

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) 感染症研究国際展開戦略プログラム
(英語) Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases

研究開発課題名 : (日本語) ベトナムにおける感染症制御研究・開発プロジェクト
(英語) Researches on infectious diseases in Vietnam and their application to the improvement of diagnosis, prevention and treatment

研究開発担当者
所属 役職 氏名 : (日本語) 熱帯医学研究所 所長 森田 公一
(英語) Dean, Kouichi Morita, Institute of Tropical Medicine

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) ベトナム拠点を活用したデング熱対策に資する研究(デングウイルスの網羅的解析による病原因子の探索と創薬開発への応用)
(英語) Studies for Dengue fever measures in Vietnam (Search for the pathogenesis factor by comprehensive analyses and application for drug innovation)

研究開発分担者
所属 役職 氏名 : (日本語) 熱帯医学研究所 所長 森田 公一、教授 長谷部 太
学校法人北里研究所 北里大学 北里生命科学研究所 准教授 松本 厚子
(英語) Dean, Kouichi Morita, Institute of Tropical Medicine
Professor, Futoshi Hasebe, Institute of Tropical Medicine
Associate Professor, Atsuko Matsumoto, Kitasato Institute for Life Sciences

分担研究
開発課題名 : (日本語) ベトナム拠点を活用したデング熱対策に資する研究(デング熱重症化因子の解明とその臨床応用に関する研究)
(英語) Studies for Dengue fever measures in Vietnam (Research on dengue severity factor and its clinical application)

研究開発分担者
所属 役職 氏名 : (日本語) 熱帯医学研究所 教授 平山 謙二
(英語) Professor, Kenji Hirayama, Institute of Tropical Medicine

分担研究
開発課題名 : (日本語) ベトナム拠点を活用したデング熱対策に資する研究(デングウイルス媒介蚊の防除介入試験と観測システムの構築)
(英語) Studies for Dengue fever measures in Vietnam (A intervention study for controlling Dengue virus vectors and establishment of a monitoring system)

研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 教授 皆川 昇 (英語) Professor, Noboru Minakawa, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナム拠点を活用したデング熱対策に資する研究(中部ベトナムにおけるデング熱の疾病負荷と予想されるデングワクチンの影響) (英語) Studies for Dengue fever measures in Vietnam (Incidence and burden of dengue cases in Nha Trang, central Vietnam: implication for vaccine impact evaluation)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 教授 吉田 レイミント、教授 有吉 紅也 (英語) Professor, Lay Myint Yoshida, Institute of Tropical Medicine Professor, Koya Ariyoshi, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムにおける下痢症感染症研究(ベトナムにおけるビブリオコレラの包括的な研究) (英語) Diarrhoeal disease research in Vietnam (Comparative studies on <i>Vibrio cholerae</i> in Vietnam)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 客員教授 山城 哲 (英語) Visiting Professor, Tetsu Yamashiro, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムにおける下痢症感染症研究(北部ベトナムにおけるコホートを用いた下痢症感染症及び腸内細菌叢に関する研究) (英語) Diarrhoeal disease research in Vietnam (Epidemiological studies on diarrheal diseases and microbiota of residents in northern Vietnam)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 客員教授 山城 哲 (英語) Visiting Professor, Tetsu Yamashiro, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムにおける下痢症感染症研究(ロタウイルスワクチンが下痢症ウイルスによる疾病負担及び流行株に与える影響に関する研究) (英語) Diarrhoeal disease research in Vietnam (the impact of rotavirus vaccines on the disease burden and circulating strains)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 医歯薬学総合研究科 教授 中込 治 (英語) Graduate School of Biomedical Sciences Professor Osamu Nakagomi
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ニャチャン住民コホートを用いた小児呼吸器感染症研究:小児重症肺炎・インフルエンザ・薬剤耐性肺炎球菌 (英語) Nha Trang population cohort study on pediatric acute respiratory tract infection: Severe pediatric pneumonia, influenza and antibiotic resistant pneumococci
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 教授 吉田 レイミント、教授 有吉 紅也 (英語) Professor, Lay Myint Yoshida, Institute of Tropical Medicine Professor, Koya Ariyoshi, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムにおける包括的な鳥インフルエンザ研究(ベトナム国内成鳥市場における鳥インフルエンザウイルスの浸潤と変異株出現の監視) (英語) Comprehensive studies on avian influenza in Vietnam (Monitoring the invasion of avian influenza viruses and emerging variant strains in poultry market in Vietnam)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 国立大学法人鳥取大学 教授 伊藤 壽啓 (英語) Professor, Toshihiro Ito, Tottori University

分担研究 開発課題名:	(日本語) (英語)	ベトナムにおける包括的な鳥インフルエンザ研究(ベトナムの野鳥におけるインフルエンザウイルス感染状況の監視に関する研究) Comprehensive study on avian influenza in Vietnam(Study on the surveillance of influenza virus infection in wild birds in Vietnam)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) (英語)	学校法人京都産業大学 教授 高桑 弘樹 Professor, Hiroki Takakuwa, Kyoto Sangyo University
分担研究 開発課題名:	(日本語) (英語)	ベトナムにおける薬剤耐性菌研究(薬剤耐性グラム陰性桿菌の全ゲノム解析による分子疫学的研究) Research project on antimicrobial resistance in Vietnam (Molecular epidemiology of drug resistant Gram-negative bacillus using whole genome sequencing)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) (英語)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 研究室 特任研究部長 秋山 徹 Tohru Miyoshi-Akiyama, Special Director, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine
分担研究 開発課題名:	(日本語) (英語)	ベトナムにおける薬剤耐性菌研究(ベトナムにおける多剤耐性グラム陰性桿菌感染症、及び血流感染症等の医療関連感染症の疫学研究) Research project on antimicrobial resistance in Vietnam: Epidemiological study of multidrug-resistant gram-negative bacilli infections and healthcare associated infection such as bloodstream infection in Vietnam
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) (英語)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際感染症センター センター長 大曲 貴夫 Norio Ohmagari, Director, Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine
分担研究 開発課題名:	(日本語) (英語)	ベトナムにおける薬剤耐性菌研究(ベトナムにおける薬剤耐性菌治療オプションの開発に関する研究) Research project on antimicrobial resistance in Vietnam: Research on development of combinational treatment against drug resistant bacteria in Vietnam
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) (英語)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際感染症センター センター長 大曲 貴夫 Norio Ohmagari, Director, Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine
分担研究 開発課題名:	(日本語) (英語)	ベトナムにおけるエイズ研究 Research on HIV-AIDS in Vietnam
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) (英語)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター センター長 岡 慎一 Shinichi Oka, Director, AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine
分担研究 開発課題名:	(日本語) (英語)	ベトナム結核感染・発病・再発と耐性化の研究 Research on tuberculosis in Vietnam
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) (英語)	公益財団法人結核予防会結核研究所 生体防御部部長 慶長 直人 Naoto Keicho, Head, Department of Pathophysiology and Host Defense, The

分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) デング熱の地域横断的研究(デングウイルスの地域横断的解析) (英語) Cross-sectional studies on dengue fever(Cross-sectional analysis of dengue virus)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 所長 森田 公一 (英語) Dean, Kouichi Morita, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) デング熱の地域横断的研究(デングウイルス媒介蚊のグローバルな移動と変異: 対策のためのデータベース構築) (英語) Cross-sectional studies on dengue fever (Global movements and evolution of dengue virus vectors: establishing a database system for vector control)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 教授 皆川 昇 (英語) Professor, Noboru Minakawa, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) 下痢症病原体データベース構築連携研究(東南アジア地域における下痢症病 原体データベース構築連携研究) (英語) Consortium study on preparation of diarrheagenic etiologies (Preparation of data base on etiological agents of diarrheal diseases in southeast Asian countries)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 熱帯医学研究所 客員教授 山城 哲 (英語) Visiting Professor, Tetsu Yamashiro, Institute of Tropical Medicine
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルス遺伝子進化と多様性の研究(ベトナムにおける鳥 インフルエンザウイルスの遺伝子再集合体に関する研究) (英語) The study on the genetic evolution and diversity of avian influenza viruses in Vietnam (The study on the genetic reassortants between avian influenza viruses in Vietnam)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 国立大学法人鳥取大学 教授 伊藤 壽啓 (英語) Professor, Toshihiro Ito, Tottori University
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルス遺伝子進化と多様性の研究(ベトナムの野鳥にお ける鳥インフルエンザウイルスの遺伝子再集合体の伝播に関する研究) (英語) The study on the genetic evolution and diversity of avian influenza viruses in Vietnam (Study on transmission of avian influenza virus reassortants in wild birds in Vietnam)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 学校法人京都産業大学 教授 高桑 弘樹 (英語) Professor, Hiroki Takakuwa, Kyoto Sangyo University
分 担 研 究 開 発 課 題 名 :	(日本語) ベトナムで実装可能な薬剤耐性菌対策を見据えた病原体の全ゲノム疫学解析(高度多剤耐性生 ラム陰性桿菌の全ゲノム解析による大規模な分子疫学的研究) (英語) Epidemiological analysis based on whole genome sequencing of multidrug resistance pathogens for implementation of measure against drug resistance bacteria in Vietnam (Large scale molecular epidemiological study of highly multi drug resistant Gram negative bacillus based on whole genome analysis)
研究開発分担者 所属 役職 氏名:	(日本語) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 研究室 特任研究部長 秋山 徹 (英語) Tohru Miyoshi-Akiyama, Special Director, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine

II. 成果の概要(総括研究報告)

「 **Dengueウイルスの網羅的解析による病原因子の探索と創薬開発への応用**」について、ホーチミンの Children Hospital No.1 で重症 Dengue を含む Dengue 患者 71 症例から臨床検体から 18 株の Dengueウイルスが分離し、Ion Proton を用いて分離ウイルス株、及び、患者血清から完全長をカバーする 25 の Dengueウイルスゲノムの配列を決定した。北里生命科学研究所で調製した微生物(放線菌および糸状菌)の培養抽出物 2,272 サンプルを長崎大学熱帯医学研究所に供給し、活性が認められた 27 サンプルよりさらに7サンプルにしぼった。これらについては、再培養後、カラムクロマトグラフィーによる分画物を送付することで、活性物質の特定までの時間の短縮を図っている。今後、活性物質のさらなる精製および単離の促進につなげることができる。「 **Dengue熱重症化因子の解明とその臨床応用に関する研究**」について、ELISA 法を用いて、重症化予測因子候補の一つの発現と重症度が相関することを見出した。また、iPS 細胞由来樹状細胞を用いた Dengue熱に対する T 細胞応答確認の為に *in vitro* 実験系の準備も進展した。「 **中部ベトナムにおける Dengue熱の疾病負荷と予想される Dengueワクチンの影響**」について、平成 28 年度、280 の Dengue熱様症状を伴う有熱症例が検査され、うち 18 症例で NS-1 陽性であった。その家族計 79 人を追跡調査に登録し、そのうち 2 人から得た 2 検体で NS-1 陽性であった。このことから、地域における Dengue熱感染の少なくとも 11%が家族内で起こっていることがわかる。「 **ニャチャン住民コホートを用いた小児呼吸器感染症研究**」の小児重症肺炎研究について、中部ベトナムにおいて小児の重症呼吸器感染症と関連する臨床疫学的特徴や病原体の調査をおこない、RS ウイルス、ライノウイルス A 型とエンテロウイルス D68 やライノウイルス C 型を含む他のエンテロウイルスが同定された主要なウイルスであった。インフルエンザウイルスとヒトメタニューモウイルスが同定された ICU 症例は 4%未満であった。「 **インフルエンザ研究**」について、平成 28 年度には 1066 の小児急性呼吸器疾患症例が登録され、全登録症例数は 8801 になった。インフルエンザ A ウイルスはそのうち 10.5%、インフルエンザ B ウイルスは 3.7%の症例で同定された。インフルエンザ A ウイルス陽性入院症例の 17.6%、インフルエンザ B ウイルス陽性入院症例の 14.8%が臨床的肺炎の症状を示していた。「 **薬剤耐性肺炎球菌研究**」について、2007~2008 年の検体から、我々は肺炎球菌血清型 19F と 6 が小児肺炎と関連し、その多くがベータラクタム系第一選択薬に対する高い薬剤耐性を持つことを明らかにした。平成 28 年度には 2014 年 10 月から 2015 年 9 月に収集された検体のこれら 2 つの血清型における薬剤耐性パターンの近年の傾向を調査した。血清型 19F と 6 は近年小児肺炎症例から同定された肺炎球菌の 59%を占めていた。「 **Dengueウイルスの地域横断的解析**」について、ベトナムの複数の協力病院から Dengue熱患の血清を採取し、Dengueウイルスの E 蛋白質領域、および全ゲノム解析を実施し長崎大学設置データベースに登録した。完全長データは 77 レコードで構造蛋白領域データは 112 レコードであり感染研のデータベースシステムに登録した。なお、長崎大学拠点で独自に構築中の他の情報ソースからのデータを合わせた J-GIRD Dengue Virus Data Base は 9000nt 以上のほぼ完全長登録データの合計は 4440 レコード(D1:1850, D2:1398, D3:948, D4:244)、構造蛋白領域レコード 11,907 レコード、Dengue感染者のトランスクリプトーム解析レコードは 42 検体となった。「 **Dengueウイルス媒介蚊のグローバルな移動と変異:対策のためのデータベース構築**」について、アフリカ大陸にはネッタイシマカの遺伝的集団が複数存在することが明らかになり、Dengue熱流行地域の集団は大陸外から移入したことが示唆された。「 **ベトナムにおける Vibrio cholerae の包括的な研究**」においては、ベトナム北部 3 省で環境水中の Vibrio のモニタリングを継続し、24 株のゲノム配列を取得した。一方、「 **北部ベトナムにおけるコホートを用いた下痢症感染症および腸内細菌叢に関する研究**」では、北部ベトナムの 311 世帯の住民を前向きに 1 年間追跡調査し、下痢の罹患状況と疫学情報を解析した。「 **ロタウイルスワクチンが下痢症ウイルスによる疾病負担及び流行株に与える影響に関する研究**」については、ベトナムにおける 5 歳未満の下痢症入院の約 50%はロタウイルス、約 25%はノロウイルスが原因であり、これらに対する予防対策が公衆衛生政策上からきわめて重要である事が示された。ロタウイルスに関しては、従来 G1P[8]が優勢であったが、2014 年を境に DS-1 バックグラウンドの株、とりわけ種間伝播による特異な G8P[8]株の拡散があった。小児の下痢症入院では新型の G11P17- G11.17 株は流行せず、シドニー型のノロウイルスが依然として優勢である。「 **ベトナムにおけるインフルエンザウイルスの共進化に関する研究**」について、ベトナムの生鳥市場における鳥インフルエンザサーベイランスと分離されたウイルスの性状解析により、現在流行している H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスは、アヒルやマ

ウスに対する病原性が低下していることを見出した。本結果は、鳥インフルエンザウイルスの人への感染リスクが従前より低くなっていることを示すものである。また、「ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルスの遺伝子再集合体に関する研究」について、平成 28 年度中に新たに 19 株の鳥インフルエンザウイルスの全ゲノムを解読し、データベースに適宜登録している。遺伝子背景が異なる参照株の病原性試験の結果、近年流行している clade2.3.4.4 に属するウイルスは、以前流行していた clade2.3.2.1 ウイルスと比較し、マウスに対する病原性が低下していることが分かった。「ベトナムの野鳥におけるインフルエンザウイルス感染状況の監視に関する研究」について、2016 年後半に、日本で流行した H5N6 高病原性鳥インフルエンザウイルスは、遺伝子解析により、PB1 遺伝子分節以外は、最近ベトナムで分離された H5N6 ウイルスと遺伝的に近縁であることが示された。「ベトナムの野鳥における鳥インフルエンザウイルスの遺伝子再集合体の伝播に関する研究」について、野鳥由来の鳥インフルエンザウイルスは、ヒト細胞でウイルス RNA ポリメラーゼ活性が低く、特に NP タンパク質が活性に関連し、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染に重要である可能性が示された。「ベトナムにおける多剤耐性グラム陰性桿菌感染症、および血流感染症等の医療関連感染症の疫学研究」について、バクマイ病院の集中治療室における血流感染症の疫学研究では 30 日間死亡率は 47.1%であり、検出菌 19 株からはコリスチン耐性は検出されなかった。A. baumannii (AB)による VAP では、30 日致死率が他菌より高く、AB は全てフルオロキノロン、カルバペネム、アミノグリコシドに耐性だった。「薬剤耐性グラム陰性桿菌の全ゲノム解析による分子疫学的研究」について、ベトナムにおいて多剤耐性(MDR) Gram 陰性菌の継続的なモニタリングを実施し、Acinetobacter baumannii が最も優位な菌種であることを見いだした。それらの 60%以上は 16S rRNA メチラーゼを保有していた。また、「高度多剤耐性グラム陰性桿菌の全ゲノム解析による大規模な分子疫学的研究」について 40 株の Pseudomonas aeruginosa を収集した。うち 15 株は MDR P. aeruginosa の流行型である ST235 型に属した。一部の分離株はカルバペネム加水分解活性が上昇した IMP-26 型メタロ β ラクタマーゼを保有していた。「ベトナムにおけるエイズ研究」について、コホートに登録された HIV 患者から、臨床所見と血液検査に関する情報収集を年2回行った。これらのデータを用いて、治療成績、治療の副作用(腎障害、うつ症状、貧血)や HBV 共感染者における HBV 抗原陰性化に関わる要因についての解析を行った。「ベトナム結核感染、発病、再発と耐性化の研究」について、ハノイ市の結核再治療患者 295 名の前向き研究により、結核菌北京型株が再再発の独立した危険因子であることを示し、全ゲノム解析では、大規模挿入・欠失変異を網羅的に検出するツールを開発し、応用した。EAI4-VNM 型結核菌の完全長ゲノムの登録は世界初となった。さらにハノイ市結核患者に関する分子疫学研究を実施中である。

Search for the pathogenesis factor by comprehensive analyses and application for drug innovation: Clinical specimens (serum/plasma and whole blood in PAXgene tubes [Becton/Dickinson]) were collected from 71 dengue patients at Children Hospital No.1 in Ho Chi Minh City in 2015 and 2016. Eighteen dengue virus strains were isolated. The genomic RNA of dengue virus isolates and virus from the serum/plasma of RT-PCR positive patients were determined by next generation sequencer Ion Proton. Twenty five entire dengue viral genome sequences were obtained. 2,272 cultured broth extracts of microorganisms (actinomycetes and fungi) were provided from Kitasato University to Nagasaki University for anti-dengue virus assay. We re-cultured and fractionated 27 samples which showed activity in the first screening. Seven samples were selected by the second screening, and their fractionated samples were provided. **Research on dengue severity factor and its clinical application:** As the dengue severity prediction factor, correlation between the expression level of a candidate and the severity was observed by ELISA. And, the preparation of *in vitro* assay system to evaluate dengue specific T cell response using iPS cell-derived dendritic cells also progressed. **Incidence and burden of dengue cases in Nha Trang, central Vietnam: implication for vaccine impact evaluation:** During last year study period, 2016 November to 2017 March, 280 fever cases with dengue like symptoms were recruited and eighteen NS1 positive cases were identified. 79 family members of the index cases were recruited in the followed up survey

and 2 subjects from two family member were found as dengue NS1 positive. This demonstrate that at least 11% of the dengue infection in the community is occurring among family members. **Nha Trang population cohort study on pediatric acute respiratory tract infection: Severe pediatric pneumonia** Population based cohort study in Nha Trang central Vietnam was used to determine the clinical epidemiological characteristics and pathogens causing severe respiratory illness in central Vietnam. We demonstrated that RSV, human rhino virus A, enteroviruses D68 and rhino virus C associated with severe pneumonia for the first time in Vietnam. Influenza and hMPV viruses were responsible for less than 4% of the ICU cases. **Influenza research:** During 2017 study period, 1066 cases were enrolled. This added our total enrolled cases to 8807. Influenza virus A (10.3%) and B (3.3%) were detected in 13.6% of the cases. Influenza A was responsible for 17.1% and influenza B was responsible for 3.5% of the pediatric pneumonia admission. **Antibiotic resistant pneumococci research:** Using our samples from 2007-2008, we have determined that *S.pneumoniae* serotype 19F and 6 were associated with pediatric pneumonia and high level of drug resistance against the first line drug β -lactams. In 2017 study period, we investigated the recent trend of antibiotic resistant pattern in these two major serotype using samples collected from 2014 October to 2015 September. We founded that *S.pneumoniae* serotype 19F and 6 were common serotypes detected in 59% of the *S.pneumoniae* associated recent pediatric pneumonia cases. **Cross-sectional analysis of dengue virus:** Dengue virus strains were isolated from patient sera collected from hospitals in Vietnam. Whole genome analysis of the dengue viruses as well as partial sequencing of the E protein coding region of the virus genome were conducted. The sequencing data were registered in J-GRID Dengue Virus Data Base at Nagasaki University. Seventy seven whole genome data and 112 E protein nucleic acid sequences were also registered in another data base system at the National Institute Infectious Diseases. In the J-GIRD Dengue Virus Data Base, a total number of the records for long genome sequence data (longer than 9000 nt) including data from other data source, is now 4440 (1850, 1398, 948 and 244 for D1, D2, D3 and D4 respectively). The E protein gene sequence has 11, 907 records. The records for transcriptome analysis on dengue patients' clinical materials are 42. **Global movements and evolution of dengue virus vectors: establishing a database system for vector control:** We found that *Aedes aegypti* in Africa consists of multiple genetically-distinct populations. Our study also suggested that the populations of dengue outbreak areas in Africa are invasive. **Comparative studies on *Vibrio cholerae* in Vietnam:** A series of genetic analyses on environmental *Vibrio cholerae* collected in 3 provinces in northern Vietnam was conducted, and the whole genome analyses were made on 24 isolates. **Epidemiological studies on diarrheal diseases and microbiota of residents in northern Vietnam:** In diarrheal cohort study, approx. 800 samples were collected and analyzed for the etiologies and risk factors. **The impact of rotavirus vaccines on the disease burden and circulating strains:** Nearly a half and a quarter of diarrheal hospitalizations in Vietnam were due to rotavirus and norovirus, respectively, suggesting the importance of these two viruses in public health policy decisions. G1P[8] rotavirus strains dominated until 2014 when a drastic genotypic change occurred to bovine-like G8P[8] double-gene reassortants. Recently emerging norovirus, GII.P17- GII.17, was unlikely etiology of diarrheal hospitalizations in Vietnam and GII.4 Sydney still predominated. **Monitoring the invasion of avian influenza viruses and emerging variant strains in poultry market in Vietnam:** Continuous avian influenza surveillance revealed that recent H5 highly pathogenic avian influenza viruses showed low pathogenicity to mice and domestic ducks. The results suggested that the risk of infection of H5 viruses from bird species to human is relatively low as compared to before. **The study on the genetic reassortants between avian influenza viruses in Vietnam:** Whole genome sequence of additional 19 (and

more) avian influenza virus isolates has been determined and the data is submitted to influenza virus database. Animal experiments using reference strains with different genetic backgrounds suggested that the recent clade 2.3.4.4 viruses showed relatively low pathogenicity to mice as compared with previous dominant clade 2.3.2.1 viruses. **Study on the surveillance of influenza virus infection in wild birds in Vietnam:** A genetic analysis showed that H5N6 highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) introduced in Japan in 2016 was genetically closely related to H5N6 HPAIV recently isolated in Vietnam except for the polymerase basic 1 gene segment. **Study on transmission of avian influenza virus reassortants in wild birds in Vietnam:** the avian influenza viruses derived from wild birds has low viral RNA polymerase activity in human cells, and it is shown that NP protein is related to activity and may be important for human infection of avian influenza virus. **Epidemiological study of multidrug-resistant gram-negative bacilli infections and healthcare associated infection such as bloodstream infection in Vietnam:** The 30-day mortality rate of 22 bloodstream infection cases in ICU at Bach Mai hospital was 47.1%. No colistin resistance was detected. **Research on development of combinational treatment against drug resistant bacteria in Vietnam:** VAP by *A. baumannii* (AB) showed high 30-day mortality rate and All AB were resistant to fluoroquinolone, carbapenem, aminoglycoside. **Research on drug resistance bacteria in Vietnam:** We performed successive monitoring of multi-drug resistance (MDR) Gram negative bacteria in Vietnam, and found that *Acinetobacter baumannii* was the most dominant species, and more than 60% of them harbored 16S rRNA methylase. **Epidemiological analysis based on whole genome sequencing of multidrug resistance pathogens for implementation of measure against drug resistance bacteria in Vietnam:** We also collected 40 isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Vietnam, 15 of which belonged ST235, an endemic type as MDR *P. aeruginosa*. Some isolates harbored IMP-26 metallo-beta-lactamase, which showed enhanced carbapenems hydrolysis activity. **Research on HIV-AIDS in Vietnam:** We collected clinical information and blood test results twice a year from HIV infected patients registered in the cohort. We analyzed treatment efficacy, side effects (e.g., renal disorder) and factors associated with HBsAg seroconversion in HIV/HBV co-infected patients. **Research on tuberculosis in Vietnam:** In a prospective study of 295 patients with tuberculosis (TB) treatment history in Hanoi, Beijing genotype was an independent risk factor for re-recurrence. An in-house tool to detect structural variants was developed and applied. Complete genome sequences of four representative Hanoi TB strains including EAI4-VNM type (the first one in the world) were registered.

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者: 長崎大学 熱帯医学研究所 所長 森田 公一 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 6 件、国際誌 28 件)

1. Vynnycky E, Yoshida LM, Huyen DT, Trung ND, Toda K, Van Cuong N, Hong DT, Ariyoshi K, Miyakawa M, Moriuchi H, Tho LH, Nguyen HA, Anh DD, Jit M, Hien NT., Modelling the impact of rubella vaccination in Vietnam., *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016,12,1,150-158
2. "LEO UCHIDA, SHUZO U, GIANNE EDUARD L. ULANDAY, YUKI T, JIRO Y, KOUICHI M, DAISUKE H.", "Suppressive effects of the site 1 protease (S1P) inhibitor, PF-429242, on

- dengue virus propagation.", *Viruses*, 2016, 8, 2, pii: E46
3. VAN TRAN G, CHIKATA T, CARLSON JM, MURAKOSHI H, NGUYEN DH, TAMURA Y, AKAHOSHI T, KUSE N, SAKAI K, SAKAI S, COBARRUBIAS K, Oka S, BRUMME ZL, VAN NGUYEN K, TAKIGUCHI M; NHTD Treatment-Naive Cohort Study Group., A strong association of human leukocyte antigen-associated Pol and Gag mutations with clinical parameters in HIV-1 subtype A/E infection., *AIDS*, 2016, 30, 5, 681-689
 4. NGUYEN VH, PHAM HT, DIEP TT, PHAN CDH, NGUYEN TQ, NGUYEN NTN, NGO TC, NGUYEN TV., DO QK, PHAN HC, NGUYEN BM, EHARA M, OHNISHI M, YAMASHIRO T, NGUYEN LTP, IZUMIYA H., *Vibrio cholerae* O1 El Tor from southern Vietnam in 2010 was molecularly distinct from that present from 1999 to 2004., *Epidemiology and Infection.*, 2016, 144, 6, 1241-1247
 5. Vuong NL, Manh DH, Mai NT, Phuc le H, Luong VT, Quan VD, Thuong NV, Lan NT, Nhon CT, Mizukami S, Doan NN, Huong VT, Huy NT, Hirayama K., Criteria of "persistent vomiting" in the WHO 2009 warning signs for dengue case classification., *Trop Med Health*, 2016, 44, 14
 6. HIJIKATA M, MATSUSHITA I, HANG NTL, THUONG PH, TAM DB, MAEDA S, SAKURADA S, CUONG VC, LIEN LT, KEICHO N. Influence of the polymorphism of the DUSP14 gene on the expression of immune-related genes and development of pulmonary tuberculosis, *Genes and Immunity*, 2016, 17, 4, 207-212
 7. 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, 9, 43, 398-406.
 8. KAWADA H. HIGA Y. FUTAMI K. MURANAMI Y. KAWASHIMA E. OSEI JH. SKUI KY. DADZIE S. DE SOUZA DK. APPAWU M. OHTA N. SUZUKI T. MINAKAWA N. Discovery of Point Mutations in the Voltage-Gated Sodium Channel from African *Aedes aegypti* Populations: Potential Phylogenetic Reasons for Gene Introgression., *PLOS, Neglected Tropical Diseases*, 2016, 10, 6, e0004780.
 9. Yoshihara K, Le NM, Okamoto M, Akpeedje WAC, Nguyen HA, Toizumi M, Pham E, Suzuki M, Nguyen ATT, Oshitani H, Ariyoshi K, Moriuchi H, Hashizume M, Dang AD, Yoshida LM., Association of RSV-A ON1 genotype with Increased Pediatric Acute Lower Respiratory Tract Infection in Vietnam., *Scientific Reports*, 2016, 6, 27856
 10. KINAI E, KATO S, HOSOKAWA S, SADATSUKI M, GATANAGA H, KIKUCHI Y, LAM NV, HA DO Q, KINH NV, LIEM NT, Oka S. High Plasma Concentrations of Zidovudine (AZT) Do Not Parallel Intracellular Concentrations of AZT-Triphosphates in Infants During Prevention of Mother-to-Child HIV-1 Transmission *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2016, 72, 3, 246-253
 11. NGWE TUN MM, MUTA Y, INOUE S, MORITA K., Persistence of Neutralizing Antibody Against Dengue Virus 2 After 70 Years from Infection in Nagasaki., *BioResearch Open Access*, 2016, 5, 1, 188-91
 12. NGWE TUN MM, INOUE S, THANTKZ, TALEMAITOGA N, ARYATI A, DIMAANO EM,

- MATIAS RR, BUERANO CC, NATIVIDAD FF, ABEYEWICKREME W, THUY NT, MAI LT, HASEBE F, HAYASAKA D, MORITA K, Retrospective seroepidemiological study of chikungunya infection in South Asia, Southeast Asia and the Pacific region., Japanese Journal of Infectious Diseases, 2016, 28, 1-8
13. ULANDAY GE, OKAMOTO K, MORITA K, Development and utility of an *in vitro*, fluorescence-based assay for the discovery of novel compounds against dengue 2 viral protease., Tropical Medicine and Health, 2016, 44, 22, doi:10.1186/s41182-016-0025-6"
 14. Yamanashi H, Ngoc MQ, Van HT, Suzuki M, Tsujino A, Toizumi M, Takahashi K, Thiem VD, Anh DD, Anh NTH, Tho LH, Maeda T, Cox SE, Yoshida LM, Ariyoshi K, Population-based incidence rates of first-ever stroke in central Vietnam., PLoS ONE, 2016, 11, 8
 15. 森田公一, デング熱、ジカ熱, 医学のあゆみ, 2016, 258, 9, 870-76
 16. NGWE TUN MM, KYAW AK, MAKKI N, MUTHUGALA R, NABESHIMA T, INOUE S, HAYASAKA D, MOI ML, BUERANO CC, THWE SM, THANT KZ, MORITA K, "Characterization of the 2013 dengue epidemic in Myanmar with dengue virus 1 as the dominant serotype.", Infection, Genetics and Evolution, 2016, 43, 31-7
 17. FUJIMOTO Y, TOMIOKA Y, TAKAKUWA H, UECHI G-I, YABUTA T, OZAKI K, SUYAMA H, YAMAMOTO S, MORIMATSU M, LE QM, YAMASHIRO T, ITO T, OTSUKI K, and ONO E., Cross-protective potential of anti-nucleoprotein human monoclonal antibodies against lethal influenza A virus infection., Journal of General Virology., 2016, 97, 9, 2104-2116
 18. Yoshihara K, Le NM, Nagasawa K, Tsukagoshi H, Nguyen HA, Toizumi M, Moriuchi H, Hashizume M, Ariyoshi K, Dang DA, Kimura H, Yoshida LM, Molecular evolution of respiratory syncytial virus subgroup A genotype NA1 and ON1 attachment glycoprotein (G) gene in central Vietnam. Infection, Genetics and Evolution. Infection, Genetics and Evolution, 2016, 11, 45, 437-446
 19. THUONG PH, TAM DB, SAKURADA S, HANG NT, HIJIKATA M, HONG LT, NGOC PT, ANH PT, CUONG VC, MATSUSHITA I, LIEN LT, N. K., Circulating granulysin levels in healthcare workers and latent tuberculosis infection estimated using interferon-gamma release assays., BMC Infect Dis, 2016, 16, 1, 580
 20. TADA T, NHUNG PH, MIYOSHI-AKIYAMA T, SHIMADA K, TSUCHIYA M, PHUONG DM, ANH NQ, OHMAGARI N, KIRIKAE T., Multidrug-Resistant Sequence Type 235 Pseudomonas aeruginosa Clinical Isolates Producing IMP-26 with Increased Carbapenem-Hydrolyzing Activities in Vietnam., Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60, 11, 6853-6858
 21. NGWE TUN MM, MUTHUGALA RV, THUY NT, Ly PH, THU LT, DINH DT, HOANG NV, MAI LT, MOI ML, BUERANO CC, MORITA K, HASEBE F, Dengue-associated acute encephalitis syndrome cases in Son La Province, Vietnam., Japanese Journal of Infectious Diseases, 2016, Epub ahead of print
 22. 森田公一, デング熱, 成人病と生活習慣病, 2016, 46, 11, 1389-93
 23. 森田公一, デング熱の現状と動向, 日本内科学雑誌, 2016, 105, 11, 2140-45
 24. 慶長直人, 結核へのゲノムベースのアプローチ病原体と宿主一, 感染症免疫, 2016, 46, 73-84
 25. Shimizu K, Hamaguchi S, Ngo CC, Li TC, Ando S, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Koma T,

- Isozumi R, Tsuda Y, Fujita H, Pham TT, LE MQ, Dang AD, Nguyen TQ, Yoshida LM, Ariyoshi K, Arikawa J., Serological evidence of infection with rodent-borne hepatitis E virus HEV-C1 or antigenically related virus in humans., J Vet Med Sci., 2016, 78, 11, 1677-1681
26. 長谷部太, 「ウエストナイル熱」, 新興・再興感染症-グローバル化に伴う注目すべき感染症-, 日本臨牀, 2016, 74, 12, 2030-2035
 27. OBANA S, SIMIZU K, YOSHIMATSU K, HASEBE F, HOTTA K, ISOZUMI R, NGUYEN HT, LE MQ, YASHIRO T, TSUDA Y, ARIKAWA J., Epizootiological study of rodent-borne hepatitis E virus HEV-C1 in small mammals in Hanoi, Vietnam., Journal of Veterinary Medical Science, 2017, 20, 79(1), 76-81
 28. OBANA S, SHIMIZU K, YOSHIMATSU K, HASEBE F, HOTTA K, ISOZUMI R, NGUYEN HT, LE MQ, YAMASHIRO T, TSUDA Y, ARIKAWA J., Epizootiological study of rodent-borne hepatitis E virus HEV-C1 in small mammals in Hanoi, Vietnam., J. Vet. Med. Sci., 2017, 79, 1, 76-81
 29. モイメンリン、森田公一, ジカウイルスの世界的な流行と最近の知見, 医学のあゆみ, 2017, 260, 6, 528-32
 30. IMAMURA D, MORITA M, SEKIZUKA T, MIZUNO T, TAKEMURA T, YAMASHIRO T, CHOWDHURY G, PAZHANI GP, MUKHOPADHYAY AK, RAMAMURTHY T, MISYOSHI S-i, 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 Neglected Tropical Diseases, 2017, 11, 2, e0005386.
 31. Miyahara R, Takahashi K, Anh NT, Thiem VD, Suzuki M, Yoshino H, Tho LH, Moriuchi H, Cox SE, Yoshida LM, Anh DD, Ariyoshi K, Yasunami M., Exposure to paternal tobacco smoking increased child hospitalization for lower respiratory infections but not for other diseases in Vietnam., Scientific Reports, 2017, 7, 45481
 32. OKAMATSU M, OZAWA M, SODA K, TAKAKUWA H, HAGA A, HIONO T, MATSUU A, UCHIDA Y, IWATA R, MATSUNO K, KUWAHARA M, YABUTA T, USUI T, ITO H, ONUMA M, SAKODA Y, SAITO T, OTSUKI K, ITO T, KIDA H, Characterization of highly pathogenic avian influenza virus A(H5N6), Japan, November 2016, Emerging Infectious Diseases, 2017, 23, 4, 691-695
 33. NAKASONE N, OGURA Y, HIGA N, TOMA C, KOIZUMI Y, SUZUKI T, and YAMASHIRO T, Hot-PBS extract of *Vibrio vulnificus* induces NF- κ B activation, Electronic Journal of Biology., 2017, 13, 2, 131-134
 34. TAKEMURA T, MURASE K, MARUYAMA F, LUONG TT, OTA A, NAKAGAWA I, NGUYEN DT, NGO TC, NGUYEN TH, TOKIZAWA A, MORITA M, OHNISHI M, NGUYEN BM, and YAMASHIRO T., Genetic diversity of environmental *Vibrio cholerae* O1 strains isolated in Northern Vietnam, Infection, Genetics and Evolution., under communication for a minor revision for acceptance

(2)学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ハノイ市内のデング熱高リスク地域と低リスク地域におけるヤブカの種構成と殺虫剤抵抗性,口頭,角田隆, Nguyen Hong Huong, Nguyen Thi Dung, Vu Trong Duoc, Tran Vu Phong, 高木正洋,第 68 回日本衛生動物学会大会,2016/4/16, 国内.
2. ネットアイシマカの広域的集団構造: 東アフリカ海岸地方に分布するアジア型,口頭,二見恭子, E. Fonzi, 胡 錦平, 比嘉由紀子, A. Abílio, M. Lázaro, S. Gowelo, D. Pemba, S. Ngonda, A. Mweene, 澤洋文, M. Zimba, 皆川 昇,第 68 回日本衛生動物学会大会,2016/4/16,国内.
3. Development and utility of an *in vitro*, biochemical assay as a tool for the discovery of novel compounds against Dengue 2 viral protease.,口頭,GIANNE EDUARD L.ULANDAY, KENTA O, KOUICHI M. 第 51 回日本脳炎ウイルス生態学研究会,2016/5/14,国内.
4. Severe dengue cases in Vietnam in 2015.,口頭,FUTOSHI H., NGUYEN THI THU THUY, NGUYEN CO THACH, DANG THI DINH, PHAM HOAI KINH LY, PHAM THI HANG, TAKESHI N, LE THI QUYNH MAI, and KOUICHI M., Symposium Researches on infectious diseases in Vietnam and their application to the improvement of diagnosis, prevention and treatment., 2016/5/16,国内.
5. Persistently lower intracellular concentrations of zidovudine-triphosphates in infants during prevention of mother-to-child HIV-1 transmission,ポスター,KINAI E, KATO S, HOSOKAWA S, SADATSUKI M, GATANAGA H, KIKUCHI Y, LAM NV, HA DO Q, KINH NV, LIEM NT, Oka S.,The Asia Pacific AIDS & Co-infections Conference,2016/5/17-19,国外.
6. Sensitive detection of tenofovir-induced tubular injury with urinary β -2 microglobuline in Vietnam,口頭,MIZUSHIMA D, TANUMA J, MATSUMOTO S, OKA S.,The Asia Pacific AIDS & Co-infections Conference,2016/5/17-19,国外.
7. ベトナムハノイ市で検出される結核菌の特徴と再発の関連性について,口頭,慶長直人, 前田伸司, 松下育美, 櫻田紳策 and 土方美奈子,第 91 回日本結核病学会総会,2016/5/26,国内.
8. 次世代シーケンサーを用いた結核患者全血中マイクロ RNA の網羅解析,口頭,土方美奈子, 松下育美 and 慶長直人,第 91 回日本結核病学会総会,2016/5/26,国内.
9. 結核菌感染樹状細胞におけるオートファゴソーム形成機構,口頭,瀬戸真太郎、慶長直人,第 91 回日本結核病学会総会,2016/5/26,国内.
10. ハノイ地区の結核再治療群から分離された結核菌の遺伝系統と型別,口頭,前田伸司, 松下育美, 土方美奈子 and 慶長直人,第 91 回日本結核病学会総会,2016/5/26,国内.
11. 活動性結核患者の IGRA 偽陰性化に関わる因子の検討,口頭,松下育美, 土方美奈子, 吉山崇, 野内英樹, 樋口一恵, 原田登之 and 慶長直人,第 91 回日本結核病学会総会,2016/5/27,国内.
12. The prevalence of lifestyle-related diseases in Vietnamese adult HIV-infected patients on antiretroviral therapy,ポスター,MIZUSHIMA D, TANUMA J, MATSUMOTO S, OKA S.,The Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy,2016/6/20,国外.
13. Evaluation of PCV reduced dosing schedules in a naive population in Vietnam.,ポスター,Yoshida LM, Flasche S, Nguyen HA, Satzke C, Dunne E, Minh NX, Mai VQ, Edmunds J, Ariyoshi K, Anh DD, Mulholland K,The International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases: ISPPD 2016,2016/6/26,国外.
14. Antigenic and genetic analyses of novel clade 2.3.4.4 H5 highly pathogenic avian influenza

- viruses isolated in Japan and Vietnam,ポスター,Kosuke Soda, Ung Thi Hong Trang, Kozue Hotta, Le Thi Quynh Mai, Tetsu Yamashiro, Toshihiro Ito,Options IX for the Control of Influenza, Chicago, U.S.,2016/8/27,国外.
15. Comparative genomic analysis of CTXΦ region of *Vibrio cholerae* pathogenic strains isolated in Asia in 1946-1992,口頭,Tho Duc Pham, Tuan Hai Nguyen, Hanako Iwashita, Taichiro Takemura, and Tetsu Yamashiro,第 69 回日本細菌学会九州支部総会,2016/9/1,国内.
 16. Isolation and characterization of two distinct phenotypes Dengue type-1 virus isolated from the same dengue patient, Vietnam 2013,口頭,BUI THU THUY, MENG LING MOI, TAKESHI N, PHAM HOAI LINH LY, PHAM THI HANG, DANG THI DINH, NGUYEN NGOC LINH, NGUYEN THI THU THUY, LE THI QUYNH MAI, KOUICHI M., FUTOSHI H.,第 53 回日本ウイルス学会九州支部総会,2016/9/2,国内
 17. Genetic susceptibility to tuberculosis: the host and pathogen,口頭,N. KEICHO,TB Institutes Academic Forum 2016, Jeju, Korea,2016/9/6,国外.
 18. ベトナムの家禽における H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルス流行株の変化,口頭,曾田公輔、Ung Thi Hong Trang、Le Khanh Hang Nguyen、伊藤啓史、Le The Quynh Mai、伊藤壽啓,第 159 回日本獣医学会学術集会、藤沢,2016/9/7,国内.
 19. ベトナムの家禽の H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルス(HPAIV)に対する抗体保有状況,口頭,仲村 望、曾田公輔、Ung Thi Hong Trang、Le Khanh Hang Nguyen、伊藤啓史、Le The Quynh Mai、伊藤壽啓,第 159 回日本獣医学会学術集会、藤沢,2016/9/7,国内.
 20. Dengue associated acute encephalitis syndrome cases in Son La Province, Vietnam in 2014,ポスター,MYA MYAT NGWE TUN, ROHITHA MUTHGALA, NGUYEN THI THU THUY, PHAM HOAI LINH LY, LE THI HIEN THU, DANG THI DINH, NGUYEN VIET HOANG, LE THI QUYNH MAI, MENG LING MOI, CORAZON C. BUERANO, KOUICHI M., FUTOSHI H.,第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム,2016/9/7,国内.
 21. iPS cell derived dendritic cell can be a good host of dengue virus.,ポスター,MANH H D, SHUSAKU M, MUHAREVA R, SHAM P D, SATORU S, KOUICHI M., KENJI H.,第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム,2016/9/8,国内.
 22. 東南アジアの小児下痢症,口頭,山城哲,第 86 回沖縄小児科学会例会特別講演,2016/9/11,国内.
 23. The prevalence of lifestyle-related diseases in Vietnamese adult HIV-infected patients on antiretroviral therapy,口頭,MIZUSHIMA D, TANUMA J, MATSUMOTO S, OKA S.,The National Scientific Conference on Tropical Diseases and HIV/AIDS, Hanoi, Vietnam,2016/9/17,国外.
 24. Long-term viral suppression and immune recovery during the initial antiretroviral therapy: results from a cohort of adult HIV-infected individuals in Hanoi, Vietnam.,口頭, TANUMA J, MATSUMOTO S, HANEUSE S, NGUYEN THD, NGUYEN TD, CUONG DD, PHAM TTT, NGUYEN VT, NGUYEN VK, Oka S.,The National Scientific Conference on Tropical Diseases and HIV/AIDS, Hanoi, Vietnam,2016/9/17, 国外.
 25. Positive social interaction plays a critical role in enhancing mental health among HIV-infected patients in Hanoi, Vietnam,ポスター,MATSUMOTO S, YAMAOKA K, TAKAHASHI K, TANUMA J, MIZUSHIMA D, NGUYEN TD, NGUYEN THD, NGUYEN VK, OKA S.,The

- Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health,2016/9/18,国内.
26. Utilising Nha Trang population based cohort study site to Evaluate PCV schedule in a naive population., 口頭,Yoshida LM,LSHTM-Nagasaki joint symposium, London,2016/9/23,国外.
 27. iPS cell derived dendritic cell can be a good host of dengue virus., 口頭 ,SHUSAKU MIZUKAMI, DAO HUY MANH, MUHAREVA RAEKIANSYAH, SHYAM PRAKASH DUMRE, SATORU SENJU, KOUICHI MORITA, KENJI HIRAYAMA,第 64 回日本ウイルス学会学術集会,2016/10/23, 国内.
 28. iPS cell derived dendritic cell can be a good host of dengue virus.,口頭,Mizukami S, Manh DH, Raekiansyah M, Dumre SP, Senju S, Morita K, Hirayama K.The 64th Annual Meetings of the Japanese Society for Virology,2016/10/23,国内2016/10/23
 29. Serological Surveillance of Highly Pathogenic Avian Influenza in Domestic Poultry in Vietnam,口頭,Nozomi Nakamura, Kosuke Soda, Ung Hong Trang, Nguyen Le Khanh Hang, Hiroshi Ito, Le Thi Quynh Mai, Toshihiro Ito,The 64th annual meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo,2016/10/24, 国内.
 30. Isolation and characterization of dengue virus serotype 1 with single mutation substitution of the NS4B protein in patients, Vietnam 2013.,ポスター,THUY THU BUI, MENG LING MOI, TAKESHI NABESHIMA, PHAM HOAI LINH LY, PHAM THI HANG, DINH DANG THI, NGOC Linh NGUYEN, THUY THU NGUYEN THI, LE THI QUYNH MAI, CORAZON C. BUERANO, KOUICHI MORITA, FUTOSHI H.,第 64 回日本ウイルス学会学術集会,2016/10/24, 国内.
 31. NEUROTROPIC CHARACTERISTICS OF DENGUE SEROTYPE 3 VIRUS ISOLATED FROM A DENGUE ENCEPHALITIS PATIENTS IN VIET NAM. , ポスター, MINH HUONG PHU LY, YUKI TAKAMATSU, MENG LING MOI, TAKESHI NABESHIMA, PHAM HOAI LINH LY, PHAM THI HANG, DINH DANG THI, NGOC LINH NGUYEN, THUY THU NGUYEN THI, LE THI QUYNH MAI, CORAZON C. BUERANO, KOUICHI M, FUTOSHI H,第 64 回日本ウイルス学会学術集会,2016/10/24,国内.
 32. Dengue situation in Vietnam and quasispecies of dengue viruses., 口頭 ,FUTOSHI H, Laboratory Medicine Congress & Exhibition & Korean Society Laboratory Medicine 57th Annual Meeting.,2016/10/27,国外.
 33. Mycobacterium tuberculosis-specific interferon-gamma responses, the Beijing-lineage, and plasma adipocytokine levels in patients with active tuberculosis.,口頭,P. H. THUONG, N. T. L. HANG, S. MAEDA, I. MATSUSHITA, D. B. TAM, M. HIJIKATA, L. T. LIEN and N. KEICHO,47th Union World Conference on Lung Health, Liverpool, UK,2016/10/28,国外.
 34. ベトナム北部の農村地帯における家畜と人のジアルジア保有状況,ポスター,岩下華子, Son Dao Anh, Pham Duc Tho, Nguyen Hai Tuan, Hang Doan, Vu Dinh Thiem, 竹村太地郎, 山城哲,日本熱帯医学会,2016/11/5,国内.
 35. Community based cohort study on diarrheal diseases in an agricultural village in northern Vietnam,ポスター,Tetsu Yamashiro, Hanako Iwashita, Vu Thi Huong, Asako Tokizawa, Nguyen Binh Minh, Nguyen Van Trang, Vu Dinh Thiem, Taichiro Takemura, Dao Anh Son, Do Duc Luu,日本熱帯医学会,2016/11/5,国内.

36. Etiologies and clinical characteristics of patients with central nervous system infection admitted to infectious disease ward of a referral hospital in North Vietnam.,ポスター,加藤隼悟, NGO CHI CUONG, 吉田レイミント, 長谷部太, DU DUY CUONG, DANG DUC ANH, PHAM THANH THUY, 鈴木基, 濱口杉大, 有吉紅也,第 57 回日本熱帯医学会大会「グローバル化時代の感染症と熱帯医学」,2016/11/5,国内.
37. ミャンマー国における 2015 年のデングウイルス感染症アウトブレイクの臨床学的・ウイルス学的・疫学的特徴,ポスター,KYAW AUNG KYaw, NGWE TUN MYA MYAT, MOI MENG LING, 鍋島武, SOE KYAW THU, MYINT AYE AYE, 早坂大輔, BUERANO CORAZON C, THANT KYAW ZIN, 森田公一.,第 57 回日本熱帯医学会大会「グローバル化時代の感染症と熱帯医学」,2016/11/6,国内.
38. チクングニアウイルス新鮮分離株と実験室継代株の感染細胞(神経膠芽種細胞株 T98G)における RIG-I 及び MDA-5 を介した I 型インターフェロン誘導の差異, ポスター ,NGWE TUN MYA MYAT, ムタガラロヒタ, キョウアウンキョウ, フェヂナアヅンゴ, モイメンリン, 早坂大輔, 吾郷昌信, プエラノコロゾン, テャンキョウジン, 森田公一."第 57 回日本熱帯医学会大会「グローバル化時代の感染症と熱帯医学」,2016/11/6, 国内.
39. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome: A Four-year Follow-up Report.,ポスター,Michiko Toizumi, Nguyen GTH, Motomura H, Nguyen TH, Pham E, Kaneko K, Uematsu M, Nguyen HAT, Dang DA, Hashizume M, Yoshida LM, Moriuchi H. The 12th Asian Society for Pediatric Research (ASPR) and Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Joint Meeting,2016/11/11,国外.
40. Difference in Clinical Presentation of Human Metapneumovirus Group-A Lineages Associated with Paediatric ARI Hospitalizations in Central Vietnam during 2007-2015,ポスター,Keisuke Yoshihara, Le Nhat Minh, Nguyen Hien Anh, Michiko Toizumi, Masahiro Hashizume, Dang Duc Aung, Koya Ariyoshi, Hirokazu Kimura and Lay-Myint YoshidaThe 12th Asian Society for Pediatric Research (ASPR) and Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Joint Meeting,2016/11/11,国外.
41. ベトナム・カンホア省の先天性風疹症候群の精神運動発達と感覚器障害 —4 年間の追跡調査,口頭,Michiko Toizumi, Nguyen GTH, 本村秀樹, Nguyen TH, Pham E, 金子賢一, 上松聖典, Nguyen HAT, Dang DA, 橋爪真弘, 吉田レイミント, 森内浩幸,第 48 回日本小児感染症学会学術集会,2016/11/20,国内.
42. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit in Vietnam,口頭,早川 佳代子, 竹下 望, 石金 正裕,永松 麻希,大曲 貴夫, 第 86 回 日本感染症学会 西日本地方会学術集会, 2016/11/24, 国内.
43. ベトナム人既治療 HIV 感染者における生活習慣病の頻度とその因子に関する研究, ポスター,水島大輔, 松本祥子, NGUYEN TD, NGUYEN THD, 田沼順子, NGUYEN VK, 岡慎一. 日本エイズ学会総会,2016/11/25, 国内.
44. ベトナム HIV 感染者のうつ病におけるソーシャルサポートの意義,ポスター,松本祥子, 田沼順子, 水島大輔, 山岡和枝, 高橋謙造, NGUYEN TD, NGUYEN THD, NGUYEN VK, 岡慎一.,日本エイズ学会総会,2016/11/25,国内.
45. Epidemiology of healthcare-associated blood stream infection in adult intensive care unit: a prospective cohort study of a single tertiary care hospital in Hanoi, Vietnam, 口頭, "石金 正

- 裕, 早川 佳代子, 竹下 望, 永松 麻希, 大曲 貴夫 ", 第 86 回 日本感染症学会 西日本地方会
 学術集会, 2016/11/26, 国内.
46. アジアにおける蚊媒介性ウイルス感染症の流行に関する後方視的解析, 口頭, 森田公一, 平成 28 年度
 (第 48 回)九州微生物研究会総会, 2016/12/2, 国内.
 47. iPS cell derived dendritic cell can be a good host of dengue virus. 口頭, Mizukami S, Manh
 DH, Raekiansyah M, Dumre SP, Senju S, Morita K, Hirayama K, The 45th Annual Meeting
 of The Japanese Society for Immunology, 2016/12/5, 国内.
 48. Antigenic and genetic analyses of novel clade 2.3.4.4 H5 highly pathogenic avian influenza
 viruses isolated in Japan and Vietnam, ポスター, Kosuke Soda, Nguyen Le Khanh Hang, Ung
 Thi Hong Trang, Hiroshi Ito, Le Thi Quynh Mai, Toshihiro Ito, International Symposium in
 Veterinary Science Strengthening the Collaboration between Indonesia and Japanese
 Veterinary School, Bogor, Indonesia, 2017/1/19, 国外.
 49. Community based cohort study on diarrheal diseases in an agricultural village in northern
 Vietnam, 口頭, Tetsu Yamashiro, US-Japan Cooperative Medical Sciences Program 19th
 Conference on Emerging Infectious Diseases, 2017/2/9, 国外.
 50. Long-term viral suppression during initial antiretroviral therapy in Hanoi, Vietnam, ポスタ
 ー, TANUMA J, MATSUMOTO S, HANEUSE S, NGUYEN THD, NGUYEN TD, CUONG DD,
 PHAM TTT, NGUYEN VT, NGUYEN VK, Oka S, The annual Conference on Retroviruses
 and Opportunistic Infections (CROI). Seattle, U.S., 2017/2/15, 国外.
 51. ヒト抗酸菌症における宿主関連遺伝子と菌ゲノム情報を活用した統合的研究分野について, 口頭, 慶長
 直人, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19, 国内.
 52. ベトナムの医療施設における多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析, ポスター, 多田 達哉, 秋山 徹, 大
 曲 貴夫, 切替 照雄., 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.
 53. Community based cohort study on diarrhoeal diseases in an agricultural area in northern
 Vietnam, ポスター, Tetsu Yamashiro, Hanako Iwashita, Vu Thi Huong, Asako Tokizawa,
 Nguyen Binh Minh, Nguyen Van Trang, Vu Dinh Thiem, Taichiro Takemura, Dao Anh Son,
 Do Duc Luu, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/20, 国内.
 54. 遺伝子から結核の何がわかるのか, 口頭, 慶長直人, 第 92 回日本結核病学会総会, 2017/3/23, 国内.
 55. プロテオミクス解析による(多剤耐性)結核症、および Mycobacterium avium complex 症感染組織に
 おける特異的分子マーカーの探索, 口頭, 瀬戸真太郎, 森本耕三, 吉田 勤, 土方美奈子, 松下育美,
 白石祐治, 倉島篤行, 慶長直人, 第 92 回日本結核病学会総会, 2017/3/23, 国内.
 56. 薬物の体内動態の個体差に関わるヒト遺伝子多型と多剤耐性結核, 口頭, 土方美奈子, 松下育美,
 瀬戸真太郎, 慶長直人, 第 92 回日本結核病学会総会, 2017/3/24, 国内.
 57. Investigations of RNA/miRNA signature as potential biomarkers for tuberculosis, 口頭, M.
 HIJIKATA, I. MATSUSHITA, N. T. L. HANG, D. B. TAM, H. V. HUAN, V. C. CUONG, P. H.
 THUONG, and N. KEICHO, 6th Conference of International Union Against Tuberculosis and
 Lung Disease Asia Pacific Region, Tokyo, 2017/3/25, 国内.
 58. Impact of Influenza virus among Vietnamese children based on a population-based
 prospective surveillance from 2007 to 2015, ポスター, Le Minh Nhat, Yoshihara Keisuke,
 Toizumi Michiko, Suzuki Motoi, Nguyen Hien Anh, Ariyoshi Koya, Dang Duc Anh, Yoshida

Lay-Myint*, Influenza and other respiratory viruses, Option IX Chicago 24-28 August 2016, USA, 2016/11/24-28, 国外.

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 今どきの感染症危機について考える, 中島一敏, 第 8 回長崎大学ハノイ公開講座, 2016/3/6, 国外
2. 拡大するデング熱、その現状と対応, 森田公一, 第 8 回長崎大学ハノイ公開講座, 2016/3/6, 国外
3. HIV Clinical Laboratory Management in Developing Regions, Lay Myint Yoshida, "JICA HIV training course lecture, Tokyo International Training Center, JICA, Tokyo", 2016/6/10, 国内.
4. ベトナムにおけるデング熱、ジカ熱、日本脳炎の現状, 長谷部太, 第 9 回長崎大学ハノイ公開講座, 2017/3/5, 国外.
5. 蚊を知ることによって快適なベトナム生活, 比嘉由紀子, 第 9 回長崎大学ハノイ公開講座, 2017/3/5, 国外.
6. 吸虫管を作ってみよう。蚊のオスとメスを分けてみよう。., 角田隆, 第 9 回長崎大学ハノイ公開講座, 2017/3/5, 国外.
7. 蚊の幼虫と蛹を分けてみよう。顕微鏡で蚊の種類を分けてみよう。., 角田隆, 第 9 回長崎大学ハノイ公開講座, 2017/3/5, 国外.

(4)特許出願