



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the characterization of avian influenza viruses isolated from raw poultry products brought to Japan by international flight passengers [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	柴田, 明弘
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第7125号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81682
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Akihiro_Shibata_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：柴田 明弘

審査委員	主査	教授	迫田	義博
	副査	教授	大橋	和彦
	副査	准教授	磯田	典和
	副査	講師	松野	啓太

学位論文題名

**Studies on the characterization of avian influenza viruses isolated from raw poultry products
brought to Japan by international flight passengers**
(国際旅客により持ち込まれた家きん畜産物から分離された
鳥インフルエンザウイルスの性状に関する研究)

鳥インフルエンザはA型インフルエンザウイルスに分類される鳥インフルエンザウイルス（AIV）の感染による鳥類の伝染性疾病である。その中で、ニワトリに対し高い病原性を示す AIV は、高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）と呼ばれる。国内では 2004 年に 79 年ぶりに高病原性鳥インフルエンザの発生が山口県の養鶏場で確認されて以降、家きんや野鳥での散発的な発生が認められている。

AIV の伝播には感染野鳥が関与するほか、汚染した家きん畜産物も関与することが知られている。これまで国際空海港には旅客により家きん畜産物が手荷物で持ち込まれているが、近年の旅客の増加に伴って違法な畜産物の摘発件数も増加している。そこで柴田 明弘氏は、旅客により国際空海港に持ち込まれた未加熱家きん畜産物を対象にウイルス分離による AIV 汚染状況を調査し、分離ウイルスについて遺伝子解析、抗原解析、病原性解析を試みた。

2015 年 6 月から 2018 年 3 月までに国際旅客により持ち込まれ、検疫で摘発された 312 検体の家きん畜産物から、H5N1 亜型、H5N6 亜型、H7N9 亜型、H7N3 亜型の HPAIV を含む 15 株の AIV が分離された。分離された AIV について遺伝子解析を行った結果、分離株は当時中国やベトナム等の東アジアの家きんで流行していた株と近縁であり、感染家きんが畜産物として処理され、持ち込まれたものであることがわかった。また、H7N3 亜型分離株は中国で流行している H7N9 亜型 HPAIV のヘマグルチニン遺伝子を持つリアソータントウイルスであることが明らかになった。分離株について参照株血清を用いた赤血球凝集阻止試験による抗原解析を行ったところ、H5N6 亜型分離株の抗原性は同じ clade 2.3.4.4 に属する A/chicken/Kumamoto/1-7/2014 (H5N8) 株と近いことがわかった。分離された低病原性 H7N9 亜型ウイルスの抗原性は、同じ低病原性株である A/Anhui/1/2013 (H7N9)

と、また高病原性 H7N9 亜型ウイルスの抗原性は高病原性株である A/Guangdong/17SF003/2016 (H7N9) とそれぞれ近いことがわかった。一方、H7N3 亜型ウイルスの抗原性は、A/Guangdong/17SF003/2016 (H7N9) とは異なることがわかった。

4 週齢のニワトリとアヒルを用いた経鼻接種試験により病原性を評価したところ、H5N1 亜型、H5N6 亜型、および H7N9 亜型の高病原性分離株を接種したニワトリ 4 羽は、接種 3 日後に全羽が死亡した。また、各ウイルスを接種したアヒルは、症状を示さないまま全羽が 14 日間生残した。接種 3 日後のニワトリとアヒルの主要臓器、骨格筋等からウイルスが回収されたことから、アヒルでは不顕性感染が起きていることがわかった。一方、H9N2 亜型分離株、H7N9 亜型の低病原性分離株を接種したニワトリとアヒル各 4 羽は、症状を示さないまま 14 日間生残した。H9N2 亜型分離株を接種し 3 日後のニワトリの気管からウイルスが回収されたが、アヒルからは回収されなかった。また、H7N9 亜型低病原性分離株を接種した場合、接種 3 日後のニワトリとアヒルから呼吸器の臓器を中心にウイルスが回収され、特にニワトリでは高力価のウイルスが回収された。これは本ウイルスのニワトリに対する馴化が進んだ結果と考えられる。また、6 週齢のニワトリを用いた静脈内接種試験により静脈内接種病原性指数 (IVPI) を算出したところ、2017 年に分離された H7N9 亜型高病原性分離株の IVPI は 2.88、2018 年に分離された H7N3 亜型高病原性分離株の IVPI は 2.99 であり、ニワトリに対する病原性が上昇したと考えられる。

本研究により HPAIV を含む AIV が感染性を有したまま、家きん畜産物を介して国際空港に持ち込まれている実態を明らかにした。さらに分離株について性状解析を試み、各ウイルスの特徴を明らかにした。これらの成績は、水際検疫を効果的に実施する上での重要な科学的根拠となるほか、ワクチンの有効性の評価や流行株の検査法を評価するための重要な基礎的知見と考えられる。

よって審査委員一同は、上記学位論文提出者 柴田 明弘氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。