

1. ウイルス第一部

部長 西條 政幸

概要

2018 年度には以下の人事異動があった。加藤博史氏が 2018 年 4 月 1 日付けで研究員(第三室)として採用された。加藤文博氏が 2018 年 9 月 30 日付けでウイルス第三部に主任研究官(招聘型)として配置換えとなった。また、主任研究官中山絵里氏は 2017 年 4 月 1 日からオーストラリア QIMR Berghofer Medical Research Institute (Andreas Suhrbier 教授)への研究留学を継続した。

ウイルス第一部では出血熱ウイルス、新興ウイルス感染症、ポックスウイルス、アルボウイルス(日本脳炎ウイルス、デングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス等)、神経ウイルス(狂犬病ウイルス、JC ウイルス等)、ヘルペスウイルス(単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、他)、リケッチア(つつが虫病、日本紅斑熱等)、クラミジア(性器クラミジア、オウム病クラミジア等)、Q 熱の基礎研究、血清及び分子疫学、感染症発症機序の解析と診断、治療、予防方法の開発に関する研究が行われた。それぞれの研究成果は学術雑誌において学術論文として発表され、また、国内外の学会等においても学術発表された。

第一室においては、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)に関する基礎的ウイルス学、臨床・疫学的解析、治療法・ワクチン開発等の研究がなされた。オルソボックスウイルスに関する研究では、高度弱毒化細胞培養痘そうワクチン LC16m8 に外来遺伝子を挿入することによる高病原性ウイルスに対するワクチンを開発する研究が進められた。具体的には LC16m8 を土台に SFTS ウイルスやエボラウイルスに対するワクチン開発研究が推進された。その他、デングウイルス感染症の重症化機序を解明する研究も進められた。さらに、抗ウイルス薬ファビピラビルの SFTS 患者における治療の有用性を調べる医師主導型臨床研究や治療において、治療がなされた患者におけるウイルス学的特徴を評価解析した。近年日本で発見された soft tick bunyavirus (Issyk-kul fever を起こす Issyk-kul virus と近縁)

と Issyk-kul virus について、病原性の解析や治療・予防法を開発する研究を継続した。

第二室においては、デングウイルスに関する研究、ジカウイルス感染症関連研究(分離されたジカウイルスの性状解析、動物モデル開発、組換えジカウイルスを作出するためのリバーズジェネティクス法の開発、迅速診断法の開発、他)、日本脳炎ウイルスおよびその他のフラビウイルスに対する抗体検査における中和抗体測定的重要性を評価する研究等がなされた。ジカウイルス感染症およびデング熱等のウイルス学的な検査が実施された。

第三室においては、狂犬病ウイルスと進行性多巣性白質脳症(PML)を引き起こす JC ウイルス、昆虫媒介性の脳炎ウイルスに関する研究が継続された。神経ウイルス感染症の検査能力強化のため、アメリカ大陸や欧州で流行している蚊媒介性オルソブニヤウイルスによる脳炎(サンドフライ熱ウイルスやカリフォルニア脳炎血清グループ等)の診断システムを開発する研究が行われた。また SFTS に関する診断・治療に関する研究も分担した。

第四室においては、単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1)、ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)に関する研究がなされた。アシクロビル(ACV)等に耐性を示す HSV-1 による感染症に関する基礎的研究を進めるとともに、国内の医療機関から難治性の HSV-1 感染症、帯状疱疹ウイルス(VZV)感染症および HCMV 感染症患者における原因ウイルスの薬剤感受性検査を受け入れた。

第五室においては、リケッチア感染症(日本紅斑熱、つつが虫病、他)対策に関する総合的研究、リケッチア症検査に開発と評価に関する各地方衛生研究所との連携を維持・強化するための活動がなされた。また、リケッチア分離株のリソース構築を行うとともに、ダニ媒介性細菌感染症の疾患発生に係る地域特性把握のための野外調査とリスク評価に関する研究も継続された。リケッチアの基礎的研究では、組換え抗原を利用したつつが虫病血清診断法の開発、つつが虫病リケッチアの細胞内増殖に関する分子

生物学的解析等が実施された。

以上の研究活動に対して、厚生労働省、日本医療研究開発機構 (AMED)、文部科学省から研究費の助成を受けた。

2018 年度は日本脳炎ワクチン、狂犬病ワクチン、水痘ワクチンおよび水痘抗原の国家検定と黄熱ワクチンの依頼検査を担当した。ウイルス第一部が担当するウイルスやリケッチア等による感染症および患者検体に関する行政検査、依頼検査を担当した。各病原体に関するレファレンス活動、各種国際協力活動を行った。また、協力研究員と大学や研究機関等から研究生、実習生を受け入れた。

業績

調査・研究

I. ウイルス性出血熱及び新興・再興感染症に関する研究

1. 重症熱性血小板減少症候群に関する研究

1) 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症に対する治療用ヒト抗体に関する研究

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) は症状が重篤で致命率も 30%前後と高い。病原体である SFTS ウイルス (SFTSV) は 3 分節の一本鎖 (-)RNA をゲノムとするブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されるウイルスである。抗ウイルス薬による有効な治療法は存在しない。しかし、これまでの研究で抗 SFTSV 抗血清より得た精製抗体の投与が SFTS 治療において有効であることを示す結果が得られている。そこで SFTS 回復患者の末梢血単核球より膜蛋白質 (GP) に対するヒト単クローン抗体を作製し、その治療効果を SFTS マウスモデルで検証したが、十分な治療効果を示すものでは得られなかった。そのため、より多様な単クローン抗体について治療効果を検証するため、新たにマウス単クローン抗体を複数作製した。抗体のサブクラスや認識部位の決定等、抗体の性状解析を開始した。[下島昌幸、杉元聡子、黒須剛、吉河智城、西條政幸]

2) SFTSV の遺伝子操作系と性状解析

SFTSV の基本性状や病原性発現機序を理解し SFTS の予防や治療に役立てるため、SFTSV の遺伝

子操作系を導入した (Brennan et al, J Virol, 2015)。HeLa 細胞で継代を繰り返すことにより *in vitro* および *in vivo* での性状が継代前のものより変化した SFTSV 株について、遺伝子操作系により性状変化の責任変異を同定した。[下島昌幸、杉元聡子、黒須剛、吉河智城、西條政幸]

3) 痘そうワクチン LC16m8 株を土台とした SFTS に対するワクチン開発

細胞培養痘そうワクチンの製造承認株であるワクシニアウイルス LC16m8 株は、ワクチンとしての免疫原性を維持しつつ安全性の高いワクチン株である。私たちはワクシニアウイルスの遺伝子組換え系を既に確立している。現在この株の長所を生かして、SFTSV 感染症への効果的なワクチン開発研究を行っている。本年度は SFTSV の核タンパク質 (N)、膜タンパク質 (GPC) を共に発現する組換え LC16m8 (m8-N+GPC) の防御免疫誘導能を、カニクイザルを用いた SFTSV 感染モデルを用いて検討した。対照として EGFP を発現する m8-EGFP を使用した。事前に m8-EGFP、または、m8-N+GPC を接種しておいたカニクイザルに、 1×10^9 感染価の SFTSV を接種した。SFTSV 感染 1 日後から実験に供した全てのサルで血小板減少が確認されたが、血中の感染性 SFTSV 量について m8-N+GPC 接種群は観察期間中全日で検出限界以下であった。一方 m8-EGFP 接種群では SFTSV 感染 1 日後から感染性 SFTSV が確認され、その後 3 日目から更にウイルス量は増加した。定量 PCR 法を用いて測定した血中ウイルスゲノム量についても m8-N+GPC 接種群は m8-EGFP 接種群と比べて有意に低く、SFTSV 感染 3 日後はその差は 1×10^4 倍に開いた。このことより SFTSV 感染サルモデルにおいて m8-N+GPC がワクチン効果を誘導したと評価された。[吉河智城、黒須剛、杉元聡子、福士秀悦、下島昌幸、西條政幸; 岩田奈織子、永田典代、鈴木忠樹 (感染病理部); 網康至 (動物管理室); 原田俊彦 (バイオセーフティ管理室); 森川茂 (岡山理科大学)]

4) SFTS 患者から分離された SFTSV の favipiravir 感受性の解析

ヒトは SFTSV に主に SFTSV を有するマダニに咬ま

れて感染する。SFTS の致命率もとても高い。SFTS は中国、日本や韓国でも流行している。SFTS に対する特異的な治療薬やワクチンはない。近年になり抗インフルエンザ薬として開発されたウイルス RNA 依存性 RNA 阻害剤である favipiravir

(6-furuoro-3-hydroxypyrazine-2-carboxamide) が SFTSV の複製を阻害することが報告され、SFTS 治療薬として期待されている。本研究では SFTS 患者から分離された SFTSV 株の favipiravir に対する感受性を調べた。遺伝子型の違いによる favipiravir への感受性の違いは認められなかった。[佐藤正明、加藤博史、伊藤(高山)睦代、福士秀悦、下島昌幸、西條政幸]

5) SFTSV の薬剤耐性に関する研究

2013 年 1 月に国内で初めて SFTS 患者が確認されて以来、毎年 40~90 名の患者が報告されている。約 30% の致命率を示すことから治療薬の開発が望まれている。富山化学工業株式会社(現富士フィルム富山化学株式会社)で開発された favipiravir が治療薬となりうるかについて、医師主導型臨床研究と臨床治験が実施された。臨床で本薬剤を用いる際にはウイルスの薬剤に対する耐性化が問題となることから、favipiravir に対する耐性 SFTSV の出現について検討した。高濃度 favipiravir 存在下で 5 代まで継代して得られたウイルスと対照ウイルス間では favipiravir に対する感受性に差がないことが確認された。[伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博史、木下一美、西條政幸]

6) SFTSV の不活化に関する研究

SFTSV は、ヒトにおいて致死率 25% を超える重篤な疾患を引き起こす。SFTS 患者や SFTSV を感染させた動物の血中には 1×10^8 コピー/mL 以上の SFTSV が含まれることがある。そのため臨床検体を取り扱う検査担当者の安全が適切に確保されなければならない。一方、血清学的診断のためには、血清中 SFTSV を不活化しつつ、抗体検出感度に支障をきたさない条件を決定することが必要である。本研究では、血清中 SFTSV を不活化するための最適な熱処理、紫外線照射条件を検討した。健常人プール血清に SFTSV を混合し、56°C あるいは 60°C で保温処

理し、あるいはトランスイルミネータ上で紫外線 (UV) 照射後、ウイルスの感染価を測定し、不活化条件を決定した。この条件が臨床検体に応用できるか検討するため、SFTS 患者血清を熱処理および UV 処理後、Vero 細胞に接種し、ウイルス分離を試みることで感染性 SFTSV の有無を調べた。SFTSV 抗体陽性血清を同様に処理し、不活化処理が抗体検出感度に影響を及ぼすか否かを検討した。健常人プール血清に混合させた SFTSV の不活化には 56°C、60 分の熱処理では十分ではなく、60°C、30 分熱処理が必要であった。また、UV 照射 10 分処理で 100 倍程度の感染価の低下が見られ、完全な不活化には UV の 30 分照射が必要であった。SFTS 患者血清を用いた検討では、60°C、30 分熱処理に加え UV の 10 分照射処理をすると、ウイルスは完全に不活化された。この不活化条件で SFTS 回復患者血清を処理しても血清中 IgG 抗体価の顕著な低下は見られなかった。SFTSV を含む血清を安全に取り扱うための不活化条件を推奨するための成績が得られた。[福士秀悦、黒須剛、吉河智城、下島昌幸、西條政幸; 原田俊彦 (バイオセーフティ管理室)]

7) LAMP 法を用いた SFTSV 検出系の構築

SFTSV の検査を実施するためには地方衛生研究所等の設備の整った検査所まで検体を送る必要があるが、そこで PCR と電気泳動を用いる検査方法が実施されている。本研究では、病院の検査室等でも実施可能な、血清検体の簡易前処理法と Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法を合わせた SFTSV 検出系を開発した。血清検体の前処理方法は、簡易・迅速で抽出効率の良い方法の確立を目標とし、血清と抽出試薬の混合比、加熱処理条件について検討した。また、LAMP 法のプライマーの設計は、12 株の SFTSV ゲノム情報を基にターゲット領域を設定し、設計されたプライマーの SFTSV ゲノムに対する感度、反応性を評価した。最も抽出効率の良い前処理条件は、血清と抽出試薬の混合比 1:4、加熱条件 90°C、1 分であった。12 株の SFTSV ゲノム情報を基に選定した比較的変異の少ない領域である L segment に設計された LAMP プライマーは、中国株と日本 (J1、J2) 株用のプライマーと J3 株用プライマー

の2セットを使用することにより、検討した全ての株において感度 1×10^2 copies/test で検出時間は15分以内であった。本検出系を臨床現場において用いることにより、検体の前処理を含めたより迅速で簡便な SFTSV 検査の実現が期待できる。[福士秀悦、山田壮一、原田志津子、黒須剛、吉河智城、下島昌幸、西條政幸]

8) カフェ酸の SFTSV に対する増殖抑制効果に関する研究

カフェ酸は、SFTSV の日本由来 YG1 株および Spl010 株にも、中国由来 HB29 株と同程度に増殖抑制効果を示すことが示された。また、カフェ酸類似の化合物8種の増殖抑制効果(Spl010 株に対する)の検討では、芳香族環の2つのヒドロキシル基の配座がカフェ酸と同じもののみ(3,4-dihydroxyl)も活性を示した。今回の結果を元に、構造の類似性から、新規候補を選定し、より増殖抑制効果が高く、毒性の低い化合物を探索した。[小川基彦、安藤秀二、下島昌幸、西條政幸; 白砂圭崇、深澤征義(細胞化学部)]

2. ハートランドウイルスに関する研究

1) 痘そうワクチン LC16m8 株を土台としたハートランドウイルスに対するワクチン開発

ハートランドウイルス(Heartland virus, HRTV)は、2009年にアメリカで原因不明の高熱、血小板減少、白血球減少、肝機能障害等を呈した患者から分離されたブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新規ウイルスである。現在、HRTV 感染症に対する有効なワクチンはない。高度弱毒化痘そうワクチン LC16m8 株は、ワクチンとしての免疫原性を保持しつつ、安全性が高いワクチン株である。そこで、本研究では、HRTV が発現する表面糖タンパク質(GPC)、核タンパク質(NP)、非構造タンパク質(NS)を単独、あるいは GPC と NP の両方を発現する組換え LC16m8 を作製することを目的に、それぞれのタンパク質を単独、あるいは GPC と NP の両方を発現する発現プラスミドを構築した。[前木孝洋、谷口怜、吉河智城、加藤文博、柴崎謙一、池田真紀子、田島茂、林昌宏、西條政幸]

3. フィロウイルスに関する研究

1) 痘そうワクチン LC16m8 株を土台としたエボラウイルスに対するワクチン開発

エボラウイルス、マールブルグウイルスの膜糖タンパク質(GP)を発現する組換えワクシニアウイルス LC16m8 株(m8)のワクチンとしての有効性を、フィロウイルス GP を発現する組換え水疱口炎ウイルス(vesicular stomatitis virus, VSV)を用いて評価した。まず、エボラウイルス(ザイールウイルス、スーダンエボラウイルス、ブンディブギョエボラウイルス、タイフォレストエボラウイルス)とマールブルグウイルスの GP をそれぞれ発現する組換え m8 をマウスに接種し、血清を得た。血清中の特異抗体価は免疫蛍光抗体法により確認した。接種した組換え m8 が発現するエボラウイルス株の GP に対する特異的な抗体が誘導されていることとともに、エボラウイルス間では交差反応性があることも判明した。次にザイール株 GP を発現する組換え VSV(rVSV-Zaire_GP)を用いてこの血清に含まれるザイール GP に対する中和抗体を検討した。ザイール株 GP を発現する m8 で免疫したマウスから得られた血清を用いて、ブランク減少法を用いて中和抗体価を測定したところ、対照群と比較して明確なブランク減少、つまり中和抗体価の誘導は確認されなかった。同様に、スーダン株、ブンディブギョ株、タイフォレスト株の GP を発現する m8 で免疫したマウス血清を用いた場合においても rVSV-Zaire_GP を中和する抗体の誘導は確認されなかった。In vitro で中和活性を持たないエボラウイルス GP 特異的なモノクローナル抗体を複数用いることで in vivo でエボラウイルス感染による重症化阻止に有効に作用する(Cell Rep 19(2):413-424, 2017)という報告があること、また組換え m8 は細胞性免疫の惹起も期待できることから、引き続き組換え VSV をサロゲートウイルスとして用いるハムスターの致死感染モデルを用いて本組換え法 m8 の有効性を評価する予定である。[吉河智城、黒須剛、杉元聡子、下島昌幸、西條政幸]

4. 出血熱ウイルス感染モデルを用いた病原機序の解析

1) 出血熱ウイルス感染モデルにおける病原機序の解析

重篤な疾患であるウイルス性出血熱の病態機序の解明、効果的な治療法の開発、治療法検定系の開発を目指し、感染動物モデル系を用いて次の解析を行った。デングウイルス3型 DV3P12/08 株は、インターフェロン系ノックアウトマウス(IFN-KO マウス)に血漿漏出を伴う致死感染を引き起こす。顕著な血漿漏出が観察された感染マウスの肝臓および腸管を用いて行ったマイクロアレイ解析や阻害実験結果から、ある特定の宿主因子が重症化因子であることが明らかになった。これまでこの宿主因子が産生される機序と関与する宿主細胞が同定された。[黒須剛、下島昌幸、福士秀悦、吉河智城;奥崎大介(大阪大学)]

2) ウイルス感染性血小板減少症機序の解明

これまでに血小板減少症、骨髄抑制(巨核球と赤芽球島の消失)を観察できる組換えフラビウイルス感染によるマウスモデルの開発に成功している。感染による血小板減少症機序には以下の2つの可能性が考えられた。1)活性化されたマクロファージによる血小板もしくは巨核球前駆細胞の貪食、2)巨核球前駆細胞へのウイルス感染による細胞死、RNAseq、フローサイトメトリー、組織染色などによる解析結果から、感染後に CD14 陽性細胞での貪食能が亢進していることを確認した。一方で、巨核球・赤芽球前駆細胞へ感染してアポトーシスを起こしていることが判明した。[黒須剛、下島昌幸、吉河智城;奥崎大介(大阪大学微生物病研究所)]

5. 新規ブニヤウイルスに関する研究

1) Soft tick bunyavirus の性状解析に関する研究

近年国内で分離され soft tick bunyavirus (STB ウイルス)と名付けられたブニヤウイルスは中央アジアでイシクル熱を引き起こしている Issyk-kul virus (ISK ウイルス)と系統樹解析から近縁であると考えられている。STB ウイルス感染症発生は知られていない。これまでの研究で、STB ウイルスが type I IFN receptor 欠損マウスを死亡させるのに必要な期間は ISK ウイルスのそれと比べ明らかに長く、また STB ウ

イルスはあるダニ由来細胞で増殖しないのに対し ISK ウイルスは増殖するという性状の差異が認められている。この性状の差異の原因となるウイルス因子を解析したところ、それぞれウイルスゲノムの L 分節、S 分節が関与していることが示唆された。より詳細な解析を行ない、ISK ウイルスの病原性の理解に役立つ予定である。[下島昌幸、杉元聡子、西條政幸]

II. ポックスウイルスに関する研究

1. ワクチニアウイルスに関する研究

1) 痘そうワクチン LC16m8 株を土台とした組換えウイルス作製システムの改良

細胞培養痘そうワクチン株 LC16m8 (m8)は高度に弱毒化されている。一方で免疫原性が維持されているという特徴を有する。そのため外来遺伝子を導入した組換えワクチンとしての利用が期待されている。私たちは m8 の全ゲノムを組み込んだ人工細菌染色体 (bacterial artificial chromosome ; BAC)、pLC16m8.8S-BAC を作製し、ここから感染性を持つ m8 をリカバリーさせるシステム(m8-BAC システム)を確立した。本研究ではm8-BAC システムで用いられている既存の組換え法を改良し、任意の領域に外来遺伝子を迅速かつ簡便に導入するシステムを確立するために蛍光遺伝子、薬剤耐性遺伝子、そして制限酵素 I-SceI サイトを持つプラスミドを作製した。このプラスミドを鋳型として PCR により作製した遺伝子断片を BAC プラスミドに導入する際、導入の成否は蛍光確認、薬剤耐性により確認できる。今回は予備検討としてこれらのプラスミドを用いて大腸菌を形質転換させた。単独の蛍光遺伝子を保持するプラスミドで形質転換した大腸菌では明確な蛍光色の違いが確認できた。今後は本プラスミドを用いて m8-BAC システムを用いた組換えウイルス作製の改良を行う予定である。[吉河智城、黒須剛、杉元聡子、下島昌幸、西條政幸]

III. フラビウイルスに関する研究

1. デングウイルスに関する研究

1) 国内デング熱患者検体中のデングウイルスゲノム解析

昨年度までに確立された、デング熱患者検体からの

次世代シーケンサーを用いたデングウイルス(dengue virus, DENV)ゲノム解析法を用いて、当部で保有する検体中の DENV ゲノム全長配列を決定した。塩基配列データを、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターで開発したデータベース化プラットフォーム GenEpid-J に登録した。[田島茂、池田真紀子、柴崎謙一、林昌宏; 稲嶺由羽、黒田誠(病原体ゲノム解析研究センター)]

2. 日本脳炎ウイルスに関する研究

1) 2016 年に報告された日本脳炎患者の日本脳炎ウイルス遺伝子型同定の試み

日本脳炎(Japanese encephalitis, JE)は、JE ウイルス(JEV)による中枢神経感染症である。JEV の血清型は 1 つであり、遺伝子型は I 型から V 型の 5 つがある。JEV-V 型株と I 型あるいは III 型株とのアミノ酸配列の相同性は 90 %前後であり、JEV-I 型株と III 型株の間の相同性(97%前後)より低い。これまで日本での分布が報告されている原因ウイルスは JEV-I 型と III 型であるが、近年、中国・韓国において、JEV-V 型が検出されている。2016 年には、日本で 11 例の JE 患者が報告され、そのうち 4 例が長崎県対馬からであった。そこで、私たちは 2016 年に報告された JE 患者に、JEV-V 型による症例が含まれているか否かについて、患者から採取された検体を用いて解析した。試料には、2016 年に報告された JE 患者 10 人より採取された血清・髄液を用いた。まず、急性期検体(血清・髄液)からの JEV 遺伝子検出を試みたが、いずれの検体からも JEV 遺伝子は検出されなかった。次に、血清・髄液を用いて JEV に対する IgM-capture ELISA を実施した結果、全ての検体が陽性を示した。さらに JEV (III 型の北京株)に対する中和試験では、全ての回復期血清が、50 %ブランク減少法で 640 以上の中和抗体価を示した。さらに、血清を用いて JEV I 型および V 型(野生分離株)に対する中和試験を実施し、JEV-V 型に対する中和抗体価と JEV-I 型および III 型に対する中和抗体価を比較した。その結果、いずれの血清も JEV-V 型に対する中和抗体価は、I 型あるいは III 型に対する中和抗体価以下であった。以上より、今回の解析では、2016 年に報告された JE 患者に、JEV-V 型による症例が含まれていた

可能性を示す証拠は得られなかった。JEV-V 型の日本への侵入を検知する取り組みの一環として、患者血清を用いた JEV-V 型と I 型・III 型間の中和抗体価の比較を継続する必要がある。[前木孝洋、田島茂、加藤文博、柴崎謙一、池田真紀子、谷口怜、林昌宏、西條政幸; 高崎智彦(神奈川県衛生研究所)]

2) JE 患者血清を用いた、フラビウイルス間の抗体交差反応の解析

JEV は、ジカウイルス(zika virus, ZIKV)、DENV、ウエストナイルウイルス(WNV)、ダニ媒介脳炎ウイルス(TBEV)などと同様に、フラビウイルス科フラビウイルス属に分類される。2015 年に南米を中心に ZIKV 感染症(ZIKV 病、ZVD)が流行した際に、抗 ZIKV 抗体と抗 DENV 抗体との交差反応により、ZVD の血清学的診断が困難となることが注目された。一方、抗 JEV 抗体が、他のフラビウイルスに対して示す交差反応については不明な点が多い。そこで、JE 患者血清を用いて、JE 患者血清の、他のフラビウイルス(ZIKV、DENV、WNV、TBEV)に対する交差反応性を検討した。解析には 2016 年に報告された 11 例の JE 患者のうち、10 例より採取された患者血清を用いた。これらの血清を用いた JEV IgM ELISA および中和試験により JE の診断を確認した。即ち、全ての血清が JEV IgM ELISA で陽性を呈し、全ての回復期血清が 50 %ブランク減少法で、JEV に対して 640 以上の中和抗体価を示した。他のフラビウイルスに対する交差反応を検討するため、これらの血清を用いて① DENV、ZIKV、WNV、TBEV に対する IgM ELISA② DENV、TBEV に対する IgG ELISA③ DENV、ZIKV、WNV、TBEV に対する中和試験を行った。今回解析を行なった 16 血清のうち DENV、WNV、TBEV に対する IgM ELISA において、それぞれ 7 血清、8 血清、1 血清が陽性を示した。全ての血清が ZIKV IgM ELISA では陰性を呈した。IgG ELISA では、DENV および TBEV に対して、それぞれ 12 血清と 8 血清が陽性を示した。一方、中和試験では、いずれの血清も DENV、ZIKV、TBEV に対する中和活性を示さなかった。12 血清が WNV に対する中和活性を示したものの、その中和抗体価は全ての血清で JEV に対する中和抗体価の 1/8 以下であ

った。本解析により、JE の血清学的診断には中和試験が重要であることが示された。[前木孝洋、田島茂、加藤文博、柴崎謙一、池田真紀子、谷口怜、林昌宏、西條政幸;高崎智彦(神奈川県衛生研究所)]

3) JEV NS1 抗原検出による JE 診断法の確立

JE は、JEV による中枢神経感染症である。脳炎発症時には、患者から採取された血清および髄液から JEV が検出されることは極めて稀である。そのため JE の診断は、主に抗 JEV 抗体を検出することによってなされる。JEV などのフラビウイルスに対する抗体は、他のフラビウイルスに交差反応を示すことが報告されているため、正確に JE を診断するためには、特異性の高い中和試験を実施する必要がある。しかし、中和試験は手技が煩雑であり、判定までに比較的長い日数を要する。そこで本研究では簡便でより特異性の高い JE の診断法の開発を目的として、JEV の NS1 抗原検出系の構築を試みた。本年度は、JEV の NS1 抗原発現プラスミドの構築した。[前木孝洋、田島茂、加藤文博、柴崎謙一、池田真紀子、谷口怜、林昌宏、西條政幸]

4) JEV 遺伝子型 V 型 (GV) 株のマウスにおける高病原性に関わる領域の同定

私たちは、これまでに JEV-GV である Muar 株が、同ウイルス I 型の Mie/41 株に比べマウスでの病原性が有意に高いことを示した。今年度は、その高病原性にかかわる GV 株の領域を同定した。構築された Mie/41 株由来の完全長 cDNA クローンをを用いて、4 種類の Muar-Mie/41 間キメラウイルス (rJEV-5NCME^{Muar-M41}、rJEV-NS1-3^{Muar-M41}、rJEV-NS4A-5^{Muar-M41}、rJEV-NS5-3N^{Muar-M41}) を作製した。これらをマウス (ddY 系統) に接種し、病原性 (致死性) を調べた。rJEV-5NCME^{Muar-M41} 株が Muar 株と同等の病原性を示した。またこの領域を別の GV 株である XZ0934 株に置換しても、同様に高い病原性を示した。以上より、5'NCR-構造タンパク質 (C、prM、E) コード領域に GV 株の高病原性に関わる部位が存在することが明らかとなった。[田島茂、柴崎健一、林昌宏、西條政幸]

3. ジカウイルスに関する研究

1) ジカウイルス (zika virus、ZIKV) 感染モデルとしてのマーマセットの評価

マーマセットは DENV 感染症のモデル動物になり得ることを、過去の研究により明らかにしている。2016 年度及び 2017 年度に、マーマセットが ZIKV 感染症のモデル動物になり得るか否かを評価した。また、抗 DENV 抗体をもつマーマセットが ZIKV に感染した場合の病態を解析した。2018 年度もこれらの研究を継続した。健常マーマセット 3 匹、2 型 DENV 既感染 7 匹それぞれに遺伝子型がアジア型の ZIKV PRVABC59 株を皮下接種し、感染 3 日目に健常マーマセット 1 匹、DENV 既感染マーマセット 3 匹を剖検し、感染 7 日目に健常マーマセット 2 匹、DENV 既感染マーマセット 4 匹を剖検し、各種臓器を採材した。その後主要臓器から感染性 ZIKV 分離を試みた。感染 3 日目の健常マーマセット及び DENV 既感染マーマセットの鼠径リンパ節、脾臓、腎臓、DENV 既感染マーマセットの腋窩リンパ節、肝臓、卵巣から感染性 ZIKV が分離された。また、感染 7 日目の健常マーマセット及び DENV 既感染マーマセットの鼠径リンパ節、腋窩リンパ節、肝臓、DENV 既感染マーマセットの脾臓、腎臓から感染性 ZIKV が分離された。しかしながら感染 7 日目の血清中から感染性 ZIKV は分離されなかった。これらのことから、これらの臓器は ZIKV 増殖の場の一つであることが示唆された。また、2016 年度に実施したマーマセット ZIKV 感染実験において得られた血清を用いて、ZIKV 及び DENV に対する中和抗体の誘導動態を解析した。DENV 既感染群では健常マーマセット群に比較して早期に ZIKV 中和抗体が誘導されること、中には DENV に対する抗体が強く誘導されるマーマセットが存在することも明らかとなった。このことは DENV、ZIKV 流行地域における患者検体におけるフラビウイルス感染症の血清学的診断の困難さを動物実験で再現する結果となった。[谷口怜、加藤文博、前木孝洋、中山絵里、田島茂、林昌宏、西條政幸;網康至、須崎百合子(動物管理室);永田典代、岩田奈織子(感染病理部);Moi Meng Ling(長崎大学); Muhammad Azami Nor Azila(筑波大学);高崎智彦(神奈川県衛生研究所)]

2) ZIKV 妊娠感染モデルとしてのマーマセットの評価

先天性 ZIKV 感染症は胎児で小頭症をはじめとした種々の先天性疾患を引き起こす。本感染症は妊娠母体が ZIKV に感染した場合に発症する可能性がある。2017 年度私たちは妊娠マーマセットに ZIKV PRVABC59 株を皮下接種し、それにより流産がみられた個体についてはその流産物を回収し、また流産しなかった個体については感染 8 日目に安楽殺後に、病理解剖した。子宮内膜、胎児、羊水において ZIKV ゲノムが検出された。また、子宮内膜間質、脱落膜に ZIKV 抗原が検出された。今年度、より詳細に各種臓器における ZIKV ゲノム量を定量した。その結果、高コピー数のゲノムが母体子宮、胎盤、子宮内膜から検出された。これらの臓器におけるゲノムコピー数は、非妊娠マーマセットを用いた ZIKV 感染実験時に高コピー数のゲノムが検出されたリンパ節、脾臓等におけるゲノムコピー数をはるかに超える量であった。ZIKV はこれらの臓器を増殖の場としている可能性が示唆された。[谷口怜、林昌宏、加藤文博、前木孝洋、中山絵里、田島茂、西條政幸；網康至、須崎百合子(動物管理室)；鈴木忠樹、永田典代、岩田奈織子(感染病理部)；Moi Meng Ling(長崎大学)；Muhammad Azami Nor Azila(筑波大学)；高崎智彦(神奈川県衛生研究所)]

3) ZIKV のマウスにおける神経病原性解析

ZIKV は遺伝子学的にアフリカ型またはアジア型に分類される。アフリカ型の MR766 株とアジア型の PRVABC59 株の type I IFN 受容体欠損 (IFNAR^{-/-}) マウスにおける病原性を比較解析したところ、MR766 株感染マウスは致死性であったのに対し、PRVABC59 株感染マウスは無症状で生残した。ウイルスの脳への侵入効率を比較するため、MR766 株または PRVABC59 株を IFNAR^{-/-}マウスに末梢感染させた後、各組織でのウイルス力価を比較した。血中および末梢組織のウイルス力価は各群で差が認められなかったが、脳組織のウイルス力価は MR766 株感染マウスで高かった。次に脳組織そのものでのウイルス増殖性を比較するため、MR766 株または PRVABC59 株を IFNAR^{-/-}マウスに脳内接種した後、感染マウスの生存率および脳組織のウイルス力価を

比較した。MR766 株感染マウスは感染後 1 週間以内にすべてのマウスが死亡したのに対し、PRVABC59 株感染マウスは 50%のマウスが生残した。また、感染 4 日目の脳組織でのウイルス力価は MR766 株感染マウスで高かった。MR766 株は PRVABC59 株と比較して、マウス脳組織増殖性および脳への侵入効率が高いことが明らかにされた。[中山絵里、谷口怜、加藤文博、田島茂、柴崎謙一、前木孝洋、林昌宏、西條政幸；高橋健太、佐藤由子、鈴木忠樹(感染病理部)；河合康洋(バイオセーフティ管理室)、Andreas Suhrbier (QIMR Berghofer Medical Research Institute)]

4) ZIKV の母子感染に関する研究

2015 年に ZIKV が小頭症などの先天性疾患を起こすことが明らかとなった。本研究では 1966 年にマレーシアで分離された P6-740 株および 2015 年にブラジルにおいて小頭症胎児より分離された Natal RGN 株を人工合成し、近年流行している ZIKV が特異的に母子感染し、胎児に症状を起こすのかどうかを調べた。妊娠 12.5 日目の IFNAR^{-/-}マウスに ZIKV を接種し、感染 5 日後の母および胎仔マウスの組織におけるウイルス力価を ZIKV 株間で比較した。母マウスの血中および組織(脳、脊髄、脾臓、肝臓、腎臓、筋、眼球)、胎仔頭部におけるウイルス力価は株間で差が認められなかった。一方、胎盤および死亡胎仔組織におけるウイルス力価は Natal-RGN 株よりも P6-740 株で高かった。近年の流行株だけでなく、1966 年に分離されたジカウイルスにおいても IFNAR^{-/-}マウス感染モデルでも母子感染が起きることが明らかにされた。[中山絵里；Andreas Suhrbier (QIMR Berghofer Medical Research Institute)]

5) ジカウイルス Asian/American lineage 株感染マウス精巣および精巣上体の病理学的解析

ZIKV は分子系統学的にアフリカ型とアジア・アメリカ型の 2 つの型 (lineage) に分類されるが、今世紀の流行はいずれもアジア・アメリカ型によるものである。昨年度アジア・アメリカ型がさらに 3 種類の亜型(東南アジア亜型、太平洋亜型、アメリカ亜型)に分類可能であることを示した。3 種の亜型は同定地域や流行時期とおおよそ一致することから、亜型間でウイル

ス性状に差異がある可能性がある。昨年度までに各亜型に属する分離株の *in vitro* における増殖性とウイルス接種マウスにおけるウイルス動態、精巣に及ぼす影響を調べ、アメリカ亜型が最も増殖性が高く、精巣に与えるダメージも強いことを明らかにした。2018年度は各亜型を感染させたマウスの精巣を、病理学的に解析をした。IFNAR^{-/-}マウスに、アメリカ亜型 PRVABC59 株、太平洋亜型 ChibaS36 株、東南アジア亜型 NIID123 株をそれぞれ接種し、2 週間後および 6 週間後に精巣を回収して解析に供した。2 週間後ではいずれの精巣も外面的および重量に異常はみられなかった。しかし、PRVABC59 株接種個体および ChibaS36 株接種個体由来精巣で、生殖細胞の壊死や、好中球などの炎症細胞の精巣間質への浸潤が観察された。またウイルス抗原も精細管や精巣上体液中に検出された。6 週間後では、PRVABC59 株接種個体で最も高頻度かつ顕著な萎縮がみられ、生殖細胞は確認できなかった。またウイルス抗原は、PRVABC59 株接種個体の精巣上体でのみ検出された。NIID123 株接種個体については、両期間において精巣・精巣上体の異常は観察されず、ウイルス抗原も検出されなかった。これらの結果より、3 株における精巣・精巣上体に及ぼす影響は、PRVABC59 株接種個体で最も強く、NIID123 株接種個体で最も弱いことが明らかとなった。[田島茂、中山絵里、加藤文博、谷口怜、林昌宏、西條政幸; 河合康洋(バイオセーフティー管理室); 高橋健太、鈴木忠樹(感染病理部)]

6) アジア型 ZIKV 感染性分子クローンの構築

ZIKV 感染症の大流行前後の原因ウイルス株を比較した場合、旧来の東南アジア亜型株よりも、流行時の太平洋諸国亜型株、アメリカ亜型株のほうが培養細胞での増殖性、マウスに対する病原性が強いことを明らかにした。特に感染マウスの精巣へのダメージについて、その差が顕著であることを明らかにした。東南アジア亜型株とアメリカ亜型株の病原性の違いの機序を解析し、近年の ZIKV の大流行の背景を明らかにするため、ZIKV の感染性分子クローンを構築した。東南アジア亜型株およびアメリカ亜型株の塩基配列のクローニングを行った。作製したプラスミドを

用いて組換えウイルスの作出を試みている。[前木孝洋、稲垣拓哉、田島茂、加藤文博、西條政幸、林昌宏]

7) 新規に開発されたジカウイルス RNA 検出キットの評価

日本医療研究開発機構の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業において開発され、体外診断用医薬品の製造販売承認を取得したジカウイルス RNA 検出キットの診断における有用性を評価した。検出感度はやや劣るものの、検体が陽性である場合、従来のリアルタイム PCR よりも迅速に結果が得られることが確認された。[田島茂、林昌宏、西條政幸]

4. チクングニアウイルスに関する研究

1) 食事の繊維質および酪酸がチクングニアウイルス感染に与える影響

繊維質や短鎖脂肪酸の摂取は炎症性腸疾患や自己免疫性疾患等を改善することが報告されている。チクングニアウイルス(CHIKV)に感染した場合、一部の患者は慢性の多発性関節炎を発症する。高繊維食が CHIKV 感染による関節炎に与える影響を解析するため、C57BL/6 マウスに高繊維食、標準食または繊維質を含まない食事を 3 週間与えた後 CHIKV を接種した。関節炎の評価は後肢の腫脹によって行った。標準食および無繊維食群と比較して高繊維食群では後肢腫脹が増大した。一方、ウイルス血症、後肢のウイルス遺伝子量は各群で差が認められなかった。CHIKV 感染による関節炎と類似した症状を示す関節リウマチでは、炎症部位において好中球が観察され、浸潤した好中球は浮腫の病態形成に関与する。高繊維食群で認められた腫脹の増大に好中球が関与しているかどうかを明らかにするため、後肢組織中の浸潤好中球数を比較したところ、高繊維食群では多数の好中球浸潤が認められた。後肢腫脹の増悪に関与する遺伝子群を同定するため、RNA-seq によって高繊維食群と無繊維食群の後肢での発現変動遺伝子解析を実施したところ、571 個の遺伝子が抽出された。その発現変動遺伝子の

ら好中球への分化を促進する転写因子 CEBPA が最も上位に予想された。Th17 細胞への分化を制御するレチノイン酸受容体関連オーファン受容体 α も発現変動遺伝子として検出され、上流経路検索においては、好中球遊走・活性化および関節リウマチの病態形成に関与する IL-17 が検出された。組織に侵襲が加わると、急性期には浮腫を含めた炎症が侵襲部位で生じ、好中球の浸潤が認められる。続いて浸潤したマクロファージが組織デブリスやアポトーシスに陥った好中球を貪食し、新たな好中球浸潤は抑制されるとともに炎症は収束に向かう。CHIKV 感染後、後肢において炎症収束期マクロファージの特徴が認められるかどうかを解析した。炎症収束期のマクロファージにおいて特徴的に発現が上昇する 146 個の遺伝子を同定した後、この 146 個を遺伝子セットとし、高繊維食群と無繊維食群の間で gene set enrichment analysis を実施した。その結果、高繊維食群では炎症の収束を担うマクロファージの特徴が認められず、炎症部位への好中球の浸潤および活性化が持続することで関節症状の増悪が起きると考えられた。[中山絵里; Andreas Suhrbier (QIMR Berghofer Medical Research Institute)]

5. その他の研究

1) 愛媛県で採取されたダニにおけるウイルス分離の検討

これまでにダニ媒介性脳炎ウイルス、重症熱性血小板減少症候群ウイルス (SFTSV) 等のダニ媒介性アルボウイルスが報告されている。そこで日本における詳細なダニ媒介性アルボウイルスの分布状況を明らかにするため愛媛県で採取されたダニにおけるウイルス保有状況を調査した。その結果タカサゴキラマダニよりトゴウイルス属に分類されるウイルスが細胞培養を用いたウイルス分離法によって分離され、このウイルスをダニの採集された地名からオズウイルス (Oz virus, OZV) とした。全ゲノム解析と系統樹解析の結果、OZV は新規のダニ媒介性トゴウイルスであることが明らかとなった。また OZV を乳飲みマウス脳に接種したところ、毒性を示した。[林昌宏、伊藤(高山)睦代、ギジェルモ ポサダス エレラ、山口幸恵、

堀谷まどか、西條政幸; 藤田龍介、小林大介、室田勝功、佐藤友美、伊澤晴彦、澤辺京子(昆虫医科学部); 江尻寛子、加來浩器(防衛医大); 片山幸枝、水谷哲也(農工大); 鋤田龍星、南昌平、下田宙、前田健(山口大); 菅美樹、服部昌志、木村俊也、四宮博人(愛媛衛研)]

2) ベネズエラ馬脳炎ウイルス、東部馬脳炎ウイルス、西部馬脳炎ウイルスゲノム検出系評価用陽性コントロールの調製

ベネズエラ馬脳炎、東部馬脳炎、西部馬脳炎の遺伝子診断系を評価するための、陽性コントロール RNA を合成し、リアルタイム RT-PCR において鑄型として機能するかを評価した。各ウイルスのゲノムの一部 (180 ヌクレオチド) に対応する cDNA を合成し、これを鑄型として *in vitro* で RNA を合成した。合成産物を 10^6 倍に希釈後、各ウイルスに対応するリアルタイム RT-PCR 反応に使用した。3 種類すべての反応系で、ウイルスゲノムの特異的な増幅が認められた。以上より、今回調製した陽性コントロールが機能することが確かめられた。[田島茂、林昌宏、西條政幸]

IV. 神経系ウイルスに関する研究

1. 狂犬病ウイルスに関する研究

1) 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン国家検定法における 3Rs の導入

狂犬病ワクチンの有効性を確認する力価試験においては、マウスを試験ワクチンにより免疫した後に致死性の狂犬病ウイルスを接種し、その生死を指標としてワクチンの防御能の評価を行う方法が用いられているが、動物に与える苦痛が大きいことが問題となっている。私たちは 2017 度より国家検定において死亡に替わる安楽死の指標 (人道的エンドポイント) を設定してマウスへの苦痛軽減させた。そこで 2018 年から欧州医薬品品質理事会 (EDQM) 主催の狂犬病ワクチン力価試験における抗原 ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) 開発のための国際共同プロジェクトに参加した。[伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博文、西條政幸]

2) 非増殖性狂犬病ウイルスベクターを用いた中東呼吸器症候群に対するワクチン開発

MERS コロナウイルス(MERS-CoV)はヒトに致死的な呼吸器感染症(中東呼吸器症候群、MERS)を引き起こす。中東で MERS 流行が続いているが、現在のところ使用可能なワクチンはない。そこで、非増殖性 P 遺伝子欠損狂犬病ウイルス(RV)ベクターを用いて、MERS-CoV に対するワクチンを開発した。本 RV ベクターは細胞では増殖できないため安全である。そして、目的蛋白質を発現させることで、その蛋白質に対して免疫を誘導することが出来る。リバーシジェネティクス法により、MERS-CoV の主要抗原である S1 蛋白質を感染細胞において発現する RV ベクターを作出した。本ベクターワクチンをマウスに接種し、その安全性と有効性を確認した。今後、DPP4 ノックインマウスを使いチャレンジ実験を行う予定である。[加藤博史、伊藤(高山)睦代、佐藤正明、西條政幸、林昌宏]

2. JC ポリオーマウイルスに関する研究

1) 脳脊髄液中 JC ウイルス検査による進行性多巣性白質脳症の診断支援および発生動向に関する臨床・疫学的解析

進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)は免疫不全患者等において発生する致死的な脱髄性疾患であり、JC ウイルス(JCV)によって引き起こされる。その診断では、脳脊髄液(cerebrospinal fluid, CSF)中の JCV ゲノム DNA の PCR 検査が有効である。私たちは 2007 年度より医療機関への診断支援および PML 実験室サーベイランスを目的として本検査を継続している。2007 年度から 2018 年度までに 1932 件の検査依頼を受け付け、PML 疑い患者 252 名の CSF 検体から JCV ゲノム DNA を検出した。2018 年度においては 44 名の患者の CSF が JCV 陽性を呈し、PML と診断された。被検者の情報(基礎疾患、年齢、治療歴等)に基づいてデータベースを構築し、国内の PML の動向を解析した。近年では自己免疫疾患を有する患者において PML が増加傾向にあることが明らかになった。また、PML の診断や治療において臨床医と連携を取りながら症例の研究およびサーベイランスを実施した。[中道一生、西條政幸]

2) 脳脊髄液中 JCV の超高感度 PCR 検査系の確立および臨床検査における実用化

PML の診断や治療においては、CSF 中の JCV のゲノム DNA を標的としたリアルタイム PCR 検査が有用であり、その検出下限値は CSF 検体 1 mL あたり 200 コピー程度である。過去に本検査を実施した CSF-JCV 陽性者のデータを後方視的に解析したところ、約 10%の患者において初回検査時に微弱な増幅シグナルを認めたものの陽性判定には至らず、追加の検査で陽性が判明していた。2017 年度より、CSF 中に放出された微量の JCV を確実に検出するための超高感度 PCR 検査系(検出下限値 10 コピー/mL CSF 検体)を確立し、PML の診断支援において活用している。2018 年度においては、CSF 中に検出された微量の JCV ゲノム DNA において、PML に特徴的な変異があるか否かを解析し、持続感染ウイルスの迷入による誤判定を排除するための検査系を確立した。[中道一生、西條政幸]

3. 昆虫媒介性の脳炎ウイルスに対する診断法に関する研究

1) サンドフライウイルスの診断系確立

サンドフライウイルスは、サンショウバエにより媒介され、ヒトに急性の熱性疾患や脳炎、髄膜炎を起こすことが知られている。主に地中海沿岸や中東で発生し、旅行者の輸入感染例も報告されている。しかし、日本ではこのウイルスに対する検査体制は全く整っていない。これまでにサンドフライウイルスに対する血清学的および遺伝学的検査体制の確立を目的とし、蛍光抗体法および RT-PCR 法を確立した。本年度は ELISA 法について検討を行った。サンドフライウイルス感染細胞を抗原とした方法で良好な反応が得られた。[伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博史、木下一美、西條政幸]

2) 脳炎を引き起こすオルソブニヤウイルスに関する研究

カリフォルニア脳炎ブニヤウイルス感染症はカリフォルニア脳炎オルソブニヤウイルスによって引き起こされる感染症である。この疾病は蚊によって感染が伝播する。日本においては未だこの疾病の報告はない

が、これらのウイルスを媒介する蚊が日本にも生息していることや輸入感染症に対する対策の一環として、診断の系を確立する必要がある。本研究では ATCC より 2 種のウイルス(ラクロスウイルス、ジェームスタウンキャニオンウイルス)を入手し、これらのウイルスの性状を解析した。これらウイルスは細胞に細胞変性効果を形成するため、その感染価を容易に plaque forming unit および 50% tissue culture infectious dose で表すことが確かめられた。[佐藤正明、加藤博史、伊藤(高山)睦代、西條政幸]

3) ジェームスタウンキャニオンウイルスに対する診断系の確立

ジェームスタウンキャニオンウイルス(James Town Canyon virus, JTCV)は節足動物媒介性脳炎を引き起こし、ときに死に至る。日本では未報告であるが、世界で流行しており、報告数は増加傾向にある。日本国内では検査体制が未整備であることから、血清及び遺伝検査系を開発・整備した。間接蛍光抗体法では、感染細胞を抗原としたプレートを作製し、マウス免疫血清で抗原抗体陽性反応を確認した。リアルタイム RT-PCR では、S 分節をターゲットとしたプライマーを設計し、ウイルス RNA を使用して、One step RT-PCR kit を用いた SYBR Green アッセイを行い、JTCV に対する特異的な増幅を確認した。スタンダード RNA は、標的部位の PCR 産物を鋳型として *in vitro* transcription によって作製し、検出限界は約 10^4 copies/ μ L であった。[加藤博史、伊藤(高山)睦代、佐藤正明、西條政幸]

V. ヘルペスウイルスに関する研究

1. 単純ヘルペスウイルスに関する研究

1) 単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1)のアシクロビル耐性機序に関する研究

単純ヘルペスウイルス 1 型(herpes simplex virus-1)の ACV 耐性は、ウイルス性チミジンリン酸化酵素(TK)または DNA ポリメラーゼ(DNApol)遺伝子に変異が導入される事により獲得される。前年度、HSV-1 の TK 遺伝子を欠損させ、HSV-1 UL50-51 領域に水痘帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus, VZV)の TK 遺伝子を挿入させたキメラウイルス

HSV-1-VZV-TK(親株)の、VZV-TK 及び DNApol 両遺伝子のいずれにも変異が認められなかった ACV 耐性 HSV-1-VZV-TK クローンに関して、その薬剤耐性に関わることが示唆される遺伝子変異を同定した。本年度は HSV-1 BAC system により検出されたその変異を導入した組換えウイルスを作製し、薬剤感受性試験を行う事により、その変異が実際に ACV 耐性を誘導するか否かを解析した。親株及び HSV-1 F 株の変異導入組換え体を作製し、Vero 及び HEL 細胞での増殖能、TK 及び変異導入遺伝子のタンパク質発現及び ACV 感受性試験を行った。組換え体の増殖能及びタンパク質発現は、親株と変化はなかった。親株の組換え体は Vero 細胞において ACV 耐性を示した。一方、HSV-1 F 株の組換え体は Vero 細胞でははっきりとした耐性は示さなかったが、HEL 細胞において明らかな耐性を示した。以上のことから検出された変異は単独で ACV 耐性を誘導することが明らかにされた。[山田壮一、原田志津子、藤井ひかる、福士秀悦、西條政幸]

2. ヒトサイトメガロウイルスに関する研究

1) 過去 30 年の日本人女性におけるヒトサイトメガロウイルスへの中和抗体保有率の変遷

日本国内では約 300 人に 1 人の出生児が胎内でヒトサイトメガロウイルス(human cytomegalovirus, HCMV)に経胎盤感染して出生し、そのうちの約 30%が先天性 HCMV 感染症を発症する。高力価の HCMV 中和抗体により HCMV 経胎盤感染を予防できる可能性が示されている。一方で HCMV-IgG 陽性率(EIA)が 100%に近い国の方が陽性率の低い国よりも先天性 HCMV 感染が多いという矛盾が指摘されている。また、HCMV-IgG 陽性率(EIA)が低い先進国でも先天性 HCMV 感染症の児は半数以上が HCMV 既感染女性から出生している。日本では社会環境の変化等により、成人 HCMV-IgG 陽性率は過去 30 年で約 100%から 70%へ低下しているが、これまで中和抗体保有率に関する報告はされていない。そこで先天性 HCMV 感染予防に重要とされる、高力価中和抗体保有率の変遷を明らかにするため、国立感染症研究所血清銀行の保管血清で、1980 年

～2015年に採血された20歳～49歳の国内女性、計630人分のEIA法によるHCMV-IgG価および中和抗体価を測定した。IgG陽性率は既報通り低下していたが、高力価中和抗体(100倍と定義)の保有率は経年変化を認めなかった(対象全体に対する陽性率:44.0%)。IgG陽性者中の高力価中和抗体保有率は、IgG陽性率の低い近年の群で有意に高かった。高力価中和抗体保有率は、20歳代から40歳代にかけてIgG陽性率とともに上昇傾向であった。幼少期に初感染する割合が多かった古い年代群では、成人期まで中和抗体が高力価で持続する割合が低いことが示唆され、HCMV感染の矛盾の一因と考えられた。[山田壮一、津田美穂子、藤井ひかる、福井良子、原田志津子、福士秀悦、西條政幸;稲垣拓哉(早稲田大学);柴村美帆(東京大学)]

VI. リケッチアに関する研究

1. リケッチア症対策の総合的研究

1) リケッチア・レファレンスセンター活動に関する研究(2018年度)

リケッチア症の強い地域特性を考慮し、本研究では、全国ブロックの横系となる地方衛生研究所のリケッチア・レファレンスセンターを中心とした全国共通基盤の構築を目指している。本年度は、リケッチア・レファレンスセンターの活動として評価検討を行ってきたDuplex Real time PCR系について公開し、既存の検査系とともにリケッチア関連実験室診断の体系化を実施した。さらにレファレンスセンター会議等においてリケッチア症の疫学、診断法の情報のアップデートにより、全国の担当施設を中心に情報・技術の普及と情報共有をおこなった。遺伝子診断のスクリーニング系に関しては非特異的な偽陽性などの課題について情報が収集され、次の課題として検討を開始した。[安藤秀二;鈴木理恵(福島県衛生研究所);福田現(青森県環境保健センター);平良雅克(千葉県衛生研究所);新開敬行(東京都健康安全研究センター);赤地重宏(三重県保健環境研究所);名古屋真由美、佐賀由美子(富山県衛生研究所);寺杉文男(和歌山県環境衛生研究センター);近平雅嗣(兵庫県健康生活科学研究所健康科学研究センター);

木田浩司、岸本寿男(岡山県環境保健センター);島津幸枝(広島県立総合技術研究所保健環境センター);戸梶彰彦(高知県衛生研究所);山本真美、御供田睦代(鹿児島県環境保健センター);佐藤寛子(秋田県健康環境センター);川森文彦、大橋典男(静岡県立大学)]

2) ダニ媒介性細菌感染症の疾患発生に係る地域特性把握のための野外調査 2018

国内の未調査地域を中心にダニ採集とダニからの病原体分離による検出を引続き実施した。また、全国の野生動物、マダニ等から、国内の実態が未解明の病原性リケッチア等の分離、原因不明となったダニ関連疾患の臨床検体からの病原体検出・分離を継続した。採取マダニ等は野外疫学研究の分担者と共有し、複数の地域からダニ相とダニ保有病原体の情報を集積してきた。原因不明のダニ関連疾患解明のため、新興感染症も含め対象症例の検討、検体確保を継続、分担者等と連携して学術論文、学会発表、アウトリーチ活動も積極的に展開し、国内分布種についてさらなる情報収集と公表を行った。[安藤秀二;藤田博己、藤田信子(馬原アカリ医学研究所)]

3) 宮崎県におけるダニ媒介性人獣共通感染症の感染環とリスク評価

宮崎県では複数種のダニ媒介感染症の発生が知られている。それらの防疫対策の立案に不可欠な科学的知見を得ることを目的に、前年度までのイノシシ、シカ、野ネズミに加え、伴侶動物であるイヌやネコ、マダニ等の材料を元に、リケッチアに加え、SFTSウイルス、ダニ媒介性脳炎ウイルスの検討を行った。[安藤秀二;桐野有美、岡林環樹、山本正悟(宮崎大学);好井健太郎(北海道大学)]

2. リケッチア症の基礎的研究

1) 日本紅斑熱リケッチア *R. japonica* 由来大腸菌組換えタンパク質の作製とその臨床応用

日本紅斑熱は *R. japonica* によって引き起こされる疾病である。この疾病の迅速な診断が必要である。その一環として、本研究では *R. japonica* 由来大腸菌組換えタンパク質を作製し、臨床応用を検討した。過去の文献から3つのタンパク質を候補として大腸

菌組換えタンパク質 (groEL、partial-rOmpA、rOmpB) を作製した。これらのタンパク質を保有されている日本紅斑熱患者血清および非感染ボランテア血清を用いて反応させたところ、日本紅斑熱患者血清に有意な反応が見られなかった。本研究は他の *R. japonica* 由来タンパク質を候補として現在進行中である。[佐藤正明、小川基彦、安藤秀二、西條政幸]

2) ツツガムシの共生細菌に関する研究

つつが虫病は、ダニの一種・ツツガムシにより媒介される。昆虫や節足動物の共生細菌は、宿主に影響を与えたり、共生細菌同士で干渉したりすることが知られている。ツツガムシにおいてつつが虫病リケッチア以外の共生細菌についての知見は限られている。日本国内の患者発生地域 (3地域) および非発生地域 (1地域) の計 4 地域で、ツツガムシ (幼虫) を採取し、16SrRNA 細菌叢解析を行ったところ、宿主のダニや昆虫に影響を与えることが知られている *Wolbachia* 属菌、つつが虫病リケッチアの複数の亜型、*Rickettsia* 属菌の遺伝子が検出された。[小川基彦、西條政幸; 高橋守 (埼玉医大); 松谷峰之介 (山口大); 高田伸弘 (福井大); 野田伸司 (鹿児島大)]

3) インドネシア・ボゴール市および周辺地域のダニや動物におけるリケッチア症の浸淫状況に関する分子疫学調査

ボゴール市は、農業や畜産業が盛んであり、山間部を中心に手つかずの自然が多く残されている。多くの人々が生活し、野生動物や家畜等も多く棲息しており、それに寄生するダニ等の節足動物も多い地域である。そこで、本研究では、ボゴール周辺地域のダニにおける病原細菌の分子疫学調査を行った。ボゴール地域で採取した、クリイロコイタマダニ (*Rhipicephalus sanguineus*) 計 222 匹から DNA を抽出し、細菌 16s を標的としたユニバーサルプライマーを用いた PCR 法を行なった。172 検体が陽性となり、何らかの細菌が検出された。今後、16SrRNA 細菌叢解析により、検出された菌の型別を行う予定である。[小川基彦、西條政幸; Handayu Untary、Elok Puspita Rini、Agus Setiyono (Bogor Agricultural University Bogor、Indonesia)]

VII. コクシエラに関する基礎的研究

1. コクシエラに関する基礎的研究

病原体ゲノム情報のアーカイブ化を目的とし、国内分離株を収集し、それらの次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を開始した。Q 熱コクシエラはバイオテロが想定される **Select agent** であることから、そのゲノム情報を蓄積することはバイオテロ対策にもつながることが期待される。[安藤秀二; 安藤匡子 (鹿児島大学); 小宮智義 (北陸大学); 関塚剛史、黒田誠 (病原体ゲノム解析研究センター)]

VIII. クラミジアに関する研究

1. クラミジアの遺伝子診断法の開発

- 1) 全てのヒトのクラミジア症の起因菌 (性病クラミジア、肺炎クラミジアおよびオウム病クラミジア) を同時に検出可能な系の開発

ヒトのクラミジア症の原因となる病原体は、本来の病態以外の疾患との関連が数多く報告されている。肺炎クラミジアの動脈硬化病変から、オウム病クラミジアが妊婦の胎盤から検出されることなどがあげられる。そこで、全てのヒトのクラミジア症の起因菌 (性病クラミジア、肺炎クラミジアおよびオウム病クラミジア) を同時に検出可能な系の開発を行った。3つのクラミジアを同時に検出可能かつ特異的に型別可能であった。また、10~1 個のクラミジアの検出が可能であり、感度も十分であった。今後、臨床検体を使って、実用性についても検討することが可能となった。[小川基彦、西條政幸]

レファレンス業務

1. 行政検査

- 1) 日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ジカウイルスおよびチクングニアウイルスに対する行政検査
日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ジカウイルスおよびチクングニアウイルスに対する行政検査を実施した。[田島茂、前木孝洋、谷口怜、池田真紀子、柴崎謙一、林昌宏、西條政幸]

- 2) SFTSに関する行政検査

4件のSFTSに関する行政検査を実施した。[下島昌幸、吉河智城、黒須剛、緒方もも子、西條政幸]

3) 狂犬病ウイルスの分与

狂犬病ウイルス検査の陽性抗原作製のため、ワクチン株であるHEP-Flury株を要望のあった大学および地方衛生研究所6施設に配布した。[伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博文、木下一美、西條政幸]

2. その他のレファレンス業務

1) アルボウイルス検査コントロールRNA配布

デングウイルス(1-4型)、ジカウイルス、日本脳炎ウイルス、チクングニアウイルスの検査に用いるコントロールRNAを要望のあった地方衛生研究所および保健所に配付した。[田島茂、谷口怜、前木孝洋、林昌宏]

2) 急性脳炎および出血熱に関する検査業務

日本脳炎、デング熱、ジカ熱およびチクングニア熱に関する行政検査以外の実験室診断を実施した。[田島茂、前木孝洋、谷口怜、池田真紀子、柴崎謙一、林昌宏、西條政幸]

3) 感染症流行予測調査事業(日本脳炎)に係る業務

感染症流行予測調査事業(日本脳炎)に用いる標準血清および一次抗体を要望のあった地方衛生研究所に配付した。[林昌宏]

4) ヘルペスウイルス検査コントロールの配布

HSV-1、HSV-2、VZV、HHV-6A、HHV-6B、HHV-7の検査に用いるコントロールDNAを要望のあった地方衛生研究所に配布した。[福士秀悦、山田壮一、津田美穂子、福井良子、西條政幸]

5) リケッチアならびにクラミジアに関する検査業務

リケッチアならびにクラミジアに関する病原体診断と血清診断を、行政検査依頼以外にも、リケッチア症(つつが虫病、日本紅斑熱を含む紅斑熱群リケッチア症、発疹チフス群リケッチア症等輸入症例も含む)、オウム病、Q熱の疑い症例、また、不明疾患ならびにマダニのヒト刺咬症例のリケッチア症との関連を多数検討した。[安藤秀二]

6) リケッチア臨床分離株の収集および標準抗原の分与

リケッチア関連の臨床分離株の収集を行うとともに、レファレンスセンター等に血清診断用標準抗原、標準株の配布・分与を行った。また、抗原やコントロールの供給に関しては、各ブロックのリケッチアセンターと必要とする地方衛研との調整を行い、各地域内の連携

強化を試みた。[安藤秀二]

7) リケッチアならびにクラミジアに関する検査業務

リケッチア関連の臨床分離株の収集を行うとともに、レファレンスセンター等に血清診断用標準抗原、標準株の配布・分与を行った。また、抗原やコントロールの供給に関しては、各ブロックのリケッチアセンターと必要とする地方衛研との調整を行い、各地域内の連携強化を試みた。[安藤秀二]

3. 品質管理に関する業務

1) 日本脳炎不活化ワクチンの国家検定

2018年度は49ロットの日本脳炎ワクチンの国家検定を実施し、49ロットすべてを合格と判定した。[田島茂、前木孝洋、谷口怜、加藤博文、池田真紀子、柴崎健一、勝田菜穂子、伊藤(高山)睦代、中道一生、林昌宏、西條政幸]

2) 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定

2018度は、3ロットの乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定(不活化試験および力価試験)が実施され、合格と判定された。[伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博文、林昌宏、山田壮一、木下一美、西條政幸]

3) 水痘ワクチンの検定

乾燥弱毒生水痘ワクチン国家検定41ロットが実施され、全ロットとも合格と判定された。[原田志津子、山田壮一、福士秀悦、福井良子、西條政幸]

4. 国際協力関係業務

1) JICA関連

JICAからの要請により、2018年6月12~27日の日程でエボラ出血熱流行があったコンゴ民主共和国・キンシャサに国際援助隊(感染症対策)隊員として派遣された。コンゴ民主共和国の国立生物医学研究所(INRB)にて、エボラ出血熱の検査室の実情把握、モバイルラボの検査結果の検証、鑑別診断の教授を行った。

JICAからの要請により、2019年1月19日~24日の日程でナイジェリア国アブジャに派遣された。ナイジェリアCDC、British High Commission内Public Health England、JICAナイジェリア国事務所を訪問し、新興・

- 再興感染症実験室診断・疫学強化のための無償資金協力の具体計画案作成及び今後の技術協力支援の方向性を決めるための意見交換を行った。[吉河智城、福士秀悦、黒須剛、前木孝洋、下島昌幸、西條政幸]
- 2) 韓国 Center for Disease Control and Prevention (KCDC)より研修生の受け入れ
 KCDCのHyeokjin Lee博士およびEunJu Lee博士を研修生として受け入れ、アルボウイルスの診断技術について研修を実施した。さらにアジア太平洋地域における日本脳炎の流行状況について議論した。[林昌宏、田島茂、前木孝洋、谷口怜、加藤文博、西條政幸]
- 3) 韓国 National Institute of Food and Drug Safety (NIFDS)より研修生の受け入れ
 NIFDSのJiyoung Hong博士を研修生として受け入れ、日本脳炎ワクチンの検定法について研修を実施した。さらに韓国と日本における日本脳炎ワクチンを取り巻く状況と検定法について議論した。[林昌宏、田島茂、前木孝洋、谷口怜、加藤文博、西條政幸]
- 4) 台湾 Center for Disease Control and Prevention (台湾CDC)より研修生の受け入れ
 台湾CDCのCheng-Fen Yang博士を研修生として受け入れ、デングウイルスの遺伝子配列解析技術について研修を実施した。さらに台湾におけるデング熱の流行状況について議論した。[林昌宏、田島茂、前木孝洋、谷口怜、加藤文博、西條政幸; 稲嶺由羽、黒田誠(病原体ゲノム解析研究センター)]
- 5) 第2回西太平洋地域日本脳炎予防促進専門家会議への出席
 フィリピン(マニラ)の世界保健機構西太平洋地域本部(WPRO)で開催された第2回西太平洋地域日本脳炎予防促進専門家会議に臨時顧問として出席し西太平洋地域における日本脳炎の流行と日本脳炎ワクチンに係る科学的アドバイスを研究者の立場から提供し、情報交換を行った。本会議では特に(1)西太平洋地域の日本脳炎流行国における日本脳炎ワクチンの導入状況とその問題点および(2)WHO西太平洋地域における日本脳炎予防のタイムライン策定について議論された。また本会議ではさらに(3)「西太平洋地域における日本脳炎の予防促進を達成するための技術指針(案)」の見直しと改訂について議論された。[林昌宏]
- 6) 東南アジア・ジカウイルス対策技術研修会議への出席
 タイ(パタヤ)で開催された東南アジア・ジカウイルス対策技術研修会議に出席し、東南アジア諸国におけるジカウイルス対策に資する技術指針(案)の作成について科学的アドバイスを研究者の立場から提供し、情報交換を行った。本会議では疫学、テーマごとにグループディスカッションが行われ、「東南アジアにおけるジカウイルス感染症対策のための技術指針(案)」がまとめられた。[前木孝洋、林昌宏]
- 7) 第9回WHO日本脳炎世界特別研究室および西太平洋地域レファレンス研究室非公式会議に参加
 韓国CDCで開催された第9回WHO日本脳炎世界特別研究室および西太平洋地域レファレンス研究室非公式会議に参加した。本会議において日中韓は1)本会議の有用性を確認し、今後も引き続き情報交換と共同研究に活用することとし、2)日本脳炎ウイルス以外の節足動物媒介性ウイルスに起因する感染症についても着目することとした。さらに3)日中韓以外のWPRO各国の参加を歓迎し、4)日本脳炎ウイルス遺伝子型V型(JEV-GV)の再興とその中国および韓国における分布状況等、新たな課題について情報交換を行い、JEV-GVが域内において引き続き重要な検討課題であることを共有した[田島茂、林昌宏]
- 8) タイからの研究生受入
 タイ王国コンケン大学から講師 Supranee Phanthanawiboonを研究協力者として受け入れ、共同してデングウイルスの研究を行なった。研究結果について第66回日本ウイルス学会学術集会において発表した。[黒須剛]
- 9) 欧州医薬品品質理事会による狂犬病ワクチン力価試験の代替法開発プロジェクト(BSP148)への参加
 欧州医薬品品質理事会(EDQM)による狂犬病ワクチン力価試験の代替法開発プロジェクト(BSP148)に参加した。[伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博文、西條政幸]
- 10) 世界保健機関(WHO)における痘瘡ウイルス研究専門家会議(ACVVR)への参画
 2018年9月にWHOで開催された第20回ACVVRにアドバイザーとして参画した。[西條政幸]
- 11) Global Health Security Action Group-Laboratory

Network (GHSAG-LN) 会議への貢献

GHSAG-LN 会議 (2018年4月 東京) を国立感染症研究所で開催した。2018年度の2回目のGHSAG-LN 会議 (2018年12月) にも参加した。カナダ、米国、メキシコ、イギリス、フランス、ドイツ、イタリア、日本間の感染症、バイオセーフティ、バイオセキュリティ等の連携強化のための打ち合わせに参画し、これらの国々により連携した対策の基盤整備に貢献した。[西條政幸; 森川茂 (獣医科学部)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Azami NAM, Moi ML, Ami Y, Suzaki Y, Lim CK, Taniguchi S, Saijo M, Takasaki T, Kurane I. Genotype-specific and cross-reactive neutralizing antibodies induced by dengue virus infection: detection of antibodies with different levels of neutralizing activities against homologous and heterologous genotypes of dengue virus type 2 in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Viol J* 15(1):51, 2018
- 2) Bui TT, Moi ML, Nabeshima T, Takemura T, Nguyen TT, Nguyen LN, Pham HTT, Nguyen TTT, Manh DH, Dumre SP, Mizukami S, Hirayama K, Tajima S, Le MTQ, Aoyagi K, Hasebe F, Morita K. A single amino acid substitution in the NS4B protein of Dengue virus confers enhanced virus growth and fitness in human cells in vitro through IFN-dependent host response. *J Gen Virol* 99(8):1044-1057, 2018
- 3) Demetria C, Smith I, Tan T, Villarico D, Simon EM, Centeno R, Tachedjian M, Taniguchi S, Shimajima M, Miranda NLJ, Miranda ME, Rondina MMR, Capistrano R, Tandoc A 3rd, Marsh G, Eagles D, Cruz R, Fukushi S. Reemergence of Reston ebolavirus in cynomolgus monkeys, the Philippines, 2015. *Emerg Infect Dis* 24(7):1285-1291, 2018
- 4) Ejiri H*, Lim CK*, Isawa H, Fujita R, Murota K, Sato T, Kobayashi D, Kan M, Hattori M, Kimura T, Yamaguchi Y, Takayama-Ito M, Horiya M,

Posadas-Herrera G, Minami S, Kuwata R, Shimoda H, Maeda K, Katayama Y, Mizutani T, Saijo M, Kaku K, Shinomiya H, Sawabe K. Characterization of a novel thogotovirus isolated from *Amblyomma testudinarium* ticks in Ehime, Japan: A significant phylogenetic relationship to Bourbon virus. *Virus Res* 249:57-65, 2018 (* These authors contributed equally to this work as first authors.)

- 5) Ejiri H*, Lim CK*, Isawa H, Yamaguchi Y, Fujita R, Takayama-Ito M, Kuwata R, Kobayashi D, Horiya M, Posadas-Herrera G, Iizuka-Shiota I, Kakiuchi S, Katayama Y, Hayashi T, Sasaki T, Kobayashi M, Morikawa S, Maeda K, Mizutani T, Kaku K, Saijo M, Sawabe K. Isolation and characterization of Kabuto Mountain virus, a new tick-borne phlebovirus from *Haemaphysalis flava* ticks in Japan. *Virus Res* 244:252-261, 2018 (*These authors contributed equally to this work as first authors.)
- 6) Fujii H, Kakiuchi S, Tsuji M, Nishimura H, Yoshikawa T, Yamada S, Omura N, Inagaki T, Shibamura M, Harada S, Taniguchi S, Saijo M. Application of next-generation sequencing to detect acyclovir-resistant herpes simplex virus 1 variants at low frequency in thymidine kinase gene of the isolates recovered from patients with hematopoietic stem cell transplantation: *J Virol Methods* 251:123-128, 2018
- 7) Fujii H, Harada S, Yoshikawa T, Yamada S, Omura N, Shibamura M, Inagaki T, Kato H, Fukushi S, Saijo M. Differences in the likelihood of acyclovir resistance-associated mutations in the thymidine kinase genes of herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus. *Antimicrob Agents Chemother* 63(5):pii: e00017-19, 2019 (doi: 10.1128/AAC.00017-19, posted online 11 March 2019)
- 8) Fujita R, Kato F, Kobayashi D, Murota K, Takasaki T, Tajima S, Lim CK, Saijo M, Isawa H, Sawabe K. Persistent viruses in mosquito cultured cell line suppress multiplication of

- flaviviruses. *Heliyon* 4(8):e00736, 2018
- 9) Gaowa, Wulantuya, Yin X, Guo S, Ding C, Cao M, Kawabata H, Sato K, Ando S, Fujita H, Kawamori F, Su H, Shimada M, Shimamura Y, Masuda S, Ohashi N. Spotted fever group Rickettsia in Inner Mongolia, China, 2015-2016. *Emerg Infect Dis* 24(11):2105-2107, 2018
- 10) Gokuden M, Fukushi S, Saijo M, Nakadouzono F, Iwamoto Y, Yamamoto M, Hozumi N, Nakayama K, Ishitani K, Nishi N, Ootsubo M. Low seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus antibodies in individuals living in an endemic area in Japan. *Jpn J Infect Dis* 71(3):225-228, 2018
- 11) Hidaka Y, Lim CK, Takayama-Ito M, Park CH, Kimitsuki K, Shiwa N, Inoue KI, Ito T. Segmentation of the rabies virus genome. *Virus Res* 252:68-75, 2018
- 12) Hirotsuki H, Maeda Y, Shimojima M, Maeda K, Iwata H, Takeyoshi M. Effects of soluble tumor necrosis factor (TNF) on antibody-dependent cellular cytotoxicity of therapeutic anti-TNF- α antibody. *Immunol Invest* 20:1-10, 2018
- 13) Hishiki T, Kato F, Nio Y, Watanabe S, Wen Tan NW, Yamane D, Miyazaki Y, Lin CC, Suzuki R, Tajima S, Lim CK, Saijo M, Hijikata M, Vasudevan SG, Takasaki T. Stearoyl-CoA desaturase-1 is required for flavivirus RNA replication. *Antiviral Res* 165:42-46, 2019
- 14) Inagaki T, Satoh M, Fujii H, Yamada S, Shibamura M, Yoshikawa T, Harada S, Takeyama H, Saijo M. Acyclovir sensitivity and neurovirulence of herpes simplex virus type 1 with amino acid substitutions in the viral thymidine kinase gene, which were detected in the patients with intractable herpes simplex encephalitis previously reported. *Jpn J Infect Dis* 71(5):343-349, 2018
- 15) Ishii J, Shishido-Hara Y, Kawamoto M, Fujiwara S, Imai Y, Nakamichi K, Kohara N. A punctate magnetic resonance imaging pattern in a patient with systemic lupus erythematosus is an early sign of progressive multifocal leukoencephalopathy: A clinicopathological study. *Intern Med* 57(18):2727-2734, 2018
- 16) Jain J, Okabayashi T, Kaur N, Nakayama E, Shioda T, Gaiind R, Kurosu T, Sunil S. Evaluation of an immunochromatography rapid diagnosis kit for detection of chikungunya virus antigen in India, a dengue-endemic country. *Virology* 515:84, 2018
- 17) Kakiuchi S, Tsuji M, Nishimura H, Wang L, Takayama-Ito M, Kinoshita H, Lim CK, Taniguchi S, Oka A, Mizuguchi M, Saijo M. Human parainfluenza virus type 3 infections in hematopoietic stem cell transplantation patients: The mode of nosocomial infections and the prognosis. *Jpn J Infect Dis* 71(2):109-115, 2018
- 18) Kato F, Ishida Y, Kawakami A, Takasaki T, Saijo M, Miura T, Hishiki T. Evaluation of *Macaca radiata* as a non-human primate model of Dengue virus infection. *Sci Rep* 8(1):3421, 2018
- 19) Kawamori F, Shimazu Y, Sato H, Monma N, Ikegaya A, Yamamoto S, Fujita H, Morita H, Tamaki Y, Su H, Shimada M, Takamoto N, Shimamura Y, Masuda S, Ando S, Ohashi N. Evaluation of diagnostic assay for Rickettsioses using duplex real-time PCR in multiple laboratories in Japan. *Jpn J Infect Dis* 71(4):267-273, 2018
- 20) Kimura T, Fukuma A, Shimojima M, Yamashita Y, Mizota F, Yamashita M, Otsuka Y, Kan M, Fukushi S, Tani H, Taniguchi S, Ogata M, Kurosu T, Morikawa S, Saijo M, Shinomiya H. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus antibodies in humans and animals in Ehime prefecture, Japan, an endemic region of SFTS. *J Infect Chemother* 24(10):802-806, 2018
- 21) Kinoshita H, Nakamichi K, Lim CK, Takayama-Ito M, Wang L, Iizuka I, Kurane I, Saijo M. A loop-mediated isothermal amplification assay for

- the detection and quantification of JC polyomavirus in cerebrospinal fluid: a diagnostic and clinical management tool and technique for progressive multifocal leukoencephalopathy. *Virol J* 15(1):136, 2018
- 22) Kitagawa Y, Sakai M, Shimajima M, Saijo M, Itoh M, Gotoh B. Nonstructural protein of severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus targets STAT2 and not STAT1 to inhibit type I interferon-stimulated JAK-STAT signaling. *Microbes Infect* 20(6):360-368, 2018
- 23) Kitani S, Yoshida M, Boonlucksanawong O, Panbangred W, Anuegoonpipat A, Kurosu T, Ikuta K, Igarashi Y, Nihira T. Cystargamide B, a cyclic lipodepsipeptide with protease inhibitory activity from *Streptomyces* sp. *J Antibiot* 71:662-666, 2018
- 24) Kumagai K, Cherilyn EA, Ando S, Engel JE, Hanada K. Both the N- and C- terminal regions of the Chlamydial inclusion protein D (IncD) are required for interaction with the pleckstrin homology domain of the ceramide transport protein CERT. *Biochem Biophys Res Commun* 505(4):1070-1076, 2018
- 25) Kyaw AK, Ngwe Tun MM, Nabeshima T, Buerano CC, Ando T, Inoue S, Hayasaka D, Lim CK, Saijo M, Thu HM, Thant KZ, Morita K. Japanese Encephalitis- and dengue-associated acute encephalitis syndrome cases in Myanmar. *Am J Trop Med Hyg* 100(3):643-646, 2019
- 26) Maeki T, Tajima S, Kyaw AK, Matsumoto F, Miura K, Yamashita A, Yoshikawa A, Negishi K, Noguchi Y, Tadokoro K, Abe K, Taruya J, Koh J, Ito H, Ikegaya A, Abe F, Wada M, Nishigata T, Ikeda M, Kato F, Taniguchi S, Nakayama E, Takasaki T, Morita K, Lim CK, Saijo M. Comparison of neutralizing antibody titers against Japanese encephalitis virus genotype V strain with those against genotype I and III strains in the sera of Japanese encephalitis patients in Japan in 2016. *Jpn J Infect Dis* 71(5):360-364, 2018
- 27) Matsui T, Kinoshita N, Maeki T, Kutsuna S, Nakamura K, Nakamoto T, Ishikane M, Tajima S, Kato F, Taniguchi S, Lim CK, Saijo M, Ohmagari N. Dengue virus type 2 infection in a traveler returning from Saudi Arabia to Japan. *Jpn J Infect Dis* 72(5):340-342, 2019
- 28) Matsumoto C, Shinohara N, Furuta RA, Tanishige N, Shimajima M, Matsubayashi K, Nagai T, Tsubaki K, Satake M. Investigation of antibody to severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in blood samples donated in a SFTS-endemic area in Japan. *Vox Sang* 113(3):297-299, 2018
- 29) Matsuyama S, Shirato K, Kawase M, Terada Y, Kawachi K, Fukushi S, Kamitani W. Middle East respiratory syndrome coronavirus spike protein is not activated directly by cellular furin during viral entry into target cells. *J Virol* 92; pii: e00683-18, 2018
- 30) Miura T, Makino R, Yamada K, Matsuura M, Okumura M, Yamada S, Watanabe S, Inoue N. Differences in the effects of mutations in GP131, a guinea pig cytomegalovirus homologue of pentameric complex component UL130, on macrophage and epithelial cell infection. *J Gen Virol* 99(10):1425-1431, 2018
- 31) Nakayama E, Tajima S, Kotaki A, Shibasaki KI, Itokawa K, Kato K, Yamashita A, Sekizuka T, Kuroda M, Tomita T, Saijo M, Takasaki T. A summary of the imported cases of Chikungunya fever in Japan from 2006 to June 2016. *J Travel Med* 25(1), 2018 (doi: 10. 1093/jtm/tax072)
- 32) Nguyen TTT, Tajima S, Ikeda M, Nguyen TT, Le THT, Pham TTH, Pham DQ, Le TQM, Maeki T, Taniguchi S, Kato F, Moi ML, Morita K, Lim CK, Saijo M, Hasebe F. Neutralization potency of sera from Vietnamese patients with Japanese encephalitis (JE) against genotypes I and V JE viruses. *Jpn J Infect Dis* 72(2):115-117, 2019
- 33) Nukuzuma S, Nukuzuma C, Kameoka M, Sugiura S,

- Nakamichi K, Tasaki T, Hidaka K, Takegami T. Establishment of COS-JC cells persistently producing archetype JC polyomavirus. *Microbiol Immunol* 62(8):524-530, 2018
- 34) Ogawa M, Shirasago Y, Ando S, Shimojima M, Saijo M, Fukasawa M. Caffeic acid, a coffee-related organic acid, inhibits infection by severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in vitro. *J Infect Chemother* 24(8):597-601, 2018
- 35) Oh H, Shin J, Lee C, Ochiai M, Nojima K, Lim CK, Raut S, Lisovsky I, Williams S, Yoo K, Shin DY, Ato M, Ye Q, Han K, Lee C, Lee N, Hong JY, Jung K, Hung PV, Jeong J. The 2nd Meeting of National Control Laboratories for Vaccines and Biologicals in the Western Pacific. *Osong Public Health Res Perspect* 9(3) : 133-139, 2018
- 36) Omura N, Yoshikawa T, Fujii H, Shibamura M, Inagaki T, Kato H, Egawa K, Harada S, Yamada S, Takeyama H, Saijo M. A novel system for constructing a recombinant highly-attenuated vaccinia virus strain (LC16m8) expressing foreign genes and Its application for the generation of LC16m8-based vaccines against herpes simplex virus 2. *Jpn J Infect Dis* 71(3):229-233, 2018
- 37) Ozawa H, Tajima S, Nakayama E, Kato K, Yamashita A, Sekizuka T, Kuroda M, Usuku S. Isolation and complete genome sequencing of Zika virus imported from the Dominican Republic to Japan. *Jpn J Infect Dis* 71(1):72-74, 2018
- 38) Phanthanawiboon S, Pambudi S, Omokoko MD, Hanabara K, A-Nuegoonpipat A, Kamitani W, Ikuta K, Kurosu T. Construction of a high-yield dengue virus by replacing nonstructural proteins 3-4B without increasing virulence. *Biochem Biophys Res Commun* 495:1221-1226, 2018
- 39) Prow NA, Liu L, Nakayama E, Cooper TH, Yan K, Eldi P, Hazlewood JE, Tang B, Le TT, Setoh YX, Khromykh AA, Hobson-Peters J, Diener KR, Howley PM, Hayball JD, Suhrbier A. A vaccinia-based single vector construct multi-pathogen vaccine protects against both Zika and chikungunya viruses. *Nat Commun* 9(1):1230, 2018
- 40) Saasa N, Kajihara M, Dautu G, Mori-Kajihara A, Fukushi S, Sinkala Y, Morikawa S, Mweene A, Takada A, Yoshimatsu K, Arikawa J. Expression of a recombinant nucleocapsid protein of Rift Valley fever virus in Vero cells as an immunofluorescence antigen and its use for serosurveillance in traditional cattle herds in Zambia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8(5):273-277, 2018
- 41) Saijo M. Pathophysiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome and development of specific antiviral therapy. *J Infect Chemother* 24(10):773-781, 2018
- 42) Sayama Y, Zamoto-Niikura A, Matsumoto C, Saijo M, Ishihara C, Matsubayashi K, Nagai T, Satake M. Analysis of antigen-antibody cross-reactivity among lineages and sublineages of Babesia microti parasites using human babesiosis specimens. *Transfusion* 58(5):1234-1244, 2018
- 43) Setoh YX, Peng NY, Nakayama E, Amarilla AA, Prow NA, Suhrbier A, Khromykh AA. Fatal brain infection is not a unique characteristic of Brazilian Zika viruses. *Viruses* 10(10):E541, 2018
- 44) Shigemura T, Nakazawa Y, Yoshikawa T, Fujii H, Yamada S, Saijo M, Okuyama R. Severe acyclovir-resistant herpes simplex virus 1 infection following cord blood transplantation. *Int J Hematol* 108(3):237-238, 2018
- 45) Shimada M, Takamoto N, Su H, Sasahara H, Shimamura Y, Ando S, Ohashi N. Predominance shift of different P44-expressing *Anaplasma phagocytophilum* in infected HL-60, THP-1, NB4, and RF/6A cell lines. *Jpn J Infect Dis* 72:73-80, 2019
- 46) Suda Y, Chamberlain J, Dowall S, Saijo M, Horimoto T, Hewson R, Shimojima M. The development of a novel diagnostic assay that uses a

- pseudotyped vesicular stomatitis virus for the detection of neutralizing activity to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Jpn J Infect Dis* 71(3):205-208, 2018
- 47) Suzuki T, Okamoto T, Katoh H, Sugiyama Y, Kusakabe S, Tokunaga M, Hirano J, Miyata Y, Fukuhara T, Ikawa M, Satoh T, Yoshio S, Suzuki R, Saijo M, Huang DCS, Kanto T, Akira S, Matsuura Y. Infection with flaviviruses requires BCLXL for cell survival. *PLoS Pathog* 14(9):e1007299, 2018
- 48) Tadokoro K, Ohta Y, Sato K, Maeki T, Sasaki R, Takahashi Y, Shang J, Takemoto M, Hishikawa N, Yamashita T, Lim CK, Tajima S, Abe K. A Japanese encephalitis patient presenting with Parkinsonism with corresponding laterality of magnetic resonance and dopamine transporter imaging findings. *Intern Med* 57(15):2243-2246, 2018
- 49) Taira M, Ando S, Kawabata H, Fujita H, Kadosaka T, Sato H, Monma N, Ohashi N, Saijo M. Isolation and molecular detection of *Ehrlichia* species from ticks in western, central, and eastern Japan. *Ticks Tick Borne Dis* 10: 344-351, 2019
- 50) Takayama-Ito M, Lim CK, Yamaguchi Y, Posadas-Herrera G, Kato H, Iizuka I, Islam MT, Morimoto K, Saijo M. Replication-incompetent rabies virus vector harboring glycoprotein gene of lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) protects mice from LCMV challenge. *PLoS Negl Trop Dis* 12(4):e0006398, 2018
- 51) Takeda M, Watanabe S, Katano H, Noguchi K, ato Y, Kojima S, Miura T, Majima R, Yamada S, Inoue N. Roles of GP33, a guinea pig cytomegalovirus-encoded G protein-coupled receptor homolog, in cellular signaling, viral growth and inflammation in vitro and in vivo. *PLoS Pathog* 14(12):e1007487, 2018
- 52) Tani H, Komeno T, Fukuma A, Fukushi S, Taniguchi S, Shimojima M, Uda A, Morikawa S, Nakajima N, Furuta Y, Saijo M. Therapeutic effects of favipiravir against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in a lethal mouse model: Dose-efficacy studies upon oral administration. *PLoS One* 13(10):e0206416, 2018
- 53) Tohma D, Tajima S, Kato F, Sato H, Kakisaka M, Hishiki T, Kataoka M, Takeyama H, Lim CK, Aida Y, Saijo M. An estrogen antagonist, cyclofenil, has anti-dengue-virus activity. *Arch Virol* 164(1):225-234, 2019
- 54) Ueno T, Sato N, Kon T, Haga R, Nunomura JI, Nakamichi K, Saijo M, Tomiyama M. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with thymoma with immunodeficiency: a case report and literature review. *BMC Neurol* 18(1):37, 2018
- 55) Yamada S, Shimojima M, Narita R, Tsukamoto Y, Kato H, Saijo M, Fujita T. RIG-I-Like receptor and toll-Like receptor signaling pathways cause aberrant production of inflammatory cytokines/chemokines in a severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection mouse model. *J Virol* 92(13): e02246-17, 2018
- 56) Yamagishi T, Kakimoto K, Doi I, Kawakami C, Shimada T, Matsui T, Oishi K, Saijo M. Transmission routes of the virus causing viral hemorrhagic fever: Extreme precautions are prudent but high-quality evidence must be gathered. *Infect Control Hosp Epidemiol* 40(5):608-609, 2019
- 57) Yoshikawa T, Fujii H, Okutani A, Shibamura M, Omura N, Egawa K, Kato H, Inagaki T, Harada S, Yamada S, Morikawa S, Saijo M. Construction and characterization of bacterial artificial chromosomes harboring the full-length genome of a highly attenuated vaccinia virus LC16m8. *PLoS One* 13(2):e0192725, 2018

2. 和文発表

- 1) 安藤秀二. マダニ媒介性の日本紅斑熱と紅斑熱群リケッチア症. 人と動物の共通感染症研究会ニューズレター 17: 9-12, 018

- 2) 安藤秀二. つつが虫病とは. 新薬と臨床 67(10): 1246-1250, 2018
- 3) 伊藤(高山)睦代. 医療(臓器移植・輸血)関連動物由来ウイルス感染症. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp226-231, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 4) 稲垣拓也, 西條政幸. 報告されているアシクロビル治療抵抗性のHSV-1脳炎患者で検出されたHSV-1チミジンキナーゼ遺伝子変異がアシクロビル耐性を誘導するかの検証. 臨床とウイルス 46(4):324-329, 2018
- 5) 林昌宏. 近年のジカウイルス感染症流行域の拡大. ウイルス 68(1):1-12, 2018
- 6) 林昌宏. 近年のダニ媒介脳炎の流行状況. バムサジャーナル 30(4):149-154, 2018
- 7) 林昌宏. 狂犬病ワクチン. ワクチン—基礎から臨床まで—, 日本ワクチン学会編, 朝倉書店, 223-231, 2018
- 8) 林昌宏. 世界における節足動物媒介性ウイルス(フラビウイルス)感染症の流行状況. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp15-20, 日本医事新報社, 東京, 2019年
- 9) 江川和孝, 西條政幸. アジアにおけるオルソレオウイルス感染症. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp182-187, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 10) 加藤博史. 日本国内に流行している節足動物媒介性ウイルス感染症. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp25-30, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 11) 加納裕也, 井上裕康, 櫻井圭太, 吉田眞理, 三浦義治, 中道一生, 西條政幸, 湯浅浩之. 髄液 JC ウイルス(JCV)-DNA PCR 陰性で脳生検で診断した, 特発性 CD4 陽性リンパ球減少症が関連した進行性多巣性白質脳症の 1 例. 臨床神経学 58(12): 750-755, 2018
- 12) 木下一美. リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス感染症(胎内感染を含む). グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp189-192, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 13) 黒須剛. フラビウイルス感染症に対するワクチン開発. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp260-264, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 14) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発見がもたらしたもの. バムサジャーナル 30(3):99-101, 2018
- 15) 西條政幸. 特集 知っておきたい蚊とマダニが媒介する身近な感染症 : (1) 蚊やマダニが媒介する感染症のなぜ目立つようになった? チャイルドヘルス 22(4):246-249, 2018
- 16) 西條政幸. 日本紅斑熱・ツツガムシ病. Medical Practice 36(臨時増刊): 268-271, 2019
- 17) 西條政幸. その他のウイルス感染症(6)SFTS. Medical Practice 36(臨時増刊): 333-336, 2019
- 18) 西條政幸, 安田二郎, 平山謙二. BSL-4 施設の重要性和世界への貢献. 最新医学 74(4):453-463, 2019
- 19) 西條政幸. SFTS, クリミア・コンゴ出血熱. 最新医学 74(4):483-489, 2019
- 20) 佐山勇輔, 新倉綾, 松本千恵子, 西條政幸, 松林圭, 永井正, 佐竹正博. シリアンハムスターにおけるヒトバベシア症原因原虫 Babesia microti (Kobe-type および US-type) の感染動態. 日本輸血細胞治療学会誌 64(2):355-355, 2018
- 21) 西條政幸. ジカウイルスと妊婦, 胎児. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 27(2):49-55, 2018
- 22) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の最新知見. Medical Technology 46(7):622-623, 2018
- 23) 西條政幸. アルボウイルス感染症(特に重症熱性血小板減少症候群)に対する特異的治療法. 臨床と微生物 45(6):731-737, 2018
- 24) 西條政幸. ジカウイルス感染症に関する最近の話題. 感染症と消毒 25(1):79-82, 2018
- 25) 西條政幸, 木村宏, 錫谷達夫, 高梨さやか, 中島典子. 日本ウイルス学会における「適正な研究活動の実施のための行動規範」の制定. ウイルス 68(1):99-100, 2018
- 26) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)研究の話題. ウイルス 68(1):41-50, 2018
- 27) 西條政幸, 有川二郎, 倉根一郎. 第 12 回日中(中

- 日)国際ウイルス学会(2018年5月17-19日,武漢,中国)開催報告. ウイルス 68(2): 169-172, 2018
- 28) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群の流行, 病態, および治療・予防法の開発. 臨床とウイルス 46(4):243-250, 2018
- 29) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群の疫学, 病態および特異的治療・予防法の開発. 臨床血液 59(10):2255-2259, 2018
- 30) 西條政幸. 世界における新興・再興ウイルス感染症の流行状況. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp2-7, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 31) 西條政幸. ヒト由来ウイルス感染症と動物由来ウイルス感染症. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp8-14, 日本医事新報社[編:西條政幸], 東京, 2019年1月
- 32) 西條政幸. 日本における新興・再興ウイルス感染症の検査体制. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp42-46, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 33) 西條政幸. クリミア・コンゴ出血熱. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp133-137, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 34) 西條政幸. ニパウイルス脳炎とヘンドラウイルス脳炎(ヘニパウイルス感染症). グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp193-196, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 35) 佐藤寛子, 村井博宜, 石田晋之介, 藤田博己, 安藤匡子, 安藤秀二. 秋田県のマダニ刺咬3症例における紅斑熱群リケッチア感染の検索. 衛生動物 69(2): 49-54, 2018
- 36) 佐藤(大久保)梢, 高野愛, 高娃, 安藤秀二, 川端寛樹. ダニ媒介性感染症-国内に常在する感染症を主に-. 衛生動物学会 MiniReview 集「シリーズ:ダニ研究の最前線とダニ媒介性感染症の可能性を探る」. 衛生動物 70(1): 3-14, 2019
- 37) 柴村美帆, 権藤久司, 西條政幸. 造血幹細胞移植患者におけるアシクロビル耐性ヘルペスウイルス. 血液内科 76(5): 675-681, 2018
- 38) 下島昌幸. 世界における節足動物媒介性ウイルス(ブニヤウイルス)感染症の流行状況. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp21-24, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 39) 田島茂. 日本脳炎. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp226-231, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 40) 谷英樹, 西條政幸. 新興ウイルス感染症における抗ウイルス薬:ファビピラビル. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp248-253, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 41) 藤間大貴, 西條政幸. 黄熱. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp95-100, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 42) 中道一生, 西條政幸. 進行性多巣性白質脳症の原因と診断. 神経治療学 35(6): S131-S131, 2018
- 43) 中山絵里. チクングニアウイルス感染症. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp106-111, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 44) 福土秀悦. 中東呼吸器症候群(MERS). グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp170-176, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 45) 前木孝洋, 西條政幸. 感染性疾患の病理 2. 輸入感染症. 病理と臨床 36(増刊号):331-339, 2018
- 46) 前木孝洋. アメリカ大陸でのみ流行する蚊媒介性疾患. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp73-83, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 47) 吉河智城. サル痘ウイルス感染症およびその他のオルソボックスウイルス感染症. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp177-181, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 48) 山岸拓也, 加藤博史. 日本における SFTS 流行状況と今後の課題. グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp117-122, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月
- 49) 山田壮一. 医療関連内在性ウイルス感染症(ヘルペスウイルス). グローバル時代のウイルス感染症[編:西條政幸], pp236-240, 日本医事新報社, 東京, 2019年1月

II. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Yoshikawa T, Taniguchi S, Kato H, Fujii H, Shibamura M, Watanabe S, Egawa K, Inagaki T, Harada S, Kurosu T, Fukushi S, Shimojima M, Yamada S, Morikawa S, Saijo M. Protection of mice from a lethal challenge of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus by immunization with a novel recombinant LC16m8 expressing SFTS virus genes . 2018 XXII International Poxvirus, Asfavirus and Iridovirus Conference, Taipei, Taiwan, May 2018
- 2) Saijo M, Tani H, Shimojima M, Yoshikawa T, Kurosu T, Fukushi S. Pathophysiology of and treatment for severe fever with thrombocytopenia syndrome . 12th China-Japan International Conference of Virology, Wuhan, PR China, May 2018
- 3) Shimojima M, Taniguchi S, Ami Y, Nagata N, Fukushi S, Watanabe S, Tani H, Fukuma A, Iwata-Yoshikawa N, Saijo M. A non-human primate model for severe fever with thrombocytopenia syndrome . 12th China-Japan International Conference of Virology, Wuhan, PR China, May 2018
- 4) Lim CK. Imported cases of Zika virus disease and laboratory diagnosis in Japan. The 2nd Brazil-Japan Collaborative Research Workshop on Zika Virus, Tokyo, Japan, July 2018
- 5) Takahashi K, Miura Y, Shishido-Hara Y, Nakamichi K, Ae R, Mizusawa H, Yamada M. Three Japanese cases of fingolimod-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. 14th International Congress of Neuroimmunology, Brisbane, Australia, August 2018
- 6) Saijo M, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Ogata M, Shimojima M. Japan Disaster Relief (JDR) and collaborative activities of the Department of Virology 1, NIID, with the African counterparts such as Institut National de Recherche Biomedicale (INRB) , Kinshasa, the DRC . The 15th Taiwan-Japan Symposium on Communicable Diseases and Prevention, and Collaborative Project Reports, Taipei, Taiwan, September 2018
- 7) Shimojima M. Epidemiological study on severe fever with thrombocytopenia syndrome. The 15th Taiwan-Japan Symposium on Communicable Diseases and Prevention, and Collaborative Project Reports, Taipei, Taiwan, September 2018
- 8) Lim CK, Tajima S, Ikeda M, Inamine Y, Shibasaki K, Maeki T, Taniguchi S, Nakayama E, Azami NAM, Kato H, Kuroda M, Saijo M. Sequence analysis of dengue virus and chikunguna virus from imported cases . The 15th Taiwan-Japan Symposium on Communicable Diseases and Prevention, and Collaborative Project Reports, Taipei, Taiwan, September 2018
- 9) Lim CK. Sequence analysis of mosquito-borne virus from imported cases. The OIE Regional Workshop on Vector Borne Disease in the Asia-Pacific Region, Seoul, Korea, September 2018
- 10) Lim CK. Current Epidemics of Vector-borne Diseases in Japan. The 2018 National Arbovirus Surveillance Workshop, Dali, China, October 2018
- 11) Tajima S. The structural proteins region is involved in the high virulence of GV JEV Muar strain in mice. The 9th Informal Consultation on WHO Global Specialized and Regional Reference Japanese Encephalitis Laboratories in Western Pacific Region, Osong, Korea, 6, November 2018
- 12) Lim CK. Activities of WHO Global Specialized laboratory for JE in Japan . The 9th Informal Consultation on WHO Global Specialized and Regional Reference Japanese Encephalitis Laboratories in Western Pacific Region, Osong, Korea, November 2018
- 13) Lim CK. Vaccine program of Japanese Encephalitis in Japan. The 9th Informal Consultation on WHO Global Specialized and Regional Reference Japanese Encephalitis Laboratories in Western Pacific Region, Osong, Korea, November 2018

- 14) Lim CK. The Role of National Institute of Infectious Diseases, Japan. The NIID-NIFDS joint meeting on collaborative research for Japanese encephalitis vaccine, Osong, Korea, November 2018
- 15) Lim CK. Zika Vaccine Development in Japan. The NIID-NIFDS joint meeting on collaborative research for Japanese encephalitis vaccine, Osong, Korea, November 2018
- 16) Saijo M. Pathology of and development of antiviral therapy with favipiravir for severe fever with thrombocytopenia syndrome. The 8th International Conference for Emerging Infectious Diseases, Wuhan, PR China, October 2018
- 17) Saijo M. Japanese encephalitis virus. 10th International Global Virus Network Meeting: Eradication and Control of (Re)-Emerging viruses, Annecy, France, December 2018
2. 国内学会
- 1) 柴村美帆, 吉河智城, 山田壮一, 稲垣拓也, 藤井ひかる, 原田志津子, 水口雅, 岡明, 西條政幸. ヒトサイトメガロウイルスワクチンに最適な膜糖蛋白質抗原複合体の検索. 第 121 回日本小児科学会学術集会, 福岡, 2018 年 4 月
- 2) 加藤博史, 伊藤(高山)睦代, 塩田(飯塚)愛恵, 福土秀悦, ポサダス・エレラ・ギジェルモ, 堀谷まどか, 佐藤正明, 森本金次郎, 西條政幸, 林昌宏. 非増殖性組換え狂犬病ウイルスベクターを用いた中東呼吸器症候群と狂犬病に対する 2 価ワクチンの開発. 第 17 回狂犬病研究会, 東京, 2018 年 4 月
- 3) 金子政彦, 安川正貴, 東太地, 四宮博人, 下島昌幸, 西條政幸. 愛玩動物診療獣医師に発症した重症熱性血小板減少症候群. 第 93 回日本感染症学会学術講演会, 岡山, 2018 年 4 月
- 4) 金子政彦, 四宮博人, 下島昌幸, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群に合併した二次性血球貪食リンパ組織球増多症に対して HLH94 プロトコルを施行した症例. 第 93 回日本感染症学会学術講演会, 岡山, 2018 年 4 月
- 5) 西條政幸, 下島昌幸. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス感染が証明されたイヌに直接触れることにより SFTS を発症した患者例. 第 93 回日本感染症学会学術講演会, 岡山, 2018 年 4 月
- 6) 谷口怜, Moi Meng Ling, Muhammad Azami Nor Azila, 網康至, 須崎百合子, 永田典代, 岩田奈織子, 高崎智彦, 田島茂, 林昌宏, 西條政幸. ジカウイルス感染モデルとしてのコモンマーモセットの有用性の評価. 第 65 回日本実験動物学会総会, 富山, 2018 年 5 月
- 7) 藤井ひかる, 谷英樹, 江川和孝, 谷口怜, 吉河智城, 林昌宏, 伊藤(高山)睦代, 前木孝洋, 黒須剛, 福土秀悦, 下島昌幸, 宇田晶彦, 森川茂, 西條政幸. ハートランドウイルス感染における感受性動物モデルの検証. 第 65 回日本実験動物学会総会, 富山, 2018 年 5 月
- 8) 藤田龍介, 江尻寛子, 林昌宏, 山内健生, 渡辺護, 野田伸一, 小林大介, 室田勝功, 伊澤晴彦, 沢辺京子. キチマダニより分離された新規レオウイルス科ウイルスである Tarumizu tick virus の性状解析. 第 70 回日本衛生動物学会大会, 帯広, 2018 年 5 月
- 9) 伊澤晴彦, 江尻寛子, 林昌宏, 藤田龍介, 鋏田龍星, 小林大介, 佐々木年則, 林利彦, 小林睦生, 西條政幸, 前田健, 沢辺京子. 国内で捕集されたマダニから分離され新規フレボウイルスの性状. 第 70 回日本衛生動物学会大会, 帯広, 2018 年 5 月
- 10) 江下優樹, 和田雄治, 林田京子, 山岸潤也, 杉本千尋, 佐々木道仁, 大場靖子, 澤洋文, 飛弾野真也, 神山長慶, 小林隆志, 高崎智彦, 加藤文博, 田島茂, 倉根一郎, 林昌宏. 日本産ヒトスジシマカのジカウイルス媒介能. 第 70 回日本衛生動物学会大会, 帯広, 2018 年 5 月
- 11) 渡辺俊平, Glenn A Marsh, 黒須剛, 吉河智城, 福土秀悦, 加来義浩, 下島昌幸, 西條政幸. ニパウイルス流行株における転写・複製活性の比較解析. 第 33 回中国四国ウイルス研究会, 岡山, 2018 年 6 月
- 12) 前木孝洋, 田島茂, 池田真紀子, 加藤文博, 谷口怜, 中山絵里, 高崎智彦, 林昌宏, 西條政幸. 日本脳炎患者血清を用いた, 日本脳炎ウイルス V 型株に対する中和抗体価と I 型・III 型株に対する中和抗体価の比較. 第 53 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 栃

- 木, 2018年6月
- 13) 加藤文博, 谷口伶, 前木孝洋, 田島茂, 西條政幸, 林昌宏. アジア型ジカウイルス感染性分子クローン構築. 第53回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 栃木, 2018年6月
- 14) 前木孝洋, 高崎智彦, 林昌宏, 西條政幸. 日本脳炎患者血清を用いた, 抗日本脳炎ウイルス抗体の他のフラビウイルスへの交差反応の解析. 第59回日本臨床ウイルス学会学術集会, 大宮, 2018年6月
- 15) 稲垣拓哉, 西條政幸. 報告されているアシクロビル治療抵抗性の HSV-1 脳炎患者で検出された HSV-1 チミジンキナーゼ遺伝子変異がアシクロビル耐性を誘導するかの検証. 第59回日本臨床ウイルス学会, 大宮, 2018年6月
- 16) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群の流行, 病態, および治療・予防法の開発. 第59回臨床ウイルス学会, 大宮, 2018年6月
- 17) 渡辺俊平, Glenn A Marsh, 黒須剛, 吉河智城, 福土秀悦, 加来義浩, 下島昌幸, 西條政幸. ミニゲノムを用いたニパウイルス, バングラディッシュ株の転写・複製活性の解析. 第161回日本獣医学会, つくば, 2018年9月
- 18) 下島昌幸, 谷口伶, 網康至, 永田典代, 福土秀悦, 黒須剛, 渡辺俊平, 谷英樹, 福岡藍子, 岩田奈織子, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群 SFTS の霊長類致死モデル. SFTS 研究会, 東京, 2018年9月
- 19) 藤井ひかる, 谷英樹, 谷口伶, 吉河智城, 林昌宏, 伊藤(高山)睦代, 前木孝洋, 黒須剛, 福土秀悦, 下島昌幸, 宇田晶彦, 米納孝, 古田要介, 森川茂, 西條政幸. SFTSV および HRTV 感染におけるリパリンおよびファビピラビルの抗ウイルス効果の比較(シンポジウム). SFTS 研究会, 東京, 2018年9月
- 20) 末盛浩一郎, 東太一, 山中篤志, 姫路大輔, 川村昌史, 葉久貴司, 大毛宏喜, 谷口智宏, 今滝修, 高橋徹, 石田正之, 日高道弘, 金子正彦, 池田賢一, 上国料千夏, 垣花泰之, 石丸敏之, 竹中克斗, 下島昌幸, 河野茂, 西條政幸, 安川正貴. 重症熱性血小板減少症候群に対するファビピラビルの有効性と安全性の検討(シンポジウム). SFTS 研究会, 東京, 2018年9月
- 21) 西條政幸. 日本において危惧される新興, 再興感染症(SFTS, ジカ, デングなど). フォーラム 2018 衛生薬学会, 佐世保, 2018年9月
- 22) 前木孝洋, 田島茂, 池田真紀子, 加藤文博, 谷口伶, 中山絵里, 高崎智彦, 林昌宏, 西條政幸. 日本脳炎患者血清の, ウエストナイルウイルスおよびダニ媒介脳炎ウイルスへの交差反応の解析. 第23回日本神経感染症学会学術集会, 東京, 2018年10月
- 23) 加藤博史, 伊藤(高山)睦代, 塩田(飯塚)愛恵, 福土秀悦, ポサダス・エセラ・ギジェルモ, 佐藤正明, 森本金次郎, 西條政幸, 林昌宏. 非増殖性組換え狂犬病ウイルスベクターを用いた中東呼吸器症候群と狂犬病に対する2価ワクチンの開発. 第23回日本神経感染症学会 総会・学術大会, 東京, 2018年10月
- 24) 稲垣拓哉, 藤井ひかる, 佐藤正明, 山田壮一, 吉河智城, 柴村美帆, 原田志津子, 竹山春子, 西條政幸. 報告されているアシクロビル治療抵抗性の HSV-1 脳炎患者で検出された HSV-1 チミジンキナーゼ遺伝子変異のアシクロビル耐性誘導能. 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会, 東京, 2018年10月
- 25) 中道一生, 西條政幸. 進行性多巣性白質脳症が疑われた自己免疫疾患患者の脳脊髄液における JC ウイルスゲノム DNA の検出. 第23回日本神経感染症学会学術大会, 東京都, 2018年10月
- 26) 竹腰顕, 吉倉延亮, 小澤憲司, 大槻美佳, 中道一生, 西條政幸, 下畑享良. 経過中にバーリント症候群を呈し, 塩酸メフロキンとミルタザピンの併用療法により改善した進行性多巣性白質脳症の1例. 第23回日本神経感染症学会学術大会, 東京都, 2018年10月
- 27) 松下隆司, 中村裕貴, 齊藤太郎, 津田玲子, 山本大輔, 松村晃寛, 鈴木秀一郎, 津田笑子, 久原真, 川又純, 菅原太郎, 杉田真太郎, 中道一生, 下濱俊. Arterial spin labeling が早期診断に貢献した進行性多巣性白質脳症の1例. 第23回日本神経感染症学会学術大会, 東京都, 2018年10月
- 28) 徳井啓介, 丹羽淳一, 林未久, 比嘉智子, 中道一生, 西條政幸, 道勇学. 成人 T 細胞白血病を背景に当初非典型的な頭部 MRI 所見を呈し, 脳生検にて診

- 断確定に至った進行性多巣性白質脳症の 1 例. 第 23 回日本神経感染症学会学術大会, 東京都, 2018 年 10 月
- 29) 田所功, 太田康之, 佐藤恒太, 前木孝洋, 佐々木諒, 高橋義秋, 商敬偉, 武本麻美, 菱川望, 山下徹, 田島茂, 林昌宏, 阿部康二. MRI・ドパミントランスポーター (DAT) イメージングでパーキンソニズムの左右差に合致した異常所見を認めた日本脳炎の一例. 第 23 回日本神経感染症学会学術集会, 東京, 2018 年 10 月
- 30) 西條政幸. シンポジウム: 高病原性病原体による感染症 (バイオテロを含む) の検査体制と備え. 第 67 回感染症学会東日本地方会学術集会・第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会同号学会, 東京, 2018 年 10 月
- 31) 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群の疫学, 病態および特異的治療法・予防法の開発. 第 80 回日本血液学会学術集会, 大阪, 2018 年 10 月
- 32) Azami NAM, Moi ML, Ami Y, Suzaki Y, Lim CK, Taniguchi S, Saijo M, Takasaki T, Kurane I. Analysis of neutralizing antibody responses to DENV type 2 and viremia levels during DENV infection in a common marmoset model. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 33) Fujii H, Tani H, Egawa K, Taniguchi S, Yoshikawa T, Lim CK, Takayama-Ito M, Macki T, Kurosu T, Fukushi S, Shimojima M, Uda A, Morikawa S, Saijo M. Establishment of an animal model of Heartland virus infection and evaluation of the efficacy of ribavirin and T-705 in vitro and in vivo. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 34) Fukushi S, Taniguchi S, Watanabe S, Kurosu T, Yoshikawa T, Shimojima M, Morikawa S, Saijo M. Re-emergence of Reston Ebola virus in Cynomolgus monkeys in the Philippines, 2015. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 35) Hishiki T, Kato F, Tajima S, Lim CK, Saijo M, Takasaki T. Development of zika virus transient replicon system expressing secretory luciferase. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 36) Kato F, Taniguchi S, Macki T, Tajima S, Saijo M, Lim CK. Establishment of Asian lineage Zika virus infectious molecular clones. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 37) Kawai Y, Nakayama E, Kato F, Taniguchi S, Takahashi K, Suzuki T, Tajima S, Saijo M, Lim CK. Comparison of properties of different subtypes of Zika virus clinical isolates. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 38) Kawagishi T, Kanai Y, Sakai Y, Nouda R, Tani H, Shimojima M, Saijo M, Matsuura Y, Kobayashi T. Nelson Bay reovirus σ C body domain is associated with strain-specific differences in viral replication. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 39) Kimura M, Egawa K, Shimojima M, Fujii H, Yamada H, Tan L, Morikawa S, Saijo M, Tani H. Characterization of pseudotyped vesicular stomatitis virus bearing the Heartland virus envelope protein. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 40) Kurosu T, Okuzaki D, Fukushi S, Shimojima M, Phanathanawiboon S, Saijo M. Inflammation amplifier plays a critical role in severe dengue hemorrhagic fever. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 41) Matsui K, Tajima S, Lim CK, Kato F, Daibata M. Genome analysis of Japanese encephalitis virus isolation from swine at Kochi. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 42) Nouda R, Kawagishi T, Kanai Y, Shimojima M, Saijo M, Matsuura Y, Kobayashi T. Fusogenic bat-borne orthoreovirus p17 protein regulates viral replication in a host-specific manner. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 43) Nukuzuma S, Nukuzuma C, Kameoka M, Sugiura S, Nakamichi K, Tasaki T, Hidaka K, Takegami T. Establishment of COS-JC cells persistently producing archetype JC polyomavirus. 第 66 回日本ウイルス学

- 会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 44) Ogawa M, Shirasago Y, Ando S, Shimojima M, Saijo M, Fukasawa M. Caffeic acid, a coffee-related organic acid, inhibits infection with severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 45) Park ES, Shimojima M, Yoshikawa T, Nagata N, Iwata N, Fukushi S, Watanabe S, Ami Y, Kurosu T, Maeda K, Imaoka K, Saijo M, Morikawa S. SFTS virus causes lethal severe fever with thrombocytopenia syndrome in Cats. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 46) Phanthanawiboon S, Kurosu T, Shimojima M, Fukushi S, Yoshikawa T, Watanabe S, Suzuki T, Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, Saijo M. Hematopathogenesis of chimeric dengue mouse model. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 47) Shimojima M, Onodera T, Takahashi Y, Sugimoto S, Fukushi S, Kurosu T, Yoshikawa T, Saijo M. Therapeutic effects of human monoclonal antibodies to SFTS virus. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 48) Tajima S, Kato F, Taniguchi S, Maeki T, Lim CK, Saijo M. Characterization of the Japanese encephalitis virus genotype V Muar strain. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 49) Tani H, Kimura M, Matsuoka R, Manabe T, Yamada H, Fujii H, Taniguchi S, Morikawa S, Saijo M. Activation of platelet derived growth factor receptor β in the severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 50) Taniguchi S, Yoshikawa T, Shimojima M, Fukushi S, Kurosu T, Tani H, Kato F, Maeki T, Tajima S, Lim CK, Morikawa S, Saijo M. Study of the role of untranslated regions of the S segment genome of lymphocytic choriomeningitis virus. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 51) Yamada S, Fujii H, Harada S, Yoshikawa T, Inagaki T, Shibamura M, Saijo M. Analysis of a novel acyclovir-resistance mechanism of a chimeric HSV-1 deleted with its thymidine kinase gene but inserted with VZV-TK gene. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 52) Yoshikawa T, Taniguchi S, Kato H, Fujii H, Shibamura M, Watanabe S, Egawa K, Inagaki T, Sugimoto S, Phanthanawiboon S, Harada S, Kurosu T, Fukushi S, Shimojima M, Yamada S, Morikawa S, Saijo M. Protection of mice from a lethal challenge with SFTS virus by immunization with a novel recombinant LC16m8 expressing SFTS virus genes. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 53) 佐藤正明, 稲垣拓哉, 藤井ひかる, 西條政幸. BAC システムで作製した組換えヒト単純ヘルペスウイルス I 型を用いた既報のアシクロビル耐性チミジンキナーゼ中のアミノ酸変異に対する検証. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 54) 原田志津子, 藤井ひかる, 山田壮一, 大村夏美, 稲垣拓哉, 加藤博史, 西條政幸. 単純ヘルペスウイルス 1 型および水痘・帯状疱疹ウイルスのチミジンキナーゼ遺伝子上におけるアシクロビル耐性責任変異の出現パターンの比較 (Comparison of the mutation patterns in the thymidine kinase genes of acyclovir-resistant herpes simplex virus 1 and varicella zoster virus). 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都, 2018 年 10 月
- 55) 西條政幸. 生物テロと天然痘ウイルス. 日本ウイルス学会・ICD 講習会, 京都, 2018 年 10 月
- 56) 下島昌幸. コンゴ民主共和国の国立生物医学研究所での検査体制とバイオセーフティ: シンポジウム「コンゴ民主共和国でのエボラ出血熱流行について」. 第 18 回日本バイオセーフティ学会学術集会, 東京, 2018 年 11 月
- 57) 西條政幸. 痘瘡ウイルスが用いられるバイオテロ対策 (ワクチン・抗ウイルス薬) に関する国際動向. 日本バイオセーフティ学会, 東京, 2018 年 11 月
- 58) 伊藤(高山)睦代. 非増殖性狂犬病ウイルスベクターを用いた新興再興感染症に対するワクチン開発. 第

- 18 回日本バイオセーフティ学会, 東京, 2018 年 11 月
- 59) 原田俊彦, 福土秀悦, 黒須剛, 吉河智城, 下島昌幸, 西條政幸. SFTS ウイルスの不活化方法の検討. 第 18 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会, 東京, 2018 年 11 月
- 60) 中道一生, 西條政幸. 進行性多巣性白質脳症の原因と診断. 第 36 回日本神経治療学会学術集会, 東京, 2018 年 11 月
- 61) 西條政幸. シンポジウム(ヘルペスウイルス感染症の重症化): 免疫不全と薬剤耐性単純ヘルペスウイルス感染症. 第 50 回日本小児感染症学会, 福岡, 2019 年 11 月
- 62) 原田志津子, 藤井ひかる, 山田壮一, 西條政幸. 単純ヘルペスウイルス 1 型および水痘・帯状疱疹ウイルスのアシクロビル耐性責任遺伝子変異の出現パターンの比較. 第 41 回日本分子生物学会, 横浜, 2018 年 11 月
- 63) 西條政幸. ダニ媒介性ウイルス感染症の実情. 市民公開講座「ダニ媒介性脳炎を考える」, 旭川, 2018 年 11 月
- 64) 加藤博史, 小林祐介, 西條政幸, 大石和徳. Epidemiological and Clinical Futures of SFTS in Japan. 第 1 回日中韓ワンヘルスシンポジウム, 東京, 2018 年 12 月
- 65) Saijo M. Pathology of and development of antiviral therapy with favipiravir for severe fever with thrombocytopenia syndrome. 第 1 回日中韓ワンヘルスシンポジウム, 東京, 2018 年 12 月
- 66) Taniguchi S. Evaluation of common marmoset as an animal model for Zika virus infection. The 12th
- 67) 西條政幸. 日本で重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) が流行していることが明らかにされてから 6 年: 私たちが行ってきた SFTS に対する診断・治療・予防法研究. 新興再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID 合同シンポジウム, 感染症研究のフロンティア, 2019 年 3 月, 東京 (国立感染症研究所)
- 68) 西條政幸. 最近の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の動向. 第 21 回バイオセーフティ技術認定研修会, 東京, 2019 年 3 月