

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) 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 戦略的国際共同研究プログラム (ベトナム・フィリピン)

(英語) International Collaborative Research Program  
The e-ASIA Joint Research Program (e-ASIA JRP)

研究開発課題名：(日本語) 日本・ベトナム・フィリピンでの疫学調査によるインフルエンザ・結核による呼吸器感染症の3か国比較

(英語) International study on pulmonary disease infected with influenza virus and mycobacterium tuberculosis

研究開発担当者 (日本語) 帝京大学アジア国際感染症制御研究所 所長 鈴木和男

所属 役職 氏名：(英語) Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo University Director Kazuo Suzuki

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

インフルエンザ研究チーム

**日本:** モデルシミュレーションを用いて、ウイルスの NS1 遺伝子の RNA 結合ドメイン 42 番目アミノ酸変異がサイトカインストームと同時に、H5N1 に病原性を与えることがわかった (Kato *et al.*2016)。また、帝京大学医学部附属病院小児科からの検体を用いてインフルエンザ薬の治療効果が不良な小児インフルエンザの原因解析を行った。本研究にはプロジェクトメンバーとして、文部科学省の協力のもと、博士課程の Ms.Nguyen T. と Tran H. D. 医師にも参加してもらい、HOSCIN が A/H1N12009 ウイルスの増殖におけるインフルエンザの重症度の回復およびマクロライド誘導体の阻害活性に効果的であったことが示された。さらに 2・5 歳の小児重症肺炎および重症市中肺炎に対するロイコマイシン A<sub>3</sub> (ジョサマイシン) の効果および安全性を評価する日本-フィリピン共同研究 (パイロット試験) が開始された。

**ベトナム:** ベトナムで基礎分野の研究を行うために、H5N1 および H1N1pdm 2009 により引き起こされた重症肺炎の危険因子のプロトコルをベトナム国民小児病院 (VNCH) に移管した。患者 194 人から単離されたサンプルのうち、73.7%はインフルエンザ A/B (n=6) もしくは他のウイルスにおいて陽性であった。2~5 ヶ月群で RSV に感染した患者 (n=40) は 6~11 ヶ月群と 1~2 歳群より有意に高かった。またアデノウイルス

ス感染群の好中球（48.7%）も高かった。病原体は主に RSV、EV / Rhinovirus、アデノウイルス、パラインフルエンザで急性呼吸器感染症を引き起こし、通常 1 歳未満の小児に発症していた。

**フィリピン:** サイトカインが、小児市中肺炎（CAP）におけるインフルエンザウイルス陽性の NP スワブで同定された。本試験の主な目的は、日本チームと協力して、NP スワブと血液から 27 種類のサイトカイン/ケモカインを同定することである。2016 年 5 月から 2016 年 11 月まで RITM とフィリピン総合病院（PGH）で実施され、70 人の小児患者のうち 69 人について分析された。呼吸器合胞体ウイルス（RSV）は 69 例中 19 例であり、アデノウイルスは 11 例、MPV は 7 例であった。ボカウイルス、HEV、および OC43 の出現頻度はそれぞれ 4 例であった。PCR で同定されたインフルエンザは、69 例中 2 例であった。NPS では、IP-10 の中間濃度は、重症 CAP およびきわめて重症 CAP よりも重症でない CAP ではるかに高かった。IL-12p70 および IL-1ra 中間濃度も、重症 CAP およびきわめて重症 CAP よりも重症でない CAP を有する患者の間で高かった。ロイコマイシン A<sub>3</sub> の効果および安全性を評価する臨床試験が日本チームと共同で開始された。

### 結核研究チーム

**日本:** ベトナムとフィリピンの *M. tuberculosis* (Mtb) 株を特徴付け、日本と比較した。インド洋系統に属する EAI 株は東南アジアに広がり、日本ではめったに見られなかった。さらに、EAI 株の全ゲノム配列決定を用いて、Mtb 遺伝子型決定法であるスポリゴタイピングのあいまいな結果の原因を特定した。

**ベトナム:** ダナン市では、合計 220 人のスメア陽性肺結核（TB）患者が募集された（新規 85%、男性 82%、年齢中央値 45、薬物耐性 29%、多剤耐性 4%）。ベトナム中部のダナンでは、非北京株の蔓延率は、北京株の遺伝子型が優勢である北部地域のハノイよりもはるかに高かった（66%対 42%）。ダナンでは、非北京系統の大部分は EAI4 + EAI5 遺伝子型に属していた。このプロジェクトを実施するために、ハノイ肺病院に結核研究所（JATA、Japan）から新しい遺伝子型判定技術が移管された。

**フィリピン:** フィリピンの農村地域における地域密着型結核調査から、San Juan 地区（年間結核患者の届出率は、人口 10 万人あたり 212 人）では 1622 人中 468 人が結核と診断された。薬物耐性および多剤耐性 TB の割合はそれぞれ 23%および 2%であった。これらの臨床分離株から抽出された 129 の DNA のうち、100（78%）が EAI2-Manila 株であった。それらの遺伝子型は非常に類似しているため、フィリピンではこれらの系統を正確に区別するために、VNTR タイピングのオプティマルセットなどの適切な遺伝子型判定方法を確立する必要がある。

### Flu team

**Japan:** We analyzed a role of Non-structural protein 1 (NS1) of influenza virus for severe pneumoniae induction using modeling simulation. Mutation at 42th amino acid which has RNA binding domain shows a virulence of H5N1 (Kato *et al.* 2016). In addition, causes of childhood influenza with poor therapeutic effect of anti-influenza drugs were analyzed with samples from pediatric department of Teikyo University Hospital. This project also was performed by PhD students Ms. Nguyen T. and Dr. Tran H.D. supported by MEXT-Monka-sho in Japan. We found that HOSCN was effective recover of flu-induced severity and the inhibitory activity of macrolide derivatives in proliferation of A/H1N12009 viruses. Clinical trial to evaluate the effect of Leucomycin A<sub>3</sub> (Josamycin) in severe and very severe community-acquired pneumonia in Filipino children 2-5 years old (a pilot study) started with Philippines team.

**Vietnam:** Transfer of protocol for risk factors of severe pneumonia induced by H5N1 and H1N1pdm 2009 to Vietnam National Children's Hospital (VNCH) for research of basic field in Vietnam. Samples isolated

from 194 patients, 73.7% were positive in influenza A/B (n=6), and other viruses: patients infected with RSV (n=40) in 2-5 months group were significantly higher than 6-11 months group and 1-2 years. Neutrophils in adenovirus infection group (48.7%) were also higher. Pathogens cause acute respiratory infection are mainly RSV, EV/Rhinovirus, adenovirus, parainfluenza and usually occur in children below 1 year old.

**Philippines:** Cytokines were identified in NP swabs that were positive for influenza virus in children with community-acquired pneumonia (CAP). The primary objective was to identify 27 cytokines/chemokines from NP swab and blood, collaborating with Japan team. It was conducted at RITM and the Philippine General Hospital (PGH) from May 2016 to November 2016, out of 70 children enrolled, 69 were included in the analysis. With 31 out of 69 cases, or 45% of the total respiratory isolates from the pneumonia cases, the Respiratory Syncytial Virus (RSV) was 19 cases, Adenovirus was 11 cases, MPV was 7 cases. Bocavirus, HEV, and OC43 were 4 cases each. Influenza identified by PCR remains at 2 cases. In NPS, IP-10 median levels were much higher in non-severe than severe or very severe CAP. IL-12p70 and IL-1ra median levels were considerably higher among patients with non-severe than severe or very severe CAP. Clinical trial to evaluate the effect of Leucomycin A<sub>3</sub> was started collaborating with Japan.

### **TB team**

**Japan:** *M. tuberculosis (Mtb)* strains from Vietnamese and the Philippines were characterized and compared with Japanese. EAI strains belonging to the Indo-Oceanic lineage were spreading in southeast Asia, rarely seen in Japan. Using whole genome sequencing of EAI strains, we further identified the origin of ambiguous results of spoligotyping, a classical *Mtb* genotyping method.

**Vietnam:** In total, 220 patients with smear-positive pulmonary tuberculosis (TB) were recruited in Da Nang city (new 85%, male 82%, the median age 45, any drug resistance 29%, and multidrug resistance 4%). Prevalence of non-Beijing strains in Da Nang, the middle of Vietnam was much higher than in Hanoi, the northern area (66% vs. 42%), where Beijing genotype strains are predominant. In Da Nang, a majority of non-Beijing strains belonged to EAI4 + EAI5 genotypes. New genotyping techniques were transferred from Hanoi Lung Hospital and the Research Institute of Tuberculosis – JATA, Japan.

**Philippines:** In a community-based TB surveillance study in a rural area of the Philippines, San Juan (the annual tuberculosis case notification rate, 212 per 100,000), 468 of 1622 participants with chronic TB-like symptoms had TB. The proportions of any drug resistance and multidrug-resistant TB were 23% and 2%, respectively. Of 129 DNA extracted from these clinical isolates, 100 (78%) were EAI2-Manila strains. Because their genotypes were quite similar, appropriate genotyping methods such as an optimal set of VNTR typing should be established to discriminate these strains well in the Philippines.

### **III. 成果の外部への発表**

1. Hishiki H, Kameoka Y, Kato Y, Itoh R, Someya T, Inoue N, Haraki M, Kurosaki T, Suzuki S, Ogawa T, Ishiwada N, Suzuki K. Molecular structure in gene mutation of neuraminidase of influenza virus type B isolated from swab of patients showing fever duration. ADC Letter for Infectious Disease Control. 2017, 4, 18-23.

2. Yasuda H, Kawachi S, Suzuki K. Simulated pathogenesis of severe acute respiratory distress syndrome and leukopenia induced with influenza A/H5N1 virus infection and its treatment with immunoglobulins. *J Math Monographs*. 2016, 9, 89-104.
3. Okubo K, Kamiya M, Urano Y, Nishi H, Herter JM, Mayadas T, Hirohama D, Suzuki K, Kawakami H, Tanaka M, Kurosawa M, Kagaya S, Hishikawa K, Nangaku M, Fujita T, Hayashi M, Hirahashi J. Lactoferrin suppresses neutrophil extracellular traps release in inflammation. *EBioMedicine*. 2016, 10, 204-15.
4. Kawachi S, Phung TBT, Nguyen TL, Nuno H, Suzuki K. Severe acute respiratory distress syndrome induced by influenza compared with other viral infections and effects of intravenous immunoglobulin infusion therapy in Vietnamese children. *ADC Letter for Infectious Disease Control*. 2016, 3, 30-35.
5. Kato YS, Fukuia K, Suzuki K. Mechanism of a Mutation in Non-Structural Protein 1 Inducing High Pathogenicity of Avian Influenza Virus H5N1. *Protein & Peptide Letters*. 2016, 23(4), 372-8.
6. Sugamata R, Sugawara A, Hirose T, Dat T, Akagawa KS, Omura S, Sunazuka T, Suzuki K. Anti-influenza A/H1N1 virus activity by 16-membered macrolide antibiotics and development of novel therapeutic drug based on macrolide derivatives. *The Japanese Journal of Antibiotics*. 2016, in press
7. 鈴木和男 I. 総論 新興・再興感染症-感染症の変遷- *日本臨牀* 2016, 74(12), 1939-47.
8. 河内正治 II. 新興・再興感染症の予防・診断・治療 新興感染症 鳥インフルエンザ *日本臨牀* 2016, 74(12)
9. 鈴木和男 東南アジアのパンデミックインフルエンザおよび危機管理の現状とシミュレーションなどでの対策 *日本旅行医学会学会誌* 2016, 12, 25-31.
10. 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. *感染炎症免疫*. 2016, 46, 73-84.
11. 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, 207-212.
12. Thuong PH, Tam DB, Sakurada S, Hang NT, Hijikata M, Hong LT, Ngoc PT, Anh PT, Cuong VC, Matsushita I, Lien LT, Keicho N. Circulating granulysin levels in healthcare workers and latent tuberculosis infection estimated using interferon-gamma release assays. *BMC Infect Dis*. 2016, 16, 580.
13. Oshiro S, Tada T, Kameoka Y, Suzuki K, Ohmagari N, Miyoshi-Akiyama T, Kirikae T. "Development and evaluation of immunochromatography to detect Gram-negative bacteria producing ArmA 16S rRNA methylase responsible for aminoglycoside resistance.", *J Microbiol Methods*. 2015, 118, 159-63.
14. Okochi Y, Aratani Y, Adissu HA, Miyawaki N, Sasaki M, Suzuki K, Okamura Y. "The voltage-gated proton channel Hv1/VSOP inhibits neutrophil granule release.", *J Leuko Biol.*, 2016, 99(1), 7-19.
15. 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 Immun*. 2016,

- 17(4), 207-12.
16. Hishiki H, Ishiwada N, Naito S, Nagasawa K, Someya T, Inoue N, Haraki M, Kurosaki T, Kameoka Y, Suzuki K. “Comparison of the clinical effectiveness of three neuraminidase inhibitors for Japanese pediatric patients with influenza in the 2013/2014 season.”, *Jpn J Antibiot*. 2015, 68(6), 337-43.
  17. Matsushita I, Hang NT, Hong LT, Tam DB, Lien LT, Thuong PH, Cuong VC, Hijikata M, Kobayashi N, Sakurada S, Higuchi K, Harada N, Keicho N. “Dynamics of immune parameters during the treatment of active tuberculosis showing negative interferon-gamma response at the time of diagnosis.”, *International journal of infectious diseases*. 2015, 40, 39-44.
  18. Hang NTL, Maeda S, Keicho N, Thuong PH, Endo H. “Sublineages of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains and unfavorable outcomes of anti-tuberculosis treatment.”, *Tuberculosis*. 2015, 95, 336-342.
  19. Sugamata R, Sugawara A, Nagao T, Suzuki K, Hirose T, Yamamoto K, Oshima M, Kobayashi K, Sunazuka T, Akagawa KS, Omura S, Nakayama T, Suzuki. “Leucomycin A3 (LM-A3), a 16-membered macrolide antibiotic, inhibits Influenza A virus infection and disease progression.”, *J Antibiot (Tokyo)*. 2014, 67(3), 213-22.
  20. Shiga Y, Sugamata R, Iwamura C, Nagao T, Zao J, Kawakami K, Kawachi S, Nakayama T, Suzuki K. “Effect of invariant natural killer T cells with IL-5 and activated IL-6 receptor in ventilator-associated lung injury in mice.”, *Exp Lung Res.*, 2014, 40(1), 1-11.
  21. Hijikata M, Matsushita I, Hang NT, Maeda S, Thuong PH, et al. “Age-dependent association of mannose-binding lectin polymorphisms with the development of pulmonary TB in Viet Nam.”, *Hum Immunol*. 2014, 75, 840-846.
  22. Maeda S, Hang NT, Lien LT, Thuong PH, Hung NV, Hoang NP, Cuong VC, Hijikata M, Sakurada S, Keicho N., “ *Mycobacterium tuberculosis* strains spreading in Hanoi, Vietnam: Beijing sublineages, genotypes, drug susceptibility patterns, and host factors.”, *Tuberculosis (Edinb)*. 2014, 94(6), 649-56.
  23. Hang NT, Matsushita I, Shimbo T, Hong LT, Tam DB, et al. “Association between TB recurrence and interferon-gamma response during treatment.”, *J Infect*, vol. 2014, 69, 616-626.

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Genetic susceptibility to tuberculosis: the host and pathogen, 口頭, N. Keicho, TB Institutes Academic Forum 2016/9/5-6, 国外.
2. Structure analysis of NS1 consisted of avian influenza virus A/H5N1 associated with severity fulmination of avian influenza, 口頭, Suzuki K, Kato Y, e-ASIA Project- International Symposium on Infectious Diseases, Tagaytay, Cavite in Philippines 2016/10/18, 国
3. Molecular structure in gene mutation of neuraminidase of influenza virus type B isolated from swab of patients showing fever duration, 口頭, Suzuki K, Hishiki H, Kameoka Y ,

- Kato Y, Itoh R, Someya T, Inoue N, Haraki M, Kurosaki T, Suzuki S, Ogawa T, Ishiwada N. e-ASIA Project- International Symposium on Infectious Diseases, Tagaytay, Cavite in Philippines 2016/10/18, 国外.
4. Severe acute respiratory distress syndrome induced by influenza compared with other viral infections and effects of intravenous immunoglobulin infusion therapy in Vietnamese children, 口頭, Kawachi S, Thuy T.B.P, Liem T. N., Nunoi H, Suzuki K, e-ASIA Project- International Symposium on Infectious Diseases, Tagaytay, Cavite in Philippines 2016/10/18, 国外.
  5. Airway inflammation induced by HOSCN, 口頭, Suzuki S, e-ASIA Project- International Symposium on Infectious Diseases, Tagaytay, Cavite in Philippines 2016/10/18, 国外.
  6. Development of novel anti-influenza A virus drug based on 16-membered macrolide derivatives, 口頭, Sugamata R, Sugawara A, Hirose T, Tran H. Dat, Akagawa K, Omura S, Sunazuka T, Suzuki K. e-ASIA Project- International Symposium on Infectious Diseases, Tagaytay, Cavite in Philippines 2016/10/18, 国外.
  7. 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, 2016/10/26-29, 国外.
  8. Whole genome sequencing analysis of drug resistance-conferring mutations and lineages/sublineages of Mycobacterium-tuberculosis circulating in Hanoi, Vietnam. 口頭 Hang NTL, Hijikata M, Maeda S, Thuong PH, Hoang NP, Hung NV, Matsushita I, Keicho N. 6th Conference of International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Asia Pacific Region; Tokyo, Japan, 2017/3/22-25, 国外
  9. 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, 2017/3/22-25, 国外.
  10. 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: 2016/5/26-27, 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, 2016/5/26-27, 国内.
  12. 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, 2016/5/26-27, 国内.
  13. 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, 2016/5/26-27, 国内.
  14. 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, 2016/5/26-27, 国内.
  15. 16 員環マクロライドによる抗インフルエンザウィルス活性とマクロライド薬剤をベースとした新規治療薬の探索, 口頭, 菅又龍一, 菅原章公, 廣瀬友靖, Tran H Dat, 赤川 清子, 大村 智, 砂

- 塚 敏明, 鈴木 和男, 第 23 回マクロライド新作用研究会 2016/7/29-30, 国内.
16. インフルエンザを契機に発症した重症 ARDS21 例の解析- ハノイ国立小児病院との重症 ARDS 共同研究の成果より-, 口頭, 河内正治, 中島典子, 鈴木和男, 第 22 回 MPO 研究会 2016/12/2-3, 国内.
  17. 気道上皮細胞に対するヒポチオシアン酸の作用-パート 1, 口頭, 鈴木章一, 小川雅弘, 出原賢治, 第 22 回 MPO 研究会 2016/12/2-3, 国内.
  18. The inhibitory activity of macrolide derivatives in proliferation of 2009 pandemic influenza A/H1N1 viruses (H1N1pdm09), 口頭, Tran Huu Dat, Ryuichi Sugamata, Akihiro Sugawara, Tomoyasu Hirose, Fuyu Ito, Kiyoko S. Akagawa, Toshiaki Sunazuka, Satoshi Omura, and Kazuo Suzuki, 第 22 回 MPO 研究会 2016/12/2-3, 国内.
  19. 気道上皮細胞に対するヒポチオシアン酸の作用-パート 2, 口頭, Thuy Thu Nguyen, 鈴木章一, 菅又龍一, 伊藤吹夕, 河内正治, 鈴木和男, 第 22 回 MPO 研究会 2016/12/2-3, 国内.
  20. 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, 2017/3/19-21, 国内.
  21. 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, 2017/3/23-24, 国内.
  22. 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, 2017/3/23-24, 国内.
  23. 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, 2017/3/23-24, 国内.
  24. Thuong PH, Hang NTL, Maeda S, Matsushita I, Tam DB, Hijikata M, Lien LT, Keicho N. Mycobacterium tuberculosis-specific interferon-gamma responses, the Beijing-lineage, and plasma adipocytokine levels in patients with active tuberculosis. 47th Union World Conference on Lung Health; Liverpool, UK, 2016/10/26 国外
  25. Dual-specificity phosphatase14 gene polymorphism and protection against tuberculosis. 口頭 Hijikata M, Matsushita I, Hang N T L, Thuong P H, Tam D B, Maeda S, Sakurada S, Cuong V C, Lien L T, Keicho N. 18th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID); North Bethesda, MD, 2016/1/11-15 国外
  26. Subtypes of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype strains and recurrence of tuberculosis in Hanoi, Vietnam. 口頭 Hang N T L, Maeda S, Wada T, Thuong P H, Hung N V, Cuong V C, Hoang N P, Sakurada S, Hijikata M, Matsushita I, Lien L T, Keicho N. 18th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID); North Bethesda, MD, 2016/1/11-15 国外
  27. Genetic susceptibility to tuberculosis: the host and pathogen. 口頭 Keicho N. TB Institutes Academic Forum 2016; Jeju, Korea, 2016/9/5-6 国外
  28. Dual-specificity phosphatase 14 gene polymorphism in Vietnamese patients with pulmonary tuberculosis. 口頭 Hijikata M, Matsushita I, Hang NTL, Thuong PH, Sakurada S, Cuong VC, Lien LT, Keicho N. European Respiratory Society International Congress 2015. Amsterdam, Netherlands, 2015/9/26-30 国外

29. Influence of mycobacterium tuberculosis strains on recurrence of tuberculosis in Hanoi, Vietnam. 口頭 Hang NTL, Maeda S, Wada T, Thuong PH, Hung NV, Cuong VC, Hoang NP, Sakurada S, Hijikata M, Matsushita I, Lien LT, Keicho N. European Respiratory Society International Congress 2015. Amsterdam, Netherlands, 2015/9-26-30 国外
30. Macrolide-based drug development for influenza focused on neutrophilic MPO. 口頭 Sugamata R, Sugawara A, Hirose T, Dat H.T., Sunazuka T, Akagawa K, Omura S, Suzuki K. 第 21 回 MPO 研究会 東京, 2015/10/31 国内
31. Severe ARDS cases due to influenza infection in Vietnamese children. 口頭 Kawachi S, Takasaki J, Nakajima N, Thuy T.B.P., Phan H.P., Tran M.D. 20th MPO Meeting, Atami, Japan, 2014/11/7-8 国内
32. インフルエンザウイルス non-structure protein1 と myeloperoxidase が連続するサイトカイン・ケモカイン誘導の亢進に貢献している。口頭 鈴木章一, Thuy T. N., 伊東玲子, 鈴木和男. 第 20 回 MPO 研究会 静岡, 2014/11/7-8 国内
33. Analysis of NS1 from avian influenza virus A/H5N1. 口頭 Kato Y, Suzuki K. 第 20 回 MPO 研究会 静岡, 2014/11/7-8 国内
34. ベトナムにおけるマンノース結合レクチン(MBL)遺伝子多型と結核の関連. 口頭 土方美奈子, 松下育美, 前田伸司, 慶長直人. 第 89 回日本結核病学会総会. 岐阜、2014/5 国内
35. ベトナムハノイ地区での反復配列多型 (VNTR) 法を利用した分子疫学分析法に関する研究. 口頭 前田伸司, 櫻田紳策, 小林信之, 慶長直人. 岐阜、第 89 回日本結核病学会総会. 2014/5 国内

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Tuberculosis research agenda in the context of globalization (グローバルな視点での結核研究), 加藤誠也, 帝京大学創立 50 周年記念 ADC 国際シンポジウム, 2016/9/16, 国内.

### (4) 特許出願

該当無し