

(様式10)

【16fk0108119j0001】

平成 29年 5月 31日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(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) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 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
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究
(英語) Studies for infectious disease control based on a rapid and comprehensive pathogen genome analysis using next-generation sequencing

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田 誠

所属 役職 氏名 : (英語) Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases. Director. Makoto Kuroda

実施期間 : 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

NGS 検査診断法の国内外のグローバルな総合支援体制の構築および研究総括

1. NGS 検査手法手順書 SOP 作成と情報解析ツール開発

原因病原体不明の感染症患者サンプルに対して、NGS を用いた網羅的ゲノム解読による原因病原体の探索および結果の医療現場への還元による迅速的な原因診断法の確立に向けて、不明感染症患者サンプルを用いた I：サンプル精製 II：NGS によるゲノム解読 III：解読リードに対する解析法および臨床現場とのデータ共有法の検討を行った。本研究課題の研究開発分担者である公立昭和病院小児科の大場邦弘医師の協力により、これまでに 31 検体 90 サンプルに対して NGS による原因病原体探索を実施した。現段階における暫定的 SOP はすでに公開済みである (https://gph.niid.go.jp/gs_app/ngs_sop_draft_ver1.pdf)。

NGS データを登録および情報解析を一元化できる GenEpid-J を構築し、臨床・検査現場と遠隔で閲覧可能なシステムを整備した。本研究班で実施している NGS 検査法はサンプル受領からおおよそ 1 日で医療現場に還元できることが実証でき、NGS を用いた不明感染症例の迅速的診断法の確立に対して有用な結果となった。今後は、より多くのサンプルに対する検討を重ねるとともに、Standard Operating Protocol (SOP)の作成を視野に入れた作業工程の標準化の検討を行う。

2. 主要呼吸器ウイルスのゲノム分子疫学・進化解析

インフルエンザ、RSV-A・B、HMPV-A・B および HPIV1・3 などの主要抗原遺伝子 (H, G, F あるいは HN 遺伝子) の配列取得と分子進化・疫学解析に着手した。また、成人市中肺炎患者の呼吸器検体のメタゲノム解析も行い、原因病原体の解析を行った。

3. 脳炎・脳症ウイルスおよび市中薬剤耐性菌の迅速検査法の検討

コムギ無細胞蛋白質合成系を用いてヒト病原ウイルス（新興・再興感染症を含む）由来完全長蛋白質群を作製し、脳炎・脳症関連ウイルス抗原の網羅的蛋白質アレイを構築して測定条件の最適化を実施した。近年流行が認められるジカウイルス完全長蛋白質およびそれを抗原として活用したモノクローナル抗体を新たに作製した。

救急外来で頻出する急性胆嚢炎の適正な抗菌薬選択において、院内胆汁培養検査では結果を得るまでに数日以上の日数を要したが、NGS 検査では 24 時間以内に起因菌同定および薬剤耐性因子 (CTX-M-14, 27) を検出することができ、今後、重要な検査法の 1 つとして貢献する可能性が示唆された。

4. 感染症危機管理体制の構築

Twitter のつぶやきから特定の疾患や症状の話題度を監視する「つぶやきくん」を開発し、感染症の早期流行を探知するシステムを構築した。適正な探知が行えているのか判断するため、群馬県衛生環境研究所との共同研究にて、検査実績と比較評価を行った。

東京オリンピック対策に資する東京都の病原体検査体制および行政対応の高度化を目的とし、NGS により細菌またはウイルス検体等 304 件を解析した。NGS 検査法は、細菌、ウイルス、DNA、RNA を問わず、都内で発生した感染症の解析に極めて有効な手法であった。

1. SOP preparation for NGS-based pathogen detection and the development of informatics analysis tools. For patients whose causative pathogen is unknown, establishing a prompt pathogen diagnosis using next-generation sequencing (NGS) method was performed as following: nucleic acid purification of clinical specimens; NGS; informatics analysis method; data sharing with medical sites. In cooperation

with pediatrician of this research project, we have conducted a search for causative pathogens by NGS for 90 samples of 31 patients. Provisional standard operational protocol (SOP) at this stage has already been released (https://gph.niid.go.jp/gs_app/ngs_sop_draft_ver1.pdf).

We have constructed GenEpid-J database, which can integrate NGS raw data, resulting metagenomic information, and the metadata of patients. The database can be viewed remote from the clinical and laboratory site. It demonstrated that the NGS testing carried out in this research group facilitate the clinical treatment in about one day after sample receipt, and it is useful for establishing a rapid diagnosis method of unknown infectious cases. We will continue to consider more samples and consider standardization of work process with the aim of creating Standard Operating Protocol (SOP).

2. We have been analyzing the major antigenic genes of various respiratory viruses including influenza virus, respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and human parainfluenza virus. We also analyzed various pathogenic genomes in unknown etiology using metagenome analysis method. Moreover, we integrated the genetic data derived from various virus genomes above mentioned.
3. We have been developing the protein active array (PAA), a microarray loaded with full-length viral proteins, which are all expressed with wheat germ cell-free system and arrayed on the substrate without being dried up. Using this system, we attempted to develop simple and rapid diagnostic tests that readily detect virus-specific antibodies in serum samples. Moreover, we have established effective monoclonal antibodies against Zika virus without any cross-reactivity to related viruses.
4. Construction of risk management system for infectious disease. “TSUBUYAKI-kun” have been developed to monitor the topic level of specific diseases and symptoms, a system to detect early epidemics of infectious diseases was constructed. In order to judge whether proper detection can be done, we carried out comparative evaluation with the test result at joint research with Gunma Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences

We analyzed 304 cases of bacterial or viral specimens etc. by NGS for the purpose of pathogen detection system of Tokyo Metropolitan Government contributing to the Tokyo Olympics (2020). The NGS test method has been an extremely effective technique for analyzing infectious diseases occurring in the city.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 21 件)

1. Kimura H, Nagasawa K, Kimura R, Tsukagoshi H, Matsushima Y, Fujita K, Hirano E, Ishiwada N, Misaki T, Oishi K, Kuroda M, Ryo A. Molecular evolution of the fusion protein (F) gene in human respiratory syncytial virus subgroup B. *Infect Genet Evol.* 2017 Apr 13.
2. Hamada H, Sekizuka T, Oba K, Katano H, Kinumaki A, Terai M, Mizutani T, Kuroda M. Comprehensive pathogen detection associated with four recurrent episodes of Kawasaki disease in a patient during a single year using next-generation sequencing. *JMM Case Rep.* 2016 Feb 1;3(1)
3. Tsutsui R, Tsukagoshi H, Nagasawa K, Takahashi M, Matsushima Y, Ryo A, Kuroda M, Takami H, Kimura H. Genetic analyses of the fusion protein genes in human parainfluenza virus types 1 and 3 among patients with acute respiratory infections in

- Eastern Japan from 2011 to 2015. *J Med Microbiol*. 2017 Feb;66(2):160-168.
4. Imamura D, Morita M, Sekizuka T, Mizuno T, Takemura T, Yamashiro T, Chowdhury G, Pazhani GP, Mukhopadhyay AK, Ramamurthy T, Miyoshi SI, Kuroda M, Shinoda S, Ohnishi M. Comparative genome analysis of VSP-II and SNPs reveals heterogenic variation in contemporary strains of *Vibrio cholerae* O1 isolated from cholera patients in Kolkata, India. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Feb 13;11(2)
 5. Sakamoto K, Sekizuka T, Uehara T, Hishima T, Mine S, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Kuroda M, Katano H. Next-generation sequencing of miRNAs in clinical samples of Epstein-Barr virus-associated B-cell lymphomas. *Cancer Med*. 2017 Mar;6(3):605-618.
 6. Tsutsui R, Tsukagoshi H, Nagasawa K, Takahashi M, Matsushima Y, Ryo A, Kuroda M, Takami H, Kimura H. Genetic analyses of the fusion protein genes in human parainfluenza virus types 1 and 3 among patients with acute respiratory infections in Eastern Japan from 2011 to 2015. *J Med Microbiol*. 2017 Jan 20.
 7. Devault AM, Mortimer TD, Kitchen A, Kiesewetter H, Enk JM, Golding GB, Southon J, Kuch M, Duggan AT, Aylward W, Gardner SN, Allen JE, King AM, Wright G, Kuroda M, Kato K, Briggs DE, Fornaciari G, Holmes EC, Poinar HN, Pepperell CS. A molecular portrait of maternal sepsis from Byzantine Troy. *Elife*. 2017 Jan 10;6. pii: e20983.
 8. Hasegawa N, Sekizuka T, Sugi Y, Kawakami N, Ogasawara Y, Kato K, Yamashita A, Takeuchi F, Kuroda M. Characterization of the Pathogenicity of *Streptococcus intermedius* TYG1620 Isolated from a Human Brain Abscess Based on the Complete Genome Sequence with Transcriptome Analysis and Transposon Mutagenesis in a Murine Subcutaneous Abscess Model. *Infect Immun*. 2017 Jan 26;85(2). pii: e00886-16.
 9. Takahashi K, Sekizuka T, Fukumoto H, Nakamichi K, Suzuki T, Sato Y, Hasegawa H, Kuroda M, Katano H. Deep-Sequence Identification and Role in Virus Replication of a JC Virus Quasispecies in Patients with Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *J Virol*. 2016 Dec 16;91(1). pii: e01335-16.
 10. Hoshina S, Sekizuka T, Kataoka M, Hasegawa H, Hamada H, Kuroda M, Katano H. Profile of Exosomal and Intracellular microRNA in Gamma-Herpesvirus-Infected Lymphoma Cell Lines. *PLoS One*. 2016 Sep 9;11(9):e0162574.
 11. Osawa M, Mine S, Ota S, Kato K, Sekizuka T, Kuroda M, Kataoka M, Fukumoto H, Sato Y, Kanno T, Hasegawa H, Ueda K, Fukayama M, Maeda T, Kanoh S, Kawana A, Fujikura Y, Katano H. Establishing and characterizing a new primary effusion lymphoma cell line harboring Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Infect Agent Cancer*. 2016 Aug 17;11:37.
 12. Kurai D, Sasaki Y, Saraya T, Ishii H, Tsukagoshi H, Kozawa K, Ryo A, Ishioka T, Kuroda M, Oishi K, Takizawa H, Kimura H. Pathogen profiles and molecular epidemiology of respiratory viruses in Japanese inpatients with community-acquired pneumonia. *Respir Investig*. 2016 Jul;54(4):255-63.
 13. Kobayashi M, Matsushima Y, Motoya T, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Nishimura K, Yamashita Y, Kuroda M, Saruki N, Ryo A, Saraya T, Morita Y, Shirabe K, Ishikawa M, Takahashi T, Shinomiya H, Okabe N, Nagasawa K, Suzuki Y, Katayama K, Kimura H. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. *Sci Rep*. 2016 Jul 7;6:29400.
 14. Yamashita A, Sakamoto T, Sekizuka T, Kato K, Takasaki T, Kuroda M. DGV: Dengue

- Genographic Viewer. *Front Microbiol.* 2016 Jun 7;7:875.
15. Shimizu H, Arai K, Abe J, Nakabayashi K, Yoshioka T, Hosoi K, Kuroda M. Repeated fecal microbiota transplantation in a child with ulcerative colitis. *Pediatr Int.* 2016 Aug;58(8):781-5.
 16. Kimura H, Nagasawa K, Tsukagoshi H, Matsushima Y, Fujita K, Yoshida LM, Tanaka R, Ishii H, Shimojo N, Kuroda M, Ryo A. Molecular evolution of the fusion protein gene in human respiratory syncytial virus subgroup A. *Infect Genet Evol.* 2016 Sep;43:398-406.
 17. Nakayama E, Kotaki A, Tajima S, Kawada M, Miura K, Gemma A, Adachi T, Sekizuka T, Kato K, Yamashita A, Moi ML, Ikeda M, Yagasaki K, Shibasaki K, Saijo M, Kuroda M, Takasaki T. Two different dengue virus strains in the Japanese epidemics of 2014. *Virus Genes.* 2016 Oct;52(5):722-6.
 18. Takajo I, Sekizuka T, Fujita H, Kawano A, Kawaguchi T, Matsuda M, Kubo K, Miyauchi S, Umekita K, Nagatomo Y, Kuroda M, Takasaki T, Okayama A, Ando S. Possible Case of Novel Spotted Fever Group Rickettsiosis in Traveler Returning to Japan from India. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jun;22(6):1079-82.
 19. Fukumoto H, Hishima T, Hasegawa H, Saeki H, Kuroda M, Katano H. Evaluation of Vero-cell-derived simian endogenous retrovirus infection in humans by detection of viral genome in clinicopathological samples and commercialized vaccines and by serology of Japanese general population. *Vaccine.* 2016 May 23;34(24):2700-6.
 20. Maruyama C, Niikura H, Izumikawa M, Hashimoto J, Shin-Ya K, Komatsu M, Ikeda H, Kuroda M, Sekizuka T, Ishikawa J, Hamano Y. tRNA-Dependent Aminoacylation of an Amino Sugar Intermediate in the Biosynthesis of a Streptothricin-Related Antibiotic. *Appl Environ Microbiol.* 2016 May 31;82(12):3640-8.
 21. Sato M, Kuroda M, Kasai M, Matsui H, Fukuyama T, Katano H, Tanaka-Taya K. Acute encephalopathy in an immunocompromised boy with astrovirus-MLB1 infection detected by next generation sequencing. *J Clin Virol.* 2016 May;78:66-70.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ウイルス分野における次世代シーケンサーの有用性, 口頭、黒田誠, 第 57 回日本臨床ウイルス学会, 2016/06/19, 国内.
2. DGV: Dengue Genographic Viewer, Akifumi Yamashita, Tsuyoshi Sekizuka, Kengo Kato, Tomohiko Takasaki, Makoto Kuroda, 口頭, The 11th China-Japan International Conference of Virology, 2016/07/02, 国内.
3. Establishing and characterizing a new primary effusion lymphoma cell line harboring Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, 新規 primary effusion lymphoma 細胞株の樹立と KSHV の全長ゲノムの決定, Harutaka Katano, Madori Osawa, Sohtaro Mine, Shinichiro Ohta, Kengo Kato, Tsuyoshi Sekizuka, Makoto Kuroda, Michiyo Kataoka, Hitomi Fukumoto, Yuko Sato, Takayuki Kanno, Hideki Hasegawa, Keiji Ueda, Masashi Fukayama, Takuya Maeda, Soichiro Kanoh, Akihiko Kawana, Yuji Fujikura, ポスター, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23, 国内.
4. Virus genome-targeted assembly pipeline: VirusTAP, Akifumi YAMASHITA, Tsuyoshi SEKIZUKA, and Makoto KURODA, ポスター, 第 5 回生命医薬情報学連合大会 2016, 2016/09/29, 国内.
5. 急性胆嚢炎における次世代網羅的メタゲノム解析, 鯨岡学、黒田誠、浅井浩司、渡邊学、松清大、斎藤智明、榎本俊行, 桐林孝治、中村陽一、岡本康、片田夏也、斉田芳久、草地信也,

口頭, 日本外科感染症学会 第 29 回学術集会, 2016/12/01, 国内.

6. PacBio library 作製における迅速かつ簡便な細菌長鎖 DNA 断片調整法の検討, 橋野正紀, 加藤健吾, 伊藤環, 松井真理, 鈴木里和, 山下明史, 関塚剛史, 黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
7. IncI2 プラスミドに存在する高度組換え領域 shufflon の定量的構造多様性の解明, 関塚剛史, 川西路子, 大西守, 島綾香, 加藤健吾, 山下明史, 松井真理, 鈴木里和, 黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
8. 既存培地を用いた健常者便由来新規腸内細菌の探索および分離, 伊藤環, 関塚剛史, 山下明史, 加藤健吾, 黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
9. Prediction tool for drug-resistant genetic marker based on whole genome sequence of TB, 山下明史, 岩本朋忠, 関塚剛史, 瀧井猛将, 御手洗聡, 加藤誠也, 黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
10. Characterization of the pathogenicity of Streptococcus intermedius TYG1620 isolated from a human brain abscess, Makoto Kuroda, Noriko Hasegawa, Tsuyoshi Sekizuka, Yutaka Sugi, Kengo Kato, Akifumi Yamashita, 口頭, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
11. 馬パラチフス菌の表現型と偽遺伝子の関連, 秋庭正人, 岩田剛敏, 関塚剛史, 黒田誠, 楠本正博, 木下優太, 丹羽秀和, 片山芳也, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
12. Prediction tool for drug-resistant genetic marker based on whole genome sequence of TB, 山下明史, 岩本朋忠, 関塚剛史, 瀧井猛将, 御手洗聡, 加藤誠也, 黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 病原体ゲノム～微生物ゲノミクスと公衆衛生学的活用～, 黒田誠, 知の市場, 2016/05/10, 国内.

(4) 特許出願

該当なし

(様式10)

【16fk0108119j0101】

平成 29年 5月 31日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(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) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 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
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究
(英語) Studies for infectious disease control based on a rapid and comprehensive pathogen genome analysis using next-generation sequencing

補助事業担当者 (日本語) 木村 博一

所属 役職 氏名 : (英語) Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Chief, Hirokazu Kimura

実施期間 : 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究課題名 : (日本語)

(英語)

補助事業分担者 (日本語)

所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者：国立感染症研究所感染症疫学センター 木村 博一 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

1. Sugai K, Kimura H, Miyaji Y, Tsukagoshi H, Yoshizumi M, Sasaki-Sakamoto T, Matsunaga S, Yamada Y, Noda M, Ikeda M, Kozawa K, Ryo A, Yoshihara S, Ogata H, Okayama Y. MIP-1 α level in nasopharyngeal aspirates at first wheezing episode predicts recurrent wheezing. *J Allergy and Clinical Immunology*. 2016, 137, 774-781.
2. Yamaoka Y, Matsuyama S, Fukushi S, Matsunaga S, Matsushima Y, Kuroyama H, Kimura H, Takeda M, Chimuro T, Ryo A. Development of monoclonal antibody and diagnostic test for Middle East respiratory syndrome coronavirus using cell-free synthesized nucleocapsid antigen. *Frontiers in Microbiology*. 2016, 7, 509.
3. Kimura H, Nagasawa K, Tsukagoshi H, Matsushima Y, Fujita K, Yoshida LY, Tanaka R, Ishii H, Shimojo N, Kuroda M, Ryo A. Molecular evolution of the fusion protein gene in human respiratory syncytial virus subgroup A. *Infection Genetics and Evolution*. 2016, 43, 398-406.
4. Yoshihara K, Le MN, Nagasawa K, Tsukagoshi H, Nguyen HA, Toizumi M, Moriuchi H, Hashizume H, Ariyoshi K, Dang DA, Kimura H, Yoshida LY. Molecular evolution of respiratory syncytial virus subgroup A genotype NA1 and ON1 attachment glycoprotein (G) gene in central Vietnam. *Infection Genetics and Evolution*. 2016, 45, 437-446.
5. Kusunoki H, Tanaka T, Kohno T, Kimura H, Hosoda K, Wakamatsue K, Hamaguchi I. Expression, purification and characterization of hepatitis B virus X protein BH3-like motif-linker-Bcl-xL fusion protein for structural studies. *Biochemical Biophysical Reports*. 2017, 9, 159-165.
6. Tsutsui R, Tsukagoshi H, Nagasawa K, Takahashi M, Matsushima Y, Ryo A, Kuroda M, Takami H, Kimura H. Genetic analyses of the fusion protein genes in human parainfluenza virus types 1 and 3 among patients with acute respiratory infections in Eastern Japan from 2011 to 2015. *J Medical Microbiology*. 2017, 66, 160-168.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. B型肝炎 X 蛋白質 (HB_x) BH3 様モチーフと Bcl-XL の NMR 相互作用解析について、ポスター、楠 英樹、田中俊之、河野俊之、木村博一、細田和男、若松馨、浜口功、第 55 回 NMR 討論会、2016/11/16-18、国内
2. Human respiratory syncytial virus サブグループ A の F 遺伝子における分子進化およびパブリズマブ有効性に関する検討、口頭、長澤耕男、木村博一、下条直樹、第 48 回日本小児感染症学会学術集会(岡山コンベンションセンター)、2016/11/19

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(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) 成果報告書

事業名： (日本語) 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
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Disease

補助事業課題名： (日本語) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究
(英語) Studies for infectious disease control based on a rapid and comprehensive pathogen genome analysis using next-generation sequencing

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 感染症疫学センター長 大石 和徳
所属 役職 氏名： (英語) Kazunori Oishi, Director, Infectious Diseases Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名： (日本語)

(英語)

補助事業分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

I. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者： 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター長 黒田 誠
総括研究報告を参照。

II. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌0件、国際誌0件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) 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
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases
- 研究開発課題名：(日本語) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究
(英語) Studies for infectious disease control based on a rapid and comprehensive pathogen genome analysis using next-generation sequencing
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名：(日本語) 国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田誠
(英語) Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases. Director. Makoto Kuroda
- 実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 開発課題名：(日本語) 病原体遺伝子網羅解析を基盤としたプロテオーム解析および新規病原体検査診断法の開発
(英語) A proteomic approach for the diagnostic development of emerging infectious diseases based on deep sequencing analysis
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名：(日本語) 横浜市立大学大学院医学研究科微生物学, 教授, 梁 明秀
(英語) Department of Microbiology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Professor, Akihide Ryo

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田誠
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 4 件）

1. Kimura H, Nagasawa K, Kimura R, Tsukagoshi H, Matsushima Y, Fujita K, Hirano E, Ishiwada N, Misaki T, Oishi K, Kuroda M, Ryo A. Molecular evolution of the fusion protein (F) gene in human respiratory syncytial virus subgroup B. *Infect Genet Evol.* 2017, 14(52),1-9.
2. Tsutsui R, Tsukagoshi H, Nagasawa K, Takahashi M, Matsushima Y, Ryo A, Kuroda M, Takami H, Kimura H. Genetic analyses of the fusion protein genes in human parainfluenza virus types 1 and 3 among patients with acute respiratory infections in Eastern Japan from 2011 to 2015. *J Med Microbiol.* 2017, 66(2), 160-168.
3. Kurai D, Sasaki Y, Saraya T, Ishii H, Tsukagoshi H, Kozawa K, Ryo A, Ishioka T, Kuroda M, Oishi K, Takizawa H, Kimura H. Pathogen profiles and molecular epidemiology of respiratory viruses in Japanese inpatients with community-acquired pneumonia. *Respir Investig.* 2016, 54(4), 255-63.
4. Kobayashi M, Matsushima Y, Motoya T, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Nishimura K, Yamashita Y, Kuroda M, Saruki N, Ryo A, Saraya T, Morita Y, Shirabe K, Ishikawa M, Takahashi T, Shinomiya H, Okabe N, Nagasawa K, Suzuki Y, Katayama K, Kimura H. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. *Sci Rep.* 2016, 6, 29400.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. なし

(4) 特許出願

- なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 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
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究
(英語) Studies for infectious disease control based on a rapid and comprehensive pathogen genome analysis using next-generation sequencing
- 研究開発担当者 (日本語) 愛媛県立衛生環境研究所 所長 四宮博人
所属 役職 氏名： (英語) Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science,
Director, Hiroto Shinomiya
- 実施期間： 平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語)
開発課題名： (英語)
- 研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・黒田 誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3件、国際誌 3件）

- 菅 美樹, 四宮博人, 北尾孝司. 市販鶏レバーおよび臨床材料から分離した基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* が保有する *bla*CTX-M 型別に関する検討. 日本感染症学雑誌, 2016, 90, 305-309.
- 菅 美樹, 山下育孝, 大倉敏裕, 四宮博人. 愛媛県における臨床検体からの重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス遺伝子の検出. 医学検査, 2016, 65 : 275-281.
- Doan YH, Haga K, Fujimoto A, Fujii Y, Takai-Todaka R, Oka T, Kimura H, Yoshizumi S, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Shirabe K, Shinomiya H, Sakon N, Katayama K. Genetic analysis of human rotavirus C: The appearance of Indian-Bangladeshi strain in Far East Asian countries. Infect Genet Evol. 2016, 41:160-73.
- Suzuki Y, Doan YH, Kimura H, Shinomiya H, Shirabe K, Katayama K. Predicting genotype compositions in norovirus seasons in Japan. Microbiol Immunol. 2016, 60(6):418-26.
- Kobayashi M, Matsushima Y, Motoya T, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Nishimura K, Yamashita Y, Kuroda M, Saruki N, Ryo A, Saraya T, Morita Y, Shirabe K, Ishikawa M, Takahashi T, Shinomiya H, Okabe N, Nagasawa K, Suzuki Y, Katayama K, Kimura H. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. Sci Rep. 2016, 6:29400.
- 菅 美樹, 大塚有加, 木村俊也, 井上 智, 四宮博人. 最近増加している梅毒～感染症発生動向調査による最近の動向～. 四国公衆衛生学雑誌, 2017, 62(1):123-126.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- 細菌分野での活用事例～特にサルモネラ属菌について～、口頭、四宮博人、パネルディスカッション II 「地研における次世代シーケンサー利用の可能性」、衛生微生物技術協議会第 37 回研究会、2016/7/21、国内
- 愛媛県における SFTS への取り組み～特に抗体調査について～、口頭、四宮博人、木村俊也、山下育孝、溝田文美、山下まゆみ、大塚有加、菅 美樹、シンポジウム II SFTS、衛生微生物技術協議会第 37 回研究会、2016/7/22、国内
- 愛媛県の患者から分離されたペニシリン耐性肺炎球菌株の血清型及び薬剤耐性遺伝子について、口頭、園部祥代、仙波敬子、木村俊也、井上 智、四宮博人、第 69 回日本細菌学会中国・四国支部総会、2016/10/15、国内
- 愛媛県で検出された A 型肝炎ウイルスについて、口頭、溝田文美、越智晶絵、山下育孝、井上智、四宮博人、第 37 回日本食品微生物学会学術総会、2016/10/24、国内。
- A novel chimeric GII.P21-GII.1 norovirus strain from epidemics of acute gastroenteritis in Ehime prefecture, Japan, 口頭, Yamashita Y, Mizota F, Yamashita M, Ochi A, Doan YH, Haga K, Fujimoto A, Katayama K, Kimura H, Shinomiya H, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/24, 国内.
- Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus antibodies in

SFTS endemic areas of Ehime prefecture, Japan, 口頭, Shinomiya H, Kimura T, Fukuma A, Shimojima M, Yamashita Y, Mizota F, Yamashita M, Otsuka Y, Kan M, Saijo M, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/24, 国内.

7. 医療施設で分離された GES-24 β -ラクタマーゼ産生菌株由来プラスミドのゲノム情報解析、口頭、仙波敬子、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾、四宮博人、第 28 回日本臨床微生物学会学術集会、2017/1/21、国内
8. 医療施設で分離されたカルバペネマーゼ GES-24 産生複数菌種由来プラスミドのゲノム情報解析、口頭、仙波敬子、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾、黒田 誠、四宮博人、第 91 日本感染症学会学術集会、2017/4/7、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 公衆衛生における衛生環境研究所の役割について（本研究班の内容を含む）、四宮博人、社会医学実習、2016/6/23、国内

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 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
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究
(英語) Studies for infectious disease control based on a rapid and comprehensive pathogen genome analysis using next-generation sequencing

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田誠
所属 役職 氏名：(英語) Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases. Director. Makoto Kuroda

実施期間：平成28年4月1日～平成28年3月31日

分担研究 (日本語) ビッグデータによるアウトブレイク感染症の早期探知ツール開発
開発課題名：(英語) Development of outbreak infectious disease detection tool by using big data

研究開発分担者 (日本語) 奈良先端科学技術大学院大学 研究推進機構 特任准教授 荒牧英治
所属 役職 氏名：(英語) Institute for Research Initiative, Nara Institute of Science and Technology. Associate Professor. Eiji Aramaki

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田誠
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0 件、国際誌 0 件)

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし