

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

ポリオウイルスの病原体バイオリスク管理の標準化等を推進するための研究

研究代表者： 清水 博之 国立感染症研究所 ウイルス第二部・第二室室長

研究分担者

棚林 清 国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室・室長
小池 智 公益財団法人東京都医学総合研究所・ゲノム医科学研究分野・分野長
佐野大輔 東北大学大学院・環境科学研究科・准教授
飯田哲也 大阪大学・微生物病研究所・教授
西村秀一 仙台医療センター・臨床研究部・ウイルス疾患研究室長

研究協力者

伊木繁雄 国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
原田俊彦 国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
篠原克明 国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室
有田峰太郎 国立感染症研究所・ウイルス第二部
染谷雄一 国立感染症研究所・ウイルス第二部

研究要旨： 世界ポリオ根絶最終段階では、ポリオウイルス・バイオリスク管理の徹底が求められており、ポリオウイルス基幹施設(Poliiovirus Esseantiol Facility; PEF)では、GAPIIIに示されたバイオリスク管理基準に基づいて2型ポリオウイルスを取扱う必要がある。また、ポリオウイルス以外の腸管感染症の検査・研究施設、インフルエンザ等呼吸器感染症の検査・研究施設でもリスク評価に基づいた検体(糞便、呼吸器、環境)の廃棄・管理が必要とされる。

国内PEF候補施設を対象として、GAPIIIに準じたポリオウイルス・バイオリスク管理体制の評価・検討および標準化等、リスク低減に向けた取り組みを行った。国内PEF施設認証のための準備を進め、2019年12月までに、国内PEF候補施設からPEF施設認証申請(CP)が提出された。2018年5月に、WHOによる感染性ポリオウイルスを含む可能性のある材料を取扱う施設を対象としたガイダンス(PIMガイダンス)が公開されたことから、PIMガイダンスと関連資料の和訳版、および国内調査で使用する調査票案を作成し、ポリオウイルスとは直接関係のない検査・研究施設等を対象としたPIM保有施設予備調査を実施した。予備調査結果および専門家からのコメントを反映し、調査資料の改良を図った。作成した資料を用いて「世界的なポリオ根絶に向けたポリオウイルスに感染する可能性のある検体等の試料の保持状況に関する調査について」(令和元年8月29日付、厚労省事務連絡)による施設調査が実施され、調査結果の概要はWHO年次報告書に反映された。

A. 研究目的

世界ポリオ根絶最終段階では、ポリオウイルス取扱い施設から地域社会へのポリオウイルス再侵入のリスクを最小限とするためのポリオウイルスの安全な取扱いと封じ込め(バイオリスク管理)の徹底が求められている。そのため、WHOは、ポリオウイルス病原体バイオリスク管理に関する世界的行動計画改訂第三版である(WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use: GAPIII)を公開し、ワクチン株を含む2型ポリオウイルス感染性材料管理の厳格化を求めている。ポリオウイルス基幹施設(Poliovirus Essential Facility; PEF)では、GAPIIIに示されたバイオリスク管理標準に基づいてポリオウイルスを取扱う必要がある。認証施設(PEF)以外では、ワクチン株を含む2型ポリオウイルス感染性材料の廃棄が必要とされ、糞便、咽頭拭い等の臨床検体、下水等の環境検体もバイオリスク管理の対象となることから、今後、ポリオ・エンテロウイルス以外の腸管感染症の検査・研究施設、インフルエンザ等呼吸器感染症の検査・研究施設でもリスク評価に基づいた検体等の廃棄・管理が必要となる。本年度は、GAPIIIで求められているポリオウイルス病原体バイオリスク管理体制整備の推進に資する以下の研究を行った。

B. 研究方法

1. 不活化ポリオワクチン製造および品質管理を実施している国内施設では、PEF 候補施設として、GAPIII に対応したポリオウイルス・バイオリスク管理体制整備を進めている。国内 PEF 候補施設におけるバイオリスク管理基準について技術的評価・検討を行い、PEF 施設認証申請提出のための準備を進めた。(清水、sIPV Working Group; sIPV-WG)。
2. 不活化ポリオワクチン品質管理において、出来る限り感染性ポリオウイルスを用いない手法を開発するため、sIPV 抗原量測定

ための D 抗原 ELISA 試験について、不活化抗原を用いる方法の技術的検討を進めた(染谷、清水)。

3. 2 型ポリオウイルスを保管・使用する PEF は、今後、WHO による封じ込め認証計画(Containment certification; GAPIII-CCS)に基づいて国家封じ込め認証機関(National Authority of Containment; NAC)による施設認証を受ける必要がある。国内 PEF 候補施設からの CP 申請提出のため、WHO 担当者、国内 NAC 担当者等と PEF 認証に関わる情報共有を進めた。
4. 従来、地方衛生研究所(地衛研)で実施してきた、感染症流行予測調査事業におけるポリオ血清疫学調査のうち、2 型ポリオウイルス中和抗体価測定について、感染研 BSL3 施設で実施する体制を整備し、中和抗体価測定を実施した(清水)。
5. ワクチン株を含む感染性ポリオウイルスは、意図や目的の有無に関わらず、臨床検体や環境検体に含まれる可能性があることから、WHO は、2018 年 5 月に感染性ポリオウイルスを含む可能性のある材料を取扱う施設を対象としたガイダンス(PIM ガイダンス)を公開し、PIM ガイダンスに基づく保有施設調査の実施を求めている。PIM ガイダンスと関連資料の内容を確認し、WHO 資料の和訳版、付属資料、および国内調査で使用する調査票案を作成した。通常ポリオウイルスを取扱わない施設等を対象とした PIM 保有状況予備調査を実施した。予備調査結果および専門家からのコメントを反映し、調査資料の改善を図った(清水、小池、西村、佐野、飯田、棚林)。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

本年度は、以下の調査研究を実施した。

1. 不活化ポリオワクチン製造および品質管理を実施している国内施設では、GAPIII に対応したバイオリスク管理体制の整備を進めている。国内 PEF 候補施設におけるバイオリスク管理基準について、技術的な評価・検討を進めた。不活化ポリオワクチン品質

管理試験において、できるかぎり感染性ウイルスを用いない手法の開発評価を進めた。(清水、染谷、sIPV-WG)。

2. ポリオウイルス感染性材料を保管・使用する PEF は、WHO GAPIII-CCS に基づいて NAC による認証を受ける必要がある。そのため、WHO 担当者および国内 NAC 担当者による、PEF 認証に関わる情報共有を行った。GAPIII-CCS の第一段階である認証参加 (CP) 提出期限が 2019 年 12 月と定められたことから、国内 PEF 施設認証のための準備を進め、2019 年 12 月までに、すべての国内 PEF 候補施設から CP 申請が提出された。
3. 現在、感染性 2 型ポリオウイルスを取扱うことができるのは、ワクチン製造施設を除くと、国内では感染研村山庁舎のみである。これまで、感染症流行予測調査事業におけるポリオウイルス中和抗体価測定は地衛研で実施されてきたが、すべての地衛研で、2 型ポリオウイルスを廃棄したことから、2 型株中和抗体価測定試験は、感染研村山庁舎 BSL3 実験室内で実施した。地衛研で、1 型および 3 型ポリオウイルスに対する中和抗体価測定を実施し、残りの血清検体を感染研ウイルス第二部に送付し、2 型中和抗体価測定を行った(清水)。
4. ワクチン株を含む感染性ポリオウイルスは、意図や目的の有無に関わらず、臨床検体や環境検体中に含まれる可能性があることから、WHO は、2018 年 5 月に感染性ポリオウイルスを含む可能性のある材料(糞便、呼吸器、環境検体)を取扱う施設を対象としたガイドランス (PIM ガイドランス) を公開した。PIM ガイドランスの内容を検討し、国内対応を検討するため、以下の WHO 資料を精査し、和訳版を作成した(清水、小池、西村、佐野、飯田、棚林)。

- Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を、採取、取扱い、あるいは保管する施設におけるリスクを最小限とするためのガイドランス (PIM ガイドランス)
- Annex 2: Country- and territory-specific poliovirus data 国および地域固有のポリオウイルス・データ

- Standard Operating Procedure for the identification, destruction or preparation for containment of poliovirus infectious or potentially infectious materials ポリオウイルス感染性材料あるいは感染性を有する可能性のある材料を特定、廃棄、あるいは、封じ込めの準備についての作業手順

- FORM 1: Facility Reporting Form 施設報告フォーム

- Frequently asked questions よくある質問

5. 作成した和訳資料を用いて、PIM 保有施設予備調査を実施した。WHO より提供された PIM ガイドランス関連資料を補足するため、上記資料に加えて以下の資料を作成した。また、PIM ガイドランス和訳版および調査関連資料の問題点・改善点を抽出するため、予備調査に関するアンケートを作成し回答を依頼した(清水、小池、西村、佐野、飯田、棚林)。

- ポリオウイルス感染性材料あるいは感染性を有する可能性のある材料(糞便、呼吸器検体、環境水等)保有施設予備調査への協力依頼

- 施設報告フォーム 記入例

- GAPIII 暫定和訳版 (Annex を除く)

6. PIM 保有施設予備調査では、アンケート自由記載欄に多くの有用なコメントが寄せられた。予備調査結果および異なる領域の専門家からのコメントを反映し、調査資料の改善と簡略化を図った。作成した資料を用いて、「世界的なポリオ根絶に向けたポリオウイルスに感染する可能性のある検体等の試料の保持状況に関する調査について」(令和元年 8 月 29 日付、厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡)による施設調査が実施された。

7. PIM 保有施設調査結果の概要は、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会年次報告書 (ANNUAL PROGRESS REPORT ON SUSTAINING POLIO-FREE STATUS, Japan, 2019) として WHO 提出され、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会会議(2019 年 11 月)において報告された。

8. 糞便あるいは呼吸器検体から、培養細胞を

用いたウイルス分離を行う際、意図しないポリオウイルス増殖のリスクを低減させるため、ポリオウイルス受容体ノックアウト細胞を樹立した。PVR 遺伝子を破壊したHeLa 細胞にポリオウイルス、EV71、CVA3を感染させた。KO 細胞はポリオウイルス非感受性であったが、他の2つのウイルスに対する感受性は野生型とほぼ同一であった。PVR KO 細胞はポリオを増殖させずに他のウイルスの分離を行うに適した細胞である(小池)。

D. 考察

本研究では、今後も2型ポリオウイルスを使用するPEF候補施設を対象として、GAPIIIに準じたポリオウイルス・バイオリスク管理体制の標準化、リスク低減に向けた取り組みを進めた。一方、糞便、咽頭拭い等の臨床検体、下水等の環境検体もポリオウイルス・バイオリスク管理の対象となることから、WHOによるPIMガイダンスに基づいた施設調査手法の検討を進めた。

不活化ポリオワクチン品質管理において、できるかぎり感染性ウイルスを用いない手法の開発を進め、感染性ポリオウイルスの代わりに不活化抗原を標準品として使用するD抗原測定試験の評価を進めた。不活化抗原を用いたD抗原測定試験により、従来法と同様、D抗原量を測定できることが明らかとなった。

感染症流行予測調査事業におけるポリオウイルス中和抗体価測定は、これまで、地衛研で実施されてきたが、2017年度調査から、2型ポリオウイルス中和抗体価測定試験は、感染研ウイルス第二部で実施している。BSL3室での2型中和抗体価測定に際して、方法等の変更を行ったので、2型株中和抗体価測定のSOPを整備した。

2016年5月のtOPV接種停止以降、すべての2型ポリオウイルスは、GAPIIIに基づく病原体管理の対象となった。そのため、国内では、現在、ワクチン製造施設等を除き、ワクチン株を含む2型ポリオウイルスの保持・使用は基本認められておらず、適切な方法による廃棄が推奨されている。いっぽう、目的や意図の如何に関わらず、糞便等の検体には、感染性ポリオウイルス、とく

にOPVに由来するワクチン株が偶発的に含まれる可能性があり、感染性ポリオウイルスを含む可能性のある材料(PIM)のバイオリスク管理は、日本でも、広範な領域の多くの検査、研究、医療施設等に関係する可能性がある。WHOは2018年5月に、PIMガイダンスを公開し、本ガイダンスに基づいた施設調査と調査結果の報告を求めている。

PIMガイダンスによると、まず、糞便検体、呼吸器検体、濃縮下水検体を保有・使用している、あらゆる施設において、検体の種類や採取場所・時期に基づき、野生株ポリオウイルス/VDPVが含まれる可能性のある検体、および、OPV/Sabin株が含まれる可能性のある検体を特定する。野生株/VDPVが含まれる可能性のあるPIMは、廃棄・不活化するか、ポリオウイルス取扱い可能施設へ移送する。OPV/Sabin PIMについては、PIMの種類と実験室における作業内容に基づいて、リスク評価・リスク分類を行い、3段階のPIMリスク分類(Moderate, Low, Lowest)に基づいたリスク管理を実施する。

対象とした施設数・部署数は限られてはいるものの、前年度に実施した広範な領域の施設を対象としたPIM保有施設予備調査の結果、多くの調査対象施設から有用なコメントを得ることが出来た。予備調査結果および異なる領域の専門家からのコメントを反映し、調査資料の改善と簡略化を図った。具体的には、調査手順説明資料の改訂を行い、凍結検体(糞便、呼吸器、環境)の保有が無い施設では簡易調査票で回答完了とすることにより、調査手順を簡略化した。作成した資料を用いて、厚生労働省健康局結核感染症課により「世界的なポリオ根絶に向けたポリオウイルスに感染する可能性のある検体等の試料の保持状況に関する調査について」(令和元年8月29日付、事務連絡)に基づいた施設調査が実施された。国内PIM保有施設調査結果の概要は、WHO西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会2019年度報告書としてWHOに報告された。

今回は、対象とされる検体を保有する可能性の比較的高い施設を中心とした調査となったが、今後は、広汎な施設を対象とした網羅的調査のための調査手法の検討が必要となる。2019-2020年には、2型ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行が、

アフリカ諸国で拡大しつつあり、また、WHO西太平洋地域でも、フィリピンとマレーシアにおいて、2型ワクチン由来ポリオウイルスによる大規模なポリオ流行が発生した。そのため、これらの国で採取された検体は、VDPV-PIMとして廃棄を含めたバイオリスク管理の対象となる。また、現在、世界規模で流行が拡大しているCOVID-19流行に対応した検体(呼吸器、糞便、環境)のバイオリスク管理体制の再検討が必要とされる。

E. 結論

今後も2型ポリオウイルスを使用するPEF候補施設では、GAPIIIに示されたバイオリスク管理標準に準じてポリオウイルスを取扱う必要がある。本研究では、今後も2型ポリオウイルスを使用するPEF候補施設を対象として、GAPIIIに準じたポリオウイルス・バイオリスク管理体制の標準化、リスク低減に向けた取り組みを進めた。また、PEF施設認証にむけた体制整備を進めた。

糞便、咽頭拭い等の臨床検体、下水等の環境検体もバイオリスク管理の対象となることから、今後、ポリオ・エンテロウイルス以外の腸管感染症の検査・研究施設、インフルエンザ等呼吸器感染症の検査・研究施設でもリスク評価に基づいた検体等の廃棄・管理が必要となる。前年度に実施した広範な領域の施設を対象としたPIM保有施設予備調査の結果、多くの調査対象施設から有用なコメントを得ることが出来た。予備調査結果および異なる領域の専門家からのコメントを反映し、調査資料の改善と簡略化を図った。調査手順説明資料の改訂を行い、凍結検体の保有が無い施設では簡易調査票で回答完了とすることにより、調査手順を簡略化した。作成した資料を用いて、厚生労働省健康局結核感染症課による「世界的なポリオ根絶に向けたポリオウイルスに感染する可能性のある検体等の試料の保持状況に関する調査について」に基づいた施設調査が実施され、PIM保有施設調査の概要がWHOに報告された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hoa-Tran TN, Nguyen AT, Dao ATH, Kataoka C, Ta HTT, Nguyen HTV, Takemura T, Nguyen TTT, Vu HM, Nguyen TTH, Shimizu H. Genetic characterization of VP1 of coxsackieviruses A2, A4, and A10 associated with hand, foot, and mouth disease in Vietnam in 2012–2017: endemic circulation and emergence of new HFMD-causing lineages. *Arch Virol* 165: 823-834, 2020
- 2) Ushioda W, Kotani O, Kawachi K, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Hasegawa H, Shimizu H, Takahashi K, Nagata N. Neuropathology in Neonatal Mice After Experimental Coxsackievirus B2 Infection Using a Prototype Strain, Ohio-1. *J Neuropathol Exp Neurol* 79: 209-225, 2020
- 3) Okitsu S, Khamrin P, Takanashi S, Thongprachum A, Hoque SA, Takeuchi H, Khan MA, Hasan SMT, Iwata T, Shimizu H, Jimba M, Hayakawa S, Maneekarn N, Ushijima H. Molecular detection of enteric viruses in the stool samples of children without diarrhea in Bangladesh. *Infect Genet Evol* 77: 104055. 2020
- 4) Pham NTK, Thongprachum A, Shimizu Y, Trinh QD, Okitsu S, Komine-Aizawa S, Shimizu H, Hayakawa S, Ushijima H. Diversity of human parechovirus in infants and children with acute gastroenteritis in Japan during 2014-2016. *Infect Genet Evo* 75: 104001. 2019
- 5) Shiota T, Li TC, Nishimura Y, Yoshizaki S, Sugiyama R, Shimojima M, Saijo M, Shimizu H, Suzuki R, Wakita T, Muramatsu M, Ishii K. Integrin alpha3 is involved in non-enveloped hepatitis E virus infection. *Virology* 536:119-124, 2019
- 6) Takechi M, Fukushima W, Nakano T, Inui M, Ohfuji S, Kase T, Ito K, Kondo K, Maeda A, Shimizu H, Hirota Y. Nationwide Survey on Pediatric Inpatients of Hand, Foot and Mouth Disease, Herpangina, and Associated Complications during Epidemic Period in Japan: Estimated Number of Patients and Factors Associated with Severe Cases. *J Epidemiol* 29: 354-362, 2019
- 7) Funakoshi Y, Ito K, Morino S, Kinoshita K, Morikawa Y, Kono T, Doan HY, Shimizu H, Hanaoka N, Konagaya M, Fujimoto T, Suzuki A, Chiba T, Akiba T, Tomaru Y, Watanabe K, Shimizu N. Enterovirus D68 respiratory infection in a children's hospital in Japan in 2015. *Pediatr Int* 61:768-776, 2019
- 8) Okumura A, Mori H, Fee Chong P, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Shimizu H, Fujimoto T, Tanaka-Taya K. Acute Flaccid Myelitis Collaborative Study I. Serial MRI findings of acute flaccid myelitis during an outbreak of enterovirus D68 infection in Japan. *Brain Dev* 41: 443-451, 2019

- 9) Apostol LN, Shimizu H, Suzuki A, Umami RN, Jiao MMA, Tandoc A 3rd, Saito M, Lupisan S, Oshitani H. Molecular characterization of enterovirus-A71 in children with acute flaccid paralysis in the Philippines. BMC Infect Dis 19: 370, 2019
- 10) Utsumi T, Athiyah A, Wahyuni R, Dinana Z, Yamani L, Soetjipto S, Sudarmo S, Ranuh R, Darma A, Juniastuti J, Raharjo D, Matsui C, Deng L, Abe T, Doan YH, Fujii Y, Shimizu H, Katayama K, Lusida MI, Shoji I. Molecular epidemiology and clinical features of rotavirus infection among pediatric patients in East Java, Indonesia during 2015-2018: dynamic changes in rotavirus genotypes from equine-like G3 to typical human G1/G3, Front Microbiol 10: 490, 2019
- 11) Satoh H, Tanaka-Taya K, Shimizu H, Goto A, Tanaka S, Nakano T, Hotta C, Okazaki T, Itamochi M, Ito M, Okamoto-Nakagawa R, Yamashita Y, Arai S, Okuno H, Morino S, Oishi K. Polio vaccination coverage and seroprevalence of poliovirus antibodies after the introduction of inactivated poliovirus vaccines for routine immunization in Japan. Vaccine 37: 1964-1971, 2019
- 12) Bauri M, Wilkinson AL, Ropa B, Feldon K, Snider CJ, Anand A, Tallis G, Boualam L, Grabovac V, Avagyan T, Reza MS, Mekonnen D, Zhang Z, Thorley BR, Shimizu H, Apostol LNG Takashima Y. Notes from the Field: Circulating Vaccine-Derived Poliovirus Type 1 and Outbreak Response - Papua New Guinea, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 68: 119-120, 2019
- 13) Kadji FMN, Nishimura H, et al. Fluctuations in antibody titers against enterovirus D68 in pediatric sera collected in a community before, during, and after a possible outbreak. Jpn J Infect Dis 73: 55-57. 2020
- 14) 清水博之. 「エンテロウイルス」の項を担当、大曲貴夫監修。【今日の疾患辞典】 デジタル版 Current Decision Support (CDS) , 佐藤寿彦編、2019
- 15) 清水博之. 世界ポリオ根絶計画の現状と病原体サーベイランス. 病原微生物検出情報 41: 21-23, 2020
- 16) 永田典代、長谷川秀樹、清水博之、斎藤博之. エンテロウイルス感染による急性弛緩性麻痺の病理. 病原微生物検出情報 41: 25-27, 2020
- 17) 藤本嗣人、花岡 希、多屋馨子、清水博之. 急性弛緩性麻痺 (AFP) を認める症例からの EV-D68、EV-A71 の検出方法を含めた非ポリオエンテロウイルス検査. 病原微生物検出情報 41: 28-29, 2020
- 18) 崎山 弘、城 青衣、梅本 哲、清水博之、大石和徳. 全国調査による定期予防接種の累積接種率調査: 2017年・2018年調査. 外来小児科 22: 462-470, 2019
- 19) 藤本嗣人、花岡 希、小長谷昌未、高橋健一郎、多屋馨子、清水博之. エンテロウイルス脳炎と検体採取について. 病原微生物検出情報 40: 107-108, 2019
- 20) 清水博之: 【話題の疾患と治療】手足口病～過去10年間で最大規模の流行. 感染症免疫 50 : 46-47, 2020
- 21) 清水博之: エンテロウイルスD68感染症と中枢神経疾患. 臨床とウイルス 47, 210-217, 2019
- 22) 清水博之: 手足口病の流行周期と原因エンテロウイルス. チャイルドヘルス, 2019
- 23) 清水博之: エンテロウイルスD68感染症. 小児科診療「小児感染症のいまを読み解く」 82,769-774, 2019
- 24) 清水博之: 感染症法施行規則の一部改正 急性弛緩性麻痺 (AFP; ポリオを除く) が五類感染症に追加. ファルマシア 55, 341, 2019
- 25) 清水博之: ポリオウイルス基幹施設におけるバイオリスク管理と施設認証. JBSA Newsletter 8, 2019
2. 学会発表
- 1) Shimizu H. NIID Update. The 24th Polio Research Committee Meeting. Starling Geneva Hotel & Conference Center, Geneva, Switzerland, 6-7 November, 2019
- 2) Shimizu H. A Turning Point in Global Polio Eradication -Residual risk and vaccine strategies- The annual conference of pathogenic microbiology and biosafety. Shantou, Guangdong, China, 16 October, 2019
- 3) 清水博之. ポリオ根絶計画の現状と実験室診断. 2019 年度 希少感染症診断技術研修会 2020 年 1 月 29 日、東京
- 4) 清水博之. 世界ポリオ根絶計画最終段階におけるワクチン戦略. 第 23 回日本ワクチン学会 学術集会シンポジウム 3: 国際化とワクチン, 2019 年 12 月 1 日、東京
- 5) 清水博之. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある検体のバイオリスク管理 —現実的な対策に向けて— 第 19 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会. ワークショップ1 ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画, 2019 年 11 月 19 日、東京

- 6) Nguyen AT, Hoa-Tran TN, Dao ATH, Kataoka C, Shimizu H. A 10-year study on circulation and genetic characteristics of coxsackievirus A6 and A16 in northern Vietnam, 2008-2017.(ポスター) 第 67 回日本ウイルス学会学術集会, 2019 年 10 月 29 日-31 日、東京
- 7) 吉田和央、村松正道、水田克巳、清水博之. 日本で分離されたエンテロウイルス D68 株に対する IVIG 製剤の中和活性の測定 (ポスター).第 67回日本ウイルス学会学術集会, 2019 年 10 月 29 日-31 日、東京
- 8) Yamani LN, Utsumi T, Doan YH, Fujii Y, Dinana Z, Wahyuni RM, Soegijanto S, Athiyyah AF, Soetjipto S, Juniastuti J, Liang Y, Matsui C, Deng L, Abe T, Shimizu H, Ishii K, Katayama K, Lusida MI, Shoji I. Whole genome analysis of G12P [8] rotavirus strains from hospitalized children in Surabaya, Indonesia (ポスター).第 67 回日本ウイルス学会学術集会, 2019 年 10 月 29 日-31 日、東京
- 9) 永田典代、宮崎誠、齋藤博之、柴田ちひろ、ドウアンイェンハイ、荒尾雄二郎、岩田(吉河)奈織子、清水博之、長谷川秀樹. マウスモデルにおけるエンテロウイルス D68 の神経病原性.第 67 回日本ウイルス学会学術集会, 2019 年 10 月 29 日-31 日、東京
- 10) 齋藤博之、秋野和華子、佐藤寛子、藤谷陽子、柴田ちひろ、田中貴子、佐藤了悦、佐藤進、清水博之. 乳飲みマウスを用いたガンマグロブリン製剤のエンテロウイルス D68 型に対する中和能の検討 (ポスター). 第 67 回日本ウイルス学会学術集会, 2019 年、東京
- 11) 清水博之. 世界ポリオ根絶計画の進捗と停滞. 第 18 回ウイルス学夏の学校 みちのくウイルス塾.2019 年 7 月 14 日、仙台
- 12) 清水博之. 世界ポリオ根絶計画は今どうなっているのか? . ポリオの会定例会 2019 年 7 月 7 日、東京
- 13) 清水博之. 急性弛緩性麻痺症例から検出されるエンテロウイルスとその検査. 衛生微生物技術協議会 第 40 回研究会 シンポジウム II 2019 年 7 月 11 日熊本市民会館
- 14) 清水博之. エンテロウイルス D68 感染症と中枢神経疾患. 第 60 回 臨床ウイルス学会. シンポジウム 1 「未知・既知のウイルス感染症の病態を解く」、2019 年 5 月 25 日、ウイックあいち、名古屋
- 15) 齋藤博之、柴田ちひろ、佐藤寛子、清水博之. ガンマグロブリン製剤のエンテロウイルス D68 型に対する中和能. 第 60 回 臨床ウイル

ス学会. 2019 年 5 月 25 日、ウイックあいち、名古屋

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
- 3.その他
なし