



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the control of avian influenza virus infections in poultry and humans [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Chu, Duc-Huy
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第12619号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65642
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Duc-Huy_Ch_u_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：Duc-Huy CHU

審査委員	主査	教授	迫田	義博
	副査	ユニバーシティプロフェッサー	喜田	宏
	副査	教授	高田	礼人
	副査	准教授	磯田	典和

学位論文題名

Studies on the control of avian influenza virus infections in poultry and humans

(家禽とヒトにおける鳥インフルエンザウイルス感染の制御に関する研究)

鳥インフルエンザは A 型インフルエンザウイルスに起因し、高い伝播性を特徴とする家禽の疾病である。現在、高病原性および低病原性鳥インフルエンザウイルスが世界中の家禽に蔓延し、経済的な損害を与えている。また、これらのウイルスがヒトに感染する事例も多数報告されており、公衆衛生上問題となっている。アジアの国々では生きた家禽を売買する生鳥市場が今も多く存在する。生鳥市場には複数のルートから多種の家禽が持ち込まれ、生きたまま売られている。この生鳥市場が、発生国における鳥インフルエンザウイルス蔓延の温床と考えられている。生鳥市場を閉鎖し、家禽の流通システムを改めることが最善策であるが、各国の経済や文化的な理由からその実施は難しい。そこで生鳥市場における効果的な鳥インフルエンザ対策を特定し実行する必要がある。また、これらの鳥インフルエンザウイルスに起因するパンデミックに備えたワクチンの開発が必要である。

ベトナム政府は国際機関の支援の下、近代的な生鳥市場を建設し、消毒などの衛生対策の向上に努めている。2014 年ベトナム中部のフエ市で、衛生対策を強化した近代的な生鳥市場と従来からの生鳥市場において家禽および環境中のサンプルを収集し、ウイルス分離を試みた。その結果、合計 178 株の様々な亜型の鳥インフルエンザウイルスが分離された。衛生対策を強化している生鳥市場におけるウイルス分離率は 6.1%であり、従来型の生鳥市場における 5.6%と有意な差が認められなかった。さらに H5N6 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスが衛生対策を強化している生鳥市場から 8 株分離された。ウイルスの遺伝子解析から、同一のウイルスが生鳥市場のタイプに関わらず分離されていると考えられた。また、2014 年 8 月の調査結果後、近代的な生鳥市場における衛生対策をさらに強化したが、2014 年 12

月の調査でもその効果を確認出来なかった。以上の結果から、現在ベトナムで推進している鳥インフルエンザに対する衛生対策は、ウイルスの蔓延をコントロールするには十分ではないことが分かった。

上記の成績から、生鳥市場において鳥インフルエンザウイルスが蔓延するリスク要因を特定することが必要と考えられる。そこで、2014年ベトナム フエ市の生鳥市場における1,629の家禽および環境サンプルの採取と同時に、生鳥市場の83名の販売員に対し、家禽の売買に関する意識調査を行った。個々のサンプルのウイルス分離の成績と、そのサンプルを採取した家禽の販売員への意識調査の結果を基に、生鳥市場における鳥インフルエンザウイルスの伝播拡大に寄与するリスク因子をソフトウェア R を用いた一般化線形混合モデルを用いて同定した。その結果、生鳥市場におけるウイルス伝播に寄与するリスク要因は、生鳥市場の施設レベルではなく、それぞれの生鳥市場で活動している販売業者レベルにおける鳥インフルエンザ対策への意識にあることが分かった。今後、本結果に基づいた効果的な鳥インフルエンザ対策の実施が望まれる。

2013年以降、中国で H7N9 亜型の低病原性鳥インフルエンザウイルスが家禽から検出され、本ウイルスのヒトへの感染も報告されている。本ウイルスに起因するパンデミックに備え、適切なワクチン株を準備する必要がある。そこで過去に分離されたウイルス株を系統保存しているライブラリーからワクチン候補株を選抜し、その有効性を動物試験で実証した。ワクチン候補株として選抜された A/duck/Mongolia/119/2008 (H7N9) は、遺伝的および抗原的に中国でヒトから分離された A/Anhui/1/2013 (H7N9) と近縁であった。この A/duck/Mongolia/119/2008 (H7N9) から試製した不活化全粒子ワクチンをマウスに皮下注射後、A/Anhui/1/2013 (H7N9) で攻撃した。その結果、ワクチンを接種したマウスでは攻撃株である A/Anhui/1/2013 (H7N9) の肺での増殖が抑制され、ウイルス感染による体重の減少を軽減することができた。以上より、H7N9 亜型低病原鳥インフルエンザウイルスに起因するパンデミックに備え、A/duck/Mongolia/119/2008 (H7N9) から試製したワクチンが有効であることを明らかにした。

以上、Duc-Huy CHU 氏の研究により明らかにされた知見は、生鳥市場におけるウイルス蔓延防止に向けたリスク要因特定の必要性と、鳥インフルエンザウイルスに起因するパンデミックに備えたワクチンによる予防法を提唱したものであり、家禽とヒトにおける鳥インフルエンザウイルスの感染制御に資することが期待される。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Duc-Huy CHU 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第6条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。