HOKKAIDO UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| Title | Studies on the control of avian influenza and Newcastle disease [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review] |
| Author(s) | Augustin, Tshibwabwa TWABELA |
| Degree Grantor | 北海道大学 |
| Degree Name | 博士(獣医学) |
| Dissertation Number | 甲第14623号 |
| Issue Date | 2021-06-30 |
| Doc URL | https://hdl.handle.net/2115/82410 |
| Rights(URL) | https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/ |
| Type | doctoral thesis |
| File Information | Augustin_TWABELA_review.pdf, 審査の要旨 |

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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： オーガスティン シブワブワ タワベラ

| | | |
|---|---|---|
| 審査委員 | 主査　教授 | 高田　礼人 |
| | 副査　教授 | 迫田　義博 |
| | 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 control of avian influenza and Newcastle disease
（鳥インフルエンザおよびニューカッスル病の制御に関する研究）

鳥インフルエンザはインフルエンザ A ウイルスに分類される鳥インフルエンザウイルスの感染による伝染性疾病である。その中で、ニワトリに対し高い病原性を示すウイルスを高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）と呼ぶ。H5 亜型の HPAIV は 1996 年に中国で出現して以降、家禽におけるウイルスの封じ込めが世界的には十分ではなく、現在では野鳥によりウイルスが国境を越えて世界各地に拡散している。結果として、家禽農場での発生や希少な野鳥への感染が世界各地で報告されている。一方、家禽における鳥インフルエンザの類症鑑別では、ニューカッスル病ウイルス（NDV）の感染によるニューカッスル病が最も重要である。ニューカッスル病に対しては有効なワクチンが普及しているが、衛生レベルの低いワクチン非接種農場で散発的に発生が報告されている。鳥インフルエンザやニューカッスル病の制御には、流行しているウイルスの遺伝子、抗原性、鳥に対する病原性を解明し、その対策に役立てる必要がある。しかし、発展途上国では十分なウイルス学的研究が行われていない。そこで本研究では、コンゴ民主共和国で高病原性鳥インフルエンザが疑われる事例から分離された HPAIV および NDV のウイルス学的性状を明らかにした。また HPAIV の感染から希少鳥を守るために、ヒト用抗インフルエンザ薬の鳥における治療効果を、ニワトリをモデルとして評価した。

第一章では、2017 年にコンゴ民主共和国（DRC）の家禽農場で発生した鳥インフルエンザの疑い事例において、その病原体として H5N8 亜型の HPAIV を 12 株分離した。遺伝子解析の結果、分離されたウイルスは遺伝子型クレード 2.3.4.4b に分類され、同時期に他のアフリカ諸国で分離されたウイルスと近縁であった。またウイルスの抗原性は本来の H5 亜型ウイルスのそれとは大きく異なり、抗原変異が

蓄積されたウイルスであることがわかった。さらにDRC国内での野外例と同様に、本ウイルスはニワトリとバリケンに対して高い病原性を示した。以上より、H5N8亜型のHPAIVを原因とする高病原性鳥インフルエンザの発生を確認し、分離されたウイルスの性状を解析した。これらの成績は、農場における高病原性鳥インフルエンザの早期発見や実験室における迅速な診断に有用と考えられる。

第二章では、2018年と2019年にDRCの家禽農場で発生した鳥インフルエンザの疑い事例およびその後の追跡調査において、強毒（velogenic）タイプのNDVを2株分離した。遺伝子解析の結果、分離ウイルスの1株が遺伝子型VII.2、もう1株が既存の遺伝子型に分類されない変異ウイルスであることがわかった。また分離されたウイルスの抗原性は、ワクチン株を含む既報のNDVと類似していることがわかった。さらに動物試験において、既存のワクチンが今回分離されたウイルス株に対して有効であることが確認された。これらの成績は、ニューカッスル病の迅速な診断や農場におけるワクチンによる予防法の改善に有用と考えられる。

第三章では、HPAIVから希少鳥を守る方法を確立することを目的に、ニワトリを主なモデル動物としてヒト用抗インフルエンザ治療薬の有効性を評価した。その結果、評価したペラミビル（ノイラミニダーゼ阻害薬）とバロキサビルマルボキシル（キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬）ともにウイルス感染との同時投与で治療効果を示した。さらに効果の高かったバロキサビルマルボキシルのニワトリにおける最小有効投与量は、感染実験により2.5 mg/kgであることがわかった。また2.5 mg/kgでバロキサビルマルボキシルをニワトリとアヒルに投与したところ、抗ウイルス薬活性体の血中濃度に若干の差が認められた。以上より、希少鳥におけるHPAIVの感染に対する治療法としてヒト用抗インフルエンザ薬の有用性が明らかになった。今後、鳥種毎の薬剤の代謝効率や血中動態を考慮した実践的な研究が希少鳥の治療法確立に必要である。

以上の結果から、家禽の越境性ウイルス感染症である高病原性鳥インフルエンザとニューカッスル病の発生防止に有用なウイルス学的知見をそれぞれ得ることができた。さらにニワトリを主なモデル動物として、ヒト用抗インフルエンザ薬の治療効果を確認し、HPAIVの感染から希少鳥を守るための基礎的知見を得た。以上の成績は、鳥インフルエンザとニューカッスル病を家禽と野鳥において制御するための重要な知見と考えられる。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 オーガスティン シブワブワ タワベラ 氏の学位論文は、北海道大学大学院国際感染症学院規程第10条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。