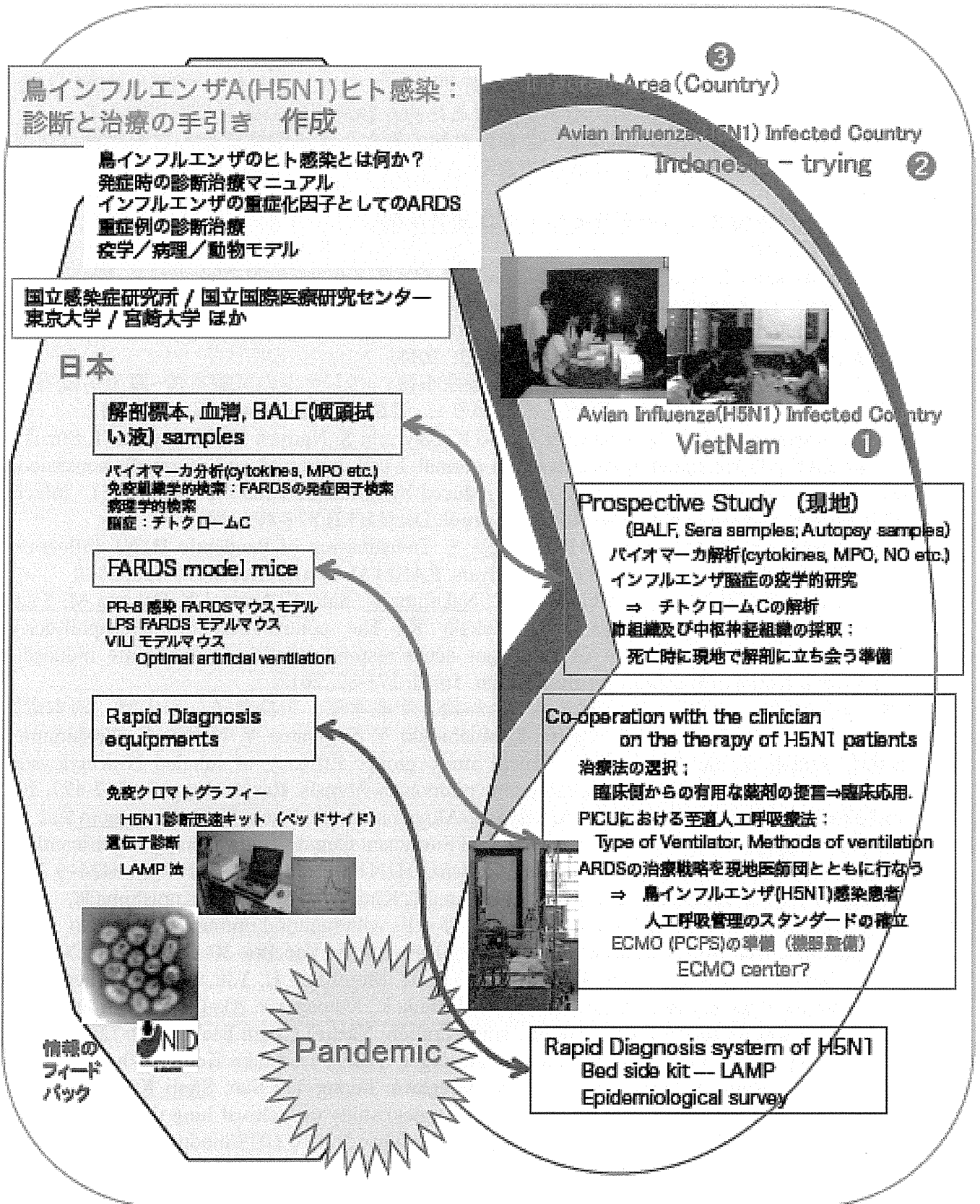


Ⅶ. Ⅲ (3年間の研究成果)の概要図等



●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

- 1980年 06月 01日～ 広島大学医学部附属病院
1981年 10月 01日～ 島根医科大学医学部附属病院
1982年 04月 01日～ 広島大学医学部麻酔学教室
1987年 10月 01日～ 松江赤十字病院
2003年 04月 01日～ 国立国際医療研究センター
2006年 08月 01日～ 国立感染研究所客員研究員 (併任)

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

- 鈴木 和男 帝京大学医学部附属病院安全管理部
布井 博幸 宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野・小児科学
本間 栄 東邦大学医学部呼吸器内科
中山 俊憲 千葉大学大学院・医学研究院・免疫発生 免疫学
山本 健二 国立国際医療研究センター研究所

・主な研究課題

- 『血管炎治療のための人工ホリコーナルグロブリン製剤の開発と安全性確保に関する研究』
『インフルエンザ (H5N1) の死因となる急性肺障害 (ARDS) の病態解析とモデル動物の作製に関する研究』
『新型インフルエンザ 流行防御のための数理』
『インフルエンザ (H5N1) の死因となる劇症型 ARDSの病態解析と治療法の開発に関する研究』
『オンサイト用高感度インフルエンザ型別確定診断機器の開発』

・これまでの研究実績 (2008～2012)

1. 著書

- 1) 経腸栄養マニュアル (肺疾患). 丸山道夫, 山東勤弥, 保木昌徳 編集, 2012/2, 文光堂, 東京
- 2) レジデントのための呼吸器内科ポケット分区 (第1章急性呼吸窮迫症候群、急性肺障害). 吉澤篤人、杉山温人監修, 2012/3, 中山書店, 東京
- 3) 麻酔科学レビュー2012 (p63-69、11 吸入麻酔薬). 天羽敬祐監修, 2012/3, 総合医学社, 東京.
- 4) 2012-13 年版臨床手技の完全解説 適応疾患と手技 (p241-295 第5章 麻酔/1 麻酔料、2 神経ブロック料) 寺島裕夫監修、2012/8 医学通信社、東京.
- 5) PDN Lectures Chapter-2 経腸栄養 (3.5 呼吸不全用栄養剤). 丸山道生, 小川哲史監修, 2011/9, PEG ドクターズネットワーク, 東京, <http://peg.or.jp/>
- 6) 麻酔科学レビュー2011 (p62-69、11 吸入麻酔薬). 天羽敬祐監修, 2011/5, 総合医学社, 東京.
- 7) 2010-11 年版臨床手技の完全解説 適応疾患と手技 (p231-277 第5章麻酔/1 麻酔料、2 神

- 経ブロック料) . 寺島裕夫監修, 2010/8, 医学通信社, 東京.
- 8) 周術期管理チームテキスト 2010 {p127-142、第5章-IV (感染症対策; 前原康宏、河内正治), -V (指輪やピアス、タトゥーのある患者の取り扱い; 志賀由佳、河内正治), -VI (予防接種の取り扱い; 佐藤正規、河内正治), -VII (直前の発熱患者の取り扱い; 松谷厚子、河内正治)}, 日本麻酔科学会編, 2010/5/31, 日本麻酔科学会, 兵庫.
 - 9) 麻酔科学レビュー2010 (p61-67、11 吸入麻酔薬) . 天羽敬祐監修, 2010/5, 総合医学社, 東京.
 - 10) 重症患者と栄養管理 Q&A 改訂版 (p156-62、IV-29 呼吸障害患者の栄養管理は?). 東口高志編, 2010/2/24, 総合医学社, 東京.
 - 11) JN SPECIAL 「治る力」を引き出す 実践! 臨床栄養 (p194-199、4-2 心不全) . 東口高志編, 2010/1/1, 医学書院, 東京.
 - 12) 麻酔科学レビュー2009 (p61-67、11 吸入麻酔薬) . 天羽敬祐監修, 2009/2, 総合医学社, 東京.
 - 13) N S T完全ガイド・改訂版—経腸栄養・静脈栄養の基礎と実践 (p250-254、5-1 ショック) . 東口高志編, 2009/1/25, 照林社, 東京.
 - 14) 臨床手技の完全解説 適応疾患と手技 (p211-254 第5章麻酔/1 麻酔料、2 神経ブロック料) . 寺島裕夫監修, 2008/9, 医学通信社, 東京.
 - 15) ナースが取り組む栄養療法 (p86-91、part2-8 クリティカルな状態にある患者の栄養療法) . 丸山道生監修, 2008/7, アンファミエ, 東京.
 - 16) 麻酔科学レビュー2008 (p57-62、11 吸入麻酔薬) . 天羽敬祐監修, 2008/2, 総合医学社, 東京.
2. 論文 (英文)
- 1) **Noriko Nakajima, Ngo Van Tin, Yuko Sato, Hoang Ngoc Thach, Harutaka Katano, Pho Hong Diep, Toshio Kumasaka, Nguyen Trung Thuy, Hideki Hasegawa, Luong Thi San, Shoji Kawachi, Nguyen Thanh Liem, Kazuo Suzuki, Tetsutaro Sata** *Pathological study of archival lung tissues from 5 fatal cases of avian H5N1 influenza in Vietnam* *Modern Pathology*, 2012 Nov 23. doi: 10.1038/modpathol.2012.193. [Epub ahead of print]
 - 2) **Sugamata R, Dobashi H, Nagao T, Yamamoto K, Nakajima N, Sato Y, Aratani Y, Oshima M, Sata T, Kobayashi K, Kawachi S, Nakayama T, Suzuki K.** *The contribution of neutrophil-derived myeloperoxidase in the early phase of fulminant acute respiratory distress syndrome induced by influenza virus infection.* *Microbiol Immunol. Mar.* 56(3): 171-82, 2012
 - 3) **Phung TTB, Sugamata R, Uno K, Aratani Y, Ozato K, Kawachi S, Nguyen LT, Nakayama T, Suzuki K.** *Key role of RANTES (regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted), nonstructural protein1 and myeloperoxidase in cytokine storm induced by influenza virus PR-8(A/H1N1) infection in A549 bronchial epithelial cells.* *Microbiol Immunol. Dec;*55(12):874-884, 2011.
 - 4) Shotaro Hagiwara, Tatsuya Mori, Hayato Tuchiya, Someyo Sato, Misato Higa, Mika Watahiki, Miho Hoshina, Tomomi Mochizuki, Takiko Chiba, Akiyoshi Miwa, Shoji Kawachi. Multidisciplinary nutritional support for autologous hematopoietic stem cell transplantation: A cost-benefit analysis. *Nutrition.* Nov-Dec: 27(11-12):1112-7, 2011.
 - 5) **Shoji Kawachi, Takeji Matsushita, T. Sato, Hiroyuki Nunoi, H. Noguchi, S. Ota, N. Kanemoto, K. Nakatani, T. Nishiguchi, A. Yuge, H. Imamura, H. Kitajima, K. Narahara, K. Suzuki, T. Miyoshi-Akiyama, T. Kirikae.** *Multicenter prospective evaluation of a novel rapid immunochromatographic diagnostic kit specifically detecting influenza A H1N1 2009 virus.* *J Clin Virol* 51(1): 68-72, 2011.
 - 6) **Thuy T.B. Phung, San T. Luong, Shoji Kawachi, Hiroyuki Nunoi, Liem T. Nguyen, Toshinori Nakayama, Kazuo Suzuki.** *Key factor cytokines and myeloperoxidase (MPO) in Vietnamese children with acute respiratory distress syndrome and induced avian influenza (H5N1) infection.* *J Infection* 62: 104-108, 2011.

- 7) **Hiroyuki FURUYA, Shoji KAWACHI, Mika SHIGEMATSU, Kazuo SUZUKI, Tetsu WATANABE.** *Clinical factors associated with severity in hospitalized children infected with avian influenza (H5N1).* *Environ Health Prev Med* 16: 64-68, 2011.
 - 8) **Hidenori YASUDA, Nobuaki YOSHIZAWA, Masaaki MATSUMOTO, Shoji KAWACHI, Kazuo SUZUKI.** *Transmission of Pandemic H1N1 Influenza in Japan in 2009: Simulated Measures and Post-Analysis. Proceedings of Applied Mathematics International Conference 2010 (AMIC2010) & The 6th EASIAM Conference 110-116, 2010.*
 - 9) Yuka OSAKI, Yasuhiro MAEHARA, Masaki SATO, Akiyoshi HOSHINO, Kenji YAMAMOTO, Tomokazu NAGAO, Kazuo SUZUKI, Shoji KAWACHI. Analysis of cytokine/chemokine levels in bronchoalveolar lavage fluids from patients with acute respiratory distress syndrome: Increase in IL-6, G-CSF, MCP-1, MIP-1 β . *Jap J Intens Care Med* 17: 179-184, 2010.
 - 10) Takeshi MARUMO, Keiichi HISHIKAWA, Masahiro YOSHIKAWA, Junichi HIRAHASHI, Shoji KAWACHI, Toshiro FUJITA. Histone deacetylase modulates the proinflammatory and fibrotic changes in tubulointerstitial injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 298: F133-141, 2010. (First published November 11, 2009; doi: 10.1152/ajprenal.00400.2009).
 - 11) **Shoji KAWACHI, Luong Thi SAN, Mika SHIGEMATSU, Hiroyuki FURUYA, Thuy Thi Bich PHUNG, Phuc Huu PHAN, Hiroyuki NUNOI, Liem Thanh NGUYEN, Kazuo SUZUKI.** *Risk parameters of fulminant acute respiratory distress syndrome and avian influenza(H5N1) infection in Vietnamese children.* *J Infect Dis* 200: 510-515, 2009.
 - 12) **Hidenori YASUDA, Nobuaki YOSHIZAWA, Mikio KIMURA, Mika SHIGEMATSU, Shoji KAWACHI, Masamichi OSHIMA, Kenji YAMAMOTO, Kazuo SUZUKI.** *Preparedness for the Spread of Influenza: Prohibition of Traffic, School Closure, and Vaccination of Children in the Commuter Towns of Tokyo.* *J Urban Health* 85: 619-635, 2008.
 - 13) **Nguyen Thanh Liem, Noriko NAKAJIMA, Late Le Phuc Phat, Yuko SATO, Hoang Ngoc Thach, Pham Viet Hung, Luong Thi San, Harutaka KATANO, Toshio KUMASAKA, Teruaki OKA, Shoji KAWACHI, Takeji MATSUSHITA, Tetsutaro SATA, Kohichiro KUDO, Kazuo SUZUKI:** *H5N1-infected cells in lung with diffuse alveolar damage in exudative phase from a fatal case in Vietnam.* *Jap J Infect Dis* 61:157-160, 2008.
3. 論文 (日本文)
- 1) 河内正治:(講座) 吸入麻酔薬による ICU Sedation. *臨床麻酔* 35(10):1529-1536, 2011.
 - 2) 河内正治: 日本臨床麻酔学会第30回大会パネルディスカッション「各国の医療事情」. ベトナムの医療事情-厚生労働省科学研究費研究班を通じてのベトナム医療との関わり-. *日臨麻会誌* 31(4): 620-628, 2011.
 - 3) 河内正治: 感染症とインドネシア (編集余滴). *医療* 65(3): 178, 2011.
 - 4) 河内正治, 丸谷晶美: 人工呼吸中の栄養管理. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* 20(2): 120-124, 2010.
 - 5) 朝山京子, 松谷厚子, 佐々木立朗, 伊藤倫子, 前原康宏, 河内正治: 自発呼吸下に全身麻酔管理をおこなった外傷性気管損傷の1例. *麻酔と蘇生* 46(4): 73-75, 2010.
 - 6) 河内正治: 新型インフルエンザ (今月の用語). *医療* 64(10): 653-654, 2010.
 - 7) 家研也, 吉澤篤人, 平野聡, 泉信有, 放生雅章, 杉山温人, 小林信行, 工藤宏一郎, 前原康宏, 河内正治, 宮越浩一: 気管支喘息合併全身麻酔症例の周術期発作に関する検討. *アレルギー* 59(7): 831-838, 2010.
 - 8) 志賀由佳, 前原康宏, 松谷厚子, 佐藤正規, 朝山京子, 平尾亜衣, 青山千賀子, 花田真毅, 山下陽子, 伊藤倫子, 佐々木立朗, 河内正治: 誌上抄読会 HIV感染症と麻酔. *臨床麻酔* 34(4):717-723, 2010.
 - 9) 佐藤正規, 前原康宏, 尾崎由佳, 松谷厚子, 志賀由佳, 山崎京子, 平尾亜衣, 河内正治: 国立国際医療センターにおけるヒト免疫不全ウイルス感染者手術の動向. *麻酔* 58(12):1554-1559, 2009.

- 10) 河内正治：バイスタンダーCPR（今月の用語）. 医療 63(7): 449, 2009.
- 11) 河内正治：H5N1 鳥インフルエンザの人感染最前線. LiSA 16 別冊:72-82, 2009.
- 12) 若菜宣明、本間和弘、田中閲郎、秋葉正文、田中寛、日野原千速、河内正治：外科系栄養サポートチーム（NST）における NST 介入の評価項目としての栄養補給ルートの検討. 日本健康医学会雑誌 18(1):11-17, 2009.
- 13) 前原康宏、松谷厚子、河内正治、尾崎由佳、鈴木洋平、佐藤正規、馬場万里子：麻酔指導病院への HIV 陽性患者手術に関するアンケート調査. 麻酔 57(10):1287-1292, 2008.
- 14) 河内正治：自発呼吸、調節呼吸、同期式間欠的強制換気、圧支持法とバックアップ換気. 特集徹底理解！人工呼吸器「換気モード」の仕組み. 呼吸器&循環器ケア 8(1): 25-45, 2008.
- 15) 河内正治：インフルエンザ (H5N1) による ARDS の病態と治療. 特集「ARDS とインフルエンザ (H5N1)」。医学の歩み 224(11): 815-819, 2008.
- 16) 鈴木和男、河内正治：はじめに. 特集「ARDS とインフルエンザ (H5N1)」。医学の歩み 224(11): 813-814, 2008.

・平成 25 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規公募課題の応募状況

※申請している場合は、申請課題名を記載して下さい。

『高病原性鳥インフルエンザの診断・治療に関する国際連携研究』（25181201）

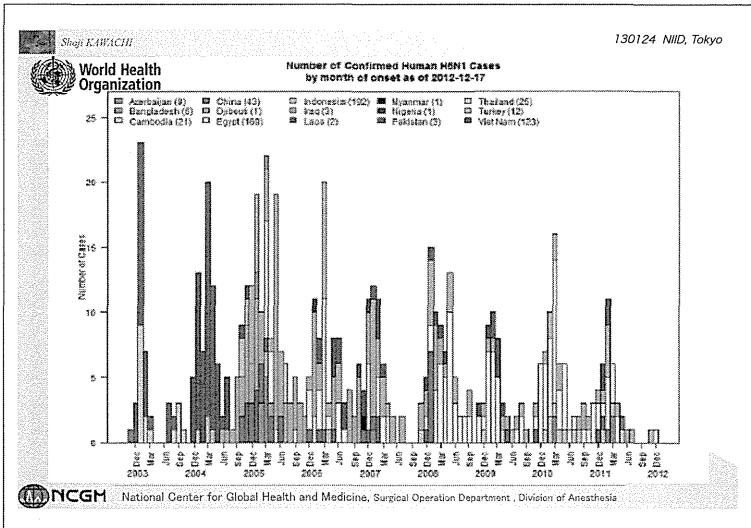
Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

平成24年度厚生労働科学研究補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業研究発表会
2013 January 24 国立感染症研究所 戸山庁舎 共用第一会議室

高病原性鳥インフルエンザの診断・治療に関する国際連携研究
(H22-新興-一般-014)
平成24年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

国立国際医療研究センター
手術部長 河内 正治

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia



Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

H5N1のベトナムにおける特徴

WHOに報告された確定症例数 (2003年~2012年12月)
総数: 610例 死亡: 360例 (死亡率 59.0%)
ベトナムの状況 (患者数世界3位)
総数: 123例 死亡: 61例 (死亡率 49.5%)

ベトナム北部 (中国国境を挟んでの流通)
2007年以降の確定例30例中19例

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia

Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

Clinical features of all H5N1 patients in NHP n=13 2003.12 - 2008.3

Gender	Age	H5N1	Contact	Prognosis	pH	PaO2	PaCO2	FiO2	P/F	P/F Lowest	BT onset	Days adm	Days
F	12	Y	U	D	7.48	29.1	30.7	1	29	29	39.5	5	7
M	5	Y	U	D	7.49	70.3	35	1	70	35	39	7	16
M	4	Y	U	A	7.48	62.4	29	0.4	157	157	39.5	14	20
M	10	Y	U	D	7.51	33.5	28.1	0.4	84	24	39.5	5	11
F	5	Y	Y	D	7.34	29.1	54.1	1	29	29	39.5	5	7
M	4	Y	Y	D	7.5	40.9	26.1	1	41	36	39.5	7	15
F	1	Y	Y	D	7.41	76.1	26.2	0.4	190	34	38.5	5	6
M	1.3	Y	N	D	7.52	243	9.3	0.4	607	65	39	6	9
M	11	Y	N	D	7.54	34	22	1	34	34	39	8	11
M	4	Y	Y	D	7.44	31.4	43.1	1	31	18	38.5	3	12
F	9	Y	N	A	7.47	42.8	34.2	1	43	43	39.5	6	26
M	7	Y	Y	A	7.49	58	41	0.5	116	97	38.5	14	18
M	11	Y	Y	D	7.55	52	29.6	1	52	49	39.5	4	10

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia

Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

ハノイARDS-H5N1症例の解析

Kawachi, S. et al. *Journal of Infectious Disease* 2009, 200: 510-515.

Risk Parameters of Fulminant Acute Respiratory Distress Syndrome and Avian Influenza (H5N1) Infection in Vietnamese Children

Thuy T.B. Phung, et al.

Pathological study of archival lung tissues from five fatal cases of avian H5N1 influenza in Vietnam

Noriko Nakajima¹, Ngo Van Tin², Yuko Seto¹, Hoang Ngoc Thach¹, Harutaka Katano¹, Pho Hong Diep¹, Toshiro Kumazawa¹, Nguyen Trung Thy¹, Hiroki Hasegawa¹, Larong Thi San¹, Shoji Kawachi³, Nguyen Thanh Lien¹, Keizo Suzuki⁴ and Tetsutaru Saito^{1*}

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia

Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

Severe ARDS cases including H5N1 infection

Prospective study: From Oct. 2007 to Dec. 2012

- Severe ARDS cases in PICU at National Hospital of Pediatrics, Hanoi
- [Criteria] 1. Age: over 1 month
2. P/F ratio ≤ 100 at least 1 time in arterial-BGA, during clinical course.

Serum, and tracheal lavage fluid and/or nasopharyngeal aspirate samples (TLF/NPA) were collected on admission to PICU. Several kinds of viral genomes were examined by PCR or RT-PCR method with TLF/NPA samples of each patient.

ARDS: P/F below 100 total: 94 cases

all intra-pulmonary cause of ARDS (pneumonia)

viral: 31 cases influenza: 8 cases A(H5N1) 3 A(H1 pdm) 4 A(H3) 1 Rhinovirus 9 Adenovirus 5 CMV 14 RSV 5 Measles 1 Mycoplasma 1

Others: 23 cases

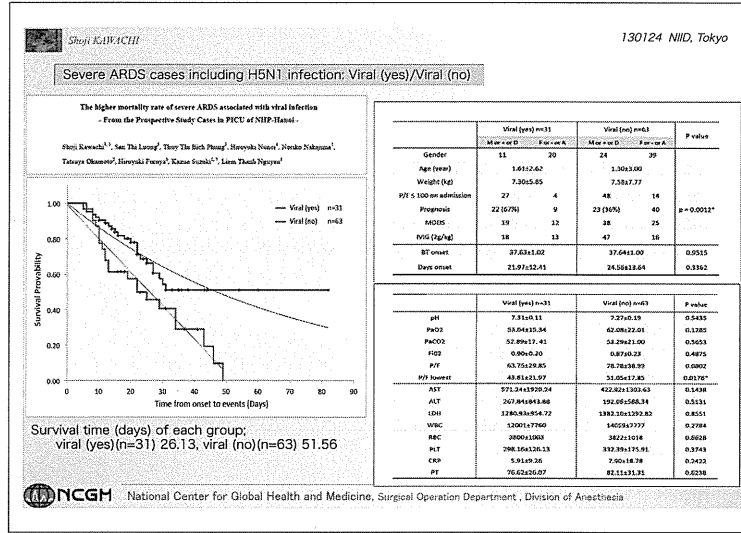
bacterial and unknown: 63 cases

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia

Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

Identified Pathogen from Nasopharyngeal/Bronchial Aspiration Fluids with PCR n=31, viral

No.	Virus in naso-pharyngeal or bronchial aspiration										Bacteria	Blood		
	Influenza A(H5N1)	Influenza A(H1N1) pdm/2009	Seasonal (A or B)	Rhinovirus	Adenovirus	Cytomegalovirus	RSV	Measles	HZV	Herpes zoster virus			Myxoplama	EBV
p1	○												Enterococcus	
p2				○		54100								
p3				○										
p4				○		62000								
p5														
p6				○										
p7														
p14	○													
p19						1500000								
p21						14500								
p24							○							
p25														
p26													P. Aeruginosa	
p28			○											
p49		○												
p50		○												
p51		○												
p53						111000								
p61													Copacia	Measles IgM
p62														
p63						2510								
p69						565000								P. Aeruginosa, Klebsiella
p71						366000								
p74														
p80						1710000								
p82														
p85						4500								
p86						22500								
p88														
p94														
p96														EBV, CMV
p98														CMV



Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

高病原性新型インフルエンザ診断・治療の手引き

内容：各章の内訳

- はじめに：鳥とヒトとは症状などが異なること
- インフルエンザとは何か：インフルエンザ全体の解説（歴史から予防法まで）
 - 症例(H5N1)
- インフルエンザによるF-ARDS診断/治療マニュアル
- 病理
- 診断と検査
- 治療
- インフルエンザワクチン：総説
- インフルエンザ重症化因子
- 感染シミュレーション
 - influenza pandemic simulation
 - F-ARDSの動物（マウス）モデル

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia

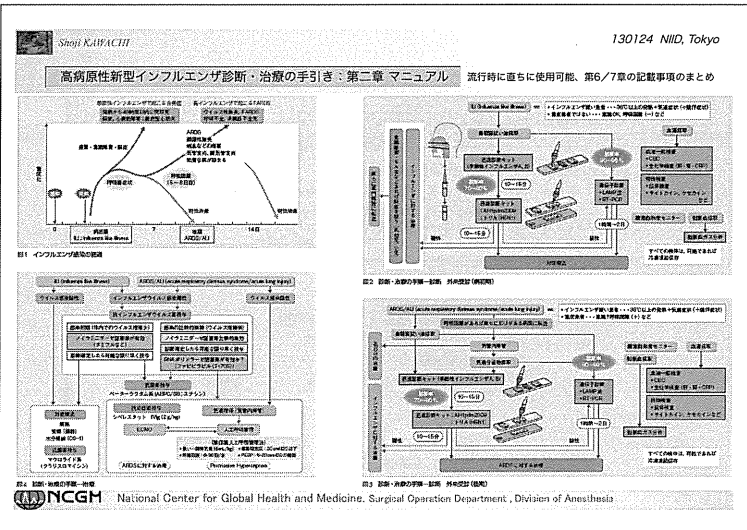
Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

高病原性新型インフルエンザ診断・治療の手引き：第一章 症例

：ヒト(H5N1)感染症について実際の症例を提示して概説

CHAPTER 1 症例

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia



Shoji KAWACHI 130124 NIID, Tokyo

新型インフルエンザ等対策特別措置法

新型インフルエンザ等対策特別措置法（以下「特措法」）の概要

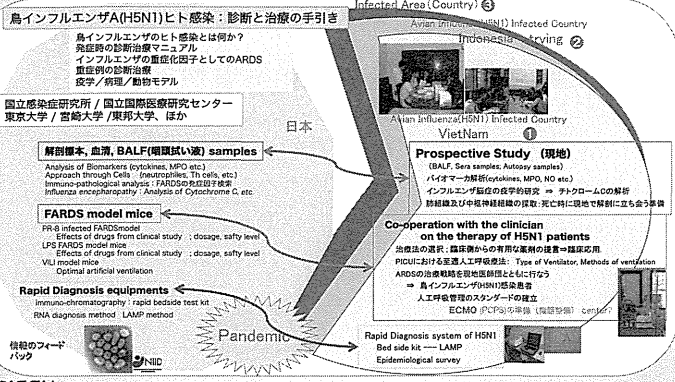
- 特措法制定の背景
- 特措法の概要
 - 目的：特措法は、国民の生命と健康をとしています。
 - 対象疾病：特措法の対象とする疾病は、感フルエンザ、そして新感染症で重篤なものとしており、更には、全国のかつ急速なまん延のおインフルエンザのパンデミックの共通の規模ですが、危機管理から新感染症も対象としています

(文責： 内閣官房新型インフルエンザ等対策室 内閣参事官 一瀬 篤)

NCGM National Center for Global Health and Medicine, Surgical Operation Department, Division of Anesthesia

研究内容 (H22-新興一般-014)

今後の課題: 1. H5N1症例の確保: 治療法・重症化因子(ウイルス/宿主) 2. 診断の充実: RT-PCRを全症例に施行すべき(可能)



平成24年度 (H22-新興一般-014) 研究班 (研究代表者: 河内正治)

臨床分科会

- 国立国際医療研究センター 河内 正治
- 宮崎大学 布井 博幸
- 東邦大学 本間 栄
- 国立感染症研究所 中島 典子
- 臨床連携部 国立感染症研究所 長谷川 秀樹
- 国立国際医療研究センター 岡本 竜哉
- 国立国際医療研究センター 志賀 由佳
- (研究協力者) 東京大学 平橋 淳一
- 丸茂 丈史
- 松下 竹次
- 前原 康宏
- 国立国際医療研究センター 重松 美加
- 永田 典代
- NHP Hanoi Nguyen Thanh Liem
- Luong Thi San
- Phung Thi Thuy

基礎分科会

- 国立国際医療研究センター 山本 健二
- 国立感染症研究所 大島 正道
- 東北大学 影山 努
- 熊本大学 川上 和義
- 赤池 孝章
- (研究協力者) 高田 正雄
- Imperial College London 赤川 清子
- 北里研究所 菅又 龍一
- 千葉大学(NIH, USA) 秋山 徹
- 国立国際医療研究センター 古屋 博行
- 東海大学 荒谷 康昭
- 横浜市立大学 長谷川 明洋
- 山口大学 石井 恵子
- 東北大学 工藤 大介
- 城西大学 安田 英典
- 徳島文理大学 加藤 有介
- Advisors 貝塚市立貝塚病院 小川 道雄
- 慶応義塾大学 藤吉 敏夫
- 富山衛生研究所 佐多 敬太郎

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：エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究課題番号：H22-新興-一般-015予定期間：H22 年度から H24 年度まで研究代表者：清水 博之所属研究機関：国立感染症研究所所属部局：ウイルス第二部職名：室長

年次別研究費(交付決定額)：

1 年目 43,000,000 円 2 年目 35,200,000 円 3 年目 31,292,000 円 計 109,492,000 円**I. 研究の意義**

- (1) 1990 年代後半～2000 年代にかけてマレーシア・台湾等で、2008-2012 年には中国本土で、さらに、2011～2012 年にはベトナム、カンボジアで、小児急性死症例を伴うエンテロウイルス 71(EV71)による大規模な手足口病流行が発生し、アジア地域における大きな公衆衛生上の脅威となっている。
- (2) 我が国では、重症 EV71 感染症の大規模流行は認められていないが、重症エンテロウイルス感染症流行のリスクは常に存在する。このため、重症エンテロウイルス感染症流行地域であるアジア地域の国々と連携し、国内外における腸管ウイルス感染症サーベイランス体制を整備する。
- (3) 腸管ウイルス(エンテロ、ポリオ、新型ウイルス等)検査法の開発を行うとともに、感染動物モデル開発等、重症エンテロウイルス感染症研究基盤の整備を行う。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 重症エンテロウイルス感染症の流行地域である東アジア地域の国々と連携し、国内外におけるエンテロウイルス感染症サーベイランス体制を構築することにより、重症エンテロウイルス感染症の迅速かつ正確な把握につなげる。エンテロウイルス感染症重症化のリスクファクターの解析により、国内外における重症エンテロウイルス感染症流行のリスクを評価する。
- (2) ゲノムデータベースの整備により、国内およびアジア地域の腸管ウイルス(エンテロ、ポリオ、新型ウイルス等)遺伝子情報共有を進める。遺伝子情報は検査診断・疫学解析に応用する。
- (3) EV71 感染動物モデルの開発、新規宿主因子の同定等の基礎研究成果を応用することにより、重症エンテロウイルス感染症予防治療法開発のための研究基盤を整備する。
- (4) 国内外におけるポリオフリーを確認するとともに、不活化ポリオワクチン(IPV)導入にむけた病原体サーベイランス体制の整備を行う。円滑な IPV 導入のための基盤的調査・研究を行う。

III. 3 年間の研究成果**・ 研究代表者 【清水博之】**

- EV71 受容体の構造および機能の解析を進め、新たな検査法の開発、EV71 感染伝播および分子進化機構の解析、および、病原性発現機構解明のための基盤的研究を行った。
- 2011 年の日本の手足口病大流行の主要な原因ウイルスは CVA6 であることを明らかにした。
- 西太平洋地域のエンテロウイルス専門家と協力し、WHO 手足口病ガイドラインを作成した。
- 日本における IPV 導入にむけ、「ポリオワクチンに関するファクトシート」等により、基盤的知見・情報を整理・公開した。IPV 導入・移行期に必要な調査研究を実施した。

- ・ アジア及び国内の EV71 研究者を招聘し、“Current Progress in Enterovirus 71 Research in the Asia-Pacific Region”を開催し、EV71 の疫学、ワクチン開発、基礎研究に関する研究情報交換の場を提供した。
- ・ ヒトカルジオウイルス等、近年新たに発見された腸管ウイルス検査システムを開発し、遺伝子解析によりアジア諸国における腸管ウイルス伝播状況を解析した。
- ・ **研究分担者 【小池 智】**
 - ・ EV71 受容体 SCARB2 を同定し、SCARB2 発現細胞を作成した。これを利用して CVA7, 14, 16 も EV71 と同一の受容体を利用していることを明らかにした。
 - ・ SCARB2 発現マウスを作製し、EV71 感染モデルとしての可能性を見いだした。
- ・ **研究分担者 【小柳義夫】**
 - ・ 新たな EV71 感染マウスモデルの検討を行った。
 - ・ EV71 分離株の感染性・病原性を評価するための数理的解析手法を見いだした。
- ・ **研究分担者 【吉田 弘、滝澤剛則】**
 - ・ エンテロウイルス分子疫学および環境サーベイランスに関する国内外共同研究を実施。中国とは EV71、E6、CA24、E11 とポリオ、国内では E13、E30、CA6 について、疫学情報とゲノム情報を共有した。環境サーベイランス WS を 2011 年に開催し、国内外で手法の情報共有を行った。
- ・ **研究分担者 【有田峰太郎】**
 - ・ ポリオウイルスおよび EV71 の新規迅速同定法・中和抗体価新規測定法を開発した。
 - ・ 抗ポリオウイルス化合物の解析、ポリオウイルス感染に必要とされる宿主因子の解析を行った。
- ・ **研究分担者 【藤本嗣人】**
 - ・ 国内実験室診断ネットワークと連携して、手足口病流行の病原体解析・分子疫学解析を行った。
- ・ **研究分担者 【牛島廣治】**
 - ・ 日本、タイ、ベトナム、スリランカなどアジア諸国のピコルナウイルス（アイチウイルス、パレコウイルス、サフォールドウイルス、コサウイルス）の分子疫学を行い新しい知見を得た。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) 地方衛生研究所を中心とした国内エンテロウイルス実験室ネットワークと、アジア地域のエンテロウイルス実験室(中国等)との国際的技術協力体制の継続。
- (2) 環境ウイルスサーベイランスを長期間継続できれば、疾患サーベイとウイルスゲノム情報を時系列的に組み合わせることにより、腸管ウイルスの地域内/地域間伝播解析に貢献することが可能となる。
- (3) EV71だけでなく、共通の受容体を利用する他のエンテロウイルスの病原性を再検討する必要がある。
- (4) EV71感染マウスモデルを確立するため、SCARB2マウスにおける病態・宿主反応等の解析が必要。
- (5) IPV導入後の、病原体サーベイランス・集団免疫モニタリング体制の整備。導入済および新規IPV含有ワクチンの有効性、安全性、品質管理に関する研究。
- (6) アジア諸国で進められているEV71ワクチン、sIPV等、新規腸管ウイルスワクチン開発基盤の整備。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) IPV 導入後のサーベイランス・モニタリングにより WHO ポリオ根絶会議年次報告書を作成・提出。
- (2) 感染症流行予測調査事業、WHO ガイドライン等への環境ウイルスサーベイランス手法の導入。
- (3) ポリオ、エンテロウイルス新規迅速同定法等の国内外実験室診断ネットワークへの導入。
- (4) SCARB2 マウスは EV71 感染症予防治療法評価のための新規動物モデルとして期待できる。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

研究代表者【清水博之】 (研究分担者・研究協力者との共著を含む)

1. Nakajima N, Kitamori Y, Ohnaka S, Mitoma Y, Mizuta K, Wakita T, Shimizu H, Arita M. Development of a transcription-reverse transcription concerted reaction method for specific detection of human enterovirus 71 from clinical specimen. **J Clin Microbiol** 50: 1764-1768, 2012
2. Khamrin P, Thongprachum A, Kikuta H, Yamamoto A, Nishimura S, Sugita K, Baba T, Kobayashi M, Okitsu S, Hayakawa S, Shimizu H, Maneekarn N, Ushijima H. Three clusters of Saffold viruses circulating in children with diarrhea in Japan. **Infect Genet Evol**, (in press)
3. Arita M, Iwai M, Wakita T, Shimizu H. Development of a poliovirus neutralizing test with poliovirus pseudovirus for measurement of neutralizing antibody titer in human serum. **Clin Vaccine Immunol** 18: 1889-1894, 2011
4. Himeda T, Hosomi T, Asif N, Shimizu H, Okuwa T, Muraki Y, and Ohara Y: The preparation of an infectious full-length cDNA clone of Saffold virus. **Virology** 438: 110, 2011
5. Miyamura K, Nishimura Y, Abo M, Wakita T, and Shimizu H: Adaptive mutations in the genomes of enterovirus 71 strains following infection of mouse cells expressing human P-selectin glycoprotein ligand-1. **J Gen Virol** 92: 287-291, 2011
6. Nishimura Y, Wakita T, Shimizu H. Tyrosine Sulfation of the Amino Terminus of PSGL-1 Is Critical for Enterovirus 71 Infection. **PLoS Pathog** 6: e1001174, 2010
7. Arita, M., Y. Takebe, T. Wakita, and H. Shimizu: A bifunctional anti-enterovirus compound that inhibits replication and early stage of enterovirus 71 infection. **J Gen Virol** 91: 2734-44, 2010
8. Arita, M., S. Masujima, T. Wakita, and H. Shimizu: Development of a particle agglutination method with soluble virus receptor for identification of poliovirus. **J Clin Microbiol** 48:2698-702, 2010

(指針又はガイドライン等)

- A Guide to Clinical management and Public Health Response for Hand Foot Mouth Disease (HFMD), WHO report, 2011 [分担執筆]
- Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan: WHO report (WHO report, 2010, 2011, 2012) [分担執筆]
- ポリオワクチン作業チーム報告書、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会、2010年11月 [分担執筆]
- ポリオワクチンに関するファクトシート、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会ポリオワクチン作業チーム、2010年7月 [分担執筆]

研究分担者【小池 智】

1. Yamayoshi S, Koike S: Identification of the Human SCARB2 Region That Is Important for Enterovirus 71 Binding and Infection. **J Virol**. 85: 4937-4936, 2011
2. Abe Y, Fujii K, Nagata N, Takeuchi O, Akira S, Oshiumi H, Matsumoto M, Seya T, *Koike S. The Toll-Like receptor 3-mediated antiviral response is important for protection against poliovirus infection in poliovirus receptor transgenic mice. **J Virol**. 86:185-194, 2012
3. Yamayoshi S, Fujii K, Koike S. Scavenger receptor B2 as a receptor for hand, foot and mouth disease and severe neurological diseases. **Frontiers in Virology**. 3. Article 32 (on line publication)
4. Yamayoshi S, Iizuka S, Yamashita T, Minagawa H, Mizuta K, Okamoto M, Nishimura H, Sanjoh S, Katsushima N, Itagaki T, Nagai Y, Fujii K, Koike S.: Human SCARB2-dependent Infection by Coxsackievirus A7, A14, A16 and Enterovirus 71. **J Virol**. 86:5686-5696, 2012

研究分担者【小柳義夫】

1. Fukuhara M, Iwami S, Sato K, Nishimura Y, Shimizu H, Aihara K, Koyanagi Y. Quantification of the dynamics of enterovirus 71 infection by experimental-mathematical investigation. **J Virol** (in press)

研究分担者【吉田 弘】

1. Iwai M, Horimoto E, Obara M, Obuchi M, Kurata T, Kawagoshi K, Nakamura S, Shimizu H, Yoshida H, Takizawa T: Endemic transmission of echovirus 30 in Toyama, Japan in 2010 is verified by environmental surveillance. **Jpn J Infect Dis** 64:165-167, 2011
2. Iwai M, Yoshida H, Obara M, Horimoto E, Nakamura K, Takizawa T, Kurata T, Mizuguchi M, Daikoku T, Shiraki K. Widespread circulation of echovirus type 13 demonstrated by increased seroprevalence in Toyama, Japan, between 2000 and 2003. **Clin Vaccine Immunol** 17:764-70, 2010
3. Tao Z, Wang H, Li Y, Xu A, Zhang Y, Song L, Yoshida H, Xu Q, Yang J, Zhang Y, Liu Y, Feng L, Xu W. Environmental surveillance and sequence analysis reveal co-circulation of two transmission chains of echovirus 6 in Jinan city, China. **Appl Environ Microbiol** 77: 3786-3792, 2011
4. De W, Huanying Z, Hui L, Corina M, Xue G, Leng L, Hanri Z, Ling F, Yanling M, Huiqiong Z, Huan Z, Jing K, Caiyun L, Yoshida H, Changwen K. Phylogenetic and molecular characterization of Coxsackievirus A24 variant isolates from a 2010 acute hemorrhagic conjunctivitis outbreak in Guangdong, China. **Virology** 419: 41, 2012

研究分担者【有田峰太郎】

1. Arita M, Wakita T, Shimizu H. Valosin-Containing Protein (VCP/p97) Is Required for Poliovirus Replication and Is Involved in Cellular Protein Secretion Pathway in Poliovirus Infection. **J Virol** 86: 5541-5553, 2012
2. Arita M, Kojima H, Nagano T, Okabe T, Wakita T, and Shimizu H: Phosphatidylinositol-4 kinase III beta is a target of enviroxime-like compounds for anti-poliovirus activity. **J Virol** 85: 2364-2372, 2011

研究分担者【藤本嗣人】

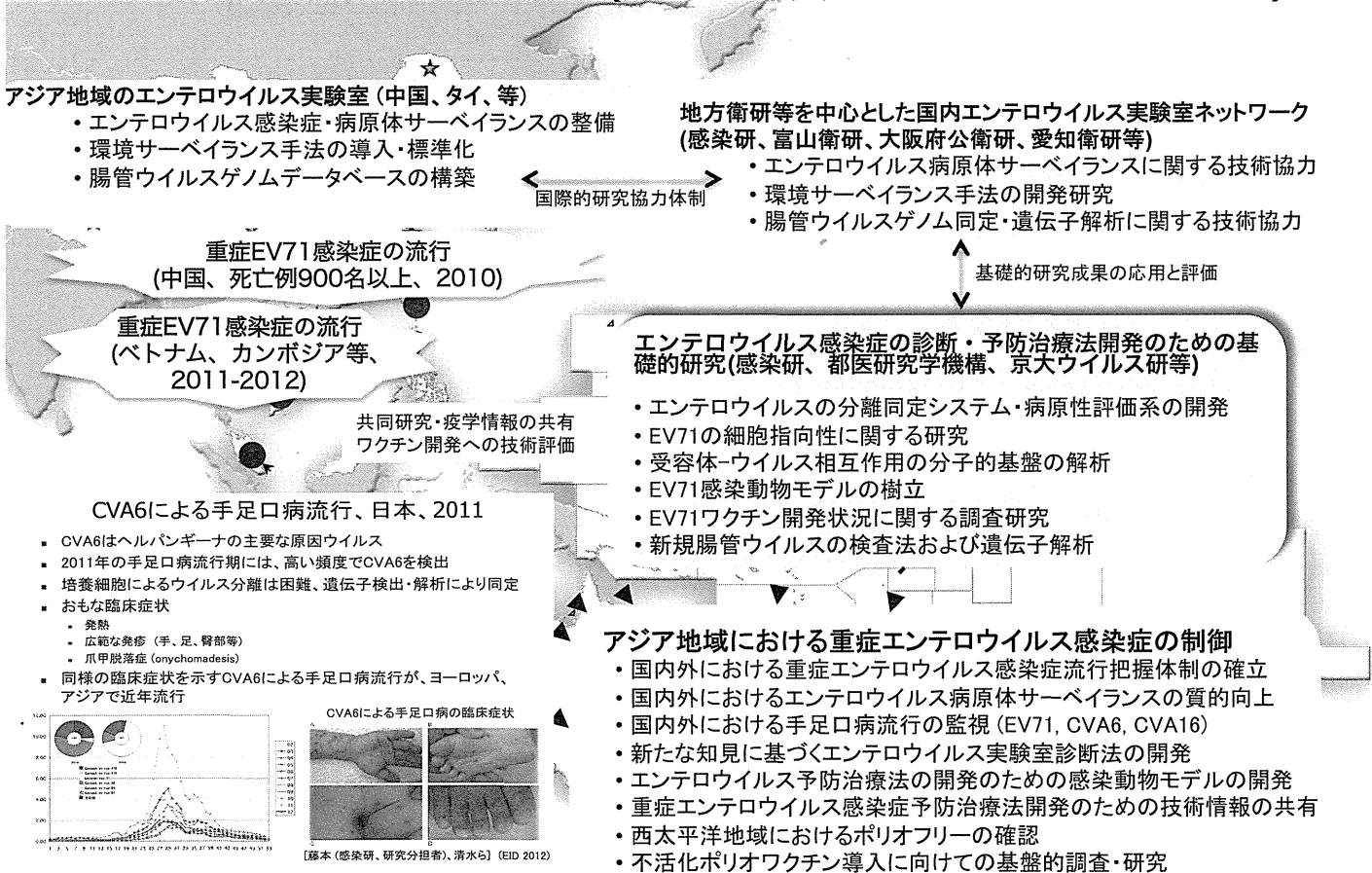
1. Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, Abe K, Yamashita K, Hanaoka N, Okabe N, Yoshida H, Yasui Y, Kobayashi M, Fujii Y, Tanaka H, Yamamoto M, Shimizu H: Hand, Foot, and Mouth Disease Caused by Coxsackievirus A6, Japan, 2011. **Emerg Infect Dis** 18: 337-339, 2012

研究分担者【牛島廣治】

1. Khamrin P, Chaimongkol N, Nantachit N, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N. Saffold cardioviruses in children with diarrhea, Thailand. **Emerg Infect Dis** 17:1150-1152, 2011

Ⅶ. Ⅲ (3年間の研究成果)の概要図等

エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究 (国内外の実験室ネットワーク)



おもな研究成果 (H22~H24年度)

- アジア諸国と国内の腸管ウイルス病原体実験室ネットワークを基盤とした技術協力・共同研究体制の整備
- 国内外の手足口病・EV71感染症流行実態の把握と病原体診断・遺伝子解析
- EV71基礎研究を基盤とした受容体発現マウスモデル・新たな検査法、等の開発評価
- 腸管ウイルス感染伝播および分子進化機構の解析、病原性発現機構解明のための基盤的研究の進展
- アジア地域の研究者を招聘してワークショップ(H23年度)、国際シンポジウム(H24年度)を共催
- IPV導入・移行期における腸管ウイルスサーベイランスと集団免疫のモニタリング
- 「WHO手足口病ガイドライン」、「ポリオワクチンに関するファクトシート」、「病原体検出マニュアル改訂版」等により基盤的情報を整理・公開

今後の課題

- 国内外の腸管ウイルス病原体実験室ネットワークにおける技術協力体制の維持
- 環境サーベイランスによる腸管ウイルス地域内・地域間伝播の長期的把握
- EV71感染マウスモデルの確立と病態・宿主反応の検証。ワクチン・治療薬の評価への応用
- IPV導入後の、病原体サーベイランス・集団免疫モニタリング体制の整備
- 導入済および新規IPV含有ワクチンの有効性、安全性、品質管理に関する研究

行政施策への貢献の可能性

- IPV導入・移行期のサーベイランス・モニタリングによりWHOポリオ根絶会議年次報告書を作成・提出
- 感染症流行予測調査事業、WHOガイドライン等への環境ウイルスサーベイランス手法の導入
- ポリオ、エンテロウイルス新規迅速同定法等の国内外実験室診断ネットワークへの導入
- 基礎研究の応用による腸管ウイルス感染症予防治療法開発のための新規動物モデルの開発

アジア地域で開発・導入が進められている新規腸管ウイルスワクチン (sIPV、EV71、E型肝炎、ノロウイルス等)開発基盤の整備

アジア感染症サーベイランスワークショップ2011

Date: 22-25 July, 2011.
Organizer: St Mary's Hospital, Kurume-city, Fukuoka, Japan
Support by St. Mary's Hospital, Japan-China Medical Association, and Grants-in-aid for research on re-emerging infectious diseases from MLHW.

National/International 26 personals have joined to WS



日本におけるIPV導入

第16回 日本神経ウイルス研究会研究集会

シンポジウム
"Current Progress in Enterovirus 71 Research in the Asia-Pacific Region!"

シンポジウム
General Program of the 16th Meeting of the Japan Society for Neurovirology
2012.8.30(木)

16:00-17:00 第16回日本神経ウイルス研究会研究集会
17:00-18:00 懇親会

2012.8.31(金)

日本神経ウイルス研究会
事務局
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1

2012.8.30(木) - 31(金)

会場
国立感染症研究所 国際会議場
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1
TEL: 03-5287-3111 FAX: 03-5287-3112
E-MAIL: info@nih.go.jp

一泊二日研修会
2012.7.31(水) 締め切り

●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59年4月～平成6年6月	明治製菓(株)薬品総合研究所勤務
昭和62年8月～平成3年8月	国立予防衛生研究所 腸内ウイルス部 研究生
平成5年6月	博士号(薬学)取得(千葉大学薬学部)
平成6年7月～	国立予防衛生研究所ウイルス第2部
平成14年4月～現在	国立感染症研究所 ウイルス第2部 第2室室長

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

有田峰太郎 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)
 西村順裕 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)
 脇田隆宇 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)
 宮村達男 (元国立感染症研究所)
 森川 茂 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)
 牛島廣治 (元国立感染症研究所、日本大学)
 Dr Olen Kew (米国 CDC)
 Prof Eckard Wimmer (ニューヨーク州立大学)

・主な研究課題

- 世界ポリオ根絶達成のための実験室診断に関する研究
- 腸管ウイルスの感染伝播と分子進化に関する研究
- ポリオウイルス・エンテロウイルスの病原性発現の分子的基盤の研究
- ポリオウイルス・エンテロウイルス感染症の制御戦略に関する研究
- 不活化ポリオワクチン導入・移行後の調査・研究

・これまでの研究実績 (2000～)

- Khamrin P, Thongprachum A, Kikuta H, Yamamoto A, Nishimura S, Sugita K, Baba T, Kobayashi M, Okitsu S, Hayakawa S, Shimizu H, Maneekarn N, Ushijima H. Three clusters of Saffold viruses circulating in children with diarrhea in Japan. *Infect Genet Evol*, (in press)**
- Nishimura Y, Shimizu H. Cellular receptors for human enterovirus species a. *Front Microbiol* 3: 105, 2012**
- Fukuhara M, Iwami S, Sato K, Nishimura Y, Shimizu H, Aihara K, Koyanagi Y. Quantification of the dynamics of enterovirus 71 infection by experimental-mathematical investigation. *J Virol* (in press)**
- Miyamoto S, Inoue H, Nakamura T, Yamada M, Sakamoto C, Urata Y, Okazaki T, Marumoto T, Takahashi A, Takayama K, Nakanishi Y, Shimizu H, Tani K. Coxsackievirus B3 is an oncolytic virus with immunostimulatory properties that is active against lung adenocarcinoma. *Cancer Res* 72: 2609-2621, 2012
- Arita M, Wakita T, Shimizu H. Valosin-Containing Protein (VCP/p97) Is Required for Poliovirus Replication and Is Involved in Cellular Protein Secretion Pathway in Poliovirus Infection. *J Virol* 86: 5541-5553, 2012**
- Khamrin P, Chaimongkol N, Malasao R, Suantai B, Saikhruang W, Kongsricharoern T, Ukarapol N, Okitsu S, Shimizu H, Hayakawa S, Ushijima H, Maneekarn N. Detection and molecular characterization of cosavirus in adults with diarrhea, Thailand. *Virus Genes* 44: 244-246, 2012**
- Khamrin P, Thongprachum A, Shimizu H, Okitsu S, Mizuguchi M, Hayakawa S, Maneekarn N, Ushijima H. Detection of human bocavirus 1 and 2 from children with acute gastroenteritis in Japan. *J Med Virol* 84: 901-905, 2012**
- Nakajima N, Kitamori Y, Ohnaka S, Mitoma Y, Mizuta K, Wakita T, Shimizu H, Arita M. Development of a transcription-reverse transcription concerted reaction method for specific detection of human enterovirus 71 from clinical specimen. *J Clin Microbiol* 50: 1764-1768, 2012**
- Wong KT, Ng KY, Ong KC, Ng WF, Shankar SK, Mahadevan A, Radotra B, Su JI, Lau G, Ling AE, Chan KP, Macorelles P, Desai AS, Ravi V, Nagata N, Shimizu H, Takasaki T. Enterovirus 71 encephalomyelitis and Japanese encephalitis can be distinguished by topographic distribution of inflammation and specific intraneuronal detection of viral antigen and RNA in the central nervous system. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 38: 443-453, 2012 (doi: 10.1111/j.1365-2990.2011.01247.x)**
- Arita M, Iwai-Itamochi M, Wakita T, Shimizu H. Reply to "poliovirus-neutralization test with poliovirus pseudovirus to measure neutralizing antibody in humans". *Clin Vaccine Immunol* 19: 459, 2012**

11. Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, Abe K, Yamashita K, Hanaoka N, Okabe N, Yoshida H, Yasui Y, Kobayashi M, Fujii Y, Tanaka H, Yamamoto M, Shimizu H: Hand, Foot, and Mouth Disease Caused by Coxsackievirus A6, Japan, 2011. *Emerg Infect Dis* 18: 337-339, 2012
12. Arita M, Iwai M, Wakita T, Shimizu H: Development of a poliovirus neutralizing test with poliovirus pseudovirus for measurement of neutralizing antibody titer in human serum. *Clin Vaccine Immunol* 18: 1889-1894, 2011
13. Arita M, Masujima S, Wakita T, Shimizu H: Particle agglutination method for poliovirus identification. *Journal of Visualized Experiments*. 50. <http://www.jove.com/index/Details.stp?ID=2824>, doi: 10.3791/2824, 2011
14. Konno M, Yoshioka M, Sugie M, Maguchi T, Nakamura T, Kizawa M, Umegaki Y, Yasutake H, Ishikawa Y, Hanaoka N, Okabe N, Taniguchi T, Shimizu H, Fujimoto T: Fourteen years' surveillance of coxsackievirus group A in Kyoto 1996–2009 using mouse, RD-18S, and Vero Cells. *Jpn J Infect Dis* 64:167-168, 2011
15. Iwai M, Horimoto E, Obara M, Obuchi M, Kurata T, Kawagoshi K, Nakamura S, Shimizu H, Yoshida H, Takizawa T: Endemic transmission of echovirus 30 in Toyama, Japan in 2010 is verified by environmental surveillance. *Jpn J Infect Dis* 64:165-167, 2011
16. Himeda T, Hosomi T, Asif N, Shimizu H, Okuwa T, Muraki Y, and Ohara Y: The preparation of an infectious full-length cDNA clone of Saffold virus. *Virology* 438: 110, 2011
17. Arita M, Kojima H, Nagano T, Okabe T, Wakita T, Shimizu H: Phosphatidylinositol-4 kinase III beta is a target of enviroxime-like compounds for anti-poliovirus activity. *J Virol* 85: 2364-2372, 2011
18. Miyamura K, Nishimura Y, Abo M, Wakita T, Shimizu H: Adaptive mutations in the genomes of enterovirus 71 strains following infection of mouse cells expressing human P-selectin glycoprotein ligand-1. *J Gen Virol* 92: 287-291, 2011
19. Pham NTK, Takanashi S, Tran DN, Abeysekera C, Abeygunawardene A, Khamrin P, Okitsu S, Shimizu H, Mizuguchi M, Ushijima H: Human parechovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in Sri Lanka. *J Clin Microbiol* 49: 364-366, 2011
20. Nishimura K, Wakita T, and Shimizu H: Tyrosine sulfation of the amino terminus of PSGL-1 is critical for enterovirus 71 infection. *PLoS Pathog* 6: e1001174, 2010
21. Miyoshi M, Yoshizumi S, Jinushi M, Ishida S, Okui T, Okano M, Shouji M, Tanaka S, Saigusa J, Mori A, Tanabe H, Yamaguchi R, Nishimura Y, and Shimizu H: A case of paralytic poliomyelitis associated with poliovirus vaccine strains in Hokkaido, Japan. *Jpn J Infect Dis* 63:216-7, 2010
22. Arita M, Takebe Y, Wakita T, and Shimizu H: A bifunctional anti-enterovirus compound that inhibits replication and early stage of enterovirus 71 infection. *J Gen Virol*. 91: 2734-44, 2010
23. Arita M, Masujima S, Wakita T, and Shimizu H: Development of a particle agglutination method with soluble virus receptor for identification of poliovirus. *J Clin Microbiol* 48:2698-702, 2010
24. Perera D, Shimizu H, Yoshida H, Tu PV, Ishiko H, McMinn PC, Cardoso MJ: A comparison of the VP1, VP2, and VP4 regions for molecular typing of human enteroviruses. *J Med Virol* 82: 649-657, 2010
25. Zhang Y, Wang HY, Zhu SL, Li Y, Song LZ, Liu Y, Liu GF, Nishimura Y, Chen L, Yan DM, Wang DY, An HQ, Shimizu H, Xu AQ, Xu WB: Characterization of a Rare Natural Intertypic Type 2/Type 3 Penta-Recombinant Vaccine-Derived Poliovirus Isolated from a Child with Acute Flaccid Paralysis. *J Gen Virol* 91: 421-429, 2010
26. Nishimura Y, Shimojima M, Tano Y, Miyamura T, Wakita T, Shimizu H: Human P-selectin glycoprotein ligand-1 is a functional receptor for enterovirus 71. *Nat Med* 15: 794-797, 2009
27. Mizuta K, Aoki Y, Suto A, Ootani K, Katsushima N, Itagaki T, Ohmi A, Okamoto M, Nishimura H, Matsuzaki Y, Hongo S, Sugawara K, Shimizu H, Ahiko T: Cross-antigenicity among EV71 strains from different genogroups isolated in Yamagata, Japan, between 1990 and 2007. *Vaccine* 27: 3153-3158, 2009
28. Goto K, Sanefuji M, Kusuhara K, Nishimura Y, Shimizu H, Kira R, Torisu H, Hara T: Rhombencephalitis and coxsackievirus A16. *Emerg Infect Dis* 15: 1689-1691, 2009
29. Arita M, Wakita T, Shimizu H: Cellular kinase inhibitors that suppress enterovirus replication have a conserved target in the viral protein 3A similar to that of enviroxime. *J Gen Virol* 90: 1869-1879, 2009
30. Arita M, Ling H, Yan D, Nishimura Y, Yoshida H, Wakita T, and Shimizu H. Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) system for a highly sensitive detection of enterovirus in the stool samples of acute flaccid paralysis case. *BMC Infect Dis* 9: 208, 2009
31. Thorley BR, Kelly HA, Nishimura Y, Yoon YK, Brussen KA, Roberts JA, Shimizu H: Oral poliovirus vaccine type 3 from a patient with transverse myelitis is neurovirulent in a transgenic mouse model. *J Clin Virol* 44: 268-271, 2009

32. Arita M, Wakita T, Shimizu H: Characterization of pharmacologically active compounds that inhibit poliovirus and enterovirus 71 infectivity. *J Gen Virol* 89: 2518-30, 2008
33. Arita M, Ami Y, Wakita T, Shimizu H: Cooperative effect of the attenuation determinants derived from poliovirus Sabin 1 strain is essential for attenuation of enterovirus 71 in the NOD/SCID mouse infection model. *J Virol* 82: 1787-97, 2008
34. Hamaguchi T, Fujisawa H, Sakai K, Okino S, Kurosaki N, Nishimura Y, Shimizu H, Yamada M: Acute Encephalitis Caused by Intrafamilial Transmission of Enterovirus 71 in Adult. *Emerg Infect Dis* 14: 828-830, 2008
35. Tian B, Yoshida H, Yan W, Lin L, Tsuji T, Shimizu H, Miyamura T: Molecular typing and epidemiology of non-polio enteroviruses isolated from Yunnan Province, the People's Republic of China. *J Med Virol* 80:670-679, 2008
36. Arita M, Nagata N, Iwata N, Ami Y, Suzaki Y, Mizuta K, Iwasaki T, Sata T, Wakita T, Shimizu H: An attenuated strain of enterovirus 71 belonging to genotype a showed a broad spectrum of antigenicity with attenuated neurovirulence in cynomolgus monkeys. *J Virol* 81: 9386-95, 2007
37. Tano Y, Shimizu H, Martin J, Nishimura Y, Shimizu B, Miyamura T: Antigenic characterization of a formalin-inactivated poliovirus vaccine derived from live-attenuated Sabin strains. *Vaccine* 25: 7041-6, 2007
38. Mizutani T, Endoh D, Okamoto M, Shirato K, Shimizu H, Arita M, Fukushi S, Saijo M, Sakai K, Limn CK, Ito M, Nerome R, Takasaki T, Ishii K, Suzuki T, Kurane I, Morikawa S, Nishimura H: A new system for rapid genome sequencing of emerging RNA viruses. *Emerg Infect Dis* 13: 322-324, 2007
39. Sugieda M, Adachi S, Inayoshi M, Masuda T, Tsubota M, Mano H, Iwama M, Murakami Y, Yoshida H, Shimizu H: Intrafamilial transmission of a Sabin 1-related poliovirus in Shizuoka Prefecture. *Japan Jpn J Infect Dis* 59: 277-278, 2006
40. Arita M, Nagata N, Sata T, Miyamura T, Shimizu H: Quantitative analysis of poliomyelitis-like paralysis in mice induced by a poliovirus replicon. *J Gen Virol* 87: 3317-27, 2006.
41. Arita M, Zhu SL, Yoshida H, Yoneyama T, Miyamura T, Shimizu H: A Sabin 3-derived poliovirus recombinant contained a sequence homologous with indigenous human enterovirus species C in the viral polymerase coding region. *J Virol* 79:12650-12657, 2005
42. Yang CF, Chen HY, Jorba J, Sun HC, Yang SJ, Lee HC, Huang YC, Lin TY, Chen PJ, Shimizu H, Nishimura Y, Utama A, Pallansch M, Miyamura T, Kew O, Yang JY: Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic infection of an immunodeficient patient. *J Virol* 79:12623-12634, 2005
43. Huang QS, Greening G, Baker MG, Grimwood K, Hewitt J, Hulston D, van Duin L, Fitzsimons A, Garrett N, Graham D, Lennon D, Shimizu H, Miyamura T, Pallansch MA: Persistence of oral polio vaccine virus after its removal from the immunisation schedule in New Zealand. *Lancet* 366:394-396, 2005
44. Arita M, Shimizu H, Nagata N, Ami Y, Suzaki Y, Sata T, Iwasaki T, Miyamura T: Temperature-sensitive mutants of enterovirus 71 show attenuation in cynomolgus monkeys. *J Gen Virol* 86:1391-1401, 2005
45. Shimizu H, Thorley B, Paladin FJ, Brussen KA, Stambos V, Yuen L, Utama A, Tano Y, Arita M, Yoshida H, Yoneyama T, Benegas A, Roesel S, Pallansch M, Kew O, Tatsuo Miyamura T: Circulation of type 1 vaccine-derived poliovirus in the Philippines in 2001. *J Virol* 78:13512-13521, 2004
46. Nagata N, Iwasaki T, Ami Y, Tano Y, Harashima A, Suzaki Y, Sato Y, Hasegawa H, Sata T, Miyamura T, Shimizu H: Differential localization of neurons susceptible to enterovirus 71 and poliovirus type 1 in the central nervous system of cynomolgus monkeys after intravenous inoculation. *J Gen Virol*. 85: 2981-9, 2004
47. Arita M, Shimizu H, Miyamura T. Characterization of in vitro and in vivo phenotypes of poliovirus type 1 mutants with reduced viral protein synthesis activity. *J Gen Virol* 85: 1933-44, 2004
48. Kew OM, Wright PF, Agol VI, Delpeyroux F, Shimizu H, Nathanson N, Pallansch MA. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull WHO* 82: 16-23, 2004
49. Shimizu H, Utama A, Onnimala N, Li C, Li-Bi Z, Yu-Jie M, Pongsuwanna Y, Miyamura T. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the Western Pacific Region. *Pediatr Int*. 46: 231-5, 2004
50. Yang CF, Naguib T, Yang SJ, Nasr E, Jorba J, Ahmed N, Campagnoli R, van der Avoort H, Shimizu H, Yoneyama T, Miyamura T, Pallansch M, Kew O: Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt from 1983 to 1993. *J Virol* 77:8366-8377, 2003
51. Chiba Y, Kobayashi M, Chosa T, Yamamoto T, Endo K, Shimizu H, Li L, Xu WB, Zhang LB. Molecular epidemiology of type 2 vaccine-associated paralytic poliomyelitis in china. *Jpn J Infect Dis*. 56: 181-3, 2003
52. Nagata N, Shimizu H, Ami Y, Tano Y, Harashima A, Suzaki Y, Sato Y, Miyamura T, Sata T, Iwasaki T. Pyramidal and extrapyramidal involvement in experimental infection of cynomolgus monkeys with enterovirus 71. *J Med Virol* 67: 207-16, 2002
53. Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M, Burns C, Shaw J, Garib Z, Andre J, Blackman E, Freeman CJ, Jorba J, Sutter R, Tambini G, Venczel L, Pedreira C, Laender F, Shimizu H, Yoneyama T, Miyamura T, van Der Avoort

- H, Oberste MS, Kilpatrick D, Cochi S, Pallansch M, de Quadros C: Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science* 296:356-359, 2002
54. Yoneyama T, Yoshida H, Shimizu H, Yoshii K, Nagata N, Kew O, Miyamura T. Neurovirulence of Sabin 1-derived polioviruses isolated from an immunodeficient patient with prolonged viral excretion. *Dev Biol (Basel)*105: 93-8, 2001
 55. Yoneyama T, Sakae K, Baba J, Nakayama T, Chijiwa K, Kizoe K, Shimizu H, Iizuka S, Ishizaki T, Kondo R, Miyamura T. Surveillance of poliovirus-isolates in Japan, 2000. *Jpn J Infect Dis.* 54: 80-2, 2001
 56. Shimizu H, Agoh M, Agoh Y, Yoshida H, Yoshii K, Yoneyama T, Hagiwara A, Miyamura T. Mutations in the 2C region of poliovirus responsible for altered sensitivity to benzimidazole derivatives. *J Virol* 74: 4146-54, 2000
 57. Chiba Y, Murakami H, Kobayashi M, Shimizu H, Yoshida H, Yoneyama T, Miyamura T, Jingjin Y, Libi Z. A case of poliomyelitis associated with infection of wild poliovirus in Qinghai Province, China, in October 1999. *Jpn J Infect Dis.* 53: 135-6, 2000
 58. Utama A, Shimizu H, Hasebe F, Morita K, Igarashi A, Shoji I, Matsuura Y, Hatsu M, Takamizawa K, Hagiwara A, Miyamura T. Role of the DEXH motif of the Japanese encephalitis virus and hepatitis C virus NS3 proteins in the ATPase and RNA helicase activities. *Virology* 273: 316-24, 2000

(指針又はガイドライン等)

- **A Guide to Clinical management and Public Health Response for Hand Foot Mouth Disease (HFMD), WHO report, 2011 (http://www.wpro.who.int/health_topics/hfmd/) [分担執筆]**
- **Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan: WHO report (annual WHO report, 2010, 2011, 2012) [分担執筆]**
- **ポリオワクチン作業チーム報告書、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会、2010年11月[分担執筆]**
- **ポリオワクチンに関するファクトシート、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会、ポリオワクチン作業チーム、2010年7月 [分担執筆]**
- Final quality assurance report of phase 1 wild poliovirus laboratory containment: WHO report, 2008 [分担執筆]
- **無菌性髄膜炎 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年 [分担執筆]**
- **手足口病 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年 [分担執筆]**
- **ヘルパンギーナ 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年 [分担執筆]**
- **ポリオ 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年 [分担執筆]**

(特許等知的財産権の取得)

エンテロウイルス感染症の診断薬および予防・治療用薬剤 (特願 2008-330983)

・平成25年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規公募課題の応募状況

不活化ポリオワクチンの有効性・安全性の検証及び国内外で進められている新規腸管ウイルスワクチン開発に関する研究

平成22~24年度 厚生労働科学研究費補助金
インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
研究発表会

エンテロウイルス感染症制御のための
診断・予防治療に関する国際連携研究
(H22-新興-一般-015)

研究代表者

国立感染症研究所
ウイルス第二部
清水博之

平成22~24年度 厚生労働科学研究費補助金
インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
研究発表会

エンテロウイルス感染症制御のための
診断・予防治療に関する国際連携研究
(H22-新興-一般-015)

研究代表者

国立感染症研究所
ウイルス第二部
清水博之

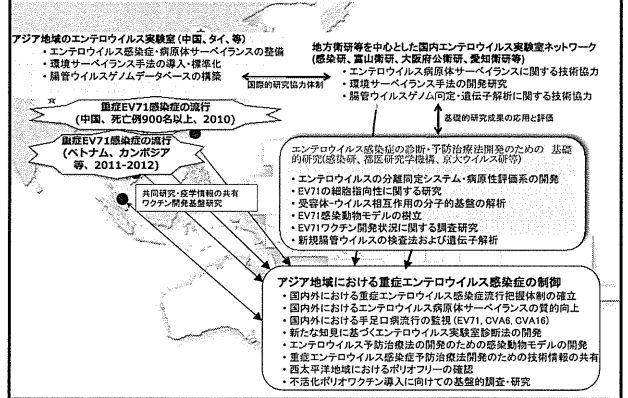
厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究

研究組織

研究代表者
清水博之 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)

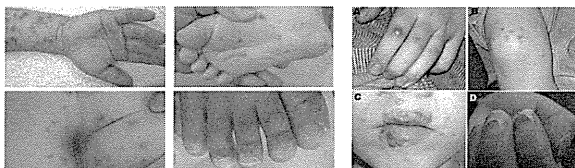
研究分担者
小池智 (東京都医学総合研究所)
小柳義夫 (京都大学ウイルス研究所)
板持雅恵/滝澤剛則 (富山県衛生研究所)
山崎謙治 (大阪府立公衆衛生研究所)
牛島廣治 (日本大学医学部)
藤本嗣人 (国立感染症研究所 感染症情報センター)
吉田弘 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)
有田峰太郎 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)
西村順裕 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)

厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
研究概要



手足口病の大流行、2011年夏

- コクサッキーウイルスA6(CVA6)が主要な原因ウイルス (CVA16も頻りに検出)
- 2011年の手足口病流行の臨床像
 - 発熱
 - 広範な発疹、四肢末端・口腔に限局せず大腿部や臀部にも発疹が出現する症例有り
 - 手足口病発症後の爪変性、爪甲脱落症 (Onychomadesis)
- 臨床像が類似したCVA6による手足口病流行は、欧州、アジア、米国でも報告
- 無菌性髄膜炎等、中枢神経合併症の頻度は低い (今後も監視が必要)
- 2011年の日本のCVA6株は欧州のCVA6株と遺伝的に近縁
- CVA6はヘルパンギーナの主要な原因ウイルスであったが臨床像が変化??
- CVA6による手足口病流行と臨床像について早い段階でIASRやEID等に報告



藤本(研究分担者)、清水ら、EID 2012 Osterback et al. EID 2009

厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
受容体特異性とEV71感染・病原性発現機構 (清水、小池)

Receptors identified for hand, foot and mouth virus

SCARB2

EV71

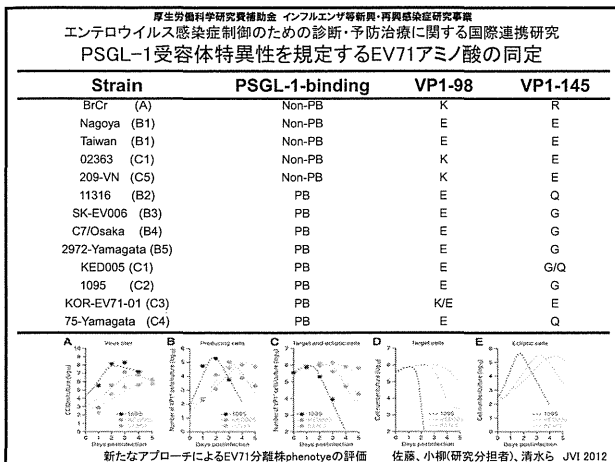
PSGL-1

Leukocytes (Jurkat T cells etc.)

特異的EV71受容体の同定とその応用

- EV71の感染伝播・細胞/組織特異性
- 複数の受容体の構造機能解析
- EV71感染症重篤化因子の解析

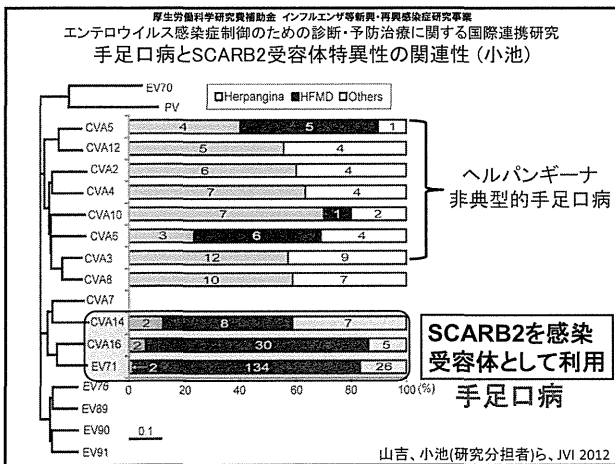
Nishimura et al. PLoS Pathog 2010
Miyamura et al. JGV 2011
Yamayoshi et al. JVI 2011
Yamayoshi et al. JVI 2012
Sato et al. JVI 2012



厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
 エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
 VP1-145アミノ酸変異は様々なEV71表現型に関与 (西村、清水)

- 5回対称軸のDE loop上に位置する
- PSGL-1受容体結合
- T細胞におけるPSGL-1依存性ウイルス増殖
- アミノ酸可変領域
- EV71分子進化に重要な役割
- マウスモデルにおける病原性発現
- 細胞培養における適応変異部位
- 主要な中和エピトープ
- in vivoにおける適応変異??

下線の項目は本研究事業における研究成果による



厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
 エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
 SCARB2発現トランスジェニックマウスEV71感染モデルの樹立 (小池)

接種経路	接種ウイルス量 (Log ₁₀ TCID ₅₀ /匹)					
	1	2	3	4	5	6
脳内	0/6	2/6	4/6	2/6	4/6	6/6
静脈内	0/6	2/6	2/6	2/6	2/6	6/6
腹腔内	-	0/6	1/6	2/6	2/6	2/6
胃内	-	-	-	-	-	1/10

神経症状を示したマウス数/ 全ウイルス接種マウス数
 EV71感染によりTgマウスは神経症状を示す

厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
 エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
 アジア諸国の実験室ネットワークを基盤とした技術協力・研究体制の整備

第1回 日本神経ウイルス研究会研究集会
 シンポジウム
 Current Progress in Enterovirus 71 Research in the Asia-Pacific Region

2012.8.30(水) - 31(木)

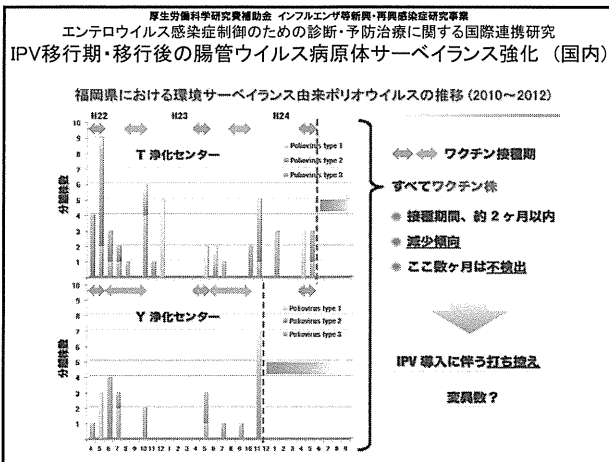
2012.7.31(金) 締切

Session	Topic	Speaker	Location
Session 1	Evolution and transmission of newly emerging enterovirus strains	Chun-Hua Chang, Taiwan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
10:15 - 10:45	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
10:45 - 11:15	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
11:15 - 11:45	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
11:45 - 12:00	Lunch Break		
Session 2	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
12:00 - 12:30	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
12:30 - 13:00	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
Session 3	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
13:00 - 13:30	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
13:30 - 14:00	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
14:00 - 14:30	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
14:30 - 15:00	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
15:00 - 15:30	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
15:30 - 16:00	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan
16:00 - 16:30	EV71 vaccine candidate: efficacy and safety	Yoshiko Nakagawa, Japan	Yamaguchi Univ. School of Medicine, Japan

厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
 エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
 アジア諸国の実験室ネットワークを基盤とした技術協力・研究体制の整備
 アジア感染症サーベイランスワークショップ2011

Date: 22-25 July, 2011.
 Organizer: St Mary's Hospital, Kurume-city, Fukuoka, Japan
 Support by St. Mary's Hospital, Japan-China Medical Association, and Grants-in-aid for research on re-emerging infectious diseases from MLHW.

National/International 26 personals have joined to WS



厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究
おもな研究成果（ガイドライン等、2010～2012年度）

- A Guide to Clinical management and Public Health Response for Hand Foot Mouth Disease (HFMD), WHO report, 2011
- Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan: WHO report (annual WHO report, 2010, 2011, 2012)
- ポリオワクチン作業チーム報告書、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会、2010年11月
- ポリオワクチンに関するファクトシート、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会、ポリオワクチン作業チーム、2010年7月
- 無菌性髄膜炎 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年
- 手足口病 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年
- ヘルパンギーナ 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年
- ポリオ 病原体検出マニュアル 改訂版 2012年

A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD), WHO 2011
本ガイドラインの分担執筆を担当 [清水、福島 (研究協力者)]

上記ガイドライン、マニュアル等の分担執筆を担当。本研究事業による研究成果・調査資料を活用した。

厚生労働科学研究費補助金 インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究

東アジア地域における手足口病流行

おもな研究成果（H22～H24年度）

- アジア諸国と国内の腸管ウイルス病原体実験室ネットワークを基盤とした技術協力・共同研究体制の整備
- 国内外の手足口病・EV71感染症流行実態の把握と病原体診断・遺伝子解析
- EV71基礎研究を基盤とした受容体発現マウスモデル・新たな検査法の開発評価
- 腸管ウイルス感染伝播および分子進化機構の解析、病原性発現機構解明のための基盤的研究の進展
- アジア地域の研究者を招聘してワークショップ(H23年度)、国際EV71シンポジウム(H24年度)を共催
- IPV導入・移行期における腸管ウイルスサーベイランスと集団免疫のモニタリング

日本におけるIPV導入

行政施策への貢献

- IPV導入・移行期のサーベイランス・モニタリングによりWHOポリオ根絶会議年次報告書を作成・提出
- 感染症流行予測調査事業、WHOガイドライン等への環境ウイルスサーベイランス手法導入の検討
- ポリオ、エンテロウイルス新規迅速同定法等の国内外実験室診断ネットワークへの導入評価
- 腸管ウイルス感染症予防治療法開発のための新規動物モデルの開発
- 「WHO手足口病ガイドライン」、「ポリオワクチンに関するファクトシート」、「病原体検出マニュアル改訂版」等により基盤的情報を整理・公開

今後の課題

- 国内外の腸管ウイルス病原体実験室ネットワークにおける技術協力体制の維持
- 環境サーベイランスによる腸管ウイルス地域内・地域間伝播の長期的把握
- EV71感染マウスモデルの確立と病態・宿主反応の検証。ワクチン・治療薬の評価への応用
- IPV導入後の、病原体サーベイランス・集団免疫モニタリング体制の整備

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：情報弱者等への配慮を含めた感染症に対する適切な情報提供・リスクコミュニケーションに関する研究

課題番号：H22-新興-一般-016

予定期間：H22年度からH24年度まで

研究代表者：丸井 英二

所属研究機関：順天堂大学

所属部局：医学部

職名：客員教授

年次別研究費(交付決定額)：

1年目 11,050,000 円 2年目 9,392,000 円 3年目 8,161,000 円 計 28,603,000 円

I. 研究の意義

- (1) 情報弱者を含めた国民の感染症に関する情報ニーズの把握が不十分である。
- (2) 情報弱者(子ども、障がい者、在日外国人等)に配慮したリスクコミュニケーションのツールがほとんど見られない。
- (3) 感染症リスク認知に配慮した双方向コミュニケーションのツールがほとんどない。
- (4) メディア情報の継続したモニタリングを実施している。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 感染症に関する情報ニーズを把握する。
- (2) 情報弱者に配慮したリスクコミュニケーションツールを開発し評価し、その普及を図る。
- (3) 既存のWebサイトを精査に問題点を抽出し推奨案を作成する。
- (4) 双方向コミュニケーションのツールとしてWebサイトの試験的運用を図り、利用可能性を検討する。
- (5) 継続したリスク認知に関する状況を把握する。
- (5) 多様化したリスクコミュニケーションにかかわる人々の特徴に配慮した方法・媒体が体系化され、適切かつ効果的なリスクコミュニケーションとなる。

III. 3年間の研究成果

- (1) 研究総括
- (2) 開発されたツールの評価の実施、分析
・研究分担者(堀口逸子)
 - (1) 既存のHP(動物由来感染症を知っていますか)の検証と推奨案の作成し、改善された。
 - (2) 情報ニーズ調査の設計(調査票、調査方法)とプレ調査を実施し、双方向コミュニケーションの構築の基礎資料とした。
 - (3) ゲーミングシミュレーションを利用したツールの評価