

## I 緒言

ベトナム社会主義共和国はインドシナ半島の東岸に位置し、国土面積約 32 万 9241 km<sup>2</sup>、人口約 1 億 30 万人 (2023 年)<sup>1</sup>と、日本と面積、人口とも規模の似た国である (日本：面積約 37 万 8000 km<sup>2</sup>、人口 1 億 2319 万人 (2025 年)<sup>2</sup>)。北部は温帯気候で四季があり、中部・南部は雨季と乾季をもつ熱帯気候に属している<sup>3</sup>。経済的には、1980 年代後半のドイモイ (刷新) 政策を契機に市場経済を取り入れ、2000 年代以降も高い経済成長率 (2023 年 5.05%) を維持し、2010 年に低位中所得国へ移行した<sup>1</sup>。

長崎大学ベトナムプロジェクト拠点は 2006 年にハノイの国立衛生疫学研究所 (NIHE) 内に設置され、同年中南部カンホア省の省都ニャチャン市に主に臨床疫学研究を担う分室が開設された (図 1)。ニャチャン市は中南部における中核都市であり、医療アクセスが比較的良好な環境を有している。本拠点は文部科学省の新興・再興感染症研究拠点形成プログラムによる拠点形成事業を基盤に、感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID)、さらに 日本医療研究開発機構 (AMED) 国際共同研究事業へと継続的に発展してきた<sup>4</sup>。

ニャチャン分室では、開設以来、国立衛生疫学研究所、カンホア保健局、カンホア総合病院、ニャチャンパスツール研究所などと協働し、小児感染症の予防と制御に資する疫学研究を継続して実施している<sup>5</sup>。研究対象の感染症は大きく次の 3 つに分けられる。

- ・母子感染症 (風疹、B 型肝炎、ジカウイルスなど)
- ・Vaccine Preventable Diseases (VPDs: 百日咳、ジフテリア、麻疹、風疹、肺炎球菌、B 型肝炎など)
- ・急性呼吸器感染症 (RSV、ヒトメタニューモウイルス、インフルエンザ、SARS-CoV-2 など)

本報告では、これらの領域における取り組みの概要と近年の成果を俯瞰し、今後の展望について述べる。



図 1. 長崎大学ベトナムプロジェクト拠点とニャチャン分室

## II 母子感染症

ニャチャン拠点では、母子感染症の疫学的負荷とその児の発達への影響を明らかにすることを目的に、追跡研究を実施してきた。その中心となるのが二つの出生コホート (2009～2010 年および 2017～2018 年) である。

最初の出生コホートは 2009～2010 年に約 2,000 組の母児を登録し、B 型肝炎<sup>6</sup>、サイトメガロウイルス、風疹など主要な母子感染症の発生状況と、児の発達への影響を調査した。この調査において、妊婦の風疹感染に対する感受性率が高く (28.9%)、この感受性率に基づいた数学的モデリングによりベトナムで年間 3788 人の先天性風疹症候群 (CRS) 発生が推定された<sup>7</sup>。

その懸念は現実のものとなり、2011 年ベトナム全土で大規模な風疹アウトブレイクが発生、ニャチャンを含む各地で多くの CRS 児が出生した。当拠点ではニャチャン市唯一の公立小児入院病院であるカンホア総合病院 (KHGH) と協力し、CRS を疑う症状があり KHGH に入院した乳児を対象とした前向きサーベイランスを実施した。対象となった 38 人 (1000 出生あたり 2.1 例の CRS 発生) 中 14 人 (36.8%) が死亡し、心疾患 (72.2%)、聴覚障害疑い (93.3%)、皮疹・紫斑 (84.2%)、

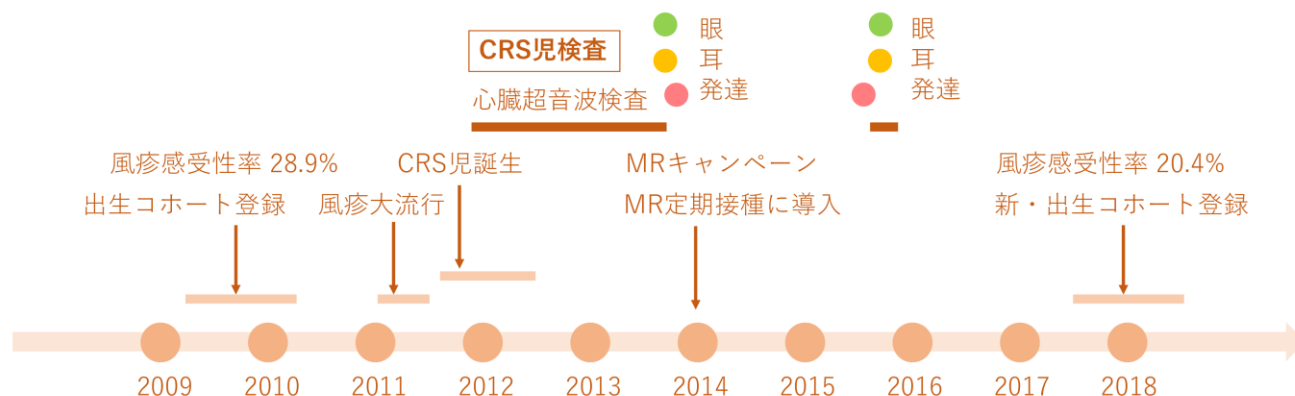


図2. ニャチャンにおける風疹流行、先天性風疹症候群（CRS）の発生と検査、麻疹風疹（MR）ワクチンキャンペーンと導入、2回の出生コホート登録のタイムライン

低出生体重（71.1%）を多くの児に認めた<sup>8</sup>。

特に心疾患については3～4か月ごとに心臓超音波検査で約2年間追跡、CRSの臨床像と予後を明らかにした（図2）。CRS児の心疾患では、特に動脈管開存（PDA）が高頻度（心疾患の92%）に認められ、このPDAに伴う肺高血圧が予後不良因子であることが示された<sup>8</sup>。

CRS児らがおおよそ2歳、4歳の時には各分野の専門医らによる発達・視聴覚の評価もおこなった。これらの一連の臨床的評価により、CRSの臨床像は心疾患、聴覚障害、眼疾患（白内障、小眼球など）、発達の遅れなど多岐にわたること、加齢とともにコミュニケーション領域のみならず問題解決領域および個人—社会領域での遅れが顕在化する傾向などが明らかになった<sup>9</sup>。複数の障害を合併するCRS児の発達評価の困難さと共に、母子感染を契機とする障害への医療的・社会的・教育的な長期支援の必要性が浮き彫りとなった<sup>10</sup>。

この風疹・CRSの流行とその調査結果を受け、2014年、ベトナム政府は14歳以下小児への麻疹風疹（MR）ワクチン接種キャンペーンを実施、MRワクチンの18か月児定期接種導入をおこなった。一方、2017～2018年の出生コホートにより、風疹大流行後かつワクチン導入後も約20%の妊婦が風疹特異的IgG抗体陰性であることが示され、地域社会に免疫ギャップが残存し、将来のCRS発生リスクが解消されていない状況であることが明らかになった<sup>11</sup>。

こうした風疹とCRSをめぐる課題に取り組む

一方で、2015～2016年に南米でジカウイルス感染症が流行し、先天性ジカウイルス感染（Congenital Zika Infection: CZI）が新たな課題として浮上した。東南アジア諸国でもジカウイルスは循環しており、ベトナム国内で症候性の先天性ジカウイルス感染児が報告されたほか<sup>12</sup>、ニャチャンにおいても成人の感染例が確認された<sup>13</sup>。そのため、同地におけるCZI発生の可能性を検討する必要性が生じた。

これらの状況を背景とし、2017～2018年に第二の出生コホートを立ち上げ、CZIの有病率と臨床像を調査することとなった。出生時に臍帯血検体、児の唾液検体を採取し、ジカウイルスRNA、フラビウイルスIgG、ジカウイルスと他のフラビウイルスのIgMおよび中和抗体の測定によりウイルス学的、血清学的にCZIを診断した<sup>14</sup>。その結果、0.5%（11/2013例）でCZIが確認され、CZI児の2歳時および就学前の発達・眼科・脳画像の追跡評価をおこなった。追跡できたCZI児においては出生時、そしてその後も明らかな器質的異常を認めず、発達は月齢相応であった<sup>15</sup>。ジカウイルス感染および母子感染は東南アジアにおいて珍しくなく、母子感染症疑い児の鑑別診断として考慮すべき重要な感染症であると考えられた。

以上の一連の研究により、ニャチャン拠点では、風疹流行後のCRS発生動向、風疹流行・ワクチン導入前後における母体免疫の変遷、さらには新興ウイルスであるジカウイルスの東南アジアにおける母子感染発生状況を体系的に示すことができた。これらの成果は、母子感染症の発生数のみならず

らず、それが小児の健康とライフコースに与える影響を多面的に評価するうえで重要であり、今後の母子保健政策やワクチン戦略を考える上で欠かせないエビデンスとなっている。また、先天性感染症児の長期経過観察から得られた知見は、地域レベルの医療提供体制や療育資源の配置を検討する上でも重要であり、ベトナムにおける障害児支援対策へ課題を提起するものである。

### Ⅲ Vaccine Preventable Diseases (VPDs)

ベトナムにおいては、1981年に拡大予防接種計画としてジフテリア・破傷風・百日咳 (DPT)、麻疹を含む6疾患のワクチンが導入された。2002年にはB型肝炎ワクチンが導入され、2011年にはDPTとB型肝炎ワクチンがインフルエンザ菌b型 (Hib) を加えた5種混合ワクチンへと切り替えられた。2014年に風疹含有ワクチンが導入されたのは前述のとおりであり、肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) は2025年12月現在定期接種に未導入である。当拠点ではこれらのVaccine Preventable Diseases (VPDs) を対象に、出生コホート、地域コミュニティおよび学童を対象とした血清・保菌疫学調査を組み合わせた研究を継続してきた。

2013～2019年にクアンガイ省の山間部では学童を中心としたジフテリア症例が散発した。これを受けて2019年クアンガイにおいて<sup>16</sup>、また2017年ニャチャン市において<sup>17</sup>、1～55歳の地域住民を対象とした抗毒素抗体調査および保菌調査がおこなわれた。ニャチャン市2017年の調査対象者には2019年に追跡調査を実施し、抗毒素抗体価の減衰を観察した。クアンガイの調査では1216人中27人でジフテリア菌保菌を認めた。血清陽性率は47%とニャチャンの26%より高く、一方で1～5歳では36%とニャチャンの68%より低かった<sup>16</sup>。これは遠隔地であるクアンガイで、都市であるニャチャンに比べてより頻回にジフテリア菌に暴露している一方、乳児のワクチン接種率が低いことを示していると考えられた。これらは乳児期のワクチン接種率の向上に加え、就学年齢でのブースター接種の必要性を支持する重要なエビデンスとなった。

百日咳については、ジフテリアと同じ地域住民を対象とした血清疫学調査により、抗PT-IgG抗体値高値から12か月以内の感染率を推定したところ、両地域で幅広い年齢層、特に思春期・若年成人で百日咳菌への暴露が起こっていると考えられた<sup>18</sup>。このような感染循環の存在は、最も重篤化しやすい乳児を守るうえで、就学前または学童期のブースター接種導入が必要であることを示唆するものであった。

麻疹については、ベトナムおよび世界で2023年に増加が始まり、2024～2025年に大規模流行となったことは記憶に新しい。我々はニャチャンの2017～2018年出生コホートの臍帯血、および小児急性呼吸器感染症サーベイランス (後述) の入院時血清を用いた血清疫学調査をおこない、出生時から8か月時までの急激な抗体陽性率の低下を確認した (Tsuboi *et al.*, 投稿準備中)。本研究は、現在生後9か月時に接種する麻疹ワクチン1回目接種をより早期に前倒しすることで、乳児を守る戦略の可能性を示唆した。

B型肝炎については、2009～2010年出生コホートにおいて母親の12.6%、そして時の2歳時追跡調査にて1.9%がHBs抗原陽性であった<sup>6</sup>。2023年に学童 (6～18歳 1210人) を対象とした血清調査では13人がHBsAg陽性であった。陽性小児の家族と陰性小児の家族を対象とした症例対照研究において、HBsAg陽性小児がいる世帯では家族の陽性率が高く、さらにほとんどの小児とその家族のウイルス遺伝子が同一遺伝子クラスターに分類されたことから、家庭内伝播が主要経路であることが裏付けられた (Luong *et al.*, 投稿準備中)。これらの知見は、出生時ワクチンの徹底に加え、家族単位の介入の重要性を示すものである。

肺炎球菌については、2016～2020年、ニャチャン市全域で、PCVの接種回数を減じたスケジュールのワクチン型肺炎球菌保菌に対する有効性を検証したクラスターランダム化比較試験がおこなわれた。集団免疫がよく導入されていれば、初回接種1回とブースター1回 (1p+1) スケジュールが、標準スケジュール (2p+1 または 3p+0) と比較してワクチン型肺炎球菌保菌抑制において非劣性であることが示された<sup>19</sup>。この結果は、高価

な PCV ワクチンの導入・維持が困難な低中所得国において、費用対効果の高い接種スケジュールの選択肢となる重要な知見である。またこの試験の副研究として、PCV 導入の滲出性中耳炎有病率への効果を検証する研究や<sup>20,21</sup>、乳児接触行動調査<sup>22</sup>と保菌調査を組み合わせることで、乳児への肺炎球菌伝播リスクが幼児で最も高くなることを推定した研究<sup>23</sup>などがおこなわれた。

以上のように、当拠点を中心に進めてきた VPDs に関する一連の研究は、地域における免疫ギャップの可視化、地域と家庭における感染伝播構造の解明、そしてワクチン接種スケジュールの最適化という複数の視点から、ワクチン政策立案に資する科学的基盤を提供してきた。今後も、国内外で進むワクチン政策と感染症流行の変化を背景に、これらの研究基盤を活かした継続的評価が重要となる。

#### IV 急性呼吸器感染症

ニャチャン拠点では、2007 年よりカンホア総合病院小児科に呼吸器症状で入院した小児を対象に、急性呼吸器感染症 (acute respiratory infection: ARI) の包括的サーベイランスを継続して実施している (2007 年 1 月～2025 年 4 月: 18,303 症例を登録)。本サーベイランスでは、入院時の臨床疫学情報に加え、鼻咽頭検体および血液検体を収集している。鼻咽頭検体からは、RS ウイルス (RSV)、インフルエンザウイルス A および B、ヒトメタニューモウイルス (hMPV)、アデノウイルス、エンテロウイルス、パラインフルエンザウイルス、コロナウイルス (229E、OC43、2020 年以降は HKU1、NL63、SARS-CoV-2 を追加) などを対象に、multiplex PCR および hemi-nested PCR により病原体同定を行っている<sup>24</sup>。分子診断と血清学的解析を組み合わせることで、ARI 入院の発生率、主要な原因病原体、その年齢別分布や重症化リスク因子を長期的に評価してきた。

本サーベイランスの結果、RSV、エンテロウイルス、インフルエンザウイルス、hMPV、パラインフルエンザウイルスなどが、小児 ARI 入院の主要な病因ウイルスであることが明らかとなった<sup>24</sup>。

本サーベイランスのデータは国際共同研究において世界各地の同様のデータと統合され、RSV<sup>25</sup>、hMPV<sup>26</sup>、パラインフルエンザウイルス<sup>27</sup>が低中所得国における乳幼児死亡および重症疾患負荷の大きな部分を占めることが示された。

RSV については、流行株の遺伝的変化と臨床像との関連が解析され、新規遺伝子型の出現に伴って ARI 入院率や重症度が変化しうることが示された<sup>28,29</sup>。また、hMPV<sup>30</sup>やインフルエンザウイルス A<sup>31</sup>、B<sup>32,33</sup>においても、複数の遺伝子系統が同時に循環し、年ごとに優勢株が入れ替わる動態が観察された。これらの知見は、ARI の流行規模や臨床像が単に病原体の「有無」だけでなく、循環するウイルスの遺伝的背景に影響されることを示しており、将来のワクチンや治療薬による介入効果を評価するうえで重要な視点を提供している。

さらに、本サーベイランスは出生コホート研究と組み合わせられることで、母体由来 RSV 中和抗体価と乳児期における RSV 関連 ARI 入院リスクとの関連評価にも応用された<sup>34</sup>。これは、RSV ワクチンなどの予防介入の導入を検討するうえで、実地疫学に基づく重要なエビデンスとなっている。また、地域への Hib ワクチン導入が肺炎入院発生率を低下させたことや<sup>35</sup>、乳児期早期のウイルス関連 ARI 入院がその後の ARI 入院リスクを上昇させる可能性があること<sup>36</sup>なども明らかにされた。

2020 年以降の新型コロナウイルス感染症パンデミック以降は、SARS-CoV-2 がサーベイランス対象に加えられた。パンデミック初期には、本拠点で培われた呼吸器感染症研究の基盤が迅速な研究展開に活用され、ニャチャンおよびダナンにおいて SARS-CoV-2 感染症の臨床疫学研究が実施された<sup>37</sup>。これにより、入院症例の重症化リスク因子や臨床像が記述された。さらに、患者の縦断的追跡調査を通じて、中長期にわたる症状、いわゆる Long COVID の実態が明らかにされ、急性呼吸器感染症が一過性の疾患にとどまらず、長期的な健康影響を残しうることが示された。

以上のように、ニャチャン拠点における急性呼吸器感染症研究は、2007 年から継続する病院ベースの ARI サーベイランスを基盤として、臨床疫学研究および分子疫学研究を展開してきた。これら

の一連の研究は、小児急性呼吸器感染症の疾病負荷とその変遷を地域レベルで可視化するとともに、新たな予防・制御戦略を検討するための科学的基盤を提供している。今後も、新興・再興呼吸器ウイルスの出現やワクチン・予防介入の導入を見据え、長期かつ統合的なサーベイランスを継続することが重要である。

## V 結語

以上、本稿では、ニャチャン拠点を基盤として実施してきた母子感染症、VPDs、急性呼吸器感染症に関する一連の研究を概説した。これらの研究により、地域における感染症の疾病負荷、免疫ギャップ、感染伝播構造、ならびにワクチン導入や予防介入の影響を、長期かつ多面的に明らかにしてきた。

今後は、国立衛生疫学研究所やニャチャンパスツール研究所らと築いてきた調査・検査体制を基盤として、主要病原体およびVPDsを対象とした定期的または継続的なサーベイランスのさらなる発展を目指したい。また、これまでに蓄積された豊富な疫学情報および検体資源を活用し、国内外の研究機関との研究連携を一層促進するとともに、これらの研究活動を通じた次世代研究者・専門人材の育成にも注力していく。

こうした取り組みを通じて、小児感染症に対するより効果的な予防・治療介入の科学的根拠を提示し、その成果を国際的に発信することで、地域のみならず世界の小児保健の向上に貢献していきたい。

## 謝 辞

これらの研究は、ニャチャン拠点における長年の国際共同研究の枠組みのもと、長崎大学熱帯医学研究所およびベトナム国立衛生疫学研究所を中心として、ニャチャンパスツール研究所、カンホア総合病院、カンホア保健局、長崎大学病院、London School of Hygiene and Tropical Medicine、Murdoch Children's Research Institute など、国内外の研究機関、医療機関およ

び行政機関との協力により実施された。とくに、現地における調査、検体収集および検査体制の構築は、多くの関係者の継続的な協力によって支えられてきたものである。あわせて、本研究に参加してくださったこどもたちとその家族の皆様の理解と協力に、深く感謝の意を表したい。

## 付 記

本論文の内容は、第9回日本国際小児保健学会大会（2025年10月4日、長崎市）におけるシンポジウム発表に基づくものである。

## 文 献

1. 外務省. ベトナム社会主義共和国 (Socialist Republic of Viet Nam) 基礎データ.  
<https://www.mofa.go.jp/mofaj/area/vietnam/data.html#section1>
2. 総務省. 総務省統計局. <https://www.stat.go.jp/>
3. Peel MC, Finlayson BL, McMahon TA. Updated world map of the Köppen-Geiger climate classification. *Hydrol Earth Syst Sci*. 2007;11(5):1633-1644.  
doi:10.5194/hess-11-1633-2007
4. 長崎大学熱帯医学研究所. 長崎大学熱帯医学研究所ベトナムプロジェクト拠点.  
<https://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/vietnam/>
5. Yoshida L-M, Suzuki M, Thiem VD, et al. Population Based Cohort Study for Pediatric Infectious Diseases Research in Vietnam. *Tropical Medicine and Health*. 2014;42(2SUPPLEMENT):S47-S58.  
doi:10.2149/tmh.2014-S07
6. Miyakawa M, Yoshida LM, Nguyen HAT, et al. Hepatitis B virus infection among pregnant mothers and children after the introduction of the universal vaccination program in Central Vietnam. Article. *Scientific Reports*. 2021;11(1)8676. doi:10.1038/s41598-021-87860-1
7. Miyakawa M, Yoshino H, Yoshida LM, et al. Seroprevalence of rubella in the cord blood of pregnant women and congenital rubella incidence in Nha Trang, Vietnam. *Vaccine*.

- 2014;32(10):1192-1198.  
doi:10.1016/j.vaccine.2013.08.076
- 8.Toizumi M, Motomura H, Vo HM, et al. Mortality associated with pulmonary hypertension in congenital rubella syndrome. *Pediatrics*. 2014;134(2):e519-e526.  
doi:10.1542/peds.2013-4184
- 9.Toizumi M, Nguyen GTH, Motomura H, et al. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome. *Scientific Reports*. 2017;746483.  
doi:10.1038/srep46483
- 10.Toizumi M, Vo HM, Dang DA, Moriuchi H, Yoshida LM. Clinical manifestations of congenital rubella syndrome: A review of our experience in Vietnam. Review. *Vaccine*. 2019;37(1):202-209.  
doi:10.1016/j.vaccine.2018.11.046
- 11.Toizumi M, Tanaka S, Moriuchi M, et al. Rubella seroprevalence among mothers and incidence of congenital rubella three years after rubella vaccine introduction in Vietnam. Article. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2021;17(9):3156-3161.  
doi:10.1080/21645515.2021.1922264
- 12.Grant R, Nguyen TTT, Dao MH, et al. Maternal and neonatal outcomes related to Zika virus in pregnant women in Southern Vietnam: An epidemiological and virological prospective analysis. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*. 2021/06/01/ 2021;11:100163.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100163>
- 13.Ho MB. Vietnam reports first Zika infections, raises alarm. Reuters.  
<https://jp.reuters.com/article/world/vietnam-reports-first-zika-infections-raises-alarm-idUSKCN0X2060/>
- 14.Tun MMN, Moriuchi M, Toizumi M, et al. Congenital zika virus infection in a birth cohort in Vietnam, 2017-2018. Article. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;103(5):2059-2064.  
doi:10.4269/ajtmh.20-0286
- 15.Toizumi M, Vu CN, Huynh HT, et al. A Birth Cohort Follow-Up Study on Congenital Zika Virus Infection in Vietnam. Article. *Viruses*. 2023;15(9)1928. doi:10.3390/v15091928
- 16.Kitamura N, Hoan TT, Do HM, et al. Seroepidemiology and Carriage of Diphtheria in Epidemic-Prone Area and Implications for Vaccination Policy, Vietnam. Article. *Emerging Infectious Diseases*. 2023;29(1):70-80.  
doi:10.3201/eid2901.220975
- 17.Kitamura N, Le LT, Le TTT, et al. The seroprevalence, waning rate, and protective duration of anti-diphtheria toxoid IgG antibody in Nha Trang, Vietnam. Article. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;116:273-280.  
doi:10.1016/j.ijid.2022.01.025
- 18.Toizumi M, Le LT, Nguyen HAT, et al. Sero and Carriage Epidemiology of Pertussis in Urban and Rural Regions in Vietnam. Article. *Vaccines*. 2024;12(3)225. doi:10.3390/vaccines12030225
- 19.Yoshida L-M, Toizumi M, Nguyen HAT, et al. Effect of a Reduced PCV10 Dose Schedule on Pneumococcal Carriage in Vietnam. *New England Journal of Medicine*. 2024;391(21):1992-2002.  
doi:doi:10.1056/NEJMoa2400007
- 20.Toizumi M, Satoh C, Quilty BJ, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on prevalence of otitis media with effusion among children in Vietnam. Article. *Vaccine*. 2022;40(36):5366-5375.  
doi:10.1016/j.vaccine.2022.07.047
- 21.Satoh C, Toizumi M, Nguyen HAT, et al. Prevalence and characteristics of children with otitis media with effusion in Vietnam. Article. *Vaccine*. 2021;39(19):2613-2619.  
doi:10.1016/j.vaccine.2021.03.094
- 22.Toizumi M, Yoshida LM, Suzuki M, et al. Infant contact in day-care centres in vietnam: A cross-sectional study to understand infant infection risk. Article. *Wellcome open research*. 2019;475. doi:10.12688/wellcomeopenres.15238.1
- 23.Qian G, Toizumi M, Clifford S, et al. Association of pneumococcal carriage in infants with the risk of carriage among their contacts in Nha Trang, Vietnam: A nested cross-sectional survey. Article. *PLoS Medicine*. 2022;19(5)e1004016.

doi:10.1371/journal.pmed.1004016

24.Yoshida LM, Suzuki M, Yamamoto T, et al. Viral pathogens associated with acute respiratory infections in central vietnamese children. *The Pediatric infectious disease journal*. Jan 2010;29(1):75-7.

doi:10.1097/INF.0b013e3181af61e9

25.Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Article. *The Lancet*. 2022;399(10340):2047-2064.

doi:10.1016/S0140-6736(22)00478-0

26Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. Article. *The Lancet Global Health*. 2021;9(1):e33-e43.

doi:10.1016/S2214-109X(20)30393-4

27.Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human parainfluenza virus in children younger than 5 years for 2018: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2021/08/01/ 2021;9(8):e1077-e1087. doi:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00218-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00218-7)

28.Yoshihara K, Le MN, Nagasawa K, et al. Molecular evolution of respiratory syncytial virus subgroup A genotype NA1 and ON1 attachment glycoprotein (G) gene in central Vietnam. Article. *Infection, Genetics and Evolution*. 2016;45:437-446.

doi:10.1016/j.meegid.2016.10.010

29.Yoshihara K, Le MN, Okamoto M, et al. Association of RSV-A ON1 genotype with Increased Pediatric Acute Lower Respiratory Tract Infection in Vietnam. Article. *Scientific Reports*. 2016;6:27856. doi:10.1038/srep27856

30.Otomaru H, Nguyen HAT, Vo HM, et al. A decade of human metapneumovirus in hospitalized children with acute respiratory

infection: molecular epidemiology in central Vietnam, 2007–2017. Article. *Scientific Reports*. 2023;13(1)15757. doi:10.1038/s41598-023-42692-z

31.Le MN, Yoshida LM, Suzuki M, et al. Impact of 2009 pandemic influenza among Vietnamese children based on a population-based prospective surveillance from 2007 to 2011. *Influenza Other Respir Viruses*. Jul 2014;8(4):389-96.

doi:10.1111/irv.12244

32.Yoshihara K, Le MN, Toizumi M, et al. Influenza B associated paediatric acute respiratory infection hospitalization in central vietnam. Article. *Influenza and other Respiratory Viruses*. 2019;13(3):248-261. doi:10.1111/irv.12626

33.Yoshihara K, Minh LN, Okada T, et al. Evolutionary dynamics of influenza B strains detected from paediatric acute respiratory infections in central Vietnam. Article. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020;81104264.

doi:10.1016/j.meegid.2020.104264

34.Toizumi M, Yamagata Y, Nguyen HA, et al. Cord Blood RSV-Neutralizing Antibodies and Risk of Hospitalization for RSV-Associated Acute Respiratory Infection in Vietnamese Children: A Case–Cohort Study. *Vaccines*. 2025;13(9):963. doi:10.3390/vaccines13090963

35.Flasche S, Takahashi K, Vu DT, et al. 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. *Vaccine*. Dec 5 2014;32(51):6963-6970. doi:10.1016/j.vaccine.2014.10.055

36.Toizumi M, Suzuki M, Nguyen HAT, et al. Viral Acute Respiratory Illnesses in Young Infants Increase the Risk of Respiratory Readmission. Article. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018;37(12):1217-1222.

doi:10.1097/INF.0000000000001998

37.Tsuruoka M, Huynh MK, Toizumi M, et al. Characteristics and long-term health outcomes of the first domestic COVID-19 outbreak cases in Da Nang, Vietnam: a longitudinal cohort study. *Tropical Medicine and Health*. 2025/01/14

2025;53(1):6. doi:10.1186/s41182-024-00670-9