

201123058A

アジアの感染症担当研究機関との
ラボラトリーネットワークの促進と
共同研究体制の強化に関する研究
(課題番号：H23- 新興 - 指定 - 020)

平成 23 年度総括・分担研究報告書

(厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業)

研究代表者 倉根 一郎

国立感染症研究所

平成 24 (2012) 年 3 月

目 次

1. 平成 23 年度総合研究報告書

アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と
共同研究体制の強化に関する研究…………… 1

研究代表者 倉根 一郎 国立感染症研究所
研究協力者 渡邊 治雄 //

2. 平成 23 年度研究分担者報告書

プロジェクト 1 : 中国

手足口病の疫学とエンテロウイルス 71 およびコクサッキーウイルス A16 の遺伝子解析
Epidemiology of HFMD and genetic characterization of HEV71 and CVA16…………… 15

研究分担者 清水 博之 国立感染症研究所
研究協力者 Xu Wenbo 中国 CDC
Zhang Yong //

レジオネラの分子疫学…………… 20

研究分担者 倉 文明 国立感染症研究所
研究協力者 前川 純子 //
常 彬 //

Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS: 重症発熱性血小板減少症)の
実験室診断法に関する研究…………… 25

研究分担者 森川 茂 国立感染症研究所

Molecular analysis and control of acute respiratory virus infections…………… 33

研究分担者 松山 州徳 国立感染症研究所

薬剤耐性淋菌の分子タイピング	35
研究分担者	中山 周一 国立感染症研究所
研究協力者	志牟田 健 //
	大西 真 //

Annual Report of Laboratory-based Collaboration Net Work of Infectious Diseases in Asia	40
---	----

Prof. Dr. Xiao-Ping Dong

(Chinese Center for Disease Control and Prevention)

プロジェクト 2 : 台湾

赤痢アメーバに関する研究	85
研究分担者	津久井 久美子 国立感染症研究所

日本および台湾におけるデング熱輸入症例からのデングウイルス遺伝子解析	88
研究分担者	高崎 智彦 国立感染症研究所
研究協力者	小滝 徹 //
	モイ メンリン //
	田島 茂 //
	舒佩芸 台湾行政院衛生署疾病管制局
	黄 智雄 //
	鄧華眞 //

結核菌の薬剤耐性 (台湾 CDC)

NDM-1 型薬剤耐性菌 (ベトナム NIHE)

<i>Clostridium difficile</i> の分子疫学 (ベトナム NIHE)	97
研究分担者	柴山 恵吾 国立感染症研究所
研究協力者	森 茂太郎 //
	加藤 はる //
	和知野純一 //

非結核性抗酸菌感染症の研究…………… 99

研究分担者	小林 和夫	国立感染症研究所
研究協力者	阿戸 学	〃
	松村 隆之	〃
	松本 壮吉	大阪市立大学大学院医学研究科
	前倉 亮治	国立病院機構刀根山病院
	北田 清悟	〃
	周 如文	台湾行政院衛生署疾病管制局
	王 振源	国立台湾大学医学院附設医院

ハンセン病の病原性と薬剤耐性に関する日台共同研究…………… 102

研究分担者	甲斐 雅規	国立感染症研究所
研究協力者	牧野 正彦	〃
	前田 百美	〃

下痢症ウイルスの高感度検出法の確立と分子疫学に関する共同研究…………… 106

研究分担者	片山 和彦	国立感染症研究所
研究協力者	朴 英斌	〃
	戸高 玲子	〃

ブルセラ症の診断法の開発に関する研究

(含、台湾 CDC への検査法の移転と検証)…………… 110

研究分担者	今岡 浩一	国立感染症研究所
研究協力者	木村 昌伸	〃
	鈴木 道雄	〃

台湾および石垣島の渡り鳥飛来地における疾病媒介蚊調査…………… 117

研究分担者	津田 良夫	国立感染症研究所
研究協力者	金 京純	〃

百日咳類縁菌 *Bordetella holmesii* に特異的な LAMP 検出系の開発…………… 122

研究分担者	蒲地 一成	国立感染症研究所
-------	-------	----------

Genetic relationship of vector mosquitoes and the vector-borne pathogens between Taiwan and Japan 126

**Dr. Hwa-Jen Teng, Dr. Pei-Yun Shu, Dr. Tsai-Ling Liao,
Dr. Pei-Feng Wang, Dr. Cheo Lin, (Center for Disease Control, TAIWAN)
Dr. Yoshio Tsuda, Dr. Tomohiko Takasaki
(National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan)**

Genetic analysis of highly virulent strains of *Entamoeba histolytica* in the high risk groups between Taiwan and Japan 147

**Dr. Wei-Cheng Yang, (National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan)
Dr. Jung-Sheng Chen, Dr. Shih-Fen Hsu, Dr. Wei-Chen Lin .
Dr. Dar-Der Ji. (Center for Disease Control, Taipei, TAIWAN)
Dr. Chien-Shun Chiou, (Center for Disease Control, Taichung, TAIWAN)
Dr. Kumiko Tsukui, Dr. Tomoyoshi Nozaki
(National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan)**

Drug-resistance mechanism, pathogenesis and genomics of tuberculosis: Pyrazinamide resistance and *pncA* gene mutations in *Mycobacterium tuberculosis*. 175

**Dr. Mei-Hua Wu, Dr. Szu-Peng Wang, Dr. Yun-Ling Chang,
Dr. Ting-Fang Wang, Dr. Ruwen Jou,
(Taiwan Center for Disease Control, Taiwan)**

Molecular studies on virulence and drug resistance of leprosy: Laboratory diagnosis of leprosy 189

**Dr. Wei-Lin Huang, Dr. Rai-Che Chien, Dr. Ruwen Jou,
(Taiwan Center for Disease Control, Taiwan)**

Sapovirus epidemiological study & Quick diagnostic system for diarrheal viruses. 209

**Dr. Jyh-Yuan Yang, Dr. Juo-Yu Hsieh, Dr. Fang-Tzy Wu,
(Taiwan Center for Disease Control, Taiwan)
Dr. Kazuhiko Katayama
(National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan)**

Development of diagnostic methods for brucellosis and leptospirosis. 231

Dr. Chia-Ling Chen, Dr. Shih-Hui Chiu, Dr. Jung-Jung Mu,
(Taiwan Center for Disease Control, Taiwan)

Dr. Koichi Imaoka, Dr. Nobuo Koizumi
(National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan)

プロジェクト 3 : インド

コレラ菌のゲノム進化と病原性 253

研究分担者 森田 昌知 国立感染症研究所
研究協力者 泉谷 秀昌 //
大西 真 //

汎赤痢菌群に対するユニバーサル・ワクチンの共同研究 256

研究分担者 三戸部 治郎 国立感染症研究所
研究協力者 寺嶋 淳 //
志牟田 健 //
小泉 信夫 //
寺嶋 淳 //

Hemanta Koley インド国立コレラ腸管感染症研究所

腸管系寄生虫症の解析 262

研究分担者 野崎 智義 国立感染症研究所

エイズの流行とウイルス変異に関する研究 271

研究分担者 俣野 哲朗 国立感染症研究所

Development of a universal *Shigella* vaccine based on virulence gene expression. 275

Dr. Hemanta Koley, DR. GB Nair, Dr. Ritam Sinha
(National Institute of Cholera and Enteric Diseases,
Division of Bacteriology, Kolkata, India)

Retrospective analysis on the evolutionary aspects of *Vibrio cholerae*. 284

(National Institute of Cholera and Enteric Diseases,
Division of Bacteriology, Kolkata, India)

プロジェクト4：ベトナム

腸内細菌の molecular typing に関する研究…………… 301

研究分担者 泉谷 秀昌 国立感染症研究所

アジアの感染症担当研究機関とのレプトスピラ症に関するラボラトリーネットワーク
の促進と共同研究体制の強化に関する研究…………… 304

研究分担者 小泉 信夫 国立感染症研究所

北部ベトナムにおける手足口病の疫学とウイルス遺伝子解析
Epidemiology and molecular characteristics of the hand, foot, and mouth disease in the North of Vietnam
…………… 308

研究分担者 清水 博之 国立感染症研究所

研究協力者 Nguyen Thi Hien Thanh

**The National Institute of Hygiene and Epidemiology,
Hanoi (NIHE)**

WPR に流行する麻疹ウイルス、風疹ウイルスの解析
ベトナム(NIHE)におけるウイルス遺伝子診断技術と解析技術の確立、
並びに中国(CCDC), 韓国(KCDC)とのウイルス遺伝子情報交換体制の構築…………… 313

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

研究協力者 森 嘉生 //

ベトナム国立衛生疫学研究所 (National Institute of Health and Environments : NIHE)との
炭疽および狂犬病に関するラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に
関する研究…………… 318

研究分担者 井上 智 国立感染症研究所

研究協力者 野口 章 国立感染症研究所

奥谷晶子 //

Nguyen Thi Kieu Anh

Hoang Thi Thu Ha

Luong Minh Hoa

Nguyen Tuyet Thu

**The National Institute of Hygiene and Epidemiology,
Hanoi (NIHE)**

ヒストプラスマ症の基礎的、臨床的研究におけるアジアの感染症研究機関との 共同研究ネットワークの構築	329
--	-----

研究協力者	大野 秀明	国立感染症研究所
研究協力者	田辺 公一	〃
	宮崎 義雄	〃

Thi Thu Ha Hoang

**The National Institute of Hygiene and Epidemiology,
Hanoi (NIHE)**

Natteewan Poonwan

The National Institute of Health, Thailand

Pojana Sriburee Chiang Mai University, Thailand

The FIRST PHASE REPORT; Strenthening the research capacities of the National Institute of Hygiene and Epidemiology on some neglected infectious diseases in Vietnam	336
--	-----

Ministry of Health

**The National Institute of Hygiene and Epidemiology,
Hanoi (NIHE)**

プロジェクト5：パルスネット

アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と 共同研究体制の強化に関する研究	401
--	-----

研究分担者	寺嶋 淳	国立感染症研究所
研究協力者	泉谷 秀昌	〃
	伊豫田 淳	〃

Kai Man KAM

Public Health Laboratory Center Hong Kong

Workshop Evaluation; The Nonth PulseNet Asia Pacific PFGE Workshop	407
--	-----

Dr. Kai-Man Kam

(Public Health Laboratory Centre, Hong Kong)

プロジェクト6：バン格拉デシユ

Drug Resistance, Virulence, and Genetic Traits of *Vibrio cholerae* Causing Cholera in
Dhaka, 2006 -2011 421

**Dr. Shah M. Rashed, Dr. Shahnewaj B. Mannan, Dr. Fatema-tuz Johura,
Dr. Abdus Sadique, Dr. Alejandro Cravioto, Dr. Munirul Alam.
(International Center for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh,
Dhaka, Bangladesh)**

3. 平成 23 年度業績

研究成果の刊行に関する一覧表（業績） 445

学会発表一覧表（業績） 454

アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの

促進と共同研究体制の強化に関する研究

研究代表者：倉根一郎（国立感染症研究所副所長）

研究協力者：渡邊治雄（国立感染症研究所所長）

概要：現代のようなグローバルな時代においては、アジアの特定な地域で発生している感染症が、旅行者、食材（食品）、動物等を介してアジア地域全域に瞬く間に拡散し、それが我が国にも侵入する機会は増大してきている。そのような時期に、各国の感染症の制御に責任を持っている国立研究機関と国立感染症研究所の連携を深め、感染症の患者及びその原因病原体の遺伝子型等の情報の共有化を図ることは重要である。政府も「東アジア構想」を掲げて、アジア諸国との連携の強化、感染症制御に向けての協力体制の促進を掲げている。今年度から、今までに共同研究契約（MOU）を締結してきている中国 CDC、台湾 CDC、ベトナム NIHE、インド Niced との間で、実質的な共同研究を感染研として行うことにした。アジアで問題となっている下痢性疾患（コレラ、赤痢、ノロウイルス、ジアルジア、アメーバ赤痢）、ウイルス性疾患（デング熱、狂犬病、麻疹、HIV）、呼吸器感染症（百日咳、レジオネラ、ヒストプラスマ、ARI ウイルス）、新興感染症（SFTS、NDM-1、薬剤耐性）等を対象として、その病原体の表現型（生物型、薬剤耐性等）および遺伝型（塩基配列の差による型別）の解析結果の情報収集を図る基盤の作成を各国の研究機関との連携により開始した。研究成果は、新規病原体の発生、あるいは既存病原体の変異およびその伝播を迅速に検知する源になる。

研究分担者：

1) 中国 CDC: Center for Disease Control との共同研究

清水 博之 ウイルス第二部

森川 茂 ウイルス第一部

松山 州徳 ウイルス第三部

倉 文明 細菌第一部

中山 周一 細菌第一部

駒瀬 勝啓 ウイルス第三部

泉谷 秀昌 細菌第一部

2) 台湾 CDC との共同研究

津久井久美子 寄生動物部

津田 良夫 昆虫医科学部

小林 和夫 免疫部

高崎 智彦 ウイルス第一部

柴山 恵吾 細菌第二部

甲斐 雅規 ハンセン病研究センター

片山 和彦 ウイルス第二部

今岡 浩一 獣医科学部

蒲地 一成 細菌第二部

小泉 信夫 細菌第一部

3) インド NICE: National Institute of Cholera and Enteric Disease との共同研究

森田 昌知 細菌第一部

三戸部治郎 細菌第一部

野崎 智義 寄生動物部

俣野 哲朗 エイズ研究センター

4) ベトナム NIHE: National Institute of Health and Epidemiology との共同研究

泉谷 秀昌 細菌第一部

清水 博之 ウイルス第二部

井上 智 獣医科学部

駒瀬 勝啓 ウイルス第三部

大野秀明 生物活性物質部

小泉 信夫 細菌第一部

柴山 恵吾 細菌第二部

5) PulseNet

寺嶋 淳 細菌第一部

A. 研究目的:

高病原性鳥インフルエンザ、デング熱、下痢性疾患等のアジアで発生している感染症が旅行者等を通しわが国に進入する危険性が常に存在している。それらの発生状況を常時に把握し、わが国への侵入あるいは拡散を防止する事前対応が必要である。そのため、感染研では東アジア地区(中国、韓国、台湾)やインド等に存在する感染症を専門とする国立の研究機関(国立感染症研究所と同じような機能を持つ機関を対象にする)やASEAN 機構との共同研究契約(MOU)を締結してきている。問題となる病原体の正確な情報、

および特徴を日常的に把握し監視していくために当該研究機関とのネットワークを構築し、感染症情報および病原体情報の交換を行う。本研究においてはアジアで問題となっている感染症、①腸管系下痢症、②麻疹、インフルエンザ等の呼吸器系感染症、③ベクター媒介性疾患等の新興感染症を対象に研究プロジェクトを組織し、アジア地域とのネットワークを構築し、病原体検査法の標準化および共通のマニュアルの作成、病原体の分子疫学的解析の共同研究、病原体情報の効率的交換の促進を図る。さらにアジアの各地域の研究機関に研究委託を行い、そこで分離される病原体の分布、病原体の遺伝学的特徴等の調査・解析、そのデータベースの構築を行う。今までに、コレラ菌、デング熱ウイルスを用いて、アジア・環太平洋諸国の CDC 様研究機関との共同研究により、ゲノムの多様性を解析する手法の標準化、その制度管理 “いわゆる PulseNet Asia” や”パルボネット “の構築を行

ってきた実績がある。今後の3年間は、この成果を基盤として上記①～③に該当する疾患を対象に、特に政府も掲げている東アジア地区の研究機関（中国 CDC、韓国 CDC/NIH、台湾 CDC）と感染研の連携を強化する。さらにベトナム NIHE、インド Niced との連携も強化する。これらを通し、Asia の CDC 様研究機関との連携と、病原体情報交換のパイプが強化されるであろう。病原体を各国から手に入れるのは国際的に非常に難しい状況にある。原則的には各国で分離される病原体は委託して各国で解析してもらい、わが国では輸入感染症として分離される病原体を解析しそれらの比較解析、データベース化を行うことを基本とする。また、国際シンポジウムを定期化し、情報の交換、人的交流を図る。それらが総合的に、アジア地区への我が国の国際貢献、および感染症コントロールに貢献することに繋がるであろう。

B. 研究方法：

- ・アジアの CDC (疾病制御センター) 様機能を持つ研究機関と感染研との連携強化を図る。ネットワーク化
- ・アジアで流行している感染症の正確な情報を得るための検査法の基盤を構築する。検査法の標準化、精度管理、及び情報交換を行う

対象病原体

腸管系感染症（細菌、ウイルス、寄生虫）

呼吸器系感染症（インフルエンザ関連、麻疹、レジオネラ等）

ベクター媒介性疾患や新興感染症（デング熱、ダニ媒介性疾患等）

対象国；中国 CDC, 台湾 CDC, インド Niced, ベトナム NIHE

研究内容；病原体情報の解析法の標準化、病原体の特徴付けを行い、解析結果のデータベース化をおこなう。アジア各国で分離される病原体解析は原則として各国に委託する。

腸管係感染症、呼吸器系感染症、ベクター媒介性感染症および新興感染症の病原体を中心に、東アジアの CDC 様機能を持つ感染症の専門研究機関（中国 CDC:, 台湾 CDC）, ベトナム NIHE, およびインドの国立腸管感染症研究所（Niced）との共同研究を促進する。これらの研究所は、今までに感染研との間で共同研究契約（MOU）を締結してきた機関であり、実質的な共同研究体制の確立に繋がる。さらに、今まで行ってきている PulseNet Asia の強化を行う。プロジェクト間の連携は、毎年少なくとも1回以上会合を持ち、進捗状況、意見交換を行う。現在は、病原体の移動・輸入が難しい状況にあるので、各国で患者、あるいは動物等から分離される病原体を解析し（委託研究）、そのデータベースを、国立感染症研究所を中心に集積することを原則とする。

共通目標；各病原体の分離・検査法の確立と統一、検査マニュアルの作成を

行う。分子疫学的手法の開発と統一化、解析マニュアルの作成を行う。統一された方法に基づき各国で分離される病原体の疫学マーカーの解析結果のデータベース化を行い、共通に利用できる体制を構築する。新しい解析手法の開発に成功した場合には、お互いの国間での技術移転を行う。人的な交流も促進し、健康危機の発生時には迅速に情報の交換が行える体制を構築する。主任研究者が全体の進捗を調整する。分担研究者は研究組織に記載した病原体を担当する。

各論；各機関のテーマ、対応者は表1～4に示した。

中国CDC：（1）腸管感染症として細菌、ウイルスの病原体の分子疫学手法の開発、病原体のgenotypeの比較解析、（2）ウイルス性出血熱；最近中国でダニを媒介とするブニヤウイルスが新規に発見された。その検査法の確立および媒介蚊、ウイルスの分布域を共同で調査する。また、新しいウイルスの存在に関する調査を行う。（3）呼吸器感染症：レジオネラ、麻疹、インフルエンザ等の病原体疫学調査、分子疫学調査をおこなう。一定のGenotypingにより病原体のデータベース化、（4）淋菌の薬剤耐性、その伝播に関する分子疫学解析を行う。

台湾CDC：（1）ベクター媒介性ウイルス感染症；台湾ではデング熱が流行し

ている。その媒介蚊、ウイルスのgenotypeの疫学調査、(2) 腸管病原体；赤痢アメーバ、下痢性ウイルス疾患の疫学調査、genotypingの比較、(3) 結核菌の薬剤耐性：薬剤耐性パターン及び病原体のgenotypeの比較による国を超えての菌の伝播の調査、(4) らい菌の薬剤耐性調査、(5) 希少感染症としてのレプトスピラ、ブルセラの調査、診断法の開発。

インド(NICED)：(1) インドで問題となっている下痢性疾患の迅速診断法の開発、新規の遺伝型の発生メカニズムの解析；病原体としてコレラ、赤痢、原虫症を扱う。(2) インドではHIV感染症が重要な課題。HIVウイルスのgenotypingの比較解析。ゲノムの変異の進化的解析。

ベトナム(NIHE)：(1) ベトナムで問題となっているコレラや*C. difficile*の分子疫学、(2) ベトナムで流行しているEV71の実験室診断の向上、(3) 麻疹、風疹、狂犬病等のウイルス疾患の調査研究、(4) レプトスピラやヒストプラスマ等の疫学調査研究

C. 研究結果：

全体：中国 CDC、台湾 CDC、ベトナム NIHE、インド NICED との共同研究契約(service agreement)を締結した。各国の研究所のプロジェクト担当者と感染研のカウンターパートの話し合いをアレンジし、問題となる共通の感染症に関する共同研究をスタートさせた。

中国 CDC との共同研究：

- (1) 中国で近年伝播している EV71 分離株の分子疫学的解析を行ったところ、すべての EV71 株が、中国本土固有の遺伝子型 C4 に属することが明らかとなった。日本を含む東アジア他の地域では、異なる EV71 遺伝子型の流行・伝播が頻繁に認められている。(清水)
- (2) 2009 年に中国で発生した重症発熱性血小板減少症(SFTS)の原因ウイルスは、ブニヤウイルス科フレボウイルス属の新種のウイルス(SFTS ウイルス：SFTSV)であることが中国 CDC によって報告された。SFTSV を媒介するフタトゲチマダニは、中国のみならず日本を含めアジア、太平洋地域に広く生息している。PCR を用いて日本のマダニ類から SFTS ウイルスの検出を試みたが、すべて陰性であった(森川)
- (3) 流行している急性呼吸器ウイルスの検出、分離技術向上のために、呼吸器のプロテアーゼとウイルス感染の関係を解析すると共に、ウイルス感受性細胞の開発を開始した。①ARI ウイルス感受性細胞の開発、②ウイルスの遺伝子変異によるプロテアーゼ感受性の変化の研究、③抗ウイルス薬のスクリーニングを共同研究として提案した(松山)

- (4) 中国の環境水からの *Legionella pneumophila* 血清群 1 分離株について PFGE と SBT を行った結果が、中国 CDC から初めて報告された。それによると、82 株は 46 種類の PFGE パターンに分けられ、SBT では 22 種類に分けられ、日本の結果と似た傾向だった。(倉)
- (5) 国内でのサーベイランス結果から、セフトリアキソン耐性淋菌の初例以降、同一地域にもこの拡散は見られない、PPNG の多い中国でのプロジェクトを本格始動させる必要がある。(中山)
- (6) 中国は 2007-2010 年に麻疹の流行が続き、2010 年、末に 9000 万ドーズの補足的ワクチン接種をおこなった。2011 年はその効果からか麻疹のケースは減少している。主な麻疹の流行株は遺伝子型 H1 である。(駒瀬)
- の2種が両調査地に共通する優占種であった。(津田)
- (3) 活動性非結核性抗酸菌 (特に、*Mycobacterium avium* complex : MAC) 感染症の迅速簡便血清診断 (所要 : 約3時間) を開発に関し、台湾での検体を用いての調査に合意した (小林)
- (4) 我が国の2010年の Dengue 熱輸入症例数は245であり、台湾では300例を超えた。ウイルス遺伝子情報を交換し解析した結果、Dengue ウイルス1型では構造遺伝子領域が100%一致した。4型ウイルスは、わが国では分離されなかったが、台湾ではフィリピン、インドネシアからの輸入症例から分離されていた。(高崎)
- (5) 台湾で分離された結核菌株の PZA 耐性は、ピラジナミダーゼの変異によるものではないこと、そしてニコチン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼの変異もなかったことから、耐性はこれまでに知られていない変異によるものと考えられた。(柴山)

台湾 CDC:

- (1) 無症候性 *E. histolytica* 株 KU27 と肝膿瘍患者由来の KU48、腸アメーバ症患者由来の KU50、の比較ゲノミクスより、KU27 で特異的に欠損している ORF を明らかにしていた。台湾株の検索を行った。(津久井)
- (2) 今回調べた台湾と石垣島の調査地の蚊相を比較すると、共通種は9種類であった。捕獲総数が多い上位の6種類を比較すると、コガタアカイエカとヨツホシイエカの
- (6) 台湾CDCとの共同研究の内容として、ハンセン病の血清診断法の開発と評価、ハンセン病の起原菌であるらい菌の薬剤耐性に関する遺伝子変異の検出を行う。台湾の患者血清を用い抗原MMP-Iでは91%ともっとも高い陽性率を示した。(甲斐)

- (7) 台湾CDCと、両国における2010年以降2012年度末まで、3年間、NOV, SaVの流行状況、流行株の変遷を経時的に解析し、流行のメカニズムを研究する。初年度は、簡便かつ高精度なウイルスgenome検出法の検討、評価を試みた(片山)
- (8) 台湾CDCにおけるブルセラ症検査体制構築のために、抗体検出法として日本で標準的に用いられている試験管内凝集反応(TAT)とマイクロプレート凝集反応(MAT)を、遺伝子検出法としてCombinatorial PCRを技術移転し、診断技術の共有を行った。(今岡)
- (9) 2012年から*B. holmesii*の国内サーベイランスを開始した。これまでの調査から、*B. holmesii*は乳児から成人まで幅広い年齢層に感染することを確認した。平成24年度から台湾CDCと共同して*B. holmesii*の病原体サーベイランスを進める予定である。(蒲池)

インドNICED:

- (1) El Tor型CTXファージとclassical型CTXファージには97ヶ所の1塩基多型が存在した。また*V. cholerae* O1 El Tor variantに溶原化しているCTXファージはEl Tor型とclassical型とのキメラ様CTXファージであり、El Torとclassical間での組み替えにより出現したことが示唆された。(森田)
- (2) 汎赤痢菌群に効果があるワクチン

の候補として、赤痢菌の病原性発現に関わるRNA結合蛋白遺伝子*hfq*の欠損変異株を用いて、インドで開発したモルモットの腸管感染モデルで効果を判定し、良い結果を得た(三戸部)

- (3) インド西ベンガル州の仔ウシ、未出産の雌ウシ、成ウシ、並びに酪農場労働者の糞便検体から*Giardia*の種型別を行った。遺伝子型別法として β -giardin遺伝子のPCR-RFLP及び配列解析を用いた。ウシにおける*G. duodenalis*の感染は7~18%に、また酪農場労働者で18%に見られた。(野崎)
- (4) 共同研究で、インド国HIV感染者におけるHLA遺伝子型同定とHIVゲノムgag変異同定を進め、HLA関連変異同定に結びつけることとした。ウイルスゲノムの変異とHLAとの関連性の進化的解析を開始した(俣野)

ベトナムNIHE:

- (1) 細菌性腸管感染症としてコレラ菌のサーベイランスシステムの構築の検討を行った。ベトナムで発生したコレラ菌の分離菌株の一部についてMLVAを用いての解析を行い、マイナーながらバリエーションがあるが、全体的に類似したMLVA型を示すことが分かった。(泉谷)
- (2) 2011年のEV71株の多くが、ベトナム固有の遺伝子型C5ではなく遺伝子型C4に属することが明らかとな

- った。ベトナムでは、近年、主要なEV71遺伝子型がC5からC4に入れ替わった可能性が示唆された。(清水)
- (3) 2011年6月にベトナムの北部山岳地帯で発生した皮膚炭疽の集団発生事例から炭疽菌を分離した。菌株からDNAを抽出して、MLVAとSNPによる系統解析を行い、本分離株が西ヨーロッパや北アメリカの菌株と同じ遺伝学的クラスター(A1クラスター)に分類されることを明らかにした。(井上)
- (4) NIHE狂犬病研究室と共同して、NIIDで保有している5株(RV、EBLV-1、Duvénhage virus、Mokola virus、Lagos bat virus)を利用した簡易中和抗体検出系を確立した。(井上)
- (5) 麻疹は2009年に全土にわたるアウトブレイクがあり約7500例の報告があったが、補足的ワクチン接種を実施し、2010年後半からは落ち着いてきている。一方、風疹は2010年にはおよそ2400例の報告があり、2011年と春先も流行は収まっていない。CRS児の出生も確認されている。(駒瀬)
- (6) ベトナム国においては今回の共同研究提案でヒストプラズマ症が再認識された点もあり、共同での生息状況調査がようやく開始されたばかりで、現在試料の解析中である。(大野)

- (7) ベトナム北部のレプトスピラ症の現状を明らかにするために、ベトナム国立衛生疫学研究所(NIHE)およびタインホア省予防医学センターと疫学調査に関する研究打ち合わせを行うとともに、NIHEにLigA-IgM ELISAおよびLepto-*rrs* LAMPの技術移転を行った(小泉)

Pulse-Net:

アジア太平洋地域における細菌性下痢症起因菌のサーベイランスとしてPulseNet Asia Pacific (PNAP)が稼働している。PNAPにおける正確なデータ収集を確保するためには解析方法の標準化とともに、標準化方法を使用した解析技術の精度管理を徹底することが重要である。PNAPでは、Pulse-field Gel Electrophoresis (PFGE) 及び解析アプリケーションであるBioNumericsを使用してデータの収集と解析が行われている。本ネットワーク機能を強化するための活動として、当該地域のPNAP構成国あるいは参加を希望する国・地域を対象としたPulse-field Gel Electrophoresis (PFGE) 及び解析に使用するアプリケーションであるBioNumericsのワークショップを計画・実行した。(寺嶋)

D. 考察:

アジアの特定な地域で発生している感染症が、旅行者、食材(食品)、動物等を介してアジア地域全域に拡

散し、それが我が国にも侵入する機会は増大してきている。そのような時期に、各国の感染症の制御に責任を持っている国の研究機関との連携を深め、情報の共有化を図るためのネットワーク化に向けた試みを行うことは時期を得ている。政府も「東アジア構想」を掲げて、アジア諸国との連携の強化を促進している。特に、各地域、各国において発生している病原体の表現型（生物型、薬剤耐性等）および遺伝型（塩基配列の差による型別）の解析結果の情報の収集を図る基盤的研究成果は、アジア地域における新規病原体の発生の迅速検知、その制御に向けたアジア地域での協力体制の確保を図ることに多大なる貢献をすることが期待できる。

感染症の伝播には国境はない。今回の新型インフルエンザのようにいつどのような病原体の勃発、その拡散が起こるか予期できない。その発生を迅速に検知するためにも、近隣諸国との連携、および病原体の検出技術の均一化が重要である。幸いにも我が国は科学的にも技術的にもアジア諸国のなかでは先んじている。我が国がリーダーシップをとり、アジア諸国の感染症対応の責任を担う国立の研究機関とのネットワークを構築し、人的、技術的な交流を深めておくことが、強いては我が国への新規病原体の侵入防止、および拡大の迅速把握に結びつき、我が国の感染症対策に役立つこととなる。構築されつつあるネットワークの

さらなる発展および維持に当該研究の果たす役割は大きいと考える。

今回、中国、台湾、ベトナム、インドとの協力体制を開始したが、いくつかの課題に関しては連絡体制が十分でないところも見られる。それらの困難を対話により克服してこそ、真の協力関係が引かれていくことと思われる。来年度に向けての体制強化を感染研の長が各研究機関のトップと話し合いながら調整を進めている。

E. 結論：

一国で発生した感染症の原因となる病原体は、SARS の事件が実証したように、ヒトあるいは物を介して瞬く間に世界中に拡散し、時には莫大なる被害をもたらす。それを未然に阻止する対策が求められている。いつ発生するかまたはどのような状況で伝播するかわからない感染症に対しては、常時監視体制の確立が最も効果的防止法である。そのためには国を越えての協力体制の構築が求められている。アジア諸国を中心として感染症対策に関与する研究機関と国立感染症研究所とのネットワークを構築し、各国における研究促進を図ると共に、感染研との人的交流を促進し、危機発生時に迅速に対応できる下地を作ることを開始した。

F. 健康危機情報

1) 中国において 2009 年にブニヤウイルス科フレボウイルス属の新種のウ

イルス (SFTS ウイルス: SFTSV) による重症発熱性血小板減少症 (SFTS) が発生した。依然として患者が出ている。

2) 中国、ベトナム等で EV71 による髄膜炎が流行している。中国本土固有

の遺伝子型 C4 がベトナムでも分離されている。

G. 研究発表

別途記載。

表1-1. 中国CDCとの共同研究プロジェクト

No.	China CDC	researcher	NIID	
	Title of proposal		Title	Researcher
1	Epidemiology of HFMD and genetic characterization of HEV71 and CVA16	Wenbo Xu, Prof., Assistant Director of National Institute for Viral Disease Control and Prevention in China CDC	Characterization of EV71 and receptor analysis	Shimizu, H., PhD, Chief, Department of Virology II
2	Laboratory based surveillance and outbreak detection for multiple foodborne diseases	Biao Kan, PhD, Prof., Deputy Director of National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, China CDC	Pathogen-based surveillance using molecular typing of enteric pathogens - developing and validation of molecular typing methods	Izumiya, H., PhD, Chief LABORATORY OF ENTERIC INFECTION II, Department of Bacteriology I
3	Molecular Epidemiology of Severe Febrile and Thrombocytopenia Syndrome Virus (SFTSV), A New Bunyavirus, in China	Dexin Li, MD, Prof., Director of National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC	Molecular Epidemiology of Severe Febrile and Thrombocytopenia Syndrome Virus (SFTSV)	Morikawa, S. Ph. D. Chief, Department of Virology 1, National Institute of Infectious Diseases
4	Potential emerging respiratory infectious pathogens discovery based on national influenza surveillance network	Yuelong Shu, PhD, Prof., Director of National Influenza Center, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC.	Molecular analyses and control of acute respiratory virus infections	Dr. Shotoku Matsuyama, Chief, Laboratory of acute viral respiratory infection, Department of Virology III
5	Investigation on prevalence and epidemiological characteristics of inpatients of severe acute respiratory infection with Streptococcus pneumoniae and Legionella pneumophila in China	Hong-jie, Yu, MD, MPH, Prof., Deputy Director of Office for Disease Control and Emergency Response, China CDC	Surveillance on pneumococcal and Legionella infection in Japan.	Fumiaki Kura, PhD, Senior Research Scientist, Laboratory of Emerging Infection, Department of Bacteriology I
6	Molecular typing for resistant N.gonorrhoeae	Prof. Yuo-Ping Yin Prof. Dr. Xiao-Ping Dong, Director of Division of Science and Technology, CCDC	Molecular typing of multidrug resistant Neisseria gonorrhoeae	Shu-ichi Nakayama PhD, Senior Research Scientist, LABORATORY OF UROGENITAL INFECTION, Department of Bacteriology I
7	Exchange information about measles virus circulating in China and to make a database for identified virus and analyze the antigenic variations of circulating measles viruses using reverse genetics and evaluate vaccine efficacy.	Proposed person from Dr. Komase : Dr. Wenbo Xu (Prof. assistant Director of National Institute for Virus Disease Control and Prevention in China CDC)	Exchange information about measles virus circulating in China and to make a database for identified virus and analyze the antigenic variations of circulating measles viruses using reverse genetics and evaluate vaccine efficacy.	Katsuhiro Komase : (Head, Laboratory of Measles Virus, Department of Virology III, NIID)