

- 2015, 212(6):889-98.
6. Shimojima M, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Fukuma A, Taniguchi S, Suda Y, Maeda K, Takahashi T, Morikawa S, Saijo M. Effects of ribavirin on severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in vitro. *Jpn J Infect Dis.* 2014, 67(6):423-7.
 7. Yoshikawa T, Fukushi S, Tani H, Fukuma A, Taniguchi S, Toda S, Shimazu Y, Yano K, Morimitsu T, Ando K, Yoshikawa A, Kan M, Kato N, Motoya T, Kuzuguchi T, Nishino Y, Osako H, Yumisashi T, Kida K, Suzuki F, Takimoto H, Kitamoto H, Maeda K, Takahashi T, Yamagishi T, Oishi K, Morikawa S, Saijo M, Shimojima M. Sensitive and specific PCR systems for the detection of both Chinese and Japanese severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strains, and the prediction of the patient survival based on the viral load. *J. Clin. Microbiol.* 2014, 52(9):3325-33.
- 学会発表
国際学会
1. Shigeru Morikawa, Akihiko Uda, Masanobu Kimura, Shuetsu Fukushi, Kawabata, Hiroki, Shuji Ando, Sawabe Kyoko, Aiko Fukuma, Yoshihiro Kaku, Unsil Paku, Hideki Tani, Tomoyuki Yoshikawa, Koichi Imaoka, Masayuki Shimojima, Hiromi Fujita, Ken Maeda, Masayuki Saijo. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in animals and ticks in Japan. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID). 26-27 Jan, 2015. Academia Sinica, Taipei, Taiwan.
 2. Shigeru Morikawa, Masanobu Kimura, Shuetsu Fukushi, Aiko Fukuma, Yoshihiro Kaku, Unsil Paku, Hideki Tani, Tomoyuki Yoshikawa, Koichi Imaoka, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo, Ken Maeda. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in domestic and wild animals in Japan. The 16th International Congress of Virology. July 27 - August 1st, 2014. Montréal, Canada
 3. Hideki Tani, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushi, Tomoki Yoshikawa, Aiko Fukuma, Satoshi Taniguchi, Momoko Ogata, Shigeru Morikawa, and Masayuki Saijo. Analyses of cell entry of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus using pseudotype vesicular stomatitis virus system. The 16th International Congress of Virology. July 27 - August 1st, 2014. Montréal, Canada
 4. Aiko Fukuma, Shuetsu Fukushi, Hideki Tani, Tomoki Yoshikawa, Satoshi Taniguchi, Momoko Ogata, Masayuki Shimojima, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo. Development of IFA and ELISA to detect antibodies against SFTSV. The 16th International Congress of

- Virology. July 27 - August 1st, 2014. Montréal, Canada
5. Akihiko Uda, Kawabata, Hiroki, Shuetsu Fukushima, Yoshihiro Kaku, Tomoyuki Yoshikawa, Masayuki Shimojima, Aya Niikura, Shuji Ando, Sawabe Kyoko, Ken Maeda, Hiromi Fujita, Masayuki Saijo, Shigeru Morikawa. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks in Japan. The 16th International Congress of Virology. July 27 - August 1st, 2014. Montréal, Canada
 6. Shigeru Morikawa, Akihiko Uda, Masanobu Kimura, Kawabata, Hiroki, Shuetsu Fukushima, Aiko Fukuma, Yoshihiro Kaku, Unsil Paku, Hideki Tani, Tomoyuki Yoshikawa, Aya Niikura, Shuji Ando, Sawabe Kyoko, Hiromi Fujita, Koichi Imaoka, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo, Ken Maeda. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in animals and ticks in Japan. The 10th China-Japan International Virology Conference, 25-27Aug2014. 吉林省長春市、中国
 7. Satoshi Taniguchi, Shuetsu Fukushima, Joseph Masangkay, Roberto P Puentespina Jr., Tsutomu Omatsu, Ken Maeda, Aiko Fukuma, Tomoki Yoshikawa, Hideki Tani, Masayuki Shimojima, Shigeru Kyuwa, Masayuki Saijo, Shigeru Morikawa. Seroepidemiological study of SFTS in wild bats in the Philippines. The 10th China-Japan International Virology Conference, 25-27Aug2014. 吉林省長春市、中国
- 国内学会
1. Hideki Tani, Shuetsu Fukushima, Aiko Fukuma, Satoshi Taniguchi, Tomoki Yoshikawa, Naoko Iwata-Yoshikawa, Noriyo Nagata, Akihiko Uda, Shigeru Morikawa, Takashi Komeno, Yousuke Furuta, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo. Efficacy of favipiravir (T-705) against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection. 第63回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡
 2. Shigeru Morikawa, Masanobu Kimura, Yoshihiro Kaku, Park Eun Sil, Koich Imaoka, Masayuki Saijo, Ken Maeda. Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus antibodies in wild Japanese deer(日本ジカにおける SFTS ウイルス抗体保有状況) 第63回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡
 3. Ken Maeda, Chinami Hamasaki, Ryusei Kuwata, Kenzo Yonemitsu, Shohei Minami, Hiroshi Shimoda, Ai Takano, Kazuo Suzuki, Nobuyuki Shiranaga, Shigeru Morikawa. Epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in animals (2014) (動物における SFTS ウイルス感染状況の調査 (2014)) 第63回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡
 4. Yuki Koyama, Park Eun-Sil, Tian

- Deyu, Akihiko Uda, Michio Suzuki, Tadaki Suzuki, Shigeru Morikawa. Establishment of highly susceptible C57BL/6J mice lacking the type I IFN receptor to SFTS virus infection. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡
5. 古山裕樹、宇田晶彦、吉河智城、木村昌伸、藤田修、堀田明豊、田徳雨、今岡浩一、森川茂. 野生ニホンジカ血清中の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス遺伝子の検出. 第 158 回日本獣医学会学術集会 2015.9.7-9
 6. 下田宙、浜崎千菜美、杉山弘樹、南昌平、米満研三、鋤田龍星、高野愛、森川茂、前田健. 重症熱性血小板減少症候群ウイルスの感染環の解明. 第 158 回日本獣医学会学術集会 2015.9.7-9
 7. 森川茂. 重症熱性血小板減少症候群 (SFST) と日本におけるウイルスの分布. 第 20 回野生動物医学会大会シンポジウム、平成 26 年 9 月 16-19 日、つくば、茨城。
 8. 森川茂、木村昌伸、堀田明豊、加来義浩、朴ウンシル、鈴木道雄、野口章、井上智、今岡浩一、前田健. 野生のシカにおける SFTS ウイルス抗体調査. 第 157 回日本獣医学会学術集会、札幌、2014 年 9 月
 9. 藤田修、宇田晶彦、木村昌伸、藤田博己、今岡浩一、森川茂、ニホンジカから採取したマダニ類のウイルス遺伝子保有状況からみた自然界における SFTS ウイルス維持様式の検討. 第 157 回日本獣医学会学術集会、札幌、2014 年 9 月
 10. 浜崎千菜美、鋤田龍星、野口慧多、寺田豊、下田宙、高野愛、鈴木和男、森川茂、前田健. 「野生動物における SFTS ウイルス感染の疫学調査」第 157 回日本獣医学会学術集会. 第 157 回日本獣医学会学術集会、札幌、2014 年 9 月
 11. 森川茂、朴ウンシル、今岡浩一、前田健. SFTS ウイルスの生活環における野生のシカの役割. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
 12. 西條政幸、吉河智城、福士秀悦、谷英樹、福間藍子、谷口怜、須田遊人、Harpal Singh、前田健、高橋徹、森川茂、下島昌幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルスの分子系統学的特徴とその地理的分布 第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
 13. 前田健、濱崎千菜美、下田宙、鋤田龍星、野口慧多、米満研三、高野愛、鈴木和男、森川茂. SFTS ウイルスの生活環における動物の重要性 第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
 14. 谷英樹、谷口怜、福間藍子、福士秀悦、森川茂、下島昌幸、西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルス GP の細胞融合能と 25-hydroxycholesterol による感染阻害効果 第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- | | |
|--------|----|
| 特許取得 | なし |
| 実用新案登録 | なし |
| その他 | なし |

表1. 炭疽菌pag遺伝子およびcap遺伝子検出限界算定のためのPCR増幅結果一覧

			pag遺伝子増幅結果						
			NIID	Y	A	T	K	H	N
			annealing tem.						
濃度 (μL)	芽胞換算		50/52°C	50°C	55°C	55°C	52/55°C	55°C	55°C
<i>Bacillus anthracis</i> 臨床分離株	12 ng	1,000,000	+	+	+	+	+	+	+
	1.2 ng	100,000	+	+	+	+	+	+	+
	120 pg	10,000	+	+	+	+	+	+	+
	12 pg	1,000	+	+	+	+	+	+	+
	1.2 pg	100	+	+	+	+	+	+	+
	120 fg	10	+	+	+	-	+	+	+
	12 fg	1	+	+	-	-	-	-	-
	1.2 fg	0	-	-	-	-	-	-	-
陽性対照DNA	0.6ng		+	+	+	+	+	+	+
陰性対照DNA			-	-	-	-	-	-	-

			cap遺伝子増幅結果						
			NIID	Y	A	T	K	H	N
			annealing tem.						
濃度 (μL)	芽胞換算		50/52°C	50°C	55°C	55°C	52/55°C	55°C	55°C
<i>Bacillus anthracis</i> 臨床分離株	12 ng	1,000,000	+	+	+	+	+	+	+
	1.2 ng	100,000	+	+	+	+	+	+	+
	120 pg	10,000	+	+	+	+	+	+	+
	12 pg	1,000	+	+	+	+	+	+	+
	1.2 pg	100	+	+	+	+	+	+	+
	120 fg	10	+	+	+	-	+	+	+
	12 fg	1	-	-	-	-	-	-	-
	1.2 fg	0	-	-	-	-	-	-	-
陽性対照DNA	0.4ng		+	+	+	+	+	+	+
陰性対照DNA			-	-	-	-	-	-	-

図1. One step RT-PCR の結果

	感染研			参加地衛研の成績													
	NIID	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K*	L	M	N	O	P
サンプル-1	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
サンプル-2	+	+	+	NT	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
サンプル-3	+	+	+	NT	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
陽性対照RNA	+	+	+	NT	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-**	+	+
陰性対照	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

陽性対照RNAは所定量で溶解したものを10⁻⁵希釈で使用

* K: 初回に陰性。追試により陽性となる。

** N: 送付陽性対照10⁻³希釈では陽性であったが、10⁻⁴以上希釈で陰性となった。

図2. Two step RT-PCR の結果

	感染研	参加地衛研の成績																	
		NIID	A	B	C	D	E	F*	G	H	I	J	K**	L	M	N	O	P	
サンプル-1	RT(x1)	-	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	
	RT(x10)	-	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	NT	-	NT	-	-	-	-	
サンプル-2	RT(x1)	+	+	+	+	NT	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	NT
	RT(x10)	+	+	+	+	NT	+	+	+	+	+	NT	+	NT	+	+	+	+	+
サンプル-3	RT(x1)	-	-	-	-	NT	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	NT
	RT(x10)	-	-	-	-	NT	-	-	+	+	-	NT	-	NT	+	-	-	+	-
陽性対照RNA	RT(x1)	+	+	+	+	NT	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	NT
	RT(x10)	+	+	+	+	NT	+	+	+	+	+	NT	+	NT	+	+	+	+	+
陰性対照	(temp-)	-	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TaKaRa Wako

* F: 2種類のRT試薬を使用して異なる成績を得た。

** K: 初回に陰性。追試により陽性となる。

表2. SFTSV抗体検出ELISAのEQAのまとめ

EQA	地衛研 ID #	パネル血清											陽性 対照	備 考	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			
標準	感染研	100				6,400				400				1,600	
Qualified	1	100				6,400				400				400	Reader#2(Reader#1は低感度)
	2					6,400				100				400	試薬 (Blocking One) 再送
	3					6,400				100				400	
	5					6,400				400				400	60min (45minで同様の結果)
	6					6,400				100				400	Test#2(Test#1ではNo.9=400倍)
	10					6,400				100				400	Blocking Oneは配布品以外を使用
	11					6,400				100				> 100	陽性対照は 100 dilのみ
	12					1,600				100				400	
	13					6,400				100				400	
	14					6,400				100				400	
	15					6,400				400				400	
18					6,400				100				400		
19					6,400				100				400		
	4	100				6,400				100			100	再テスト (45min) 19Jan2016	
Not qualified	7					400								<100	
	8														回答無し
	9													<100	全て陰性
	16		?			1,600	?	?	?	100	?	?		1,600	?はデータ不良 (ELISA経験無し)
	17					100								<100	

平成25-27年度
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）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
総合研究報告書
HIV関連感染症

研究分担者	俣野哲朗	国立感染症研究所	エイズ研究センター
研究協力者	吉村和久	国立感染症研究所	エイズ研究センター
	立川 愛	国立感染症研究所	エイズ研究センター
	草川 茂	国立感染症研究所	エイズ研究センター
	松岡佐織	国立感染症研究所	エイズ研究センター

研究要旨 地方衛生研究所等とのネットワーク体制構築・維持を進め、国内HIV感染動向・検査状況についての情報共有およびHIV検査技術・体制の維持・強化に向けた取組みを推進した。特に国内の地域別の発生動向に関する情報交換を進めた。

A. 研究目的

本邦のHIV感染者数とAIDS患者数を合わせた年間新規報告件数は、2007年以降約1500件で推移しており、2013年は過去最高であった（エイズ動向委員会）。特に年間新規AIDS患者報告件数が過去最高で、新規報告件数の約30%はAIDS患者としての報告、つまりエイズ発症によりHIV感染が判明した例であった。したがって実際のHIV感染者数は報告件数を大きく上回っていると推察され、早期診断が十分になされている状況ではないと考えられる。このような状況においてHIV検査推進は重要課題である。

HIV検査推進にあたっては、検査技術の維持・向上および検査体制の強化が必要となる。特にHIVでは、その多様性・変化に対応した検査技術の更新が重要である。そこで本研究では、本邦のHIV検査状況を把握するとともに、検査技術・体制の強化に結びつけることを目的とし、地方衛生研究所等との持続的なネットワーク体制構築を推進・継続した。

B. 研究方法

2013年7月の衛生微生物技術協議会第34回研究会（名古屋）におけるHIV関連感染症に関する会議、2014年6月の衛生微生物技術協議会第35回研究会（東京）におけるHIV関連感染症に関する会議、および2015年7月の衛生微生物技術協議会第36回研究会（仙台）におけるHIV関連感染症に関する会議で、地方衛生研究所等との協議・議論を進め、その後も適宜、情報交換を行った。特に国内の地域別発生動向に関する情報交換を進めた。また、2013年秋および2014年秋の国立病院機構名古屋医療センター主催の、地方衛生研究所等の検査従事者を対象とするHIV技術研修会に協力した。

C. 研究結果

神奈川県衛生研究所と共同でネットワーク体制構築を推進し、北海道衛生研究所、福島県衛生研究所、千葉県衛生研究所、埼玉県衛生研究所、東京都健康安全研究センター、江戸川区保健衛生研究センター、神奈川県衛生研究所、横浜市衛生研究所、新潟

県保健環境科学研究所、長野市保健所環境衛生試験所、静岡県環境衛生科学研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、大阪府公衆衛生研究所、兵庫県健康生活科学研究所、姫路市環境衛生研究所、岡山県環境保健センター、広島市衛生研究所、島根県保健環境科学研究所、愛媛県衛生環境研究所、福岡県保健環境研究所、北九州市環境科学研究所、国立病院機構名古屋医療センター、国立感染症研究所等の間で情報交換を行った。主に、HIV 感染者・AIDS 患者の報告件数、地域・年齢・感染経路等の分布、疫学的解析結果、薬剤耐性変異株動向、保健所等における検査状況・体制、献血における HIV 陽性者数、検査技術等に関する情報を共有した。また、名古屋医療センター主催の地方衛生研究所等の検査従事者を対象とする HIV 技術研修会に協力し、検査技術の維持・向上に努めた。

年齢別に HIV 感染者数をみると、30 歳代後半（35 歳以上 40 歳未満）が最多であったが、人口統計を基にした年齢人口 10 万人当たりの HIV 感染者数をみると、ほとんどの年代で罹患率が上昇傾向にあり、20 歳代後半（25 歳以上 30 歳未満）が最も高かった。一方、HIV・AIDS 報告件数を地域別にみると、これまでと同じく、東京都を含む関東・甲信越、近畿に多い状況であったが、特筆すべきことに 2014 年には、近年増加傾向がみられる九州の件数が、初めて東海を上回り、近畿に次ぐ報告数となった。特に沖縄県では、人口 10 万対での HIV 感染者件数が 47 都道府県中 3 位、AIDS 患者件数が 1 位であった。これらの情報共有は、病原微生物検出情報（IASR）2013 年 9 月号の特集 HIV/AIDS 2012 および特集関連情報、2014 年 9 月号の特集 HIV/AIDS 2013 および特集関連情報、および 2015 年 9 月

号の特集 HIV/AIDS 2014 および特集関連情報の作成においても有用であった。

D. 考察

HIV の多様性は大きく、ウイルスゲノム変化に持続的に対応した検査技術の更新は重要である。本ネットワーク体制に基づく情報共有ならびに技術研修等による検査体制の維持・強化は、検査技術の維持・向上に極めて重要な役割を担っていると考えられる。なお、地域別にみると、近年、九州における HIV/AIDS 報告件数の増加が認められ、人口 10 万対での報告件数については特に沖縄が極めて高い件数となっており、留意が必要と考えられた。

E. 結論

地方衛生研究所等とのネットワーク体制構築・維持を推進し、国内 HIV 感染動向・検査状況・技術についての情報共有および HIV 検査技術強化に貢献した。このネットワーク体制は、病原微生物検出情報（IASR）2013 年 9 月号、2014 年 9 月号および 2015 年 9 月号の特集 HIV/AIDS および特集関連情報の作成にも貢献した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

論文発表

1. Takebe Y, Naito Y, Raghwan J, Fearnhill E, Sano T, Kusagawa S, Mbisa J, Zhang H, Matano T, Brown AL, Pybus O, Dunn D, Kondo M. Inter-continental dispersal of HIV-1 subtype B associated with transmission among men who have

sex with men in Japan. J Virol
88:9864-9876, 2014.

2. Nishizawa M, Matsuda M, Hattori J,
Shiino T, Matano T, Sugiura W.
Longitudinal detection and
persistence of minority
drug-resistant populations and their
effect on salvage therapy. PLoS ONE
10:e0135941, 2015.

学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし。

平成25-27年度
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）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
総合研究報告書

アデノウイルスレファレンス活動

研究分担者 藤本 嗣人 国立感染症研究所 感染症疫学センター
研究協力者 花岡 希 国立感染症研究所 感染症疫学センター
小長谷 昌未 国立感染症研究所 感染症疫学センター
地方衛生研究所 アデノウイルス担当者

研究要旨

アデノウイルスの病原体サーベイランスは小児科定点（咽頭結膜熱、感染性胃腸炎）および眼科定点（流行性角結膜炎）が感染症法に基づいて実施されている。2014年に全国地方衛生研究所を対象として実施したアンケート調査で84%がアデノウイルス検査を実施していた。24施設（31%）は小児科からの検体提出はあるが、眼科からの検体提出が無い状況と考えられた。

2015年に眼科定点からの検体の検査結果を解析した結果、54型が最も多く流行性角結膜炎の主要な起因病原体であった。

2013年～2015年までの3年間に地方衛生研究所とのネットワークにより48型組換え株と57型を検出でき、日本のアデノウイルスサーベイランスにより重要な知見を得ることが出来、アデノウイルスの病原体サーベイランスがどのように実施されているかを知ることが出来た。

眼科からの検体提出がない自治体が見られた点は改善されるべき課題である。

A. 研究目的

日本の感染症発生动向調査におけるアデノウイルスの病原体サーベイランス（型別を含む）は5類定点把握疾患の咽頭結膜熱（pharyngoconjunctival fever）、流行性角結膜炎（epidemic keratoconjunctivitis）、および感染性胃腸炎（一部）で実施されている。

アデノウイルスの型別は、中和反応に基づく血清型（1～51型）と、近年にアデノウイルスの全ゲノム解析が可能になり全塩基配列の決定により規定された52型以降の型では型別の概念が異なる。52型以降のGenotypeが提唱される以前の分離アデノ

ウイルスのゲノムを制限酵素で切断してパターンの違いを見る制限酵素切断パターン解析を遺伝子型（genome type）と呼んでおり、52型以降（genotype）を遺伝型と呼称すると混乱するため genotype を新型アデノウイルスと呼ぶ。

アデノウイルスは型によって引き起こす疾患の種類や重篤度が異なることが知られている。例えば7型が致死性感染症（肺炎等）を引き起こすことがあり、11型は出血性膀胱炎を引き起こしやすく臓器移植後の免疫抑制状態で致死性感染症を引き起こすことで知られる。新型の多くは組換え型であ

り、53、54、56 および 64 型は日本における流行性角結膜炎の主要な病原体となっている。新型アデノウイルスの流行状況および、病原体サーベイランスの実施状況を知ることが目的として調査した。

B. 研究方法

1. アデノウイルスレファレンスセンター改善のためのアンケート

2014 年 2 月～2014 年 5 月に全国地方衛生研究所等 77 ヶ所に調査用紙を E-mail に添付して、担当者に送付した。調査項目は①アデノウイルス分離実施の有無および使用細胞種、②中和反応実施の有無、③アデノウイルス PCR の実施の有無と方法、④眼科定点検体の病原体サーベイランス実施の有無等とした。アデノウイルス地区レファレンスセンター(青森県環境保健センター、新潟県保健環境科学研究所、東京都健康安全研究センター、川崎市健康安全研究所、福井県衛生環境研究センター、大阪府立公衆衛生研究所、広島市衛生研究所、宮崎県衛生環境研究所)を通じて実施した。

2. 54 型による流行性角結膜炎の流行の把握

2015 年の 54 型の流行状況を知ることが目的として、眼科検体の有無と検出状況(陰性を含む)について地区レファレンスセンターを通じて全国の地方衛生研究所にアンケート調査した。アンケートは、眼科からのサーベイランス検体依頼件数と、その同定結果について実施した。

3. 48 型組換え株の検出・ゲノム解析および 57 型および近縁ウイルスの検出

2012 年まで、アデノウイルス 48 型の日本における検出はなかった。2012 年に千葉県衛生研究所において結膜炎患者の眼検体からヘキソン領域の塩基配列から 48 型とされたウイルスが分離されたので、全塩基配列を次世代シーケンサーおよびサンガー法で決定してゲノムを解析した。

2014 年 6 月に島根県保健環境科学研究所において、アデノウイルス感染症(気管支炎)と診断された患者からヒトアデノウイルス 57 型(HAdV57)が分離された。さらに 2005 年 6 月の検体より分離されたアデノウイルスで、当時は難中和株として、ヘキソン蛋白コード領域の遺伝子配列の解析により 6 型と同定された型、同様に兵庫、広島の株に関してゲノム塩基配列を調べた。

C. 研究結果

1. アデノウイルスレファレンスセンター改善のためのアンケート

アンケートの回収率は 77/77(100%)であった。ウイルス分離は 65 施設(84%)が HEp-2、RD-18S、A549 細胞等で実施し、中和反応による同定を 49 施設(64%)が実施していた。PCR による型別は 58 施設(75%)で行われていた。病原体検査マニュアルはウイルス分離やペントン、ヘキソン、ファイバー領域の PCR を含み 52 施設(68%)で使用されていた。眼科検体からの検体提出があるのは 36 施設(47%)であった。

アデノウイルス検査を実施していない施設は中核市と東京都特別区が 83%(10/12)を占めた。

眼科検体からの検体提出があるのは 36 施設(47%)であり、41 施設(53%)では無との回答であった。アデノウイルスサーベイランスは小児科および眼科を対象としているので、24 施設では小児科からのアデノウ

イルス検体提出があるが、眼科からの検体提出がないものと考えられた。

2. 54 型による流行性角結膜炎の流行の把握

全国 80 ケ所（2014 年調査時より 3 ケ所増加していた）の地方衛生研究所のうち、68 施設(85%)から回答が得られた。68 施設のうち 28 施設（41.2%）で病原体サーベイランスにおける眼科定点からの検体提出(n = 614)があった。眼科定点からの検体提出があった 28 施設のうち 12 施設(42.9%)で 54 型の検出(n = 83)がみられた。12 施設は①熊本県保健環境科学研究所、②福井県衛生環境研究センター、③愛媛県立衛生環境研究所、④群馬県衛生環境研究所、⑤新潟県保健環境科学研究所、⑥茨城県衛生研究所、⑦北九州市環境科学研究所、⑧札幌市衛生研究所、⑨東京都健康安全研究センター、⑩長崎県環境保健研究センター、⑪山形県衛生研究所、および⑫大阪府立公衆衛生研究所であり、北海道から九州まで全国に分布していた。

614 件の臨床診断は流行性角結膜炎がほとんどで、型別結果は 54 型(n = 83)、3 型(n = 27)、37 型(n = 21)の順に多かった。型別中(n = 50)や検査中(n = 21)なども多く、1 月の段階の集計では 12 月までの検体の結果が完全には出揃っていなかった。

3. 48 型組換え株の検出・ゲノム解析および 57 型および近縁ウイルスの検出

アデノウイルス 48 型および 57 型はこれまで日本で検出されたことがなかった。

48 型(組換え株)は最初に千葉県衛生研究所で 2012 年に分離され、ウイルスゲノムの全塩基配列解析により複数の型が複雑な組

換えを起こした株であることが明らかになった(JJID, 2014)。その後、静岡でも同じ配列の株が検出され全国的な広がりが見られた (IASR, 2014)。

57 型は島根県衛生環境研究所で 2014 年に分離され、57 型であることをヘキソン、ファイバーおよびペントンの全塩基配列の決定により確定した(IASR, 2014)。その後、大阪府等などでも同様の検出があることが分かったので IASR にて報告した(IASR 2014)。57 型が日本に 1990 年代には存在しており 6 型等と同定されていたことが示唆された。57 型がロシア・中国に続いて島根県および大阪・広島・兵庫で分離され IASR および学会で報告した。

D. 考察

1. アデノウイルスレファレンスセンター改善のためのアンケート

日本の地方衛生研究所は 84%がアデノウイルスの分離を実施していた。型別には中和反応と塩基配列による手法を併用している施設が最も多かった。近年に中和反応により規定された血清型(51 型まで)に加えて全塩基配列により規定された新型(52 型以降)が報告され日本で流行している。75%の施設が塩基配列による同定法を用いているため新型の同定も可能であると考えられた。しかし検体採取において地域的にアデノウイルス(特に眼科)の病原体情報が十分とれていないところがあり、今後の改善が期待される。

2. 54 型による流行性角結膜炎の流行の把握

68 の地方衛生研究所のうち 2015 年に 28 施設（41.2%）でのみ病原体サーベイランスにおける眼科定点からの検体提出がみら

れた。一部の地域では全く眼科の病原体サーベイランスが動いていない状況と推察され今後の改善が必要と考えられた。

2015 年は 54 型が流行し流行性角結膜炎患者から最も高頻度に検出された。眼科定点からの検体提出があった 28 施設のうち 12 施設で 54 型が検出され、北海道から九州まで全国に分布していた。日本以外で 54 型検出の報告はなく、本流行は世界初の 54 型流行を日本の感染症発生動向調査が捕捉した事例と考えられた。

3. 48 型組換え株の検出・ゲノム解析および 57 型および近縁ウイルスの検出

感染症発生動向調査における病原体サーベイランスによって、3 年間に 2 つの新しい型（組換え型）が日本において流行していることを明らかに出来た。

E. 結論

アデノウイルスの病原体サーベイランスは小児科定点（咽頭結膜熱、感染性胃腸炎）および眼科定点（流行性角結膜炎）が感染症法に基づいて実施されている。2014 年に実施したアンケート調査で 84% がアデノウイルス検査を実施していた。24 施設（31%）は小児科からの検体提出はあるが、眼科からの検体提出は無い状況と考えられた。

2015 年に眼科定点からの検体の検査結果を解析した結果、54 型が最も多く流行性角結膜炎の主要な起因病原体であった。

2013 年～2015 年までの 3 年間に地方衛生研究所とのネットワークにより 48 型組換え株と 57 型を検出でき、日本のアデノウイルスサーベイランスにより重要な知見を得ることが出来、アデノウイルスの病原体サーベイランスがどのように実施されているかを知ることが出来た。眼科での検体提

出がない自治体が半数程度見られた点は改善されるべき課題である。

F. 健康危険情報

2015 年に流行性角結膜炎の全国規模の流行があり、角膜混濁や視力低下などが懸念される状況であった (IASR, 2015)。

G. 研究発表

論文発表

1. Le H, Hoang T, Ta T, Dao N, Tran D, Sato Y, Kumasaka T, Suzuki T, **Hanaoka N**, **Fujimoto T**, Katano H, Hasegawa H, Kawachi S, Nakajima N: Adenovirus type 7 pneumonia following measles was a contributory 3 cause of death in hospitalized children with measles-associated immune suppression in a 4 pediatric hospital in Hanoi, Vietnam, during the 2014 endemic, 2015, EID, 2016 in press.

2. Ushijima H, Thongprachum A, Tran DN, **Fujimoto T**, **Hanaoka N**, Okitsu S, Takanashi S, Mizuguchi M, Hayakawa S. Rapid diagnostic tests apply for pediatric infections at outpatient clinic setting. Clin Lab. 2015; 61(1-2):195-9.

3. Matsushima Y, Nakajima E, Ishikawa M, Kano A, Komane A, **Fujimoto T**, **Hanaoka N**, Okabe N, Shimizu H. Construction of new primer sets for corresponding to genetic evolution of human adenoviruses in major capsid genes through frequent recombination. Jpn J Infect Dis. 2014; 67(6):495-502.

4. Fujimoto T, Yamane S, Ogawa T, Hanaoka N, Ogura A, Hotta C, Niwa T, Chiba Y, Gonzalez G, Aoki K, Koyanagi KO, Watanabe H. A novel complex recombinant form of type 48-related human adenovirus species D isolated in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2014; 67(4):282-7.

5. Adhikary AK, Hanaoka N, Fujimoto T. Simple and cost-effective restriction endonuclease analysis of human adenoviruses. *Biomed Res Int.* 2014;2014:363790. doi: 10.1155/2014/363790.

6. Yamane S, Lee AW, Hanaoka N, Gonzalez G, Kaneko H, Ishida S, Kitaichi N, Ohno S, Koyanagi KO, Aoki K, Fujimoto T, Yawata N, Watanabe H. Identification of contamination in the American type culture collection stock of human adenovirus type 8 by whole-genome sequencing. *J Virol.* 2013 Jan; 87(2):1285-6.

7. Matsushima Y, Shimizu H, Kano A, Nakajima E, Ishimaru Y, Dey SK, Watanabe Y, Adachi F, Mitani K, Fujimoto T, Phan TG, Ushijima H. Genome sequence of a novel virus of the species human adenovirus d associated with acute gastroenteritis. *Genome Announc.* 2013 Jan;1(1). pii: e00068-12.

8. 藤本嗣人、花岡希、小長谷昌未、大日康

史、菅原民枝、小林正明. 咽頭結膜熱と保育園サーベイランス. 2015.

9. 藤本嗣人. ヒトアデノウイルス. 食品衛生検査指針. 2015. 500～16.

学会発表

国際学会

1. Fujimoto T. A surveillance of adenoviruses in patients with respiratory and ocular Infections, 2nd Conference on International Asian Pediatric Infectious Diseases, Tokyo, Japan, June 2015

2. 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

3. 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

4. Adhikary AK, Ushijima H, Fujimoto T: Updated restriction endonuclease analysis based genome typing method of HAdV: application in pediatric infectious diseases caused by HAdV, 1st conference on Asian pediatric infectious diseases. Tokyo, Japan, August 2013.

国内学会

1. 藤本嗣人. アデノウイルスレファレンスセンター報告. 仙台市 7月, 2015
2. 藤本嗣人. アデノウイルスレファレンスセンター報告. 東京都 6月, 2014
3. 藤本嗣人. アデノウイルスレファレンスセンター報告. 名古屋 7月, 2013
4. 花岡希, 萬田和志, 草刈栄治, 藤本嗣人. 郵送検査残渣を用いた尿道炎起因微生物の探索. 日本性感染症学会第28回学術大会. 東京 11月 2015
5. 花岡希, 伊藤晋, 安田満, 高梨真樹, 出口隆, 山岸拓也, 藤本嗣人. アデノウイルス性尿道炎患者変遷と市中アデノウイルス流行状況との関連性. 日本性感染症学会第28回学術大会. 東京 11月 2015
6. 伊藤晋, 花岡希, 安田満, 高梨真樹, 伊藤貴子, 出口隆: ヒトアデノウイルス陽性男子尿道炎の臨床的特徴. 日本性感染症学会第28回学術大会. 東京 11月 2015
7. 藤本嗣人, 小川知子, 花岡希, 小倉惇, 堀田千恵美, 仁和岳史, Gozalez Gabriel, 渡邊日出海. 結膜炎患者の眼から分離されたアデノウイルスD種48, 60, および65型(候補株)のリコンビナント型の新しいアデノウイルス. 日本ウイルス学会61回. 神戸 11月 2013
8. Adhikary AK, 花岡希, 藤本嗣人. Simple and cost-effective restriction endonuclease analysis of adenoviruses. The 62nd Annual meeting of the Japanese Society of Virology, Yokohama Nov, 2014

9. Fujimoto T, Kobayashi M, Hanaoka N, Taniguchi K, Watanabe H. Four year micro-surveillance of adenoviruses in Japan including new genotypes and second detection of HAdV-48 [P65H48F60]. The 63rd Annual meeting of the Japanese Society of Virology, Nov Fukuoka, 2015
10. Hashizume M, Morikawa S, Hiroi S, Kase T, Oishi K, Konagaya M, Fujimoto T, Hanaoka N, Fujii Y, Chikahira M, Watanabe H, Koyamagi K. 日本において新規に発見されたヒトアデノウイルスのゲノム構造に基づく分類. 第63回日本ウイルス学会学術集会. 福岡 11月, 2015

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大前比呂思	<i>Plasmodium</i> 属 マラリアの検査	検査技術 協会	ウイルス, 細菌, 真菌, 寄生虫便覧	検査技術 協会	東京	2014	324- 327
大塚菜緒 蒲地一成	百日咳. 新興・再興 感染症 up to date	大石和徳	化学療法の 領域 2013 年増刊号	医薬ジャー ナル	大阪	2013	71- 79
蒲地一成	百日咳検査の使い方		SRL 宝函 vol. 34, No. 3	エスア- ルエル	東京	2013	41-43
藤井克樹	ロタウイルス検出マ ニュアル		国立感染症 研究所・病 原体検出マ ニュアル			2014	
安藤秀二	リケッチア	平松啓一	標準微生物 学, 第 12 版	医学書院	東京	2015	307-31 5
角坂照貴、安 藤秀二	病気を起こすダニ② ツツガムシ	島野智之、高久元	ダニの話し	朝倉書店	東京	2016	43-52
安藤秀二	チフス群リケッチア 症	岡部信彦、岩本愛吉、 大西真、西條政幸、 谷口清州、野崎智義、 宮崎義継	感染症予防 必携 第 3 版	日本公衆 衛生協会	東京	2015	573-57 6
藤本嗣人	ヒトアデノウイルス	鶴飼良平	食品衛生検 査指針 微 生物編	公益社団 体法人日本 食品衛生 協会	東京	2015	712- 19

雑誌

著者氏名	論文タイトル名	雑誌名	巻	ページ	出版年
Umeyama T, Ohno H, Minamoto F, Takagi T, Tanamachi C, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Kishi K, Fujii T, Takemura H, Watanabe H, Miyazaki Y.	Determination of epidemiology of clinically isolated <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i> strains in Japan by multilocus sequence typing	Jpn J Infect Dis.	66(1)	51-5.	2013
Okubo Y, Wakayama M, Ohno H, Yamamoto S, Tochigi N, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Umeyama T, Shinozaki M, Nemoto T, Nakayama H, Sasai D, Ishiwatari T, Shimodaira K, Yamamoto Y, Kamei K, Miyazaki Y, Shibuya K.	Histopathological study of murine pulmonary cryptococcosis induced by <i>Cryptococcus gattii</i> and <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i> .	Jpn J Infect Dis.	66	216-221	2013

町田安孝, 福島康次, 三好祐顕, 小原一記, 池田康紀, 亀井克彦, 宮崎義継, 福田 健.	経気管支鏡肺生検および気管支肺胞洗浄にて診断された慢性肺コクシジオイデス症の1例.	日本呼吸器学会雑誌.	2	274-278	2013
大野秀明, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山 隆, 宮崎義継.	<i>Cryptococcus gattii</i> 感染症 -新興・再興感染症 up to date-.	化学療法の領域.	29 S-1	1144-1151,	2013
前川純子, 倉 文明, 大西 真, 渡辺ユウ, 渡辺祐子, 磯部順子, 田中忍, 中嶋 洋, 吉野修司	レジオネラ臨床分離株の型別 — レファレンスセンター活動報告として	病原微生物検出情報	34	161-162	2013
坂本裕美子, 廣地敬, 大西麻実, 伊藤はるみ, 高橋広夫, 宮北佳恵, 細海伸仁, 片岡郁夫, 久保亜希子, 池田徹也, 小川恵子, 長瀬敏之, 森本洋, 清水俊一, 伊豫田 淳, 寺嶋 淳	白菜浅漬による腸管出血性大腸菌 O157 食中毒事例について- 札幌市	病原微生物検出情報	34	126	2013
太田昭生, 高木積, 大前比呂思, 中野由美子, 藤井充	発熱で受診した生殖母体を有する輸入熱帯熱マラリアの1例	臨床寄生虫学会誌	24	74-77	2013
鈴木真紀, 黒崎貴子, 加藤はる, 佐藤隆也, 古畑健司, 山本明彦, 宮上寛之	外部委託検査で創部から <i>Clostridium tetani</i> が分離された破傷風の1例	医学検査	62 (6)	698-702.	2013
駒瀬勝啓, 染谷健二, 竹田誠	日本における麻疹ウイルス流行株の変遷 2009-2011	病原体検出情報	34	36-7	2013
染谷健二, 駒瀬勝啓, 竹田誠	2012 年の海外の麻疹情報	病原体検出情報	34	24-5	2013
Miyaji M Otsuka N Toyoizumi-Ajisaka H Shibayama K Kamachi K	Genetic analysis of <i>Bordetella pertussis</i> isolates from the 2008-2010 pertussis epidemic in Japan	PLOS ONE	8(10)	e77165	2013
Fujii Y, Nakagomi T, Nishimura N, Noguchi A, Miura S, Ito H, Doan Y.H, Takahashi T, Ozaki T, Katayama K, Nakagomi O.	N pread and predominance in Japan of novel G1P[8] double-reassortant rotavirus strains possessing a DS-1-like genotype constellation typical of G2P[4] strains.	Infect Genet Evol.	28	426-33.	2014
Mizukoshi F, Kuroda M, Tsukagoshi H, Sekizuka T, Funatogawa K, Morita Y, Noda M, Katayama K, Kimura H. A food-borne outbreak of gastroenteritis due to genotype G1P[8] rotavirus among adolescents in Japan.	food-borne outbreak of gastroenteritis due to genotype G1P[8] rotavirus among adolescents in Japan.	Microbiol Immunol.	58(9)	536-9	2014

Dennis FE, Fujii Y, Haga K, Damanka S, Lartey B, Agbemabiese CA, Ohta N, Armah GE, Katayama K.	Identification of novel Ghanaian G8P[6] human-bovine reassortant rotavirus strain by next generation sequencing.	PLoS One.		e100699.	2014
Masuda T, Nagai M, Yamasato H, Tsuchiaka S, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Nishiura N, Sassa Y, Omatsu T, Furuya T, Koyama S, Shirai J, Taniguchi K, Fujii Y, Todaka R, Katayama K, Mizutani T.	Identification of novel bovine group A rotavirus G15P[14] strain from epizootic diarrhea of adult cows by de novo sequencing using a next-generation sequencer.	Vet Microbiol.	25; 171(1-2)	66-73	2014
Komoto S, Pongsuwanna Y, Ide T, Wakuda M, Guntapong R, Dennis FE, Haga K, Fujii Y, Katayama K, Taniguti K.	Whole genomic analysis of porcine G10P[5] rotavirus strain P343 provides evidence for bovine-to-porcine interspecies transmission.	Veterinary Microbiology	174	577-583	2014
登丸優子, 福本真一郎, 森嶋康之	本州以南第二例目の届出となった犬のエキノコックス (多包条虫) 症 — 愛知県	病原微生物検出情報	35	183	2014
田中照久, 平田哲生, 東新川実和, 岸本一人, 外間 昭, 金城福則, 林 裕樹, 尾下陽大, 石野信一郎, 白石祐之, 西巻 正, 森嶋康之, 杉山 広, 山崎浩, 藤田次郎	ネパール人留学生の単包虫症の1例	Clinical Parasitology	25	77-79	2014
森嶋康之, 市村静江, 山崎 浩, 杉山 広	ネパール人の単包虫症. <i>Echinococcus ortleppi</i> の心寄生例	Clinical Parasitology	25	99-101	2014
杉山 広, 柴田勝優, 荒川京子, 森嶋康之, 山崎浩, 御供田睦代, 岩切忠文, 福盛順子	猪肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症: 鹿児島県産猪の筋肉における本虫の寄生状況調査	病原微生物検出情報	35	248	2014
杉山 広, 柴田勝優, 森嶋康之	肺吸虫症	臨床と微生物	41	373-378	2014

Bart MJ, Harris SR, Advani A, Arakawa Y, Bottero D, Bouchez V, Cassiday PK, Chiang CS, Dalby T, Fry NK, Gaillard ME, van Gent M, Guiso N, Hallander HO, Harvill ET, He Q, van der Heide HG, Heuvelman K, Hozbor DF, Kamachi K, Karataev GI, Lan R, Lutyńska A, Maharjan RP, Mertsola J, Miyamura T, Octavia S, Preston A, Quail MA, Sintchenko V, Stefanelli P, Tondella ML, Tsang RS, Xu Y, Yao SM, Zhang S, Parkhill J, Mooi FR	Global population structure and evolution of <i>Bordetella pertussis</i> and their relationship with vaccination	mBio	5	e01074	2014
Nagasawa M, Kaku M, Kamachi K, Shibayama K, Arakawa Y, Yamaguchi K, Ishii Y	Loop-mediated isothermal amplification assay for 16S rRNA methylase genes in Gram-negative bacteria	J Infect Chemother	20	635-8	2014
Allahyar Torkaman MR, Kamachi K, Nikbin VS, Lotfi MN, Shahcheraghi F	Comparison of loop-mediated isothermal amplification and real-time PCR for detecting <i>Bordetella pertussis</i>	J Med Microbiol			2015 (in press)
蒲地一成	微生物 ABC 百日咳	up-to-date 子どもの感染症	2(2)	18-21	2014
Takebe Y, Naito Y, Raghwan J, Fearnhill E, Sano T, Kusagawa S, Mbisa J, Zhang H, Matano T, Brown AL, Pybus O, Dunn D, Kondo M	Inter-continental dispersal of HIV-1 subtype B associated with transmission among men who have sex with men in Japan	J Virol	88	9864-9876	2014
Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K,	Ongoing increase in measles cases following importations, Japan, March 2014: times of challenge and opportunity.	Western Pac Surveill Rresponse J	16; 5(2)	31-3	2014
Abo H, Okamoto K, Anraku M, Otsuki N, Sakata M, Icenogle J, Zheng Q, Kurata T, Kase T, Komase K, Takeda M, Mori Y.	Development of an improved RT-LAMP assay for detection of currently circulating rubella viruses.	Journal of Virological Methods.	207	73-77	2014
駒瀬勝啓 竹田誠	海外の麻疹の情報 2013	病原微生物検出情報	35 (4)	97-98	2014