

with weekly paclitaxel or docetaxel, carboplatin, and estramustine for hormone refractory prostate cancer. J Infect Chemother 16(3):200-205 2010

(35) Shigemura K, Yasufuku T, Yamanaka K, Yamashita M, Uefuji T, Arakawa S, Fujisawa M: Is the transitional zone biopsy specimen significant for prostate cancer detection?, Urotoday International 3(2) 2010

(36) Shigemura K, Yasufuku T, Yamashita M, Arakawa S, Fujisawa M: The efficacy of combining flexible and rigid ureteroscopy for transurethral lithotripsy, Kobe J Med Sci 56(1) : E24-28 2010

(37) Shigemura K, Yasufuku T, Yamanaka K, Yamashita M, Uefuji T, Arakawa S, Fujisawa M: Limited hydration may reduce intraoperative blood loss in retropubic radical prostatectomy. Kobe J Med Sci 56(1) : E18-23 2010

(38) Shigemura K, Yasufuku T, Arakawa S, Yamashita M, Fujisawa M: Efficacy of early use of snake retractor in retroperitoneoscopic nephrectomy or nephroureterectomy. J Endourology 24(11) : 1771-1774 2010

(39) Deguchi T, Nakane K, Yasuda M, Shimizu T, Monden K, Arakawa S, Matsumoto T: Microbiological outcome of complicated urinary tract infections treated with levofloxacin: a pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis. Int J Antimicrob Agents 35(6) : 573-577 2010

(40) 濱砂良一、高橋聡、清田浩、安田満、荒川創一、松本哲朗、(他 29 名) (全国共同研究): 男子非淋菌性尿道炎に対する gatifloxacin の臨床研究. 西日泌尿 72(5) : 224-236 2010

(41) 荒川創一、石原 哲、押 正也、川原元司: 複雑性尿路感染症を対象とした tazobactam/piperacillin (配合比 1:8 製剤) の第Ⅲ相試験. 日本化学療法学会雑誌 58S-1:62-72 2010

(42) 荒川創一、河合伸、堀誠治、渡辺晋一、戸塚恭一: 注射薬 pazufloxacin 1 回 1,000mg 1 日 2 回投与時の敗血症を対象とした臨床第Ⅲ相試験. 日本化学療法学会雑誌 58(6) : 650-663 2010

(43) 荒川創一: 性感染症 (STI) 診療のファーストステップ 梅毒検査の読み方と陽性だった場合の対応. 臨床研修プラクティス 7 (2) : 34-37 2010

(44) 濱砂良一、荒川創一: 膀胱鏡の滅菌・消毒. 泌尿器器ケア 15 (3) : 71-77 2010

(45) 荒川創一: 「JAID/JSC 感染症治療ガイド」年内の発刊を目指す. Japan Medicine MONTHLY 11 2010

(46) 森岡一朗、荒川創一、松尾雅文: 特集: パンデミックインフルエンザ 臨床の最新知見—新型インフルエンザと季節性インフルエンザとの比較を含めて—インフルエンザの臨床像と予防・治療戦略 新生児におけるポイントと留意点. 日本臨床 68 (9) : 1656-1658 2010

(47) 荒川創一: 尿路感染症の診断・治療・予防—単純性尿路感染症、急性性器感染症を中心に—. Sysmex Journal 33 : 75-80 2010

(48) 安福富彦、荒川創一、藤澤正人: 透析患者の生命予後を左右するバイオマーカー 特集 感染症. 透析フロンティア 20 (4) : 9-13 2010

(49) 河村信夫、草地信也、堀誠治、荒川創一: MRSA 感染にどのように対処すべきか. 泌尿器外科 22(10) : 1311~1327 2010

(50) 荒川創一、松本哲朗、濱砂良一: 泌尿器科病棟における感染対策 病棟ナースが知っておく

べきこと. 泌尿器ケア 15:290-294 2010

(51) 荒川創一: 日常診療に使えるガイドライン特集 より良い診療を目指して 疾患編 感染症  
前立腺・尿道・性感染症. 総合臨床 59:858-864 2010

## 平成 24 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：病原体解析手法の高度化による効率的な食品由来感染症探知システムの構築に関する研究

課題番号：H24-新興-一般-005

予定期間：H24 年度から H26 年度まで

研究代表者：寺嶋 淳

所属研究機関：国立感染症研究所

所属部局：細菌第一部

職名：室長

年次別研究費(交付決定額)：1 年目 39,705,000 円

### 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) BioNumerics による PFGE データベースの更新を継続し、感染研に設置したサーバにより 6 ブロック地研に対するオンラインシステム解析を稼働させた。
  - (2) PulseNet Japan により全国の地研に対して PFGE 解析結果の継続的な掲示を行った。
  - (3) EHEC O157 の迅速 DNA 型別法の一つとして IS-printing system によるデータベースの試験的な公開を行った。

・研究分担者(片山和彦、他ウイルス関係研究分担者6名)

(1) CaliciWebでは、ノロウイルス、サポウイルスなどヒト腸管感染性カリシウイルスを対象としたゲノム情報を疫学情報と共に蓄積し、構造タンパク質領域を標的としたバイオインフォマティクスによる解析を行った。

(2) グローバルノロウイルス network である NoroNet とのコラボレーションを実現しつつある。

:

#### **IV. 平成 25~26 年度の課題**

(1) IS-printing system のデータベースに情報を蓄積させるとともに、情報提供機能を拡充させる。

(2) O157 以外にも O26、O111 を含めた MLVA データを蓄積するとともに、MLVA の標準的なプロトコルの普及に取り組む。

(3) ノロウイルスのウイルスタンパク質の高次構造から機能を予測すること、機能発現のキーとなる配列情報の解明を行うべく、さらに解析を進める。

(4) 病原性、ウイルスの伝播能力などを反映できる遺伝子領域を特定し、分子疫学解析方法の開発と、GatVirus Net への搭載、公開を試みる。

#### **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) 新たな分子疫学手法の開発と網羅的ウイルスゲノム並びにタンパク質構造情報の蓄積により、バイオインフォマティクスに新たな可能性を開き、効果的な病原体の流行予測システムの開発に結びつく。

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

寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、齊藤剛仁、三戸部治郎、石原明子、大西 真；腸管出血性大腸菌感染症：分子疫学的現状 特集 問題となる食中毒の up-to-date。化学療法の領域、28、1232-40、2012

寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、齊藤剛仁、三戸部治郎、石原明子、大西 真；最近の腸管出血性大腸菌感染症の動向について 日本食品微生物学会雑誌 29、88-93、2012

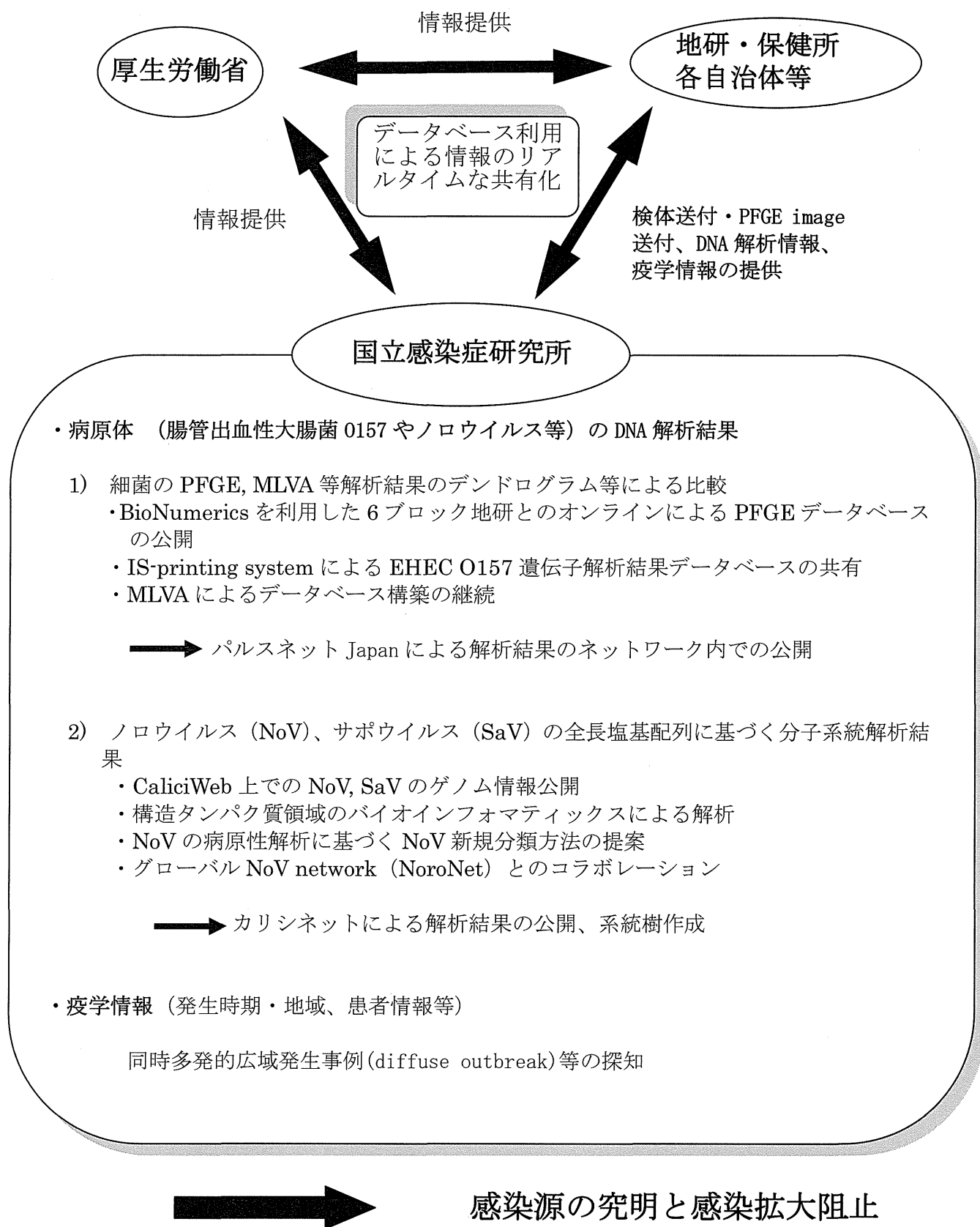
Hansman, G. S., Biertumpfel, C., Georgiev, I., McLellan, J. S., Chen, L., Zhou, T., Katayama, K., Kwong, P. D. Crystal structures of GII.10 and GII.12 norovirus protruding domains in complex with histo-blood group antigens reveal details for a potential site of vulnerability. Journal of virology vol.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

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 vol. 86, 284-92, 2012.

- Grant S. Hansman, David W. Taylor, Jason S. McLellan, Thomas J. Smith, Ivelin Georgiev, Jeremy R. H. Tame, Sam-Yong Park, Makoto Yamazaki, Fumio Gondaira, Motohiro Miki, Kazuhiko Katayama, Kazuyoshi Murata, and Peter D. Kwong. Structural Basis for Broad Detection of Genogroup II Noroviruses by a Monoclonal Antibody That Binds to a Site Occluded in the Viral Particle *Journal of virology* vol. 86, 3635-3646, 2012.
- Seiya Harada, Tomoichiro Oka , Eisuke Tokuoka, Naoko Kiyota, Koichi Nishimura, Yasushi Shimada, Takehiko Ueno, Shigeru Ikezawa, Takaji Wakita, Qiuhong Wang, Linda J. Saif, and Kazuhiko Katayama. A confirmation of sapovirus re-infection gastroenteritis cases with different genogroups and genetic shifts in the evolving sapovirus genotypes, 2002-2011. *Arch Virol* DOI 10.1007/s00705-012-1387-7, 2012 online.
- Matsuhira, T., Kaji, C., Murakami, S., Maebashi, K., Oka, T., Takeda, N. and Katayama, K. Evaluation of four antiseptics using a novel murine norovirus. *Exp Anim.* vol. 61, 35-40, 2012.
- Oka, T., Mori, K., Iritani, N., Harada, S., Ueki, Y., Iizuka, S., Mise, K., Murakami, K., Wakita, T., and Katayama, K. Human sapovirus classification based on complete capsid nucleotide sequences. *Arch Virol.*, vol157, 349-52, 2012.
- Tyler M Sharp, Sue E Crawford<sup>1</sup>, Nadim J Ajami<sup>1</sup>, Frederick Neill<sup>1</sup>, Robert L Atmar<sup>1</sup>, Kazuhiko Katayama, Budi Utama<sup>1</sup>, Mary K Estes<sup>1</sup>. Secretory pathway antagonism by calicivirus homologues of Norwalk virus nonstructural protein p22 is restricted to noroviruses. *Virology Journal* 2012, 9:181 (3 September 2012)
- Yoshiki Fujii, Takashi Shimoike, Hirotaka Takagi, Kosuke Murakami, Reiko Todaka-Takai, YoungBin Park and Kazuhiko Katayama. Amplification of all 11 RNA segments of group A rotaviruses based on reverse transcription polymerase chain reaction . *Microbiol Immunol.* 56: 630–638, 2012.
- Masaru Yokoyama, Tomoichiro Oka, Hirotatsu Kojima, Tetsuo Nagano, Takayoshi Okabe, Kazuhiko Katayama, Takaji Wakita, Tadahito Kanda and Hironori Sato. Structural basis for specific recognition of substrates by sapovirus protease. *Frontiers in Microbiology* 3: Article 312, 1-10, 2012
- Motohiro Miki and Kazuhiko Katayama. *In silico* 3D structure analysis accelerates the solution of a real viral structure and antibodies docking mechanism. *Frontiers in Microbiology* 3: Article 387, 1-6, 2012

### Ⅶ. Ⅲ (1年間の研究成果)の概要図等

※ポンチ絵等でわかりやすく簡潔に説明してください。



## ●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)、八柳 潤 (秋田県健康環境センター)、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. Iyoda S, Honda N, Saitoh T, Shimuta K, Terajima J, Watanabe H, Ohnishi M. Coordinate control of the locus of enterocyte effacement and enterohemolysin genes by multiple common virulence regulators in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Infect Immun*. 2011 Nov;79(11):4628-37.
2. Izumiya H, Pei Y, Terajima J, Ohnishi M, Hayashi T, Iyoda S, Watanabe H. New system for multilocus variable-number tandem-repeat analysis of the enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains belonging to three major serogroups: O157, O26, and O111. *Microbiol Immunol*. 2010 Oct;54(10):569-577.
3. Chiou CS, Hung CS, Torpdahl M, Watanabe H, Tung SK, Terajima J, Liang SY, Wang YW. Development and evaluation of multilocus variable number tandem repeat analysis for fine typing and phylogenetic analysis of *Salmonella enterica serovar* Typhimurium. *Int J Food Microbiol*. 2010 Aug 15;142(1-2):67-73.
4. Morita M, Takai N, Terajima J, Watanabe H, Kurokawa M, Sagara H, Ohnishi K, Izumiya H. Plasmid-mediated resistance to cephalosporins in *Salmonella enterica serovar* Typhi. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Sep;54(9):3991-2. Epub 2010 Jun 28.
5. Honda N, Iyoda S, Yamamoto S, Terajima J, Watanabe H. LrhA positively controls the expression of the locus of enterocyte effacement genes in enterohemorrhagic *Escherichia coli* by differential regulation of their master regulators PchA and PchB. *Mol Microbiol*. 2009 Dec;74(6):1393-41. Epub 2009 Nov 2.
6. Morita-Ishihara T, Terajima J, Watanabe H, Izumiya H. Interaction between enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 EspFu and IRSp53 induces dynamic membrane remodeling in epithelial cells. *Jpn J Infect Dis*. 62:351-5, 2009
7. Morita M, Hirose K, Takai N, Terajima J, Watanabe H, Sagara H, Kurazono T, Yamaguchi M, Kanazawa Y, Oyaizu T, Izumiya H. *Salmonella enterica serovar* Typhi in Japan, 2001-2006: emergence of high-level fluoroquinolone-resistant strains. *Epidemiol Infect*. 2009 Jul 27:1-4.

平成24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：動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究

課題番号：H24-新興-一般-006

予定期間：H24年度からH26年度まで

研究代表者：吉川泰弘

所属研究機関：千葉科学大学

所属部局：危機管理学部

職名：副学長・教授

年次別研究費(交付決定額)：1年目 39,185,000 円

### **I. 研究の意義**

- (1) 100種類以上ある動物由来感染症からリスク評価に応じ早期対応の必要な感染症を選別した
- (2) 選別した5つの感染症と1緊急課題について疫学調査を進め、リスクシナリオを検討した
- (3) 課題別にリスクの警告だけでなく、現実的なリスク回避措置について研究を進めた
- (4) 情報の提供だけでなく、当該感染症のリスク回避方法の有効性が検証できる

### **II. 研究の目的、期待される成果**

- (1) キンカジャー回虫の病原性評価と駆虫の有効性評価、安全指針の作成
- (2) Bウイルスフリーの展示動物コロニーの作成プログラム検討
- (3) 狂犬病発生時対応の指針2013作成、蝙蝠リッサウイルス等の疫学調査とリスク評価
- (4) 野生動物(アライグマ、イノシシ)、放牧豚のインフルエンザウイルス汚染の調査
- (5) 北海道のエキノコックスフリーモデル区域の作出とエゾヤチネズミの駆虫方法の開発
- (6) カプノサイトファーガの多型解析と迅速診断、新規治療法の開発。

いずれも、重要な動物由来感染症のリスク統御に有効である。

### **III. 1年間の研究成果**

※この期間にどのような成果があったか、研究代表者、研究分担者毎に、できるだけわかりやすく具体的に記述してください。

・研究代表者・協力研究者

- (1) 階層性分析(AHP)法を用いて動物由来感染症を序列化し、5つの重要な疾病を選別した
- (2) 5つの感染症と1緊急課題のリスクシナリオを検討し、各課題の基本戦略を決定した
- (3) 動物園とBウイルス、キンカジャー回虫等のリスク回避方法について検討・調査を始めた
- (4) フィリピン蝙蝠のフィロウイルス、コロナウイルス等の抗体調査を進めた



・研究分担者

- (1) 北海道・関東の動物園（3園）のニホンサルの上ウイルス抗体を全頭検査した（濱野）
- (2) 実験用マカカサルの上飼育に比べ、水平・垂直感染が起りにくい傾向が見られた
- (3) 地方自治体、海外研究所の協力をえて狂犬病発生時対応指針 2013 を作成（井上）
- (4) リッサウイルス検出用 PCR 法の構築、日本・フィリピン蝙蝠の上ウイルス抗体調査
- (5) アライグマ、イノシシ、放牧豚の上フルエンザウイルス抗体調査（前田）
- (6) アライグマでは豚由来、鳥由来株と思われる感染があった。イノシシについては検討中
- (7) 北海道、5～11月に広域2地区、小規模1地区で駆虫薬ベイトの散布（八木）
- (8) キツネ糞便による評価で有効性が確認された。虫卵陽性糞便は認められなかった。
- (9) 分離株カプノサイトファーガの遺伝子解析で、新規の株が発見され、多様性が示された（今岡）
- (10) カプノサイトファーガが補体感受性であることが明らかになり、治療法に利用できる。

#### IV. 平成 25～26 年度の課題

- (1) キンカジュウ回虫の上神経病原性の確認が必要。安全指針の作成を進める（吉川）
- (2) 動物園数を増やす。上ウイルス陽性個体における再活性化、体内分布、伝播様式の上検討（濱野）
- (3) 蝙蝠の上リッサウイルス疫学調査の上継続、神経細胞でのウイルス増殖抑制法の上検討（井上）
- (4) 野生動物、放牧豚での HPAI 感染の上可能性を上調査する、対象動物の上ウイルス受容体確認（前田）
- (5) フィールド調査の上継続、エゾヤチネズミでの原頭節形成阻止条件の上検討（八木）
- (6) カプノサイトファーガの上迅速診断法の上確立、補体の上有効性評価（今岡）

#### V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 狂犬病発生時の各部署（地方自治体等）の上具体的な危機管理対応マニュアルが作成された
- (2) キンカジュウ回虫の上リスク回避法に関する指針を作成する予定
- (3) キンカジュウ、ニホンザル等、展示動物における特定病原体フリーの上コロニーの作成手順が確立されれば、動物由来感染症の上危機管理上、その安全性を高められる。
- (4) キタキツネ、エゾヤチネズミの上両面から、エキノコックスを上撲滅する方法が成功すれば、将来、フリー地域を上拡大でき、公衆衛生上の上安全性が確保できる。

#### VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

※本研究費において行った研究に対するものの上のみを上記載してください。

研究代表者

- (1) 「獣医さん走る：家畜防疫の上最前線」、吉川泰弘、幸書房 2012
- (2) Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. S. Taniguchi, Y. Sayama,

N. Nagata, T. Ikegami, ME Miranda, S. Watanabe, I. Iizuka, S. Fukushi, T. Mizutani, Y. Ishii, M. Saijo, H. Akashi, Y. Yoshikawa, S. Kyuwa, S. Morikawa, BMC Veterinary Research 2012, 8:189

- (3) Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan. Shirato K, Maeda K, Tsuda S, Suzuki K, Watanabe S, Shimoda H, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kyuwa S, Endoh D, Matsuyama S, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Yoshikawa Y, Akashi H, Mizutani T. Virus Gene. 44(1): 40-44, 2012.

#### 研究分担者・協力研究者

- (1) Serial passage of a street rabies virus in mouse neuroblastoma cells resulted in attenuation: potential role of the additional N-glycosylation of a viral glycoprotein in the reduced pathogenicity of street rabies virus. Yamada K., Park C.-H., Noguchi K., Kojima D., Kubo T., Komiya N., Matsumoto T., Mitsui M.T., Ahmed K., Morimoto K., Inoue S., Nishizono A. (2012) Virus Res. 165:34-45.
- (2) 狂犬病対応ガイドライン2013・厚生労働省結核感染症課・平成13年2月・井上智、深瀬徹、佐藤克、栗原八千代、佐竹浩之、木村顕輔、白井和也、桶渡清見、矢野さやか、中嶋健介、森田剛史、福島和子、村方佳代
- (3) Comparison of RFFIT Tests with Different Standard Sera and Testing Procedures. Yu, P.-C., Noguchi, A. Inoue, S., Tang, Q., Rayner, S. and Liang, G.-D. (2012) VIROLOGICA SINICA, 27:187-193.
- (4) 血液像所見が早期診断に有効であった *Capnocytophaga canimorsus* 敗血症の一症例. 斎藤洋子, 丹野大樹, 吉田詠子, 渡辺洋子, 伊藤真弘, 菅野喜久子, 田中京子, 大花昇, 三浦里織, 阿部良伸, 山本夏男, 今福裕司, 鈴木道雄, 今岡浩一, 金光敬二. 福島県臨床衛生検査技師会誌, 50:135-140, 2012
- (5) 犬・猫咬・搔傷感染から重症敗血症やDICに至ることもある *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の現状. 鈴木道雄, 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄. 感染症学雑誌 86:S469, 2012
- (6) Viral infectious diseases in wild animals in Japan. Shimoda H, Nagao Y, Shimojima M, Maeda K. Journal of Disaster Research 2012. 7(3): 289-296.
- (7) Mucosal Adjuvanticity of Fibronectin-Binding Peptide (FBP) Fused with *Echinococcus multilocularis* Tetraspanin 3: Systemic and Local Antibody Responses. Dang Z, Feng J, Yagi K., Sugimoto C, Li W, Oku Y. PLoS Negl Trop Dis. 6:e1842. (2012)
- (8) Tetanus as Cause of Mass Die-off of Captive Japanese Macaques, Japan, 2008. Nakano T., Nakamura S., Yamamoto A., Takahashi M., Une Y. Emerg Infect Dis. 18: 1633-1635, 2012.
- (9) Epizootic canine distemper virus infection among wild Mammals. Kameo Y., Nagao Y., Nishio Y., Shimoda H., Nakano H., Suzuki K., Une Y., Sato H., Shimojima M. and Maeda K. Vet Microbiol. 154: 222-229, 2012.

Ⅶ. Ⅲ(1年間の研究成果)の概要図等

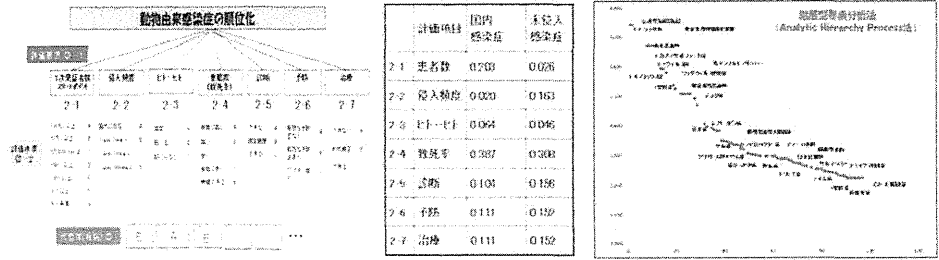
※ポンチ絵等でわかりやすく簡潔に説明してください。

・動物由来感染症の7つの因子をAHP法により重みづけ、要因を階層化することにより、序列化した。上位20の感染症のうち、早急に対応の必要なものを5つ選別した。

(Bウイルス、リッサウイルス、HPAIウイルス、カブノサイトファーガ、エキノコックス)

これまでの経緯と新しい展開

- ・統一的风险評価法開発(AHP法による7因子のリスク寄与率)
- ・定量的リスク評価法に基づく動物由来感染症の序列化



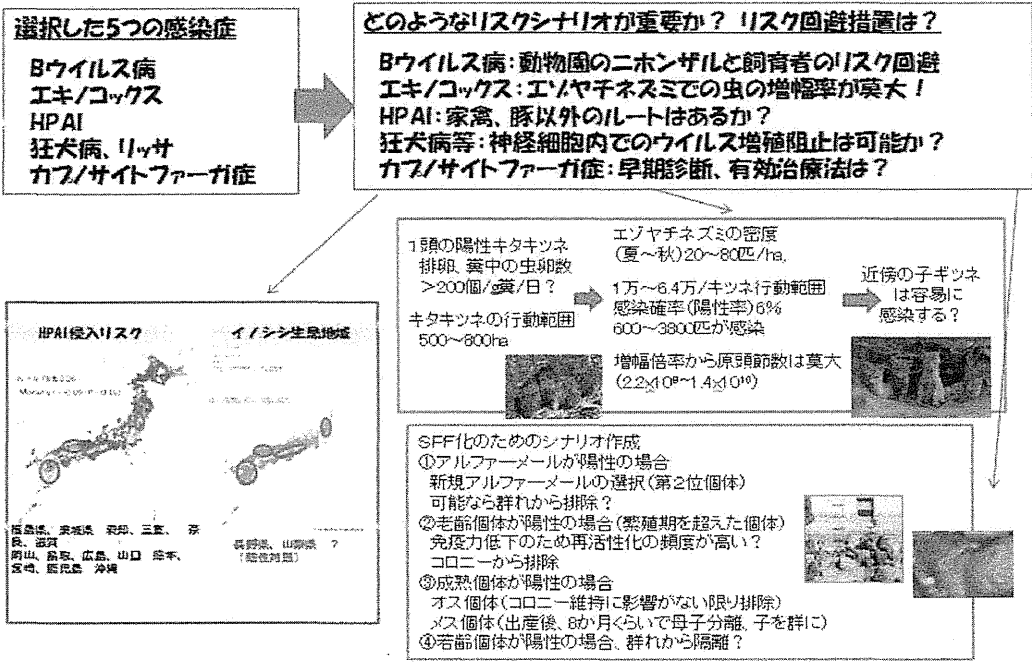
上位20のうち早期対応の必要な感染症の選択  
 選択した感染症のリスクプロファイル再検討・検証

リスク回避法、危機管理方法の設定  
 ガイドライン作成

感染症	評価
伝染性海綿状脳症	0.748
重症急性呼吸器症候群	0.724
エボラ出血熱	0.728
マールブルグ病	0.726
狂犬病	0.725
シマリス性肺炎	0.694
ハンタウイルス肺症候群	0.675
カリミドリガイ症候群	0.672
伝染性膿痂疹	0.672
コリウウイルス感染症	0.672
重症筋無力症	0.659
カブノサイトファーガ症	0.636
カウシス病	0.608
リッサウイルス感染症	0.588
偽インフルエンザ(ISH1)	0.585
エキノコックス症	0.583
ヘンパチウイルス感染症	0.573
日本脳炎	0.562
マブ病	0.538
重症急性呼吸器症候群(SARS)	0.527

・5つの感染症と緊急課題の1つについて、リスクシナリオの作成、リスク回避法の検討を進めた。

動物由来感染症の危機管理  
 「リスクの警告」から「リスク回避方法の検討へ」



## ●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

- 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 (フンボルト留学生)  
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)  
平成22年 同上定年退職、北里大学獣医学部 (教授)  
平成24年 同上定年退職、千葉科学大学危機管理学部 (副学長・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)  
宍戸 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  
One World, One Health 実践のための戦略の開発

### ・これまでの研究実績 ※研究代表者の本研究の成果以外の実績も記載してください。

- (1) 「獣医さん走る：家畜防疫の最前線」、吉川泰弘、幸書房 2012
- (2) Differentiation of neural cells in the fetal cerebral cortex of cynomolgus monkeys. Toyoshima Y., Yoshikawa Y. (他7名、2番目) Comp. Med. 62: 53-60, 2012.
- (3) *Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines.* Taniguchi S., Yoshikawa Y. (他13名、13番目) BMC Veterinary Research. 8:189, 2012.
- (4) Alternative BSE Risk Assessment Methodology for Beef and Beef Offal Imported into Japan. Yoshikawa Y. (他11名、1番目) J Vet Med Sci. 74: 959-968, 2012.
- (5) *Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan.* Shirota K., Yoshikawa Y. (他16名、16番目) Virus Gene. 44(1): 40-44, 2012.
- (6) Multi-locus sequence analysis reveals host specific association between Bartonella washoensis and squirrels. Inoue K., Kabeya H., Hagiya K., Kosoy M. Y., Une Y., Yoshikawa Y. and Maruyama S. Vet Microbiol. 148: 60-65, 2011.
- (7) Reston Ebolavirus Antibodies in Bats, the Philippines. Taniguchi S., Yoshikawa Y. (他16名、16番目) Emerg Infect Dis. 17(8): 1559-1560, 2011.
- (8) PCR assay and conventional isolation of Salmolella spp. From Philippine bats. Baticados, WN. Reyes, AWB., Rovira, HG., Masangkay, JS., Ramirez, TJ., Yoshikawa, Y., Acta Sci. Vet. 39, 947-952, 2011.

## 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：感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化、感染リスクの把握に関する研究

課題番号：H24-新興-一般-007

予定期間：H24年度からH26年度まで

研究代表者：澤邊 京子

所属研究機関：国立感染症研究所

所属部局：昆虫医科学部

職名：部長

年次別研究費（交付決定額）：1年目 36,724,000 円

### I. 研究の意義

- (1) 近年の地球温暖化の進行や、大規模自然災害による環境変化により、疾病媒介蚊の生息域拡大や発生数増大し、アルボウイルス感染症の発生リスクが高まっている
- (2) 日本脳炎ウイルス（JEV）の国内分布状況および分離株のゲノム解析、媒介蚊調査、媒介能の評価等に関する包括的な研究は行われていない
- (3) イノシシがヒトと接触する機会が増加したことにより、イノシシに寄生するダニにおける節足動物媒介性ウイルスの保有状況を調査する必要がある
- (4) 山岳県で標高差の大きい長野県における感染症媒介蚊に関する調査・研究は極めて少ない
- (5) ウエストナイル熱の国内での主要な媒介蚊と想定されるアカイエカ種群の地理的変異を遺伝子レベルで把握することが困難な現状である
- (6) 2011年の津波被災地におけるハエ類大量発生を繰り返さないためのハエ類発生予察が必要である
- (7) 国内におけるハマダラカ属蚊の分布とマラリア原虫感受性に関する知見が少ない
- (8) シラミ媒介性 *Bartonella quintana* による塹壕熱の診断法の確立、正確な患者数の把握が必要である
- (9) トコジラミ用殺虫剤の有効性が正確に評価されていない
- (10) 震災被災地で使用される幼虫防除剤（昆虫成長制御剤）の有効性を継続的に監視する必要がある

### II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 平時より国内の蚊のアルボウイルス保有状況を調査し、外来性の感染症（ウエストナイル熱・デング熱・チクングニア熱など）の国内への侵入が監視でき、国内の蚊を介した国内流行への備えと感染リスクの把握が可能になる
- (2) 国内における日本脳炎感染リスクの把握とウイルスの分子疫学的解析に有用な情報をもたらす
- (3) 国内のイノシシに寄生する吸血性ダニにおける種々病原ウイルスの保有状況ならびに保有ウイルス叢が明らかになる
- (4) 国内における塹壕熱バルトネラ菌の感染・蔓延状況調査により、感染リスクが推定できる
- (5) イヌ・ネコ等の愛玩動物に寄生する外部寄生虫と病原体（リケッチア、アナプラズマ、エーリキア）保有状況調査から、外部寄生虫を介した人への感染症の伝搬の評価が可能になる
- (6) 国内のハマダラカ属蚊の分布調査、マラリア原虫感受性の評価から予防と対策に有用な情報が得られる
- (7) 多様な環境を有する長野県において、ヒトスジシマカを中心とした蚊類の分布範囲が明らかになる
- (8) マイクロサテライトを用いた遺伝子解析法により、アカイエカ種群の地理的変異が推定できる
- (9) 大規模災害等により生じる蚊の分布生態、蚊のウイルス保有状況調査により、新興・再興アルボウイルス感染症の潜在的な発生リスクの把握が可能になる
- (10) 環境の異なる地域（震災被災地と非被災地）で捕集した蚊のアルボウイルス保有状況調査から、地震や津波が衛生害虫や蚊媒介感染症に与える影響が考察され、今後の地震・津波被害への注意喚起に役立つ

- (11)住環境で発生するアカイエカ種群蚊に対する昆虫成長制御剤（ピリプロキシフェン等）の殺虫剤感受性が評価でき、その機構が解明される
- (12)被災地でのハエ類発生の現状把握と将来予測が可能になり、発生種の適切な防除計画の策定に貢献する
- (13)トコジラミの効果的な駆除法の開発・提案に役立つ
- (14)殺虫剤感受性と抵抗性遺伝子の調査・研究により、トコジラミ防除用殺虫剤の有効性が検証される

### Ⅲ. 1年間の研究成果

#### ・研究代表者（澤邊京子）

- ・主要な JEV 媒介蚊コガタアカイエカの国内外における遺伝子型の多様性を調査
- ・津波被災地域で捕獲した野鼠から病原体（ハンタウイルス・レプトスピラ）は検出されなかった

#### ・研究分担者

（高崎智彦）

- ・近年の JEV 国内分離株（98 株）の約 20%が NS4A に強毒性を示すアミノ酸配列を有することを確認
- （伊澤晴彦）
- ・平成 23-24 年国内 6 県（長崎・熊本・石川・群馬・福島・宮城県）の捕集蚊からウイルス分離を実施
- ・東京都下の捕集蚊から未同定のウイルスを 2 株分離し、性状解析を行った
- ・都内医療施設での蜷壕熱バルトネラ菌疫学調査に対して倫理委員会の承認を経て関係者と打合せた
- ・熱帯熱マラリア原虫の本邦産ハマダラカへ属蚊の感染実験系をほぼ確立した

（林 昌宏）

- ・兵庫県内で捕獲されたイノシシの皮毛およびその生息地で採取されたマダニ類からウイルス分離を実施

（名古屋真弓）

- ・富山県・気仙沼市・陸前高田市の捕集蚊から病原性蚊媒介性ウイルスは検出されなかった
- ・富山県内の愛玩動物から外部寄生虫を採集・同定し病原体の検出を試みた
- ・成田市のトコジラミに高い殺虫剤抵抗性を確認

（津田良夫）

- ・岩手・宮城・福島県津波被災地での調査を継続し、蚊の発生密度の低下、健康被害のリスク低下を示唆
- ・八戸市において幼虫生息調査を実施し、ヒトスジシマカの定着を確認

（平林公男）

- ・長野県上田市でヒト囮法により成虫捕集調査を行い、ヒトスジシマカの季節消長を把握
- ・上田市・長野市で幼虫生息調査を実施し、ヒトスジシマカの定着を確認
- ・年平均気温約 8℃の長野県軽井沢町で成虫捕獲調査を実施し、ヒトスジシマカの定着を否定

（大塚 靖）

- ・アカイエカ種群へのマイクロサテライト法導入のために、既知・新規作成マーカーの有用性を確認
- ・マイクロサテライトマーカーを大分市で採集したアカイエカ種群に試し、一定の集団変異が確認され有効性が確認

（林 利彦）

- ・5～10月に岩手県下の瓦礫処理場 2カ所でハエ類発生状況調査を行い、防除を必要とするようなハエ類の大発生はなかったことを確認

（富田隆史）

- ・ピレスロイド作用点（ナトリウムチャネル）遺伝子のジェノタイプングから、トコジラミ 80 コロニー中 89%が抵抗性遺伝子を保有、ホモ接合体はデルタメトリン感受性が著しく低いことを確認
- ・宮城県産アカイエカの昆虫成長制御剤ピリプロキシフェンに対する感受性が 10 倍以上の低下を確認

### Ⅳ. 平成 25～26 年度の課題

- (1) 外来性アルボウイルス感染症の侵入に備えた正確で迅速な鑑別診断・検査法を開発する
- (2) ブタおよび野生動物から JEV および各種病原体を検出し、それらの遺伝子解析を行う

- (3) 野外捕集蚊から未知ウイルスを検出・分離し、分離ウイルスに対する種々性状を解析する
- (4) 本邦産アカイエカおよびコガタアカイエカのアルボウイルス感受性を評価する
- (5) イノシシ皮毛に寄生、および旗ずり法によって採集されたマダニ類からのウイルス分離を継続する
- (6) ウイルスの重複感染による干渉作用に関する基礎的研究を行う
- (7) 本邦産ハマダラカへの熱帯熱マラリア原虫の感染実験系を検証し改良する
- (8) 富山県およびその近県（新潟・石川県ほか）においてJE媒介蚊の発消長を調査する
- (9) 都市部（東京都・大阪市ほか）におけるヒトスジシマカの分布密度調査とリスク評価を行う
- (10) 海拔高度の高い長野県でヒトスジシマカの分布域調査を行い、MIROC等の温暖化予測シナリオを用いた分布域拡大に関する将来予測を試みる
- (11) コガタアカイエカの遺伝子解析および脂質代謝を基に本種の海外からの長距離移動性を考察する
- (12) マダニ類の分布域拡大に関する調査・研究を行う
- (13) 東京都内の医療施設においてコロモジラミおよび塹壕熱バルトネラ菌の疫学調査を行う
- (14) 被災地の景観要素および自然の回復状況を解析し、蚊の種類相との関係性を評価する
- (15) 仮設住宅等の周辺環境における衛生害虫調査と環境評価を行う
- (16) 被災地においてネズミ捕獲調査を行い、それらからの種々病原体の検出を継続する
- (17) ネットアイシマカの殺虫剤感受性と遺伝子変異の関連性に基つき、ピレスロイド抵抗性の原因となる遺伝子突然変異を同定する
- (18) イエバエ類およびトコジラミのピレスロイド系殺虫剤抵抗性の発達に関してモニタリングする
- (19) トコジラミのピレスロイド作用点における遺伝子配列の変異を全国規模で調査し、総括する

## V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 外来性の感染症（ウエストナイル熱・デング熱・チクングニア熱など）の国内侵入の監視に貢献する
- (2) 外来性蚊媒介性感染症の国内の蚊を介した国内流行への備えと感染リスクの把握が可能になる
- (3) 日本脳炎の海外侵入と国内における越冬の感染環を明らかにすることで、より詳細な日本脳炎の流行予測事業に役立つと共に、予防ワクチン等の流行予防施策に結びつく科学的知見を得ることができる
- (4) 温暖化や災害による環境変化により分布拡大や発生数増大が認められた疾病媒介蚊について、その病原体の種類と保有状況の把握することにより、適切な防疫施策の策定に貢献する
- (5) 疫学調査により塹壕熱バルトネラ菌の感染状況を把握することで、シラミを介した蔓延を阻止するための防疫施策に貢献することが期待される
- (6) 輸入マラリアが発生した際に、国内流行を阻止するための媒介蚊の防除対策に役立つ
- (7) 病原体の機械的伝搬者であるイエバエの防除に関する指針作成に貢献する
- (8) 被災地域での殺虫剤抵抗性の発達状況を考慮した媒介蚊の防除プログラム策定に貢献する

## VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

- (1) Characterization of a serine-to-asparagine substitution at position 123 in the Japanese encephalitis virus E protein. *Journal of General Virology*, 2012, Yukiko Yamaguchi, Yoko Nukui, Akira Kotaki, Kyoko Sawabe, Masayuki Saijo, Haruo Watanabe, Ichiro Kurane, Tomohiko Takasaki, Shigeru Tajima.
- (2) Construction of an infectious cDNA clone of *Culex flavivirus*, an insect-specific flavivirus from *Culex* mosquitoes. *Archives of Virology*, 2012, Haruhiko Isawa, Ryusei Kuwata, Shigeru Tajima, Keita Hoshino, Toshinori Sasaki, Tomohiko Takasaki, Mutsuo Kobayashi, Kyoko Sawabe.
- (3) Establishment and characterization of a cell line from the mosquito *Culex tritaeniorhynchus* (Diptera: Culicidae). *In Vitro Cellular and Developmental Biology-Animal*, 2012, Ryusei Kuwata, Keita Hoshino, Haruhiko Isawa, Yoshio Tsuda, Shigeru Tajima, Toshinori Sasaki, Tomohiko Takasaki, Mutsuo Kobayashi, Kyoko Sawabe.
- (4) 「東日本大震災被災地における衛生害虫調査（2012年中間報告）」感染症研究所ホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/disaster/2128-ent/2629-repo201209.html>), 2012年, 沢辺京子, 林利彦, 渡辺護, 小林睦生, 津田良夫

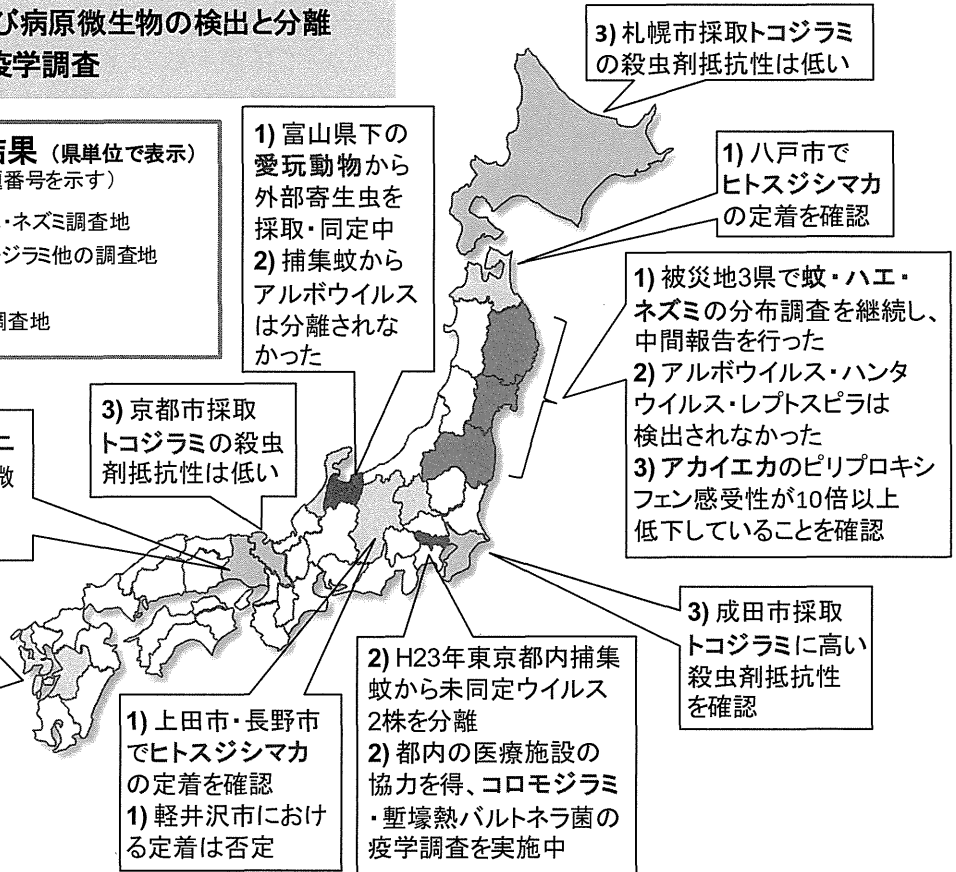
### Ⅶ. 感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化、感染リスクの把握に関する研究

(Ⅲ. 1年間の研究成果)の概要図

- 1) 病害動物の国内分布および分類・生態に関する研究
- 2) アルボウイルスおよび病原微生物の検出と分離
- 3) 殺虫剤抵抗に関する疫学調査

H24年度の調査地と結果 (県単位で表示)  
(地図中の数字1)2)3)は上記課題番号を示す)

- 被災地における蚊・ハエ・ネズミ調査地
- マダニ・トコジラミ・コロモジラミ他の調査地
- 蚊の分布調査地
- 蚊・その他の節足動物調査地

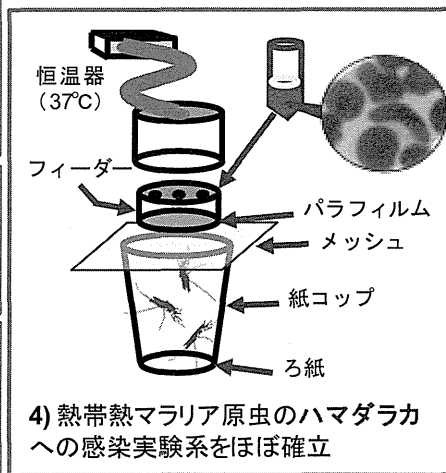


#### 4) 感染症の迅速診断に関する研究

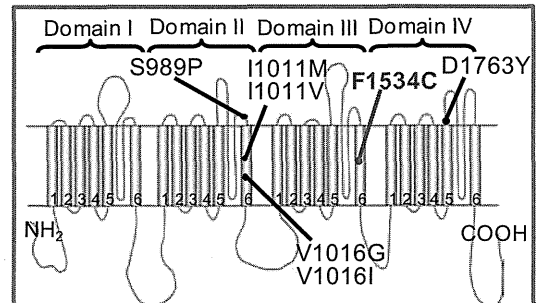
4) 近年のJEV国内分離株の約20%がNS4Aに強毒性を示すアミノ酸配列を有すことを確認

4) JEV媒介蚊コガタアカイエカの国内外における遺伝子型の多様性を調査

4) アカイエカ種群へのマイクロサテライト法導入のために既知・新規に作成したマーカーの有用性を確認



#### 5) 衛生害虫の殺虫剤抵抗性に関する研究



- 5) ピレスロイド作用点遺伝子の解析からトコジラミの89% (72/80コロニー) が抵抗性遺伝子を保有することを確認
- 5) ホモ接合体はデルタメトリンに対する感受性が著しく低いことを確認

外来性の感染症(ウエストナイル熱・デング熱・チクングニア熱など)の国内侵入の監視し、外来性蚊媒介性感染症の国内の蚊を介した国内流行への備えと感染リスクの把握を目指す



## ●研究代表者の研究歴等

### ・過去に所属した研究機関の履歴

聖マリアンナ医科大学 病害動物学教室 (現 免疫学・病害動物学教室) 1985-1989 年  
産業医科大学 医動物学教室 (現 免疫学・寄生虫学講座) 1989-2002 年

### ・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

藤條純夫 (佐賀大学農学部 応用動物学教室 (現 生物資源制御講座昆虫学分野) 教授)  
神田錬蔵 (聖マリアンナ医科大学 病害動物学教室 (現 免疫学・病害動物学教室) 教授)  
塚本増久 (産業医科大学 医動物学教室 (現 免疫学・寄生虫学講座) 教授)

### ・主な研究課題

研究代表者はこれまで、農業害虫や疾病媒介節足動物を対象に、その生理的特徴を詳細に把握することから病原体との相互関係を考察し、節足動物による病原体の伝搬機構を解明する研究を国内外で展開してきた。

国立感染症研究所では、蚊の病原体伝搬能を評価する上で重要な指標となる吸血嗜好性を分子レベルで解明し、国内でのウエストナイル熱の流行を予測した場合、アカイエカとその主要な吸血動物であるスズメ・カモ類による感染環が最も重要になることを推察した。日本脳炎ウイルスの主要な媒介蚊であるコガタアカイエカが国内でウイルスの越冬に関与する可能性は極めて低いことを実内実験で明らかにした。一方で、九州各地で捕集されるコガタアカイエカに日本以外のアジア諸国でのみ得られる DNA 塩基配列を持つ個体を多数見出した。コガタアカイエカの長時間連続飛翔性と特異的なエネルギー利用を物理的・生理的側面から検証し、コガタアカイエカが東シナ海を渡り長距離移動してくる可能性を強く示唆した。

節足動物による病原体媒介機構に関する研究においては、ウエストナイル熱の国内侵入の監視と日本脳炎の流行把握の目的で、国内外で捕集した蚊・ダニ類からウイルス分離を行ってきた。ウエストナイル熱の国内侵入は未だ確認されないが、日本脳炎患者が減少した今日でも野外蚊集団にはウイルスが依然として活発であることを明らかにした。このウイルス分離の過程で日本・ベトナム・フィリピン・インドネシアの蚊から数種類の新規ウイルスを分離し、宿主蚊を同一とする他ウイルスとの蚊体内での競合・親和性の解明が新たな課題となった。2004 年京都府丹波町での鳥インフルエンザ流行時に採取したクロバエ類から H5N1 亜型インフルエンザウイルスを検出・分離し、ハエ類の機械的伝搬の重要性を強く示唆した。また、国内都市域の路上生活者由来のコロモジラミが塹壕熱起因菌 *Bartonella quintana* を高率に保有しており (東京 10%、大阪 60%)、深刻な社会問題であることを報告した。一方、全国の幼児・学童由来のアタマジラミからは *B. quintana* は検出されなかったが、フィリピンマニラ市近郊のスラム街に生活する未成年者から採取されたアタマジラミは *B. quintana* を保有しており (保有率 2%)、非衛生的な環境下の未成年者層に塹壕熱が蔓延している可能性を示唆した。現在、ベトナムハノイ市で調査を継続するとともに、その他のアジアの主要都市での調査を計画している。

### ・これまでの研究実績

- 1) Dak Nong virus, a novel insect nidovirus isolated from *Culex* mosquitoes in Vietnam. Kuwata, R., Satoh, T., Isawa, H., Yen, NT., Phong, TV., Nga, PT., Kurashige, T., Hiramatsu, Y., Fukumitsu, Y., Hoshino, K., Sasaki, T., Kobayashi, M., Mizutani, T., Sawabe, K. Arch. Virol., 2012 (submitted)
- 2) Surveillance of Japanese encephalitis virus infection in mosquitoes in Vietnam from 2006 to 2008. Kuwata, R., Nga, PT., Yen, NT., Hoshino, K., Isawa, H., Higa, H., Hoang, NV., Trang, BM., Loan, DP., Phong, TV., Sasaki, T., Tsuda, Y., Kobayashi, M., Sawabe, K., Takagi, M. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2012 (in press).
- 3) *Characterization of a serine-to-asparagine substitution at position 123 in the Japanese encephalitis virus E protein.* Yamaguchi, Y., Nukui, Y., Kotaki, A., Sawabe, K., Saijo, M., Watanabe, H., Kurane, I., Takasaki, T., Tajima, S. J. Gen. Virol., 2012 (Epub ahead of print).

- 4) **Construction of an infectious cDNA clone of *Culex flavivirus*, an insect-specific flavivirus from *Culex* mosquitoes.** Isawa, H., Kuwata, R., Tajima, S., Hoshino, K., Sasaki, T., Takasaki, T., Kobayashi, M., Sawabe, K. *Arch. Virol.* 157(5):975-979, 2012.
- 5) **Establishment and characterization of a cell line from the mosquito *Culex tritaeniorhynchus* (Diptera: Culicidae).** Kuwata, R., Hoshino, K., Isawa, H., Tsuda, Y., Tajima, S., Sasaki, T., Takasaki, T., Kobayashi, M., Sawabe, K. *In Vitro Cell. & Dev. Biol.-Animal*, 48: 369-376, 2012.
- 6) Entomological surveillance for flaviviruses at migratory bird stopover sites in Hokkaido, Japan, and a new insect flavivirus detected in *Aedes galloisi* (Diptera: Culicidae). Hoshino, K., Takahashi-Nakaguchi, A. Isawa, H., Sasaki, T., Higa, Y., Kasai, S., Tsuda, Y., Sawabe, K., Kobayashi, M. *J. Med. Entomol.*, 49: 175-182, 2012.
- 7) RNA Splicing in a New Rhabdovirus from *Culex* Mosquitoes. Kuwata R., Isawa H., Hoshino K., Tsuda Y., Yanase T., Sasaki T., Kobayashi M., Sawabe, K. *J. Virol.*, 85: 6185-6196, 2011.
- 8) Identification and molecular characterization of a new nonsegmented double-stranded RNA virus isolated from *Culex* mosquitoes in Japan. Isawa H., Kuwata R., Hoshino K., Tsuda Y., Sakai K., Watanabe S., Nishimura M., Satho T., Kataoka M., Nagata N., Hasegawa H., Bando H., Yano K., Sasaki T., Kobayashi, M., Mizutani, T., Sawabe, K. *Virus Res.*, 155: 147-155. 2011.
- 9) Blow flies were one of the possible candidates for transmission of highly pathogenic H5N1 avian influenza virus during the 2004 outbreaks in Japan. Sawabe, K., Hoshino, K., Isawa, H., Sasaki T., Kim, KS., Hayashi, T., Tsuda, Y., Kurahashi, H., Kobayashi, M. *Influenza Res. Treat.*, 652652, 2011.
- 10) Host-feeding habits of *Culex pipiens* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) collected at the urban and suburban residential areas of Japan. Sawabe, K., Isawa, H., Hoshino, K., Sasaki, T., Roychoudhury, S., Higa, Y., Kasai, S., Tsuda, Y., Nishiumi, I., Hisai, N., Hamao, S., Kobayashi, M. *J. Med. Entomol.*, 47: 442-450, 2010.
- 11) Molecular identification of blood source animals from black flies (Diptera: Simuliidae) collected in the alpine regions of Japan. Imura, T., Sato, Y., Ejiri, H., Tamada, A., Isawa, H., Sawabe, K., Omori, S., Murata, K., Yukawa, M. *Parasitol. Res.*, 106: 543-547, 2010.
- 12) Isolation and characterization of a new insect flavivirus from *Aedes albopictus* mosquitoes in Japan. Hoshino, K., Isawa, H., Tsuda, Y., Sawabe, K., Kobayashi, M. *Virology*, 391: 119-129, 2009.
- 13) Survival of avian H5N1 influenza A viruses in *Calliphora nigribarbis* (Diptera: Calliphoridae). Sawabe, K., Tanabayashi K., Hotta A., Hoshino K., Isawa, H., Sasaki, T., Yamada, A., Kurahashi, H., Shudo, C., Kobayashi, M. *J. Med. Entomol.*, 46: 852-855, 2009.
- 14) PCR-based identification of *Culex pipiens* complex collected in Japan. Kasai, S., Komagata, O., Tomita, T., Sawabe, K., Tsuda, Y., Tanikawa, C., Yoshida, M., Shinjo, G., Motoki, M., Higa, Y., Kobayashi, M. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 61: 184-191, 2008.
- 15) Detection of avian Plasmodium spp. sequences from mosquitoes captured in Minami Daito island of Japan. Ejiri, H., Sato, Y., Sasaki, E., Sumiyama, D., Tsuda, Y., Sawabe, K., Matsui, S., Horie, S., Akatani, K., Takagi, M., Omori, S., Murata, K., Yukawa, M. *J. Vet. Med. Sci.*, 70: 1205-1210, 2008.
- 16) *Plasmodium (Bennettinia) juxtannucleare* infection in a captive wild eared-pheasant (*Crossoptilon crossoptilon*) at a Japanese Zoo. Murata, K., Nii, R., Sasaki, E., Ishikawa, S., Sato, Y., Sawabe, K., Tsuda, Y., Matsumoto, R., Suda, A., Ueda, M. *J. Vet. Med. Sci.*, 70: 203-205, 2008.

- 17) Avian *haemosporidian* parasites infection in wild birds inhabiting Minami-daito Island of the northwest pacific, Japan. Murata, K., Nii, R., Sasaki, E., Ishikawa, S., Sato, Y., Matsui, S., Horie, S., Akatani, K., Takagi, M., Sawabe, K., Tsuda, Y. J. Vet. Med. Sci., 70: 501-503, 2008.
- 18) Detection of antibodies to Japanese encephalitis virus in the wild boars in Hiroshima prefecture, Japan. Hamano, M., Lim, CK., Takagi, H., Sawabe, K., Kuwayama, M., Kishi, N., Kurane, I., Takasaki, T. Epidemiol. Infect., 12: 1-4, 2007.
- 19) Detection and Isolation of highly pathogenic H5N1 avian influenza A viruses from blow flies collected in the vicinity of an infected poultry farm in Kyoto, Japan, 2004. Sawabe, K., Hoshino, K., Isawa, H., Sasaki, T., Hayashi, T., Tsuda, Y., Kurahashi, H., Tanabayashi, K., Hotta, A., Saito, T., Yamada, A., Kobayashi, K. Am. J. Trop. Med. Hyg., 75: 327-332, 2006.
- 20) First molecular evidence of *Bartonella quintana* in *Pediculus humanus capitis* (Phthiraptera: Pediculidae), collected from Nepalese children. Sasaki, T., Poudel, SKS., Isawa, H., Hayashi, T., Seki, N., Tomita, T., Sawabe, K., Kobayashi, M. J. Med. Entomol., 43: 110-112, 2006.
- 21) Genetic characterization of a new insect flavivirus isolated from *Culex pipiens* mosquito in Japan. Hoshino, K., Isawa, H., Tsuda, Y., Yano, K., Sasaki, T., Yuda, M., Takasaki, T., Kobayashi, M., Sawabe, K. Virology, 359: 405-414, 2007.
- 22) Comparison of the morphology of oocysts and the phylogenetic analysis of four *Ascogregarina* species (Eugregarinidae: Lecudinidae) as inferred from small subunit ribosomal DNA sequences. Rhoichoudhury, S., Isawa, H., Hoshino, K., Sasaki, T., Saito, N., Sawabe, K., Kobayashi, M. Parasitol. Int., 56: 113-118, 2007.
- 23) Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. Seki, N., Sasaki, T., Sawabe, K., Sasaki, T., Matsuoka, M., Arakawa, Y., Marui, E., Kobayashi, M. Jpn. J. Infect. Dis., 59: 31-35, 2006.
- 24) Genetic identities of Korean *Sympetrum depressiusculum* and Japanese *S. frequens* (Odonata: Libellulidae) inferred from mitochondrial 16S rRNA sequences. Sawabe, K., Uéda, T., Higashi, K., Lee, SM. Int. J. Odonatol., 7: 517-527, 2004.
- 25) Molecular variation and phylogeny of the *Anopheles minimus* complex (Diptera: Culicidae) inhabiting Southeast Asian countries, based on ribosomal DNA internal transcribed spacer, ITS1 and ITS2, and the 28S D3 sequences. Sawabe, K., Takagi, M., Tsuda, Y., Tuno, N. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Health, 34: 65-74, 2003.

平成24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：ダニ媒介性細菌感染症の診断・治療体制構築とその基盤となる技術・情報の  
体系化に関する研究

---

課題番号： H24-新興-一般-008

予定期間： H24年度からH26年度まで

研究代表者： 安藤 秀二

所属研究機関： 国立感染症研究所

所属部局： ウイルス第一部

職名： 室長

年次別研究費(交付決定額)：1年目 32、165、000円