

令和 3 年 8 月 26 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05200

研究課題名(和文) エンテロウイルス71カプシド変異によるウイルス学的多様性と中枢神経疾患発症機構

研究課題名(英文) The involvement of amino acid mutations of the capsid proteins of enterovirus A71 in viral genetic diversity and neuropathogenesis

研究代表者

清水 博之 (Shimizu, Hiroyuki)

国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

研究者番号：90270644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトにおける受容体特性を反映した新たな動物モデルの開発により、EV-A71感染による神経病原性発症機構の解明が期待できる。カニクイザルモデルではPSGL-1結合性VP1-145Q株は病原性を示さなかった。複数のヒトEV-A71受容体を発現するノックインマウスを樹立し、各種EV-A71株の増殖・病原性発現を検討したが、ウイルス増殖および顕著な臨床症状は認められなかった。本研究では、PSGL-1受容体を介するウイルス増殖・病原性発現を反映した動物感染モデルを開発することは出来なかったが、ヒト受容体特性を解析するための動物モデルの改良に資する研究成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EV-A71感染における重症中枢神経疾患の発症機構は明らかにされておらず、ヒトにおける重篤化を規定するウイルス側・宿主側因子は特定されていない。ヒトにおける受容体特性を反映した動物モデルの開発により、EV-A71感染による神経病原性発症機構の解明が期待できる。本研究では、PSGL-1受容体を介するウイルス増殖・病原性発現を反映した動物感染モデルを開発することは出来なかったが、ヒト受容体特性を解析するための動物モデルの改良に資する研究成果が得られた。ヘパラン硫酸、SCARB2等、PSGL-1以外の受容体の関与も踏まえた今後の検討が必要とされる。

研究成果の概要(英文)：The development of a novel animal model exhibiting similar receptor specificities in humans is critical to elucidate the mechanism of neuropathogenicity due to EV-A71 infection. In a cynomolgus model, infection with the PSGL-1-binding EV-A71 strain (VP1-145Q) did not induce apparent virus replication and pathogenesis. We then established knock-in mice expressing several human EV-A71 receptors and investigated viral replication and pathogenicity in the mice infected with various EV-A71 strains. However, any viral replication and clinical symptoms were not observed. In this study, we failed to develop an animal model for the PSGL-1-dependent replication and pathogenicity but gained valuable insights to improving animal models for analyzing human receptor specificities against EV-A71.

研究分野：ウイルス学

キーワード：エンテロウイルス エンテロウイルスA71 病原性 動物モデル 受容体 PSGL-1 手足口病 エンテロウイルス71

1. 研究開始当初の背景

エンテロウイルス A71 (EV-A71) は、コクサッキーウイルス A6 (CV-A6) および A16 (CV-A16) とともに手足口病の主要な原因ウイルスである。1990 年代後半以降、東アジア地域では、大規模な手足口病流行に伴う小児の致死性 EV-A71 脳炎が多発し、とくに中国本土では大規模な手足口病流行による多数の EV-A71 脳炎死亡例が報告された (Shimizu, Nakashima, Lancet Infect Dis 2014)。しかし、EV-A71 感染における重症中枢神経疾患の発症機構は明らかにされておらず、重篤化を規定するウイルス側・宿主側因子は特定されていない。申請者らは、EV-A71 感染初期過程および中枢神経疾患発症の分子基盤を解明するため、宿主細胞表面の EV-A71 結合分子のクローニングを行い、白血球上の P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) が EV-A71 特異的受容体として機能することを明らかにした (Nishimura, *et al.* Nat Med 2009)。一方、小池らは、RD 細胞から PSGL-1 とは異なる EV-A71 受容体である human scavenger receptor class B, member 2 (SCARB2) を同定し、複数の宿主受容体を介する EV-A71 感染機構の存在が明らかになった。我々は、EV-A71 カプシド蛋白質の特定のアミノ酸が PSGL-1 結合性に関与しており、とくに VP1-145 は PSGL-1 結合性を規定する分子スイッチとして機能することを明らかにした (Nishimura, *et al.* PLOS Pathogens 2013)。さらに、ヒトに近い動物モデルであるカニクイザルモデルを用いて、EV-A71 感染個体内での VP1-145 アミノ酸変異と中枢神経病原性発現との関連性を示唆する結果を報告した (Kataoka, *et al.* PLOS Pathogens 2015)。

本研究では、宿主における EV-A71 カプシドアミノ酸変異により生じるウイルス学的多様性獲得機構について、動物モデルを用いた解析を行う。感染動物の組織や臨床検体から高感度ゲノム増幅および次世代シーケンス解析を行うことにより、宿主におけるカプシド変異・多様性を網羅的かつ定量的に解析する。そのため、ヒトと類似した受容体特性が期待できるカニクイザルモデルとともに、ヒト PSGL-1 およびヒト SCARB2 受容体共発現マウスの開発を行う。VP1-145 等カプシド可変領域の分子進化により多様な表現型を示す EV-A71 バリエーションの個体内・個体間適応戦略の解析により、神経病原性発現機構の解明を進める。

2. 研究の目的

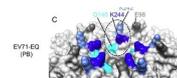
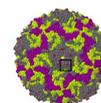
本研究では、宿主における EV-A71 カプシドアミノ酸変異により生じるウイルス学的多様性 (受容体特異性・中和抗原性・組織特異的増殖性、等) と病原性発現機構について詳細な解析を進める。EV-A71 カプシドアミノ酸 VP1-145 は、EV-A71 分離株間で多様性を有し、PSGL-1 受容体特異性、マウス感染モデルにおける病原性、中和抗原性エピトープ、ヒト EV-A71 感染重篤化への関与の可能性等、さまざまなウイルス表現型に関与することが知られている。PSGL-1 結合 EV-A71 株 (VP1-145G) および非結合株 (VP1-145E) を用いたカニクイザル感染実験において、VP1-145 アミノ酸および *in vivo* でのアミノ酸変異が神経病原性に関与し、PSGL-1 非結合 VP1-145E 株において神経病原性が高い傾向が認められた (Kataoka C, PLoS Pathog 2015)。ヒトと類似した受容体発現特性が期待できるカニクイザルにおける PSGL-1 受容体の役割をより詳細に解析するため、感染性クローンに由来する PSGL-1 結合株 VP1-145Q を用いて、VP1-145 のアミノ酸の違いが PSGL-1 結合性ウイルスの病原性に影響するかどうかを解析する。ヒト PSGL-1 受容体依存性 EV-A71 増殖を反映した動物モデルとして期待できるカニクイザルモデルとともに、新たなヒト受容体特異性を反映した小動物モデルとして、PSGL-1 および SCARB2 受容体発現マウスの開発を行う。カニクイザルモデル、本研究で開発を進める新規 PSGL-1 および SCARB2 受容体共発現マウスモデル、また将来的にはヒト由来検体等を用いることにより、VP1-145 等 EV-A71 カプシド可変領域の分子進化・構造特性と病原性の関連についての理解を深める。EV-A71 カプシドアミノ酸変異により多様な表現型を示す EV-A71 バリエーションの個体内・個体間適応戦略の解析を進めることにより、EV-A71 感染による神経病原性発現機構の解明が期待できる。

Pathology in human and animal models of EV71 infection

	 Human	 Neonatal mouse or mouse-adapted EV71	 SCARB2-Ig mouse	 Monkey
Route of infection	Oral	Intracerebral Intravenous, etc.	Intracerebral Intravenous, etc.	Intraspinal, Intravenous, trans tonsil
Clinical presentation	HFMD Meningitis Encephalitis Paralysis Pulmonary edema	Paralysis Suckling disorder HFMD?	Paralysis Ataxia Death	Flaccid paralysis Tremor Ataxia Meningitis Encephalitis
Virus excretion	Nose and throat secretions, saliva, fluid from blisters, faeces	?	?	Throat swab Faeces
Susceptible cells	Intestinal tissues Neuron	Neuron << skeletal muscle	Neuron	Neuron

VP1-145 is involved in distinct and critical EV71 phenotypes

- n Located on the DE loop of the 5-fold vertex
- n PSGL-1-binding
- n PSGL-1-dependent replication in T cells
- n Hyper-variable site
- n Critical in molecular evolution (a positive selection site)
- n Adaptation/Virulence determinants in different mouse models
- n Antigenic determinant (one of the NT epitopes)
- n Adaptation/selection in the cell culture
- n One of the determinants of heparan sulfate-binding
- n (Neuro)virulence determinant in humans?



3. 研究の方法

申請者らは、EV-A71 特異的宿主受容体分子 PSGL-1 を同定し、VP1-145 等の EV-A71 カプシドアミノ酸の変異が受容体特異性等のウイルス表現型に關与することを明らかにしてきた。これまでの研究成果を踏まえ、以下の研究課題について検討を進めた。

カニクイザル感染モデルにおける PSGL-1 依存性 EV-A71 増殖・病原性発現機構の解析

PSGL-1 結合株(感染性クローン由来 VP1-145Q 株)をカニクイザルに静注し、感染後 10 日間、中枢神経症状等の臨床症状の発現を観察した。感染後 3~4 日おきに、咽頭拭い液等の臨床検体を採取し、リンパ球や血中抗体価等を解析するため麻酔下で採血した。いずれの接種個体においても、急性脳炎による重度の運動失調・昏睡、重度の弛緩性麻痺等、重篤な神経症状は認められなかったため、ウイルス感染後 10 日目にウイルス分離および病理学的解析用のため中枢神経を含む組織材料を採取した。

ヒト PSGL-1 およびヒト SCARB2 受容体を共発現するノックインマウスの開発と EV-A71 感染実験

ヒト EV-A71 受容体(ヒト PSGL-1 単独、ヒト SCARB2 単独、ヒト PSGL-1 およびヒト SCARB2 共発現)を発現するノックインマウスを作製するため、EV-A71 受容体遺伝子組換え ES 細胞をインジェクションした代理母マウスの作製を外注した。当研究所において、代理母マウスから ES 細胞由来の細胞をもつキメラマウスを出産させ、ES 細胞寄与率の高いキメラマウスを選択し系統樹立・繁殖に用い、ノックインマウス系統を樹立した。

接種ウイルスとして、感染性 cDNA クローンをベースにした PSGL-1 結合性を規定するカプシドアミノ酸が異なる複数の EV-A71 株(PSGL-1 結合株[VP1-145G、VP1-145Q]、PSGL-1 非結合株[VP1-145E])を調整し感染実験に用いた。対照群として、ヒト EV-A71 受容体発現を発現していない野生型 C57BL/6 マウスおよび非感染マウスを用いた。麻酔下で、EV-A71 株を脳内接種し(10^6 CCID₅₀/50 μ L/mouse)、感染後 14 日目まで、麻痺等の臨床症状の観察を行った。いずれの接種個体においても、顕著な臨床症状は認められなかったことから、ウイルス感染後 14 日目に、ウイルス分離および病理学的解析用のための中枢神経を含む組織材料、および中和抗体価測定用の血清を採取した。

EV-A71 感染症重症例の臨床検体を用いた EV-A71 遺伝子解析体制の整備

日本では近年、EV-A71 感染症重症例の報告は稀であることから、EV-A71 感染症重症例・死亡例が報告されているベトナムにおいて、重症例および対照群に由来する検体の検査体制を検討した。ポリオウイルスのカプシド全領域を高感度に増幅する ECRA 法を応用したエンテロウイルスカプシド遺伝子増幅、および、次世代シーケンスを用いたカプシド全領域の網羅的遺伝子解析について予備的検討を行った。

4. 研究成果

カニクイザル感染モデルにおける PSGL-1 依存性 EV-A71 増殖・病原性発現機構の解析

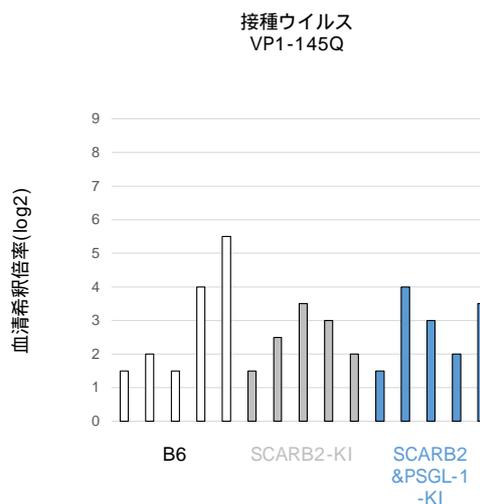
PSGL-1 結合 EV-A71 株(感染性クローン由来 VP1-145Q 株)をカニクイザルに静注したところ、いずれの EV-A71 接種個体においても、明らかな臨床症状の発現は認められなかった。ウイルス感染後 10 日目に採取した中枢神経を含む組織材料からウイルス分離を試みたが、いずれの検体もウイルス分離陰性であった。これらの結果から、感染性クローン由来 PSGL-1 結合 VP1-145Q 株は、カニクイザル感染系において効率的な感染増殖および顕著な病原性を示さないことが明らかとなった。以前実施したカニクイザル感染実験においても、PSGL-1 非結合 VP1-145E 株の方が、PSGL-1 結合 VP1-145G 株よりも感染個体内で効率良く増殖し神経病原性が高い傾向が認められたことから、今回の結果も併せ、カニクイザル感染モデルでは、PSGL-1 受容体に依存した EV-A71 増殖および病原性発現は確認できない結果となった。他の研究グループの最近の報告では、VP1-145 アミノ酸残基はヘパラン硫酸等 PSGL-1 以外の EV-A71 受容体への結合性を介して in vivo における病原性発現に關与するとの結果が報告されており、PSGL-1 以外の受容体の関与も踏まえた今後の検討が必要とされる。

ヒト PSGL-1 およびヒト SCARB2 受容体を発現するノックインマウスの開発と EV-A71 感染実験

EV-A71 受容体遺伝子組換え ES 細胞由来のキメラマウスをスクリーニングし、ヒト EV-A71 受容体(ヒト PSGL-1 単独、ヒト SCARB2 単独、ヒト PSGL-1 およびヒト SCARB2 共発現)ノックインマウス系統を樹立した。

PSGL-1 結合性を規定するカプシドアミノ酸(VP1-145)が異なる EV-A71-1095 株を用いた予備的感染実験の結果、PSGL-1 結合 EV-A71 株(VP1-145G、VP1-145Q)および PSGL-1 非結合 EV-A71 株(VP1-145E)感染マウスでは、いずれの感染マウスについても明らかな臨床症状は認められず、また、異なる EV-A71 株間で感染性・病原性の違いは認められなかった。VP1-145Q ウイルス感染後 14 日目の血中中和抗体価によると、ヒト受容体を発現していない対照群マウスでも抗体価上昇が認められた個体があることも考慮のうえ、ヒト EV-A71 受容体ノックインマウス群で抗体価上昇が認められた個体における感染の可能性についてより詳細に検討する必要がある。さらに、EV-A71-1095 株をベースとした感染性クローン由来 EV-A71 株とは異なる EV-A71 株(Osaka 株)について同様のノックインマウス感染実験を実施したところ、1095 株同様、明らかな感染・発症は認められなかった。

SCARB2 発現マウスモデルについての他のグループによる報告の多くでは、ヒト受容体を発現していない対照群マウスと比較すると、SCARB2 発現マウスでは、多くの EV-A71 株がより効率よく増殖し中枢神経症状を含む病原性発現が認められている。今回の我々の結果では、ヒト SCARB2 単独およびヒト PSGL-1 およびヒト SCARB2 共発現ノックインマウスにおける、EV-A71 感染効率・病原性発現の上昇は認められなかった。PSGL-1 発現マウスも含め、今回、ヒト受容体ノックインマウスにおいて明らかな EV-A71 感染・発症が認められなかった原因は今のところ不明であるが、感染実験に使用した EV-A71 株の病原性が元々低い傾向にあった、マウス組織内でヒト受容体が十分に発現・機能していなかった、感染に使用したマウスの週齢が適切ではなかった、などの要因が考えられた。今後、ノックインマウスにおけるヒト受容体組織内発現の有無と程度、マウス週令、マウス馴化変異導入株の検討等、EV-A71 感染効率に影響する可能性のある要因についての検討が必要とされる。



EV-A71 感染症重症例の臨床検体を用いた EV-A71 遺伝子解析体制の整備

日本では近年、EV-A71 感染症重症例の報告は稀であることから、EV-A71 感染症重症例・死亡例が報告されているベトナムにおいて重症例および対照群に由来する検体の検査体制を検討した。北部ベトナムにおける手足口病病原体サーベイランスによると、従来、手足口病症例から高頻度に検出されていた EV-A71、CV-A16 型、CV-A6 型ではなく、コクサッキーウイルス A10 型および A4 型が高頻度に検出された。近年、ベトナム北部で重症エンテロウイルス感染症の報告が、ほとんど無くなった原因のひとつは、コクサッキーウイルス A10 等のエンテロウイルスが手足口病の主要な原因ウイルスとして定着したためと考えられる。実際の臨床検体を用いた次世代シーケンシングによるウイルス遺伝子解析は標準化されていないことから、様々なポリオウイルスやエンテロウイルスを含む検体を異なる施設で次世代シーケンシング解析を実施する WHO Pilot Study に参加し、解析方法と解析結果について検討を進めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計41件（うち査読付論文 32件 / うち国際共著 18件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Pham NTK, Thongprachum A, Shimizu Y, Shiota I, Hoque SA, Khamrin P, Takano C, Trinh QD, Okitsu S, Komine-Aizawa S, Shimizu H, Maneekarn N, Hayakawa S, Ushijima, H	4. 巻 90
2. 論文標題 Genetic diversity of Parechovirus A in infants and children with acute gastroenteritis in Japan during 2016-2018	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Infect Genet Evol	6. 最初と最後の頁 104776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2021.104776	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Utsumi T, Lusida MI, Dinana Z, Wahyuni RM, Soegijanto S, Soetjipto, Athiyah AF, Sudarmo SM, Ranuh RG, Darma A, Juniastuti, Yamani LN, Doan YH, Shimizu H, Ishii K, Matsui C, Deng L, Abe T, Katayama K, Shoji I	4. 巻 88
2. 論文標題 Molecular epidemiology and genetic diversity of norovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in East Java, Indonesia in 2015-2019	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Infect Genet Evol	6. 最初と最後の頁 104703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2020.104703	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 藤本嗣人、花岡 希、多屋馨子、清水博之	4. 巻 41
2. 論文標題 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	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報	6. 最初と最後の頁 28 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hoa-Tran TN, Dao ATH, Nguyen AT, Kataoka C, Takemura T, Pham CH, Vu HM, Hong TTT, Ha NTV, Duong TN, Thanh NTH, Shimizu H	4. 巻 38
2. 論文標題 Coxsackieviruses A6 and A16 associated with hand, foot, and mouth disease in Vietnam, 2008-2017: Essential information for rational vaccine design	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 8273 ~ 8285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2020.11.031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hoa-Tran TN, Nguyen AT, Dao ATH, Kataoka C, Ta HTT, Nguyen HTV, Takemura T, Nguyen TTT, Vu HM, Nguyen TTH, Shimizu H	4. 巻 165
2. 論文標題 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	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch Virol	6. 最初と最後の頁 823 - 834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00705-020-04536-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ushioda W, Kotani O, Kawachi K, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Hasegawa H, Shimizu H, Takahashi K, Nagata N	4. 巻 79
2. 論文標題 Neuropathology in Neonatal Mice After Experimental Coxsackievirus B2 Infection Using a Prototype Strain, Ohio-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neuropathol Exp Neurol	6. 最初と最後の頁 209 - 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlz124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 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	4. 巻 77
2. 論文標題 Molecular detection of enteric viruses in the stool samples of children without diarrhea in Bangladesh	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Infect Genet Evol	6. 最初と最後の頁 104055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2019.104055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pham NTK, Thongprachum A, Shimizu Y, Trinh QD, Okitsu S, Komine-Aizawa S, Shimizu H, Hayakawa S, Ushijima H	4. 巻 75
2. 論文標題 Diversity of human parechovirus in infants and children with acute gastroenteritis in Japan during 2014-2016	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infect Genet Evo	6. 最初と最後の頁 104001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2019.104001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shiota T, Li TC, Nishimura Y, Yoshizaki S, Sugiyama R, Shimojima M, Saijo M, Shimizu H, Suzuki R, Wakita T, Muramatsu M, Ishii K	4. 巻 536
2. 論文標題 Integrin alpha3 is involved in non-enveloped hepatitis E virus infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virology	6. 最初と最後の頁 119 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virol.2019.07.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 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	4. 巻 61
2. 論文標題 Enterovirus D68 respiratory infection in a children's hospital in Japan in 2015	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatr Int	6. 最初と最後の頁 768 ~ 776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13903	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 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	4. 巻 68
2. 論文標題 Notes from the Field: Circulating Vaccine-Derived Poliovirus Type 1 and Outbreak Response - Papua New Guinea, 2018	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MMWR Morb Mortal Wkly Rep	6. 最初と最後の頁 119 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15585/mmwr.mm6805a6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 崎山 弘、城 青衣、梅本 哲、清水博之、大石和徳	4. 巻 22
2. 論文標題 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	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 外来小児科	6. 最初と最後の頁 462 ~ 470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 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	4. 巻 40
2. 論文標題 エンテロウイルス脳炎と検体採取について	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報	6. 最初と最後の頁 107 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 清水博之	4. 巻 50
2. 論文標題 【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	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 感染炎症免疫	6. 最初と最後の頁 46 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 清水博之	4. 巻 47
2. 論文標題 エンテロウイルスD68感染症と中枢神経疾患	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床とウイルス	6. 最初と最後の頁 210 ~ 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 清水博之	4. 巻 22
2. 論文標題 手足口病の流行周期と原因エンテロウイルス	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 チャイルドヘルス	6. 最初と最後の頁 680 ~ 683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Thongprachum Aksara, Fujimoto Tsuguto, Takanashi Sayaka, Saito Hiroyuki, Okitsu Shoko, Shimizu Hiroyuki, Khamrin Pattara, Maneekarn Niwat, Hayakawa Satoshi, Ushijima Hiroshi	4. 巻 63
2. 論文標題 Detection of nineteen enteric viruses in raw sewage in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infection, Genetics and Evolution	6. 最初と最後の頁 17 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2018.05.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cooper Gillian, Mao Qunying, Crawl Laura, Wang Yiping, Dougall Thomas, Rigsby Peter, Liang Zhenglun, Xu Miao, Minor Philip, Wang Junzhi, Martin Javier	4. 巻 53
2. 論文標題 Establishment of the 1st WHO International Standard for anti-EV71 serum (Human)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biologicals	6. 最初と最後の頁 39 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biologicals.2018.03.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujii Ken, Sudaka Yui, Takashino Ayako, Kobayashi Kyousuke, Kataoka Chikako, Suzuki Tadaki, Iwata-Yoshikawa Naoko, Kotani Osamu, Ami Yasushi, Shimizu Hiroyuki, Nagata Noriyo, Mizuta Katsumi, Matsuzaki Yoko, Koike Satoshi	4. 巻 92
2. 論文標題 VP1 Amino Acid Residue 145 of Enterovirus 71 Is a Key Residue for Its Receptor Attachment and Resistance to Neutralizing Antibody during Cynomolgus Monkey Infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00682-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Utsumi Takako, Wahyuni Rury Mega, Doan Yen Hai, Dinana Zayyin, Soegijanto Soegeng, Fujii Yoshiki, Juniastuti, Yamani Laura Navika, Matsui Chieko, Deng Lin, Abe Takayuki, Soetjipto, Lusida Maria Inge, Ishii Koji, Shimizu Hiroyuki, Katayama Kazuhiko, Shoji Ikuo	4. 巻 61
2. 論文標題 Equine-like G3 rotavirus strains as predominant strains among children in Indonesia in 2015?2016	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infection, Genetics and Evolution	6. 最初と最後の頁 224 ~ 228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2018.03.027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takahashi Saki, Metcalf C. Jessica E., Arima Yuzo, Fujimoto Tsuguto, Shimizu Hiroyuki, Rogier van Doorn H., Le Van Tan, Chan Yoke-Fun, Farrar Jeremy J., Oishi Kazunori, Grenfell Bryan T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Epidemic dynamics, interactions and predictability of enteroviruses associated with hand, foot and mouth disease in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of The Royal Society Interface	6. 最初と最後の頁 152018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsif.2018.0507	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 WANG BEIBEI, OGATA HISANOBU, TAKISHIMA YUTO, MIYAMOTO SHOHEI, INOUE HIROYUKI, KURODA MASAKI, YAMADA KAZUNARI, HIJIKATA YASUKI, MURAHASHI MUTSUNORI, SHIMIZU HIROYUKI, OKAZAKI TOSHIHIKO, NAKANISHI YOICHI, TANI KENZABURO	4. 巻 38
2. 論文標題 A Novel Combination Therapy for Human Oxaliplatin-resistant Colorectal Cancer Using Oxaliplatin and Coxsackievirus A11	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6121 ~ 6126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.12963	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okumura Akihisa, Mori Harushi, Fee Chong Pin, Kira Ryutaro, Torisu Hiroyuki, Yasumoto Sawa, Shimizu Hiroyuki, Fujimoto Tsuguto, Tanaka-Taya Keiko	4. 巻 41
2. 論文標題 Serial MRI findings of acute flaccid myelitis during an outbreak of enterovirus D68 infection in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 443 ~ 451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2018.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takechi Maria, Fukushima Wakaba, Nakano Takashi, Inui Miki, Ohfuji Satoko, Kase Tetsuo, Ito Kazuya, Kondo Kyoko, Maeda Akiko, Shimizu Hiroyuki, Hirota Yoshio	4. 巻 in press
2. 論文標題 Nationwide Survey of Pediatric Inpatients With Hand, Foot, and Mouth Disease, Herpangina, and Associated Complications During an Epidemic Period in Japan: Estimated Number of Hospitalized Patients and Factors Associated With Severe Cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20180060	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Hiroshi, Tanaka-Taya Keiko, Shimizu Hiroyuki, Goto Akiko, Tanaka Shizuka, Nakano Tsuyoshi, Hotta Chiemi, Okazaki Terue, Itamochi Masae, Ito Miyabi, Okamoto-Nakagawa Reiko, Yamashita Yasutaka, Arai Satoru, Okuno Hideo, Morino Saeko, Oishi Kazunori	4. 巻 37
2. 論文標題 Polio vaccination coverage and seroprevalence of poliovirus antibodies after the introduction of inactivated poliovirus vaccines for routine immunization in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 1964 ~ 1971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2019.02.034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bauri Mathias, Wilkinson Amanda L., Ropa Berry, Feldon Keith, Snider Cynthia J., Anand Abhijeet, Tallis Graham, Boualam Lilliane, Grabovac Varja, Avagyan Tigran, Reza Mohammad S., Mekonnen Dessie, Zhang Zaixing, Thorley Bruce R., Shimizu Hiroyuki, Apostol Lea Necitas G., Takashima Yoshihiro	4. 巻 68
2. 論文標題 Notes from the Field: Circulating Vaccine-Derived Poliovirus Type 1 and Outbreak Response ? Papua New Guinea, 2018	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report	6. 最初と最後の頁 119 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15585/mmwr.mm6805a6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 清水博之	4. 巻 82
2. 論文標題 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」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 82	6. 最初と最後の頁 769 ~ 774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Athiyah Alpha Fardah, Utsumi Takako, Wahyuni Rury Mega, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 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	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.00940	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 清水博之	4. 巻 55
2. 論文標題 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	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Apostol Lea Necitas, Shimizu Hiroyuki, Suzuki Akira, Umami Rifqiyah Nur, Jiao Maria Melissa Ann, Tandoc Amado, Saito Mariko, Lupisan Socorro, Oshitani Hitoshi	4. 巻 19
2. 論文標題 Molecular characterization of enterovirus-A71 in children with acute flaccid paralysis in the Philippines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12879-019-3955-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 清水博之	4. 巻 89
2. 論文標題 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	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JBSA Newsletter	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Thongprachum A, Fujimoto T, Takanashi S, Saito H, Okitsu S, Shimizu H, Khamrin P, Maneekarn N, Hayakawa S, Ushijima H	4. 巻 in pres
2. 論文標題 Detection of nineteen enteric viruses in raw sewage in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infect Genet Evol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2018.05.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pham NTK, Thongprachum A, Trinh QD, Okitsu S, Komine-Aizawa S, Shimizu H, Hayakawa S, Ushijima H	4. 巻 61
2. 論文標題 Detection and genetic characterization of enterovirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan during 2014-2016	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infect Genet Evol	6. 最初と最後の頁 16-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2018.03.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Chong PF, Kira R, Mori H, Okumura A, Torisu H, Yasumoto S, Shimizu H, Fujimoto T, Hanaoka N, Kusunoki S, Takahashi T, Oishi K, Tanaka-Taya K	4. 巻 66
2. 論文標題 Acute Flaccid Myelitis Collaborative Study I. Clinical Features of Acute Flaccid Myelitis Temporally Associated With an Enterovirus D68 Outbreak: Results of a Nationwide Survey of Acute Flaccid Paralysis in Japan, August-December 2015	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Infect Dis	6. 最初と最後の頁 653-664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cid/cix860	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kotani O, Suzuki T, Yokoyama M, Iwata-Yoshikawa N, Nakajima N, Sato H, Hasegawa H, Taguchi F, Shimizu H, Nagata N	4. 巻 in press
2. 論文標題 Intracerebral inoculation of mouse-passaged Saffold virus type 3 affects cerebellar development in neonatal mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Virol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00864-16	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu H	4. 巻 34
2. 論文標題 Development and introduction of inactivated poliovirus vaccines derived from Sabin strains in Japan	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 975-1985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2014.11.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kotani O, Naeem A, Suzuki T, Iwata-Yoshikawa N, Sato Y, Nakajima N, Hosomi T, Tsukagoshi H, Kozawa K, Hasegawa H, Taguchi F, Shimizu H Nagata N	4. 巻 11
2. 論文標題 Neuropathogenicity of Two Saffold Virus Type 3 Isolates in Mouse Models	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0148184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0148184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kotani O, Suzuki T, Yokoyama M, Iwata-Yoshikawa N, Nakajima N, Sato H, Hasegawa H, Taguchi F, Shimizu H, Nagata N.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Intracerebral inoculation of mouse-passaged Saffold virus type 3 affects cerebellar development in neonatal mice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Virol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.00864-16	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura K, Fukushima T, Katada N, Shimizu H, Nakamura T, Fujimoto T, Hanaoka N, Tanaka-Taya K, Makino K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Adult Case of Acute Flaccid Paralysis with Enterovirus D68 Detected in the CSF.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurology: Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Thongprachum A, Khamrin P, Thi Kim Pham N, Takashi S, Okitsu S, Shimizu H, Maneeakarn N, Hayakawa S, Ushijima H	4. 巻 89
2. 論文標題 Multiplex RT-PCR for rapid detection of viruses commonly causing diarrhea in pediatric patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Med Virol	6. 最初と最後の頁 818-824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.24711	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 清水博之	4. 巻 57
2. 論文標題 エンテロウイルス71ワクチン開発の現状	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 小児科	6. 最初と最後の頁 929-936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 New Program Eyed to Tackle Polio in Asia
3. 学会等名 Vaccine World Asia Congress 2020 (Zoom) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 A Turning Point in Global Polio Eradication -Residual risk and vaccine strategies
3. 学会等名 The annual conference of pathogenic microbiology and biosafety (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 An Outbreak of Enterovirus D68 in August-December 2015 in Japan as an emerging "neurovirulent" enterovirus infection
3. 学会等名 Lessons Learned since 1998 Enterovirus A71 Epidemic in Taiwan Contributions and Implications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kotani O, Yokoyama M, Fujii K, Kobayashi K, Nishimura Y, Nagata N, Shimizu H, Koike S, Sato H
2. 発表標題 Cis-allosteric regulation of the interaction surfaces of enterovirus A71 capsid protein by the VP1 single amino acid residue at position 145
3. 学会等名 Europic 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyazaki M, Saito H, Shibata C, Yen DH, Arai Y, Iwata-Yoshikawa N, Hasegawa H, Shimizu H, Nagata N
2. 発表標題 Development of a flaccid paralysis mouse model after infection with enterovirus D68
3. 学会等名 Europic 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, Doan YH, Shimizu H, Hasegawa H.
2. 発表標題 Pathogenicity of recent Coxsackievirus B2 isolates in adult mice
3. 学会等名 Europic 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 A cluster of cases with acute flaccid myelitis coincident with an enterovirus D68 outbreak in Japan, 2015, A respiratory "neurovirulent" ? enterovirus.
3. 学会等名 International Workshop on Laboratory Diagnosis for Enterovirus (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 Nationwide survey of acute flaccid paralysis in August-December 2015 during an enterovirus D68 outbreak in Japan
3. 学会等名 U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program Viral Diseases Panel Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 Understanding of the pathogenesis of enterovirus 71 infection based on the identification of the receptors
3. 学会等名 The 20nd International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu H
2. 発表標題 Enterovirus D68 outbreak in Japan during autumn 2015
3. 学会等名 The 3rd Symposium on Research and Quality Control of Vaccines (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 萩原圭、小谷治、岩田奈織子、長谷川秀樹、清水博之、永田典代
2. 発表標題 感染マウスモデルを用いたサフォードウイルスの脱髄病変形成メカニズムの解明
3. 学会等名 第65回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮崎誠、斎藤博之、柴田ちひろ、YEN HAI DOAN、荒尾雄二郎、岩田奈織子、長谷川秀樹、清水博之、永田典代
2. 発表標題 エンテロウイルスD68型感染後の弛緩性麻痺発現マウスモデルの構築
3. 学会等名 第65回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水博之
2. 発表標題 エンテロウイルスD68のウイルス学的性状
3. 学会等名 第22回日本神経感染症学会学術大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shimizu H, Vongphrachanh P, Khamphongphane B, Sengkeopraseuth B, Nakamura T, Nishimura Y, Arita M, Wada J, Yoshida H, Schluter WW, Datta SS
2. 発表標題 Outbreak of type 1 vaccine-derived poliovirus in Lao People's Democratic Republic in 2015-2016
3. 学会等名 Europic 2016（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nagata N, Ushioda W, Nakamura T, Agoh M, Iizuka S, Kotani O, Iwata-Yoshikawa N, Shimizu H, Hasegawa H
2. 発表標題 Virulence Of Recent Coxsackievirus B2 Isolates In A Neonatal Mouse Model
3. 学会等名 Europic 2016（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kotani O, Yokoyama M, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Hasegawa H, Shimizu H, Sato H, Nagata N
2. 発表標題 Scaffold virus in vivo passages drive the structural evolution of the capsid protein for enhancing replication fitness in neural cells
3. 学会等名 Europic 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kinoshita H, Arima Y, Sunagawa T, Tanaka-Taya K, Hanaoka N, Fujimoto T, Oishi K, Shimizu H
2. 発表標題 Detection of Enterovirus D68 Based on the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases System in Japan from 2005 to 2015
3. 学会等名 Europic 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fujii K, Sudaka Y, Ayumi Imura, Takashino A, Kataoka C, Suzuki T, Iwata-Yoshikawa N, Kotani O, Ami Y, Shimizu H, Nagata N, Koike K
2. 発表標題 The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in SCARB2-dependent infection
3. 学会等名 Europic 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kotani O, Yokoyama M, Nishimura Y, Nagata N, Shimizu H, Sato H
2. 発表標題 Prediction of enterovirus A71 functional region for the viral encapsidation
3. 学会等名 第64回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, Iizuka S, Agoh M, Simizu H, Hasegawa H
2. 発表標題 Utility of a neonatal mouse model for studying coxsackievirus B2. Pathogenicity of recent Coxsackievirus B2 isolates in adult mice inoculated via the mucosal route
3. 学会等名 第64回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fujii K, Sudaka Y, Kataoka C, Suzuki T, Iwata-Yoshikawa N, Kotani O, Ami Y, Shimizu H, Nagata N, Koike K
2. 発表標題 The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in a cynomolgus monkey model
3. 学会等名 第64回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 清水博之
2. 発表標題 世界ポリオ根絶計画の進捗と残された課題
3. 学会等名 感染研シンポジウムWHO the expanded program on immunization (EPI) と麻疹・ポリオの排除・根絶
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 清水博之	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 296
3. 書名 グローバル時代のウイルス感染症	

1. 著者名 清水博之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本臨床ウイルス学会	5. 総ページ数 382
3. 書名 ウイルス検査法	

1. 著者名 中野貴司、清水博之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本ワクチン学会	5. 総ページ数 350
3. 書名 ワクチン 基礎から臨床まで	

1. 著者名 清水博之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 279
3. 書名 グローバル時代のウイルス感染症	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	西村 順裕 (Nishimura Yorihiro) (00392316)	国立感染症研究所・ウイルス第二部・主任研究官 (82603)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------