

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09102

研究課題名(和文) 母体由来因子がロタウイルスワクチン免疫原性に与える影響の解明

研究課題名(英文) Elucidating maternal factors affecting rotavirus vaccine immunogenicity

研究代表者

高梨 さやか (Takanashi, Sayaka)

国立感染症研究所・感染症疫学センター・主任研究官

研究者番号：20645709

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：後期妊婦健診時に同意が得られた女性より血清、初乳、成乳を、出生児よりロタリックス接種前と2回目接種4週間後に血清を、接種前から2回目接種4週間後まで9回便を回収した。初乳中の中和活性及び抗ロタウイルスIgAは成乳より有意に高かった。ワクチン接種前後の抗ロタウイルスIgA抗体価の比が2倍以上に上昇した児とそれ以外の児の群における母体由来因子の比較では、母体血清中の抗ロタウイルスIgG抗体の幾何平均値のみ有意に高かった。1回目接種後28日目で32/38 (84.2%)、2回目接種後28日目で19/38 (50.0%)の児が検出感度以上のワクチン株排泄を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

初乳の抗ロタウイルス活性の高さは、ロタウイルス胃腸炎対策としても初乳が重要であることを示唆すると考えられた。現行の経口ロタウイルスワクチン投与月齢時の母乳では、中和の影響は少なく、ロタウイルスワクチン接種時の断乳の必要性が無いことをサポートする結果と考えられた。中和活性と母乳中抗ロタウイルスIgAの相関は無く、免疫グロブリン以外の成分がウイルス活性を低下させる作用がある可能性が示唆された。母体の血清抗ロタウイルスIgG抗体が高いほど、児の抗体獲得率が低い傾向を示したことが報告されており、経胎盤移行したIgGが、児のロタウイルスワクチンに対する免疫応答を阻害する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Colostrum collected within five days after delivery presented higher neutralizing activity against rotavirus whereas that in the mature milk collected at the time of rotavirus vaccine administration was marginal. The results reassure the importance of colostrum in the infection control for rotavirus gastroenteritis and support the current policy that would not hinder giving breast milk before administration of rotavirus vaccine. Neutralizing activity in the breast milk did not correlate either IgA or IgG in the sample, suggesting that other factors than immunoglobulin could be related to the inhibitory function of breast milk for rotavirus infection. Maternal serum IgG against rotavirus in the seroconverted group (infant serum IgA increased more than two-fold) was significantly higher than that in non-seroconverted group, suggesting that IgG transferred through placenta during the pregnancy could affect the immunogenicity of rotavirus vaccine.

研究分野：小児感染症学

キーワード：ロタウイルス ワクチン 母体由来因子 母乳 胃腸炎

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

下痢原性疾患は全世界の5歳未満小児の死亡原因の第3位を占める(Liu et al., 2015)。ロタウイルスはその代表的な原因ウイルスであり、全世界で約20万人の死亡が推定されている(Tate et al., 2016)。この重要なウイルス疾患に対して経口弱毒生ワクチン(単価ワクチンであるロタリックスと5価遺伝子分節組換え体ワクチンであるロタテック)が開発され、世界保健機関はロタウイルスワクチンを定期接種として導入すべきであるとのposition paperによる勧告を2009年に出している。しかし、わが国においては2011年より本研究を開始した2017年時は任意接種として使用されているのみであった。

われわれは、30年以上にわたって日本の小児科外来における胃腸炎ウイルスの分子疫学を検討し(Phan et al., 2007, Thongprachum et al., 2013)、ロタウイルスワクチン導入移行期において遺伝子型が変遷してきていることを見出した(Takanashi et al., 2017)。こうしたワクチン導入による公衆衛生学的影響に加えて、母体由来因子とロタウイルスワクチン免疫応答が注目される潮流を作ったのが、東南アジア、サブサハラ地域等で行われたRandomized control study(RCT)における重症胃腸炎に対する予防効果の低さ(約50%)である(Madhi et al., 2010, Armah et al., 2010, Zaman et al., 2010)。この原因の一つとして、母乳中にロタウイルスワクチン株の感染性を中和する抗体が存在するためではないかとする仮説が提唱され、実際、インド、ベトナム、韓国、アメリカの褥婦由来の母乳がロタリックスとロタテックを中和し得ることが報告された(Moon et al., 2010)。また、母乳中抗ロタウイルスIgAが高いほど、児のロタウイルスワクチンに対するseroconversion rateが低いことも報告された(Chilengi et al., 2016)。現行のロタウイルスワクチンの接種時期は生後2、4、6カ月時(6カ月はロタテックのみ)であるが、これは当該ワクチンの重篤な副作用の一つである腸重積が年長児に頻発した経験を受けての方策である(Noel et al., 2014, Weintraub et al., 2014)。この接種時期は、世界保健機関が推奨する生後6カ月間の完全母乳栄養時期と重なり、母乳栄養が経口生ロタウイルスワクチンの免疫原性に影響を与えるかは、大きなトピックとなっている。しかし、わが国においては800人規模の乳児を対象とした安全性、免疫原性、有効性の評価がなされたのみで(Kawamura et al., 2011, Iwata et al., 2011)、母体由来の免疫成分と児のロタウイルスワクチンに対する免疫応答の検討は皆無であった。

2. 研究の目的

本研究では以下の3点を主な目的とする。

- 1) 日本人褥婦における母乳中抗ロタウイルス中和活性の測定
- 2) 母乳・母体血清中抗ロタウイルスIgA、IgG抗体の定量的測定
- 3) 児のロタウイルスワクチンへの免疫応答と1) 2)との相関の検討

3. 研究の方法

【検体採取方法】

2017年11月～2018年9月に東京大学医学部附属病院産婦人科後期妊婦健診を受診し、研究参加に同意が得られた女性より血清(健診時)、初乳(分娩5日以内)、成乳(児のロタウイルスワクチン一回目接種時)を回収した。女性より出生した児のロタリックス接種前およびロタリックス2回目接種4週間後に児より採血し、血清分離して保存した。ロタリックス接種前(d0)、1回目接種1週間後(1d-7)、2週間後(1d-14)、3週間後(1d-21)、4週間後(1d-28)、2回目接種1週間後(2d-7)、2週間後(2d-14)、3週間後(2d-21)、4週間後(2d-28)に便を回収した。

【母乳中のロタウイルス中和活性の測定】

段階希釈した母乳(初乳、成乳)をロタリックスと中和後、サル胎児腎細胞であるMA104細胞に感染させ、抗VP6ウサギ抗体(1次抗体)とAlexa flour 594-Rabbit-IgG抗体(2次抗体)を用いた蛍光アッセイ法にて80%感染制御価(NT80)を測定した

【母乳・血清中のロタウイルスIgAおよびIgG抗体量測定】

ロタリックスワクチン原液をMA104細胞に播種し、大量培養後、sucrose cushionを敷いて超遠心にて精製する。これをELISAプレートをコートする抗原として用いロタウイルスIgAおよびIgG抗体量を測定する。標準血清の段階希釈によるstandard curveを作成し、標準血清の100倍希釈時のOptical density値を100としてarbitrary unitとして抗体価を表示する。なお、ワクチン株の培養はヒト対象のワクチンとして使用しないことを条件に、ロタリックス製造元より許可を得た。

【ロタリックス排泄期間中のウイルス定量】

ロタリックス接種後、継続的に採取した便を対象として、ロタウイルスのNSP2とVP4遺伝子上に存在するロタリックス特異的遺伝子配列をターゲットとしたRealtime RT-PCR法(Gautam et al., 2014)を用いることにより、市中流行のwild typeのコンタミネー

ションを排除してロタリックス株のみの定量を行った。

4. 研究成果

母乳中のロタウイルス中和活性とロタウイルス IgA および IgG 抗体価
39 名分の NT80、抗ロタウイルス IgA、IgG 抗体価は、初乳 325 ± 126 (平均 \pm 標準誤差)、 4351 ± 994 arbitrary unit (AU)、 470 ± 183 AU、成乳 23.3 ± 5.9 、 561 ± 185 AU、 426 ± 252 AU で、NT80、IgA は有意に初乳が高かった (図 2、3)。初乳、成乳ともに NT80 と抗ロタウイルス抗体価 (IgA, IgG) との有意な相関は無かった。

母体血清中のロタウイルス IgA および IgG 抗体価
抗 RV IgA、IgG 抗体はそれぞれ 77.5 ± 52.8 arbitrary unit (AU)、 42.7 ± 53.9 AU であった。抗 RV IgG 抗体では、36 歳以上群の方が有意に抗体価が低かった ($p=0.0336$, Mann-Whitney test)。抗 RV IgA 抗体は同様に年齢が高い群の方が平均値は低かったが、有意差は認められなかった ($p=0.6147$)。経産婦群の方が、初産婦群より抗 RV IgA 抗体価の平均値は高かったが、有意差は認められなかった ($p=0.0864$)。

ロタリックス 2 回接種前後で、抗ロタウイルス IgG 抗体価の平均値はほぼ不変であったが、抗ロタウイルス IgA 抗体価の平均値は有意に上昇した。2 回ワクチン接種前後の抗ロタウイルス IgA 抗体価の比が 2 倍以上に上昇した児 (A 群) としなかった児 (B 群) において、母体血清中の抗ロタウイルス IgA、IgG 抗体価、母乳 (初乳、成乳) 中の中和活性、抗ロタウイルス IgA、IgG 抗体価を比較したところ、母体血清中の抗ロタウイルス IgG 抗体価の幾何平均値のみ、B 群が A 群より有意に高かった。

ロタリックス接種後の便中排泄様態の検討
38 名の乳児について、ロタリックス接種前後の計 9 種類の便検体について、便中ワクチン株ウイルス量測定を行った (図 2)。38/38 (100%) の児が 1 回目接種日に検出限界以下で、接種 7 日目に 10^7 - 10^{11} copies/g of stool の排泄が見られた。ロタリックス 2 回目接種後再度ウイルス量が増加した児が 50.0% (19/38) にみられた。ロタリックス 1 回目接種後 28 日目でも 32/38 (84.2%) の児が、ロタリックス 2 回目接種後 28 日目でも 19/38 (50.0%) の児が検出感度以上のワクチン株排泄を認めた。

【考察】

母児ペアの検討を行ったニカラグアにおける先行研究においても、母体の血清抗ロタウイルス IgG 抗体が高いほど、児の抗体獲得率が低い傾向を示したことが報告されており、経胎盤移行した IgG が、児の RV ワクチンに対する免疫応答を阻害する可能性が示唆された。

初乳中の中和活性 (NT80) 及び抗ロタウイルス IgA は成乳より有意に高かった。Accenti ら (J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006) は IgA について同様の結果を報告している。同論文では、やはり中和活性をみているものの、成乳 (移行乳) のみで、初乳との比較をしていなかった。Moon ら (Pediatr Infect Dis J, 2012) は先進国 (アメリカ、カナダ) の成乳でインド、ベトナムの成乳サンプルに比して中和活性が低いことを報告していた。今回の検討では、成乳サンプル採取時には、中和活性は減弱しており、初乳のロタウイルス胃腸炎対策としての重要性と共に、現行の経口ロタウイルスワクチン投与月齢時の母乳では、中和の影響は少ないと考えられた。

一方、中和活性と母乳中抗ロタウイルス IgA の相関がないというのは、免疫グロブリン以外の成分がウイルス活性を低下させる作用がある可能性が示唆された。ラクトフェリンは人乳が牛乳より多く含まれることで知られる成分の一つであり、初乳では 800mg/dL 、成熟乳でも $150 \sim 400\text{mg/dL}$ ものラクトフェリンが含まれ、感染防御、免疫調節、抗炎症、鉄吸収調整などの様々な生理活性を持つと考えられている (Berlutti et al., 2011)。In vitro の実験系でラクトフェリンはロタウイルスが腸管細胞に結合することを防ぐほか、吸着後のステップにも作用を及ぼすことが示された (Supertti et al., 1997)。さらに長崎大学主導で実施された臨床研究において、ロタウイルス胃腸炎流行期の 1-3 月に 12 週間連続でラクトフェリン内服した群としなかった群の比較では、ロタウイルス胃腸炎の発症率に有意差はなかったものの、嘔吐回数、嘔吐持続日数、下痢回数、下痢持続日数は有意にラクトフェリン内服群で少ないという報告がなされている (Egashira et al., 2007)。今後の展開として、ラクトフェリンをはじめとした感染防御機能が既知の成分について、本研究で収集した初乳・成乳サンプルで比較することは意義深いと考えられた。

この研究では 38 人のコホートを対象として、ロタリックス接種後の経時的な便中ロタウイルスワクチン株のコピー数の定量を行った。その結果ワクチン株の排泄のピークは接種後 7 日、コピー数のピークは便 1 グラムあたり 10^9 コピーで、これは台湾での結果 (Hsieh et al., 2014) とほぼ一致していた。ワクチン株は 2 回目接種後 4 週間においても、便中に排泄されていることが明らかとなり、今回は検出したウイルス株の遺伝子を検出したのみであるものの、水平感染の

リスクについて今後検討する必要があると思われた。また、このウイルス量のピークは文献上の腸重積発生時期と重なる可能性が示唆された。本研究の対象児では腸重積は報告されていないが、定期接種化されていくことを考慮すると、重要な基礎的情報となりうると考えられた。ワクチンの有効性ととも安全性を調べていく必要性が再確認された。本研究ではワクチン株の定量と検出を遺伝子レベルで行ったが、今後、便中に排泄されたウイルスの感染性の有無やウイルス遺伝子配列の変異などの面からも検討する必要があると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 高梨 さやか	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 母乳哺育とロタウイルス感染症	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本母乳哺育学会雑誌	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 Hoque SA, Khandoker N, Thongprachum A, Khamrin P, Takanashi S, Okitsu S,	4. 巻 38
2. 論文標題 Distribution of rotavirus genotypes in Japan from 2015 to 2018: Diversity in genotypes before and after introduction of rotavirus vaccines.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 3980-3986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2020.03.061.	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 Hoque SA, Iizuka I, Kobayashi M, Takanashi S, Anwar KS, Islam MT, Hoque SA, Khamrin P, Okitsu S, Hayakawa S, Ushijima H.	4. 巻 39
2. 論文標題 Determining effectiveness of rotavirus vaccine by immunochromatography and reverse transcriptase polymerase chain reaction: A comparison.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 5886-5890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2019.07.091.	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 Okitsu S, Khamrin P, Takanashi S, Thongprachum A, Hoque SA, Takeuchi H, Khan MA, Hasan SMT, Iwata T, Shimizu H, Jimba M, Hayakawa S, Maneeakarn 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 2019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 Kaneko M, Takanashi S, Inoue M, Sakiyama H, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H	4. 巻 acmi.0.000033
2. 論文標題 Detection of mutations in the VP7 gene of vaccine-derived strains shed by monovalent rotavirus vaccine recipients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Access Microbiology	6. 最初と最後の頁 acmi.0.000033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/acmi.0.000033	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 Vlasova AN, Takanashi S, Miyazaki A, Rajashekara G, Saif LJ	4. 巻 37
2. 論文標題 How the gut microbiome regulates host immune responses to viral vaccines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current opinion in virology	6. 最初と最後の頁 16-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.coviro.2019.05.001	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 Kawata K, Hikita T, Takanashi S, Hikita H, Ogita K, Okitsu S, Hoque SA, Phan T G, Ushijima H.	4. 巻 acmi.0.000085.
2. 論文標題 Diagnosis of Acute Gastroenteritis with Immunochromatography and Effectiveness of Rotavirus Vaccine in a Japanese Clinic.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Access Microbiol.	6. 最初と最後の頁 acmi.0.000085.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/acmi.0.000085.	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 高梨 さやか	4. 巻 48
2. 論文標題 口タウイルス胃腸炎とMicrobiome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床とウイルス	6. 最初と最後の頁 45-51
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 Hoque SA, Kobayashi M, Takanashi S, Anwar KS, Watanabe T, Khamrin P, Okitsu S, Hayakawa S, Ushijima H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Role of rotavirus vaccination on an emerging G8P[8] rotavirus strain causing an outbreak in central Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 43-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2017.11.056	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 Khandoker N, Thongprachum A, Takanashi S, Okitsu S, Nishimura S, Kikuta H, Yamamoto A, Sugita K, Baba T, Kobayashi M, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H.	4. 巻 90
2. 論文標題 Molecular epidemiology of rotavirus gastroenteritis in Japan during 2014-2015:	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 1040-1046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25067	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 Okitsu S, Hikita T, Thongprachum A, Khamrin P, Takanashi S, Hayakawa S, Maneekarn N, Ushijima H.	4. 巻 62
2. 論文標題 Detection and molecular characterization of two rare G8P[14] and G3P[3] rotavirus strains collected from children with acute gastroenteritis in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infect Genet Evol.	6. 最初と最後の頁 95-108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2018.04.011.	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 Kaneko Mei, Takanashi Sayaka, Thongprachum Aksara, Hanaoka Nozomu, Fujimoto Tsuguto, Nagasawa Koo, Kimura Hirokazu, Okitsu Shoko, Mizuguchi Masashi, Ushijima Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification of vaccine-derived rotavirus strains in children with acute gastroenteritis in Japan, 2012-2015	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0184067	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 Takanashi S, Thongprachum A, Okitsu S, Nishimura S, Kobayashi M, Kikuta H, Yamamoto A, Sugita K, Baba T, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H	4. 巻 63
2. 論文標題 Molecular Epidemiological Traits of Group A Rotaviruses in Japanese Children During Transitional Period of Rotavirus Vaccine Implementation, 2011 - 2014.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Laboratory	6. 最初と最後の頁 961 ~ 970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7754/Clin.Lab.2017.161216	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 Hoque Sheikh Ariful, Kobayashi Masaaki, Takanashi Sayaka, Anwar Kazi Selim, Watanabe Taeko, Khamrin Pattara, Okitsu Shoko, Hayakawa Satoshi, Ushijima Hiroshi	4. 巻 36
2. 論文標題 Role of rotavirus vaccination on an emerging G8P[8] rotavirus strain causing an outbreak in central Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 43 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2017.11.056	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 Khandoker Nusrat, Thongprachum Aksara, Takanashi Sayaka, Okitsu Shoko, Nishimura Shuichi, Kikuta Hideaki, Yamamoto Atsuko, Sugita Kumiko, Baba Tsuneyoshi, Kobayashi Masaaki, Hayakawa Satoshi, Mizuguchi Masashi, Ushijima Hiroshi	4. 巻 90
2. 論文標題 Molecular epidemiology of rotavirus gastroenteritis in Japan during 2014-2015: Characterization of re-emerging G2P[4] after rotavirus vaccine introduction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 1040-1046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25067	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 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 高梨 さやか
2. 発表標題 母乳哺育とロタウイルス感染症
3. 学会等名 第35回日本母乳哺育学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牛島廣治, Hoque SK Ariful, Khamrin Pattara, 高梨さやか, 沖津祥子, 早川智
2. 発表標題 ロタウイルスワクチン導入前後におけるロタウイルス感染症と遺伝子型の動向
3. 学会等名 第61回日本臨床ウイルス学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okitsu S, Khamrin P, Hikita T, Takanashi S, Hayakawa S, Maneekarn N, Ushijima H
2. 発表標題 Molecular detection of sapovirus in the children with acute gastroenteritis collected from one outpatient clinic in Japan, 2014 to 2017
3. 学会等名 7th International Calicivirus Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ushijima H, Kawata K, Okuda T, Hoque A, Nomura A, Shimizu-Onda Y, Okitsu S, Khamrin P, Takanashi S, Hayakawa S, Maneekarn N
2. 発表標題 Detection of gastroenteritis viruses in environmental rain waters and dusts
3. 学会等名 7th International Calicivirus Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牛島 廣治、疋田 敏之、Kim Pham、飯塚 愛恵、恩田 優子、川岸 崇裕、金井 裕太、河本聡志、高梨さやか、沖津 祥子、田島 剛、菊田 英明、小林 正明、山本 あつ子、西村 修一、杉田 久美子、馬場 常嘉、小林 剛、谷口 孝喜、早川 智
2. 発表標題 イムノクロマト法によるロタウイルス抗原血症の検討
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 疋田敏之、疋田博之、疋田房子、高梨 さやか、沖津祥子、Hoque Ariful、牛島廣治
2. 発表標題 イムノクロマト法による胃腸炎の 診断とロタウイルスワクチンの効果についての検討
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牛島 廣治、塩田 愛恵、清水 優子、宮下 英将、小林 正明、カムリン パタラ、ホク アリフル、高梨さやか、沖津 祥子、川岸 崇裕、金井 裕太、河本聡、谷口 孝喜、小林 剛、田島 剛、マネカンニワット、早川 智
2. 発表標題 イムノクロマト法と酵素抗体法によるロタウイルス抗原血症と抗原尿症の検索
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高梨 さやか、沖津 祥子、柴村 美帆、牛島 廣治
2. 発表標題 単価ロタウイルスワクチン培養精製抗原を用いた妊婦血清中抗ロタウイルス抗体価の検討 ワクチン免疫原性に影響を与える母体由来因子の解明を目指して
3. 学会等名 第60回日本臨床ウイルス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Khamrin Pattara, 飯塚 愛恵、沖津 祥子、高梨 さやか、早川 智、牛島 廣治
2. 発表標題 Molecular Epidemiology of Gastroenteritis Viruses in Pediatric Patients in Japan
3. 学会等名 第60回日本臨床ウイルス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hoque Ariful, 飯塚(塩田) 愛恵, 小林 正明, 高梨 さやか, Khamrin Pattara, 沖津 祥子, 早川 智, 牛島 廣治
2. 発表標題 Determination of Effectiveness of Rotavirus Vaccine by Immunochromatography and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
3. 学会等名 第60回日本臨床ウイルス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高梨 さやか, 中村 佳恵, 水野 葉子, 名西 恵子, 星野 愛, 安戸 裕貴, 岡 明, 沖津 祥子, 牛島 廣治, 水口 雅
2. 発表標題 単価ロタウイルスワクチン培養精製抗原を用いた妊婦血清中抗ロタウイルス抗体価の検討
3. 学会等名 第122回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学大学院医学系研究科発達医科学 ホームページ http://www.development.m.u-tokyo.ac.jp/</p>

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
研究分担者	春名 めぐみ (Haruna Megumi) (00332601)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授 (12601)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	安戸 裕貴 (Yasudo Hiroki) (70422285)	山口大学・大学院医学系研究科・准教授 (15501)	

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