



Title	Studies on the control of influenza and classical swine fever [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	ENKHBOLD, Bazarragchaa
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第14718号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/83343">https://hdl.handle.net/2115/83343</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Enkbold_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：バザラグチャ エンクボールド

審査委員	主査	教授	苅和	宏明
	副査	教授	大橋	和彦
	副査	教授	迫田	義博
	副査	准教授	磯田	典和

## 学位論文題名

### Studies on the control of influenza and classical swine fever (インフルエンザと豚熱の制御に関する研究)

ヒトの移動、物流の加速や生態系の変化に伴い、近年ヒトや動物の感染症は国を越えて急速に拡大している。これらの越境性感染症の制御には、原因となる病原体の早期の検出や予防法の確立、および感染動態の把握や感染防止対策の有効性評価などを包括的に実施する必要がある。インフルエンザは人獣共通感染症として重要であり、とりわけ公衆衛生の側面では遺伝子再集合による新型インフルエンザウイルスの出現が長年危惧されている。一方、豚熱はブタとイノシシの致死性のウイルス感染症である。現在、国内の野生イノシシに海外から持ち込まれたウイルスが蔓延していることから、養豚場で最も恐れられている感染症である。そこで、本研究では越境性感染症のモデルとして、インフルエンザと豚熱の制御に必要なウイルス検出法の高度化、ワクチン株の樹立と試製したワクチンの評価法の確立、さらに感染動態の把握と感染防止対策の評価に関する研究を企図した。

第一章では越境性感染症病原体の検出の高度化のモデルとして、ヒト用インフルエンザウイルス遺伝子検出キット Alere™ i Influenza A&B の鳥インフルエンザウイルスの検出への応用を試みた。その結果、本キットにより鳥インフルエンザウイルスの遺伝子を高い感度と特異度で検出できることを試験管レベルおよびニワトリを用いた実験感染により確認した。この検出感度は発育鶏卵を用いたウイルス分離法のそれとほぼ同等で、現在国内で鳥インフルエンザの一次診断に使用されているイムノクロマト法の検出感度より高かった。本法は核酸の抽出など実験室での操作を必要とせず、また等温核酸増幅法の利用により核酸増幅およびその検出装置は小型で野外応用に適している。以上の成績は、Alere™ i Influenza

A&B が鳥インフルエンザウイルス感染の農場におけるスクリーニング法として有用であることを示している。

第二章では、越境性感染症に対する予防法の開発のモデルとして、ブタ由来 H3N2v インフルエンザウイルス感染症に対するワクチン株の樹立と試製したワクチンの有効性をマウスモデルで評価した。ヒトから分離された A/Indiana/08/2011 (H3N2) をマウスへの経鼻接種により 7 回継代し、得られたウイルスをさらに発育鶏卵の尿膜腔内接種により 3 回継代した。継代後のウイルスは、マウスおよび発育鶏卵において高い増殖性を示し、その抗原性は親株と似ていることがわかった。さらに継代後のウイルスを基にワクチンを試製し、マウスへの攻撃試験でその有効性を評価したところ、免疫されたマウスは抗原量依存的にウイルスの増殖を抑制し、ワクチンとしての効果を確認できた。これらの成績は、新型インフルエンザウイルスの出現に備えたワクチン株の樹立とその試製したワクチンの有効性を評価するモデルとして有用であることを示している。

第三章では、越境性感染症の感染動態や感染防止対策の評価のモデルとして、イノシシにおける豚熱ウイルスの感染形態の推定と経口ワクチンの有用性評価を試みた。岐阜県で捕獲または死亡して発見された野生イノシシの血清中に含まれる豚熱ウイルスのゲノム量をリアルタイム RT-PCR 法の Threshold Cycle (Ct 値) として測定した。また血清中の抗体価を中和抗体検査により算出した。Ct 値と中和抗体価から各イノシシの発見時における感染形態を推定した結果、急性感染または持続感染と推定されるグループと慢性感染と推定されるグループのイノシシがウイルスを排泄し、感染拡大の要因であると推定された。また、ワクチンに対する応答と推定される低めの中和抗体価を有するイノシシが、経口ワクチン散布後により多く検出された。これらの成績はイノシシにおける豚熱の感染動態の把握とワクチンの有効性評価に有用であり、豚熱の制御に大きく貢献すると考えられる。

以上から、インフルエンザと豚熱の制御に有用な病原体の検出、予防法の確立、および感染症の動態把握と対策の評価に関する新しい知見をそれぞれ得ることができた。これらの成績は、インフルエンザや豚熱だけでなくその他の越境性感染症制御のための包括的な研究とその成果に基づく対策の立案に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 バザラグチャ エンクボールド氏の学位論文は、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。