施した。また、チクングニヤ熱に関して健康危険情報を報告した。7) ヒトスジシマカに感受性の高いチクングニヤウイルス株（変異株）と従来のウイルス株を鑑別するA226Vポジションを検出できるプライマーを設計した。8) 徳島県那賀川周辺の水田地帯を対象として月1回の定期調査を実施し、コガタアカイエカの発生状況が把握できた。9) 景観生態学的分析によって得られたモデルに基づいて未調査地域の景観などからその地域における蚊の発生状況の予測を行った。10) 8分間ヒト囮法によるヒトスジシマカ捕集による成虫密度の評価を行い、公園内や周辺道路だけでなく半径100mほどを防除対象地域に設定することが公園内の成虫密度低下に貢献することが示唆された。11) ヒトスジシマカ成虫の潜み場所としてある種の灌木が重要であることが明らかとなり、成虫防除対策時の対象物がある程度判明してきた。12) 中国新疆ウイグル自治区で採取された *Hyalomma* 属のマダニから、RT-PCR、nested PCR法、TaqMan PCR法によるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスゲノム検出法を開発・評価した。13) わが国のピレスロイド抵抗性アタマジラミに共通な作用点のアミノ酸置換突然変異を検出する試験法（QP法）の開発に成功した。この試験法で67コロニーを解析し9%のコロニーに抵抗性変異を確認した。

**IV. 22~23年度の課題**

1) 国内外で捕集された蚊からの既知ウイルスの検出, 2) 国内捕集蚊からのRDV法を用いた未知のウイルスの探索, 3) ハマダラカの分布調査ならびに系統学的解析。4) デング4価DNAワクチンの安全性に関して、感染増強抗体の出現を検討し、防御に重要な中和抗体を解析。5) 我が国へのチクングニヤ熱輸入症例の実験室診断の実施、東南アジアの流行状況を把握、サーベイランス体制の構築。6) チクングニヤウイルス遺伝子検出法の改良（感度向上および迅速化）。7) 現在構築された検査法を実際の検体(ウイルス)を用いて有効性の確認。8) 我が国で採取されたマダニからのブニヤウイルスなどのウイルス検出を行う。8) ヒトスジマカ幼虫の住環境周辺での発生状況、成虫の潜み場所を調査する。

**V. 行政施策への貢献の可能性**

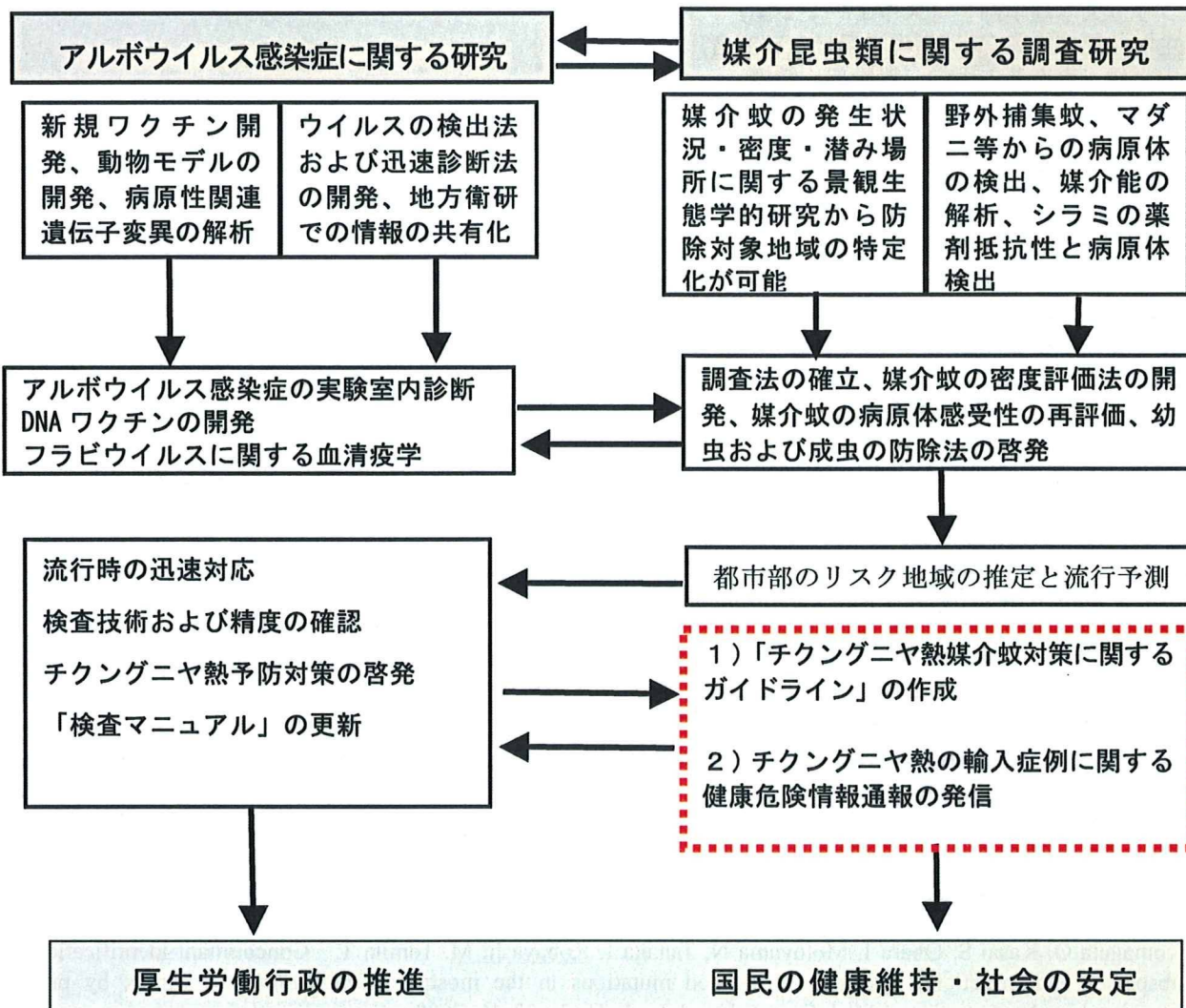
1) 日本脳炎ウイルスの生態に関する情報は、日本脳炎予防接種行政に寄与する, 2) コロモジラミおよびシラミ保有者からの塹壕熱病原体の検出情報は、路上生活者や簡易宿泊施設利用者に対する公衆衛生学的見地から感染症対策事業に貢献する。3) デング熱はわが国への侵入が危惧され、また在外日本人の安全・安心にも密接に関連するため、予防ワクチンの開発は重要。4) チクングニヤウイルスの国内進入をいち早く検出可能なサーベイランス体制を確立する。6) マダニに存在する可能性のあるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの有無を判定するためのマニュアルの作成。7) アタマジラミ駆除剤抵抗性対策のためのガイドラインを作成し、製薬会社に対しては新薬の開発や海外からの導入を促進させる。8) 蚊媒介性感染症の突発した流行時に緊急の防除対策を行うための媒介蚊の生態に関する情報は、効率の良い防除対策に貢献する。

**VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)**

- 1) Yamanaka A, Konishi E.: A simple method for evaluating dengue vaccine effectiveness in mice based on levels of viremia caused by intraperitoneal injection of infected culture cells. *Vaccine*. 2009 Jun 8;27(28):3735-43.
- 2) Konishi E, Tabuchi Y, Yamanaka A.: A simple assay system for infection-enhancing and -neutralizing antibodies to dengue type 2 virus using layers of semi-adherent K562 cells. *J Virol Methods*. 2009 Oct 30. [Epub ahead of print]
- 3) Higa Y, Nguyen, YT, Kawada H, Tran SH, Nguyen HT, Takagi M. Geographic distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) collected from used tires in Vietnam. *J Am Mosq Control Assoc* 26 in press.
- 4) Kawada H, Higa Y, Komagata O, Kasai S, Tomita T, Nguyen YT, Luu LL, Sánchez RAP, Takagi M. Widespread distribution of a newly found point mutation in voltage-gated sodium channel in pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* populations in Vietnam. *PLoS Negl.Trop.Dis.* 3(10):e0000527.
- 5) Chang-Kweng Lim, Ichiro Kurane, Takasaki Tomohiko. Re-emerging of Chikungunya virus. *Animal virus*. (in press) 2010
- 6) Tsuda, Y., Sasaki, E., Sato, Y., Katano, R., Komagata, O., Isawa, H., Kasai, S. and Murata, K. 2009. Results of mosquito collection from coastal areas of Tokyo Bay receiving migratory birds. *Med. Entomol. Zool.* 60 : 119-124.
- 7) Tsuda, Y., Matsui, S., Saito, A., Akatani, K., Sato, Y., Takagi, M. and Murata, K. 2009. Ecological study on avian malaria vectors on an oceanic island of Minami-Daito, Japan. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 25:279-284.
- 8) Nakauchi M, Fukushi S, Saijo M, Mizutani T, Ure AE, Romonowski V, Kurane I, Morikawa S. Characterization of monoclonal antibodies to Junin virus nucleocapsid protein and application to the diagnosis of hemorrhagic fever caused by South American arenaviruses. *Clinical and Vaccine Immunology* 16:1132-1138, 2009
- 9) Saijo M, Morikawa S, Kurane I. Diagnostic systems for viral hemorrhagic fevers and emerging viral infections prepared in the National Institute of Infectious Diseases (Review). *Journal of Disaster Research* 4:315-321, 2009
- 10) Kasai, S., Ishii, N., Natsuaki, M., Fukutomi, H., Komagata, O., Kobayashi, M., Tomita, T., 2009. Prevalence of kdr-like mutations associated with pyrethroid resistance in human head louse populations in Japan. *Journal of Medical Entomology* 46, 77-82.
- 11) Hoshino K, Isawa H, Tsuda Y, Sawabe K, Kobayashi M. Isolation and characterization of a new insect flavivirus from *Aedes albopictus* and *Aedes flabopictus* mosquitoes in Japan. *Virology*, 2009,391 (1) :119-29, 2009.
- 12) Sawabe K, Tanabayashi K, Hotta A, Hoshino K, Isawa H, Sasaki T, Yamada A, Kurahashi H, Shudo C, Kobayashi M. Survival of avian H5N1 influenza A virus in *Calliphora nigribarbis* (Diptera:Calliphoridae). *J Med Entomol.* 46:852-855, 2009.
- 13) Chang-Kweng Lim, Ichiro Kurane, Tomohiko Takasaki. Re-emerging of Chikungunya virus. *Animal virus*. (in press) 2010

[ガイドライン] チクングニヤ熱媒介蚊対策に関するガイドライン。2009年10月発行、pp. 26

Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等



ウイルス、細菌などの病原体の検出、分布域、発生状況等の調査、景観生態学的解析の対象となる衛生昆虫類、マダニ類

## ○研究代表者の研究歴等

## ・過去に所属した研究機関の履歴

獨協医科大学 医動物学教室 1977-1993年

ウプサラ大学理学部 (スウェーデン国) 1988-1989年

## ・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

向山文雄 (東京農工大学 農学部 教授)

Kenneth Soderhall (University of Uppsala, Sweden, Biomedical Center, Professor)

山本 久 (獨協医科大学 医動物学教室 教授)

小倉信夫 (明治大学 農学部 教授)

## 主な研究課題

研究代表者は、蚊とフィラリア幼虫との関係、蚊の生体防御機構、甲殻類の生体防御機構の研究など一貫して病原体と媒介昆虫との関係に関して研究を行ってきた。国立感染症研究所では、腸管出血性大腸菌 O157:H7 に関して、イエバエが単なる機械的伝播者ではないことを明らかにした。ヒトスジシマカの東北地方における分布要因解析で年平均気温 11°C が分布規定要因となっていること、米国における同蚊の分布拡大の将来予測を行った。また、オオクロバエから高病原性鳥インフルエンザウイルスの分離に成功し、鶏舎周辺でのハエ類の防除対策の重要性を喚起した。最近、我が国のホームレス由来コロモジラミから塹壕熱の病原体遺伝子を検出し、ネパールのストリートチルドレン由来のアタマジラミからも病原体遺伝子を検出し、再興感染症の疫学的調査の重要性を指摘した。また、アカイエカ、ヒトスジシマカから新規の昆虫フラビウイルスを検出・分離し、ヒトに病原性のあるフラビウイルス類との干渉関係に新たな視点を導入した。

- 1) Kasai, S., Ishii, N., Natsuaki, M., Fukutomi, H., Komagata, O., Kobayashi, M., Tomita, T., 2009. Prevalence of *kdr*-like mutations associated with pyrethroid resistance in human head louse populations in Japan. *Journal of Medical Entomology* 46, 77-82.
- 2) Hoshino K, Isawa H, Tsuda Y, Sawabe K, Kobayashi M. Isolation and characterization of a new insect flavivirus from *Aedes albopictus* and *Aedes flabopictus* mosquitoes in Japan. *Virology*, 2009, 391 (1) :119-29, 2009.
- 3) Sawabe K, Tanabayashi K, Hotta A, Hoshino K, Isawa H, Sasaki T, Yamada A, Kurahashi H, Shudo C, Kobayashi M. Survival of avian H5N1 influenza A virus in *Calliphora nigribarbis* (Diptera: Calliphoridae). *J Med Entomol.* 46:852-855, 2009.
- 4) Kobayashi M., Komagata O., Nihei N. Global warming and vector-borne infectious diseases. *J. of Disas. Res.* 3(2):105-112, 2008.
- 5) Kobayashi M., Kasai S., Sawabe K., Tsuda Y. Distribution and ecology of potential vector mosquitoes of West Nile fever in Japan. *Glob. Environ. Res.*, 12:27-33, 2008.
- 6) Komagata O, Kasai S, Obara I, Motoyama N, Tanaka I, Kobayashi M., Tomita T. Concomitant identification of subspecies and insecticide resistance-associated mutations in the mosquito *Culex pipiens* complex by primer extension-based genotyping. *Med. Entomol. and Zool.*, 59(2): 33-46, 2008.
- 7) Hoshino K., Isawa H., Tsuda Y., Yano K., Sasaki T., Yuda M., Takasaki T., Kobayashi M., Sawabe K.: Genetic characterization of a new insect flavivirus isolated from *Culex pipiens* mosquito in Japan. *Virology* 359(2):405-414, 2007.
- 8) Seki N., Kasai S., Saito N., Komagata O., Mihara M., Sasaki T., Tomita T., Sasaki T., Kobayashi M. Quantitative analysis of proliferation and excretion of *Bartonella quintana* in body lice, *Pediculus humanus* L. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 77(3):562-566, 2007.
- 9) Kasai, S., T. Shono, O. Komagata, Y. Tsuda, M. Kobayashi, M. Motoki, I. Kashima, T. Tanikawa, M. Yoshida, I. Tanaka, G. Shinjo, T. Hashimoto, T. Ishikawa, Y. Higa, T. Tomita. Insecticide resistance in potential vector mosquitoes for West Nile virus in Japan. *J. Med. Entomol.*, 44(5): 822-829, 2007.
- 10) Sawabe, K., Hoshino, K., Isawa, H., Sasaki, T., Hayashi, T., Tsuda Y., Kurahashi, H., Tanabayashi, K., Hotta, A., Saito, T., Yamada A. & Kobayashi, M.: Detection and isolation of highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus from blow flies collected in the vicinity of an infected poultry farm in Kyoto, Japan, 2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75(2):327-332, 2006.
- 11) Roychoudhury S., Isawa H., Hoshino K., Sasaki T., Saito N., Sawabe K., Kobayashi M.: Comparison of the morphology of oocysts and the phylogenetic analysis of four *Ascogregarina* species (Eugregarinidae : Lecudinidae) has inferred from small subunit ribosomal DNA sequences. *Parasitol. Int.* 56(2):113-118, 2006.
- 12) Roychoudhury S. & Kobayashi M. New finding on the developmental process of *Ascogregarina taiwanensis* and *Ascogregarina culicis* in *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*, *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*, 22:29-36, 2006
- 13) Sasaki T., Poudel S.K., Isawa H., Hayashi T., Seki N., Tomita T., Sawabe, K, Kobayashi M.: First molecular evidence of *Bartonella quintana* in *Pediculus humanus capitis* (Phthiraptera: Pediculidae), collected from Nepalese children. *J. Med. Entomol.* 43(1):110-112, 2006.