

る。犬が食用として供されるため、国境を越えて犬の搬送が行われており、中国、ベトナム、ラオス、カンボジア、タイ等でのウイルスの広範囲の伝播が起こっている。狂犬病を克服してきているわが国としては、その技術等を含めて貢献できる遡上がある。4) 中国で 2009 年頃から新しく見いだされてきているダニ媒介性の SFTS がわが国でも発生していることが 2013 年 1 月に判明した。その確認のために使われた診断技術の準備には、China CDC との研究協力を通して得られていた情報やウイルスが非常に役に立っていた。今後わが国におけるダニ等におけるウイルスの保有状況の調査等においても中国の情報に有益であり、当共同研究を通しての情報交換を密にする必要がある。これ以外の研究課題においても重要な情報が共有できおり、アジアの研究機関との連携の成果が得られてきている。

感染症の伝播には国境はない。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標準化が重要である。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。

#### 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及び情報の交換を促進し、迅速に対応できる下地を開始した。わが国で最初に 2013 年 1 月に確認された SFTS 患者のケースは、まさしくこの研究ネットワークを通して中国 CDC から事前にウイルスおよびウイルス情報を得られていたので、検査準備が整っており迅速に対応できた。アジア各国との協力態勢の維持はわが国の防疫にとっても重要なものである。

#### 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。

3) ベトナムにおいてが多くの腸内細菌が NDM-1 耐性になっている (10%近くが耐性を持っているという)。処方箋無しで、市中で薬をたやすく買えることが耐性菌を選択する原因になっているのであろう。途上国に旅行中に現地の医療機関に入院し、帰国して国内の医療機関に入院する患者については NDM-1 耐性菌のことを注意する必要がある。

4) 中国、ベトナム等では、狂犬病罹患犬が食用として交易している。家畜からの狂犬病の淘汰が難しい事情にある。

## G. 研究発表

原著論文発表 (著者・題名・発表誌名・巻・項・発行年等も記入のこと)

1. 麻生さくら, 渡部信栄, 中村望, 細貝みゆき, 今岡浩一, 野本優二, 手塚貴文, 塚田弘樹. 血液培養から分離された *Brucella melitensis* の一症例. 医学検査, 61(5): 902-907, 2012
2. Nakato, G., Hase, K., Suzuki, M., Kimura, M., Ato, M., Hanazato, M., Tobiume, M., Horiuchi, M.,

Atarashi, R., Nishida, N., Watarai, M., Imaoka, K. and Ohno, H. Cutting Edge: *Brucella abortus* exploits a cellular prion protein on intestinal M cells as an invasive receptor. J. Immunol., 189:1540-1544, 2012

3. 今岡浩一, 鈴木道雄, 慕蓉蓉. 台湾におけるブルセラ症-33年ぶりの患者報告と届出疾患へ-. in: 病原微生物検出情報, 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局, 33(7): 193-194, 2012
4. 今岡浩一, 木村昌伸, 勝川千尋. ブルセラ症-ブルセラ症検査マニュアル-2012. in: 病原体検査マニュアル (国立感染症研究所, 地方衛生研究所全国協議会 編), [http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/brucellosis\_2012.pdf], 2012
5. Katsukawa C, Kushibiki C, Nishito A, Nishida R, Kuwabara N, Kawahara R, Otsuka N, Miyaji Y, Toyozumi-Ajisaka H, Kamachi K. Bronchitis caused by *Bordetella holmesii* in a child with asthma misdiagnosed as mycoplasmal infection. J Infect Chemter, [Epub ahead of print]
6. Otsuka N, Yoshino S, Kawano K, Toyozumi-Ajisaka H, Shibayama K, Kamachi K. Simple and specific detection of

- Bordetella holmesii* by using a loop-mediated isothermal amplification assay. *Microbiol Immunol*, 2012; 56:486-9.
7. Tran HH, Wertheim H, Minh NB, Duong TN, Anh DD, Phuong TT, Son TH, Izumiya H, Ohnishi M, Shibayama K, Hien NT. Carbapenem resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* containing New Delhi Metallo-Beta-Lactamase isolated from two patients in Vietnam. *J Clin Microbiol*. 2012 in press
  8. Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. *J Virol*. 2012 in press.
  9. Shuetsu Fukushi, Hideki Tani, Tomoki Yoshikawa, Masayuki Saijo and Shigeru Morikawa. Serological Assays Based on Recombinant Viral Proteins for the Diagnosis of Arenavirus Hemorrhagic Fevers. *Viruses* 2012, 4, 2097-2114
  10. Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Vet Res*. 2012 Oct 11;8(1):189.
  11. Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet Res*. 2012 Jun 18;8:82.
  12. Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T. The dominant-negative inhibition of double-stranded RNA-dependent protein kinase PKR increases the efficacy of Rift Valley fever virus MP-12 vaccine. *J Virol*. 2012 Jul;86(14):7650-61.

13. Tani H, Morikawa S, Matsuura Y. Development and Applications of VSV Vectors Based on Cell Tropism. *Front Microbiol.* 2011;2:272.
14. Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies. *J Virol Methods.* 2012 Mar;180(1-2):68-74.
15. Arai S, Gu SH, Baek LJ, Tabara K, Bennett SN, Oh HS, Takada N, Kang HJ, Tanaka-Taya K, Morikawa S, Okabe N, Yanagihara R, Song JW. Divergent ancestral lineages of newfound hantaviruses harbored by phylogenetically related crocidurine shrew species in Korea. *Virology.* 2012 Mar 15;424(2):99-105.
16. Kennedy JS, Gurwith M, Dekker CL, Frey SE, Edwards KM, Kenner J, Lock M, Empig C, Morikawa S, Saijo M, Yokote H, Karem K, Damon I, Perlroth M, Greenberg RN. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. *J Infect Dis.* 2011 Nov;204(9):1395-402.
17. Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Mizutani T, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Morikawa S. Reston Ebolavirus antibodies in bats, the Philippines. *Emerg Infect Dis.* 2011 Aug;17(8):1559-60.
18. 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)
19. 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)
20. 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
21. 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
22. 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
23. 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
24. Shimizu H et al. A Guide to Clinical management and Public Health Response for Hand Foot Mouth Disease (HFMD), WHO report, 2011 (分担執筆)
25. Nakata N., Kai M., Makino M. Mutation Analysis of Mycobacterial *rpoB* Genes and Rifampin Resistance Using Recombinant *Mycobacterium smegmatis* Antimicrobial Agent Chemother. Vol.56: 2008-2013, 2012.
26. Maeda Y., Tamura T., Fukutomi Y., Mukai T., Kai M., and Makino M. A lipopeptide facilitate induction of *Mycobacterium leprae* killing in host cells. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 5:e1401. 2011.
27. Khin S. A., Matsuoka M, Kai M., Kyaw K., Win A. A., Shwe M. M., Thein M., Htoo M. M., & Htoon M. T. FTA Card Utility for PCR Detection of *Mycobacterium leprae*. *Jpn J Infect Dis*. Vol. 64 246-248, 2011.

28. Tsukamoto Y., Endoh M., Mukai T., Maeda Y., Tamura T., Kai M., and Makino M. Immunostimulatory activity of major membrane protein II from *Mycobacterium tuberculosis*. Clin Vaccine Immunol 18:235-242, 2011.
29. Kai M., Ngvyen Phvc N. H., Ngvyen H. A., Pham T. H., Ngvyen K. H., Miyamoto Y., Maeda Y., Fukutomi Y., Nakata N., Matsuoka M., Makino M., and Ngvyen T. T. Analysis of drug-resistant strains of *Mycobacterium leprae* in an endemic area of Vietnam. Clin Infect Dis 52:e127-e132, 2011.
30. Li W., Matsuoka M., Kai M., Thapa P., Khadge S., Hagge D. A., Brennan P. J., Vissa V. Real-time PCR and high resolution melt analysis for rapid detection of *Mycobacterium leprae* drug resistance mutations and strain types. J Clin Microbiol Vol.50: 742-753, 2011.
31. Kai M. Edited by Makino M., Matsuoka M., Gotoh M, and Hatano K. Leprosy chapter 9 Serology. Tokai University Press, Kanagawa, Japan Total page 274 (partial page 108-115) 2011.
32. N. Sithivong, T. Morita-Ishihara, A. Vongdouangchanh, T. Phouthavane, K. Chomlasak, L. Sisavath, B. Khamphaphongphane, B. Sengkeopraseuth, P. Vongprachanh, O. Keosavanh, K. Southalack, J. Lee, R. Tsuyuoka, M. Ohnishi, and H. Izumiya: Molecular subtyping in cholera outbreak, Laos, 2010. Emerg. Infect. Dis. 17 (11), 2060-2062, 2011.
33. H. Izumiya, K. Matsumoto, S. Yahiro, J. Lee, M. Morita, S. Yamamoto, E. Arakawa, and M. Ohnishi: Multiplex PCR assay for identification of three major pathogenic *Vibrio* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Vibrio vulnificus*. Mol. Cell, Probes, 25 (4), 174-176, 2011. (Aug)
34. S. Yamamoto, H. Izumiya, J. Mitobe, M. Morita, E. Arakawa, M. Ohnishi, and H. Watanabe: Identification of a chitin-induced small RNA that regulates translation of the *tfoX* gene, encoding a positive regulator of natural competence in *Vibrio cholerae*. J. Bacteriol. 193 (8), 1953-1965, 2011. (Apr)

35. M. Sugawara, F. Shahada, H. Izumiya, H. Watanabe, I. Uchida, Y. Tamamura, M. Kusumoto, T. Iwata and M. Akiba: Change in antimicrobial resistance pattern in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates in a beef cattle farm. *J. Vet. Med. Sci.*, 74 (1), 93-97, 2012.
36. G. Chowdhury, G.P. Pazhani, D. Dutta, S. Guin, S. Dutta, S. Ghosh, H. Izumiya, M. Asakura, S. Yamasaki, Y. Takeda, E. Arakawa, H. Watanabe, A.K. Mukhopadhyay, M.K. Bhattacharya, K. Rajendran, G.B. Nair, T. Ramamurthy: *Vibrio fluvialis* in patients with diarrhea, Kolkata, India. *Emerg Infect Dis.* 18, 1868-71, 2012.
37. H.H. Tran, H. Wertheim, N.B. Minh, T.N. Duong, D.D. Anh, T.T. Phuong, T.H. Son, H. Izumiya, M. Ohnishi, K. Shibayama, N.T. Hien. Carbapenem resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* containing New Delhi Metallo-Beta-Lactamase isolated from two patients in Vietnam. *J Clin Microbiol.* 2012; in press
38. Tahara M, Ito Y, Brindley MA, Ma X, He J, Xu S, Fukuhara H, Sakai K, Komase K, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, Takeda M. Functional and structural characterization of neutralizing epitopes of measles virus hemagglutinin protein. *J Virol.* 2012 Oct 31
39. Watanabe K, Watanabe K, Tazawa T, Kon M, Tamara T, Komase K. (2012) Imported cases of measles in Niigata, Japan in 2011. *Jpn J Infect Dis.* 65(3) 268-70.
40. Tran DN, Pham NT, Tran TT, Khamrin P, Thongprachum A, Komase K, Hayakawa Y, Mizuguchi M, Ushijima H. (2012) Phylogenetic analysis of rubella viruses in Viet Nam during 2009-2010. *J Med Virol.* 84(4):705-10.
41. Seki F, Yamada K, Nakatsu Y, Okamura K, Yanagi Y, Nakayama T, Komase K, Takeda M. The SI Strain of Measles Virus Derived From an SSPE Patient Possesses Typical Genome Alterations and Unique Amino Acid Changes that Modulate Receptor Specificity and Reduce Membrane Fusion Activity. *J Virol.* 2011 Sep 14. [Epub ahead of print]

42. Tran DN, Vu MP, Ha MT, Giang TPL, Komase K, Mizuguchi M, Ushijima H. Viral molecular characterization of the first congenital Rubella syndrome case in Vietnam. *Clin Lab.* 2011;57(5-6): 397-401.
43. Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, Muller CP, Hübschen JM, Siqueira M, Beirnes J, Ahmed H, Triki H, Al-Busaidy S, Dosseh A, Byabamazima C, Smit S, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Bukenya H, Wairagkar N, Ramamurty N, Incomserb P, Pattamadilok S, Jee Y, Lim W, Xu W, Komase K, Takeda M, Tran T, Castillo-Solorzano C, Chenoweth P, Brown D, Mulders MN, Bellini WJ, Featherstone D. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *J Infect Dis.* 2011 Jul; 204. Suppl 1: S514-23.
44. Abernathy ES, Hübschen JM, Muller CP, Jin L, Brown D, Komase K, Mori Y, Xu W, Zhu Z, Siqueira MM, Shulga S, Tikhonova N, Pattamadilok S, Incomserb P, Smit SB, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Lim WW, Woo GK, Triki H, Jee Y, Mulders MN, de Filippis AM, Ahmed H, Ramamurty N, Featherstone D, Icenogle JP. Status of global virologic surveillance for rubella viruses. *J Infect Dis.* 2011 Jul;204 Suppl 1:S524-32.
45. Featherstone DA, Rota PA, Icenogle J, Mulders MN, Jee Y, Ahmed H, de Filippis AM, Ramamurty N, Gavrilin E, Byabamazima C, Dosseh A, Xu W, Komase K, Tashiro M, Brown D, Bellini WJ, Strebel P. Expansion of the global measles and rubella laboratory network 2005-09. *J Infect Dis.* 2011 Jul;204 Suppl 1:S491-8.
46. Phengxay M, Hayakawa Y, Phan TG., Tanaka-Taya K, Ueno-Yamamoto K., Vongphrachanh P, Komase K, Ushijima H. Seroprevalence of rubella and measles virus antibody in Lao PDR. *Clin Lab.* 2011; 57(3-4);237-244.
47. Kidokoro M, Tuul R, Komase K, Nymadawa P. Characterization of mumps viruses circulating in Mongolia: identification of a novel cluster of genotype H. *J Clin Microbiol.* 2011 May;49(5):1917-25.
48. Ito C, Ohgimoto S, Kato S, Sharma LB, Ayata M, Komase K, Takeuchi K, Ihara T, Ogura H. Remarkable similarity in genome nucleotide sequences between the Schwarz FF-8 and AIK-C measles virus

- vaccine strains and apparent nucleotide differences in the phosphoprotein gene. *Microbiol Immunol*. 2011 Jul;55(7):518-24.
49. Otsuki N, Abo H, Kubota T, Mori Y, Umino Y, Okamoto K, Takeda M, Komase K. Elucidation of the full genetic information of Japanese rubella vaccines and the genetic changes associated with in vitro and in vivo vaccine virus phenotypes. *Vaccine*. 2011 Feb 24;29(10):1863-1873.
  50. Xin JY, Ihara T, Komase K, Nakayama T. Amino Acid Substitutions in Matrix, Fusion and Hemagglutinin Proteins of Wild Measles Virus for Adaptation to Vero Cells. *Intervirology*. 2011;54(4):217-228.
  51. Sawada A, Komase K, Nakayama T. AIK-C measles vaccine expressing fusion protein of respiratory syncytial virus induces protective antibodies in cotton rats. *Vaccine*. 2011 Feb 4;29(7):1481-1490.
  52. Nomura T, Yamamoto H, Shiino T, Takahashi N, Nakane T, Iwamoto N, Ishii H, Tsukamoto T, Kawada M, Matsuoka S, Takeda A, Terahara K, Tsunetsugu-Yokota Y, Iwata-Yoshikawa N, Hasegawa H, Sata T, Naruse TK, Kimura A, Matano T. Association of major histocompatibility complex class I haplotypes with disease progression after simian immunodeficiency virus challenge in Burmese rhesus macaques. *J Virol* 86:6481-6490, 2012.
  53. Ishii H, Kawada M, Tsukamoto T, Yamamoto H, Matsuoka S, Shiino T, Takeda A, Inoue M, Iida A, Hara H, Shu T, Hasegawa M, Naruse TK, Kimura A, Takiguchi M, Matano T. Impact of vaccination on cytotoxic T lymphocyte immunodominance and cooperation against simian immunodeficiency virus replication in rhesus macaques. *J Virol* 86:738-745, 2012.
  54. Takahara Y, Matsuoka S, Kuwano T, Tsukamoto T, Yamamoto H, Ishii H, Nakasone T, Takeda A, Inoue M, Iida A, Hara H, Shu T, Hasegawa M, Sakawaki H, Horiike M, Miura T, Igarashi T, Naruse TK, Kimura A, Matano T. Dominant induction of vaccine antigen-specific cytotoxic T lymphocyte responses after simian immunodeficiency virus challenge. *Biochem Biophys Res Commun* 408:615-619, 2011.

55. Tomohiko Takasaki, Akira Kotaki, Shigeru Tajima, Tsutomu Omatsu, Fumiue Harada, Chang-Kweng Lim, Meng Ling Moi, Mikako Ito, Makiko Ikeda, Ichiro Kurane. Demographic features of imported dengue fever and dengue haemorrhagic fever in Japan from 2006 to 2009. WHO Dengue Bulletin 35. 217-222. 2012
56. Tomohiko Takasaki. Imported dengue fever/dengue hemorrhagic fever cases in Japan. Tropical Medicine and Health. 39(4 Suppl):13-15. 2011
57. Naka, T., N. Nakata, S. Maeda, R. Yamamoto, M. Doe, S. Mizuno, M. Niki, K. Kobayashi, H. Ogura, M. Makino, and N. Fujiwara. 2011. Structure and host recognition of serotype 13 glycopeptidolipid from *Mycobacterium intracellulare*. J. Bacteriol. 193: 5766-5774.
58. Naka, T., S. Maeda, R. M. Niki, N. Ohara, S. Yamamoto, I. Yano, J.-i. Maeyama, H. Ogura, K. Kobayashi, and N. Fujiwara. 2011. Lipid phenotype of two distinct subpopulations of *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin Tokyo 172 substrain. J. Biol. Chem. 286: 44153-44161.
59. Kobayashi, K., M. Ato, and S. Matsumoto. 2011. Global threats and the control of multidrug-resistant tuberculosis. J. Disaster Res. 6: 443-450.
60. Niki, M., M. Niki, Y. Tateishi, Y. Ozeki, T. Kirikae, A. Lewin, Y. Inoue, M. Matsumoto, J. I. Dahl, H. Ogura, K. Kobayashi, and S. Matsumoto. 2012. A novel mechanism underlying growth phase-dependent tolerance to isoniazid in mycobacteria. J. Biol. Chem. 287: 27743-27752.
61. Tamaru, A., C. Nakajima, T. Wada, M. Inoue, R. Kawahara, R. Maekura, Y. Ozeki, H. Ogura, K. Kobayashi, Y. Suzuki, and S. Matsumoto. 2012. Dominant incidence of multidrug and extensively drug-resistant specific *Mycobacterium tuberculosis* clones in Osaka prefecture, Japan. PLoS One 7: e42505.
62. Tateishi, Y., S. Kitada, K. Miki, R. Maekura, Y. Ogura, Y. Ozeki, Y. Nishiuchi, M. Niki, T. Hayashi, K. Hirata, K. Kobayashi, and S. Matsumoto. 2012. Whole-genome sequence of the hypervirulent clinical strain *Mycobacterium intracellulare*

- M. i. 198. J. Bacteriol. 194: 6336.
63. Khan, S. M., Debnath, C., Pramanik, A. K., Xiao, L., Nozaki, T., and Ganguly, S. Molecular evidence for zoonotic transmission of *Giardia duodenalis* among dairy farm workers in West Bengal, India. *Vet Parasitol.* 178, 342-345, 2010.
64. Mukherjee, A. K., Das, K., Bhattacharya, M. K., Nozaki, T. and Ganguly, S. Trend of *Entamoeba histolytica* infestation in Kolkata. *Gut Pathogens* 2010, 2:12doi:10.1186/1757-4749-2-12 .
65. Khan, S. M., Debnath, C., Pramanik, A. K., Xiao, L., Nozaki, T., and Ganguly, G. Molecular characterization and assessment of zoonotic transmission of *Cryptosporidium* from dairy cattle in West Bengal, India. *Vet. Parasitol.* 171, 41-47, 2010.
66. Ghosh, E., Ghosh, A., Ghosh, A. N., Nozaki, T., and Ganguly, S. (2009) Oxidative stress-induced cell cycle blockage and a protease-independent programmed cell death in microaerophilic *Giardia lamblia*. *Drug Design, Development and Therapy* 3, 103-110.
67. Mishra, V., Ali, V., Nozaki, T., and Bhakuni V. Biophysical characterization of *Entamoeba histolytica* phosphoserine aminotransferase (EhPSAT): role of cofactor and domains in stability and subunit assembly. *Eur Biophys J.* 40, 599-610, 2011.
68. Husain, A., Jeelani, G., Sato, D., and Nozaki, T. Global Analysis of gene expression in response to L-cysteine deprivation in the anaerobic protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. *BMC Genomics* 12, 275, 2011.
69. Mishra, V., Kumar, ., Ali, V., Nozaki, T., Zhang, K. Y. J., Bhakuni, V. Role of conserved active site tryptophan-101 in functional activity and stability of phosphoserine aminotransferase from an enteric human parasite. *Amino Acids* 2011 in press.
70. Mishra V, Kumar A, Ali V, Nozaki T, Zhang KY, Bhakuni V. Novel protein-protein interactions between *Entamoeba histolytica* d-phosphoglycerate



別添：各国とのシンポジウムのプログラム

**The Taiwan-Japan Symposium on Emerging, Re-emerging and Disaster-associated Infectious Diseases & Cooperative Project Reports**

September 21, 2012

Opening Address

Dr. Feng-Yee Chang , Director-General, Centers for Disease Control (CDC), Taiwan

Dr. Haruo WATANABE, Director-General, National Institute of Infectious Diseases (NIID), Japan

- 1) NDM-1 Producing *Enterobacteriaceae* in Taiwan. Dr.Jung-Jung Mu  
Associate Research Fellow, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan
- 2) Molecular Epidemiology of Carbapenem Resistant Gram Negative Bacteria in Japan. Dr. Satowa SUZUKI. Senior Research Scientist, Department of Bacteriology II, NIID, Japan
- 3) The Study of Virulence Factors of Pathogenic *Entamoeba histolytica* Strains from Different Geographic Areas. Dr. Wei-Chen Lin . R&D Alternative Service Postdoctoral Researcher, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan
- 4) *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: An Emerging Invasive Syndrome. Dr. Feng-Yee Chang. Director-General, CDC, Taiwan
- 5) Molecular Epidemiology of *Clostridium difficile* Infections in Japan. Dr. Keigo SHIBAYAMA ,Director, Department of Bacteriology II, NIID,
- 6) Genetic Analysis of Highly Virulent Strains of *Entamoeba histolytica* in the High Risk Groups Between Taiwan and Japan. Dr. Dar-Der Ji Associate Research Fellow, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan

- 7) Genomic Features of *Entamoeba histolytica* Japanese Clinical Isolates. Dr. Kumiko TSUKUI. Senior Research Scientist, Laboratory of Protozoa, Department of Parasitology, NIID, Japan
- 8) Sapovirus Epidemiological Study & Quick Diagnostic System for Diarrheal Viruses. Ms. Fang-Tzy Wu. Technical Specialist, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan
- 9) Evaluation of Two Convenient Norovirus Detection Platforms Using A Norovirus Stool Panel Included Various Genogroups and Genotypes. Dr. YoungBin PARK. Research Scientist, Laboratory of Gastroenteritis Viruses, Department of Virology II, NIID, Japan
- 10) Drug-Resistance Mechanism, Pathogenesis and Genomics of Tuberculosis. Dr. Ruwen Jou. Research Fellow, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan
- 11) Structural and Functional Analyses on *Mycobacterium tuberculosis* Proteins. Dr. Keigo SHIBAYAMA. Director, Department of Bacteriology II, NIID, Japan
- 12) *Bordetella holmesii*: A Newly Recognized Human Respiratory Pathogen in Japan. Dr. Nao OTSUKA. Research Scientist, Laboratory for Pertussis and Endotoxin Control, Department of Bacteriology II, NIID, Japan
- 13) Molecular Studies on Virulence and Drug Resistance of Leprosy. Dr. Ruwen Jou. Research Fellow, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan
- 14) Molecular Studies on *M. leprae* and Sero-diagnosis of Leprosy. Dr. Masanori KAI. Chief, Laboratory 3, Leprosy Research Center, NIID, Japan
- 15) Development of Diagnostic Methods for Brucellosis and Leptospirosis. Dr. Jung-Jung Mu. Associate Research Fellow, Research and Diagnostic Center, CDC, Taiwan
- 16) Molecular and Serological Characterization of *Leptospira Interrogans* Isolates in Asian Countries. Dr. Nobuo KOIZUMI. Senior Research Scientist, Laboratory of Systemic Infection, Department of Bacteriology I, NIID, Japan

## NIID-China CDC meeting on Collaborative Research Programme

21<sup>st</sup> November 2012, Thursday, National Institute of Infectious Diseases (NIID)

Toyama, Shinjuku, Tokyo

10:00 Opening Remark

Dr Ichiro KURANE, Deputy Director-General, NIID

Dr Xiao-ping DONG, Deputy Director, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC

### Session I

10:10-10:40 HFMD and EV71

Dr Wen-bo XU, Chief of Measles and Polio Laboratory, Assistant Director, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC

Dr Hiroyuki SHIMIZU, Chief, Department of Virology II, NIID

10:40-11:10 Multiple Foodborne Diseases

Dr Biao KAN, Deputy Director, National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, China CDC

Dr Hidemasa IZUMIYA, Chief, Department of Bacteriology I, NIID

11:10-11:40 SFTSV

Dr Mi-fang LIANG, Professor, Laboratory of Viral Haemorrhagic Fever, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC

Dr Shigeru MORIKAWA, Director, Department of Veterinary Science, NIID

### Session II

12:40-13:10 Emerging Respiratory Infectious Pathogens

Dr Da-yan WANG, National Influenza Center, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC

Dr Shotoku MATSUYAMA, Lab Chief, Department of Virology III, NIID

13:10-13:40     *Streptococcus Pneumoniae*

Dr Hong-jie YU, Director, Division of Infectious Diseases, China CDC

Dr Bin CHANG, Senior Research Scientist, Department of Bacteriology I,  
NIID

13:40-14:00     *Legionella* Infection

Dr Fumiaki KURA, Senior Research Scientist, Department of Bacteriology I,  
NIID

Measles

Dr Katsuhiko Komase, Chief, Department of Virology I, NIID

14:00-14:30     General discussion

14:30-14:40     Closing Remarks

Dr Xiao-ping DONG, Deputy Director, National Institute for Viral Disease  
Control and Prevention, China CDC

Dr Ichiro KURANE, Deputy Director-General, NIID

## NIID-NIHE meeting on Collaborative Research Programme

1<sup>st</sup> March 2013, Shinjuku, Tokyo

10:00 Opening Remark

Dr Haruo WATANABE, Director-General,

National Institute of Infectious Diseases (NIID)

Prof. Nguyen Tran Hien, Director,

National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE)

### Session I

10:10-10:50 HFMD and EV71

Prof. Nguyen Thi Hien Thanh, Department of Virology, NIHE

Dr Hiroyuki SHIMIZU, Department of Virology II, NIID

10:50-11:30 Rabies

Dr Nguyen Thi Kieu Anh, Department of Virology, NIHE

Dr Satoshi INOUE, Department of Veterinary Science, NIID

11:30-12:10 Histoplasmosis

Dr Hoang Thi Thu Ha, Department of Bacteriology, NIHE

Dr Hideaki OHNO, Department of Chemotherapy and Mycoses, NIID

### Session II

13:10-13:50 Measles and Rubella

Dr Trieu Thi Thanh Van, Department of Virology, NIHE

Dr Katsuhiko KOMASE, Department of Virology III, NIID

13:50-14:30 *V. cholerae*

Prof. Nguyen Binh Minh, Department of Bacteriology, NIHE

Dr Hidemasa IZUMIYA, Department of Bacteriology I, NIID

14:30-15:10      Leptospirosis

Dr Hoang Thi Thu Ha, Department of Bacteriology, NIHE

Dr Nobuo KOIZUMI, Department of Bacteriology I, NIID

15:40-16:20      Anthrax

Dr Hoang Thi Thu Ha, Department of Bacteriology, NIHE

Dr Satoshi INOUE, Department of Veterinary Science, NIID

16:20-17:00      NDM-1

Dr Tran Huy Hoang, Department of Bacteriology, NIHE

Dr Keigo SHIBAYAMA, Department of Bacteriology II, NIID

17:00-17:30      General Discussion

17:30-18:00      Closing Remarks

# プロジェクト 1 : 中国

厚生労働科学研究費補助金

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 (アジア指定研究)

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

Epidemiology of HFMD and genetic characterization of HEV71 and CVA16

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

研究分担者：	清水博之	国立感染症研究所 ウイルス第二部
研究分担者：	Xu Wenbo	Chinese Center for Disease Control and Prevention
研究協力者：	Zhang Yong	Chinese Center for Disease Control and Prevention

研究要旨

中国本土では、2008年以來、多数の死亡例を含む手足口病あるいはエンテロウイルス71 (EV71) 感染症の流行が報告されている。2010年には、中国全土で900例以上の手足口病死亡例が発生し、公衆衛生上の大きな問題となっている。中国CDCおよび感染研ウイルス第二部とのあいだの疫学および実験室診断技術に関する情報共有体制を基盤として、中国で伝播しているEV71分離株の分子疫学的解析を行ったところ、ほとんどのEV71分離株が、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。中国の遺伝子型C4は、1998-2013年にかけて検出されているが、より詳細にはC4b(1998-2004年)とC4a(2003-2012年)に分類される。中国本土で検出されるEV71株のほとんどすべてが遺伝子型C4である点は、中国および東アジア地域におけるEV71ワクチン開発にとって重要な疫学的特徴と考えられる。

A. 研究目的

手足口病は、発疹を特徴とした発熱性疾患で、予後の良い一般的なエンテロウイルス感染症のうちの1つである。しかし、1990年代後半以降、とくに東アジア地域で、エンテロウイルス71 (EV71) による小児の急性死症例を含む重症エンテロウイルス感染症の大規模な流行が多発し、大きな社会問題となっている。1990年代後半には、マレーシアおよび台湾でEV71脳炎による多数の死亡例を伴う大規模な手足口病流行が発生し、2000年代に入ってから、シンガポール、オーストラリア、香港、ベトナム、日本等アジア各国で、EV71等による手足口病流行が報告されている。中国本土では、2008年に手足口病の大流行が発生し、126例の死亡例が報告された。重症例・死亡例の多くでEV71が検出されており、重症例の臨床像は、台湾等によけるEV71急性脳炎症例と類似していた。中国本土では、その後も、重症例を伴う手足口病流行が継続し、2009年および2010年には、それぞれ、353例および905例の死亡例が報告されており、公衆衛生上の大きな問題となっている。

EV71の伝播様態を解析するため、また、強い神経病原

性を有する特定の遺伝子型のEV71が伝播している可能性を検討するため、EV71分離株の分子系統学的解析が進められている。カプシドVP1領域の塩基配列をもとにした分子系統解析によると、近年、東アジア地域で分離されたEV71は、すべての分離株が、2種類の遺伝子型であるgenogroup Bおよびgenogroup Cに大きく分かれ、さらにB1~B5およびC1~C5に細分類される。1990年代後半以降、おもに、B3およびB4、C1およびC2が、東アジアの多くの地域で分離されており、1997年のマレーシア、1998年の台湾におけるEV71脳炎をともなう大規模な手足口病流行では、それぞれ、B3およびC2が主要な流行株であった。中国の手足口病重症例からは遺伝子型C4が検出され、2008年以降の中国のEV71株は、ほとんどC4であるとされているが、詳細については、引き続き解析が必要とされる。

東アジアの多くの地域からは、多様な遺伝子型を有し、かつ、他の地域で分離されるウイルスと分子疫学的関連性の高いEV71が多く分離されている。EV71分離株の分子系統解析によると、特定のEV71遺伝子型と疾患の重篤化との明確な関連性は認められていないが、多数の重症例・死亡例を伴う大規模な手足口病流行が発生している中国本