

- (2) 各ブロックを担当する研究分担者と協議を繰り返し、症例の絞り込み条件、サンプリングから保存発送、ロタウイルススクリーニング、ゲノム解析手法など調査の概要を決定した。
- (3) 各ブロック、並びに検査並びに総括を行う感染研の倫理条項に適合するよう条件を整備した。
- (4) 我が国で初めて本格的に始まる全国的なロタウイルス感染症のアクティブサーベイランスに関する調査方針、基盤を整備した。

・ 研究分担者(下池貴志、藤井克樹、ハンスマン・グラント、村上耕介)

- (1) 患者糞便からロタウイルスを分離培養ゲノム解析を行うための技術基盤整備、準備を行った。
- (2) ノロウイルスの粒子を形成する VP1 のうち、ウイルス粒子の時部分を形成する P 領域にロタウイルスの VP8 領域を組み込み組み替えタンパク質として発現させることに成功した。

・ 研究分担者(神谷元)

- (1) ロタウイルスサーベイランスを実施しているアメリカの CDC と協議し、情報収集を行うとともに、サーベイランスの条件、セットアップに関するノウハウを持ち帰った。

・ 研究分担者(中込治、中込とよ子)

- (1) わが国の 5 歳未満のロタウイルス下痢症発生をモデルとするシミュレーションを行った。その結果、入院患者は年間 33,000 人、外来受診者が 68 万人となり、入院と外来にかかる直接費用がそれぞれ 43 億円と 88 億円と推定され、間接費用を含めた総額は 241 億円となった。このモデルでワクチンを導入すると、ロタウイルスワクチンが費用対効果に優れたものであると結論された。
- (2) 本分子疫学調査班をオーガナイズし、全国の拠点病院、ブロックの設定を行った。

・ 研究分担者(小林宣道)

- (1) ヒトロタウイルスの伝播の様態を把握するため、日本周辺のアジアにおけるロタウイルス株の解析に着手した。今年度は中国・武漢市において検出された遺伝子型 G1P[8] の 3 株、タイ国で以前に分離された G9P[19] の 2 株について全ゲノム配列解析を行った。
- (2) 国立感染症研究所ウイルス第二部藤井研究員を私どもの教室へ受入れさせていただき、本厚生労働科学研究に係るロタウイルスの扱い方・ゲノム解析の方法など研究手技についての指導を行なった。

・ 研究分担者(谷口孝喜)

- (1) リバースジェネティクス系を利用して、ロタウイルスの外層タンパク質 VP4 の解析を行った。

・ 研究分担者(辰巳正純)

- (1) CDC より分与された患者サンプルの収集に際する絞り込み方法、アンケート等を参考に、本研究班で使用する同意書、患者へのアンケート、検体の選別条項などの原案を作成した。

#### IV. 平成 24～25 年度の課題

- (1) 平成 23 年度に本研究班の活動によって設定した、全国を 5 つのブロック、それぞれのブロックを統括する分担研究者の病院ベースのネットワークを用いて、ロタウイルス感染症の入院事例を対象に網羅的な情報検出と、検体のサンプリング、蓄積を開始する。

- (2) ブロックの統括をする分担研究者は、病院ベースのネットワークを用いて、ワクチンの投与情報のデータを加えたRV感染症の入院事例の網羅的な情報検出と、検体のサンプリング、蓄積を行い、これらの情報を研究班で共有する
- (3) 拠点で採取されたサンプルより、RVのゲノム塩基配列を決定し、感染情報センターのサーベイランスシステムに蓄積する。感染情報センターは、RVのサーベイランスデータを蓄積し、バイオインフォマティクスによる解析を行う。
- (4) 情報収集、解析を継続すると共に、RV ワクチンの効果を評価する。特に、臨床および分子疫学的データから、任意接種による RV ワクチン接種に関するメリット、デメリットを科学的根拠に基づき評価する。
- (5) 基礎的側面からは、バイオインフォマティクスによる重篤な RV 感染症例、軽度な RV 感染症例を比較検討することで、RV の病原性に関わる因子の抽出を試みる。
- (6) RV ワクチン投与前後のフィールドにおける網羅的 RV 流行動向調査結果から、生ワクチンが RV 流行に及ぼす影響、生ワクチンと野外流行株の遺伝子組換え体の発生動向などのデータを総合評価する。
- (7) 海外の実施例と比較し、医療費に関する費用対効果を加味したワクチン戦略の提言を策定する。

## **V. 行政施策への貢献の可能性**

- (1) ロタウイルスワクチンの導入効果の評価が可能となる。
- (2) 海外の実施例と比較し、医療費に関する費用対効果を加味したワクチン戦略の提言を策定する。
- (3) ロタウイルスのナショナルサーベイランスシステムを構築し、我が国におけるロタウイルス感染症コントロールの基盤を提供する。

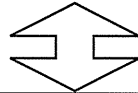
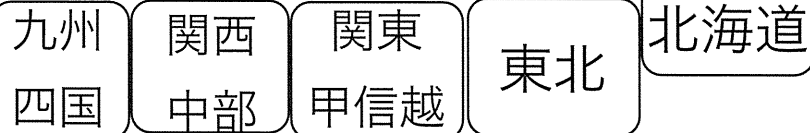
## **VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)**

- (1) Komoto S, Wakuda M, Ide T, Niimi G, Maeno Y, Higo-Moiguchi K, Taniguchi K: Modification of the trypsin cleavage site of rotavirus VP4 to a furin-sensitive form does not enhance replication efficiency. *J Gen Virol* 92(2914-2921, 2011
- (2) Dipanjan Dutta, Shiladitya Chattopadhyay, Parikshit Bagchi, Umesh Chandra Halder, Satabdi Nandi, Anupam Mukherjee, Nobumichi Kobayashi, Satoshi Komoto, Koki Taniguchi, Mamta Chawla-Sarkar: Active participation of cellular chaperone Hsp90 in regulating the function of Rotavirus non structural protein 3 (NSP3). *J Biol Chem* 286(22), 20065-20077, 2011
- (3) Mitsutaka Wakuda, Tomio Ide, Jun Sasaki, Satoshi Komoto, Junichi Ishii, Takeshi Sanekata, and Koki Taniguchi: Identification of a porcine rotavirus closely related to a novel group of human rotaviruses, J19 and B219. *Emerg Infect Dis* 17(8), 1491-1493, 2011
- (4) Doan YH, Nakagomi T, Cunliffe NA, Pandey BD, Sherchand JB, Nakagomi O. The occurrence of amino acid substitutions D96N and S242N in VP7 of emergent G2P[4] rotaviruses in Nepal in 2004-2005: a global and evolutionary perspective. *Arch Virol* 2011;156(11):1969-78.
- (5) Sato T, Nakagomi T, Nakagomi O. Cost-effectiveness analysis of a universal rotavirus immunization program in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2011;64(4):277-83.

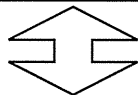
Ⅶ. Ⅲ(1年間の研究成果)の概要図等

アクティブサーベイランス概要の決定・サンプリング準備

全国5ブロックのブロック長、調査拠点病院決定



米国CDCのアクティブサーベイランスプランを参考に  
入院・重篤化例の絞り込みのためのアンケート様式策定



**感染研**

ロタウイルスアクティブサーベイランス  
の実施基盤技術構築  
ゲノム全長解析手法の確立ほか、基盤整備



**札幌医大** 疫学の基礎技術移転、  
海外のロタウイルス流行動向調査



**藤田保健大** ロタウイルス  
の基礎的研究情報提供

## ●研究代表者の研究歴等

※研究代表者に関するもののみを記載してください。(研究代表者には下線をつけて下さい)

### ・過去に所属した研究機関の履歴

1985年 株式会社 ビー・エム・エル 基礎研究部 研究員

1990年 同主席研究員

1990年 国立予防衛生研究所(現、感染症研究所) 協力研究員

2000年 東京大学大学院農学生命研究科(吉川泰弘教授) 獣医学博士 第14586号

2001年 国立感染症研究所 ウイルス第2部 主任研究官

2005年ー2007年 米国ベイラー医科大学分子ウイルス学部メアリー・エステス教授の研究室にリサーチアソシエートとして長期出張、共同研究を行った。

### ・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

国立遺伝学研究所 DDBJ センター長 五条堀孝

名古屋市立大学教授 鈴木善幸

元名古屋市立大学教授 現国際医療センター(千葉) センター長 溝上雅史

元国立予防衛生研究所所長 大谷明

元国立予防衛生研究所所長 山崎修道

元国立予防衛生研究所所長 宮村達夫

国立感染症研究所獣医科学部長 山田章雄

元国立感染症研究所ウイルス第二部 第一室長 武田直和

元東京大学農学部獣医学部 教授 吉川泰弘

米国ベイラー医科大学教授 Estes., Mary, K.

### ・主な研究課題

1. 患者血清中 HCV-RNA の消長および体内進化と病態との関係の研究
2. HCV ゲノタイプ 2a の特徴の解析
3. HCV-IRES の研究
4. 新たに報告された肝炎ウイルス TTV に関する研究
5. 豚コレラウイルス IRES の研究
6. GBV-C ウイルスのゲノム構造と分子進化に関する研究
7. ムンプスウイルス株分別法の研究
8. ブラビウイルス科の uncapped ウイルスのゲノム構造と分子進化の研究
9. Norovirus の高感度検出に関する研究
10. Norovirus のゲノム構造解析とゲノタイピング法の研究
11. Norovirus の RNA ポリメラーゼ (RdRp) の研究
12. Norovirus の複製機構に関する研究
13. Norovirus の粒子形成機構に関する研究

14. Norovirus の中空粒子の応用研究
15. Norovirus の分子疫学に関する研究
16. Norovirus のレセプター分子の探求
17. Sapovirus のゲノム構造に関する研究
18. Sapovirus のゲノグルーピング法に関する研究
19. Sapovirus の複製機構に関する研究
20. Sapovirus の粒子形成機構に関する研究
21. Sapovirus の分子疫学に関する研究
22. ヒトノロウイルスのモデルとしてのマウスノロウイルスに関する基礎研究
23. ヒトおよびマウスノロウイルスの機能的レセプターの探索
24. ワクチンデザインのためのヒトノロウイルス P ドメインの結晶構造解析
25. ヒトに感染するカリシウイルスのモデルとしてのベジ、ラゴウイルスの研究
26. サポウイルスの機能的レセプターの探索
27. サポウイルスの P ドメイン検索と結晶構造解析の試み
28. 経口生ポリオワクチン品質管理に関する研究
29. 不活化ポリオワクチンに関する研究

#### ・ これまでの研究実績

Hansman, G. S., Shahzad-Ul-Hussan, S., McLellan, J. S., Chuang, G. Y., Georgiev, I., Shimoike, T., Katayama, K., Bewley, C. A., Kwong, P. D. Structural basis for norovirus inhibition and fucose mimicry by citrate. Journal of virology 2011 in press.

Hansman, G. S., Biertumpfel, C., Georgiev, I., McLellan, J. S., Chen, L., Zhou, T., Katayama, K., Kwong, P. D. Crystal structures of GII.10 and GII.12 norovirus protruding domains in complex with histo-blood group antigens reveal details for a potential site of vulnerability. Journal of virology vol. 85, 6687-701, 2011.

Kitajima, M., Oka, T., Haramoto, E., Phanuwat, C., Takeda, N., Katayama, K., Katayama, H. Genetic diversity of genogroup IV noroviruses in wastewater in Japan. Letters in applied microbiology. Vol. 52, 181-4, 2011.

Oka, T., Murakami, K., Wakita, T., Katayama, K. Comparative site-directed mutagenesis in the catalytic amino acid triad in calicivirus proteases. Microbiol Immunol. Vol. 55, 108-14. 2011.

Oka, T., Takagi, H., Tohya, Y., Murakami, K., Takeda, N., Wakita, T., Katayama, K. Bioluminescence technologies to detect calicivirus protease activity in cell-free

- system and in infected cells. *Antiviral Res.* vol.90, 9–16, 2011.
- Murakami K, Suzuki S, Aoki N, Okajima T, Nadano D, Uchida K, Yamashita K, Oka T, Katayama, K, Takeda N, Matsuda T. Binding of Norovirus virus-like particles (VLPs) to human intestinal Caco-2 cells and the suppressive effect of pasteurized bovine colostrum on this VLP binding. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* 74(3): 541–547. 2010.
- Sharp, T. M., Guix, S., Katayama, K., Crawford, S. E., Estes, M. K. Inhibition of Cellular Protein Secretion by Norwalk Virus Nonstructural Protein p22 Requires a Mimic of an Endoplasmic Reticulum Export Signal. *PLoS ONE* 5(10) e13130, 2010.
- Motomura K, Yokoyama M, Ode H, Nakamura H, Mori H, Kanda T, Oka T, Katayama, K, Noda M, Tanaka T, Takeda N, Sato H, and the Norovirus Surveillance Group of Japan. Divergent Evolution of Norovirus GII/4 by Genome Recombination over 2006–2009 in Japan. *J. Virol.* 84(16): 8085–97, 2010.
- Ueki Y, Shoji M, Okimura Y, Miyota Y, Masago Y, Oka T, Katayama, K, Takeda N, Noda M, Miura T, Sano D, Omura T. Detection of sapovirus in oysters. *Microbiol Immunol.* 54(8):483–6, 2010.
- Iizuka S, Oka T, Tabara K, Omura T, Katayama, K, Takeda N, Noda M. Detection of sapoviruses and noroviruses in an outbreak of gastroenteritis linked genetically to shellfish. *J Med Virol.* 82(7):1247–54, 2010.
- Kitajima M, Oka T, Haramoto E, Katayama H, Takeda N, Katayama, K, Ohgaki S. Detection and genetic analysis of human sapoviruses in river water in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 76(8):2461–7, 2010.
- Yamashita Y, Ootsuka Y, Kondo R, Oseto M, Doi M, Miyamoto T, Ueda T, Kondo H, Tanaka T, Wakita T, Katayama, K, Takeda N, Oka T. Molecular characterization of Sapovirus detected in a gastroenteritis outbreak at a wedding hall. *J Med Virol.* 82(4):720–6, 2010.
- Murakami K, Suzuki S, Aoki N, Okajima T, Nadano D, Uchida K, Yamashita K, Oka T, Katayama, K, Takeda N, Matsuda T. Binding of Norovirus virus-like particles (VLPs) to human intestinal Caco-2 cells and the suppressive effect of pasteurized bovine colostrum on this VLP binding. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* 74(3): 541–547. 2010.
- Oka T, Yamamoto M, Miyashita K, Ogawa S, Katayama, K, Wakita T, Takeda N. Self-assembly

of sapovirus recombinant virus-like particles from polyprotein in mammalian cells. *Microbiol Immunol* 53 (1): 49-52., 2009.

Harada S, Okada M, Yahiro S, Nishimura K, Matsuo S, Miyasaka J, Nakashima R, Shimada Y, Ueno T, Ikezawa S, Shinozaki K, Katayama, K, Wakita T, Takeda N, and Oka T. Surveillance of pathogens in outpatients with gastroenteritis 1 and characterization of sapovirus strains between 2002 and 2007 in Kumamoto Prefecture, Japan. *J Med Virol*. 81(6):1117-27. 2009.

Ishida S, Yoshizumi S, Miyoshi M, Ikeda T, Okui T, Katayama, K, Takeda N, Oka T. Characterization of sapoviruses detected in Hokkaido, Japan. *Jpn J Infect Dis*. 62 (6): 504-506., 2008.

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 (7): 1169-1171., 2008.

Motomura K, Oka T, Yokoyama M, Nakamura H, Mori H, Ode H, Hansman GS, Katayama, K, Kanda T, Tanaka T, Takeda N, Sato H, 2008. 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.

Hansman, G. ., Oka, T., Katayama, K., Takeda, N. Human sapoviruses: genetic diversity, recombination, and classification. *Reviews in medical virology* 17:133-141, 2007.

Guix, S., Asanaka, M., Katayama, K., Crawford, S. E., Neill, F. H., Atmar, R. L., Estes, M. K. Norwalk Virus RNA is infectious in mammalian cells. *Journal of Virology* 81:12238-12248. 2007

Hansman GS, Sano D, Ueki Y, Imai T, Oka T, Katayama, K, Takeda N, Omura T. Sapovirus in water, Japan. *Emerg Infect Dis* 13: 133-5. 2007

Oka T, Yamamoto M, Yokoyama M, Ogawa S, Hansman GS, Katayama, K, Miyashita K, Takagi H, Tohya Y, Sato H, Takeda N. Highly conserved configuration of catalytic amino acid residues among calicivirus-encoded proteases. *J Virol* 81: 6798-806. 2007.

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. *Emerg Infect Dis* 14: 1169–71. 2007

Oka, T., Yamamoto, M., Katayama, K., Hansman, G. S., Ogawa, S., Miyamura, T., Takeda, N. Identification of the cleavage sites of sapovirus open reading frame 1 polyprotein. *Journal of General Virology* 87:3329–3338, 2006.

Oka, T., Katayama, K., Hansman, G. S., Kageyama, T., Ogawa, S., Wu, F. T., White, P. A., Takeda, N. Detection of human sapovirus by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction. *Journal of Medical Virology* 78:1347–1353, 2006.

Oka, T., Katayama, K., Hansman, G. S., Kageyama, T., Ogawa, S., Wu, F. T., White, P. A., Takeda, N. Detection of human sapovirus by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction. *Journal of Medical Virology* 78:1347–1353, 2006.

Oka, T., Hansman, G. S., Katayama, K., Ogawa, S., Nagata, N., Miyamura, T., Takeda, N. Expression of sapovirus virus-like particles in mammalian cells. *Archives of Virology* 151:399–404, 2006.

Katayama, K., Hansman, G. S., Oka, T., Ogawa, S., Takeda, N. Investigation of norovirus replication in a human cell line. *Archives of Virology* 151:1291–13088, 2006.

Hansman, G. S., Natori, K., Shirato-Horikoshi, H., Ogawa, S., Oka, T., Katayama, K., Tanaka, T., Miyoshi, T., Sakae, K., Kobayashi, S., Shinohara, M., Uchida, K., Sakurai, N., Shinozaki, K., Okada, M., Seto, Y., Kamata, K., Nagata, N., Tanaka, K., Miyamura, T., Takeda, N. Genetic and antigenic diversity among noroviruses. *Journal of General Virology* 87:09–919, 2006

Hansman GS, Takeda N, Katayama, K., Tu ET, McIver CJ, Rawlinson WD, White PA: Genetic diversity of Sapovirus in children, Australia. *Emerg Infect Dis* 12: 141–143, 2006.

Hansman GS, Guntapong R, Pongsuwanna Y, Natori K, Katayama, K., Takeda N: Development of an antigen ELISA to detect sapovirus in clinical stool specimens. *Arch Virol* 151: 551–561, 2006.

Hansman GS, Oka T, Katayama, K., Takeda N.: Enhancement of sapovirus recombinant capsid protein expression in insect cells. *FEBS Lett* 580: 4047–50, 2006.

Wu, F. T., Oka, T., Katayama, K., Wu, H. S., Donald Jiang, D. S., Miyamura, T., Takeda, N.,



- Hansman, G. S. Genetic diversity of noroviruses in Taiwan between November 2004 and March 2005. *Archives of Virology* 151(7): 1319–27, 2006
- Hansman, G. S., Takeda, N., Oka, T., Oseto, M., Hedlund, K. O., Katayama, K. Intergenogroup recombination in sapoviruses. *Emerging Infectious Diseases* 11:1916–1920, 2005.
- Oka, T., Katayama, K., Ogawa, S., Hansman, G. S., Kageyama, T., Ushijima, H., Miyamura, T., Takeda, N. Proteolytic processing of sapovirus ORF1 polyprotein. *Journal of Virology* 79:7283–7290, 2005.
- Oka, T., Katayama, K., Ogawa, S., Hansman, G. S., Kageyama, T., Miyamura, T., Takeda, N. Cleavage activity of the sapovirus 3C-like protease in *Escherichia coli*. *Archives of Virology* 150:2539–2548, 2005.
- Kamata, K., Shinozaki, K., Okada, M., Seto, Y., Kobayashi, S., Sakae, K., Oseto, M., Natori, K., Shirato-Horikoshi, H., Katayama, K., Tanaka, T., Takeda, N., Taniguchi, K. Expression and antigenicity of virus-like particles of norovirus and their application for detection of noroviruses in stool samples. *Journal of Medical Virology* 76:129–136, 2005.
- Hansman, G. S., Natori, K., Ushijima, H., Katayama, K., Takeda, N. Characterization of polyclonal antibodies raised against sapovirus genogroup five virus-like particles. *Archives of Virology* 150:1433–1437, 2005.
- Hansman, G. S., Matsubara, N., Oka, T., Ogawa, S., Natori, K., Takeda, N., Katayama, K. Deletion analysis of the sapovirus VP1 gene for the assembly of virus-like particles. *Archives of Virology* 150:2529–2538, 2005.
- Hansman, G. S., Kuramitsu, M., Yoshida, H., Katayama, K., Takeda, N., Ushijima, H., Surenkhand, G., Gantolga, D., Kuroiwa, C. Viral gastroenteritis in Mongolian infants. *Emerging Infectious Diseases* 11:180–182, 2005.
- Oka, T., Katayama, K., Ogawa, S., Hansman, G. S., Kageyama, T., Ushijima, H., Miyamura, T., Takeda, N. Proteolytic processing of sapovirus ORF1 polyprotein. *Journal of Virology* 79: 7283–7290, 2005.
- Hansman GS, Katayama, K., Oka T, Natori K, Takeda N. Mutational study of sapovirus expression in insect cells. *Virology Journal* 2:13, 2005.

- Hansman GS, Kuramitsu M, Yoshida H, Katayama, K, Takeda N, Ushijima H, Surenkhand G, Gantolga D, Kuroiwa C. Viral gastroenteritis in Mongolian infants. *Emerg Infect Dis* 11: 180-182, 2005.
- Hansman GS, Natori K, Oka T, Ogawa S, Tanaka K, Nagata N, Ushijima H, Takeda N, and Katayama, K. Cross-reactivity among sapovirus recombinant capsid proteins. *Archives of Virology* 150: 21-36, 2005.
- Guntapong R, Hansman GS, Oka T, Ogawa S, Kageyama T, Pongsuwanna Y, and Katayama, K. Norovirus and Sapovirus Infection in Thailand. *Jpn J Infect Dis* 57: 276-278, 2004.
- Katayama, K, Miyoshi T, Uchino K, Oka T, Tanaka T, Takeda N, and Hansman GS. Novel Recombinant Sapovirus. *Emerg Infect Dis* 10: 1874-1876, 2004.
- Kageyama T, Shinohara M, Uchida K, Fukushi S, Hoshino FB, Kojima S, Takai R, Oka T, Takeda N, and Katayama, K. Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan. *J Clin Microbiol.* 42: 2988-2995, 2004.
- Hansman GS, Doan LT, Kguyen TA, Okitsu S, Katayama, K, Ogawa S, Natori K, Takeda N, Kato Y, Nishio O, Noda M, Ushijima H. Detection of norovirus and sapovirus infection among children with gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Arch Virol* 149: 1673-1688, 2004.
- Hansman GS, Katayama, K, Maneekarn N, Peerakome S, Khamrin P, Tonusin S, Okitsu S, Nishio O, Takeda N and Ushijima H. Genetic Diversity of Norovirus and Sapovirus in Hospitalized Infants with Sporadic Cases of Acute Gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand. *J of Clin Micro* 42: 1305-1307, 2004.
- Fukushi S, Kojima S, Kageyama T, Takai R, Hoshino FB, Oka T, Takeda N and Katayama, K. Analysis of the Enzymatic Activity of RNA-Dependent RNA Polymerase from Norovirus. *J of Virol.* 78: 3889-3896, 2004.
- Kageyama T, Kojima S, Shinohara M, Uchida K, Fukushi S, Hoshino FB, Takeda N, Katayama, K: A broad-detecting and high-sensitive assay for Norwalk-like viruses by using real-time quantitative RT-PCR. *Clin Micro* 41: 1548 ? 1557, 2003.

- Katayama, K, Shirato-Horikoshi H, Kojima S, Kageyama T, Oka T, Hoshino FB, Fukushi S, Shinohara M, Uchida K, Suzuki Y, Gojobori T, Takeda N: Phylogenetic Analysis of the Complete Genome of 18 Norwalk-like Viruses. *Virology* 299: 225 ? 239, 2002.
- Kojima S, Kageyama T, Fukushi S, Hoshino FB, Shinihara M, Uchida K, Natori K, Takeda N, and Katayama, K: Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses. *J of Virol Meth* 100: 107-114, 2002.
- Fukushi S, Okada M, Stahl J, Kageyama T, Hoshino FB, Katayama, K. Ribosomal protein S5 interacts with the internal ribosomal entry site of hepatitis C virus. *J of Bio Chem* 15; 276: 20824-6, 2001.
- Fukushi S, Okada M, Kageyama T, Hoshino FB, Nagai K, Katayama, K. Interaction of poly(rC)-binding protein 2 with the 5' -terminal stem loop of the hepatitis C virus genome. *Virus Research* 73: 67-79, 2001.
- Hoshino FB, Katayama, K, Watanabe K, Takahashi S, Uchimura H and Ando T. Heterogeneity found in the cag A gene of *Helicobacter pylori* from Japanese and non-Japanese isolates. *J Gastroenterol* 35: 890-897, 2000.
- Kurihara C, Ishiyama N, Nishiyama Y, Fukushi S, Kageyama T, Katayama, K, Miura S. Molecular characterization of hepatitis C virus genotype 2a from entire sequences of four isolates. *Journal of Medical Virology* 64:466-75. 2001.
- Kurihara C, Ishiyama N, Nishiyama Y, Katayama, K, Miura S. Changes of DNA Titer and Sequence Variance of TT Virus in Hepatic Disorders. *Hepatology Research* 26; 19:212-224, 2001.
- Kikuchi K, Miyakawa H, Abe K, Kako M, Katayama, K, Fukushi S and Mishiro S. Indirect evidence of TTV replication in bone marrow cells, but not in hepatocytes, of a subacute hepatitis/aplastic anemia patient. *J of Medical Virol* 61: 165-170, 2000.
- Suzuki S, Katayama, K, Fukushi S, Kageyama T, Oya A, Okamura H, Tanaka Y, Mizokami M, Gojobori T. Slow evolutionary rate of GB virus C/ hepatitis G virus. *J of Mol Evol* 48: 383-389, 1999.
- Fukushi S, Okada M, Kageyama T, Hoshino FB and Katayama, K. Specific interaction of a 25-kilodalton cellular Protein, a 40S ribosomal subunit protein, with the internal

- ribosome entry site of hepatitis C virus genome. *Virus Genes* 19: 153-161, 1999.
- Miyakawa H, Kawaguchi N, Katayama, K, Noyama T, Kitaazawa E, Kikuchi K, Fujikawa H, Abe K, Kako M. cDNA sequencing of branched chain 2-oxo acid dehydrogenase complex (BCOADC)-E2 in Japanese patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology Res.* 14: 70-77, 1999.
- Saito T, Matsumoto S, Nojiri O, Kageyama T, Fukushi S, Ishiyama N, Kurihara C, Katayama, K. Multicyclic reverse transcription-polymerase chain reaction assay system for quantification of GB virus-C/hepatitis G virus RNA in serum. *Journal of Virological Methods* 74: 185~191, 1998.
- Hino K, Moriya T, Ohno N, Takahashi K, Hoshino H, Ishiyama N, Katayama, K, Yoshizawa H, Mishiro S. Mother-to-infant transmission occurs more frequently with GB virus C than hepatitis C virus. *Archives of Virology* 143: 66-72, 1998.
- Katayama, K, Kageyama T, Fukushi S, Hoshino FB, Kurihara C, Ishiyama N, Okamura H, Oya A. Full-length GBV-C genomes from nine Japanese isolates: characterization by comparative analyses. *Archives of Virology* 143: 1063-1075, 1998.
- Katayama, K, Fukushi S, Kurihara C, Ishiyama N, Hoshino FB, Oya A. New variant groups identified from HGV isolates. *Archives of Virology* 142(5): 1021-1028, 1997.
- Fukushi S, Kurihara C, Ishiyama N, Hoshino FB, Oya A, Katayama, K. The Sequence Element of the Internal Ribosome Entry Site and 25 kilodalton Cellular Protein That Contribute to Efficient Internal Initiation of Translation on Hepatitis C Virus RNA. *J Virology* 71: 1662-1666, 1997.
- Ishiyama N, Katayama, K, Kurihara C, Okamura H, Fukushi S, Nakajima H, Yokokawa J, Takahashi S, Oya A, Saito S. Variation in Interferon Sensitivity Associated with Mutation in the 5' noncoding region of HCV subtype 1b. *Gastroenterology* 110 (4): A1218, 1996.
- Fukushi S, Kurihara C, Ishiyama N, Okamura H, Hoshino FB, Oya A, Katayama, K. Nucleotide Sequence of the 5' Noncoding Region of Hepatitis G Virus Isolated From Japanese Patients: Comparison with Reported Isolates. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 226: 314-318, 1996. .
- Ishikawa K, Nagai H, Katayama, K, Tsutsui M, Tanabayashi K, Takeuchi K, Hishiyama M,

Saitoh A, Takagi M, Gotoh K and Yamada A. Comparison of the entire nucleotide and deduced amino acid sequences of the attenuated hog cholera vaccine strain GPE- and the wild-type parental strain ALD. Arch Virol 140(8): 1385-1391, 1995.

Katayama, K, Kurihara C, Fukushi S, Hoshino FB, Ishikawa K, Nagai H, Ando T and Oya A. Characterization of the Hog Cholera Virus 5' terminus. Virus Genes 10(2): 185-187, 1995.

Fukushi S, Katayama, K, Kurihara C, Ishiyama N, Hoshino FB, Ando T, and Oya A. Complete 5' noncoding region is necessary for the efficient internal initiation of hepatitis C virus RNA. Biochemical and Biophysical Research Communications 199(2): 425-432, 1994.

Katayama, K, Oya A, Tanabayashi K, Okazaki K, Hishiyama M, Yamazaki S and Yamada A. Differentiation of mumps vaccine strains from wild viruses by single-strand conformation polymorphism of the P gene. Vaccine 11(6): 621-623, 1993.

Ishiyama N, Katayama, K, Ishimi N, Takahashi S, Igarashi H, Nakajima H, Saito S, Aoyagi T, Ando T and Oya A. Quantitative detection of hepatitis C virus RNA by Multicyclic RT-PCR. International Hepatology Communications 1: 72-79, 1993.

Ohosone Y, Katayama, K, Ando T, Arima K, Hanada T, Obana M, Matsuoka Y, Irimajiri S. The association of serum hepatitis C virus RNA with serum aminotransferase activities. Scand J Infect Dis 24: 459-450, 1992.

Terada S, Kawanishi K, Katayama, K. Minimal Hepatitis C Infectivity in Semen. Annals of Internal Medicine 117: 171, 1992.

## 平成 23 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： 我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究

課題番号： H23-新興-一般-006

予定期間： H23 年度から H25 年度まで

研究代表者： 加藤 康幸

所属研究機関： 独立行政法人 国立国際医療研究センター

所属部局： 国際疾病センター

職名： 国際医療支援室医長

年次別研究費(交付決定額)：1年目 11,050,000 円

### I. 研究の意義

- (1) 一類感染症に関して、新しい感染症病室の施設計画、消毒と滅菌、感染症患者の搬送に関するガイドラインは厚生省の監修で刊行されているが、医療機関における治療・検査・感染防止などの臨床的対応、積極的疫学調査に関するガイドラインは存在しない。
- (2) 国の感染症予防指針で、第一種感染症指定医療機関の医療関係者を対象とした研修会の充実がうたわれており、新たにこれらのプログラムを開発することが求められている。
- (3) 第一種感染症指定医療機関の国内および国外とのネットワークが存在しない。

### II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 第一種感染症指定医療機関や保健所職員を対象とした、輸入ウイルス性出血熱を初めとする一類感染症の診療および積極的疫学調査の手引きを作成する。
- (2) 研修会の開催や輸入発熱性疾患の共同研究などを通じて、第一種感染症指定医療機関のネットワークを構築することが期待される。
- (3) 先進的な取り組みを行っている国外施設と連携することで、一類感染症の患者に対応できる国内専門家が養成され、我が国が国際的な公衆衛生対策でも貢献することが期待できる。

### III. 1年間の研究成果

・研究代表者（加藤康幸）

- (1) トルコ国におけるクリミア・コンゴ出血熱の患者の診療機関（国立アンカラ病院、アンカラヌムネ病院、オンドクツマイズ大学）を訪問し、治療法、院内感染防止策について知見を得た。今後、共同研究、研修プログラムを行うことで合意し、内容の検討を開始した。
- (2) 英国健康危機管理庁において、国レベルでのウイルス性出血熱診療支援サービス（発熱のある旅行者のリスクアセスメント）について視察した。新興感染症に関する国際的臨床研究ネットワーク（IASARIC）に国内の第一種感染症指定医療機関が参加するための話し合いを開始した。
- (3) マラリア簡易検査キット（BinaxNOW Malaria®）の臨床性能試験を実施した：国立国際医療研究センター病院を受診した帰国後発熱のある 42 症例（うちマラリア 9 例）において、陽性・

陰性的中率はともに 100%で、輸入ウイルス性出血熱の鑑別診断として最も重要なマラリアの診断に有用な検査と考えられた。

- (4) ウイルス性出血熱の手引き作成のため、第一種感染症指定医療機関職員などの外部専門家をまじえたワークショップを開催予定（3月11日）。
- ・ 研究分担者(西條政幸)
    - (1) 徳島大学病院の第一種感染症病室を視察し、院内のバイオセキュリティーの問題点を把握し、専門的な立場から指導を行った。
    - (2) 諸外国のウイルス性出血熱輸入症例について情報収集し、また、文献的な検討を行い、ウイルス性出血熱に対する治療・曝露後予防の手引きを作成中である。
  - ・ 研究分担者(森川茂)
    - (1) 新興ウイルス性出血熱の原因ウイルス（チャパレウイルス、ルジョウイルス、ブンディブギョエボラウイルス）の実験室診断法に関する検査診断手順書などに関する手引きを作成した。
  - ・ 研究分担者(中島一敏)
    - (1) ウイルス性出血熱の疫学調査手法に関して、システマティック・レビューを行った。
    - (2) 欧州疾病管理センター、独ロバートコッホ研究所、世界保健機関本部を訪問し、ウイルス性出血熱の患者発生時の疫学調査手法、情報共有、国際連携について情報収集を行った。
  - ・ 研究分担者(吉川徹)
    - (1) 徳島大学病院、東京検疫所を視察し、職業感染防止上の問題点について調査した。
    - (2) 第一種感染症指定医療機関を対象に、個人用防護具に関するヒアリング調査などに基づき、ウイルス性出血熱診療の際の個人用防護と職業感染対策に関する要点を整理した。
  - ・ 研究分担者（足立拓也）
    - (1) 一類感染症の臨床的対応に関する医療従事者対象の教育プログラムについて、欧米におけるウイルス性出血熱対応の先行プログラムをもとに骨子案を作成し、第一種感染症指定医療機関の医師を対象にパイロット研修を実施予定（3月10日）。
    - (2) 第一種感染症指定医療機関を対象に、一類感染症対応の教育・研修に関するニーズ分析の質問票調査を実施予定。

#### IV. 平成 24～25 年度の課題

- (1) 第一種感染症指定医療機関などの医療従事者を対象としたウイルス性出血熱診療の手引き（帰国者における発熱疾患のリスクアセスメント）を刊行する。
- (2) 保健所などを対象とした一類感染症の患者発生時の積極的疫学調査の手引きを作成する。
- (3) 医療機関と公衆衛生部門、国民とのリスクコミュニケーションの手引きを作成する。
- (4) 一類感染症の患者発生時の航空機における疫学調査について検討を行う。
- (5) 新興ウイルス性出血熱の実験室診断法を海外の BSL4 実験室保有機関と共同研究し、各種診断法の適用と限界等に関する知見を得て、手引きに反映させる。
- (6) 輸入ウイルス性出血熱の鑑別疾患として頻度の高いデング熱簡易検査キットの臨床性能試験などの共同研究を第一種感染症指定医療機関で実施する。
- (7) 医療従事者を対象とした一類感染症に関する研修プログラムを継続的に提供し、改善を図る。

## V. 行政施策への貢献の可能性

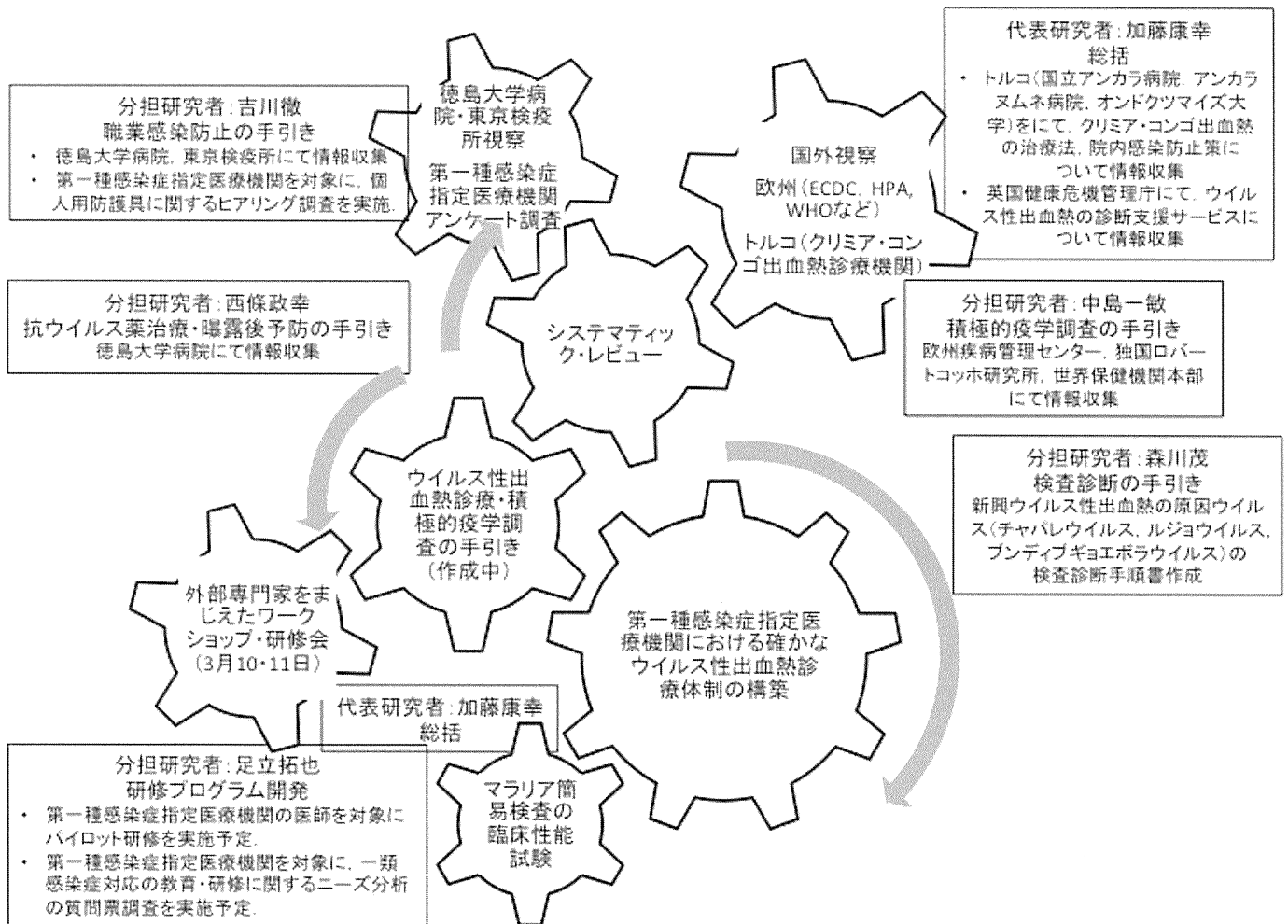
- (1) 一類感染症の疑われる患者のリスクアセスメントや実際の患者発生時に、医療機関で参照される診療の手引きが整備され、我が国の一類感染症対策が医療機関のレベルで強化される。
- (2) ウイルス性出血熱の患者が発生した際の積極的疫学調査の手引きが作成され、保健所などによる我が国の公衆衛生対応が強化される。
- (3) 患者に医療を提供するという視点で、我が国における一類感染症に関連する行政施策が批判的に検討され、今後の政策や検討会の資料などとして活用される。

## 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 (加藤康幸)  
なし (ウイルス性出血熱診療の手引きを作成中)
  - ・ 研究分担者(西條政幸)
- (1) Moi ML, Lim CK, Tajima S, Kotaki A, Saijo M, Takasaki T, Kurane I. Dengue virus isolation relying on antibody-dependent enhancement mechanism using FcγR-expressing BHK cells and a monoclonal antibody with infection-enhancing capacity. *Journal of Clinical Virology*. 2011;52:225-230.
  - (2) Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Shigeru Morikawa S. Reston Ebola Virus Antibodies in Bats, the Philippines. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(8):1559-60
  - (3) Sayama Y, Eshita Y, Yamao T, Mishimura M, Sato T, Srisawat R, Komalamisra N, Rongsriyam Y, Sakai K, Fukushi S, Saijo M, Oshitani H, Kurane I, Morikawa S, Mizutani T. Prevalence of Phasi Charoen virus in female mosquitos. *Journal of Parasitology and Vector Biology* 2011;3:19-21.
  - (4) Saijo M. Chapter 66 Lassa virus. Pp727-732, *In*: (Ed) Liu D, *Molecular detection of human viral pathogens*. Taylor & Francis CRC Press, 2011
- ・ 研究分担者(森川茂)
- (1) Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Shigeru Morikawa S. Reston Ebola Virus Antibodies in Bats, the Philippines. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(8):1559-60
  - (2) Saijo M, Morikawa S, Kurane I. Recent progress in the treatment for Crimean-Congo hemorrhagic fever and future perspectives. *Future Virology*. 2010;5(6):801-809.
  - (3) Ogawa H, Miyamoto H, Ebihara H, Ito K, Morikawa S, Feldmann H, Takada A. Detection of all known filovirus species by reverse transcription- polymerase chain reaction using a primer set specific for the viral nucleoprotein gene. *J Virol Methods*. 2011;171(1):310-3.
- ・ 研究分担者(中島一敏)  
なし (ウイルス性出血熱積極的疫学調査の手引きを作成中)
  - ・ 研究分担者 (吉川徹)  
なし (ウイルス性出血熱診療の手引きを作成中)
  - ・ 研究分担者 (足立拓也)  
なし (ウイルス性出血熱診療の手引きを作成中)



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

### ・過去に所属した研究機関の履歴

2010 年 4 月～現在 独立行政法人国立国際医療研究センター 国際疾病センター  
 2007 年 1 月～2009 年 5 月 ジョーンズ・ホプキンス大学ブルームバーグ公衆衛生大学院修士課程  
 2005 年 7 月～2010 年 3 月 国立国際医療センター 国際疾病センター・研究所感染制御研究部  
 2002 年 7 月～2005 年 6 月 東北大学大学院医学系研究科臨床検査・感染制御学 研究生  
 1999 年 5 月～2005 年 6 月 東京都立墨東病院内科・救命救急センター・感染症科  
 1995 年 5 月～1999 年 4 月 東京都立駒込病院内科

### ・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

熱帯感染症の臨床研究

- ・ 泉谷秀昌 (国立感染症研究所細菌第一部 室長)
- ・ 木村幹男 (財団法人結核予防会新山手病院内科 部長)
- ・ 大西健児 (東京都立墨東病院感染症科 部長)

新型インフルエンザ・鳥インフルエンザ (H5N1) の疫学研究

- ・ 川名明彦 (防衛医科大学校内科学 2 教授)
- ・ 工藤宏一郎 (独立行政法人国立国際医療研究センター 特任研究員)

院内感染症の分子疫学研究

- ・ 切替照雄 (独立行政法人国立国際医療研究センター研究所感染症制御研究部 部長)
- ・ 賀来満夫 (東北大学大学院医学系研究科検査診断・感染制御学 教授)
- ・ Trish Perl (ジョーンズ・ホプキンス大学ブルームバーグ公衆衛生大学院疫学 教授)

### ・主な研究課題

- (1) 熱帯感染症の臨床管理
- (2) 感染症の疫学
- (3) 新興感染症発生時の医療機関と公衆衛生部門の連携

### ・これまでの研究実績

- (1) Yamamoto K, Kato Y, Shindo T, Ujiie M, Takeshita N, Kanagawa S. Gingivostomatitis with fever and rash. Clin Infect Dis, in press.
- (2) MacDonald S, Kato Y, Wilder-Smith A. Eastern Asia. In: Infectious Diseases: A geographic guide. Peterson E, Chen LH, Schlagenhauf, ed. Wiley-Blackwell. 2011;139-154.
- (3) Mizuno Y, Kato Y, Takeshita N, Ujiie M, Kobayashi T, Kanagawa S, Kudo K, Lim CK, Takasaki T. Clinical and radiological features of imported chikungunya fever in Japan: a study of six cases at the National Center for Global Health and Medicine. J Infect Chemother. 2011;17(3):419-23.
- (4) Takeshita N, Imoto K, Ando S, Yanagisawa K, Ohji G, Kato Y, Sakata A, Hosokawa N, Kishimoto T. Murine typhus in two travelers returning from Bali, Indonesia: an underdiagnosed disease. J Travel Med. 2010;17(5):356-8.

- (5) Kato Y. [Pneumonia and acute respiratory distress syndrome due to pandemic influenza H1N1 2009]. *Nihon Rinsho*. 2010;68(9):1660-70.
- (6) Ujiie M, Izumi S, Takeshita N, Takasaki J, Mizuno Y, Kato Y, Kanagawa S, Kudo K. [Household transmission of pneumococcal pneumonia associated with pandemic influenza (H1N1) 2009]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2010;48(4):322-7.
- (7) Fujikura Y, Kawana A, Kato Y, Mizuno Y, Kudo K. [Clinical features in fatal Spanish influenza: Japanese Army Hospital medical records investigation]. *Kansenshogaku Zasshi*. 2010;84(2):165-70.
- (8) Kobayashi T, Takeshita N, Ujiie M, Kato Y, Mizuno Y, Kanagawa S, Kudo K, Iwagami M, Kano S. [A case of ovale malaria in a patient returning from Ghana 7 months ago]. *Clinical Parasitology*. 2010;21(1):9-11.
- (9) Mizuno Y, Kato Y, Kano S, Kudo K. First case of treatment failure of artemether-lumefantrine in a Japanese traveler with imported falciparum malaria. *Jpn J Infect Dis*. 2009;62(2):139-41.
- (10) Hien ND, Ha NH, Van NT, Ha NT, Lien TT, Thai NQ, Trang VD, Shimbo T, Takahashi Y, Kato Y, Kawana A, Akita S, Kudo K. Human infection with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in northern Vietnam. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(1):19-23.
- (11) Kato Y, Fukayama M, Adachi T, Imamura A, Tsunoda T, Takayama N, Negishi M, Ohnishi K, Sagara H. Multidrug-resistant typhoid fever outbreak in travelers returning from Bangladesh. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(12):1954-5.
- (12) Mizuno Y, Kato Y, Kudo K, Takasaki T, Kurane I. [First case of chikungunya fever in Japan with persistent arthralgia]. *Kansenshogaku Zasshi*. 2007;81(5):600-1.
- (13) Kato Y, Masuda G, Itoda I, Imamura A, Ajisawa A, Negishi M. Brucellosis in a returned traveler and his wife: probable person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. *J Travel Med*. 2007;14(5):343-5.
- (14) Kato Y, Ohnishi K, Sawada Y, Suenaga M. Purpura fulminans: an unusual manifestation of severe falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(10):1045-7.
- (15) Kawana A, Naka G, Fujikura Y, Kato Y, Mizuno Y, Kondo T, Kudo K. Spanish influenza in Japanese armed forces, 1918-1920. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(4):590-3.
- (16) Mizuno Y, Kato Y, Kanagawa S, Kudo K, Hashimoto M, Kunimoto M, Kano S. A case of postmalaria neurological syndrome in Japan. *J Infect Chemother*. 2006;12(6):399-401.
- (17) Kawana A, Teruya K, Kirikae T, Sekiguchi J, Kato Y, Kuroda E, Horii K, Saito S, Ohara H, Kuratsuji T, Kimura S, Kudo K. "Syndromic surveillance within a hospital" for the early detection of a nosocomial outbreak of acute respiratory infection. *Jpn J Infect Dis*. 2006;59(6):377-9.
- (18) Mizuno Y, Fujimoto H, Yokota K, Kato Y, Genka I, Kanagawa S, Kawana A, Oka S, Kimura S, Kudo K, Kano S. [A case of severe falciparum malaria successfully treated with intravenous artesunate and continuous hemodiafiltration]. *Kansenshogaku Zasshi*. 2006;80(6):706-10.
- (19) Ohnishi K, Kogure H, Kaneko S, Kato Y, Akao N. Strongyloidiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Infect Chemother*. 2004;10(3):178-80.
- (20) Ohnishi K, Kato Y. Single low-dose treatment with praziquantel for *Diphyllobothrium nihonkaiense* infections. *Intern Med*. 2003;42(1):41-3.

## 平成 23 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：バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出法と標準化に関する研究

課題番号：H23-新興一般-007

予定期間：H23 年度から H25 年度まで

研究代表者：倉根一郎

所属研究機関：国立感染症研究所

所属部局：副所長

職名：副所長

年次別研究費(交付決定額)：1 年目 49,248,000 円

### I. 研究の意義

- (1) 種々のバイオテロ関連病原体等について迅速診断法の開発は十分でない。
- (2) スクリーニングを目的とした網羅的検出法は特異性等の検討が十分ではない。
- (3) 国内のバイオテロ検査ネットワークは十分に整備されていない。
- (4) バイオテロに関する情報源は限られている。
- (5) 各医療機関のバイオテロ対策の必要性に関する認識は乏しい。

### II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 特定病原体等に対する遺伝子検出法、抗原抗体検出法、毒素迅速検出法等の迅速診断法の確立と標準化を行う。
- (2) 網羅的検出法として、網羅的ウイルス検出法、網羅的細菌検出法、超高速ゲノム解読法の確立を行い、さらに未知の病原体等検出法、病原体のデータベース等の開発と確立を行う。
- (3) 電子顕微鏡を用いた検出法、免疫組織化学的検出法を確立する。
- (4) 検体調整法とスクリーニング法の普及、検査マニュアルの整備を行い、地方衛生研究所や検査機関での対応と検査ネットワークの整備を行う。
- (5) 診断検査支援のため、関係機関との情報交換を密にするシステムを確立する。

### III. 1 年間の研究成果

・研究代表者

- (1) 蚊媒介性ウイルス（ Dengue ウイルス、 Chikungunya ウイルス）の迅速診断キットを確立した。

・研究分担者(森川茂)

- (1) コア蛋白質のキャップ結合領域のアレナウイルス間で保存されている部位のペプチド抗体を 2 種類作製した結果、いずれもアレナウイルスと反応した。

・研究分担者(井上智)

- (1) モンゴル、ベトナムとの共同研究により炭疽菌株分離、分離株のゲノム解析を可能にした。

研究分担者(見理剛)

- (1) PFGE、VNTR 法を利用し、日本で分離された A 型ボツリヌス菌の遺伝子型別を可能にした。