

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(A) (海外学術調査)

研究期間：2013～2017

課題番号：25257509

研究課題名(和文) ベトナム中部に確立した出生コホートの拡充による小児重症疾患の総合的なリスク評価

研究課題名(英文) Nha Trang Birth Cohort Study: a comprehensive prospective study to identify the risk factors for major paediatric health problems in Central Vietnam.

研究代表者

有吉 紅也 (ARIYOSHI, Koya)

長崎大学・熱帯医学研究所・教授

研究者番号：30311400

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,600,000円

研究成果の概要(和文)：2009年から2010年にかけて、中部ベトナム、ニャチャン市に出生した1999名の新生児を対象とする重症疾患の発症捕捉を就学時まで継続し、住民健診を実施して1200名余の調査対象児について、発達調査、尿・便検査の実施とともに、満6歳までの呼吸器、腸管感染症や喘息・アレルギー等諸疾患発症状況を把握した。乳児期急性呼吸器感染への家庭内受動喫煙曝露の影響とそれを助長する遺伝要因、幼児期の喘息・アレルギー発症のリスク因子を分析した。

研究成果の概要(英文)：A longitudinal observational study of the children who were born in a catchment area in Nha Trang City, Vietnam between May 2009 and May 2010 was continued until the children reached six years of age. We succeeded to obtain the data for the evaluation of development, specimens for urinalysis and stool examination as well as history of past and present illness including respiratory/gastrointestinal infections, asthma and allergic diseases upon medical check at school age from more than 1200 children. Exposure to environmental tobacco smoke (ETS) increased the incidence of respiratory infections in infants and certain genetic factors, such as the Asian variant of aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2\*2), augmented the effect of ETS. Further the factors which influence the prevalence of asthma and other allergy status were found in the present study.

研究分野：臨床疫学

キーワード：感染症 臨床疫学 分子疫学 ゲノム コホート研究

### 1. 研究開始当初の背景

東南アジア諸国では、社会基盤整備、衛生状態改善、急性期医療普及、種々のワクチン接種の実践にともなって、感染症を主因とする小児死亡率は着実な低下を見せている。しかし、そのような状況下でも感染症成立の三要因「病原体」「宿主」「環境」の相互作用によって感染症の発症・重症化が規定されていることは明白であり、感染症発症・重症化機序への理解を深めることで、より有効な対策を講ずることが可能となると思われる。我々はベトナム国立衛生疫学研究所の共同研究者や現地の保健行政担当者とともにベトナム中部カンホワ県の33コミュニティ(コミュニティとは、市町村の下位に位置づけられるベトナムの行政単位)にて75,828世帯、353,525名の住民ベースの大規模臨床疫学フィールド「カンホワ保健プロジェクト」を確立し、家庭での受動喫煙が乳幼児の肺炎の危険因子であること(Suzuki M, Thorax. 2009; 64: 484-9)、5歳未満の入院を要する重症呼吸器感染症例の7割にRSウイルス(RSV)などの呼吸器ウイルス感染が認められ、それらの重複感染が肺炎の重症化に関与していること(Yoshida LM, Pediatr Infect Dis. 2010; 29: 75-7; Yoshida LM, Eur Respir J. 2013; 42: 461-9)、また肺炎球菌の菌量と相関すること(Vu TH, Pediatr Infect Dis. 2011; 30:11-8)、デング熱の発症と日中の蚊帳使用との間に相関がない一方で、上水道設備の関係やデング熱流行の至適人口密度が存在すること(Tsuzuki A, Am J Trop Med Hyg 2010; 82: 1157-9; Schmidt WP, PLoS Med. 2011; 8:e1001082)、下痢症の発症に生活環境下の家畜飼育が影響しないこと(Thiem VD, Trop Med Intl Health. 2012; 17:613-21)など、種々の感染症の発症を左右する「病原体(特に呼吸器病原体)」と「環境」要因についての多くの知見を得て報告してきた。

このようにして整備した共同研究実施体制の上に立脚して、さらに感染症成立の「宿主」要因を解析に加え、より包括的なリスク評価を行なうことを目的として、2009年5月から2010年5月までの約1年間に同地域の16コミュニティに生まれた満期産の新生児1999名を対象とする追跡調査「ニャチャン出生コホート研究」を開始した。この追跡調査では、出産前の母親の採血と臍帯血検体を用いて母子感染の実態を把握し、臍帯血検体から調査対象児のゲノムDNAを採取して免疫関連遺伝子の多様性に関するデータを収集し、乳幼児期の急性重症感染症の発症を同地域の入院医療施設(カンホア県総合病院)で捕捉することと併せて、満2歳での健康調査と血液検体を採取し、HBVとデングウイルスの血清学的スクリーニング検査を実施した。診療記録から2年間に約3割の乳幼児が重症急性感染症で入院加療を受けており、肺炎・急性気管支炎等の重症呼吸器感染症の発症率は86.9/1000(人・年)であるこ

と、HBVワクチンの有効率(抗HBs抗体量がWHO推奨の10mIU/ml以上)が約85%と比較的低いことなどを明らかにした。

### 2. 研究の目的

本研究は、「ニャチャン出生コホート研究」対象児の詳細な宿主リスク要因を把握するために、収集試料の解析を推進し、また対象児の追跡調査を学童期まで継続することにより、乳児期に多い呼吸器感染症、下痢症に加え、幼児期により多くなるデング熱等の罹患情報を蓄積し、「環境」「宿主」を含めた小児重症感染症の総合的リスク評価を行う。さらに、就学期(6歳)の健康調査で、喘息、アレルギー性疾患等の慢性疾患の罹患状況についても調査し、これら宿主免疫応答や感染(または感染症)既往のアレルギー疾患への関与についても解明する。

### 3. 研究の方法

(1) ニャチャン出生コホート研究保存試料を用いての宿主の感染防御反応性の測定

2011年5月から2012年5月にかけて実施した健診にて、1347名の採血を行った際の血液細胞について、感染防御に関わる遺伝子発現・サイトカイン応答として、LPS(TLR4リガンドであり、グラム陰性菌への自然免疫応答のモデルと考える)、Pam3CSK4(TLR2/1ヘテロ二量体のリガンドであり、グラム陽性菌への自然免疫応答のモデルと考える)、またはPHA(主にTリンパ球を刺激するレクチン)の存在下に一晚培養した際の複数のサイトカイン・ケモカインを含む複数のmRNAの誘導をRT-PCR法により測定した。個々のmRNA発現応答の評価とともに、複数のmRNA応答をクラスタリングの手法により分析し、応答性のことなる亜集団(LPS低応答者群など)を同定し、疾患の発症との関連を分析した。

(2) 拠点医療施設での疾患発症の捕捉

重症急性呼吸器感染症、腸管感染症、髄膜炎など乳幼児期に多い疾患に加え、喘息やデング熱など年長児で頻度が高くなる疾患についても、これまで実施してきた要領で地域の主要拠点医療施設であるカンホワ県総合病院の診療情報(ICD-10にしたがった診断コード化が成されている)を用いて発症者を把握する。

小児の肺炎や細気管支炎といった下気道感染に呼吸器ウイルスの感染と上気道に定住する肺炎球菌の両者が相俟って寄与していると考えられる。肺炎球菌には95を超えるタイプに分類される血清型・血清型群および血清型決定不能なものが知られているが、臨床的に重要とされるものは10種余りに限られ、今では小児に能動免疫可能なワクチンが広く用いられるようになった。ベトナムの国策として肺炎球菌ワクチンのユニバーサル接種はまだ始まっていないが、今後導入される可能性がある。本研究の対象地域では任意接種をうけている小児も稀であり、ワクチン導入前の状態を調査可能である。菌株および鼻咽腔スワブからDNAを調製して肺炎球菌

の菌量を29の群ごとに定量できる(52の血清型・血清型群をカバーする)測定法を開発して、拠点病院で捉えた下気道感染患児と地域居住の健康対照児の間で、血清型・血清型群の頻度分布、菌量(感染負荷)と複数の型の共存状況を調査した。

### (3) 就学期健診の実施

2011-12年の2歳健診と同様に、出生コホートの登録児と保護者を居住コミュニティの保健所に招き、改めて調査に対するインフォームド・コンセントを確認したのちに健康・発達調査を実施した。事前に戸別に訪問して調査の説明とともに採尿・採便容器を配布しておき、健診日に提出してもらった。尿検体は試験紙法で蛋白・糖・潜血の試験を実施、便は塗抹法で寄生虫卵の有無を確認した。同時に便DNAなど非侵襲性の試料採取・調製・保存を実施した。

便DNAを調製し、腸内の細菌叢分析に用いた。細菌叢分析には16SリボソームDNAを標的とするT-RFLP法並びに定量PCR法を適用した。

## 4. 研究成果

### (1) ニャチャン出生コホート研究保存試料の分析

「ニャチャン出生コホート」研究はベトナム国立衛生疫学研究所・ダン・ドゥク・アイン副所長(現・所長)とともに継続して進めている「カンホワ健康プロジェクト」の一課題として2009年5月に開始した、新生児を生後長期にわたって観察し、諸疾患の発症要因を探索する前向き研究で、新生児1999名を登録し、約1250名の生後24ヶ月での健診時末梢血採取、および1494名の満2歳に至るまでの病歴の収集を行った。

出生コホート開始前に現地の拠点病院での諸疾患発症状況を調査した結果として、本課題の事前に細菌性肺炎発症に呼吸器ウイルスの共感染が有意に多いこと、鼻咽腔の肺炎球菌密度が上昇していることを確かめていた。入院に至った急性呼吸器感染症は350例(発症率:117.1/1000(人・年))、うち気管支炎、肺炎など重症下気道感染症は231例(77.3/1000(人・年))にのぼった。家庭内受動喫煙への曝露による、下気道感染入院の相対危険度RR=1.81(95%信頼区間:1.30-2.52; p<0.001)であり、これを発症の季節、発症月齢、性別、出生低体重の有無、母親の年齢、家庭の収入で調整した調整相対危険度aRR=1.76(95%信頼区間:1.24-2.51; p=0.002)であった。

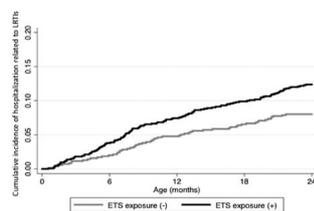


図 受動喫煙曝露の有無の下気道感染発症への効果

自然免疫応答に寄与する遺伝子の多型に注目し、この下気道感染に影響するものを探索するとToII様受容体のうちTLR10、TLR1、TLR6が並んで位置する領域の多型に、発症を積極的に抑制しているものを見いだした。この多型は、家庭内受動喫煙への曝露のある群により強い抑制を示していた。

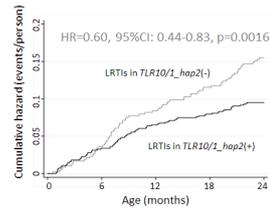


図 ToII 様受容体遺伝子 TLR10 - TLR1 - TLR6 領域の遺伝子多型の効果

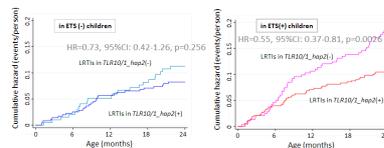


図 家庭内受動喫煙非曝露群と曝露群でのTLR10 - TLR1 - TLR6 領域の遺伝子多型の効果

また、アルコールや薬物・環境物質の解毒に重要な働きをしているアルデヒド脱水素酵素ALDH2には、アジア民族に特徴的な不活性アレル(ALDH2\*2)が存在し、これがドミナントネガティブ効果で優性形質として現れることから、ALDH2\*2保有の効果を検討すると、同アレル保有者で受動喫煙曝露の効果が見られたことから、副流煙中のアルデヒドが、この易感染性の上昇に導いていると想定された。

2歳健診時採血の試料から、感染モデルとして試験管内でLPSを添加した血液細胞での種々のサイトカインの遺伝子発現を定量した結果、その反応様式を6種の類型に分けた際にそのうちの1類型(group 4)に下気道感染歴が多いことを発見した。また、べつの類型(group 6)はgroup 4とは逆に下気道感染歴が少なく、また、腸管感染歴は下気道感染とは逆に、group 6に多く、group 4に少なかった。

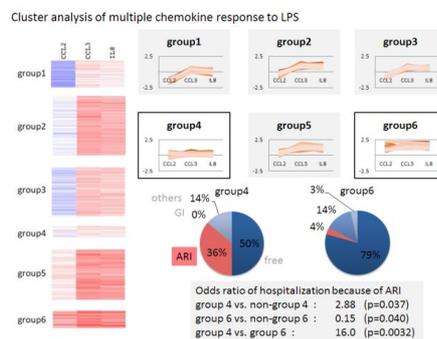


図 末梢血血液細胞 LPS 応答の6類型と感染症発症の関連

B型肝炎ワクチンは、調査対象地域で生後48時間以内の初回接種を含むユニバーサル接種が実施されているが、2歳の時点で血漿抗HBs値10mIU/mL未満の低応答者が15%存在していた。以前より、B型肝炎ワクチンへの低応答性にHLA-DR遺伝子の関与が知られていたが、本課題でHLA-DR遺伝子とともにHLA-DP遺伝子の型がワクチン応答性を規定することが示された。

Effect of HLA-DR polymorphisms				
HLA-DRB1 allele	in low responders	in responders	odds ratio (95% CI)	p
DRB1*07:01	n=153 27 (17.6%)	n=850 503 (59.3%)	1.56 (0.98-2.49)	0.0581
DRB1*08:03	6 (3.9%)	77 (9.1%)	0.43 (0.18-0.99)	0.0347
DRB1*12:02	64 (42.1%)	424 (50.0%)	0.73 (0.51-1.03)	0.0732
DRB1*14:01/54	18 (11.8%)	44 (5.2%)	2.45 (1.37-4.39)	0.0017*

significant after Bonferroni's correction p<0.05/17=0.00294

Effect of HLA-DP polymorphisms				
HLA-DPA1 allele	in low responders	in responders	odds ratio (95% CI)	p
DPA1*01:03	n=152 70 (46.1%)	n=848 478 (56.4%)	0.66 (0.47-0.94)	0.0187

HLA-DPB1 allele				
in low responders	in responders	odds ratio (95% CI)	p	
n=152	n=848			
DPB1*02:02	12 (7.9%)	117 (13.8%)	0.58 (0.32-1.07)	0.0769
DPB1*04:01	14 (9.2%)	123 (14.5%)	0.60 (0.33-1.07)	0.0807
DPB1*05:01	102 (67.1%)	481 (56.7%)	1.65 (1.08-2.44)	0.0169
DPB1*19:01	5 (3.3%)	10 (1.2%)	2.85 (1.00-8.48)	0.0489

DPB1_84-87GGPM group	52 (34.2%)	401 (47.3%)	0.58 (0.40-0.83)	0.00246
DPB1_84-87EAV group	148 (97.4%)	773 (91.2%)	3.59 (1.29-9.97)	0.00892

significant after Bonferroni's correction p<0.05/11=0.00455

図 B型肝炎ワクチン低応答性とHLAクラスII多型との関連

## (2) 拠点医療施設での疾患発症の捕捉

上記のようにカンホウ県総合病院に入院した肺炎患児では鼻咽腔に定住する肺炎球菌の密度(感染負荷)が上昇していることを観察していたので、その血清型分布を明らかにする多項目・多検体並列定量PCR法を開発した。(特許出願)

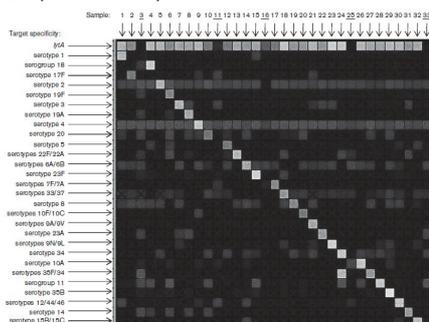


図 多項目・多検体並列定量PCR法の特異性検定結果(最上列は肺炎球菌検出用lytA遺伝子、下線の検体は肺炎球菌ではないもの)

本法を病院で収集した鼻咽腔スワブ検体について適用し、対照群との分布比較を行った。

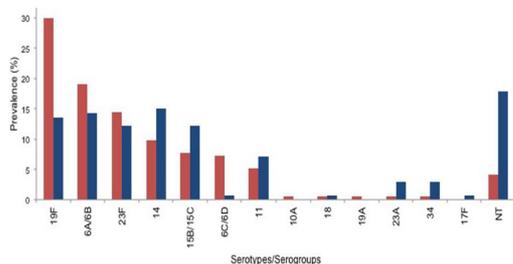


図 血清型・血清型群毎の検出頻度(各項目左(赤)は肺炎患児、右(青)は健常対照児、NT:分類不能な肺炎球菌)

血清型19Fは健常対照児よりも高頻度に肺炎患児で検出され、また、血清型6Cまたは6Dは、ほぼ肺炎患児にのみ検出された。先行研究で観察したように、全般的に肺炎患児の方が健常対照児よりも感染負荷が高値であり、検出頻度と感染負荷には正の相関関係が見られた。血清型6Cまたは6Dは、検出頻度は低いものの、上記の相関とは外れており、菌の病原性において他の血清型と異なる性質を帯びていることが推測された。

## (3) 就学期健診の実施

2016年3月、7-8月、9-10月の3回に分けて、16のコミュニティのそれぞれ居住地の保健所において、健診を実施した。調査対象児1202名(60.1%)の質問紙により発達状態を把握し、生後の病歴情報を収集した。喘息、鼻炎・結膜炎、湿疹・皮膚炎といったアレルギー性疾患の罹患状況について、ISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)質問紙をベトナム語に翻訳して用い、それぞれ5.1%、11.5%、and 6.7%の対象児に症状を確認した。喘息については母親の、鼻炎・結膜炎、湿疹・皮膚炎には両親のアレルギー疾患罹患歴の存在が罹患を増加させていた。低出生体重(<2500g)は喘息の頻度を増加させる傾向を見せ、また、湿疹・皮膚炎については強い発症要因となっていた。

便の塗抹検査では寄生虫卵を認める対象児はいなかった。1165名の便DNAを調製し、原核生物16SリボソームDNAの蛍光標識ユニバーサルプライマーを用いたT-RFLP分析(PCRの産物を制限酵素MspIで切断した標識末端の断片長の分布から細菌叢の多様性を評価する)を実施した。T-RFLPから、対象児間で存在頻度の相違が大きいと推測される菌種群(Bacteroides coccooides - Eubacteria rectale群、Prevotella群、Lactobacillus群)について、定量PCR法で菌叢内での存在比を測定した。腸内細菌叢の構成が対象児の健康状態や疾患への罹患に関連することについて、現在分析を進めている。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計11件)

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. 査読あり Scientific Reports 7: 45481, 2017 DOI 10.1038/srep45481

Yoshihara K, Le MN, Okamoto M, Wadagni AC, Nguyen HA, Toizumi M, Pham E, Suzuki M, Nguyen AT, Oshitani H, Ariyoshi K, Moriuchi H, Hashizume M, Dang DA, Yoshida

LM. Association of RSV-A ON1 genotype with Increased Pediatric Acute Lower Respiratory Tract Infection in Vietnam. 査読あり Scientific Reports 6: 27856, 2016

DOI 10.1038/srep27856

Yoshihara K, Le MN, 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. 査読あり Infection, Genetics and Evolution 45:437-446, 2016

DOI 10.1016/j.meegid.2016.10.010

Takahashi K, Suzuki M, Minh le N, Anh NH, Huong LT, Son TV, Long PT, Ai NT, Tho le H, Morimoto K, Kilgore PE, Anh DD, Ariyoshi K, Yoshida LM. The incidence and aetiology of hospitalised community-acquired pneumonia among Vietnamese adults: a prospective surveillance in Central Vietnam. 査読あり BMC Infectious Diseases 13:296, 2015

DOI 10.1186/1471-2334-13-296

Flasche S, Takahashi K, Vu DT, Suzuki M, Nguyen TH, Le H, Hashizume M, Dang DA, Edmond K, Ariyoshi K, Mulholland EK, Edmunds WJ, Yoshida LM. Early indication for a reduced burden of radiologically confirmed pneumonia in children following the introduction of routine vaccination against Haemophilus influenzae type b in Nha Trang, Vietnam. 査読あり Vaccine 32:6963-6970, 2014

DOI 10.1016/j.vaccine.2014.10.055

Dhoubhadel BG, Yasunami M, Yoshida LM, Thi HA, Thi TH, Thi TA, Watanabe K, Suzuki M, Morimoto K, Dang DA, Ariyoshi K. A novel high-throughput method for molecular serotyping and serotype-specific quantification of Streptococcus pneumoniae using a nanofluidic real-time PCR system. 査読あり Journal of Medical Microbiology 63: 528-539, 2014

DOI 10.1099/jmm.0.071464-0

Suzuki M, Dhoubhadel BG, Yoshida LM, Ariyoshi K. Nasopharyngeal Bacterial Interactions in Children. 査読あり Emerging Infectious Diseases 20: 323-324, 2014

DOI 10.3201/eid2002.121724

Dhoubhadel BG, Yasunami M, Nguyen HA, Suzuki M, Vu TH, Thi Thuy Nguyen A, Dang DA, Yoshida LM, Ariyoshi K. Bacterial Load of Pneumococcal Serotypes Correlates with Their Prevalence and Multiple Serotypes Is Associated with Acute Respiratory Infections among Children Less Than 5

Years of Age. 査読あり PLoS ONE 9: e110777, 2014

DOI 10.1371/journal.pone.0110777

Yoshida LM, Suzuki M, Thiem VD, Smith WP, Tsuzuki A, Huong VT, Takahashi K, Miyakawa M, Anh NT, Watanabe K, Ai NT, Tho le H, Kilgore P, Yoshino H, Toizumi M, Yasunami M, Moriuchi H, Anh DD, Ariyoshi K. Population Based Cohort Study for Pediatric Infectious Diseases Research in Vietnam. 査読あり Tropical Medicine and Health 42:S47-58, 2014

DOI 10.2149/tmh.2014-S07

Yoshida LM, Nguyen HA, Watanabe K, Le MN, Nguyen AT, Vu HT, Yoshino H, Suzuki M, Takahashi K, Le T, Moriuchi H, Kilgore PE, Edmond K, Mulholland K, Dang DA, Ariyoshi K. Incidence of radiologically-confirmed pneumonia and Haemophilus influenzae type b carriage before Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine introduction in Central Vietnam. 査読あり J Pediatr 163:S38-43, 2013

DOI 10.1016/j.jpeds.2013.03.029

Yoshida LM, Suzuki M, Nguyen HA, Le MN, Dinh Vu T, Yoshino H, Schmidt WP, Nguyen TT, Le HT, Morimoto K, Moriuchi H, Dang DA, Ariyoshi K. Respiratory syncytial virus: co-infection and paediatric lower respiratory tract infections. 査読あり Eur Respir J. 42:461-469, 2013

DOI 10.1183/09031936.00101812

〔学会発表〕(計12件)

安波道郎、宮原麗子、吉田レイミント、中村仁美、高橋健介、Vu Dinh Thiem、Dang Duc Anh、Le Huu Tho、森内浩幸、有吉紅也、Environment-dependent effect of ALDH2\*2 on childhood respiratory infections was found in a birth cohort study in Vietnam (ALDH2 バリアントアレルは環境要因に依存して乳幼児期呼吸器感染症リスクに寄与している)、日本人類遺伝学会 第62回大会、兵庫(神戸市)、2017-11-16

Reiko Miyahara, Lay Myint Yoshida, Duc Ahn Dang, Kensuke Takahashi, Hitomi Nakamura, Dinh Thiem Vu, Huu Tho Le, Hiroyuki Moriuchi, Sharon E Cox, Koya Ariyoshi, Michio Yasunami. Association of SNPs of TLR pathway regulating innate immune responses with pediatric respiratory infectious diseases in Vietnamese. ICHG2016 [The 13th International Congress of Human Genetics]. Kyoto, Japan, 2016-04-03

Michio Yasunami. New association of HLA class II and non-responsiveness to hepatitis B vaccine was identified by a birth-cohort study in Vietnam. The 13th Awaji International Forum on Infection and

Immunity. Nara, Japan, 2014-09-23 - 2014-09-26

Michio Yasunami. What are we learning about hepatitis virus infection from the Nha Trang birth cohort study in Vietnam? Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections - 2014. Sendai, Japan, 2014-01-20 - 2014-01-22

Michio Yasunami, Reiko Miyahara, Lay-Myint Yoshida, Hitomi Nakamura, Kensuke Takahashi, Vu Dinh Thiem, Trinh Xuan Mai, Bui Trong Chien, Dang Duc Anh, Le Huu Tho, Masami Miyakawa, Hiroyuki Moriuchi, Koya Ariyoshi. Nha Trang Birth Cohort Study --- a prospective study for the identification of risk factors for childhood infection/infectious diseases. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections - 2014. Sendai, Japan, 2014-01-20 - 2014-01-22

Michio Yasunami, Reiko Miyahara, Lay-Myint Yoshida, Hitomi Nakamura, Kensuke Takahashi, Trinh Xuan Mai, Bui Trong Chien, Vu Dinh Thiem, Le Huu Tho, Dang Duc Anh, Koya Ariyoshi. A birth cohort study revealed that the susceptibility to acute lower respiratory infection was associated with TLR10-TLR1-TLR6 polymorphisms. 第42回日本免疫学会学術集会、千葉(千葉市)、2013-12-11 - 2013-12-13

Michio Yasunami, Nuanjun Wichukchinda, Akiko Takaki, Archawin Rojanawiwat, Panita Pathipvanich, Pathom Sawanpanyalert, Koya Ariyoshi. Cell type-specific, type I interferon-induced expression of APOBEC3G in HIV-exposed seronegatives. The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. Bangkok, Thailand, 2013-11-18 - 2013-11-22

Michio Yasunami, Reiko Miyahara, Lay-Myint Yoshida, Hitomi Nakamura, Kensuke Takahashi, Vu Dinh Thiem, Trinh Xuan Mai, Bui Trong Chien, Dang Duc Anh, Le Huu Tho, Koya Ariyoshi. Nha Trang Birth Cohort Study: a population-based study for the identification of phenotype expression of genetic risk factors for childhood infectious diseases in Vietnam. American Society of Human Genetics 63rd Annual Meeting. Boston, USA, 2013-10-22 - 2013-10-26

Dhoubhadel Bhim Gopal, Yoshida Lay Myint, Anh Nguyen Hien, Minh Le Nhat, Tho Le Hoo, Yasunami Michio, Suzuki Motoi, ベトナム人の小児肺炎における肺炎球菌の鼻腔定着率、菌量および血清型分布について、第54回日本熱帯医学会大会、長崎(長崎市)、2013-10-03 - 2013-10-05

安波道郎、宮原麗子、吉田レイミント、

中村仁美、高橋健介、Vu Dinh Thiem, Trinh Xuan Mai, Dang Duc Anh, Le Huu Tho, 有吉紅也、ニャチャン出生コホート研究 前向き研究による小児呼吸器感染の遺伝的危険因子同定、第54回日本熱帯医学会大会、長崎(長崎市)、2013-10-03 - 2013-10-05

安波道郎、宮原麗子、中村仁美、吉田レイミント、高橋健介、ヴ・ディン・ティエム、レ・フー・トー、ダン・ドック・アーン、森内浩幸、有吉紅也、新生児B型肝炎ワクチン応答に及ぼすHLAの効果、第22回日本組織適合性学会大会、福島(福島市)、2013-09-14 - 2013-09-16

宮原麗子、安波道郎、吉田レイミント、高橋健介、ダン・ドック・アーン、有吉紅也、遺伝子発現を用いた呼吸器感染症発症リスクの検討、第110回日本内科学会講演会、東京(千代田区)、2013-04-11 - 2013-04-13

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 1件)

名称：肺炎球菌血清型迅速分子診断法  
発明者：有吉紅也、安波道郎、吉田レイミント、ビム・グッパル・ドバデル  
権利者：長崎大学  
種類：特許  
番号：2013-090703  
出願年月日：2013-04-23  
国内外の別：国内

取得状況(計 0件)

〔その他〕  
ホームページ等  
長崎大学熱帯医学研究所 臨床医学分野  
<http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/internal/nekennaika.htm>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

有吉 紅也 (ARIYOSHI, Koya)  
長崎大学・熱帯医学研究所・教授  
研究者番号：30311400

### (2) 研究分担者

安波 道郎 (YASUNAMI, Michio)  
地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館(ライフサイエンス研究所)・ライフサイエンス研究所・部長  
研究者番号：80244127

森内 浩幸 (MORIUCHI, Hiroyuki)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教授  
研究者番号：90315234