

## I. 総合研究報告

# 近隣地域からの侵入が危惧されるわが国にない感染症の 発生予防に関する研究

研究代表者 苅和宏明  
北海道大学大学院獣医学研究科



厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
総括研究報告書

**近隣地域からの侵入が危惧されるわが国にない感染症の発生予防に関する研究**

研究代表者	苅和宏明	北海道大学大学院獣医学研究科	教授
研究分担者	好井健太郎	北海道大学大学院獣医学研究科	准教授
	早坂大輔	長崎大学 熱帯医学研究所	助教
	永田典代	国立感染症研究所	室長
	有川二郎	北海道大学大学院医学研究科	教授
	西條政幸	国立感染症研究所	部長
	井上智	国立感染症研究所	室長
	伊藤直人	岐阜大学応用生物科学部	准教授
	今岡浩一	国立感染症研究所	室長
	丸山総一	日本大学生物資源科学部	教授
	林谷秀樹	東京農工大学農学研究院	准教授

**研究要旨**

ダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)のウイルスエンベロープ膜蛋白 E をウサギ IgG 抗体の Fc 領域と融合させることで、可溶性が高く、簡便に精製可能な分泌型抗原として発現させた。発現させた蛋白を抗原として、ELISA 法による血清中の抗 TBEV 抗体検出系へと応用した所、中和試験の成績と比較して 90%以上の高い相関性を示した。モンゴルにおけるダニ媒介性脳炎(TBE)の流行状況を明らかにするために、モンゴル北部で捕集されたマダニからウイルス分離を試みた。26 プール680 匹のシュルツェマダニから、9 株の TBEV が分離された。分離株のエンベロープ蛋白領域の遺伝子を解析した所、全ての株が同一クラスターを形成し、シベリア型に分類されることが明らかになった。したがって、モンゴル北部にはシベリア型 TBEV が流行していることが示された。モンゴル分離株 2 株について培養細胞における増殖性を比較した所、増殖性に差は認められなかった。しかし、マウスモデルにおける病原性を解析した所、モンゴル分離株 2 株はそれぞれ異なる病原性を示した。両株のウイルスゲノム全長を解析した所、13 箇所しかアミノ酸の相違が認められなかった。

ベトナムおよび長崎県で採集されたマダニを対象に、重症熱性白血球減少症候群 (SFTS)ウイルス (SFTSV)、HSK ウイルス(HSKV)、および Muko ウイルス(MUV)の3種類のマダニ媒介性ウイルスについて遺伝子検出を試みたが、ベトナムおよび長崎県で採集したいずれのマダニからもウイルス遺伝子は検出されなかった。

近隣地域からの感染げっ歯類を介して侵入が危惧されるハンタウイルス感染症について、感染げっ歯類を対象とした、イムノクロマトグラフィー(ICG)による迅速診断法を開発した。ハンタウイルスの宿主であるヨーロッパヤチネズミ血清を用いて ICG の評価を行ったところ、蛍光抗体法(IFA)と比較して95%以上の感度および感受度を得られた。

クリミア・コンゴ出血熱ウイルス(CCHFV)の代替として BSL2 施設で取扱い可能な CCHFV シュードタイプを開発し、本シュードタイプを用いて CCHF 患者の急性期および回復期の血清を用いて中和抗体価の経時変化を調べたところ、回復期において中和抗体価の有意な上昇が認められた。

モンゴル獣医学研究所の協力を得て、モンゴルの野生動物で流行している狂犬病ウイルスの分子

疫学的な解析を行った。モンゴルではイヌ以外にキツネやオオカミでも狂犬病が維持されていることが明らかになった。

狂犬病ウイルスの末梢神経侵入性の異なる固定毒 2 株(西ヶ原株及び Ni-CE 株)とこれらのキメラウイルスをマウス運動神経細胞の分離培養系を用いて増殖性を解析したところ、いずれの株も、その末梢感染性の違いにかかわらず、軸索末端から神経細胞に感染する能力を有していることが判明した。すなわち、末梢神経への感染効率ではなく、むしろ筋肉細胞におけるウイルス増殖が狂犬病ウイルスの末梢感染性の違いに関与することが示唆された。さらに、末梢感染性の高い西ヶ原株の P 遺伝子が筋肉細胞中の IFN 関連遺伝子の発現を抑制する機能を有しているのに対し、末梢感染性の低い Ni-CE 株の P 遺伝子ではこの機能が減弱していることが確認された。以上より、狂犬病ウイルスの末梢感染性には、筋肉細胞における IFN 系の回避が重要であることが示唆された。レポーター遺伝子(GFP あるいはルシフェラーゼ)を発現する L 遺伝子欠損狂犬病ウイルスを作出した。これらの L 遺伝子欠損ウイルスは、L 蛋白質発現プラスミドを導入した細胞において、レポーター遺伝子が発現することが確認された。3 つの FLAG タグが付加された狂犬病ウイルスの L 蛋白質を発現するプラスミドを構築し、同蛋白質の検出および機能性の確認を行なった。抗 FLAG 抗体を用いた間接蛍光抗体法およびウェスタン・ブロット法により、本組換え L 蛋白質が検出され、ルシフェラーゼアッセイにより、本 L 蛋白質が RNA 合成機能を有することが示唆された。L 蛋白質欠損ウイルスと FLAG タグ付加 L 蛋白質発現系は、狂犬病ウイルスの L 蛋白質の機能解析上、極めて有用なツールとなることが示された。

3 種の無尾類より、新規ブルセラ属菌 5 株を分離した。今回、ウサギ免疫血清を用いて、本分離菌の抗原性を各種ブルセラ属菌との交差反応性をもとに解析した。特異的血清診断法に用いる検出用抗原として *Brucella canis* から特異的タンパク質群を同定した。その中で、ブルセラ属に近縁な *Ocrobactrum* 属菌とのホモロジーが少ないタンパク質を選択し、それらの組換えタンパクを作製した。

青森県、山形県および和歌山県で捕獲した野生のニホンザル 45 頭のうち、6 頭(13.3%)から塹壕熱の病原体である *Bartonella quintana* が分離された。わが国のニホンザルには固有の *B. quintana* が広く存在することが明らかとなった。和歌山県で捕獲したユビナガコウモリ 50 頭の血液から *Bartonella* の分離を試みた結果、12 頭(24.0%)から *Bartonella* が分離された。

東南アジアのヤモリ由来 *Salmonella* Weltevreden 81 株について、Multiple-Locus Variable Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) 法による分子遺伝子解析を行ったところ、それぞれの地域から得られた菌株は、地域ごとの遺伝子型に分類されることが判明した。したがって、東南アジアには古くから本血清型が土着し、地域ごとに遺伝子の変異が蓄積していったことが示唆された。東南アジアのヤモリ由来 *Salmonella* Weltevreden 21 株について、10 種類の病原遺伝子の保有状況を PCR 法により調べたところ、病原遺伝子保有の有無により 5 パターンに型別された。

ベトナム・メコンデルタの土壌から類鼻疽の原因菌である類鼻疽菌 (*Burkholderia pseudomallei*) の検出を増菌培養法ならびに PCR 法を用いて試みた。その結果、両法を併用することで 200 検体中 26 検体(13.0%)から類鼻疽菌が分離され、本地域に類鼻疽菌が広くかつ高率に分布することが明らかになった。

## A. 研究目的

野生鳥獣類によって媒介される人獣共通感染症は人に感染すると重篤化するものが多く、世界各国で公衆衛生上の大きな問題となっている。これらの人獣共通感染症は病原体の分布域や宿主動物などが不明な場合が多く、発生予防が難しい。本研究では、日本において患者数は少なくとも、日本の周辺国では大きな問題となっている人獣共通感染症について、診断法の開発や疫学的な解析を行うことにより、発生予防のための具体的な手段と知見を得ることを目指している。

ダニ媒介性脳炎はマダニ類によって媒介される危険度の高い人獣共通感染症として知られ、ヒトに致命的な脳炎を引き起こす。ロシア、東欧各国を中心に年間 8,000 名以上の患者が報告されている。ハンタウイルス感染症は腎症候性出血熱とハンタウイルス肺症候群の 2 つの病型が知られ、いずれもげっ歯類によって媒介される。これまで中国、ロシア、ヨーロッパ、南北アメリカ大陸などで多く報告され、年間の患者発生数が 5 万人ほどとされているが、世界的に調査が不十分な地域が多く存在する。また、狂犬病は一旦発症すれば 100% の致死率を示す致死的な脳炎で、WHO の報告によれば、世界中で毎年 5 万 5 千人以上が狂犬病によって死亡している。しかしながら、狂犬病の発症機序は未だに不明な部分が多く、ウイルスの複製機構の詳細な解明や感染動物モデルを用いた発症機序の解析も重要である。その他にも、国内外において、クリミア・コンゴ出血熱、ブルセラ症、バルトネラ感染症、サルモネラ感染症、および類鼻疽などの患者が報告されている。上記の感染症はいずれも野生動物によって媒介される重篤な人獣共通感染症であり、国内外における汚染地やヒトにおける感染状況に関する情報が不足している。そこで、本研究では信頼性の高い診断法を開発して野生動物を対象とした疫学調査を実施することにより、上記感染症の分布域や病原巣動物といった基礎的な疫学情報を得る。

## B. 研究方法

### ダニ媒介性脳炎 (TBEV):

#### 1) E-Fc 蛋白の作製

1995 年に犬の血液より分離された TBEV の Oshima 5-10 株の prM 蛋白及び E 蛋白の細胞外領域(1-449 アミノ酸)をコードする遺伝子領域を pCAGGS プラスミドにクローニングし、さらに発現蛋白の C 末端領域にウサギ IgG 抗体の Fc 領域が融合するように発現プラスミド ( pCAGprME449-Fc ) を構築した。pCAGprME449-Fc を 293T 細胞にトランスフェクトすることにより、E-Fc を発現させ、培養上清へと分泌させ回収した。

#### 2) E-Fc を抗原とした ELISA (E-Fc ELISA) の構築

ELISA 用 96 穴プレートに抗ウサギ IgG 抗体をコーティングし、E-Fc を捕捉した。その後、被験血清を反応させ、被験動物種に対応したペルオキシダーゼ標識 2 次抗体を反応させた。酵素活性を OPD 試薬を用いて測定し、陰性対象との測定値との比を基準に抗体価の判定を行った。

#### 3) モンゴルのマダニからの TBEV の分離

モンゴル北部の Selenge 県において、旗ずり法により 680 匹のシュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) を捕集した。捕集したマダニを 20 ~ 30 匹ずつ計 26 プールに分け、エタノールで洗浄後破砕し、破砕液の上清を BHK 細胞に接種した。接種後の細胞の盲目継代を 2 回行い、細胞変性効果 (CPE) を観察した。CPE を示した細胞について、細胞内における TBEV 抗原の検出及び、細胞から抽出した RNA から RT-PCR により TBEV 特異的遺伝子の増幅・検出を行うことにより、TBEV の同定を行った。

分離された TBEV 感染細胞から RNA を抽出し、ランダムプライマーを用いて逆転写反応を行った後に、TBEV 共通プライマーを用いて、E 蛋白領域の増幅を行った。増幅された PCR 産物からダイレクトシークエンスにより塩基配列を同定し、ランガットウイルスをアウトグループとした系統樹解析を行った。

#### 4) モンゴル分離株の性状解析

### (1) ウイルスの増殖曲線

単層培養された BHK 細胞にモンゴル由来のダニ媒介性脳炎ウイルス株である MGL-Selenge-13-12 株、MGL-Selenge-13-14 株とロシアのシベリア由来株である TBEV IR99 2f7 株を感染させ、感染 12、24、48、72 時間後に培養上清を回収し、ウイルス力価を測定した。

### (2) マウスモデルにおける感染実験

5 週令の雌の C57BL/6L マウスに 1,000 pfu の TBEV を皮下接種した。発症率や生存曲線を求めるためには 28 日間の観察を行った。またウイルスの体内動態を解析するために、ウイルス感染後、3、6、9、11 日目にマウスを安楽殺し、血清及び臓器を採集した。臓器は 10% 乳剤となるように 10% ウシ胎児血清添加 PBS で調整し、乳剤中のウイルス力価を測定した。

### (3) ウイルス遺伝子塩基配列決定

ウイルス感染 BHK 細胞より抽出した RNA を鋳型に、TBEV 特異的プライマーによりウイルス遺伝子に相補的な DNA を増幅し、ダイレクトシーケンスによりウイルス遺伝子 RNA 配列を決定した。

## ダニ媒介性ウイルス:

長崎県各地(長崎市、諫早市、島原市、対馬市、五島市)およびベトナム(カッチエン、カットバ島)でマダニを採集し種を同定した。採集したマダニ 1 - 30 匹を 1 プールにして、乳化し、遠心後上清を回収した。回収液より Isogen-LS を用いて RNA を抽出し遺伝子検出に用いた。また、回収液を Vero E6 細胞に接種し 5 - 6 日間培養後、上清をさらに別の Vero E6 細胞に接種、培養しウイルス分離を試みた。ウイルス分離の確認は、上清から RNA を抽出し SFTSV 特異的およびフレボウイルス共通プライマー(Matsuno K, et al. JVI 2013. doi: 10.1128/JVI.02845-12)を用いて Real-time RT-PCR および RT-PCR により確認した。

ブニヤウイルス科ナイロウイルス属に属する新規の HSK ウイルス(HSKV)の M セグメントゲノムの 211b.p.を増幅するようにプライマーを設計し

リアルタイム RT-PCR による HSKV 遺伝子検出を試みた。

長崎県内で採集されたアカコッコマダニおよびキチマダニの破砕乳剤を A129 マウス(IFNAR ノックアウトマウス)に接種し、症状、致死性を観察した。接種マウスのうち致死個体の脾臓を取り出し、RNA 抽出後、次世代シーケンス(GS Junior 454)にてウイルス遺伝子検出を行った。レオウイルス科オルビウイルス属に属する Muko ウイルス(MUV)の segment 1 VP1region 遺伝子配列を基にプライマーを作製した。SFTSV については L セグメントゲノムのポリメラーゼ蛋白領域を増幅するようにプライマーを設計した。

ベトナムのカッチエン国立公園と長崎県内で捕集されたマダニから RNA を抽出し、リアルタイム RT-PCR により HSKV、MUV、および SFTSV の各ウイルス遺伝子の検出を試みた。

## ハンタウイルス感染症:

### 1) 抗体検出用イムノクロマトグラフィーの開発

ヤチネズミ類に由来するハンタウイルス感染をスクリーニングするために、PUUV 関連ウイルスである Hokkaido virus(HOKV)の核タンパク(N)を抗原として選択し、大腸菌ベクターを用いて作製した。Protein A を金コロイド標識し、標識色素として用いた。これらの抗原および標識色素を用いてイムノクロマトグラフィー(ICG)ストリップの作製を行った。これらを用いて、ヨーロッパヤチネズミ血清 298 例、エゾヤチネズミ 10 例、合計 308 例用いて ICG ストリップによる診断を試みた。Puumala ウイルス(PUUV)感染 Vero E6 細胞をアセトン固定し、これを抗原として用いた間接蛍光抗体法(IFA)を対象試験として行った。ICG と IFA との比較解析により、診断法の感度、特異性、他の検査法との一致率を解析し、本 ICG ストリップの評価を行った。

### 2) 抗ハンタウイルスモノクローナル抗体の免疫組織化学法への応用

ハンタウイルスのヌクレオカプシドタンパクに対する 6 種類のモノクローナル抗体(Saasa et al., Virology 2012 428:48-57)と、1 つの市販モノ

クローナル抗体A1C5、すでにホルマリン固定パラフィン包埋組織上の抗原検出が可能であることが判明しているハイブリドーマ細胞上清由来のモノクローナル抗体E5G6 (Okumura et al., Clin. Vaccine Immunol. 2007 14:173-181)およびウサギポリクローナル抗体NP700を免疫組織化学法に用いた。ハムスター正常肺組織、PUUV感染ハムスター肺組織、Hantaanウイルス(HTNV)感染マウス肺組織を染色する標本として用いた。

### クリミア・コンゴ出血熱(CCHF) :

#### 1) シュードタイプウイルスの作製

CCHFV IbAr10200株由来の糖タンパク質(GP)遺伝子の相補的DNA(cDNA)を蛋白質発現用プラスミドに挿入し、293T細胞に形質導入することによりCCHFVのGPを発現させた。シュードタイプであるpVSV-CCHFV-GPはレポーターとしてルシフェラーゼを有し、水疱性口炎ウイルスVSVをベースとした増殖能欠損型を用いて作製した(Takada et al., PNAS, 1997)。

#### 2) CCHF患者血清

患者血清として、中国新疆ウイグル自治区のCCHF患者の経時血清(発熱日をDay 0としDay 1, Day 5, Day 9に採取されたもの)を用いた。これらの血清は組換えN蛋白質を用いたELISAにより、CCHFVに対するIgGおよびIgMの上昇が既に確認された血清である(Tang et al., Clin Diagn Lab Immunol, 2003)。患者血清を最終希釈1:20でpVSV-CCHFV-GPと混合し、一定時間後VeroE6細胞に接種した。20時間後、基質を加えて発光度をルミノメーターで測定した。先行研究の成績から、患者血清を加えなかった場合の39%以下に発光度が低下した場合を中和抗体陽性と判定した。中和抗体が陽性であった場合は、血清を更に2倍階段希釈し中和抗体価を求めた。

### 狂犬病:

#### 1) モンゴル由来狂犬病株の遺伝子解析

モンゴル獣医学研究所の実験室で狂犬病と診断されたイヌ、キツネ、オオカミ、ウシ、ヒツジ、

ヤギ、ラクダ、動物種不明の24個体について脳組織中の狂犬病ウイルスの遺伝子増幅を行い、データベース上の遺伝子40配列と合わせて遺伝子解析を行った。

#### 2) マウス運動神経細胞の初代培養系の作製

マウス運動神経細胞の分離培養系は、以下のように作製した。まず、ICRマウスの子宮より摘出した13日目胚から脊髄を採取し、背根部を除去したものをトリプシン処理することで運動神経細胞を得た。これらの神経細胞を、ポリジメチルシロキサンをを用いて作製したマイクロ流体プラットフォームの細胞体側の太流路内に播種し、CO<sub>2</sub>インキュベーター内で細胞を培養した。培養5日目に細流路に入り込んだ軸索が、その末端を反対側の太流路内に伸長していることを確認した後に、以下の実験に使用した。

#### 3) マウス運動神経細胞への狂犬病ウイルスの感染

CE(NiP)株及びNi-CE株の軸索末端からの感染能を比較する目的で、上記の方法で作製した分離培養系の軸索末端側のウェルにGFP遺伝子組換えCE(NiP)株あるいはNi-CE株[それぞれCE(NiP)-GFP株、Ni-CE-GFP株]を接種した。ウイルス接種24、36および48時間後に、蛍光顕微鏡下で神経細胞体におけるGFPシグナルを観察し、撮影した。撮影された画像に基づき、細胞体側の太流路におけるGFP陽性細胞の割合を算出した。

#### 4) マウス筋肉由来細胞への狂犬病ウイルスの感染

西ヶ原株、CE(NiP)株及びNi-CE株に感染した筋肉細胞におけるIFN関連遺伝子の発現量を比較する目的で、マウス骨格筋由来G-8細胞及びC2C12細胞に各株をmoi=1にて接種した。接種24時間後に、感染細胞からRNAを抽出し、ランダムプライマーを用いた逆転写反応を行った。得られたcDNAを鋳型として、リアルタイムPCR法(TaqMan法)により各種IFN関連遺伝子(Ifn-、Mx1及びOas1)の定量を行った。なお、Gapdh遺伝子についても定量を行い、内在性コントロールとして使用した。

## 5) L 遺伝子欠損狂犬病ウイルスと L 蛋白質の発現系の構築

狂犬病ウイルス固定毒の西ヶ原株の遺伝子操作系 (Yamada et al., Microbiol. Immunol., 2006) を用いて、L 遺伝子の代わりに GFP 遺伝子あるいはホタル・ルシフェラーゼ遺伝子を保有する L 遺伝子欠損ウイルスを作出した。これらの株のストックウイルスの作製は、西ヶ原株 L 蛋白質の発現プラスミドが導入されたマウス神経芽細胞腫 NA 細胞を用いて行った。L 蛋白質発現細胞における Nishi- $\Delta$ L/GFP 株および Nishi- $\Delta$ L/Luc 株の増殖に伴い、それぞれ GFP およびルシフェラーゼが発現されることを確認するため、西ヶ原株 L 蛋白質の発現プラスミドを導入した NA 細胞に L 遺伝子欠損ウイルスを接種した。接種後 2、4 および 6 日目に、Nishi- $\Delta$ L/GFP 株に感染した同細胞を蛍光顕微鏡下で観察し、GFP 陽性細胞の出現の確認を行った。同様に、Nishi- $\Delta$ L/Luc 株に感染した L 蛋白質発現 NA 細胞を用いて、ルシフェラーゼ・アッセイを実施した。Nishi- $\Delta$ L/Luc 株の使用によって狂犬病ウイルスの初期転写が検出できる可能性を検証する目的で、L 蛋白質を発現しない NA 細胞に Nishi- $\Delta$ L/Luc 株を接種した。接種後 1、2、4、6、12、24 および 48 時間にルシフェラーゼ・アッセイを実施し、ルシフェラーゼ活性の検出を試みた。

## 6) L 蛋白質発現系の改良

狂犬病ウイルス固定毒の西ヶ原株の L 遺伝子 cDNA を哺乳類細胞発現プラスミドベクター pCAGGS/MCS に挿入し、さらに組換え L 蛋白質の C 末端に 3xFLAG タグが融合するように遺伝子操作を行なった。マウス神経芽細胞腫由来 NA 細胞に同プラスミドを導入し、細胞を固定後、抗 FLAG タグ抗体を用いた間接蛍光抗体法を実施した。また、プラスミド導入 3 日後の NA 細胞のライセートを作製し、ウェスタン・プロット法により組換え L 蛋白質の検出を行なった。発現した FLAG タグ融合 L 蛋白質の機能性を検討するため、同プラスミドを NA 細胞に導入した後、ホタルルシフェラーゼ発現 L 遺伝子欠損ウイルス Nishi- $\Delta$ L/Luc 株 (昨年度に作出) を感染させ、ウ

イルス増殖に伴い発現されるルシフェラーゼの活性を測定することで、L 蛋白質機能を評価した。

## ブルセラ感染症:

### 1) 無尾類からのブルセラ属菌の分離

無尾類の臓器検体をビードビーターで粉碎後、一部を菌分離に使用し、残りのサンプルから DNA を抽出した。ブルセラ特異的遺伝子検出は、ブルセラ症の原因となる家畜ブルセラ菌 3 種とイヌブルセラ菌 1 種、計 4 種を簡易的に識別可能な Combinatorial-PCR 法を実施した。菌分離は、粉碎後の検体をブルセラ選択サプリメント添加 20% ウマ血清入り ATCC488 プロスで培養、適宜、BHI プレートにサブカルチャーし、発育してきたコロニーを釣菌し、分離株については、Combinatorial-PCR 法により確認した。さらに分離株については多座遺伝子解析 (MLSA9) による同定を行った。

### 2) 無尾類由来ブルセラ属菌の抗原性の検討

A105 株 (イエアメガエル由来)、A141 株 (デニスフロッグ由来) および A9h 株 (ベルツノガエル由来) に対する抗血清は、ホルマリン不活化全菌体をアジュバント (TiterMax Gold, TiterMax 社) とともにウサギ (日本白色種) に免疫することにより作成した。

3) ELISA: 抗原として、A9h, A105, A141, *B. canis* (BC), *B. abortus* (BA), *B. suis* (BS), *B. neotomae* (BN), *O. intermedium* (OI) のホルマリン不活化全菌体を使用した。96 ウェルマイクロプレートに抗原 (0.01 OD/ml) を 50  $\mu$ l 入れ、4 で一晩、固相化した。ブロッキングした後、800 倍から 4 倍段階希釈した A9h, A105, A141, BA, BC に対するウサギ免疫血清を反応させ、二次抗体として抗ウサギ IgG-HRPO 抗体を反応後、ABTS を用いて発色を検討した。

### 4) ブルセラ属菌特異的診断用抗原の作出

*B. canis* 菌液を紫外線照射により不活化後、凍結融解・超音波処理を行い、超遠心により、その上清である分画 BcUV2-1 を得た。BcUV2-1 を抗原とし、1 次元および 2 次元電気泳動によ

る WB 法で、ブルセラ属菌等に対する各種ウサギ免疫血清及び *B.canis* 感染血清との反応性をみた。それぞれ、抗ブルセラ抗体が特異的に反応するスポットを回収し、NANO-LC-MS/MS 法で当該タンパク質群を同定した。その中で、ブルセラ属菌と近縁な *Ochrobactrum* 属菌とのホモロジーが少ないタンパク質を選定した。

5) 組換えタンパクの作製と確認: ブルセラ菌 (*Brucella* spp.) の DNA を鋳型とし、制限酵素サイトを含むプライマーを用いて PCR で各タンパク質のコード領域の遺伝子増幅を行った。増幅した DNA 断片を pCR4-TOPO に挿入し、大腸菌 (XL1-blue) にトランスフォームし、組換えプラスミドを調整し、挿入塩基配列の確認を行った。各遺伝子 DNA が挿入された pCR4-TOPO ベクターからその DNA 断片を制限酵素で切り出して、pET43.1b(+) 発現ベクターに再度挿入し、大腸菌 (BL21(DE3)pLysS) をトランスフォームした。得られた組換え大腸菌を IPTG で発現誘導し、Nus タグ融合タンパクを発現した大腸菌からニッケルカラムで Nus タグ融合タンパク質として精製し、SDS-PAGE および WB を用いて各タンパク質を確認した。さらに、Ni-NTA agarose (QIAGEN) と His-Bind buffer kit (NOVAGEN) で fusion protein を精製し、SDS-PAGE および WB を用いて各タンパク質を確認した。

#### バルトネラ感染症:

1) ニホンザルからの *Bartonella* 属菌の分離と遺伝子解析

2011年~2014年の間に、青森県、山形県、和歌山県で捕獲された野生ニホンザルそれぞれ 25 頭、5 頭、15 頭から血液を採取した。サルの血液 100 $\mu$ l を 5% 兔血液加チョコレート寒天培地に塗抹し、35°C、5%CO<sub>2</sub> 下で 1 カ月間培養した。培地上に発育した *Bartonella* を疑うコロニー数から血中菌数を測定した。分離株は、コロニー形態、発育日数ならびにグラム染色性 (陰性) から *Bartonella* 属菌と推定した。*Bartonella* 属菌を保有していた各個体から無作為に 5 株を選択し、2 つのハウスキーピング遺伝子領域 (*gltA* および

*rpoB*) と 16S-23S rRNA 遺伝子間領域 (ITS) の塩基配列に基づいて分離株の菌種を同定した。さらに、菌種同定された 3 株から代表の 1 株を選択し、9 つのハウスキーピング遺伝子領域 (*atpF*, *bqtR*, *ftsZ*, *gap*, *gltA*, *groE*, *nlpD*, *ribE*, *rpoB*) を用いた Multi-Locus Sequence Typing (MLST) 法によって得られた配列から遺伝子型 (Sequence Type: ST) を決定した。さらに、ニホンザル分離株 (4 株) と既報のアカゲザル (37 株)、カニクイザル (16 株) およびヒト分離株 (16 株) の塩基配列から、各 ST タイプの 9 遺伝子領域の連結塩基配列に基づく系統解析を行った。

2) コピナゴコウモリからの *Bartonella* 属菌の分離と遺伝子解析

2013 年に、和歌山県で 50 頭のコピナゴコウモリを捕獲した。コウモリの血液およそ 100 $\mu$ l を 5% 兔血液加 Heart Infusion 寒天培地に塗抹し、35°C、5%CO<sub>2</sub> 下で 1 カ月間培養した。分離株は、コロニー形態、発育日数ならびにグラム染色性 (陰性) から *Bartonella* と推定し、さらに 2 つのハウスキーピング遺伝子領域 (*gltA* および *rpoB*) を標的とした PCR により *Bartonella* と同定した。分離株は、*gltA* および *rpoB* 領域の塩基配列から各領域の遺伝子型を決定し、その組み合わせに基づいて遺伝子グループに分類した。各遺伝子グループから無作為に選抜し代表株について、BLAST 検索により両領域の塩基配列の相同性を検討した。さらに代表株の 5 遺伝子領域 (*gltA*, *rpoB*, *ftsZ*, *ribC*, 16S rRNA) の連結配列に基づき、台湾のコピナゴコウモリ属由来 *Bartonella* 6 株と *Bartonella* 標準株とともに系統解析を行った。遺伝子解析で、新種と疑われた系統の株については、マイクロキャン RAID パネルを用いて生化学性状を検討した。

#### サルモネラ感染症:

1) 東南アジアのヤモリ由来 *Salmonella* Weltevreden の PFGE による遺伝子型別

供試菌株として、ベトナム・メコンデルタ 1 市 2 省 (Can Tho 市、Ca Mau 省および Kien Giang 省) 由来 25 株、ベトナム・フエ由来 19 株、カンボジ

ア・シエムリアップ由来 16 株、タイ由来株 16 株、沖縄県由来 2 株のヤモリ由来株計 78 株と、ベトナム・メコンデルタ(Can Tho 市)で分離されたヒトの胃腸炎患者由来株 3 株を加えた計 81 株の *S.Weltevreden* を用いた。

供試菌株を trypticase soy agar(TSA)平板寒天培地(BBL)に塗抹し、37 °C で 24 時間培養した。そして、培地上に発育したコロニーを Cell Suspension Buffer に接種、懸濁し、プラグ作製用アガロース中で固化させた。中試験管に Proteinase K solution(Wako) 20 µl と RIPA Buffer(Wako)4ml を入れ、それぞれの中試験管に 1 つずつプラグを入れ、54 °C に設定した恒温槽に入れ、振盪しながら2時間反応させた。反応後、溶菌バッファーをすべて除去し、滅菌蒸留水と TE Buffer でプラグを洗浄し、2ml の TE Buffer が入った、2ml の滅菌マイクロチューブに移し、4 °C で保存した。溶菌処理後のアガロースプラグを 2mm 幅に切断し、プラグ断片を 1×M Buffer (SuRe/Cut Buffer H, Roche)を 200 µl 添加した 1.5ml マイクロチューブに入れ、37 °C で 15 分静置した。プラグに XbaI (TaKaRa) 25U を加えて 37 °C で 2 時間反応させた。酵素処理終了後、M Buffer を除去し、0.5×TBE(Bio-Rad)を各チューブに添加し、10 分間静置し、プラグを洗浄した。プラグ断片をパルスフィールド電気泳動用のゲルにアプライし、14 kV、6V/cm、開始スイッチングタイム 2.2 秒、最終スイッチングタイム 63.8 秒で 19 時間電気泳動を行った。泳動終了後、エチジウムブロマイド溶液で染色し、UV 照射下で得られたバンドパターンの解析を行った。供試したヤモリ由来株 78 株とヒトの胃腸炎患者由来株 3 株の計 81 株の PFGE パターンから、Phoretix™ 1D (Nonlinear Dynamics)を用いて、非加重結合法(UPGMA 法)により系統樹の作製、解析を行い、その遺伝的関連性を検討した。

## 2) 染色体 DNA の MLVA 法による解析

過去に *Salmonella enterica* の MLVA で用いられた領域のうち、昨年度の研究で使用し差異が見られた 2 つの遺伝子領域 Sal16 および SE-4 と、STTR3 および STTR7 を TR 領域として選択し

た。供試菌株から DNA を抽出し、PCR により遺伝子を増幅し、ダイレクトシークエンス法により塩基配列の決定を行った。得られた配列データは、遺伝子解析ソフトウェア FinchTV (geospiza) を用いて解析し、菌株ごとに TR 反復数をまとめた。

## 3) *S.Weltevreden* の病原性遺伝子の検索

ヤモリ由来 *S.Weltevreden* 21 株(ベトナム由来 14 株、カンボジア由来 1 株、タイ由来株 5 株および沖縄県由来 1 株)を用いた。病原性遺伝子として、gipA、sodC1、sopE1、sseC、gtgB、sspH1、spvC、pipA、ssrB および pefA の 10 種の遺伝子を対象にした。

供試菌株からの DNA 抽出は、ボイル法を用いて行った。まず、供試菌株を trypticase soy 寒天培地(TSA,BBL)に接種し、37 °C で 24 時間培養後、その 1 白金耳を、滅菌蒸留水 2ml へ懸濁し、10 分間煮沸溶菌した。その後、10,000rpm で 10 分間遠心分離し、その遠心上清を 1.5ml のマイクロチューブに移し、99.5%エタノールを加え、よく混合後、10,000rpm で 10 分間遠心分離し、遠心上清を捨てた後、風乾させた。精製した DNA は、TE バッファーで適切な濃度になるように溶解し、テンプレート DNA とした。200 µl の PCR チューブ (Bio-Rad) に、TaKaRa Ex Taq(5units/ µl) (TaKaRa)を 0.25 µl、10×Ex Taq Buffer を 5 µl、dNTP Mixture(2.5mM each)を 4 µl、滅菌精製水を 33.75 µl、50 µM のフォワードおよびリバースプライマーを各 1 µl ならびにテンプレート DNA を 5 µl 入れ、良く混和し、総量を 50 µl とした。スピンドウンした後、サーマルサイクラー (Bio-Rad) にセットし、PCR を行った。PCR 増幅産物は 1.5% アガロースゲルで電気泳動した後、エチジウムブロマイドで染色し、UV トランスイルミネーターで観察した。

## 類鼻疽:

2015 年 7~9 月にベトナム・メコンデルタで採取した水田の表土 200 検体を供試検体として用いた。供試検体 10g を、5 倍量の選択増菌培地 (1L 当たりトリプチケースソイブロス(Difco) 10g、

グリセロール 40ml 0.1%クリスタルバイオレッド 5ml、コリシン 15000U)に入れ、37 24 時間培養後、その上清を Ashdown's Medium 寒天培地に接種し、37 で 48 時間培養した。培養後、培地上に発育してきた類鼻疽菌が疑われるコロニーを釣菌し、純培養後、生化学的検査を行い、類鼻疽菌を同定した。増菌培地 2ml をマイクロチューブに移し、10,000rpm で 10 分間遠心分離後、上清を捨て、滅菌蒸留水 2ml へ加えて、10 分間煮沸溶菌した。その後、10,000rpm で 10 分間遠心分離し、その遠心上清を 1.5ml のマイクロチューブに移し、99.5%エタノールを加え、よく混合後、10,000rpm で 10 分間遠心分離し、遠心上清を捨てた後、風乾させた。精製した DNA は、TE バッファーで適切な濃度になるように溶解し、テンプレート DNA とした。

(倫理面への配慮)

動物実験は、研究代表者および研究分担者の研究機関における動物実験委員会の承認を受けたものであり、動物福祉の観点から問題ない。病原体を用いる感染実験は病原体のリスク分類に応じた封じ込め実験室内で実施された。本研究で研究対象となった野生動物は、いずれも管理捕獲によって捕獲された個体か、あらかじめ所管官庁から捕獲許可を得て捕獲された個体である。

## C. 研究結果

### ダニ媒介性脳炎

pCAGprME449-Fc をトランスフェクトした 293T 細胞では E-Fc 蛋白が発現し、培養上清へも十分な量が分泌していることが確認された。また細胞内では E 蛋白に対するシャペロン様活性を持つ prM 蛋白との相互作用も確認され、発現・分泌した E-Fc 蛋白は本来の E 蛋白と同様の性状を保持していることが示唆された。

E-Fc 蛋白を抗原として用いた E-Fc ELISA による抗 TBEV 抗体の検出法への応用を試み、TBEV の感染が疑われた野鼠及びヒトの血清を使用して中和試験との成績比較を行った。その

結果、TBEV 流行巣で捕獲された 66 検体の野鼠血清を調べたところ、E-Fc ELISA は中和試験の成績と比較して敏感度 90.6%、特異度 91.2%を示した。また、96 検体の TBE が疑われた患者血清を調べたところ、中和試験で TBE と診断された 85 検体の内、83 検体 (97.6%) が E-Fc ELISA により陽性と判定された。さらに JE 患者血清 10 検体を用いて交差反応性を調べた所、全て TBE 陰性と判定され、交差反応性は示さなかった。

これらの成績より、今回開発した E-Fc ELISA は TBEV 特異抗体を検出する血清診断において非常に有効であることが示された。

モンゴルで採集された 680 匹のシュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) のうち、26 プール中 9 プールの *I. persulcatus* 乳剤において、BHK 細胞への接種後 CPE が観察された。CPE が確認された細胞について、間接蛍光抗体法及び RT-PCR により TBEV 特異的抗原及び特異的な遺伝子が検出され、9 株の TBEV (MGL-Selenge-13 株) の分離が確認された。分離された MGL-Selenge-13 株について、E 蛋白領域の全長の遺伝子配列を決定し、他の TBEV との遺伝子系統樹解析を行ったところ、分離株はシベリア型に分類されることが示された。

モンゴル分離株であるシベリア型 TBEV、MGL-Selenge-13-12 株 及び MGL-Selenge-13-14 株、そしてロシア・イルクーツクで分離された同じくシベリア型 TBEV である IR99 2f7 株をそれぞれ BHK 細胞に感染させ、その増殖性を比較した。3 つの株は、同様の増殖性を示した。マウスモデルを用いて 3 つのシベリア型 TBEV の病原性を比較解析した。IR99 2F7 株もしくは MGL-Selenge-13-12 株に感染した全てのマウスは体重減少や沈鬱等の臨床症状を示し、四肢の麻痺や平衡感覚障害等の重篤な神経症状を示す個体も多く見受けられた。MGL-Selenge-13-14 株に感染したマウスは、他の 2 株に感染したものと比較して、有病率や死亡率は明らかに低く、発症までの期間や生存日数も長かった。MGL-Selenge-13-12 株または MGL-Selenge-13-14 株感染マウスの臓器中で

の増殖性を解析した。血清中のウイルス増殖は、MGL-Selenge-13-12 株感染マウスで感染初期（感染3日目）に認められたものの、MGL-Selenge-13-14 株感染マウスでは認められなかった。脳内でのウイルス増殖は感染9日目以降に認められたものの、MGL-Selenge-13-14 株感染マウスでは、MGL-Selenge-13-12 株感染マウスと比較して、有意に低いウイルス力価を示した。以上の結果より、MGL-Selenge-13-12 株は、MGL-Selenge-13-14 株と比較して高い病原性をマウスに示すことが明らかになった。MGL-Selenge-13-12 株と、MGL-Selenge-13-14 株の遺伝子 RNA 配列の全長を決定し比較した所、塩基配列で 99.1% (11005 塩基/11106 塩基) の相同性があり、アミノ酸配列では E 蛋白領域に3箇所、NS3 蛋白領域に3箇所、NS5 蛋白領域に7箇所のみ相違が認められた。

### ダニ媒介性ウイルス

ブニヤウイルス科ナイロウイルス属に属する新規の HSK ウイルス(HSKV)の遺伝子検出法を確立した。長崎県内で新規に採集されたマダニのうち、アカコッコマダニの破碎乳剤接種により A129 マウスが致死性を示した。致死マウスの脾臓から抽出した RNA を用いて次世代シーケンズにより網羅的に遺伝子探索を行った結果、Muko virus(MUV: 2015 年に Ejiri らにより報告されたレオウイルス科オルピウイルス属のウイルス)が分離されたことが判明した。MUV の分離例を除き、ベトナムおよび長崎県内で採集されたマダニから SFTSV、HSKV、および MUV の遺伝子は検出されなかった。

### ハンタウイルス感染症

金コロイド標識した Protein A を検出試薬とし、PUUV と抗原的にほぼ同一な HOKV の抗原を用いて ICG を作成した。はじめにエゾヤチネズミ血清 10 例(IFA で陽性4例および、陰性6例)を用いて評価を行ったところ、ICG の陽性および陰性はすべて IFA の結果と一致した。

次にヨーロッパヤチネズミ血清 298 例を用いてさらに評価を進めた。その結果、ヨーロッパヤチネズミ血清の ICG の IFA に対する感度と特異性はそれぞれ 97.8% (44/45)、96.0% (243/245)となった。以上の結果から、PUUV 関連ウイルスの宿主として極東に分布するエゾヤチネズミ(タイリクヤチネズミ)およびヨーロッパに分布するヨーロッパヤチネズミの両宿主において、本 ICG が従来法である IFA と同等の感度と特異性を示し、野生ヤチネズミ類の抗ハンタウイルス抗体の検出に有用であることが示された。

ホルマリン固定パラフィン包埋で作製された HTNV と PUUV 感染動物組織標本を用いて検索した結果、6 種類の新規モノクローナル抗体のうち3つの抗体で組織上の両種のウイルス抗原の検出ができることが判明した。

### クリミア・コンゴ出血熱

水疱性口炎ウイルス(VSV)をもとにしたクリミア・コンゴ出血熱ウイルス(CCHFV)のシュードタイプウイルス(pVSV-CCHFV-GP)を作出した。本 VSV シュードタイプは、中国新疆ウイグル自治区の CCHF 患者の経時血清によって中和されることが明らかになった。

### 狂犬病

モンゴル獣医学研究所で狂犬病と診断されたイヌ、キツネ、オオカミ等について、狂犬病ウイルスの遺伝子配列特定後にデータベース上から選択した狂犬病ウイルス 40 株の遺伝子配列と合わせて系統樹を作成したところ、ロシアや韓国で分離されたウイルスの遺伝子配列に近似するグループ B と、モンゴル国内で流行しているウイルスで構成されるグループ A の二種類の遺伝子型に大きく分かれた。グループ A の狂犬病ウイルスは、オオカミ、キツネ、イヌ、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ラクダが宿主であり、このうち、オオカミ、キツネ、イヌが狂犬病の流行を媒介すると考えられた。

軸索末端からの神経細胞へのウイルス感染能を検討する目的で、Ni-CE-GFP 株または

CE(NiP)-GFP 株を神経細胞の軸索末端に接種し、GFP シグナルを観察した。その結果、いずれの株を接種した神経細胞においても、その細胞体で明瞭な GFP シグナルが観察された。Ni-CE 株は CE(NiP)株と同様、軸索末端から神経細胞に感染する能力を有していることが示され、その能力に顕著な差がないことが示唆された。

西ヶ原株及び CE(NiP)株感染 G-8 細胞における *lfn-* 遺伝子の発現量は、Ni-CE 株感染細胞に比べて有意に低く ( $p<0.05$ )、それぞれ約 1/47 及び 1/10 であった。また、各株感染 C2C12 細胞における *lfn-* 遺伝子の発現量についても同様に、西ヶ原株及び CE(NiP)株感染細胞における発現量は、Ni-CE 株感染細胞に比べて有意に低かった ( $p<0.05$ )。以上より、西ヶ原株及び CE(NiP)株は、感染筋肉細胞において、Ni-CE 株よりも効率良く IFN 産生を抑制することが示された。

西ヶ原株及び CE(NiP)株を感染させた G-8 細胞における *Mx1* 遺伝子の発現量は、Ni-CE 株感染細胞に比べて有意に低く ( $p<0.05$ )、それぞれ約 1/74 及び 1/14 であった。また、各株感染 G-8 細胞における *Oas1* 遺伝子発現量についても同様に、西ヶ原株及び CE(NiP)株感染細胞における発現量は、Ni-CE 株感染細胞に比べて有意に低かった ( $p<0.05$ )。以上より、西ヶ原株及び CE(NiP)株は、感染筋肉細胞において、Ni-CE 株よりも効率良く IFN 誘導遺伝子の発現を抑制することが示された。

狂犬病ウイルス西ヶ原株の遺伝子操作により、レポーター遺伝子を発現することが可能な L 遺伝子欠損狂犬病ウイルスである Nishi- $\Delta$ L/GFP 株および Nishi- $\Delta$ L/Luc 株の作出に成功した。Nishi- $\Delta$ L/GFP 株と Nishi- $\Delta$ L/Luc 株をそれぞれ一過性に L 蛋白質を発現する NA 細胞に感染させた結果、GFP とルシフェラーゼ活性の上昇が認められた。すなわち、L 蛋白質発現 NA 細胞に Nishi- $\Delta$ L/GFP 株および Nishi- $\Delta$ L/Luc 株を接種した場合、そのゲノムに挿入したレポーター遺伝子が発現されることが確認された。

狂犬病ウイルスの L 蛋白質を発現するプラス

ミド (pCNIIL-3xFLAG) を導入した NA 細胞を用いて、抗 FLAG 抗体による間接蛍光抗体法を実施したところ、本タンパク質の発現が確認された。同蛋白質を発現する NA 細胞に Nishi- $\Delta$ L/Luc 株を接種した結果、ウイルス増殖を示すルシフェラーゼの発現が確認された。したがって、L 蛋白質 C 末端への FLAG タグの付加は、その機能に顕著な影響を与えないことが明らかとなった。

## ブルセラ感染症

日本国内に輸入もしくは飼育されている無尾類から 5 株のブルセラ属菌が分離された。無尾類分離株は対照としておいたブルセラ属菌よりも特に糖の分解能において、*Ochrobactrum* 属の菌と類似のパターンを示した。また、これらの分離株のうち 2 株は Hela 細胞に感染し、細胞内で増殖を示すことが明らかとなった。

*Ochrobactrum* 属とのホモロジーの低い、診断用抗原候補として、10 kDa chaperonin (以下、10C)、OsmC family protein (OsmC)、Uncharacterized protein (gi|489053777) (UP82)、Uncharacterized protein (gi|489057608) (UP83)、DNA gyrase subunit B (gyrB)、NADH-ubiquinone oxidoreductase (NAD) を選定し、組換え蛋白質を大腸菌で発現させた。10 kDa chaperonin が特に良好な反応性を示した。

## バルトネラ感染症

我が国のニホンザルの 13.3% (6/45) から *B. quintana* が分離された。各県のザルの陽性率は、青森県が 4.0% (1/25 頭)、山形県が 20.0% (1/5 頭)、和歌山県が 26.7% (4/15 頭) であった。*Bartonella* が血中から検出されたニホンザルは無症状であった。

日本のユピナガコウモリの 24.0% (12/50) から *Bartonella* が分離された。

## サルモネラ感染症

ベトナム・メコンデルタのヤモリ由来の *S.Weltevreden* 78 株とベトナム・メコンデルタ (Can Tho 市) で分離されたヒトの胃腸炎患者由来株 3

株を加えた合計 81 株の *S.Weltevreden* について、制限酵素 *Xba*I を用いた PFGE 法により、F1 ~ F22 の 22 の PFGE パターンに型別された。各 PFGE パターンと分離された地域との関係を見ると、F1 および F14 以外の 20 パターンの菌株は、それぞれ単一の地域で分離されたものであった。

## 類鼻疽

ベトナム・メコンデルタで採取した水田の土 200 検体について、増菌法と PCR 法を併用して *Burkholderia* 属菌の分離を行ったところ、*Burkholderia* 属菌は 26 検体 (13.0%) から検出された。分離された *Burkholderia* 属菌はいずれも類鼻疽菌であった。また、PCR 法でも増菌培養法で菌が検出されたものと同じ 26 検体 (13.0%) から類鼻疽菌が検出された。

## D. 考察

### ダニ媒介性脳炎

TBEV の E 蛋白の細胞膜貫通領域を IgG 抗体の Fc 領域に置き換えて、シャペロン様活性を持つ prM 蛋白と共に発現させることで、本来の性状を保ったまま E 蛋白を培養上清に分泌させ、簡便に精製できるようになった。モンゴル北部の Selenge 県に生息している *I. persulcatus* から 9 株のシベリア型 TBEV が分離された。これら 9 株のうち MGL-Selenge-13-12 株と、MGL-Selenge-13-14 株は、培養細胞における増殖性は同様であったが、マウスモデルにおいて MGL-Selenge-13-14 株は低い病原性を示し、また臓器中でのウイルス増殖性も低かった。MGL-Selenge-13-12 株と、MGL-Selenge-13-14 株の間ではアミノ酸にして 13 箇所しか違いが認められず、これら自然界で生じたアミノ酸配列の変異がウイルスの病原性に影響を与えたものと考えられる。

### ダニ媒介性ウイルス

ブニヤウイルス科ナイロウイルス属に属する新規の HSK virus やレオウイルス科オルピウイルス

属の Muko virus がマダニから分離され、これらのウイルスの遺伝子検出法を確立した。

## ハンタウイルス感染症

ハンタウイルスの核タンパク質を抗原として使用した抗体検出用イムノクロマトグラフィー (ICG) ユニットを作成した。従来法との比較により、本 ICG は非常に高い感度と特異性でハンタウイルスの宿主となるげっ歯類の抗体を検出できることが明らかになった。

ホルマリン固定パラフィン包埋で作製されたハンタウイルスとプーマウイルス感染動物組織標本を用いて検索した結果、3 種類の新規モノクローナル抗体が組織上の両種のウイルス抗原の検出ができることが判明した。

## クリミア・コンゴ出血熱

水疱性口炎ウイルスをもとにしたクリミア・コンゴ出血熱ウイルスのシュードタイプウイルス (pVSV-CCHFV-GP) を作出した。本シュードタイプウイルスを用いることにより、クリミア・コンゴウイルスに対する中和抗体を検出することが可能になった。

## 狂犬病

モンゴルで分離された狂犬病ウイルスの遺伝子解析を行ったところ、モンゴルにおいて狂犬病は、イヌとキツネ以外にオオカミでも集団内でウイルスが維持されていることが示唆された。

狂犬病ウイルス (西ヶ原株) の P 蛋白質は、その IFN 拮抗作用を介して、筋肉細胞でのウイルス増殖を支持し、結果として末梢神経の感染効率を高めていることが強く示唆された。

狂犬病ウイルスの L 蛋白質発現プラスミドを導入した細胞に L 蛋白質欠損させて GFP もしくはルシフェラーゼをリポーターとして組み込んだ (Nishi- $\Delta$ L/GFP 株および Nishi- $\Delta$ L/Luc 株) を感染させることで経時的なレポーター遺伝子の発現上昇が確認された。このことにより狂犬病ウイルスの L 蛋白質の機能解析に有用なツールが開発された。さらに、3xFLAG 融合 L 蛋白質を発

現するプラスミド pCnIL-3xFLAG を NA 細胞に導入することで、RNA ポリメラーゼ活性を有する L 蛋白質が発現することが明らかになった。3xFLAG 融合 L 蛋白質を用いることで、従来よりも詳細な L 蛋白質の機能解析が可能になる。このような解析から得られる知見は、狂犬病の治療法確立のための有益な基盤情報となると考えられる。

### ブルセラ感染症

本研究において、国内繁殖の無尾類 3 種から、ブルセラ特異的 PCR によりブルセラ属菌と判定される菌を 5 株分離した。これらは、遺伝子タイピングに用いられる 9 座の遺伝子について、ホモロジー解析と系統樹解析を実施した結果、*B. inopinata* に近縁であることが判明した。これまでに、これらの無尾類由来株はヒト培養細胞に感染し、細胞内で増殖することが明らかになったが、今後さらにその病原性について、より詳細にヒトへの感染リスクを検討する必要があると考えられる。ブルセラ属菌特異的診断法の開発のため、ブルセラ特異的抗原(抗血清と特異的反応性を示すタンパク質)を同定し、これの組換えタンパク質の作製を行った。その結果、10 kDa chaperonin が良好な反応性を示した。

### バルトネラ感染症

和歌山県で捕獲された野生のニホンザルは 26.7%(4/15)と高率に *Bartonella* 属菌を保有していることが初めて明らかとなった。*B. quintana* を保有していたニホンザルは高い菌血症状態であったにもかかわらず、無症状であったことから、本菌の自然病原巣である可能性が示唆された。

遺伝子解析の結果、ニホンザル分離株はヒトに塹壕熱を引き起こす *B. quintana* に非常に近縁な(相動性 97.0%)ことが明らかになった。系統樹解析の結果、ヒトおよびサル種ごとに固有の遺伝子性状を有する *B. quintana* を保有している可能性が示唆された。わが国(和歌山県)のユビナガコウモリが *Bartonella* 属菌を保有していることが初めて明らかになった。今後、我が国の

ニホンザルやコウモリなどの野生動物由来の *Bartonella* 属菌について、人への感染性や病原性について調査する必要がある。

### サルモネラ感染症

ベトナム、カンボジア、タイおよび沖縄県においてヤモリから分離された *S. Weltevreden* 78 株と、ベトナム・メコンデルタにおいてヒト胃腸炎患者から分離された *S. Weltevreden* 3 株の計 81 株について PFGE 法を実施した結果、22 の PFGE パターンに型別された。この地域由来の *S. Weltevreden* が多様な PFGE パターンを示すこと、また、系統樹解析により、同じ地域で分離された *S. Weltevreden* はほぼ同じクラスターに入ることなどから、本地域には古くから本血清型が土着しており、やがて地域ごとに遺伝的に多様なものへ分化していったことを示していると考えられる。本血清型について 10 種の病原遺伝子の検出系を確立した。

### 類鼻疽

我が国で発生する類鼻疽の海外での感染国として報告の多いベトナムの水田の土を採取し、増菌培養法ならびに PCR 法を用いて類鼻疽菌の分離を試みた。その結果、類鼻疽菌は 200 検体中 26 検体(13.0%)から分離された。また、土壌から分離された *Burkholderia* 属菌はすべて類鼻疽菌であった。また、類鼻疽菌特異的な遺伝子を標的とした PCR 法でも増菌培養法で類鼻疽菌が検出された検体がいずれも陽性になった。これらのことから、ベトナム・メコンデルタには類鼻疽菌が広く分布していることが判明した。

### E. 結論

安全で簡便かつ信頼性の高いダニ媒介性脳炎、ハンタウイルス感染症、およびクリミア・コンゴ出血熱の診断法を開発することに成功した。また、各種マダニ媒介ウイルスの遺伝子検出法を確立した。

モンゴルにおいて TBE の流行を引き起こしていると考えられるシベリア型 TBEV は、ロシア・シ

ベリア地方で流行しているウイルスと同様の病原性を有している可能性が示された。またその病原性は自然界で生じる遺伝子の変異により変化することが明らかになった。モンゴルにおいて狂犬病は、イヌとキツネ以外にオオカミでも集団内でウイルスが維持されていることが示唆された。狂犬病ウイルス(西ヶ原株)の P 蛋白質は、その IFN 拮抗作用を介して、筋肉細胞でのウイルス増殖を支持し、結果として末梢神経の感染効率を高めていることが強く示唆された。狂犬病ウイルスの RNA ポリメラーゼである L 蛋白質の機能を解析する手段が確立された。今後、L 蛋白質の機能解析を通じて、狂犬病ウイルスに対する治療薬が開発されることが期待される。

ベルツノガエルからの新規のブルセラ属菌 3 株が分離された。今回の分離株はいずれも、ヒトに感染しうる *B. inopinata* にブルセラ属菌中で最近縁であることと、HeLa 細胞中への侵入性を示したことから、ヒトに感染しうる可能性が示唆された。抗ブルセラ抗体と特異的に反応するタンパク群を同定し、その中で、他の菌と交差反応性のない、ブルセラ特異的組換えタンパク質を作製した。

野生のニホンザルは塹壕熱の病原体である *B. quintana* を 26.7%と高率に保有していることが初めて明らかとなった。*B. quintana* を保有していたニホンザルは高い菌血症状態であったにもかかわらず、無症状であったことから、本菌の自然病原巣である可能性が示唆された。和歌山県のユビナガコウモリが *Bartonella* 属菌を保有していることも明らかとなった。

東南アジアのヤモリ由来のサルモネラ属菌である *S.weltevreden* には様々な病原遺伝子が保有されていることが明らかになった。ベトナム・メコンデルタの土壌は類鼻疽菌に広く汚染していることが明らかになった。

以上のように、様々な人獣共通感染症について診断法の開発や、疫学調査の実施、および感染モデルの確立などが行われた。本研究により、人獣共通感染症に対する具体的な対応手段が確保されるとともに、予防のための貴重な知見

が得られた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Chidumayo, N.N., Yoshii, K., Saasa, N., Sakai, M., Kariwa, H.: Development of a tick-borne encephalitis serodiagnostic ELISA using recombinant Fc-antigen fusion proteins. *Diagn Microbiol Infect Dis*, In press
- 2) Sakai, M., Yoshii, K., Sunden, Y., Yokozawa, K., Hirano, M., Kariwa, H.: The variable region of the 3' untranslated region is a critical virulence factor in the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus in a mouse model. *J Gen Virol*. Epub ahead of print, 2014
- 3) Hirano, M., Yoshii, K., Sakai, M., Hasebe, R., Ichii, O., Kariwa, H.: Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures. *J Gen Virol*, Epub ahead of print, 2014
- 4) Chidumayo, N.N., Yoshii, K., Kariwa, H.: Evaluation of the European tick-borne encephalitis vaccine against Omsk hemorrhagic fever virus. *Microbiol Immunol*, Epub ahead of print, 2013
- 5) Kariwa, H., Murata, R., Totani, M., Yoshii, K., Takashima, I.: Increased Pathogenicity of West Nile Virus (WNV) by Glycosylation of Envelope Protein and Seroprevalence of WNV in Wild Birds in Far Eastern Russia. *Int J Environ Res Public Health*, 10: 7144-7164, 2013
- 6) Yoshii, K., Yanagihara, N., Ishizuka, M., Sakai, M., Kariwa, H.: N-linked glycan in tick-borne encephalitis virus envelope protein affects viral secretion in mammalian cells, but not

- in tick cells. *J Gen Virol*, 94: 2249-2258, 2013
- 7) Kentaro, Y., Yamazaki, S., Mottate, K., Nagata, N., Seto, T., Sanada, T., Sakai, M., Kariwa, H., Takashima, I.: Genetic and biological characterization of tick-borne encephalitis virus isolated from wild rodents in southern Hokkaido, Japan in 2008. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 13: 406-414, 2013
  - 8) Yoshii, K., Moritoh, K., Nagata, N., Yokozawa, K., Sakai, M., Sasaki, N., Kariwa, H., Agui, T., Takashima, I.: Susceptibility to flavivirus-specific antiviral response of *Oas1b* affects the neurovirulence of the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus. *Arch Virol*, 158: 1039-1046, 2013
  - 9) 苅和宏明, 尾崎由佳, 真田崇宏, 池中良徳, 石塚真由美, 坪田敏夫, 好井健太郎, 吉松組子, 有川二郎, 高島郁夫: 日本のげっ歯類におけるハンタウイルス感染の血清疫学調査とエゾヤチネズミが保有するHokkaido ウイルスの分離. *獣医畜産新報*, 66: 262-264, 2013
  - 10) Takamatsu Y., Okamoto K., Dinh DT., Yu F., Hayasaka D., Uchida L., Nabeshima T., Buerano C.C., Morita K.: NS1' protein expression facilitates production of Japanese encephalitis virus in avian cells and embryonated chicken eggs. *J. Gen. Virol.* 95(2):373-383. 2014.
  - 11) Luat L.X., Ngwe Tun M.M., Buerano C.C., Aoki K., Morita K., Hayasaka D.: Pathologic potential of variant clones of the Oshima strain of Far Eastern subtype tick-borne encephalitis virus. *Trop. Med. Health*. In press.
  - 12) Hayasaka D., Shirai K., Aoki K., Nagata N., Simantini D.S., Kitaura K., Takamatsu Y., Gould E., Suzuki R., Morita K.: TNF- Acts as an Immunoregulator in the Mouse Brain by Reducing the Incidence of Severe Disease Following Japanese Encephalitis Virus Infection. *PLOS ONE*. 8(8):1-18, 2013.
  - 13) Amada T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Shimizu K, Koma T, Hayashimoto N, Gamage CD, Nishio S, Takakura A, Arikawa J. 2013. Rapid, whole blood diagnostic test for detecting anti-hantavirus antibody in rats. *J Virol Methods* 193:42-49.
  - 14) Saito, M., Oshitani, H., Orbina, J.R.C., Tohma, T., de Guzman A.S., Kamigaki, T., Demetria, C.S., Manalo, D.L., Noguchi, A., Inoue, S., Quiambao, B.P. (2013) Genetic Diversity and Geographic Distribution of Genetically Distinct Rabies Viruses in the Philippines. *PLoS Ne.Trop.Dis.*, 7 e2144
  - 15) Nguyen, A.T.K., Nguyen, T.T., Noguchi, A., Nguyen, D.V., Ngo, G.C., Thong, V.D., Olowokure, B., Inoue, S. (2014) Bat Lyssaviruses, Northern Vietnam. *EID*, 20:161-163.
  - 16) 佐藤 克、井上 智. 狂犬病. 特集:ペットからの感染症 13. *小児科 (Pediatrics of Japan)*, 54:89-95, 2013
  - 17) Yamaoka S, Ito N, Ohka S, Kaneda S, Nakamura H, Agari T, Masatani T, Nakagawa K, Okada K, Okadera K, Mitake H, Fujii T, Sugiyama M. Involvement of the rabies virus phosphoprotein gene in neuroinvasiveness. *J. Virol.* 2013. 87:12327-12338.
  - 18) 今岡浩一. 犬ブルセラ症 - 特集・診断シリーズ・感染症. in: *SA Medicine, インターズー*, pp.53-56, 2013
  - 19) Sato, S., Kabeya, H, Shigematsu Y., Sentsui, H., Une, Y., Minami, M., Murata, K., Ogura, G., and Maruyama, S. 2013. Small Indian mongooses and masked palm civets serve as new reservoirs of *Bartonella henselae* and potential sources of infection for

- humans. Clin. Microb. Infect. 19:1181-1187.
- 20) Tateno, M., Nishio, T., Sakuma, M., Nakanishi, N., Izawa, M., Asari, Y., Okamura, M., Maruyama, S., Miyama, T. S., Setoguchi, A. and Endo, Y. 2013. Molecular epidemiological survey of Bartonella, Ehrlichia and Anaplasma infections in Japanese Iriomote and Tsushima leopard cats. J. Wildl. Dis. 49(3): 646-652.
- 21) Bai, Y., Malania, L., Alvarez Castillo, D., Moran, D., Boonmar, S., Chanlun, A., Suksawat, F., Maruyama, S., Knobel, D., and Kosoy, M. 2013. Global distribution of Bartonella infections in domestic bovine and characterization of Bartonella bovis strains using multi-locus sequence typing. Plos One. 8(11): e80894.
- 22) Yoshii, K., Sunden, Y., Yokozawa, K., Igarashi, M., Kariwa, H., Holbrook, M.R., Takashima, I.: A Critical Determinant of Neurological Disease Associated with Highly Pathogenic Tick-borne Flavivirus in Mice. Journal of virology, 88: 5406-5420, 2014
- 23) Chidumayo, N.N., Yoshii, K., Saasa, N., Sakai, M., Kariwa, H.: Development of a tick-borne encephalitis serodiagnostic ELISA using recombinant Fc-antigen fusion proteins. Diagn Microbiol Infect Dis, 78 :373-378, 2014
- 24) Sakai, M., Yoshii, K., Sunden, Y., Yokozawa, K., Hirano, M., Kariwa, H.: The variable region of the 3' untranslated region is a critical virulence factor in the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus in a mouse model. J Gen Virol. 95: 823-835, 2014
- 25) Hirano, M., Yoshii, K., Sakai, M., Hasebe, R., Ichii, O., Kariwa, H.: Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures. J Gen Virol, 95:849-861, 2014
- 26) Chidumayo, N.N., Yoshii, K., Kariwa, H.: Evaluation of the European tick-borne encephalitis vaccine against Omsk hemorrhagic fever virus. Microbiol Immunol, 58: 112-118, 2014
- 27) Tun M.M., Aoki K., Senba M., Buerano C.C., Shirai K., Suzuki R., Morita K., Hayasaka D.: Protective role of TNF- $\alpha$ , IL-10 and IL-2 in mice infected with the Oshima strain of Tick-borne encephalitis virus. Sci. Rep. 4:5344, 2014.
- 28) Nagata N., Iwata-Yoshikawa N., Hayasaka D., Sato Y., Kojima A., Kariwa H., Takashima I., Takasaki T., Kurane I., Sata T., Hasegawa H. : The pathogenesis of three neurotropic flaviviruses in a mouse model of viremia depends on the route of neuroinvasion. J. Neuropathol. Exp. Neurol. In press.
- 29) Amada, T.; Yoshimatsu, K.; Koma, T.; Shimizu, K.; Gamage, C.D.; Shiokawa, K.; Nishio, S.; Ahlm, C.; Arikawa, J. Development of an immunochromatography strip test based on truncated nucleocapsid antigens of three representative hantaviruses. Virol J 2014, 11, 87.
- 30) Koma T, Yoshimatsu K, Nagata N, Sato Y, Shimizu K, Yasuda SP, Amada T, Nishio S, Hasegawa H, Arikawa J. Neutrophil depletion suppresses pulmonary vascular hyperpermeability and occurrence of pulmonary edema caused by hantavirus infection in C.B-17 SCID mice. J Virol. 2014. 88:7178-7188.
- 31) 井上 智. 狂犬病の予防と対策. シリーズ: 動物由来感染症 (第1回). 公衆衛生情報 4, 日本公衆衛生協会. 44:32-33, 2014
- 32) 井上 智. 狂犬病とバイオセーフティ (解説). 日本バイオセーフティ学会 (The Japanese Biosafety Association). JBSA Newsletter. 4:19-21, 2014
- 33) 井上 智. 狂犬病の発生状況と野生動物調査の意義. 特集: 狂犬病をめぐる最近の情勢 (野生動物にどう対処するか). 獣医

- 畜産新報 (JVM). 67:809-818, 2014
- 34) 水谷浩志, 久保田菜美, 宗村佳子, 松村藍, 山本智美, 木村昌伸, 今岡浩一. 東京都における犬の抗 *Brucella canis* 抗体保有状況. 日本獣医師会雑誌, 67(3):204-207, 2014
- 35) 佐藤宏明, 冬賀秀一, 堀田緒留人, 須原靖明, 尾関拓磨, 丸茂一義, 金井尚之, 莊子久美子, 宇田川郁子, 満下恵, 今岡浩一. *Brucella melitensis* による椎間板炎の一例. 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, 35(7): 182-183, 2014
- 36) 今岡浩一, 木村昌伸. ブルセラ症 - 特集・人獣共通感染症の新しい知見. 臨床と微生物, 近代出版, 42(1): 27-32, 2015
- 37) Pangjai, D., Maruyama, S., Boonmar, S., Kabeya, H., Sato, S., Nimsuphan, B., Petkanchanapong, W., Wootta, W., Wangroongsarb, P., Boonyareth, M., Preedakoon, P., Saisongkorh, W., and Sawanpanyalert, P. 2014. Prevalence of zoonotic *Bartonella* species among rodents and shrews in Thailand. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 37(2): 109-114.
- 38) 丸山総一: 猫ひっかき病, 公衆衛生情報 Vol. 44/No. 3: 22-23. (2014)
- 39) Lubick KJ, Robertson SJ, McNally KL, Freedman BA, Rasmussen AL, Taylor RT, Walts AD, Tsuruda S, Sakai M, Ishizuka I, Boer EF, Foster EC, Chiramel AI, Addison CB, Green R, Kastner DL, Katze MG, Holland SM, Forlino A, Freeman AF, Boehm M, Yoshii K, Best SM: Flavivirus antagonism of type I interferon signaling reveals prolidase as a regulator of IFNAR1 maturation and expression. *Cell Host Microbe*, 18: 61-74, 2015.
- 40) Muto M, Bazartseren B, Tsevel B, Dashzevge E, Yoshii K, Kariwa H: Isolation and characterization of tick-borne encephalitis virus from *Ixodes persulcatus* in Mongolia in 2012. *Ticks and tick-borne diseases*, 6: 623-629, 2015.
- 41) Sakai M, Muto M, Hirano M, Kariwa H, Yoshii K: Virulence of tick-borne encephalitis virus is associated with intact conformational viral RNA structures in the variable region of the 3'-UTR. *Virus Res*, 203: 36-40, 2015.
- 42) Yoshii K, Okamoto N, Nakao R, Hofstetter RK, Yabu T, Masumoto H, Someya A, Kariwa H, Maeda A: Isolation of the Thogoto virus from a *Haemaphysalis longicornis* in Kyoto city, Japan. *J Gen Virol*, 96: 2099-2103, 2015.
- 43) Shimada S., Posada-Herrera G., Aoki K., Morita K., Hayasaka D.: Therapeutic effect of post-exposure treatment with anti-serum on severe fever with thrombocytopenia syndrome SFTS in a mouse model of SFTS virus infection. *Virology*. 482:19-27, 2015.
- 44) Yu F., Du Y., Huang X., Ma H., Xu B., Adungo F., Hayasaka D., Buerano C.C., Morita K.: Application of recombinant severe fever with thrombocytopenia syndrome virus nucleocapsid protein for the detection of SFTSV-specific human IgG and IgM antibodies by indirect ELISA. *Viol. J.* 12:117, 2015.
- 45) Hayasaka D., Shimada S., Aoki K., Takamatsu Y., Uchida L., Horio M., Fuxun Y., Morita K.: Epidemiological survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks in Nagasaki, Japan. *Trop. Med. Health.* 43:159-164, 2015.
- 46) Hayasaka D., Fuxun Y., Yoshikawa A., Posada-Herrera G., Shimada S., Tun M.M., Ago M., Morita K.: Seroepidemiological evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infections in wild boars in Nagasaki, Japan. *Trop. Med. Health.* Accepted.
- 47) Shimada S., Aoki K., Nabeshima T., Yu F., Kurosaki Y., Shioyama K., Onouchi T.,

- Sakaguchi M., Fuchigami T., Ono H., Nishi K., Posadas-Herrera G., Uchida L., Takamatsu Y., Yasuda J., Tsutsumi Y., Fujita H., Morita K., Hayasaka D. : Tofla virus: A newly identified Nairovirus of the Crimean-Congo hemorrhagic fever group isolated from ticks in Japan. *Sci. Rep.* accepted.
- 48) Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, Hayasaka D, Sato Y, Kojima A, Kariwa H, Takashima I, Takasaki T, Kurane I, Sata T, Hasegawa H. The pathogenesis of 3 neurotropic flaviviruses in a mouse model depends on the route of neuroinvasion after viremia. *J Neuropathol Exp Neurol.* 74(3): 250-260, 2015.
- 49) Tani H, Fukuma A, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Iwata-Yoshikawa N, Sato Y, Suzuki T, Nagata Noriyo, Hasegawa H, Kawai Y, Uda A, Morikawa S, Shimojima M, Watanabe H, Saijo M. Efficacy of T-705 (Favipiravir) in the treatment of infections with lethal severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *mSphere* 1(1):e0061-15, 2015
- 50) Ejiri H, Lim CK, Isawa H, Kuwata R, Kobayashi D, Yamaguchi Y, Takayama-Ito M, Kinoshita H, Kakiuchi S, Horiya M, Kotaki A, Takasaki T, Maeda K, Hayashi T, Sasaki T, Kobayashi M, Saijo M, Sawabe K. Genetic and biological characterization of Muko virus, a new distinct member of the species Great Island virus (genus Orbivirus, family Reoviridae), isolated from ixodid ticks in Japan. *Archives of Virology* 160(12):2965-2977, 2015.
- 51) Shimojima M, Fukushi S, Tani H, Taniguchi S, Fukuma A, Saijo M. Combination effects of ribavirin and interferons on severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection. *Virology Journal* 12:181, 2015.
- 52) 井上 智 . 狂犬病 . 特集 : 感染症の新たな脅威 . *The Journal of Public Health Practice* . 医学書院 . 79:467-472, 2015 .
- 53) 濱本紀子, 井上 智 . 狂犬病とその対策 . *山口獣医学雑誌* . 41:1-12, 2015 .
- 54) 井上 智, 畠山 薫, 水越文徳, 野口 章 . 特集 : 国境を越える感染症 . 狂犬病 . 獨協医学学会 (*Dokkyo Journal of Medical Sciences*) 42:215-223, 2015
- 55) 井上 智 . 第8弾 狂犬病 . 2015年度 年間連載「感染症」 . 中学保健ニュース . 少年写真新聞社 2016年 . 少年写真新聞 (*Junior's Visual Journal*) 第1646号付録, 1月28日発行, 2016.
- 56) Taguchi, Y., Imaoka, K., Kataoka, M., Uda, A., Nakatsu, D., Horii-Okazaki, S., Kunishige, R., Kano, F. and Murata, M. Yip1A, a novel host factor for the activation of the IRE1 pathway of the unfolded protein response during *Brucella* infection. *PLoS Pathogens*, 11(3): DOI:10.1371/journal.ppat.1004747 March 5, 2015.
- 57) 武藤義和, 山元佳, 橋本武博, 片浪雄一, 忽那賢志, 竹下望, 早川佳代子, 金川修造, 大曲貴夫, 加藤康幸, 今岡浩一. *Brucella melitensis* 感染症と診断されたソマリア人男性の1例. 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, 36(10): 195-196, 2015.
- 58) Sato, S., Kabeya, H., Yoshino, A., Sekine, W., Suzuki, K., Tamate, H. B., Yamazaki, S., Chomel, B. B., and Maruyama, S. 2015. Japanese Macaques (*Macaca fuscata*) as Natural Reservoir of *Bartonella quintana*. *Emerg. Infect. Dis.* 21(12): 2168-2170.
- 59) Kim, K. S., Inoue, K., Kabeya, H., Sato, S., Takada, T., Pangjai, D., Chiu, S. H., Fujita, H., Kawabata, H., Takada, N., Kariwa, H., and Maruyama, S. 2016. Prevalence and diversity of *Bartonella* species in wild small mammals in Asia. *J. Wildl. Dis.* 52(1): 10-21.

- 1) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 第48回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 静岡県熱海市. (2013, 5).
- 2) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウイルスによる中枢神経系病態に関わるウイルス因子の同定. 第48回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 静岡県熱海市. (2013, 5).
- 3) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第48回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 静岡県熱海市. (2013, 5).
- 4) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 日本ウイルス学会北海道支部第47回夏季シンポジウム. 北海道奈井江町. (2013, 7).
- 5) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 第156回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 6) 牧雅大, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 永田典代, 好井健太郎, 苅和宏明. Hantaan ウイルス AA57 株感染マウスにおける病態発現機序の解析. 第156回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 7) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第156回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 8) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウイルスによる中枢神経系病態における NS5 蛋白の影響の解析. 第156回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 9) 下田宙, 早坂大輔, 好井健太郎, 米満研三, 寺田豊, 野口慧多, 畝田龍星, 高野愛, 前田健. 山口県のイノシシからダニ媒介性脳炎ウイルス様遺伝子の検出. 第20回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 兵庫県神戸市. (2013, 11)
- 10) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 11) 牧雅大, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 永田典代, 好井健太郎, 苅和宏明. Hantaan ウイルス AA57 株感染マウスにおける病態発現機序の解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 12) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウイルスによる中枢神経系病態に関わるウイルス因子の同定. 第61回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 13) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第61回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 14) 早坂大輔, 淵上剛志, 森田公一: フラビウイルスの分子イメージング: 第48回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 湯河原 (2013, 5)
- 15) 青木康太郎, 早坂大輔, Mya Myat Ngwe Tun, 嶋田聡, 森田公一: 日本脳炎ウイルス感染マウスにおける感染量とインターフェロン応答の解析: 第50回ウイルス学会九州支部総会, 長崎 (2013, 9)
- 16) 早坂大輔, 淵上剛志, 森田公一: フラビウイルス脳炎の分子イメージング: 第156回日本獣医学会学術集会, 岐阜 (2013,9)
- 17) 早坂大輔, 青木康太郎, Mya Myat Ngwe Tun, 嶋田聡, 森田公一: 日本脳炎ウイルス

- 感染マウスにおける感染量とインターフェロン応答の解析:第 54 回日本熱帯医学会大会、長崎 (2013, 10)
- 18) 高松由基、森田公一、早坂大輔:マウスモデルにおける日本脳炎ウイルスの高病原性に関わる遺伝子を特定する:第 20 回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会、神戸 (2013, 11)
- 19) Mya Myat Ngwe Tun, Kyaw Zin Thant, Shingo Inoue, Takeshi Nabeshima, Kotaro Aoki, Aung Kyaw Kyaw, Tin Myint, Thi Tar, Kay Thwe Thwe Maung, Daisuke Hayasaka, Kouichi Morita:Emergence of Chikungunya virus African genotype in Myanmar:第 20 回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会、神戸 (2013, 11)
- 20) 早坂大輔、青木康太郎、Mya Myat Ngwe、嶋田聡、森田公一:日本脳炎ウイルス感染マウスにおける感染量とインターフェロン応答の解析:第 61 回日本ウイルス学会学術集会、神戸 (2013, 11)
- 21) 高松由基、岡本健太、Dihn Tuan Duc、余福勲、早坂大輔、内田玲麻、鍋島武、Corazon C Buerano、森田公一:日本脳炎ウイルスの NS1'タンパク質は、鳥細胞でのウイルス産生を増加させる:第 61 回日本ウイルス学会学術集会、神戸 (2013, 11)
- 22) 白井顕治、北浦一孝、早坂大輔、高崎智彦、鈴木隆二、倉根一郎:日本脳炎感染マウスの予後に関連する脳内浸潤 T 細胞の質的な違い:第 61 回日本ウイルス学会学術集会、神戸 (2013, 11)
- 23) Mya Myat Ngwe Tun, Daisuke Hayasaka, Kotaro Aoki, Masachika Senba, Kenji Shirai, Ryuji Suzuki, and Kouichi Morita:TNF- and IL-10 reduce the incidence of mortality in mice following tick-borne encephalitis virus infection:第 61 回日本ウイルス学会学術集会、神戸 (2013, 11)
- 24) Arikawa J, Amada T, Yoshimatsu K, Hayashimoto N, Koma T, Shimizu K, Gamage CD, Shiokawa K, Nishio S, Ahlm C, Takakura A : Development of an Immunochromatography Strip Test for Detecting Anti-hantavirus Antibody in Rodent and Human Sera by Using an N-terminal Common Antigenic Site of Hantavirus N protein. IX International Conference on HFRS HPS & Hantaviruses, Beijing International Convention Center, Beijing, CHINA, June 5-7, 2013
- 25) Sanada T, Ozaki Y, Seto T, Nakao M, Saasa N, Yoshimatsu K, Arikawa J, Yoshii K, Takashima I, Kariwa H : Isolation and Characterization of Hokkaido Virus, Genus Hantavirus. IX International Conference on HFRS HPS & Hantaviruses, Beijing International Convention Center, Beijing, CHINA, June 5-7, 2013
- 26) Sanada T, Ozaki Y, Seto T, Nakao M, Saasa N, Yoshimatsu K, Arikawa J, Yoshii K, Takashima I, Kariwa H : Isolation and Characterization of Hokkaido Virus, Genus Hantavirus. 15th International Negative Strand Virus Meeting, Granada Conference and Exhibition Centre, Granada, Spain, 16 - 21 June 2013
- 27) 須田遊人, 谷英樹, 下島昌幸, 堀本泰介, 西條政幸. クリミア・コンゴ出血熱ウイルスのシュードタイプを用いた中和抗体価測定系の構築. 第 156 回日本獣医学会学術集会, 2013 年 9 月, 岐阜
- 28) 須田遊人, 谷英樹, 西條政幸, 堀本泰介, 下島昌幸. シュードタイプウイルスのクリミア・コンゴ出血熱ウイルス中和抗体価測定への応用. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 2013 年 11 月, 神戸
- 29) Petsophonsakul W., Khuernrart W., Pornvisedsirikul S., Srichan M., Jaisuda S., Sripanya T., Khaoplod P., Munepo M., Witunrakul C., Anukul W., and Inoue S. Learning about a case of imported rabies to

- establish a rabies control area. IMED 2013. 15-18 Feb, 2013. Vienna, Austria.
- 30) Hoang H.T.T., Okutani A., Inoue S., Pham H.T., Dang A.D., Nguyen T.T., Dang H.N., and Nguyen H.T. Anthrax outbreaks and B.anthraxis isolation in Vietnam, issues of public health. Bacillus ACT 2013: The International Conference on Bacillus anthracis, B.cereus, and B.thuringiensis. 1-5 Sep, 2013. Victoria, Canada.
- 31) Okutani A., Tungalag K., Tserennorov D., Bazartseren B., Hoang H.T.T., Nguyen H.T., and Inoue S. Novel genotyping by SNPS selected from genome-wide analysis of B.anthraxis isolation in Japan and Mongolia. Bacillus ACT 2013: The International Conference on Bacillus anthracis, B.cereus, and B.thuringiensis. 1-5 Sep, 2013. Victoria, Canada.
- 32) Petsophonsakul W., Jaisuda S., Yodgomleo A., Srijun M., Phornwisedsirikun S., Munepo M., Atuntee T., Noguchi A., and Inoue S. A Chiang Mai model for the humane management of rabies control at borders between the forest and city. The 4th Rabies in Asia conference: RIACON 2013. 11-13 Sep, 2013. Bangkok, Thailand.
- 33) Nguyen A.T.K., Nguyen T.T., Noguchi A., Nguyen D.V., Ngo G.C., Thong V.D., Olowokure B., and Inoue S. Survey for bat lyssaviruses in northern Vietnam. The 4th Rabies in Asia conference: RIACON 2013. 11-13 Sep, 2013. Bangkok, Thailand.
- 34) Park, C.H., Yamada, K., Kojima, D., Hassadin, B., Kimitsuki, K., Inoue, S., Nishizono, A. Pathological Study on the Central Nerve System of ddY Mice Intramuscularly Infected with Street Rabies Virus (1088 Strain). 24th the Rabies in the Americas (RITA). 27-31 Oct, 2013. Toronto, Ontario, Canada.
- 35) W.E. Marissen, C.E. Rupprecht, J. Ellison, T. Taylor, R. Franka, and B. Quiambao. Analysis of CL184 neutralizing capacity against Philippine rabies virus isolates as part of epidemiological surveillance. 24th the Rabies in the Americas (RITA). 27-31 Oct, 2013. Toronto, Ontario, Canada.
- 36) グエン トウイズオン、河原 正浩、加来 義浩、井上 智、長棟 輝行。増殖誘導型キメラ受容体を用いた狂犬病ウイルス核タンパク質に対するイントラボディ選択。第 65 回日本生物工学会大会、2013 年 9 月 18 日-20 日、広島国際会議場、広島県
- 37) 小宮拓巳、山田健太郎、君付和範、井上 智、西園 晃、朴 天鎬。狂犬病ウイルス (1088-N4 14) に感染後耐過した ddY マウスの中枢神経系に関する病理学的研究。第 156 回日本獣医学会学術集会、2013 年 9 月 20 日-22 日、岐阜大学、岐阜県
- 38) 君付和範、小宮拓巳、井上 智、山田健太郎、西園 晃、朴 天鎬。狂犬病ウイルス (1088-NO) を後肢筋肉内に接種したヌードマウスの中枢神経系および末梢組織病変。第 156 回日本獣医学会学術集会、2013 年 9 月 20 日-22 日、岐阜大学、岐阜県
- 39) Nguyen Thi Kieu Anh, Nguyen Vinh Dong, Nguyen Tuyet Thu, Satoshi Inoue, Ngo Chau Giang, Nguyen Thi Hong Hanh, Nguyen Tran Hien. Genetic characterization of rabies virus circulated in Vietnam, 2007- 2012. 第 156 回日本獣医学会学術集会、2013 年 9 月 20 日-22 日、岐阜大学、岐阜県
- 40) 濱本紀子、飛梅実、加来義浩、宇田晶彦、朴天鎬、野口章、森川茂、井上智。狂犬病ウイルス固定毒 (CVS-26 株) で見られる G 蛋白質 204 番目の N 型糖鎖付加は固定毒に特徴的な細胞からの出芽に参与している。第 61 回日本ウイルス学会学術集会、2013 年 11 月 10 日-12 日、神戸国際会議場、神戸市、兵庫県
- 41) 飛梅 実、佐藤由子、長谷川秀樹、濱本紀子、井上 智、野口 章。街上毒狂犬病ウイルス

- の宿主動物内局在の解析。第 61 回日本ウイルス学会学術集会、2013 年 11 月 10 日-12 日、神戸国際会議場、神戸市、兵庫県
- 42) Yamaoka S, Ito N, Nakagawa K, Okada K, Okadera K, Sugiyama M. Rabies virus phosphoprotein gene functions to facilitate viral neuroinvasion by viral replication in muscle. XV International Conference on Negative Strand Viruses, Granada, Spain (2013. 6)
- 43) 山岡理子、伊藤直人、大岡静衣、金田祥平、中村寛子、岡田和真、岡寺康太、藤井輝夫、杉山誠: 狂犬病ウイルスの末梢神経感染機序における P 遺伝子の役割: 第 61 回日本ウイルス学会、神戸 (2013, 11)
- 44) 岡田和真、伊藤直人、山岡理子、岡寺康太、杉山誠: 狂犬病ウイルス P 蛋白質アイソフォーム (P3~P5) は病原性に関与する: 第 61 回日本ウイルス学会、神戸 (2013, 11)
- 45) Koichi Imaoka. Development of diagnostic methods for brucellosis – Sero-epidemiology of *Brucella canis* infection in dogs in Japan. 10th Japan-Taiwan Symposium on Antibiotics resistance and Foodborne Disease, Tokyo, Sep. 12-13, 2013
- 46) 鈴木道雄、中藤学、度会雅久、木村昌伸、堀内基広、長谷耕二、飛梅実、阿戸学、森川茂、山田章雄、大野博司、今岡浩一。 *Brucella abortus* は腸管パイエル板からの侵入に M 細胞上のプリオン蛋白質 (PrPc) を利用する。第 155 回日本獣医学会学術集会、東京、2013
- 47) 今岡浩一。犬猫から感染する動物由来感染症について ~ カブノサイトファーガ・カニモルサス感染症、ブルセラ感染症など ~。厚生労働省平成 25 年度動物由来感染症対策 (狂犬病予防を含む) 技術研修会 東京 2013
- 48) 佐藤真伍、武野侍那子、壁谷英則、大橋正孝、大竹正剛、丸山総一、わが国の鹿における *Bartonella* のベクターの検討。第 156 回日本獣医学会学術集会 (岐阜大学、2013 年 9 月 21 日)。
- 49) 有本千波、根岸あかね、佐藤真伍、壁谷英則、辻本 元、遠藤泰之、坂田義美、市川康明、丸山総一。わが国の猫における *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae* および *Chlamydia felis* DNA の検出状況。第 156 回日本獣医学会学術集会 (岐阜大学、2013 年 9 月 21 日)。
- 50) 藤永洋平、國吉奏慧、壁谷英則、佐藤真伍、市川康明、丸山総一。犬、猫とその外部寄生虫からの *Rickettsia* および *Bartonella* の検出状況について。第 156 回日本獣医学会学術集会 (岐阜大学、2013 年 9 月 21 日)。
- 51) 佐藤真伍、壁谷英則、重松幸典、宇根有美、南 正人、村田浩一、小倉 剛、丸山総一。わが国のマングースおよびハクビシンから分離された *Bartonella henselae* の遺伝子性状解析。第 13 回 人と動物の共通感染症研究会学術集会 (感染研、2013 年 11 月 2 日)
- 52) 好井健太郎、鶴田征太郎、境瑞紀、苅和宏明。ダニ媒介性フラビウイルスのインターフェロンアンタゴニスト作用の解析。第 49 回日本脳炎ウイルス生態学研究会。山口県山口市。(2014, 5).
- 53) 下田宙、米満研三、早坂大輔、好井健太郎、寺田豊、野口慧多、欽田龍星、高野愛、前田健。山口県の野生動物およびダニからフラビウイルスの検出。第 49 回日本脳炎ウイルス生態学研究会。山口県山口市。(2014, 5).
- 54) Yoshii, K., Sunden, Y., Yokozawa, K., Igarashi, M., Kariwa, H., Holbrook, M. R., Takashima, I.: A critical determinant of neurological disease associated with highly pathogenic tick-borne flavivirus in mice. International Union of Microbiological Societies 2014. Montreal, Canada. (2014, 7).
- 55) Hirano, M., Yoshii, K., Sakai, M., Hasebe, R., Ichii, O., Kariwa, H.: Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures.

- International Union of Microbiological Societies 2014. Montreal, Canada. (2014, 7).
- 56) Sakai, M., Yoshii, K., Sunden, Y., Yokozawa, K., Hirano, M., Kariwa, H.: Variable region of the 3' UTR is a critical virulence factor in the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus in a mouse model. International Union of Microbiological Societies 2014. Montreal, Canada. (2014, 7).
- 57) Kariwa, H., Maki, M., Seto, T., Sanada, T., Yoshimatsu, K., Arikawa, J., Yoshii, K.: Passage of Hantaan virus strain AA57 in Vero E6 cells affects pathogenicity in mice. International Union of Microbiological Societies 2014. Montreal, Canada. (2014, 7).
- 58) Nakao, R., Kajihara, M., Matsuno, K., Qiu, Y., Mori, A., Nao, N., Yoshii, K., Kariwa, H., Sawa, H., Sugimoto, C., Takada, A., Ebihara, H.: Detection and isolation of novel phleboviruses from ticks in Japan. the 12th Biennial Conference of the Society for Tropical Veterinary Medicine and the VIII International Conference on Ticks and Tick-borne Pathogens. Cape Town, South Africa. (2014, 8).
- 59) Kariwa H, Sanada T, Iwasaki R, Yoshimatsu K, Arikawa J, Yoshii K, Takashima I. Characterization of Hokkaido virus, Genus Hantavirus and generation of the Reassortant Virus with Puumala Virus. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases, Taipei, Taiwan (2015. 1)
- 60) Hirano M, Yoshii K, Hasebe R, Ichii O, Kariwa H. Tick-borne encephalitis virus alters membrane structure and replicates in dendrites of primary mouse neuronal cultures. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases, Taipei, Taiwan (2015. 1)
- 61) 中尾桃子, 真田崇弘, 好井健太郎, 佐々木宣哉, 亀山武志, 高岡晃教, 苅和宏明. エゾヤチネズミ腎由来細胞におけるハンタウイルス感染に対するI型インターフェロン応答の解析. 第79回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 6).
- 62) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 平野港, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの高病原化に関わる3'非翻訳領域 variable region の役割. 第157回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 63) 武藤芽未, Boldbaatar, B., 好井健太郎, 苅和宏明. モンゴルにおけるダニ媒介性脳炎ウイルスの分離と性状解析. 第157回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 64) 下田宙, 米満研三, 早坂大輔, 好井健太郎, 寺田豊, 野口慧多, 欽田龍星, 高野愛, 前田健. 国内の野生動物およびダニから新規フラビウイルスの検出. 第157回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 65) 岩崎里菜, 真田崇弘, 好井健太郎, 苅和宏明. Hokkaido ウイルスと Puumala ウイルスの遺伝子再集合体の作出とその性状解析. 第157回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 66) 中尾亮, 梶原将大, 邱永晋, 森亜紀奈, 直亨則, 村松美笑子, 好井健太郎, 苅和宏明, 澤洋文, 杉本千尋, 高田礼人. 北海道産マダニからの新規フレボウイルスの検出. 第157回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 67) 池端真帆, 好井健太郎, 境瑞紀, 平野港, 苅和宏明. レポーター遺伝子発現ダニ媒介性脳炎ウイルスの作製と性状解析. 第157回日本獣医学会学術集会. 北海道札幌市. (2014, 9).
- 68) Hirano, M., Yoshii, K., Sakai, M., Hasebe, R., Ichii, O., Kariwa, H.: Tick-borne flaviviruses alter membrane structure and replicate in dendrites of primary mouse neuronal cultures. The 2nd Sapporo Summer Seminar for One Health. Sapporo, Hokkaido. (2014, 9).
- 69) Muto, M., Bazartseren, B., Yoshii, K., Kariwa,

- H.: Isolation and characterization of tick-borne encephalitis virus from Mongolia. The 2nd Sapporo Summer Seminar for One Health. Sapporo, Hokkaido. (2014, 9).
- 70) 好井健太郎. フラビウイルス粒子形成・分泌に関与する宿主因子の検索および機能解析. 第 21 回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 71) 平野港. ダニ媒介性脳炎ウイルスの神経細胞内特異的な複製機構の解析. 第 21 回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 72) 武藤芽未, Boldbaatar, B., 好井健太郎, 苅和宏明. モンゴルにおけるダニ媒介性脳炎ウイルスの分離と性状解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 73) 岡本奈津実, 好井健太郎, 中尾亮, Hofstetter, R. K., 藪智子, 益本大輝, 染谷梓, 前田秋彦. Thogoto virus 様ウイルスのダニからの分離. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 74) 池端真帆, 好井健太郎, 境瑞紀, 平野港, 苅和宏明. レポーター遺伝子発現ダニ媒介性脳炎ウイルスの作製と性状解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 75) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 平野港, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの高病原化に関わる 3'非翻訳領域 variable region の役割. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 76) 岩崎里菜, 真田崇弘, 好井健太郎, 苅和宏明. Hokkaido ウイルスと Puumala ウイルスの遺伝子再集合体の作出とその性状解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 神奈川県横浜市. (2014, 11).
- 77) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 第 48 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 静岡県熱海市. (2013, 5).
- 78) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウイルスによる中枢神経系病態に関わるウイルス因子の同定. 第 48 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 静岡県熱海市. (2013, 5).
- 79) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第 48 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 静岡県熱海市. (2013, 5).
- 80) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 日本ウイルス学会北海道支部第 47 回夏季シンポジウム. 北海道奈井江町. (2013, 7).
- 81) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 82) 牧雅大, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 永田典代, 好井健太郎, 苅和宏明. Hantaan ウイルス AA57 株感染マウスにおける病態発現機序の解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 83) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 84) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウイルスによる中枢神経系病態における NS5 蛋白の影響の解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 岐阜県岐阜市. (2013, 9).
- 85) 下田宙, 早坂大輔, 好井健太郎, 米満研三, 寺田豊, 野口慧多, 鋤田龍星, 高野愛, 前田健. 山口県のイノシシからダニ媒介性脳炎ウ

- イルス様遺伝子の検出. 第 20 回 トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 兵庫県神戸市. (2013, 11)
- 86) 平野港, 好井健太郎, 境瑞紀, 長谷部理絵, 苅和宏明. 初代培養マウス脳細胞を用いた脳炎フラビウイルスの増殖機構の解析. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 87) 牧雅大, 真田崇弘, 瀬戸隆弘, 永田典代, 好井健太郎, 苅和宏明. Hantaan ウイルス AA57 株感染マウスにおける病態発現機序の解析. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 88) 好井健太郎, 寸田祐嗣, 五十嵐学, 横澤香菜, 境瑞紀, 苅和宏明, Holbrook, M. R., 高島郁夫. ダニ媒介性フラビウイルスによる中枢神経系病態に関わるウイルス因子の同定. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 89) 境瑞紀, 好井健太郎, 横澤香菜, 苅和宏明. 極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 兵庫県神戸市. (2013, 11).
- 90) Mya Myat Ngwe Tun, 青木康太郎, 千馬正敬, 森田公一, 早坂大輔: ダニ媒介性脳炎ウイルス感染における TNF- $\alpha$ 、IL-10 および IL-2 応答の役割: 第 49 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 山口 (2014, 5)
- 91) 早坂大輔: SFTS ウイルスについてこれまでわかったこと: 第 22 回 Seminar on Acari-Disease Interface, 太宰府 (2014, 7)
- 92) 黒崎陽平, 中前小百合, 早坂大輔, 安田二郎: 新規ナイロウイルス遺伝子検出法の開発: 第 51 回ウイルス学会九州支部総会, 鹿児島 (2014, 9)
- 93) 早坂大輔, 嶋田聡, Guillermo Posadas Herrera, 森田公一: 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス感染マウスモデルを用いた抗血清および薬剤効果の検討: 第 51 回ウイルス学会九州支部総会, 鹿児島 (2014, 9)
- 94) 早坂大輔, 嶋田聡, 青木康太郎, 森田公一: 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス遺伝子検出法の確立と長崎県における媒介マダニ調査: 第 157 回日本獣医学会学術集会, 札幌 (2014,9)
- 95) Mya Myat Ngwe Tun, Kotaro Aoki, Masachika Senba, Corazon C. Buerano, Kenji Shirai, Ryuji Suzuki, Kouichi Morita and Daisuke Hayasaka: TNF- $\alpha$  and IL-10 reduce the incidence of mortality in mice infected with Tick-borne encephalitis virus: The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Nara (2014, 9)
- 96) 早坂大輔, 余福勲, 吉川亮, 嶋田聡, Guillermo Posadas Herrera, Mya Myat Ngwe Tun, 吾郷昌信, 森田公一: 長崎県における野生動物およびマダニの SFTS ウイルス感染状況の調査: 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜 (2014, 11)
- 97) Inoue S. Epidemiology and control strategy of rabies. Regional training on rabies. OIE regional representation for Asia and the Pacific. 5-8 Aug, 2014. Tokyo/Yokohama, Japan.
- 98) Inoue S. Enhancing laboratory network. Regional training on rabies. OIE regional representation for Asia and the Pacific. 5-8 Aug, 2014. Tokyo/Yokohama, Japan.
- 99) Inoue S. Rabies outbreak in wild ferret-badgers in Taiwan. Group Exchange 2014 with S.Korea and Taiwan in Tokyo. 27 Aug, 2014. NIID. Tokyo, Japan.
- 100) Inoue S. Coordinated Validation and Value of RFFIT / Rabies Guideline for Survey of Wildlife in Japan. Seminar. 24 Sep, 2014. Research & Diagnostic Center, Taiwan CDC. Taipei, Taiwan.
- 101) Inoue S. Rabies Guideline for Survey of Wildlife in Japan. AHRI Seminar. 25 Sep, 2014. Animal Health Research Institute, Council of

- Agriculture, Executive Yuan. New Taipei City, Taiwan.
- 102) Inoue S. Coordinated Validation and Value of RFFIT. AHRI Seminar. 25 Sep, 2014. Animal Health Research Institute, Council of Agriculture, Executive Yuan. New Taipei City, Taiwan.
- 103) Inoue S. Can Thailand be a rabies free country by 2020? Learning from rabies management in Japan. Lesson from a current rabies outbreak in Taiwan, a rabies free country. Tokyo-Chiang Mai World Rabies Day Conference. 13 Oct, 2014. Lanna Dog Welfare/World Animal Protection. Chiang Mai, Thailand.
- 104) Inoue S. Can Thailand be a rabies free country by 2020? Learning from rabies management in Japan. Lesson from a current rabies outbreak in Taiwan, a rabies free country. Tokyo-Chiang Mai World Rabies Day Conference. 14 Oct, 2014. Room 153, 15th Floor meeting room of Sujino Building, Faculty of Medicine, Chiang Mai University. Chiang Mai, Thailand.
- 105) 井上 智. 台湾における狂犬病の疫学と我が国における診断能力向上の取り組み. 狂犬病の疫学とその対策-獣疫学が社会に果たす役割. 第39回獣疫学会学術集会. 2014年4月5日, 獣疫学会, 東京大学・中島薫一郎記念ホール, 東京都
- 106) 井上 智. 動物由来感染症. 平成25年度 JICA 集団研修「獣医技術研究(Research on Veterinary Technology)」。2014年4月8日, 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所, つくば, 茨城県
- 107) 井上 智. 狂犬病の現状と日本の取り組み(台湾での狂犬病の発生を受けて). 平成26年度大分県狂犬病予防研修会. 2014年5月30日, 大分県生活環境部食品安全・衛生課, 大分市, 大分県
- 108) 井上 智. 台湾で発生した狂犬病と野生動物対策の意義. 日本獣医生命科学大学特別講義. 2014年6月11日, 日本獣医生命科学大学C-501講義室, 武蔵野市, 東京都
- 109) 井上 智. 動物由来感染症(狂犬病等)と公衆衛生について. 岩手大学農学部・人獣共通感染症学講義. 2014年6月17日, 岩手大学, 盛岡市, 岩手県
- 110) 井上 智. ウイルス:狂犬病(犬), シンポジウム I:身近に存在する人と動物の共通感染症(Zoonoses within our Living environment). 第3回神戸アニマルケア国際会議2014(The 3rd International Conference on Animal Care in Kobe 2014 - For the future of people and other animals). 2014年7月19日, 神戸ポートピアホテル, 神戸市, 兵庫県
- 111) 井上 智. 世界に広がる狂犬病. 第7回世界狂犬病デー(2014 in TOKYO). 2014年9月28日, アリミノホール, 新宿区, 東京都
- 112) 井上 智. 家畜動物における狂犬病: 獣医師の役割. 家畜衛生講習会(獣疫学特殊講習会). 2014年10月6日, 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所, つくば市, 茨城県
- 113) 井上 智. 我が国における狂犬病対策の現状と課題. 狂犬病の現状と対策:人と動物の共通感染症を考える. 日本医師会・日本獣医師会 連携シンポジウム. 2014年10月28日, 日本医師会・日本獣医師会, 日比谷公会堂, 東京都
- 114) 井上 智. 台湾の狂犬病について. 平成26年度市町村狂犬病予防担当課長会議及び狂犬病予防研修会. 2014年10月31日, 京都府健康福祉部生活衛生課, 京都府福利厚生センター第3会議室(京都府庁内), 京都府
- 115) 井上 智. 台湾の狂犬病事例を踏まえた狂犬病対策と必要な調査研究について. 今、狂犬病を考える. 第4回 鹿児島大学共同獣医学部付属越境性動物疾病制御研究

- (TDA)センター市民公開講座. 2014年11月4日, 鹿児島大学共同獣医学部附属 TAD センター, 鹿児島大学農・獣医共通棟 101 号室, 鹿児島市, 鹿児島県
- 116) 井上 智. 人と動物の共通感染症としての狂犬病対策における課題と対応策について. 平成 26 年度福岡県共通感染症対策訓練. 2014 年 11 月 26 日, 保健医療介護部保健衛生課, 福岡県獣医畜産会館, 福岡県
- 117) 井上 智. 狂犬病発生の現状と今後の課題、対策等. 平成 26 年度山口県獣医公衆衛生講習会. 2014 年 11 月 30 日, 山口県獣医師会, 山口市小郡ふれあいセンター, 山口県
- 118) 井上 智. 狂犬病の発生状況について. 九州地区狂犬病診断研修会. 2014 年 12 月 3-5 日, 宮崎大学人獣共通感染症教育・研究プロジェクト, 宮崎大学, 宮崎県
- 119) 井上 智. 地域における危機管理対応について. 九州地区狂犬病診断研修会. 2014 年 12 月 3-5 日, 宮崎大学人獣共通感染症教育・研究プロジェクト, 宮崎大学, 宮崎県
- 120) 井上 智. 我が国における狂犬病対策の現状と課題. 平成 26 年度狂犬病予防及び動物愛護管理研修会. 2014 年 12 月 11 日, 三重県健康福祉部食品安全課生活衛生班. 津市, 三重県
- 121) 井上 智. 特別講義: 多様な獣医師の職務. 獣医師と公衆衛生. 2015 年 1 月 9 日, 東京農工大学・共同獣医学科, 農学部キャンパス, 東京都
- 122) 井上 智. 狂犬病の現状と対策. 2015 年 1 月 16 日, 平成 26 年度 健康科学研究センター研修会, 保健科学科課, さいたま市, 埼玉県
- 123) Nakagawa K, Ito N, Okada K, Okadera K, Mitake H, Sugiyama M, Generation and characterization of L gene-deficient rabies virus. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases, Taipei, Taiwan (2015. 1)
- 124) 動物由来感染症について. 平成 26 年度全国動物関係事業所協議会関東甲信越静ブロック会研修会, 千葉, 2014
- 125) 木村昌伸, 宇根有美, 鈴木道雄, 森川茂, 今岡浩一. 無尾類に由来するブルセラ属菌の分離と解析. 第 157 回日本獣医学会学術集会, 札幌, 2014
- 126) 今岡浩一. 身近な愛玩動物から感染する動物由来感染症について. 平成 26 年度動物由来感染症研修会(栃木県), 宇都宮, 2014
- 127) 木村昌伸, 宇根有美, 朴ウンシル, 鈴木道雄, 森川茂, 今岡浩一. 無尾類(カエル)に由来するブルセラ属菌の分離と解析. 第 13 回(爬虫類・両生類の臨床と病理のための研究会)ワークショップ, 相模原, 2014
- 128) 佐藤真伍, 武野侍那子, 壁谷英則, 大橋正孝, 大竹正剛, 丸山総一. わが国の鹿における Bartonella のベクターの検討. 第 22 回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー, 大分県太宰府館まほろばホール, 2014 年 7 月 6 日
- 129) 佐藤真伍, 壁谷英則, 吉野愛香, 関根涉, 鈴木和男, 東 英生, 櫛引道彦, 山崎翔気, 玉手英利, 丸山総一. わが国の野生ニホンザルに分布する Bartonella quintana とその遺伝的多様性. 第 157 回日本獣医学会学術集会, 北海道大学, 2014 年 9 月 9 日
- 130) 新川洋平, 長谷川瑞貴, 永田絵美, Vo Thi Minh Tam, Nguyen Khanh Thuan, Ly Thi Lien Khai, 谷口隆秀, 林谷秀樹, 東南アジアおよび沖縄県におけるヤモリ由来 *Salmonella* Weltevreden の分子遺伝子型別. 第 43 回獣医疫学会学術集会, 2015 年 3 月, 東京
- 131) 好井健太郎, 石塚万里子, 神谷亘, 苅和宏明. フラビウイルス粒子形成・分泌に関与する宿主因子の検索及び機能解析. 第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 京都府京都市 (2015, 5)
- 132) 平野港, 境瑞紀, 苅和宏明, 好井健太郎. 神経細胞内におけるダニ媒介性脳炎ウイルスのゲノム RNA 輸送機構の解析. 第 50

- 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 京都府京都市 (2015, 5)
- 133) 武藤芽未, Boldbaatar Bazartseren, Bazartseren Tsevel, Erdenechimeg Dashzevge, 好井 健太郎, 苅和 宏明. モンゴルにおけるダニ媒介性脳炎ウイルスの分離と性状解析. 第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 京都府京都市 (2015, 5)
- 134) 下田宙, 早坂大輔, 好井健太郎, 米満研三, 鎌田龍星, 高野愛, 前田健. 山口県のイノシシから Langat ウイルスに対する抗体の検出. 第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 京都府京都市 (2015, 5)
- 135) 佐々木創平, 好井健太郎, 岡本奈津実, 中尾亮, 染谷梓, 前田秋彦. マダニからの Thogoto virus の分離と解析. 第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 京都府京都市 (2015, 5)
- 136) 平野港, 境瑞紀, 苅和宏明, 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスの神経細胞内におけるウイルスゲノム RNA 輸送機構の解析. 第 17 回日本 RNA 学会年会. 北海道札幌市 (2015, 7)
- 137) Hiroshi Shimoda, Kenzo Yonemitsu, Ryusei Kuwata, Kentaro Yoshii, Daisuke Hayasaka, Ken Maeda. Tick-borne flavivirus infection in Japan. The International Conference on Diseases in Nature Communicable to Man (ICDNCM), The 70th meeting. Hamilton, Montana, USA, (2015, 8)
- 138) 稲垣恵理, 境瑞紀, 平野港, 武藤芽未, 苅和宏明, 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスのウイルス様粒子を用いた動物種非特異的な新規血清学的診断法の開発. 第 158 回日本獣医学会学術集会. 青森県十和田市 (2015, 9)
- 139) 小山芽以, 吉松組子, 好井健太郎, 有川二郎, 苅和宏明. イムノクロマトグラフィー法によるハンタウイルスの迅速診断法の開発. 第 158 回日本獣医学会学術集会. 青森県十和田市 (2015, 9)
- 140) Melbourne Rio Talactac, 好井健太郎, 辻尚利, 藤崎幸蔵, 田仲哲也, 望月雅美. Virucidal activity of Haemaphysalis longicornis longicin P4 peptide against tick-borne encephalitis virus surrogate Langat virus. 第 158 回日本獣医学会学術集会. 青森県十和田市 (2015, 9)
- 141) Memi Muto, Boldbaatar Bazartseren, Bazartseren Tsevel, Erdenechimeg Dashzevge, Kentaro Yoshii, Hiroaki Kariwa. Isolation and characterization of tick-borne encephalitis virus from Ixodes persulcatus in Mongolia in 2012. The 3rd Sapporo Summer Seminar for One Health. Sapporo, Hokkaido. (2015, 9).
- 142) Minato Hirano, Mizuki Sakai, Hiroaki Kariwa, Shintaro Kobayashi, Kentaro Yoshii. Analysis of the transport mechanism of the genomic RNA of TBEV to the neurites. The 3rd Sapporo Summer Seminar for One Health. Sapporo, Hokkaido. (2015, 9).
- 143) Tapiwa Lundu Mtonga, Kentaro Yoshii, Hiroaki Kariwa. Ecological survey of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus (SFTSV) in Japan. The 3rd Sapporo Summer Seminar for One Health. Sapporo, Hokkaido. (2015, 9).
- 144) Mizuki Sakai, Minato Hirano, Memi Muto, Hiroaki Kariwa, Kentaro Yoshii. The variable region of the 3' untranslated region is a critical virulence factor in the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus in mouse model. International Symposium on Flaviviruses: Structure and Immunity. Vienna, Austria (2015, 10).
- 145) 平野港, 境瑞紀, 小林進太郎, 苅和宏明, 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスの神経細胞内におけるウイルスゲノム RNA 輸送機構の解析. 第 22 回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 福岡県福岡市 (2015, 11)
- 146) 下田宙, 水野純子, 米満研三, 南昌平,

- 鍬田龍星、好井健太郎、早坂大輔、前田健.  
ダニ媒介性脳炎ウイルス様ウイルスの西日本  
のイノシシでの感染. 第 22 回トガ・フラビ  
ペスチウイルス研究会. 福岡県福岡市 (2015,  
11)
- 147) 脊戸優、佐々木創平、岡本奈津実、好  
井健太郎、中尾亮、染谷梓、前田秋彦. トゴト  
ウイルスのゲノム RNA の解析とウイルス蛋白  
質発現の解析. 第 22 回トガ・フラビ・ペスチウ  
イルス研究会. 福岡県福岡市 (2015, 11)
- 148) 稲垣恵理、境瑞紀、平野港、武藤芽未、  
苅和宏明、好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウ  
イルスのウイルス様粒子を用いた動物種非  
特異的な新規血清学的診断法の開発. 第 22  
回トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会. 福岡  
県福岡市 (2015, 11)
- 149) Kentaro Yoshii, Mariko Ishizuka,  
Shintaro Kobayashi, Wataru Kamitani, Hiroaki  
Kariwa. BAP31 regulates the assembly and  
secretory pathway of the flavivirus particles.  
第 63 回日本ウイルス学会学術集会. 福岡県  
福岡市 (2015, 11)
- 150) Talactac Melbourne Rio, Kentaro Yoshii,  
Tetsuya Tanaka, Kozo Fujisaki, Masami  
Mochizuki. Survival dynamics of tick-borne  
encephalitis virus surrogate Langat virus in  
Haemaphysalis longicornis. 第 63 回日本ウ  
イルス学会学術集会. 福岡県福岡市 (2015,  
11)
- 151) Minato Hirano, Mizuki Sakai, Hiroaki  
Kariwa, Shintaro Kobayashi, Kentaro Yoshii.  
Analysis of the transport mechanism of the  
genomic RNA of TBEV in the neurites of  
neuron. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会.  
福岡県福岡市 (2015, 11)
- 152) Hiroshi Shimoda, Kenzo Yonemitsu,  
Ryusei Kuwata, Daisuke Hayasaka, Kentaro  
Yoshii, Ken Maeda. Tick-borne flavivirus  
infection in main island of Japan.
- 153) Shintaro Kobayashi, Phongphaew  
Wallaya, Kentaro Yoshii, Minato Hirano,  
Memi Muto, Yasuko Orba, Hirofumi Sawa,  
Hiroaki Kariwa. Analysis of the accumulation  
mechanism of denatured proteins by West  
Nile virus infection.
- 154) 山内沙也果, 平野港, 石塚万里子, 武  
藤芽未, 小林進太郎, 神谷亘, 苅和宏明, 好  
井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスの粒子  
形成・分泌に關与する宿主因子の同定と機  
能解析. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会.  
福岡県福岡市 (2015, 11)
- 155) Daichi Kanameda, Takahiro Sanada,  
Mizuki Sakai, Masahiro Maki, Kumiko  
Yoshimatsu, Jiro Arikawa, Shintaro  
Kobayashi, Kentaro Yoshii, Hiroaki Kariwa.  
Isolation of Puumala virus using MRK 101 cell  
line which derived from the kidney of the grey  
red-backed vole (*Myodes rufocanus  
bedfordiae*) 第 63 回日本ウイルス学会学術  
集会. 福岡県福岡市 (2015, 11)
- 156) Eri Inagaki, Mizuki Sakai, Minato Hirano,  
Memi Muto, Shintaro Kobayashi, Hiroaki  
Kariwa, Kentaro Yoshii. ダニ媒介性脳炎ウ  
イルスのウイルス様粒子を用いた動物種非  
特異的な新規血清学的診断法の開発. 第 63  
回日本ウイルス学会学術集会. 福岡県福岡  
市 (2015, 11)
- 157) 平野港、境瑞紀、苅和宏明、小林進太  
郎、好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルスの  
神経細胞内におけるウイルスゲノム RNA 輸  
送機構の解析. 第 38 回日本分子生物学会  
年会. 兵庫県神戸市 (2015, 12)
- 158) 小林進太郎, Wallaya Phongphaew, 好  
井健太郎、平野港、武藤芽未、大場靖子、澤  
洋文、苅和宏明. ウエストナイルウイルス感  
染による変性タンパク質蓄積機構の解析. 第  
38 回日本分子生物学会年会. 兵庫県神戸市  
(2015, 12)
- 159) 嶋田聡、青木康太郎、鍋島武、余福勲、  
黒崎陽平、塩竈和也、尾之内高慶、坂口美  
亜子、淵上剛、小野北斗、西弘大、Guillermo  
Posadas Herrera、内田玲麻、高松由基、安田

- 二郎、堤寛、藤田博己、森田公一、早坂大輔：国内のマダニから分離された新規ナイロウイルス：第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会、京都(2015, 5)
- 160) 嶋田聡、Guillermo Posadas Herrera、青木康太郎、森田公一、早坂大輔：重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTS)感染マウスモデルを用いた抗血清および薬剤効果の検討：第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会、京都(2015, 5)
- 161) 高松由基、森田公一、早坂大輔：日本脳炎ウイルスJaTH160とJaOArS982 の病原性の違いを決定するアミノ酸の同定：第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会、京都(2015, 5)
- 162) 下田宙、早坂大輔、好井健太郎、米満研三、鎌田龍星、高野愛、前田健：山口県のイノシシから Langat ウイルスに対する抗体の検出：第 50 回日本脳炎ウイルス生態学研究会、京都(2015, 5)
- 163) 早坂大輔：国内のマダニから分離された新規ナイロウイルス：第 23 回 Seminar on Acari-Disease Interface、名取(2015, 6)
- 164) 嶋田聡、青木康太郎、鍋島武、余福勲、黒崎陽平、塩竈和也、尾之内高慶、坂口美亜子、淵上剛、小野北斗、西弘大、Guillermo Posadas Herrera、内田玲麻、高松由基、安田二郎、堤寛、藤田博己、森田公一、早坂大輔：国内のマダニから分離された新規ナイロウイルス：第 52 回ウイルス学会九州支部総会、別府(2015, 9)
- 165) 嶋田聡、青木康太郎、鍋島武、余福勲、坂口美亜子、森田公一、早坂大輔：国内のマダニから分離された新規ナイロウイルス：第 158 回日本獣医学会学術集会、十和田(2015,9)
- 166) Daisuke Hayasaka, Kodai Nishi, Takeshi Fuchigami, Kazuya Shiogama, Takanori Onouchi, Satoshi Shimada, Yutaka Tsutsumi, Kouichi Morita: 18F-FDG PET imaging for identifying the dynamics of gastroenteritis in a mouse model of SFTSV infection: 第 63 回日本ウイルス学会学術集会、福岡(2015, 11)
- 167) Satoshi Shimada, Kotaro Aoki, Takeshi Nabeshima, YuFuxun, Yohei Kurosaki, Kazuya Shiogama, Takanori Onouchi, Miako Sakaguchi, Posadas-Herrera Guillermo, Leo Uchida, Yuki Takamatsu, Jiro Yasuda, Yutaka Tsutsumi, Hiromi Fujita, Kouichi Morita, Daisuke Hayasaka: Tofla virus: a new Nairovirus belonging to the Crimean-Congo hemorrhagic fever group isolated from ticks in Japan: 第 63 回日本ウイルス学会学術集会、福岡(2015, 11)
- 168) Daisuke Hayasaka: 18F-FDG PET imaging for identifying the dynamics of intestinal disease caused by SFTSV infection in a mouse model: The U.S. – Japan Cooperative Medical Sciences Program presents 50th Anniversary Celebration followed by the 18th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID), Bethesda, USA, (2016, 1)
- 169) Tani H, Fukushi S, Fukuma A, Taniguchi S, Yoshikawa T, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Uda A, Morikawa S, Komeno T, Furuta Y, Shimojima M, Saijo M. Efficacy of favipiravir (T-705) against severe fever with thrombocytopenia virus infection. 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Fukuoka, November 2015
- 170) Lim CK, Ejiri H, Isawa H, Kuwata R, Kobayashi D, Yamaguchi Y, Takayama-Ito M, Kinoshita H, Kakiuchi S, Horiya M, Kotaki A, Takasaki T, Maeda K, Hayashi T, Sasaki T, Kobayashi M, Saijo M, Sawabe K. Characterization of Muko virus, a new distinct member of the species Great Island virus, isolated from ixodid ticks in Japan. 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Fukuoka, November 2015
- 171) Yamamoto1, K., Ujiei1, M., Noguchi A.,

- Kato, Y., Takeuchi, S., Shinohara, K., Matono, T., Uemura, H., Fujiya1, Y., Mawatari, M., Kutsuna1, S., Takeshita1, N., Hayakawa, K., Kanagawa S., Inoue S., Morikawa S., Ohmagari, N. Rabies Post-exposure Prophylactic Vaccination for Japanese Travelers. Conference of the International Society of Travel Medicine. 24-28 May, 2015. Centre des Congrès de Québec, Canada.
- 172) Kimitsuki, K., Boonsriroj, H., Manalo, L.D., Shimatsu, T., Shiwa, N., Takahashi, Y., Tanaka, N., Inoue, S. and Park, C.-H. A pathological study of the salivary glands of rabid dogs in the Philippines. 7th Asian Society of Veterinary Pathology (ASVP) meeting and symposium 2015. 8-11 November, 2015. Institute of Biology Auditorium University of the Philippines Diliman, Quezon city, Philippines.
- 173) Shimatsu, T., Kawamoto, N., Shiwa, N., Kimitsuki, K., Boonsriroj, H., Manalo, L.D., Shinozaki, H., Takahashi, Y., Tanaka, N., Inoue, S. and Park, C.-H. The utility of muzzle skin of rabid dogs as antemortem and postmortem diagnosis. 7th Asian Society of Veterinary Pathology (ASVP) meeting and symposium 2015. 8-11 November, 2015. Institute of Biology Auditorium University of the Philippines Diliman, Quezon city, Philippines.
- 174) Shiwa, N., Sumi, Y., Shimatsu, T., Kawamoto, N., Kimitsuki, K., Boonsriroj, H., Manalo, L.D., Inoue, S. and Park, C.-H. The utility of muzzle skin of rabid dogs as antemortem and postmortem diagnosis. 7th Asian Society of Veterinary Pathology (ASVP) meeting and symposium 2015. 8-11 November, 2015. Institute of Biology Auditorium University of the Philippines Diliman, Quezon city, Philippines.
- 175) Daria Manalo, Boldbaatar Bazartseren, 朴 天鎬, 井上 智. 直接迅速免疫組織化学 (DRIT) 法を利用したフィリピンにおける狂犬病検査法の検討。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日 -9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
- 176) 野口 章、町田一哉、徳本誠治、寺原孝明、加来義浩、奥谷晶子、内藤誠之助、森川 茂、井上 智。マイクロニードル皮内免疫法による簡便で効果的な狂犬病ワクチンの接種法に関する研究。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日 -9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
- 177) 志和 希、島津太一、君付和範、Hassadin Boonsriroj, Daria L. Manalo、井上智、朴 天鎬。狂犬病発病犬の味蕾乳頭(有郭乳頭)と舌小唾液腺(エブネル腺)に関する病理学的研究。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日 -9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
- 178) 島津太一、志和 希、君付和範、Hassadin Boonsriroj, Daria L. Manalo、井上智、朴 天鎬。狂犬病発病犬の鼻口部洞毛は死後組織診断材料として極めて有用である。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日 -9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
- 179) Minoru Tobiume, Yuko Sato, Satoshi Inoue, Yoshio Suzuki, Kazumi Shimada, Tetsuya Uno, Michiyo Kataoka. 街上毒狂犬病ウイルスの細胞内抗原局在と粒子形成部位の検討。第 63 回日本ウイルス学会学術集会。2015 年 11 月 22 日 - 24 日、福岡国際会議場、福岡市、福岡県
- 180) Inoue S. Laboratory network for diagnosis of animal rabies. The 12th Japan-Taiwan symposium on vector-borne diseases, vaccine preventable diseases. 10-11 Sep, 2015. National Institute of Infectious Diseases. Tokyo, Japan.
- 181) 井上 智. 特別講義: 最近話題となって

- いる感染症. 2015年4月27日、日本獣医生命科学大学、東京都.
- 182) 井上 智. 狂犬病、公衆衛生における課題. 2015年6月11日、平成27年度学際領域特別講義、岐阜大学連合獣医学研究科、帯広畜産大学、北海道.
- 183) 井上 智. 狂犬病:ガイドライン等に基づいた注意点等. 2015年6月23日、平成27年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会、厚生労働省健康局結核感染症課、岩手県環境保健研究センター、岩手県.
- 184) 井上 智. 狂犬病:ガイドライン等に基づいた注意点等. 2015年8月24日、平成27年度狂犬病診断研修会、山口県環境生活部、国立大学法人山口大学共同獣医学部 Icover棟・病理解剖棟、山口県.
- 185) 井上 智. 研修・特別講演:世界における狂犬病の発生状況と国内対策について. 2015年9月4日、平成27年度全国公衆衛生獣医師協議会調査研究発表会、全国公衆衛生獣医師協議会、明治記念館、東京都.
- 186) 井上 智. 公開講座:狂犬病対策における獣医師の役割. 2015年10月16日、第64回九州地区獣医師大会:平成27年度日本獣医公衆衛生学会(九州地区)、メルパルク熊本、熊本市、熊本県.
- 187) 井上 智. 日本に必要な狂犬病の予防対策について(Rabies: Crisis preparedness for rabies in Japan)、第1部 国境なき人獣共通感染症-拡大阻止へ-、迫り来る感染症への備え-人獣共通感染症に焦点を当てて-国境なき家畜伝染病防疫対策の取り組み(Part 1. Preparation for Zoonotic Diseases in a Borderless World - To stop spreading, Preparing for Looming Disease Threats - Special Emphasis on Zoonosis Control - The Global Countermeasures against Trans-boundary Animal Diseases). 2015年11月13日、宮崎大学 第5回第国際シンポジウム(The 5th International Symposium)、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター (Center for Animal Disease Control University of Miyazaki)。宮崎観光ホテル、宮崎市、宮崎県.
- 188) 井上 智. 狂犬病の発生状況について. 第3回九州地区狂犬病診断研修会. 宮崎大学人獣共通感染症教育・研究プロジェクト、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター、宮崎県福祉部保健部衛生管理課. 2015年12月16日、宮崎大学、宮崎県.
- 189) 井上 智. 地域における危機管理対応について. 第3回九州地区狂犬病診断研修会. 宮崎大学人獣共通感染症教育・研究プロジェクト、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター、宮崎県福祉部保健部衛生管理課. 2015年12月16日、宮崎大学、宮崎県.
- 190) 中川賢人、伊藤直人、岡田和真、岡寺康太、三竹博道、杉山誠. L 蛋白質機能解析に有用となる L 遺伝子欠損型狂犬病ウイルスの樹立. 第158回日本獣医学会学術集会、北里大学(青森県十和田市). 2015年9月7日~9日.
- 191) 佐藤昭裕、藤田裕晃、月森彩加、小林勇仁、中村造、福島慎二、水野泰孝、大楠清文、藤井毅、今岡浩一、松本哲哉. アニマルケアスタッフの B. canis 無症候性保菌. 第89回日本感染症学会総会、京都、2015年4月
- 192) 今岡浩一. 人獣共通感染症の動向とリスク評価について. 平成27年度中央畜産技術研修会(畜産物安全行政)、白河、2015年6月
- 193) 田口由起、今岡浩一、片岡紀代、宇田晶彦、中津大貴、堀井咲耶、國重莉奈、加納ふみ、村田昌之. Yip1A は Brucella abortus 感染下での小胞体ストレス応答の IRE1 経路の活性化に必要な新規宿主因子である. 第67回日本細胞生物学会大会、東京、2015年6-7月
- 194) Sato, S., Kabeya, H., Yoshino, A., Sekine, W., Suzuki, K., Tamate, H. B., Yamazaki, S., Chomel, B. B., and Maruyama, S. . Japanese macaques (*Macaca fuscata*) as a new natural

- reservoir of Bartonella quintana, the causative agent of trench fever. Third International Congress on Pathogens at the Human-Animal Interface(タイ王国チェンマイ, 2015年8月6日~8日)
- 195) 佐藤真伍, 壁谷英則, 植田大二郎, 三浦達弥, 鈴木和男, 丸山総一. 和歌山県のタヌキにおける病原性 Bartonella の保有状況. 第 158 回日本獣医学会学術集会(北里大学, 2015年9月7日~9日)
- 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

