

- Symposium on Infectious Disease and Signal Transduction, Tainan, Taiwan, 2 November, 2014
- 4) Shimizu H. The molecular basis of the interaction between EV71 and PSGL-1 from structural and functional standpoints. TLL Seminar, Temasek Life Science Laboratory, Singapore, 25 September, 2014
 - 5) Shimizu H. Structural and functional basis of the interaction between enterovirus 71 and a cellular receptor, PSGL-1. Protein Island Matsuyama International Symposium, Matsuyama, Ehime, 17 September, 2014
 - 6) Shimizu H. Virology of Enterovirus 71. JICA Training Workshop on Biosafety and HFMD Laboratory Diagnosis, Hanoi, Viet Nam, 14-18 July, 2014
 - 7) Shimizu H. Overview of hand, foot, and mouth disease and enterovirus infections. JICA Training Workshop on Biosafety and HFMD Laboratory Diagnosis, Hanoi, Viet Nam, 14-18 July, 2014
 - 8) Someya Y, Yamazaki S. Immunogenicity Test and D Antigen ELISA for Sabin IPVs. At “Sabin IPV D Antigen Content & Potency Harmonization Meeting” In Washington D. C., Sep. 24, 2014
 - 9) Fukuda S, Fujiwara M, Ito S, Abe J, Hanaoka N, Fujimoto T, Katsumori H: Simultaneous development of Kawasaki disease associated with adenovirus infection in identical twins. Eleventh International Kawasaki Disease Symposium, Honolulu, February 2015
 - 10) Kaneko H, Aoki K, Ohno S, Kitaichi N, Fujimoto T, Gonzalez G, Koyanagi KO, Watanabe H: Epidemiology of human adenovirus caused epidemic keratoconjunctivitis in recent Japan. The 11th International Adenovirus Meeting, San Diego, California, July 2014
 - 11) Okitsu S, Khamrin P, Thongprachum A, Nishimura S, Takanashi S, Shimizu H, Hayakawa S, Ushijima H: Detection and genetic characterization of human cosavirus in a pediatric patient with diarrhea, Japan. XVIIth International Congress of Virology, 2014年7月、モントリオール (カナダ)
 - 12) Okitsu S, Khamrin P, Thongprachum A, Takanashi S, Hayakawa S, Manee, karn N, Mizuguchi M, Ushijima H: Detection of cosavirus in porcine stool samples in Thailand. The 10th China-Japan International Conference of Virology, 2014年8月、長春 (中国)
 - 13) Ushijima H, Takanashi S, Thongprachum A, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Hayakawa S. Recent trend of diarrheal viruses in Japan. The 10th China-Japan 4.
 - 14) Thongprachum A, Khamrin P, Takanashi S, Okitsu S, Manee, karn N, Mizuguchi M, Hayakawa S, Ushijima H: The emergence of norovirus GII.4 variant 2013 in Japanese pediatric patients. 5th International conference on Caliciviruses, 2014年10月、北京 (中国)
 - 15) Kalesaran AFC, Thongprachum A, Pangemanan DHC, Takanashi S, Okitsu S, Hayakawa S, Warouw SM, Mizuguchi M, Ushijima H: Circulating rotavirus in hospitalized pediatric patients, with the predominance of G1P[8]DS-1-like human rotavirus in Manado, Indonesia. International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, 2014年10月、ウイーン (オーストリア)
 - 16) Thongprachum A, Takanashi S, Okitsu S, Mizuguchi M, Hayakawa S, Ushijima H: The emergence of a new norovirus GII.1 2012 variant in Japanese pediatric patients associated with gastroenteritis. 第17回日本臨床腸内微生物学会. 東京都港区, 2014年10月
 - 17) Naomi Sakon, Kenji Yamazaki, Keiko Nakata, Daiki Kanbayashi, Tomoko Yada, Masanobu Mantani, Tetsuo Kase, Kazuo Takahashi, Jun Komono. Genotype Analysis of Circulating Norovirus-Implication to Immunity against Norovirus. The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity Awaji in Nara. Sept 24-25, 2014
 - 18) Daiki Kanbayashi, Takako Kurata, Tetsuo Kase, Kazuo Takahashi, Jun Komano. Cross Neutralization of Human Sera against Rubella Virus Strains Measured by A Novel High-Throughput Neutralization Assay. The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity Awaji in Nara. Sept 24-25, 2014
 - 19) Kataoka C, Nishimura Y, Suzuki T, Kotani O, Iwata N, Nagata A, Ami Y, Shimizu H. VP1-145 of enterovirus 71 is one of the determinants for pathogenicity in a cynomolgus monkey model. Europic 2014, Belgium, Marh 2014
 - 20) Koike S : Enterovirus 71 – an emerging enterovirus– . The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2014). Blankenberge, Belgium, 2014
 - 21) Ohka S, Tan SH, Fujii K, Kaneda S, Nakamura H, Fujii T, Ong KC, Wong KT, Koike S: hSCARB2-dependent neural pathway for EV71 transmission. The XVIIIth Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2014). Blankenberge, Belgium, 2014
 - 22) 清水博之: 世界ポリオ根絶計画とポリオワクチンのこれから. 第46回日本小児感染症学会学術集会. 新宿、東京、10月19日, 2014

- 23) 清水博之. ウイルス学会における利益相反管理と開示について. 利益相反シンポジウム. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 11月10~12日, 2014
- 24) 井上菜南、高梨さやか、牛島廣治、沖津祥子、崎山弘、水口雅：府中市におけるロタウイルスワクチン累積予防接種率の検討一定期接種ワクチンとの比較. 第117回日本小児科学会学術集. 名古屋市, 2014年4月
- 25) 高梨さやか、Thongprachum Aksara、沖津祥子、水口雅、牛島廣治：ロタウイルスワクチン導入移行期における同ウイルスの遺伝子型の検討. 第117回日本小児科学会学術集会. 名古屋市, 2014年4月
- 26) 沖津祥子、Thongprachum Aksara、西村修一、高梨さやか、清水博之、早川智、牛島廣治：日本の急性胃腸炎患者から検出されたヒトコサウイルスの解析. 第55回日本臨床ウイルス学会. 札幌市, 2014年6月
- 27) Thongprachum A, Chan-it W, Takanashi S, Okitsu S, Kobayashi M, Nishimura S, Kikuta H, Yamamoto A, Sugita K, Baba T, Mizuguchi M, Hayakawa S, Ushijima H: Molecular epidemiology and genetic analyses of norovirus in Japan, 2006-2014. 第46回日本小児感染症学会学術集会, 東京都新宿区, 2014年10月
- 28) 牛島廣治、Tran Dinh Nguyen, Thongprachum A, Pham NTK, 花岡希、藤本嗣人、高梨さやか、沖津祥子、水口雅、早川智: 小児科外来での感染症の迅速診断薬の評価. 第46回日本小児感染症学会学術集会, 東京都新宿区, 2014年10月
- 29) 高梨さやか、Dey, SKi Sakib N, Thongprachum A, Kalesaran A, 井上菜南、沖津祥子、水口雅、牛島廣治：バングラデシュにおける下痢原性微生物の疫学調査と迅速診断薬の評価. 第46回日本小児感染症学会学術集会. 東京都新宿区, 2014年10月
- 30) Kalesaran A, Thongprachum A, 高梨さやか、沖津祥子、Damajanty PHC., Sarah, WM. 早川智、水口雅、牛島廣治：Molecular detection of diarrheal viruses associated with acute gastroenteritis in pediatric patients in Indonesia. 第46回日本小児感染症学会学術集会. 東京都新宿区, 2014年10月
- 31) 高梨さやか、Thongprachum A、沖津祥子、早川智、牛島廣治：日本のロタウイルスワクチン導入移行期における同ウイルスの分子疫学的検討. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 2014年11月、横浜市
- 32) Kalesaran A, Thongprachum A, 高梨さやか、沖津祥子、早川智、牛島廣治：Molecular epidemiology of circulating rotavirus in hospitalized acute gastroenteritis children, in North Sulawesi, Indonesia. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 33) Thongprachum A, Yazawa S, Okitsu S, Takanashi S, Mizuguchi M, Hayakawa S, Ushijima H: Molecular changes of norovirus GII.4 variants in associated different binding patterns to human blood group substances. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 34) Khamrin P, Thongprachum A, 高梨さやか、沖津祥子、清水英明、早川智、牛島廣治：Multiple novel astroviruses in children with acute gastroenteritis in Japan. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 35) Khamrin P, Thongprachum A, 高梨さやか、沖津祥子、水口雅、早川智、牛島廣治：Multiple Astrovirus MLB1, MLB2, VA2, and Classic Human Astrovirus Clades in Children with Acute Gastroenteritis in Japan. 第11回日本小児消化管感染症研究会. 大阪市, 2015年2月
- 36) 佐藤 弘、多屋馨子、清水博之、大石和徳：不活化ワクチン導入前後のポリオの予防接種状況および抗体保有状況（2013年度感染症流行予測調査より）. 第18回日本ワクチン学会（2014年12月、福岡）
- 37) 福島慎二、濱田篤郎：日本人成人に対する不活化ポリオワクチン追加接種の免疫原性. 第173回東京医科大学医学会総会. 東京, 2014年6月.
- 38) 福島慎二、中野貴司、清水博之、濱田篤郎：日本人成人に対する不活化ポリオワクチン追加接種の免疫原性. 第18回日本ワクチン学会. 福岡県, 2014年12月.
- 39) 中村 朋史、有田 峰太郎、清水 博之：ウイルス受容体特異性を応用した環境水からのポリオウイルス直接検出法の開発. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 40) 志田洋子、鈴木葉子、安田菜穂子、三宅直香、鈴木悠、杉原茂孝、杉下由行、住友眞佐美、多屋馨子、藤本嗣人：2013年夏に経験したエコー9型による無菌性髄膜炎の地域流行. 小児科学会、名古屋 2014 4月
- 41) 志田洋子、鈴木葉子、安田菜穂子、鈴木恵子、花岡希、藤本嗣人、杉原茂孝：髄液と便から異なったウイルスが検出された無菌性髄膜炎の1例. 日本小児感染症学会、東京 2014
- 42) 藤巻明日香、花岡希、藤本嗣人：Echovirus 9による無菌性髄膜炎多発時の検出および髄膜炎起因病原体の考察. 臨床ウイルス学会、札幌 2014
- 43) 藤本嗣人、花岡希、藤巻明日香、山本希：簡易で安価な制限酵素切断パターン解析による新型アデノウイルスに対応するタイピング法. 臨床ウイルス学会、札幌 2014
- 44) 福田清香、藤原摩耶、伊藤秀一、阿部 淳、花岡希、藤本嗣人、勝盛宏：アデノウイルス感染を契機に川崎病を発症した一卵性双生児症例. 日本アデノウイルス研究会、東京 2014 11月
- 45) Adhikary AK, 花岡希, Banik U, 野田希、藤本嗣人：Chronology of human adenovirus type 3 genome type circulation in Fukui, Japan over 23-year period. 日本アデノウイルス研究会、東京 2014 11月
- 46) 吾郷昌信、森内浩幸、清水博之：コクサッキーウイルスB2型垂直感染による新生児重症感染例. 第55回日本臨床ウイルス学会、札幌市、2014年6月

- 47) 濱口 陽、吾郷昌信、森内浩幸：コクサッキーウイルスB2による新生児劇症型心筋炎の1例、第55回日本臨床ウイルス学会、札幌市、2014年6月
- 48) 吾郷昌信、北川由美香、松本文昭、吉川 亮、陣内久美子、森内浩幸、永田典代、清水博之、森田公一：劇症型新生児心筋炎を惹起したコクサッキーウイルスB2型の性状解析、第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014年11月
- 49) 石崎有澄美、市村 宏、吾郷昌信：北部ベトナム地域における手足口病 重症例の臨床及びウイルス学的解析、第57回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第84回日本感染症学会西日本地方会学術集会、岡山市、2014年11月
- 50) 町田早苗、清水博之：ヒトパレコウイルス(HPeV)の増殖機構の解析、第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014年11月
- 51) 片岡 周子、西村 順裕、小谷 治、鈴木 忠樹、岩田 奈織子、網 康至、永田 典代、清水 博之：エンテロウイルス71のカニクイザルにおける病原性の免疫学的解析、第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014年11月
- 52) 小池 智、藤井 健、Tanel Mahlakoiv、Peter Staeheli、永田 典代：Role of type III Interferon in intranasal infection of poliovirus in PVR transgenic mice、第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014年11月
- 53) 小谷 治、藤井 健、鈴木 忠樹、岩田 奈織子、網 康至、須崎 百合子、長谷川 秀樹、田口 文広、清水 博之、永田 典代：カニクイザルを用いた Saffold virus の神経病原性の病理学的解析、第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014年11月
- 54) 大原義朗：忘れ去られていく風土病—野兎病の過去と現在—、第19回日本神経感染症学会総会学術集会・第26回日本神経免疫学会学術集会合同学術集会、金沢、2014年9月
- 55) 姫田敏樹：Saffold virusの病原性解明～ウイルス学的及び免疫学的解析～、第19回日本神経感染症学会総会学術集会・第26回日本神経免疫学会学術集会合同学術集会、金沢、2014年9月
- 56) 大原義朗、今野秀彦、野島孝之、姫田敏樹、大桑孝子、村木 靖：1型糖尿病患者の脳内に認められた抗Saffoldウイルス抗体染色性、第55回日本神経病理学会学術集会、東京、2014年6月
- 57) 姫田敏樹、齊藤峰輝、大桑孝子、村木 靖、谷浦直子、大原義朗：タイラーウイルス非構成蛋白の機能解析から示唆される細胞死制御機構、第18回日本神経ウイルス研究会、浜松、2014年6月
- 58) 武田和也、姫田敏樹、大原義朗、中村晃：タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス感染における形質細胞様樹状細胞の役割、第19回日本神経感染症学会総会学術集会・第26回日本神経免疫学会学術集会合同学術集会、金沢、2014年9月
- 59) 清水愛、炭谷要子、川村沙由美、姫田敏樹、大原義朗、山田正仁：SaffoldウイルスL蛋白の機能解析、第19回日本神経感染症学会総会学術集会・第26回日本神経免疫学会学術集会合同学術集会、金沢、2014年9月
- 60) 姫田敏樹、大桑孝子、村木 靖、大原義朗：1型糖尿病剖検における抗Saffoldウイルス抗体染色性、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月
- 61) 塩浜康雄、姫田敏樹、大桑孝子、村木 靖、谷浦直子、大原義朗、齊藤峰輝：タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス非構成蛋白LおよびL*による細胞死制御機構、第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014年11月
- 62) 姫田敏樹、大桑孝子、村木 靖、大原義朗：1型糖尿病を対象としたSaffoldウイルス感染の検索、第68回日本細菌学会東北支部総会、仙台、2014年8月
- 63) 姫田敏樹、大桑孝子、朝倉邦彦、大原義朗：SaffoldウイルスL蛋白の役割、第51回日本細菌学会中部支部会、金沢、2014年10月
- 64) 姫田敏樹、大原義朗：SAFV感染受容体同定の試み、厚生労働省科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業班会議、東京、2014年12月
- 65) 佐々木球美子、佐々木潤、前野芳正、守口匡子、河本聡志、谷口孝喜。アイチウイルスゲノムの複製にはOSBP とそれを介する複製部位へのコレステロール蓄積が必須である。第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014年11月
- 66) 中田恵子、加瀬哲男：大阪府における新生児無菌性髄膜炎患者から検出されたエンテロウイルスの特徴 (2013-14シーズン) 。第55回日本臨床ウイルス学会、2014年6月14-15日、札幌
- 67) 武田 哲、上林大起、倉田貴子、吉山 裕樹、駒野淳。 Measles virus as a potential oncolytic virotherapy against B cell lymphomas. 第73回日本癌学会学術総会、2014年9月 25-26日、横浜
- 68) 中田恵子、山崎謙治、駒野淳、加瀬哲男：新生児無菌性髄膜炎の原因としてのコクサッキーBウイルスの重要性。第46回日本小児感染症学会、2014年10月18-19日、東京
- 69) 倉田貴子、上林大起、西村公志、加瀬哲男、駒野淳。 水面下における麻疹の流行レベルの推定。第73回日本公衆衛生学会総会、2014年11月5-6日、宇都宮
- 70) 上林大起、倉田貴子、駒野 淳。 生物発光を利用した風疹ウイルス検出系の実験室診断への応用—流行要因解明に向けて—。第73回日本公衆衛生学会総会、2014年11月5-6日、宇都宮
- 71) 中田恵子、駒野 淳。 β グルコセレブロンダーゼカ持つエンテロウイルス 71 感染症の分子標的治療薬としての潜在性。第62回日本ウイルス学会学術集会、2014年11月10-12日、横浜
- 72) 上林 大起、倉田 貴子、駒野 淳、加瀬 哲男、高橋 和郎。 HI 抗体価で評価されてきた風疹に対する感染防御力は流行ウイルスに対して正しい判断をあたえるのか？ 第62回日本ウイルス学会学術集会、2014年11月 10-12日、横浜
- 73) 左近 直美、駒野 淳、加瀬 哲男。 小児集団胃腸炎におけるノロウイルス感染症の有症期間～ウイルス遺伝子型と年齢に関する解析～。第62回日本ウイルス学会学術集会、2014年11月10-12日、横浜

- 74) 倉田 貴子, 上林 大起, 加瀬 哲男, 高橋 和郎, 駒野 淳. ヒト胎盤由来細胞における麻疹ウイルスの増殖 kinetics. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 2014年11月10-12日. 横浜
- 75) 湯浅 恵理, 伊藤 千紗, 中川 光, 棚橋 真規夫, 駒野 淳, 杉浦 互, 永井 宏和, 飯田 浩充, 宮田 泰彦. フローサイトメトリー検査における5-color解析法の導入による影響. 第68回国立病院総合医学会. 2014年11月14-15日. 横浜
- 76) 森 治代, 小島洋子, 川畑拓也, 駒野 淳. 急速な病期進行をみた感染初期例群に共通して検出された新規変異HIV-1の流行実態. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会. 2014年12月3-5日. 大阪
- 77) 野村 渉, 水口貴章, 大橋南美, Mathieu Metifiot, 藤野真之, Yves Pommier, 駒野 淳, 村上 努, 玉村啓和. HIV-1 遺伝子産物由来のインテグラーゼ阻害活性を持ったステープルペプチド. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会. 2014年12月3-5日. 大阪
- 78) 上林大起, 倉田貴子, 福村和美, 畑中己穂, 田邊雅章, 松本治子, 駒野 淳, 加瀬哲男, 高橋和郎. 麻疹と修飾麻疹について～MRワクチン2回接種の重要性～. 第18回日本ワクチン学会学術集会. 2014年12月6-7日. 福岡
- 79) 中田恵子, 駒野淳, 加瀬哲男. 環境水サーベイランスによるポリオウイルス探知法の評価 (続報). 第18回日本ワクチン学会学術集会. 2014年12月6-7日. 福岡
- 80) 加瀬哲男, 倉田貴子, 上林大起, 高橋和郎, 駒野淳. 麻疹における家族内2次発生について. 第18回日本ワクチン学会学術集会. 2014年12月6-7日. 福岡
- 81) 倉田貴子, 上林大起, 加瀬哲男, 高橋和郎, 福村和美, 畑中己穂, 田邊雅章, 松本治子, 五十嵐愛子, 北島博之, 駒野 淳. 大阪府における麻疹の流行と先天性麻疹症候群の検査診断. 第18回日本ワクチン学会学術集会. 2014年12月6-7日. 福岡
- 82) 上林大起, 倉田貴子, 福村和美, 畑中己穂, 田邊雅章, 松本治子, 駒野 淳, 加瀬哲男, 高橋和郎, 五十嵐愛, 北島博之. 先天性麻疹症候群の追跡調査の現状と出生時診断の留意点について. 第26回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2015年1月31日-2月1日. 東京
- 83) 左近 直美, 駒野 淳. ノロウイルス感染症の流行と遺伝子型. 第45回日本小児消化管機能研究会. 2015年2月14日. 埼玉
- 84) 小池智: エンテロウイルス71受容体による種特異的, 組織特異的感染の制御機構 第87回日本生化学会大会. 京都市, 2014年10月
- 85) 藤井健, 小池智: EV71の非神経組織での増殖はⅡ型インターフェロンにより抑制されている. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 86) 小池智, 藤井健, Tanel Mahlakoi, Peter Stacheli, 永田典代: Role of type III interferon in intranasal infection of poliovirus in PVR transgenic mice. 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 87) 大岡静衣, 松浦絵里, 小笠原勝利, 石田欣二, 藤井健, 萩原恭二, 花木賢一, Pele Choi-Sing Chong, 小池智: エンテロウイルス71の感染初期過程解析 第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜市, 2014年11月
- 88) 田辺弘明, 松田貴意, 池田真理子, 染谷友美, 横山茂之, 白水美香子: 大腸菌無細胞タンパク質合成系によるオスモチンの大量生産系の確立. 第87回日本生化学会大会, 京都, 2014年10月
- 89) 保坂俊彰, 吉澤晋, 染谷友美, Rojan Shrestha, Muhammad Muddassar, Kam Y. J. Zhang, 羽藤正勝, 小暮一啓, 岩崎渉, 白水美香子, 横山茂之: 青色光を吸収するプロテオロドプシンの2.0 Å 結晶構造解析. 第87回日本生化学会大会, 京都, 2014年10月
- 90) 篠田雄大, 新屋直子, 伊東夏織, 大沢登, 寺田貴帆, 平田邦生, 河野能顕, 山本雅貴, 木村 (染谷) 友美, 横山茂之, 白水美香子: ウェルシュ菌内毒素 Clostridium perfringens enterotoxin による, 密着結合内クローディングアッセムブリーの破壊機構の構造基盤. 第87回日本生化学会大会, 京都, 2014年10月
- 91) 篠田雄大, 新屋直子, 伊東夏織, 桂 (石塚) 芳子, 大沢登, 寺田貴帆, 平田邦生, 河野能顕, 山本雅貴, 富田泰輔, 石橋洋平, 平林義雄, 染谷友美, 白水美香子, 横山茂之: 無細胞タンパク質合成技術を利用した結晶構造解析用ヒト膜タンパク質生産の体系的手法. 平成26年度日本結晶学会年会, 東京, 2014年11月
- 92) 岩田 想, 木村 香菜子, 島村 達郎, 南後 恵理子, 田中 智之, 西澤 知宏, 濡木 理, 田中 里枝, 鈴木 守, 柳田 哲哉, 菅原 道泰, 登野 健介, 城地 保昌, 亀島 敬, Changyong Song, 初井 宇記, 矢橋 牧名, 山下 恵太郎, 保坂 俊彰, 田辺 弘明, 羽藤 正勝, 有馬 登志, 染谷 友美, 白水 美香子, 潘 東青, 中津 亨, 加藤 博章, 溝端 栄一, 北郷 悠, 高木 淳一, 山中保明, 藤原孝彰, 山下 鮎美, 小林淳: 自由電子レーザーを用いた膜蛋白質の系統的構造解析. 第37回日本分子生物学会年会, 横浜, 2014年11月

3. ガイドライン、その他

- 1) Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan: WHO report (annual WHO report, 2014) [分担執筆: 清水博之]

- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当無し

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

不活化ポリオワクチン導入前後の予防接種状況および抗体保有状況に関する研究

研究分担者 多屋馨子 国立感染症研究所 感染症疫学センター 第三室 室長
研究協力者 佐藤 弘 国立感染症研究所 感染症疫学センター 第三室 研究員

研究要旨 ポリオの定期接種に用いられるワクチンは2012年にOPVからIPV含有ワクチン（cIPV：9月～、およびDPT-sIPV：11月～）に変更されたが、この変更にもなう予防接種状況ならびに抗体保有状況について、北海道、山形県、群馬県、千葉県、東京都、富山県、愛知県、山口県、愛媛県の各都道府県の協力により実施された2013年度感染症流行予測調査におけるポリオ感受性調査の結果を用いて検討を行った。

5歳未満の1回以上接種率（接種歴不明者を除く）はいずれの年齢も95%以上であり、2011～2012年に問題となったOPVの接種控えによる未接種者の蓄積は解消されたと考えられた。また、多くがOPVの被接種者である1～4歳では3型の抗体保有率が1型や2型と比較して低かったが、IPV含有ワクチン被接種者が大半を占めた0歳では血清型間の差は小さく、いずれの型に対しても高い抗体保有率を示した。

OPVの2回接種では、腸管内で1～3型ウイルス同士の干渉作用により、3型の抗体保有率が1,2型に比して低いことが報告されてきた。しかしIPVの場合、血中の中和抗体は1～3型のいずれに対しても同等に上昇し、中和抗体保有率は接種率に比例してすべての型に対して高い結果となった。

A. 研究目的

わが国におけるポリオの定期接種は、1964年以降、弱毒株であるセービン株を用いた経口生ワクチン（OPV）が用いられてきたが、2012年9月に野生株を由来とした不活化ポリオワクチン（cIPV）に切り替えられ、さらに同年11月にはジフテリア百日咳破傷風混合ワクチン（DPT）にセービン株由来の不活化ワクチンを混合した四種混合ワクチン（DPT-sIPV）が導入された。

定期接種で使用されるワクチンの変更により、2012年9月または11月時点でOPV未接種または1回接種の者は、IPV含有ワクチン（cIPVまたはDPT-sIPV）による4

回または3回の接種が必要となった。したがって、ポリオの予防接種歴は「OPVのみ」、「IPV含有ワクチンのみ」、「OPV+IPV含有ワクチン」が混在し、これらの者における予防接種状況および抗体保有状況について検討する必要がある。また、2011～2012年はIPV含有ワクチンの導入を前にOPVの接種を控える者が増加し、接種率の低下が問題となった。

そこで本研究では、IPV含有ワクチン導入前後の予防接種状況ならびに抗体保有状況について検討を行った。

B. 研究方法

ポリオを含む定期接種対象疾患の予防接種状況や抗体保有状況に関する調査は、感染症流行予測調査により毎年実施されており、本研究では2013年度のポリオ感受性調査の結果を用いた。2013年度は北海道、山形県、群馬県、千葉県、東京都、富山県、愛知県、山口県、愛媛県の9都道県と各都道県の衛生研究所の協力により、2,309名の結果が報告され、このうちIPV含有ワクチン導入前後のポリオワクチン被接種者が多く存在する5歳未満児416名(0歳49名、1歳133名、2歳83名、3歳88名、4歳は63名)について検討を行った。

C. 研究結果

予防接種状況について接種歴が不明であった者(95名)を除くと、すべての年齢で95%以上(0歳97%、1歳97%、2歳100%、3歳99%、4歳100%)の者にOPVまたはIPV含有ワクチンについて1回以上の接種歴があった。また、接種したワクチンの種類が明らかな者についてみると、0歳(15名)はすべてIPV含有ワクチンのみの被接種者であり、その約9割はDPT-sIPVによる被接種者であった。1歳(64名)でもIPV含有ワクチンのみの被接種者が91%と大半を占めていたが、その約8割はcIPVによる被接種者であった。2歳(43名)ではOPVのみの被接種者(42%)とIPV含有ワクチンのみの被接種者(37%、うち約9割がcIPVによる被接種者)が同程度存在し、OPVとIPV含有ワクチンの両方の接種を受けた者が21%存在した。3歳(46名)および4歳(21名)では多くがOPVのみの被接種者(76%および95%)であった。

一方、抗体保有状況について中和抗体価1:4以上でみると、1型および2型に対する抗体保有率はすべての年齢で概ね95%以上(1型:0歳98%、1歳96%、2歳95%、3歳95%、4歳98%/2型:0歳98%、1歳97%、2歳96%、3歳94%、4歳98%)であり、年齢による差はほとんどみられなかった。しかし、3型に対しては0歳(94%)と比較して、1歳以降(1歳83%、2歳86%、3歳78%、4歳70%)では低い抗体保有率であった。また、OPV2回またはIPV含有ワクチン3回以上の接種歴があった者のみについてみると、上記と同様に0歳では血清型間による差はみられず、1~3型すべてに対して高い抗体保有率を示したが、1歳以降では1型、2型の高い抗体保有率に対し、3型では低い傾向がみられた。

D. 考察

2013年度の調査結果から、0歳児の予防接種率および抗体保有率は高く、従来OPVでみられていた3型に対する抗体保有率が低い傾向はみられなかった。0歳児はIPV含有ワクチン導入後にポリオワクチンの接種機会があった年齢であり、本調査結果においても接種ワクチンの種類が明らかであった者すべてがIPV含有ワクチンのみの被接種者であった。IPV含有ワクチンではOPVのような腸管内におけるウイルス干渉作用がないことから、各血清型に対する抗体保有率の差が小さくなったと考えられた。また、1歳以降では、接種を受けたワクチンの種類の割合が年齢により異なるが、1回以上接種率(接種歴不明者を除く)は95%以上であり、1型および2型に対する抗体保有率も概ね95%以上を示した。これらのこと

から、OPV の接種控えによる未接種者の蓄積は解消されたと考えられた。しかし、IPV 含有ワクチンは 4 回の接種が必要であることから、今後、4 回接種率の推移についてもみていく必要がある。

IPV 含有ワクチンのみの被接種者が大半を占めた 0～1 歳児において、0 歳では DPT-sIPV、1 歳では cIPV による接種を受けた者の割合が高かったが、1 型および 2 型の抗体保有率に差はなく、ワクチンの由来となる株による違いはないと考えられた。1 歳では 3 型に対する抗体保有率が低かったが、約 1 割存在する OPV の被接種者（OPV のみ 6%、OPV+IPV 含有ワクチン 3%）の影響と考えられた。

今後、IPV 含有ワクチン被接種者の抗体持続や接種回数別の抗体保有率について検討したい。

E. 結論

2013 年度感染症流行予測調査の結果を用いて定期接種におけるポリオワクチン変更前後の予防接種状況および抗体保有状況を検討した結果、5 歳未満での 1 回以上接種率は高く、2011～2012 年に問題となった未接種者の蓄積は解消されたと考えられた。また、0 歳では IPV 含有ワクチン被接種者の割合が高く、抗体保有率の血清型間の差は小さかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表（著書を含む）

なし

2. 学会発表

- 1) 佐藤 弘、多屋馨子、清水博之、大石和徳：不活化ワクチン導入前後のポリオの予防接種状況および抗体保有状況（2013 年度感染症流行予測調査より）。第 18 回日本ワクチン学会（2014 年 12 月、福岡）

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

不活化ポリオワクチン製剤の D 抗原定量試験法の確立

研究分担者 染谷 雄一 国立感染症研究所・ウイルス第二部

我が国では野生株（ソーク株）由来の不活化ポリオワクチンとセービン株由来の不活化ポリオワクチンが混在し使用されている。両ワクチンともそれぞれの D 抗原定量試験法があり、ソークワクチンでは国家検定試験項目に設定されている。今後、セービンワクチンでも国家検定試験項目がラット免疫原性試験から D 抗原定量試験法に置き換えられる可能性がある。本研究では、それぞれの定量試験で用いられる抗ポリオウイルス抗体が他方の株を認識するか検討した。阪大微研会ポリオ研究所の抗セービン株抗体はソークワクチンを認識し、ソーク株標準物質に対して正しく D 抗原量を定量することができ、また、仏サノフィ社の抗ソーク株抗体はセービンワクチンを認識し、セービン株標準物質に対して正しく D 抗原量を定量することができた。2 製造所の抗体はいずれも優れた互換性を有すると言える。

A. 研究目的

WHO 主導のポリオ根絶に向け、ポリオワクチンは重要な役割を担っている。我が国では経口生ワクチン（OPV）に代わって、2012 年 9 月に野生株（ソーク株）由来の不活化ポリオワクチン（イモバックスポリオ（サノフィ））が、次いで、同年 11 月にはセービン株由来の不活化ポリオワクチンを含む 4 種混合ワクチン（DTaP-sIPV）（テトラビック（阪大微研）、クアトロバック（化血研））が導入された。現在、イモバックスポリオの国家検定試験項目は D 抗原定量試験（in vitro 試験）であるのに対し、4 種混合ワクチンのポリオワクチン成分に対してはラット免疫原性試験（in vivo 試験）が設定されている。

両ワクチンとも抗原性を示す D 抗原量が規

定されている。ソークワクチン（cIPV）は 1 ドーズあたり 1 型 40DU、2 型 8DU、3 型 32DU であるのに対し、セービンワクチン（sIPV）では 1 ドーズあたり 1 型 1.5DU、2 型 50DU、3 型 50DU である。sIPV の D 抗原含有量は cIPV と同等の免疫原性を示すように調整された経緯を持つ。両者は DU という同じ単位表記をするものの、単純にその数値を比較することはできない。以後、ソークワクチンの単位には cDU を、セービンワクチンの単位には sDU を用いる。

それぞれのワクチンの D 抗原含有量はそれぞれの試験法で測定される。両ワクチンとも 2 種の抗ポリオウイルス型別特異抗体を用いたサンドイッチ ELISA で D 抗原量を測定するが、用いる抗体が異なっている。cIPV では捕獲抗

体にウシポリクローナル抗体、一次抗体にウサギポリクローナル抗体を使用し、sIPV ではそれぞれマウスモノクローナル抗体、ウサギポリクローナル抗体を用いる。ウサギ抗体はそれぞれ異なる。

本研究は、(1)両ワクチンの D 抗原量試験で使用する試薬、器具、設備を可能な限り共通化する、(2)それぞれの試験で用いられる抗体の互換性を調べる、(3)互換性が確かめられた上で cIPV の DU と sIPV の DU を比較し、相互換算が可能かどうかを調べる、ことを目的とする。本年度は、主として(2)について検討した。

B. 研究方法

cIPV の D 抗原量試験法は仏サノフィ社の方法に由来し、感染研ウイルス第二部が一部修正を加えた。sIPV の D 抗原量試験法は阪大微生物学研究所(旧日本ポリオ研究所)(以降、ポリオ研)が開発した方法を取り入れた。型別抗ソーク株抗体、ソーク株標準物質および参照物質は仏サノフィ社より、型別抗サービン株抗体、サービン株標準物質および参照物質はポリオ研より購入した。ポリオ研あるいは仏サノフィ社の捕獲抗体を固定化した 96 ウェルアッセイプレートに、ソーク株標準物質および参照物質、あるいは、サービン株標準物質および参照物質等を添加し、抗原抗体反応を行わせる。ついで、ポリオ研あるいは仏サノフィ社の一次抗体を加えた後、HRP 標識二次抗体を加える。ABTS 発色試薬を加えた後、マイクロプレートリーダーで吸光度を測定し、Bioassay Assist をもちいて D 抗原量の定量を行った。

C. 研究結果

1. ソーク株標準物質に対するソーク株参照物質の D 抗原量定量

仏サノフィ社の抗体セット(捕獲抗体にウシポリクローナル抗体、一次抗体にウサギポリクローナル抗体)を用いて、ソーク株標準物質(in-house reference standard Lot11-07-07)に対してソーク株参照物質(Validation control Lot FA213875)を定量したところ、

1 型 53.1 cDU/mL (49.7-56.8)

2 型 12.1 cDU/mL (11.5-12.6)

3 型 40.2 cDU/mL (37.3-43.3)

であった(括弧内は 95%信頼区間)。これに対し、ポリオ研の抗体セット(捕獲抗体にマウスモノクローナル抗体、一次抗体にウサギポリクローナル抗体)を用いて定量したところ、

1 型 50.8 cDU/mL (46.8-54.9)

2 型 12.0 cDU/mL (11.8-12.2)

3 型 39.4 cDU/mL (38.5-40.4)

であった。いずれの測定値も規格値範囲内に収まっている。

2. サービン株標準物質に対するサービン株由来 3 価混合不活化ポリオ原液の D 抗原量定量

ポリオ研の抗体セット(捕獲抗体にマウスモノクローナル抗体、一次抗体にウサギポリクローナル抗体)を用いて、サービン株標準物質(標準ウイルス)に対してサービン株由来 3 価混合不活化ポリオ原液を定量したところ、

1 型 25.8 sDU/mL (24.9-26.7)

2 型 1,043.7.1 cDU/mL (1,020.2-1,067.9)

3 型 987.8 cDU/mL (957.2-1,019.7)

であった(括弧内は 95%信頼区間)。これに対

し、仏サノフィ社の抗体セットを用いて定量したところ、

1型 20.4 cDU/mL (19.7-21.1)

2型 985.7 cDU/mL (962.1-1,010.0)

3型 996.9 cDU/mL (943.9-1,052.6)

であった。いずれの測定値も規格値範囲内に収まっている。

D. 考察

セービン標準物質に対するセービンワクチンの D 抗原定量、また、ソーク標準物質に対するソークワクチン(今回はソーク株参照物質を用いた)の D 抗原量定量のそれぞれの試験において、ポリオ研の抗セービン抗体を用いた場合の測定値と、仏サノフィ社の抗ソーク抗体を用いた場合の測定値との間に有意な差はなかった。従って、正しく評価された抗体を用いれば、その種類によらず、単位付けされた標準物質に対してそれと同種の参照物質、および、ワクチンの D 抗原量を正しく定量することが可能であると言える。

E. 結論

ポリオ研の抗セービン抗体はセービンワクチンのみならずソークワクチンの D 抗原量を定量することができ、また、仏サノフィ社の抗ソーク抗体はソークワクチンのみならずセービンワクチンの D 抗原量を定量することができる。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) Shirato H, Someya Y, Ochiai M, Horiuchi Y,

Takahashi M, Takeda N, Wakabayashi K, Ouchi Y, Ota Y, Tano Y, Abe S, Yamazaki S, Wakita T, the sIPV Evaluation Group of NIID-Virology II (2014) A national reference for inactivated polio vaccine derived from Sabin strains in Japan. *Vaccine* 32(40): 5163-5169.

2. 学会発表等

(1) Someya Y, Yamazaki S. Immunogenicity Test and D Antigen ELISA for Sabin IPV's. At "Sabin IPV D Antigen Content & Potency Harmonization Meeting" In Washington D. C., Sep. 24, 2014.

G. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用登録新案

なし

3. その他

なし

不活化ポリオワクチンの品質管理に関する研究

研究協力者 落合 晋 一般財団法人阪大微生物病研究会ポリオ研究所

研究要旨：

我々が世界に先駆けて開発した sIPV（セービン株由来の IPV）において、ポリオウイルスに対する中和抗体産生能を有する D 抗原を定量することは品質管理上最も重要なことである。我々は一次抗体にマウスモノクローナル抗体、二次抗体にウサギポリクローナル抗体を用いたサンドイッチ ELISA を D 抗原定量に用いている。現在、sIPV の開発はいくつかの国々で行われており、D 抗原定量のための ELISA に使用する抗体や測定方法は施設により異なっている。そこで国際的に標準化された sIPV と D 抗原量測定法が求められている。そのような状況で、我々が開発した sIPV と D 抗原量測定法を国際的に標準法とすることを想定した場合、試験系その他施設共用実施のため、十分量の抗体類が必要となる。我々の ELISA では一次抗体（マウスモノクローナル抗体）は量産可能と考え、二次抗体であるウサギポリクローナル抗体について、現行品と同等の品質のものを一定量確保するための検討を行った。ポリオウイルス型別のウサギ個別別抗血清についてポリオウイルス各型について中和反応、各型の D 抗原および同型の加熱 D 抗原（C 抗原）との ELISA 反応性を検討した結果、殆ど全ての個別別抗血清が現行の 2 次抗体と同等の反応を示すことを確認した。これらの個別別抗血清を試験的にプールし現行 ELISA で 2 次抗体を置き換えて、ELISA 参照品、ウイルス培養液、不活化ウイルス液および C 抗原を測定したところ、全ての型において、現行の二次抗体を使用した場合と変わらない結果が得られた。このことから ELISA の二次抗体である血清型特異的抗ポリオウイルスウサギポリクローナル抗体を大量に同一ロットとして調製することが可能であると考えられた。

A. 研究目的

諸外国で製造されている既存の cIPV: Conventional IPV は強毒株のポリオウイルスを使用しているのに対して、我々が世界に先駆けて開発した sIPV の特徴は、OPV 製造に使用されている弱毒株であるセービン株を種ウイルスとして使用している。sIPV は弱毒株を使用しているものの、強毒株を十分に中和する抗体産生能を有してい

る。強毒株に比べセービン株を使用する長所としては、製造従事者および環境への安全性の配慮と、野生株駆逐後の社会に存在する OPV 由来ウイルス（VDPVs: vaccine-derived polioviruses）と同じセービン株から作製した sIPV がより効果的であることが考えられる。

sIPV 製造において、不活化前であればウイルスの定量は感染価の測定で行える。し

かし、ホルマリン不活化後は感染性がなくなるので、物理化学的にウイルス抗原量を測定することとなる。その手法として、生体に中和抗体を産生させるポリオウイルス完全粒子そのものが担う D 抗原を測定する方法がある。cIPV 抗原量は、1 dose 0.5 mL あたり 1 型 40DU、2 型 8DU、3 型 32DU に決められており、中和抗体を誘導する D 抗原量の測定法が標準化されているが、sIPV については未だ国際的な標準法がなく、標準化が早急に求められている。また、cIPV 中の D 抗原量と sIPV の D 抗原量をそのまま比較することは D 抗原測定に使用する標準抗原が異なるためと不活化ポリオウイルス粒子の免疫原性が両 IPV では異なるため不可能である。今後、国際的な sIPV の標準化には、sIPV の国際標準品の設定および D 抗原量測定法の国際的な標準化が必須と考えられる。

我々が開発した sIPV と D 抗原量測定法 (ELISA) を国際的な標準法とする場合、ELISA に使用する抗体を他試験機関に安定供給することが必要となる。本研究では、一次抗体 (マウスモノクローナル抗体) は量産可能と考え、二次抗体として使用している血清型特異的抗ポリオウイルスウサギポリクローナル抗体を大量に調製することを目的とした。

B. 研究方法

sIPV の D 抗原定量 ELISA の二次抗体候補として血清型特異的抗ポリオウイルスウサギポリクローナル抗体は各型強毒株もしくは弱毒株を免疫原にして作製した個体別ウサギ抗血清を使用した。抗 1 型として Mahoney 株免疫が 5 頭、Sabin 株免疫が

10 頭、抗 2 型として Sabin 株免疫が 6 頭、抗 3 型として Saukett 株免疫が 5 頭、Sabin 株免疫が 1 頭である。

これら個体別ウサギ抗血清について 1 型、2 型、3 型ポリオウイルスに対する中和抗体価を測定した。そして、各型 D 抗原との反応性および免疫抗原と同型の加熱 D 抗原 (C 抗原) との反応性について抗原を固相した ELISA で検討した。

個体別ウサギ抗血清についての検討結果から、試験的に血清型別の抗血清プールを調製し、現行品の 2 次抗体を抗血清プールに置き換えたサンドイッチ ELISA で以下の検討を行った。血清型特異性の検討のために 3 価混合の参照品、sIPV 中の D 抗原量測定のため同型の不活化ウイルス液、細胞由来蛋白など夾雑物質の混入時における D 抗原測定のため同型のウイルス培養液、および各種要因による抗原性変化時における D 抗原測定として同型の C 抗原について D 抗原量を測定し現行品の 2 次抗体との比較を試みた。

C. 研究結果

抗 1 型の 2 次抗体候補 No. 1~5 は強毒株の Mahoney 株免疫、No. 6~15 は弱毒株の Sabin 株免疫であり、これら個体別ウサギ抗血清を検討した結果、1 型に対する中和抗体価は 10,240~256,000 倍となり、2 型および 3 型に対しては <14~640 倍であった (図 1)。各型 D 抗原との反応では、1 型との反応のみが強く、2 型および 3 型との反応は弱い結果となった (図 1)。また、1 型の C 抗原との反応も認められた (図 1)。

抗 2 型の 2 次抗体候補 No. 1~6 は弱毒株の Sabin 株で免疫したウサギ血清であり、

これら個体別ウサギ抗血清を検討した結果、2型に対する中和抗体価は64,000～181,019倍となり、1型および3型との反応は<14～160倍であった(図2)。各型D抗原との反応では、2型との反応が強い結果となったが、候補No. 5および6では1型および3型との反応が多少認められる結果となった(図2)。また、2型のC抗原との反応も認められた(図2)。

抗3型の2次抗体候補No. 1は弱毒株のSabin株免疫、No. 2～6は強毒株のSaukett株免疫であり、これら個体別ウサギ抗血清を検討した結果、3型に対する中和抗体価は1,810～32,000倍となり、1型および2型との反応は<14～640倍であった(図3)。各型D抗原との反応では、3型との反応が強い結果となったが、候補No. 5およびNo. 6では1型および2型との反応が多少認められた(図3)。また、3型のC抗原との反応も認められた(図3)。

これらの結果を考慮し、抗1型ウサギ血清については候補No. 1～15全てを試験的にプールした。抗2型ウサギ血清については候補No. 1～6全てをプールしたpool①と交差反応が認められた候補No. 5および6を除いた候補No. 1～4をプールしたpool②を試験的に調製した。抗3型ウサギ血清についても同様に候補No. 1～6全てをプールしたpool①と交差反応が認められた候補No. 5およびNo. 6を除いた候補No. 1～4をプールしたpool②を試験的に調製した。これら調製した抗血清プールを現行品の2次抗体の代わりに使用したサンドイッチELISAで参照品、不活化ウイルス液、ウイルス培養液およびC抗原液についてD抗原の測定を実施した。

抗1型pool①を500倍、1,000倍および2,000倍希釈でELISA参照品を測定したところ、どの希釈においても現行法(2次抗体1,000倍希釈)で測定した試験成立範囲内(2.47～3.01 DU/mL)の結果となった(図4)。また、1型不活化ウイルスおよび1型ウイルス培養液についても同様の希釈で測定したところ、現行法と変わらない結果となった(図4および図7)。1型C抗原に対しては現行品の2次抗体と同様に反応は認められなかった(図10)。

抗2型pool①およびpool②を1,000倍、2,000倍および4,000倍希釈でサンドイッチELISA参照品を測定したところ、どちらのプールのどの希釈においても現行法(2次抗体2,000倍希釈)で測定した試験成立範囲内(2.83～3.45 DU/mL)の結果となった(図5)。また、2型不活化ウイルスおよび2型ウイルス培養液についてもpool①およびpool②について同様の希釈で測定したところ、現行法と変わらない結果となった(図5および図8)。2型C抗原に対しては現行品の2次抗体と同様に反応は認められなかった(図11)。

抗3型pool①およびpool②を500倍、1,000倍および2,000倍希釈でサンドイッチELISA参照品を測定したところ、どちらのプールのどの希釈においても現行法(2次抗体1,000倍希釈)で測定した試験成立範囲内(10.3～12.5 DU/mL)の結果となった(図6)。また、3型不活化ウイルスおよび3型ウイルス培養液についてもpool①およびpool②について同様の希釈で測定したところ、現行法と変わらない結果となった(図6および図9)。3型C抗原に対しては現行法の2次抗体と同様に抗原量の増加に

伴い若干の反応が認められた（図 12）。

D. 考察

各型の D 抗原測定 ELISA での二次抗体について量的に満足できる新たなロットを調整する検討を行った。所有している個体別ウサギ抗血清についての血清型特異性、中和活性、D 抗原との反応性などの検討結果から、試作プールを抗 1 型は pool①のみ、抗 2 型および抗 3 型は pool①と pool②を調製した。これらの試作プールを現行品の 2 次抗体と置き換えたサンドイッチ ELISA で各型ウイルスが混合されている ELISA 参照品を測定したところ、現行法での測定値と変わらない結果となったことから、検出対象の型以外のウイルスと交差反応している可能性は低いと考えられた。D 抗原液を加熱処理した C 抗原液を測定すると反応が大きく減少することから、一次抗体であるモノクローナル抗体が本 ELISA での D 抗原特異性を高めていることが示唆された。抗 2 型および抗 3 型は pool①と pool②を調製し検討したが、その反応性に大きな差は認められず、どちらの型も最終的にプールの調製量が多くなる pool①が妥当であると考えられた。

E. 結論

以上の結果から、試験的に調製した抗血清プールはいずれも D 抗原との反応性および中和抗体価が現行法の 2 次抗体と同等で、型間の交差反応および C 抗原との反応は現行法の 2 次抗体と同様に低いことが確認された。このことから ELISA の 2 次抗体として血清型特異的抗ポリオウイルスウサギポリクローナル抗体が大量に調製可能である

ことが示唆された。今後は実際に次期 2 次抗体のプールを行い、その反応性を最終的に確認する予定である。

現在のプール予定では 1 型約 680mL、2 型約 230mL、3 型約 240mL の予定である。

F. 健康危険情報

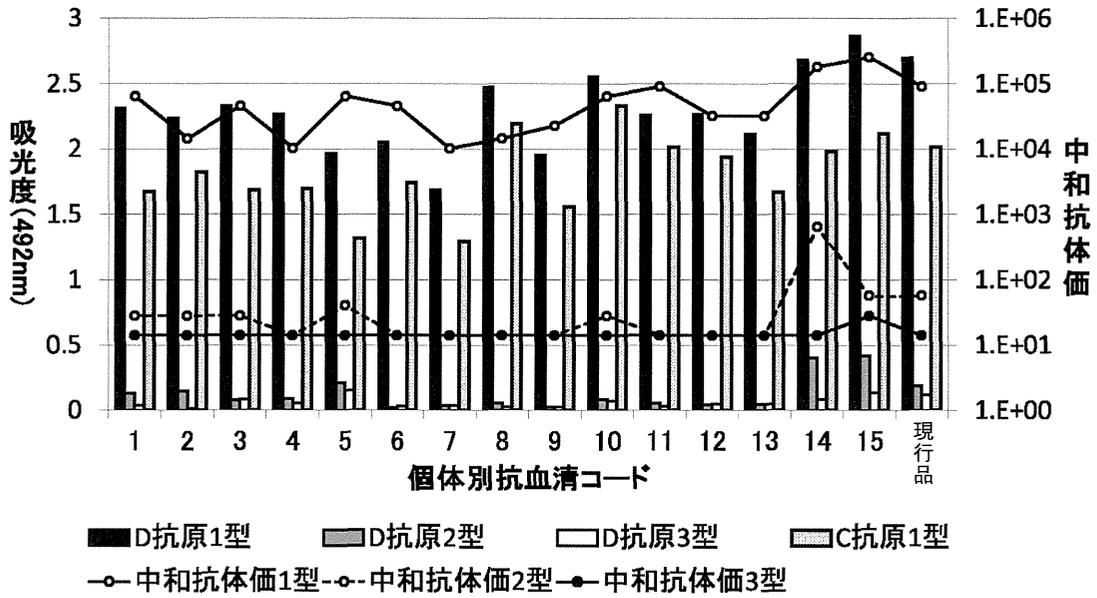
G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

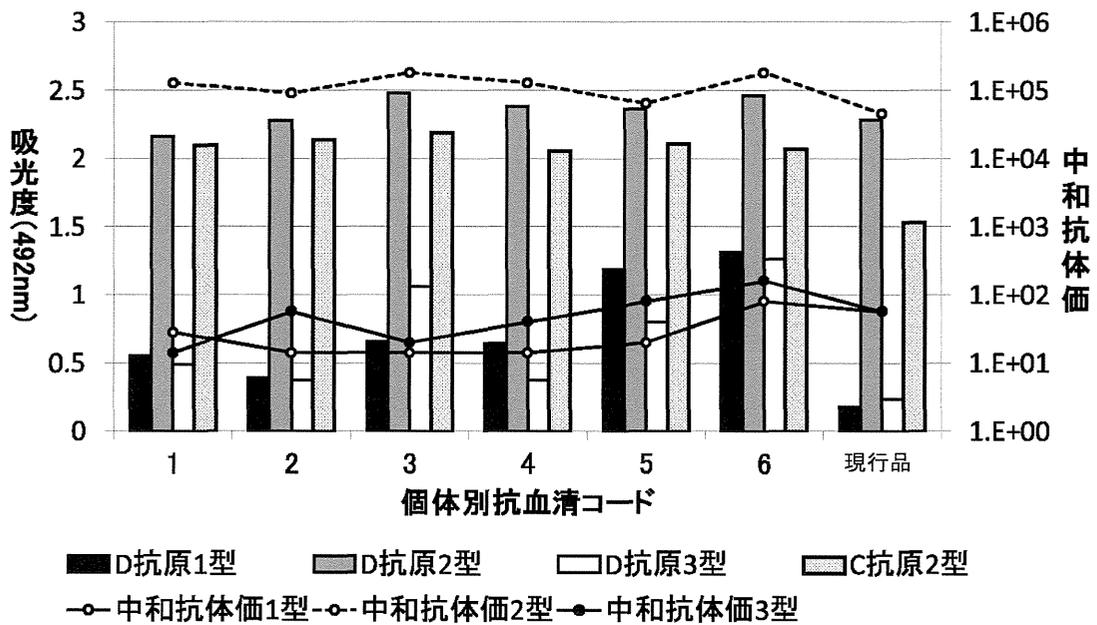
H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

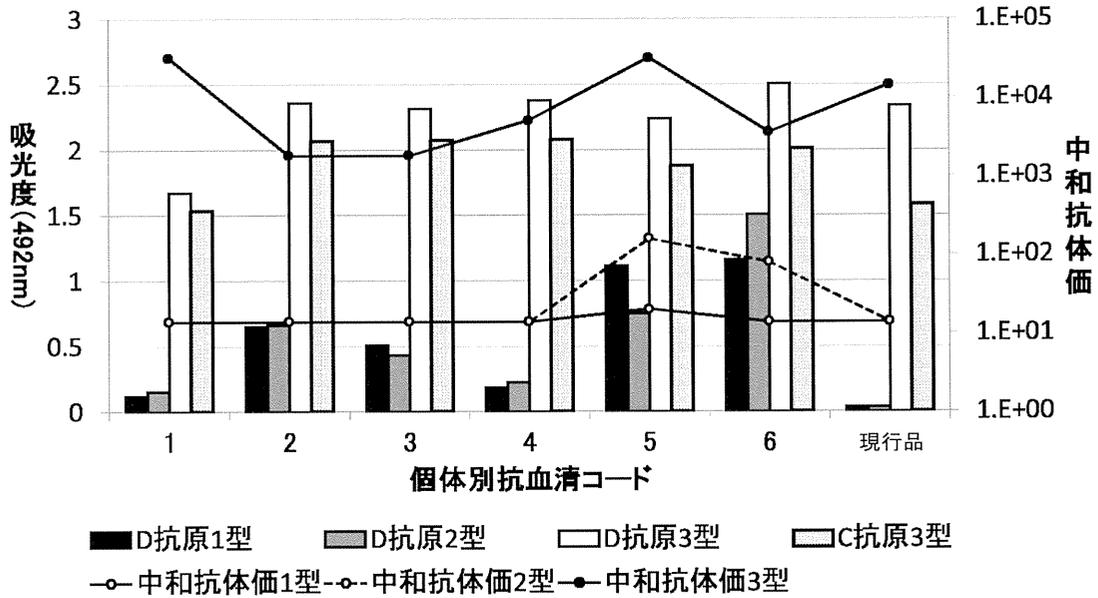
【図1】個体別ウサギ抗血清(1型)



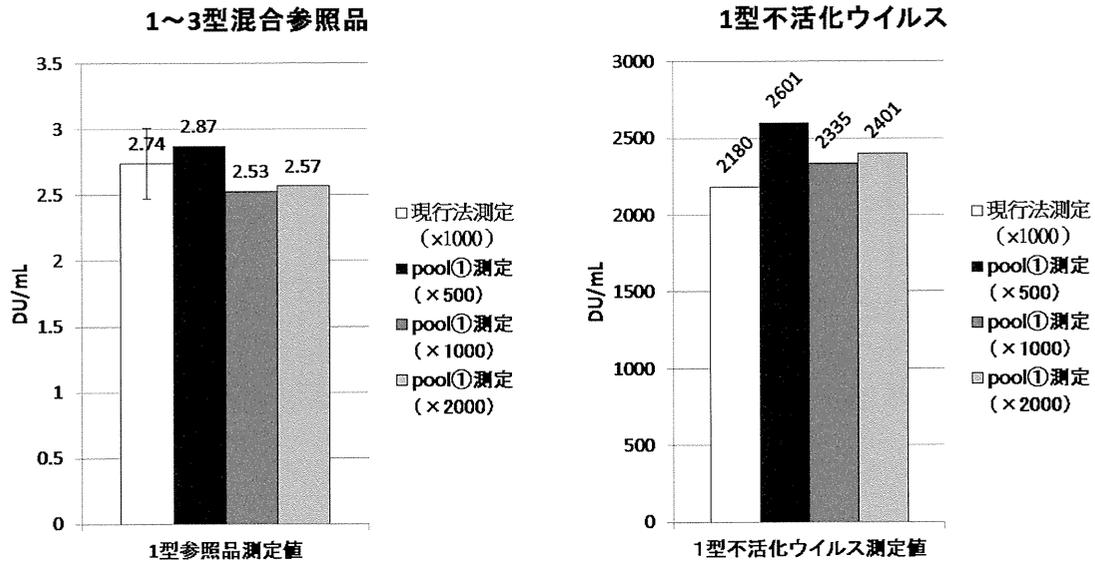
【図2】個体別ウサギ抗血清(2型)



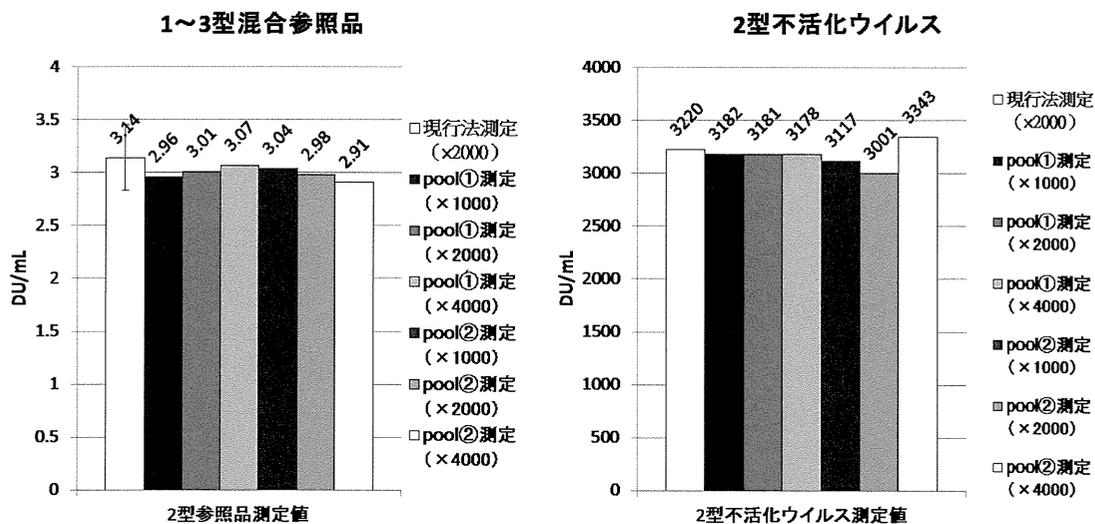
【図3】個別別ウサギ抗血清(3型)



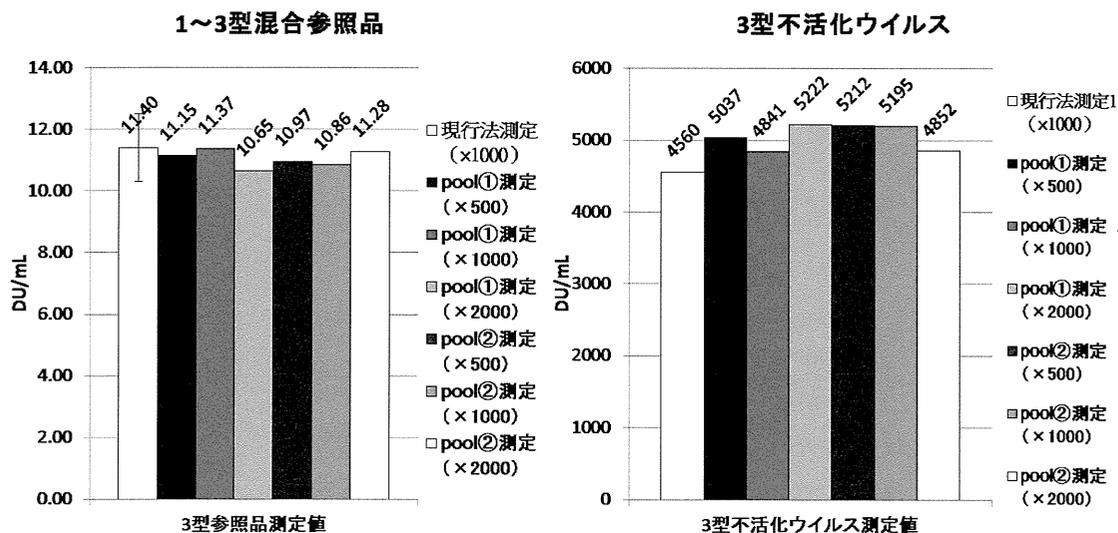
【図4】現行二次抗体と試験プール品でのD抗原測定(1型)



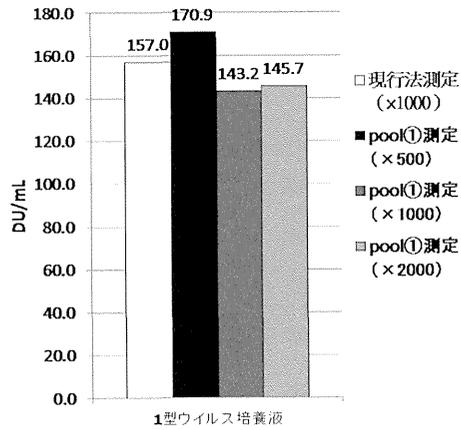
【図5】現行二次抗体と試験プール品でのD抗原測定(2型)



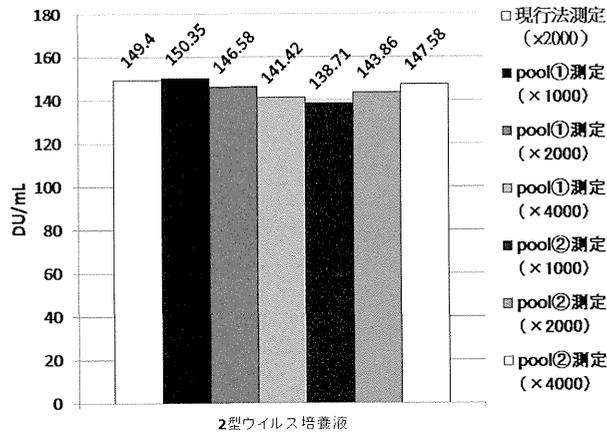
【図6】現行二次抗体と試験プール品でのD抗原測定(3型)



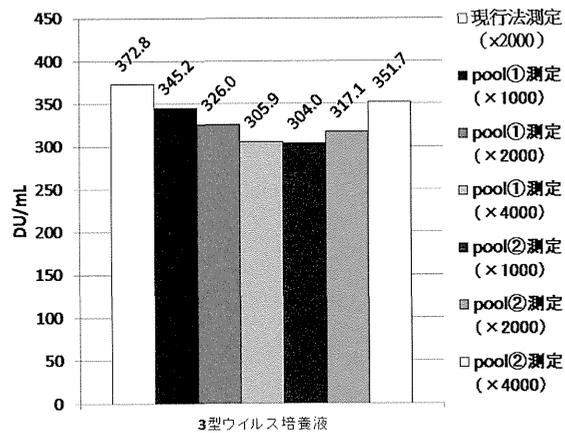
【図7】 現行法とpool抗体の1型
ウイルス培養液測定比較



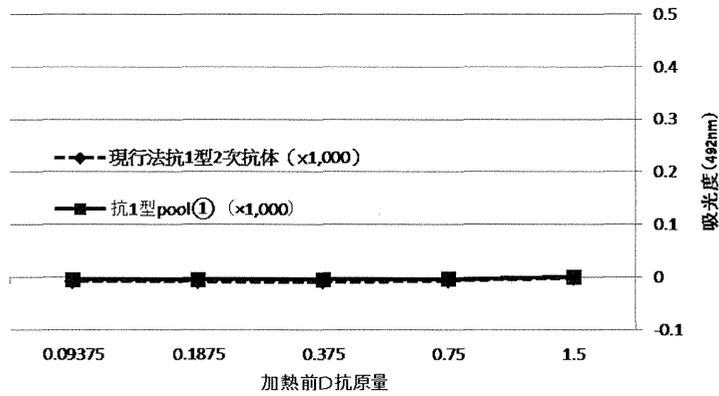
【図8】 現行法とpool抗体の2型
ウイルス培養液測定比較



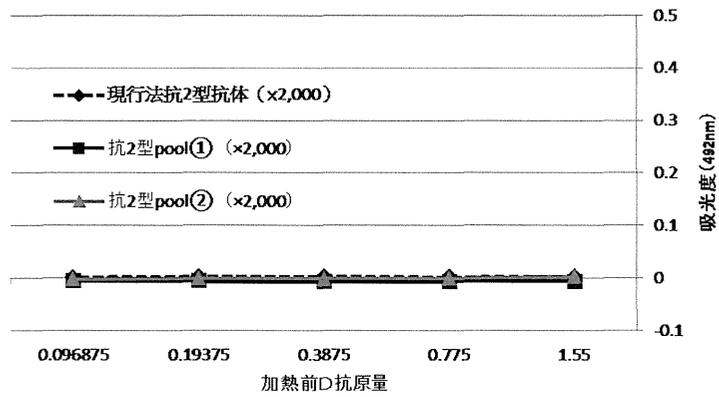
【図9】 現行法とpool抗体の3型
ウイルス培養液測定比較



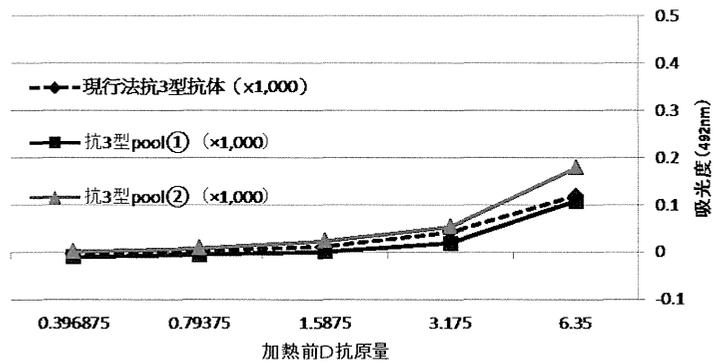
**【図10】 現行法とpool抗体の1型
C抗原測定比較**



**【図11】 現行法とpool抗体の2型
C抗原測定比較**



**【図12】 現行法とpool抗体の3型
C抗原測定比較**



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
研究協力者報告書（平成 26 年度）

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(H25-新興-一般-012)

日本人成人に対する不活化ポリオワクチン追加接種の免疫原性

研究協力者：中野貴司（川崎医科大学 小児科）

研究協力者：福島慎二（東京医科大学病院 渡航者医療センター）

共同研究者：濱田篤郎（東京医科大学病院 渡航者医療センター）

研究代表者：清水博之（国立感染症研究所 ウイルス第二部）

研究要旨

わが国においても、2012年9月から不活化ポリオワクチン(inactivated polio vaccine, IPV) が導入された。まずは、乳児期の定期接種が経口生ポリオワクチン (oral polio vaccine, OPV) から IPV に移行されたが、IPV の年齢対象は小児に限定されたものではない。わが国では、1975-77 年生まれの世代はポリオウイルス 1 型に対する血清中和抗体保有率が他の世代より低く、彼らがポリオ流行地に渡航するなどポリオ感染のリスクが高いことが予想される場合は、OPV の追加接種を勧奨する機会であるとされてきた。また、ポリオワクチン未接種者や接種歴が不明の者に対する対応が必要な場合も想定される。したがって今後は、成人に対しても IPV の追加接種を行う機会があると考えられ、成人での免疫原性と安全性の検討を行う分担研究を実施した。健康成人 50 名を登録し、49 名に対して IPV を 2 回接種するプロトコールを終了した。結果は、過去に接種歴がある場合はほとんど全例で、IPV 1 回接種後に良好な抗体価の上昇が確認された。ただし、過去の接種歴が不明で、IPV 接種前に中和抗体を保有しない場合には、1 回の IPV 接種では抗体獲得は不十分な場合があると考えられた。