



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Virological and epidemiological studies for the control of highly pathogenic avian influenza [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	NGUYEN, THANH LAM
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第13499号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74772
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NGUYEN_THANH_LAM_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： Lam Thanh Nguyen

審査委員	主査	教授	迫田	義博
	副査	教授	高田	礼人
	副査	特任准教授	磯田	典和
	副査	准教授	岡松	正敏

学位論文題名

Virological and epidemiological studies for the control of highly pathogenic avian influenza

（高病原性鳥インフルエンザの制御に関するウイルス学的及び疫学的研究）

高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）は A 型インフルエンザウイルスに起因し、高い伝播性と致死性を特徴とする家禽の疾病である。本病は世界各地の家禽で流行し、大きな経済損害を与えている。また、これらのウイルスがヒトに感染する事例も報告されており、公衆衛生上の問題となっている。本病の農場における対策として、バイオセキュリティの徹底、サーベイランス体制の確立、早期診断と発生農場での迅速な防疫対応が重要である。これらの対策が不十分な国では本病の発生が継続的に報告されている。特に中国、ベトナム、インドネシア、エジプトでは家禽へのワクチンの使用により不顕性感染によるウイルスの拡散が問題である。ベトナムでも 2003 年の初発生以降、現在まで H5 亜型ウイルスによる HPAI の発生が継続している。そこで HPAI をコントロールするためのウイルス学的および疫学的研究を進め、その成果を現場で活用し本病の撲滅に役立てる必要がある。

第 I 章ではワクチン接種による免疫が選択圧となり、H5 HPAI ウイルスをニワトリで 3 代継代するだけで抗原変異株がニワトリ体内で有意に増殖することを明らかにした。またこの抗原変異は、ヘマグルチニン（HA）分子のレセプター近傍の 1 カ所のアミノ酸置換によることを同定した。これらの成績は、鳥インフルエンザのワクチン使用は慎重にするべきであること、またワクチンを使用する際には野外株とワクチン株の抗原性の一致を監視する必要があることを示している。

第 II 章では、ワクチンによる免疫の選択圧下で受け継がれている野外抗原変異ウイルスを迅速に検出する診断法を確立することとした。近年流行している H5 HPAI ウイルスの HA に対するモノクローナル抗体 32/2 を用いてウイルス抗原を高感度かつ簡便に検出可能なイムノクロマトグラフィーキットを開発した。本キッ

トを用いて H5 HPAI ウイルスに感染したニワトリおよび野鳥のスワブまたは臓器材料からウイルス抗原を検出できることを実証した。今後、本技術を用いて迅速かつ簡便な HPAI の診断が発生場所で可能になると期待される。

第Ⅲ章では、2014～2017 年までにベトナムの家禽 12,585 検体から分離した 138 株の H5 HPAI ウイルスの遺伝子と抗原性を包括的に解析した。さらにベトナムにおけるウイルスの拡散について時空間解析を行った。その結果、現在ベトナムで流行している H5 HPAI ウイルスは遺伝子クレード 2.3.2.1c と 2.3.4.4 の 2 つであり、これらは共に抗原変異株であることがわかった。またベトナムで使用されているワクチンとこれらの野外ウイルスの抗原性は一致しないことがわかった。さらにクレード 2.3.4.4 のウイルスは、中国から国境を越えてベトナム北部に侵入し、これらが南部に拡散していることがわかった。

第Ⅳ章では、2014～2017 年にベトナムで発生した 139 件の HPAI の発生について、ウイルスの分離地ならびに分離時期の傾向把握、およびそれらのウイルス分離に関与するリスク要因について、ゼロ過剰ポアソン分布を用いた母数効果モデルおよび混合モデルにより推定した。その結果、HPAI の発生は毎年 1～3 月の期間に有意に多い傾向にあり、またバリケンやアヒルの飼育数と正の相関があることも明らかになった。

以上、Lam Thanh Nguyen 氏の研究により明らかにされた知見は、自身がベトナムで採材した検体から分離したウイルスおよびその疫学情報を用いて、HPAI の診断法の確立、予防とウイルス蔓延防止に向けたリスク要因を特定したもので、家禽における HPAI の感染制御に資することが期待される。実際に本成績の一部は、ベトナム政府の 2019 年からの鳥インフルエンザ対策の立案に利用されている。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Lam Thanh Nguyen 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。