

American Biological Safety Association

国際的な学会として活動しており、発信する情報量も多く、有効に活用すべき学会である。

5) 我が国のバイオセーフティ専門家制度：

現在、世界的にバイオリスク管理の標準化が行われ、それを実際に行っていくうえでキーとなるバイオセーフティ専門家に関する資格についての作業が行われている。日本バイオセーフティ学会は2010年に「専門家制度検討WG」を立ち上げ、2011年末に「バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会」に移行して強化を図り、学会の専門家制度システム確立について作業を進めている。病原体に適正管理の強化のためには十分な知識を持つバイオセーフティ専門家が病原体を取扱う機関で業務を遂行することが重要と考えられる。バイオリスク管理の標準化の普及及びバイオセーフティ専門家制度の確立は重要である。

E. 結論

病原体の適切な管理のためには、機関としてのバイオセーフティの実践が確実に行われることが必須であり、バイオセーフティ委員会、バイオセーフティ担当部署および実験室・検査室のバイオセーフティ責任者の専任者の設置が必要となる。法令遵守は当然のことであるが、安全管理システムを確立し、教育・訓練プログラムを用意し、繰り返し行うことが重要である。病原体の保管、機関内外の病原体の移動のルール遵守と確実な梱包法の実践を行わなければならない。

世界的にバイオセーフティとバイオセキュリティ

を統合してバイオリスク管理を実施していくという考えが普及してきていた。GENのバイオリスク管理の標準化と、その実践に重要な働きを担うバイオセーフティ専門家に求められる適格性の標準化も行われている。バイオセーフティ専門家の認定について、いくつかの機関で行われていたり検討されていたりしている。バイオセーフティの強化と確実な管理に重要なので実効性のあるバイオセーフティ専門家制度を確立していくことが重要である。バイオセーフティ専門家に要求される技術の中に、臨床検体・病原体の適切な輸送法が必ず含まれており、輸送中の破裂事故の再発を防ぐ上にも病原体を取り扱う機関にはバイオセーフティ専門家を置くことが重要であることが示された事例と考えられる。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1.

階層1 (Tier 1)エージェント	
1.	HHS セレクトエージェント Ebola virus <i>Francisella tularensis</i> Marburg virus Variola major virus Variola minor virus <i>Yersinia pestis</i> Botulinum neurotoxin Toxin-producing strains of <i>Clostridium botulinum</i>
2.	USDA と重なっているセレクトエージェント <i>Bacillus anthracis</i> (excluding Pasteur strain) <i>Burkholderia mallei</i> <i>Burkholderia pseudomallei</i>
3.	USDA セレクトエージェント Foot-and-mouth disease virus

表 2.

セレクトエージェントリストへの追加と 削除	
HHSセレクトエージェントリストへ追加	
	SARS-associated coronavirus (SARS-Cov) Lujo virus Chapare virus
HHSセレクトエージェントリストから削除	
	Cercopithecine Herpesvirus 1 (Herpes B virus) <i>Clostridium perfringens</i> epsilon toxin <i>Coccidioides posadasii/ Coccidioides immitis</i> Eastern Equine Encephalitis virus (South American type only) Flexal virus West African clade of Monkeypox viruses <i>Rickettsia rickettsii</i> the non-short, paralytic alpha conotoxins containing the following nucleic acid sequence X1CCX2PACGX3X4X5X6CX7 Shigatoxins, Shiga-like ribosome inactivating proteins Staphylococcal Enterotoxins (non-A, non-B, non-C, non-D, and non-E subtypes) Tick-borne encephalitis complex viruses (Central European subtype)
USDAと重なっているセレクトエージェントリストから削除	
	Venezuelan Equine Encephalitis virus (subtypes ID and IE)

表3

セレクトエージェントリスト

HHSセレクトエージェントリスト

Abrin

Botulinum neurotoxins

Botulinum neurotoxin producing species of *Clostridium*

Conotoxins, Short, paralytic alpha conotoxins containing the following amino acid sequence X1CCX2PACGX3X4X5X6CX7

Coxiella burnetii

Crimean–Congo haemorrhagic fever virus

Diacetoxyscirpenol

Eastern Equine Encephalitis virus

Ebola virus,

Francisella tularensis

Lassa fever virus

Lujo virus

Marburg virus

Monkeypox virus

Reconstructed replication competent forms of the 1918 pandemic influenza virus containing any portion of the coding regions of all eight gene segments (Reconstructed 1918 Influenza virus)

Ricin

Rickettsia prowazekii

SARS-associated coronavirus (SARS-Cov)

Saxitoxin

South American Haemorrhagic Fever viruses: Chapare, Guanarito, Junin, Machupo,

Sabia

Staphylococcal enterotoxins A, B, C, D, E subtypes

T-2 toxin

Tetrodotoxin

Tick-borne encephalitis complex (flavi) viruses: Far Eastern subtype, Siberian subtype, Kyasanur Forest disease virus, Omsk-Hemorrhagic Fever virus

Variola major virus (Smallpox virus)

Variola minor virus (Alastrim)

Yersinia pestis

図1

家畜伝染病予防法の改正一病原体の所持の許可・届出

- **家畜伝染病病原体(9疾病):所持—大臣許可が必要**
 - 急速にまん延し、我が国の畜産の振興上、甚大な悪影響を及ぼす恐れの高いもの
 - 所持に関して特に重要な疾病(3疾病)
 - (重点管理家畜伝染病病原体)
 - 牛痘、口蹄疫、アフリカ豚コレラ
 - 上記以外(6疾病)
 - (要管理家畜伝染病病原体)
 - 牛肺疫、アフリカ馬疫、小反芻獣疫、豚コレラ、高病原性鳥インフルエンザ、低高病原性鳥インフルエンザ
- **届出伝染病等病原体(13疾病):所持—大臣への届出**
 - 我が国の畜産の振興上、大きな悪影響を及ぼす可能性がある又は口蹄疫との鑑別上重要なもの
 - 家畜伝染病(10疾病)
 - 牛痘(弱毒株)、水胞性口炎、出血性敗血症、ブルセラ病、結核病、馬伝染性貧血、豚水胞病、低病原性鳥インフルエンザ(弱毒ワクチン株)、ニューカッスル病、家きんサルモネラ感染症
 - 届出伝染病(3疾患)
 - 悪性カタル熱、馬インフルエンザ、豚水疱疹

図2

CDC MMWR Supplement Vol.60 April 15 2011 実験室/バイオセーフティに関する適格性ガイドライン

- ◇ガイドラインには、生物因子をBSL2, 3, 4で扱うために必ず習得すべき技術、知識、技量について述べられている。
- ◇これらの事項が、初級、中級(経験のある人)、上級(指導的立場、マネジメントの立場にある人)の3つのレベルに分けて述べられている。
- ◇本ガイドラインは、臨床検査、環境科学、公衆衛生、大学、研究所の実験室に保存されていたり、使用されているサンプルや検体から得られた病原性微生物を扱う仕事をする実験室従事者を対象として作成されている。
- ◇本ガイドラインは、州立・国立の公衆衛生関連の業務を行う実験室、民間の臨床検査や研究のための実験室、大学の実験室を代表する27人の専門家からなる専門家パネル会議がCDCとAPHL(米国公衆衛生研究所協会)の委託を受けて最終文案を作成した。その後、この最終文案が関連分野を代表する約300人の実務者によりチェックされた。

適格性分野

- ・分野1 **ハザードの可能性** 生物材料、研究用動物、化学物質、放射性物質、物理的環境
- ・分野2 **ハザードコントロール** 個人防護具、工学的制御—機器(一次バリア)、工学的制御—施設(二次バリア)、除染と廃棄物制御管理
- ・分野3 **管理部制御** ハザードコミュニケーションと表示、ガイドラインと法律の遵守、安全性プログラム管理、労働安全衛生—医療調査、リスク管理
- ・分野4 **緊急事態への備えと対応** 緊急事態と偶発事故対応、曝露防止とハザード軽減、緊急事態の対応、練習と訓練

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

寄生虫 *Kudoa septempunctata* の管理および評価に関する研究

研究分担者 野崎智義 国立感染症研究所寄生動物部・部長

研究要旨:近年寄生虫が新たな食中毒の原因となることが判明した。本研究では、本種を含めクドアによるヒトの健康影響またクドアの全般的な生物学的情報に関する文献情報を収集、整理し、*K.septempunctata* の管理および評価に関する検討を行った。食中毒の病原物質という位置付けを踏まえれば、その管理に関しては BSL2 が適当と判断された。

研究協力者

(1) 国立感染症研究所 寄生動物部

八木田健司

A. 研究目的

2000 年頃より国内でヒラメの刺身を介した食中毒の発生が見られ、その原因として魚類寄生虫であるクドアの関与が判明した。その後平成 23 年 6 月、厚生労働省通知¹⁾により病原体である *Kudoa septempunctata* はヒラメ食中毒の病因物質と特定されている。今後の食中毒対策およびクドア研究において、病因物質としてのクドアの取り扱いに関しての病原体管理の面からの対応が必要と考えられ、その管理システムおよび評価に関する研究を行った。

B. 研究方法

クドアに関するヒト健康影響またクドアの全般的な生物学的情報に関する文献等、情報収集を行い、項目別に内容を整理した。

(倫理面からの配慮について)

ヒトの個人情報等に関する情報は取り扱わないことから、倫理面からの配慮は行われていない。

C. 研究結果

1) 病原体名

Kudoa septempunctata, 和名ナナホシクドア, 2010 年に新種として報告された²⁾。

2) 分類(科, 属等)

ミクソゾア門 Mixozoa, 粘液胞子虫綱 Mixosporea, 多殻目 Multivalvulida, クドア属 *Kudoa* に分類される。*Kudoa* 属は胞子内に 4 個以上の極嚢をもつことを特徴とするが、*K. Septempunctata* は極嚢数 6-7 個であることがその形態的特徴である。

3) ヒトへの感染性

2011 年に食中毒の病因物質であることが明らかにされた。クドアに関するヒト健康被害例はこれまで報告ない。病因物質として感染性か毒性であるかは不明だが冷凍処理(-16°C~-20°C, >4時間)または加熱処理(90°C, 5 分間)により毒性は失活する。Caco2 細胞感染モデルでは、腸管細胞の物質透過性 5 倍に上昇する³⁾。

4) 宿主

Kudoa 属は海産魚類の寄生虫として一般的で、粘液胞子虫類は魚類とさらに魚類以外の水生生物(環形動物が知られる)の2つの宿主生物

がその生活環に関わるが、Kudoa 属に関しては魚類のみの感染が知られており、さらに *K. septempunctata* は現在ヒラメからのみ検出されることが分かっているのみで、本種の自然海域における宿主範囲は不明である。

5) ヒトへの感染経路

食品としてヒラメを生食することにより筋肉内に形成された *K. septempunctata* の孢子が消化管内で放出され、さらに孢子より原形質細胞が脱嚢し消化管細胞に接着、障害性を示すものと考えられている。

6) 分布

K. septempunctata の魚類における感染状況に関しては正確に把握されていない。現在確認されているところは、国内および輸入(韓国)からの天然および養殖ヒラメにおいて本種の感染が認められていることに限定される。なお本種による食中毒事例は日本のみに発生し、ヒラメ等生鮮魚類が生食される他国での発生事例は報告がない。

7) 臨床像

一過性の激しい消化器症状で予後は良い。集団発生事例での疫学データ⁴⁾からは潜伏期中央値5時間、最短で1時間と短く、患者の 79.7%が下痢、また 57.6%が嘔吐症状を呈し、19.6%の患者が発熱した。症状は 1 日程度で回復する。性別、基礎疾患等患者側因子と発症の間には関係性がみられない。

8) 致死率

死亡例なし

9) ワクチンの有無

ワクチンなし

10) 有効な薬剤の有無

薬剤による治療は基本的に行われない。

11) 実験室感染の有無

なし

12) 院内感染の有無

なし

13) 培養の可否

培養は不能

14) 培養方法

なし

15) 病原体の保管方法

実験室内で病原体のみを生きたまま保管することはできない。宿主であるヒラメに感染させた状態で維持することは可能と考えられる。なお、分離した孢子は凍結保存データはないが、一般的な細胞の凍結保存に準拠した方法が適応可能ではないかと思われる。

16) 感染実験を実施する場合に用いられる物

嘔吐モデル動物としてスンス(*Suncus murinus*、食虫目トガリネズミ科ジネズミ亜科ジャコウネズミ属)、下痢症モデル動物として乳のみマウスが用いられる。

17) 感受性動物間における感染リスク

動物間の感染は起こらないのでリスクはない。

D. 考察

クドア属は魚類寄生虫としては一般的で、いくつかの種類は魚類に対する病害性を示すものの、その問題は魚類学あるいは水産業に止まっておりヒトへの健康問題に関わることは知られていなかった。今般、ヒラメにおいては刺身生食において食中毒の原因となることが判明したことから、実験室における取り扱いに関して、試料(ヒラメ筋肉)から多量に虫体(孢子)を分離精製する作業等が想定されることを踏まえ、その管理、リスク評価が求められると考えられた。

文献等の情報に基づいて整理すれば、ヒトに対する健康被害の原因が感染あるいは毒素によるものかは不明な現状ではあるが、虫体の経口摂取が疾患の要因となることを踏まえ、クリプトスポリジウム等現行の BSL2 管理対象となっている原虫類と同等の取り扱いが適当と考えられた。ヒト健康に関する報告がないことから、動物実験あるいは *in vitro* の実験より毒性か感染性か、また病原性の物質

的な特定に関する研究の進展が大いに望まれる。
なお、*Kudoa* 属が現在の分類学において多細胞生物と位置づけられてはいるが、形態は線虫等の多細胞性寄生虫とは大きくかけ離れており、管理上は原虫類と同等の取り扱いが適当と考えられる。

E. 結論

クドアによる食中毒は現在我が国特有の健康問題となっており、その解明に積極的に取り組むとともに、その取り扱いまた研究の安全性を確保することが重要である。現行の安全管理規程からすれば、食中毒の病原物質としての位置付けを考慮しBSL2が適当と判断される。

F. 健康危険情報

K. septempunctata は食中毒の病因物質に特定された。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長 生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例への対応について、食安発0617第3号、平成23年6月17日、2011(http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/110617_02.pdf)

- 2) Matsukane, Y., Sato, H., Tanaka, S., Kamata, Y and Sugita-Konishi, Y. *Kudoa septempunctata* n. sp. (Myxosporea: Multivalvulida) from an aquacultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. *Parasitol. Res.* 107 (4):865–72, 2010.
- 3) 大西貴弘, *Kudoa septempunctata*を原因微生物とする食中毒, 食品衛生研究 61(11):13–20, 2011
- 4) Kawai, T., Sekizuka, T., Yahata, Y., Kuroda, M., Kumeda, Y., Iijima, Y., Kamata, Y., Sugita-Konishi Y. and Ohnishi, T. Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clin. Infect. Dis.*, 54(8):1046–52, 2012.

2.学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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)
病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

分担研究報告書

ヒトに病原性のある真菌の解析とリスク分類

研究分担者 宮崎義継 国立感染症研究所 生物活性物質部

研究要旨 ヒトに病原性のある真菌全般のBSL分類の検討と、取り扱い方法の指針作り、新興・再興真菌症であるクリプトコックス症やマルネフェイ型ペニシリウム症の適切なBSL分類を再検討し、BSL2が適切と結論づけた。また特定の病原体のリスク評価に必要な基礎研究を実施した。

研究協力者

(1) 国立感染症研究所 生物活性物質部

大野秀明, 梅山隆, 田邊公一, 大川原明子, 金城雄樹, 金子幸弘

A. 研究目的

病原真菌に関して適切なバイオセーフティレベルについて検証し、わが国の研究室や検査室における適切な取り扱い方の指針を作成することを最終目的とする。

B. 研究方法

「国立感染症研究所病原体等安全管理規定」で定められている「病原体等のBSL分類等」に定められている BSL 分類について検証を行った。今年度対象とした病原真菌は、諸外国におけるBSL分類と異なる病原体うちわが国の実験室において取り扱う機会が多いと推定される *Penicillium marneffei* ならびに、高病原性真菌として北米を中心にアウトブレイクが報告されている *Cryptococcus gattii* である。これらについて、文献を根拠に検証を行った。

C. 研究結果

1. *P. marneffei*.

① ヒトに対する病原性

本菌は HIV 患者などの細胞性免疫不全の患

者を中心として重篤な感染症を引き起こす、東南アジアや中国で頻度の高い真菌症として知られている(CID 23:125-130, 1996)。患者背景としては HIV を初めとする免疫不全の存在があり、健常者における明らかな病原性は知られていない。2011 年までに英文で報告され検索可能な 193 の報告に基づく患者背景に関する解析によれば、148 報が HIV 既感染、26 報が HIV 以外の免疫異常、9 報は免疫異常に関して未記載で 18 報が HIV 陰性であったとされており(*Clin Infect Dis.* 54: e8-e19.2012)、免疫不全が明かでない *P. marneffei* 感染症の発症は幼少時に限定されており健常成人での発症は無いと希であると推定される。この解析に基づく結論として、基礎疾患が明かでない *P. marneffei* 症では免疫不全の原因検索をすべきとされている。わが国でも、健常者の感染症は報告されていない。現状を総合的に判断すると、致死性感染症に進展する場合は免疫不全患者に限られ、健常者では入院治療を必要とするような重症病態には至らないと考えられた。

② 感染経路

環境中に存在する胞子の経気道吸入により感染すると考えられるが、ヒトからヒトへの感染は無い。

③ 予防法

HIV 感染を背景に持つ患者においても、イトラコナゾール内服が有効なことが示されており、健常者が実験室内で暴露した場合にはさらに高い予防効果が期待できる。

2. *Cryptococcus gattii*.

① ヒトに対する病原性.

本菌は 2000 年以降に北米における emerging fungal infectious disease として米 CDC から 20% 以上の高い死亡率が報告され、ヒトに致死感染症を起こすことが広く知られるようになった (MMWR vol. 59: 865-8. 2010). 免疫不全宿主ではより死亡率が高いが、健常者においても中枢神経系感染症の原因となりうることがわが国の症例からも明らかである (Emerging Infectious Diseases 16: 1155-1157, 2010).

② 感染経路

環境中に存在する酵母様真菌の経気道吸入により感染すると考えられるが、ヒトからヒトへの感染は無い。

③ 予防法の有無

C. gattii に対する予防薬のエビデンスは無いが、同属真菌である *C. neoformans* と同様にアゾール系抗真菌薬の有効性が試験管内感受性から推察される。

D. 考察

これらの結果から、*P. marneffei* は播種により重篤化する日和見病原体と考えることができ、一般検査室における健常者においては検査室内感染の可能性は低いと考えられる。また、有効な抗真菌薬も知られていることから、BSL2 として取り扱うのが適切と考えた。

C. gattii は健常者においても脳髄膜炎の原因となり致死感染症を起こし、細胞性免疫不全患者においてはさらに重篤化する。環境から感染することが考えられるが、酵母様真菌として取り扱う検査室においては、実験室内空気感染等は想定しがたく、通

常の PPE で充分対応可能と考えられる。想定外の、暴露事故においても予防が可能と考えられる。

E. 結論

クリプトコックス症やマルネフェイ型ペニシリウム症の適切な BSL 分類を再検討し、BSL2 が適切と結論づけた。また特定の病原体のリスク評価に必要な基礎研究を実施した。

F. 健康危険情報

日本人における高病原性 *C. gattii* 株によるクリプトコックス症の発生の危険性。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyasaka T, Aoyagi T, Uchiyama B, Oishi K, Nakayama T, Kinjo Y, Miyazaki Y, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku M, Kawakami K. A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings. *Vaccine*. 30:3304-3310, 2012
- 2) Kimura M, Araoka H, Uchida N, Ohno H, Miyazaki Y, Fujii T, Nishida A, Izutsu K, Wake A, Taniguchi S, Yoneyama A. *Cunninghamella bertholletiae* pneumonia showing a reversed halo sign on chest computed tomography scan following cord blood transplantation. *Med Mycol*. 50:412-416, 2012
- 3) Sugiura K, Sugiura N, Yagi T, Iguchi M, Ohno H, Miyazaki Y, Akiyama M. Cryptococcal Cellulitis in a Patient with Bullous Pemphigoid. *Acta Derm Venereol*, 2012
- 4) Miyazaki H, Kobayashi R, Ishikawa H, Awano N, Yamagoe S, Miyazaki Y, Matsumoto T. Activation of COL1A2 promoter in human fibroblasts by *Escherichia coli*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 65:481-487, 2012

- 5) Gyotoku H, Izumikawa K, Ikeda H, Takazono T, Morinaga Y, Nakamura S, Imamura Y, Nishino T, Miyazaki T, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Yasuoka A, Yaguchi T, Ohno H, Miyazaki Y, Kamei K, Kanda T, Kohno S. A case of bronchial aspergillosis caused by *Aspergillus udagawae* and its mycological features. *Med Mycol* 50:631-636, 2012
- 6) Tarumoto N, Sujino K, Yamaguchi T, Umeyama T, Ohno H, Miyazaki Y, Maesaki S. A first report of *Rothia aeria* endocarditis complicated by cerebral hemorrhage. *Intern Med* 51:3295-3299, 2012
- 7) Ueno K, Okawara A, Yamagoe S, Naka T, Umeyama T, Utena-Abe Y, Tarumoto N, Niimi M, Ohno H, Doe M, Fujiwara N, Kinjo Y, Miyazaki Y. The mannan of *Candida albicans* lacking β -1,2-linked oligomannosides increases the production of inflammatory cytokines by dendritic cells. *Med Mycol*, 2012
- 8) Tarumoto N, Kinjo Y, Ueno K, Okawara A, Watarai H, Taniguchi M, Maesaki S, Miyazaki Y. A limited role for iNKT cells in controlling systemic *Candida albicans* infection. *Jpn J Infect Dis* 65:522-526, 2012
- 9) 宮崎義継, 河野茂. 特集: 真菌と免疫・アレルギー 3. アスペルギルス属と免疫・アレルギー. *アレルギーの臨床* 32:615-618, 2012
- 10) 宮崎義継, 金子幸弘, 梅山隆, 田辺公一, 大野秀明. *Cryptococcus gattii*感染症. *感染症* 42:172-175, 2012
- 11) 宮崎義継, 大野秀明. 特集 感染症医薬品開発の現況 真菌症に関する診断法の現状と展望. *最新医学* 67:2566-2571, 2012
2. 学会発表
- 1) Ohno H, Tanabe K, Kaneko Y, Umeyama T, Yamagoe S, Miyazaki Y. Nested PCR for diagnosis of histoplasmosis. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany, (June 2012)
- 2) Umeyama T, Ohno H, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Miyazaki Y. Multi-locus sequence typing epidemiology of *Cryptococcus neoformans* strains clinically isolated in Japan. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (June 2012)
- 3) Tanabe K, Ohno H, Umeyama T, Yamagoe S, Chibana H, Miyazaki Y. Genetic analysis of echinocandin-resistant *Candida glabrata* isolated in Japan. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (June 2012)
- 4) Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Ohno H, Miyazaki Y. Fungicidal effectiveness against biofilms of *Candida albicans*. 6th ASM conference of biofilms. Miami, USA. (September-October 2012)
- 5) 金子幸弘, 小畑陽子, 西野友哉, 掛屋弘, 瀬藤光利, 宮崎義継, 古巣朗, 河野茂. 質量顕微鏡によるIgA腎症モデルの病態解析. 第109回日本内科学会, 京都(2012年4月)
- 6) 金子幸弘, 大野秀明, 宮崎義継. 新規抗真菌併用薬の探索. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 7) 大野秀明, 田辺公一, 杉田隆, 畠山修司, 大久保陽一郎, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 渋谷和俊, 亀井克彦, 宮崎義継. 北米流行型*Cryptococcus gattii*株の病原性, 病原因子の解析-国内臨床分離株を中心に-. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 8) 渋谷和俊, 大久保陽一郎, 大野秀明, 宮崎義継, 田辺公一, 金子幸弘, 山越智, 梅山隆, 安藤常浩, 若山恵. *Cryptococcus gattii*感染症における

- る病理組織学的解析. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 9) 泉川公一, 三原智, 森永芳智, 中村茂樹, 今村圭文, 宮崎泰可, 掛屋弘, 山本善裕, 柳原克紀, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継, 田代隆良, 河野茂. 長崎大学病院における *Cryptococcus* の Multilocus Sequence Typingを用いた分子疫学調査. 第52回日本呼吸器学会学術講演会, 神戸(2012年4月)
- 10) 山越智, 梅山隆, 田辺公一, 金子幸弘, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* 分泌蛋白質 B-11の病原性の解析とサンドイッチ ELISA系の構築. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 11) 樽本憲人, 金城雄樹, 大川原明子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. マウスモデルにおける自然免疫の活性化によるカンジダ症増悪の免疫学的解析. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 12) 田辺公一, 大野秀明, 梅山隆, 知花博治, 宮崎義継. *Candida*臨床分離株におけるミカファンギン感受性とFKS遺伝子の解析. 第60回日本化学療法学会学術集会, 長崎(2012年4月)
- 13) 名木稔, 田辺公一, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* はユニークなステロールトランスポーターによりアゾール耐性となりうる. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 14) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 大野秀明, 宮崎義継. 侵襲性肺アスペルギルス症の主要原因菌 *Aspergillus fumigatus* による肺胞上皮細胞への接着と侵入. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎(2012年4月)
- 15) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* プロテインキナーゼの特異的阻害による病原性制御. 第60回日本化学療法学会学術集会, 長崎(2012年4月)
- 16) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* の肺胞上皮細胞への接着と侵入機構. 第33回関東医真菌懇話会学術集会, 東京(2012年5月)
- 17) 金城雄樹, 樽本憲人, 笹井大督, 大川原明子, 上野圭吾, 井澤由衣奈, 篠崎稔, 竹山春子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. NKT細胞の活性化によるカンジダ症増悪機序の免疫学的解析～マウスモデルを用いた解析～. 第33回関東医真菌懇話会学術集会, 東京(2012年5月)
- 18) 樽本憲人, 金城雄樹, 笹井大督, 大川原明子, 上野圭吾, 井澤由衣奈, 篠崎稔, 竹山春子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. NKT細胞の活性化によるマウスカンジダ症増悪機序の解析. 第23回日本生体防御学会, 東京(2012年7月)
- 19) 宮崎義継, 荒岡秀樹, 梅山隆, 田辺公一, 山越智, 大野秀明. シンポジウム 2 症例から考える真菌症: 診断・治療の難しさ, 感染症としての面白さ 4) 接合菌症を疑うときに何をするか. 第61回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第58回日本化学療法学会東日本支部総会/第95回日本細菌学会関東支部総会, 東京(2012年10月)
- 20) 金城雄樹, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. カンジダ細胞壁マンナンの構造と炎症性サイトカイン誘導の関係. 第61回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第58回日本化学療法学会東日本支部総会/第95回日本細菌学会関東支部総会, 東京(2012年10月)
- 21) 宮崎義継. 気管支鏡検査(TBLB および BAL)にて診断された肺コクシジオイデス症の一例. 第61回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第58回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京(2012年10月)
- 22) 宮崎義継, 梅山隆, 田辺公一, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明. 教育講演-4 肺真菌症をいかに診断するか. 第49回日本臨床生理学会総会, 長崎(2012年10月)
- 23) 田辺公一, 名木稔, 梅山隆, 金子幸弘, 山越

- 智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京(2012 年 10 月)
- 24) 田辺公一, 名木稔, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* の細胞外ステロール取り込み活性化機構. 第 41 回薬剤耐性菌研究会, 下呂(2012 年 10 月)
- 25) 宮崎義継. 侵襲性真菌症への対応について. 平成 24 年度医師卒後臨床研修, 東京(2012 年)
- 26) 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. COX 阻害剤による *Candida albicans* の抗真菌薬感受性変化と排出ポンプ発現誘導. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京(2012 年 11 月)
- 27) 木村雅友, 大野秀明, 梅山隆, 宮崎義継. アスペルギルスとクリプトコックスによる肺混合感染の 2 手術例. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京(2012 年 11 月)
- 28) 大久保陽一郎, 大野秀明, 篠崎稔, 宮崎義継, 根本哲生, 若山恵, 栃木直文, 笹井大督, 石渡誉郎, 中山晴雄, 下平佳代子, 田辺公一, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 職玉珠, 北原加奈子, 山本慶郎, 渋谷和俊. マウス肺クリプトコッカス症モデルを用いた感染防御ならびに構築変換の解析. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京(2012 年 11 月)
- 29) 田辺公一, 梅山隆, 金子幸弘, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の生体内における病原因子; 鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京(2012 年 11 月)
- 30) 山越智, 梅山隆, 田辺公一, 金子幸弘, 橋本ゆき, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* の細胞壁, 分泌蛋白質 B-11 の機能解析. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京(2012 年 11 月)
- 31) 田辺公一, 梅山隆, 金子幸弘, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の生体内における病原因子; 鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京(2012 年 11 月)
- 32) 宮坂智充, 青柳哲史, 内山美寧, 國島広之, 賀来満夫, 石井恵子, 中山俊憲, 植村靖史, 大石和徳, 金城雄樹, 宮崎義継, 川上和義. 23 価肺炎球菌ワクチン接種後の抗体産生における NKT 細胞の役割に関する臨床免疫学的検討. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会, 横浜(2012 年 11 月)
- 33) 宮坂智充, 外山真彦, 赤堀ゆきこ, 石井恵子, 金城雄樹, 宮崎義継, 中山俊憲, 岩倉洋一郎, 西城忍, 大石和徳, 川上和義. 23 価肺炎球菌多糖体ワクチンによる血清型特異的 IgG 産生における NKT 細胞と Dectin-2 の役割. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会, 横浜(2012 年 11 月)
- 34) 宮崎義継. 真菌症について. 平成 24 年度動物由来感染症対策技術研究会, 東京(2012 年 11 月)
- 35) 田辺公一, 名木 稔, 中山浩伸, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* における細胞外ステロール取り込み. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡(2012 年 12 月 11-14 日)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む.)
特記事項なし

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)
分担研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)
ヒトに病原性のある抗酸菌等の解析とリスク分類に関する研究

研究分担者 向井 徹 国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部第一室長

研究要旨: 感染研病原体等取扱規定や感染症法に指定されていないヒトに感染する抗酸菌のリスク評価法を整備することを目的とし、資料整備を進めた。2012年4月から12月までの期間、PubMedよりMycobacteriumをKey wordとし英文報告の検索を行った。その結果、2,747報がリストされ、その中から結核およびハンセン病関連、さらに全塩基配列以外の基礎的文献を除き157報を選択し検討した。非結核性抗酸菌症として、42菌種にわたり報告があった。感染研の病原体リストの非結核性抗酸菌22菌種以外に20菌種が報告された。報告の多い菌種としては、*M. avium*群、*M. abscessus*群、*M. kansasii*、*M. ulcerans*群であり、我が国における非結核性抗酸菌症の起原菌と大きく変わらない傾向であった。報告の診療科は、肺炎等による呼吸器科が多く、次いで皮膚科、整形外科・外科、播種、薬剤、移植等の順であった。本年度の文献的検索では、感染研病原体リストに掲載されていない抗酸菌種感染症において、特筆すべき病原性の強いものは報告されていなかったと考えられた。

A. 研究目的

バイオセーフティおよびバイオセキュリティ強化のため、感染研病原体等取扱規定や感染症法に指定されていないヒトに感染する抗酸菌のリスク分類のための資料整備、新規抗酸菌属細菌の性状解析研究を通じ、抗酸菌に関するリスク評価法を整備することを目的とした。

抗酸菌属の細菌は、桿菌であり、Ziehl-Neelsen染色法において酸性アルコール脱色がされ難い(抗酸性)ため、赤く染色する特徴を有する。また、芽胞非形成、非運動性で、乾燥や凍結に抵抗性であることが知られている。Int J Syst Evol Microbiolでは2013年1月28日現在、159 species, 13 subspeciesが抗酸菌属細菌として登録されている。

ヒトにおける抗酸菌感染症は、結核菌群による結核、らい菌によるハンセン病、そして非結核性抗酸菌によるブルーリ潰瘍や非結核性抗酸菌症がある。ヒトに病原性のある結核菌群の細菌として *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. orygis*, *M. caprae*等が現在知られている。いずれも、非常に近縁の菌種であり、ヒト感染報告では、結

核として診断されている。また、ハンセン病でも、近年 *M. lepromatosis* が、新しくハンセン病起原菌として同定されたが、結核同様 *M. leprae*と非常に近縁な細菌であり、ハンセン病と同様の治療がなされて来ている。一方、非結核性抗酸菌は、感染研病原体等安全管理規定の病原体等のBSL分類では、22菌種がレベル2として分類されている。非結核性抗酸菌は、環境中の土壌や水圏に多く常在し、健常者に病原性は少なく、おもに日和見感染症を引き起こし、ヒトからヒトへの感染はないとされている。我が国では、抗酸菌陽性患者の約20%が、非結核性抗酸菌症患者と考えられている。臨床像も肺感染症、リンパ節炎、皮膚感染症、播種性感染(免疫不全時)と多彩である。特に、これまでアフリカの限定された地域に見つかったブルーリ潰瘍の原因菌 *M. ulcerans*の近縁菌 *M. shinshuense*は、日本の難治性潰瘍の原因として近年同定され、疫学的調査により、日本のみならず、オーストラリア等にも発見され、アフリカに限らない水圏と関連する皮膚科感染症として認識されることとなった。以上のことより、新規リスク評価を必要とする抗酸菌感染症は、結核菌及びらい菌以外の非結核性

抗酸菌が重要と考え、非結核性抗酸菌を中心に、文献的検索解析を行った。

B. 研究方法および C. 研究結果

2012年4月から2012年12月までの期間、PubMedよりMycobacteriumをKey wordとし英文報告の検索を行った。その結果、2,747報がリストされ、その中から、結核およびハンセン病関連、さらに全塩基配列以外の基礎的研究文献を除き157報を選択し検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、発表された文献の検索およびその解析である。

D. 考察

非結核性抗酸菌症として、42菌種にわたり報告があった。感染研の病原体リスト抗酸菌22菌種以外に20菌種が報告されたことになる。報告の多い菌種としては順に*M. avium* 25報、*M. intracellulare* 9報、*M. abscessus* 19報、*M. massiliense* 17報、*M. marinum* 9報、*M. ulcerans* 9報、*M. kansasii* 6報であった。(図1)
M. avium と *M. intracellulare* は、細菌学的に非常に近縁であり、臨床症状、治療法も同じためMAC (*M. avium* complex) 症として扱われる。そのため、臨床的には、*M. avium* 感染症も、*M. intracellulare* 感染症も同様のため、合算し34報となり、27%を占めることになる。*M. abscessus* と *M. massiliense* も同様であり、これまで、*M. abscessus* 感染症として診られた中に、投薬の効用に差があるものとして、*M. massiliense* が近年同定された。そのため、*M. massiliense* に関する報告17報のうち、8報が全塩基配列に関するものであり、今年度に特異的な現象と考えられた。*M.*

marinum と *M. ulcerans* も近縁であり、ともに水圏の近辺でヒトに潰瘍を起こすまれな皮膚科疾患として報告されていた。報告の多い菌種としては、*M. avium* 群、*M. abscessus* 群、*M. kansasii*、*M. ulcerans* 群、であり我が国における非結核性抗酸菌症の起原菌の同定比率と大きく変わらない傾向と言えた。

報告の診療科等による分類では、肺炎等による呼吸器科が多く、次いで皮膚科、整形外科・外科、播種、薬剤、移植等の順であった(図2)。非結核性抗酸菌は、広く土壌・水圏等に分布するため、日和見感染の起原菌として知られ、呼吸器系や播種は、その結果と考えられた。皮膚科・整形外科系の報告も、水圏の近辺に起因する傾向にあり、皮膚外傷からの感染が多いと考えられた。また、整形外科や、外科系では、カテーテル使用時の感染報告では、不適切な器具消毒の例が散見された。

E. 結論

本年度の文献的検索では、感染研病原体リストに掲載されていない抗酸菌種感染症において、特筆すべき病原性の強いものは報告されていなかった。

F. 健康危険情報

該当項目なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1. 2012 年 4 月～12 月に報告された非結核性抗酸菌症起因菌の報告数の多い菌種.

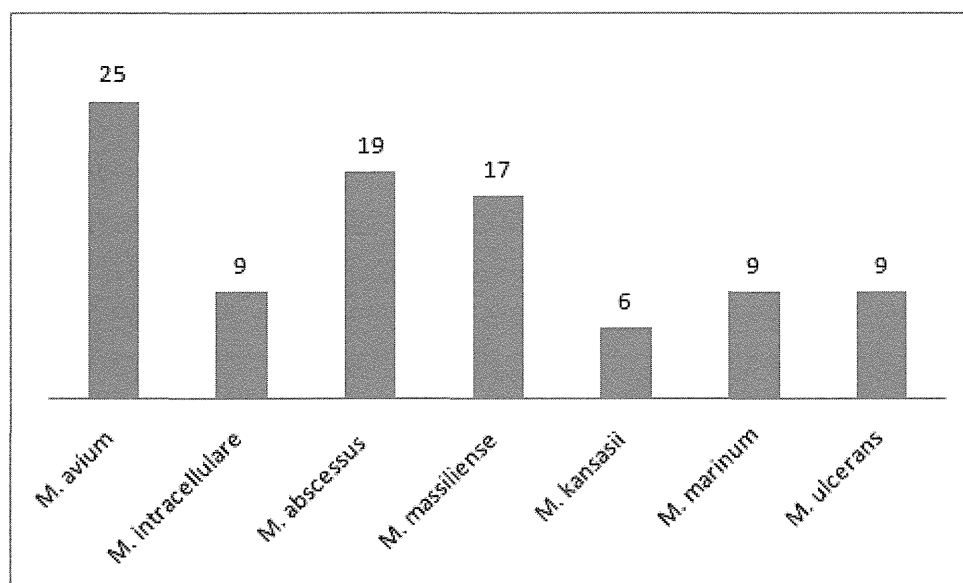
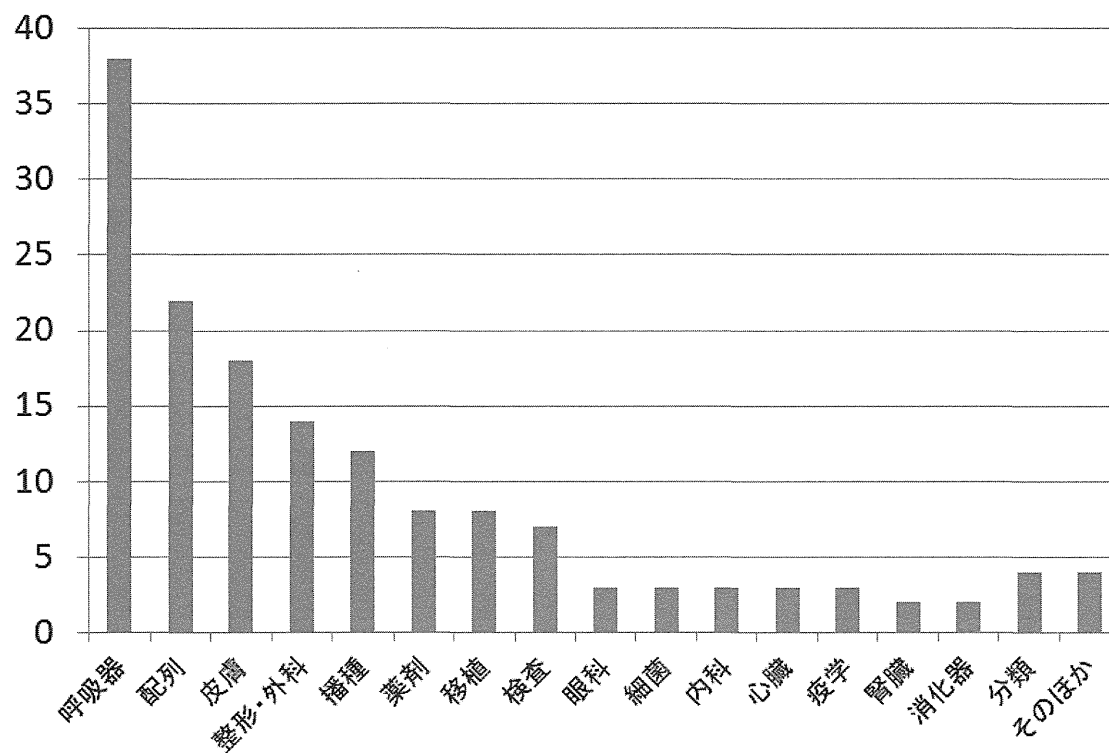


図 2. 2012 年 4 月～12 月に報告された非結核性抗酸菌症の診療科別報告数.



病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

ヒトに病原性のある神経感染症原因病原体の解析とリスク分類

研究分担者 林 昌宏 国立感染症研究所第一部・第三室長

研究要旨:これまでに新興・再興感染症やパンデミック感染症対応並びに特定病原体等管理におけるバイオセーフティおよびセキュリティの体制整備が行われた。より高いレベルの体制整備を構築するためには、ヒトに病原性を有する病原体でリスク分類されていない病原体の管理および新規に発見された病原体の管理を安全面から評価するシステムの整備が必要である。本研究では国立感染症研究所病原体安全管理規程に規定されていない病原体のうち特に神経系ウイルスの解析とリスク分類を行った。その結果これまでにリスク分類されていない神経系ウイルスはトゴウイルス属、オルトブニヤウイルス属、フレボウイルス属、オルビウイルス属、リッサウイルス属等の多岐に渡ることが示唆され、これらのウイルスに起因する疾患の基礎研究、疫学状況並びに各国の病原体管理動向等に対する情報収集の必要性が示唆された。

A. 研究目的

我が国ではこれまでに新興・再興感染症やパンデミック感染症対応並びに特定病原体等管理におけるバイオセーフティおよびセキュリティの体制整備が行われている。しかし、未だヒトに病原性を有する病原体でリスク分類されていない病原体あるいは新規に発見された病原体が存在する。また現在も臨床現場においては原因不明の無菌性髄膜脳炎が毎年報告されており、今後も新規の神経系ウイルス等が発見される可能性は否定できない。

したがって、より高いレベルの体制整備を構築するためには、ヒトに病原性を有する病原体でリスク分類されていない病原体の管理および新規に発見された病原体の管理を安全面から評価するシステムの整備が必要である。

そこで本研究では国立感染症研究所病原

体安全管理規程(以下、病原体管理規程)に規定されていない病原体(ヒトに病原性があるもの、ヒトに病原性を示さないがヒトの感染症研究目的に用いられる可能性の高いもの)のうち特に神経系ウイルスの解析とリスク分類を行った。

B. 研究方法

ヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査:ヒトに病原性のある神経系ウイルスのうち、バイオセーフティ管理上リスク分類されていない病原体を網羅的にあげ、それらの病原体の性状を文献学的に調査した。

C. 研究結果

トゴウイルス属における調査: Thogoto ウイルス(THOV)および Dhori ウイルス(DHOV)はオルトミクソウイルス科トゴウイルス属に分類さ

れるインフルエンザウイルスに近縁のウイルスであり、ダニによって媒介されるが、THOV はヨーロッパから中近東、アフリカの広い範囲に分布していることが報告された。THOV がヒトに病気を起こすことはまれであるが、これまでに両側視神経炎の患者髄液、髄膜炎の患者血液から分離された。DHOV はエジプト、現在のロシア、ポルトガルのダニから分離されており、さらに実験室感染において熱性疾患と脳炎を発症していた。

オルトブニヤウイルス属における調査：ブニヤウイルス科オルトブニヤウイルス属には150種以上のウイルスが分類されるが、なかでもカルフォルニア脳炎ウイルス血清型群に分類されるLa Crosseウイルス(LACV)は1964年に脳炎で死亡した小児の脳より初めて分離された。米国では2003年から2007年の間に282例のLACV感染症例が報告された。そのうち81%が夏季に発生し、83%が16歳以下の小児であり、65%が男性であった。臨床的に56%が髄膜脳炎を発症し、脳炎(21%)、髄膜炎(17%)、発熱(5%)と続いた。LACV感染者のうち0.3-4.0%のヒトにおいて発症が認められることが報告されていた。LACVはヤブカ属の力によって媒介されるウイルスであり、リス科げっ歯類で増幅することが知られていた。

フレボウイルス属における調査：ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されるBhanjaウイルス(BHAV)はダニによって媒介される神経系ウイルスであることが報告された。BHAVは1954年にインドのダニから分離されたウイルスで、中欧からアフリカ、中東、インドにかけて分布するヒトにまれに熱性疾患および脳炎を起こすウイルスであった。血清学的調査により

ヒト、ウシ、ヤギ、ヒツジ等においてBHAVに対する抗体が検出された。

オルビウイルス属における調査：ダニによって媒介されるグレートアイランドウイルス血清型群のウイルスはレオウイルス科オルビウイルス属に分類される。なかでもKemerovoウイルス(KEMV)、Tribecウイルス(TRBV)、Lipovnikウイルス(LIPV)はヒトに感染し特にKEMVはヒトにまれに脳炎を起こすことが報告された。またTRBVおよびLIPVは実験的にアカゲザルに髄膜炎を起こすことが報告された。これらウイルスの分布域は北アフリカからシベリアにかけての広域に及んでいた。またKEMVは渡り鳥であるシロビタイジウビタキ(*Phoenicurus phoenicurus*)からも分離されていた。

リッサウイルス属における調査：ラブドウイルス科リッサウイルス属のウイルスはこれまでに国際ウイルス分類委員会(International Committee on Taxonomy of Virus: ICTV)により12種のウイルスが規定されているが、その内狂犬病ウイルス、Lagos batウイルス、Mokolaウイルスが具体的に病原体管理規程において定められており、その他のリッサウイルスは「Lagos batウイルス、Mokolaウイルス他」とされていた。リッサウイルスは狂犬病様の症状を哺乳類において示すウイルスであり、その多くはコウモリが保有宿主であった。またICTVにより現在リッサウイルスとして分類されていないウイルスとしてBokeloh bat リッサウイルス(BBLV)およびIkoma リッサウイルス(IKOV)が報告されていた。

D. 考察

今回の調査によりこれまでに病原体管理規程において定められていない神経系ウイルスはト

ゴトウイルス属, オルトブニヤウイルス属, フレボウイルス属, オルビウイルス属等の多岐に渡ることが示唆された。その多くはまれにヒトに病気を起こすウイルスであり, また日本に存在しないウイルスであった。しかしながら BBLV および IKOV の様にリッサウイルス様のウイルスでありながら ICTV の分類が未だ確定していないウイルスも存在した。これらウイルスはリッサウイルスに未分類なためその取扱いにおいて規定する必要性が示唆された。トゴトウイルス属, フレボウイルス属, オルトブニヤウイルス属, オルビウイルス属のウイルスは日本にも生息するダニあるいはカによって媒介されるアルボウイルスであった。また KEMV は渡り鳥であるシロビタイジュウビタキより分離されていた。シロビタイジュウビタキは北アフリカから中南欧, ロシア中南部にかけて繁殖し, アフリカ中部, 南欧, 西南アジアで越冬する渡り鳥であり, KEMV が渡り鳥によりユーラシア大陸に広く分布している可能性が示唆された。リッサウイルスはその多くがコウモリによって保有されており, その分布域も多岐にわたっていた。

E. 結論

今回の調査によりヒトに病気を起こす病原体管理規程において未分類のウイルスが多くのウイルス種において存在することが示された。また ICTV によって未分類の BBVL あるいは IKOV 等のウイルスにおいても病原体管理規程において定めるケースを想定する必要性が示唆された。したがって今後とも新規ウイルスに対する基礎研究, 各国の感染性疾患の発生動向および各国のバイオセーフティ管理動向等の情報収集が重要であることが示唆された。今後はヒトに病原性を有する病原体でリスク分類されていない病原体の管理および新規に発見された病原体の

管理を安全面から評価するシステムの整備を行う。

F. 健康危険情報
特記事項なし

G. 研究発表
特記事項なし

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 山口(木下)一美, 王麗欣, 林昌宏, 西條政幸. Establishment of the in vitro test for residual virulent rabies virus in inactivated rabies vaccines. 第 11 回狂犬病研究会. 東京都, 2012 年 4 月.

2) C.K. Lim, M.L. Moi, A. Kotaki, M. Saijo, I. Kurane, T. Takasaki. Molecular diagnosis and analysis of imported chikungunya virus strains, Japan, 2006–2011. The 9th Japan-China International Conference of Virology. Sapporo, Japan. June 12–13, 2012.

3) C.K. Lim, A. Kotaki, T. Omatu, M.L. Moi, I. Kurane, M. Saijo, T. Takasaki. A Rapid Non-nested Reverse Transcriptase-PCR Assay for Vertebrate Flavivirus Subgroups Using a Novel Universal Single Primer Pair Based on a Conserved Region of NS5 Gene Sequences. The XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria (ICTMM). Rio de Janeiro, Brazil. September 23–27, 2012.

4) 中道一生, 井上直樹, 倉根一郎, 林昌宏, 西條政幸: 進行性多巣性白質脳症が疑われた

患者の脳脊髄液におけるヘルペスウイルスの出現プロファイルの解析, 第 17 回日本神経感染症学会総会(京都市)2012 年 10 月 19-20 日.

- 5) 林昌宏, 網 康至, 藤井克樹, 北浦一孝, モイ メンリン, 白井顕治, 小滝 徹, 須崎百合子, 森川 茂, 西條政幸, 鈴木隆二, 倉根一郎, 高崎智彦: マーモセットを用いたチクングニアウイルスの霊長類モデルの検討, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 6) 垣内五月, 木下(山口)一美, 伊藤(高山)睦代, 西村秀一, 林昌宏, 西條政幸: 造血幹細胞移植病棟にみられたパラインフルエンザウイルス 3 型感染症流行の分子疫学的解析, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市) 2012 年 11 月 13-15 日.
- 7) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 林昌宏, 山口(木下)一美, 垣内 五月, 王 麗欣, 倉根 一郎, 西條政幸: 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン国家検定法における 3Rs の導入, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市) 2012 年 11 月 13-15 日.
- 8) 山口(木下)一美, 中道一生, 伊藤(高山)睦代, 林昌宏, 倉根 一郎, 西條 政幸: LAMP 法を用いた PML 患者の脳脊髄液中の JC ウイルスの検出および定量試験, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 9) 中道 一生, 林昌宏, 西條 政幸: 進行性多巣性白質脳症患者の脳脊髄液中に検出された JC ポリオーマウイルスの経時的なゲノム変異パターンの解析, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 10) M.L. Moi, C.K. Lim, M. Saijo, T. Takasaki, I.

Kurane. Re-assessment of dengue neutralizing antibody and viremia titers in dengue patients using Fc γ R-expressing cells. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) 61st Annual Meeting. Atlanta, Georgia USA. November 11-15, 2012.

3. 知的財産権の出願・登録状況
特記事項なし

