



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on epidemiology and control of H5 high pathogenicity avian influenza virus in Japan
Author(s)	HEW, Yik Lim
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(感染症学)
Dissertation Number	甲第16960号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16960
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99804
Type	doctoral thesis
File Information	Hew_Yik_Lim_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（感染症学）

氏名：Hew Yik Lim

審査委員	主査 教授	高 田 礼 人
	副査 教授	迫 田 義 博
	副査 教授	今 内 寛
	副査 准教授	磯 田 典 和

学位論文題名

Studies on epidemiology and control of
H5 high pathogenicity avian influenza virus in Japan
(日本における H5 高病原性鳥インフルエンザウイルスの疫学
および制御に関する研究)

高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）は、高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）によって引き起こされる、ニワトリを含む家禽に高い致死性を特徴とする疾病である。2000 年代中盤以降アジアにて蔓延していた H5 亜型 HPAIV は鳥の渡りによって世界各地に感染が拡大した。近年ではその子孫ウイルスの感染が世界中に拡大し、以前まで乏しかった野鳥や野生哺乳動物での HPAIV 感染例が各地で相次いで報告された。日本でも 2022 年の冬季以降、HPAIV の国内侵入が毎冬報告され、家禽や野鳥などで甚大な被害が継続している。一方で、決定的な制御策は確立していない。そこで Hew Yik Lim 氏は、博士論文研究で近年日本へ繰り返し侵入した H5 亜型 2.3.4.4b 系統の HPAIV について、その疫学、進化、伝播動態を評価した。これらを統合解析することで、ウイルスの多様性と伝播経路を明らかにし、加えてバイオセキュリティ強化による養鶏場での HPAI 発生軽減策の提案を試みた。

まず 2022 年から 2024 年までの冬季に日本で検出された複数の遺伝的に異なる H5 亜型 HPAIV を特徴づけた。ウイルスの HA 遺伝子解析に基づき、これらのウイルスは 4 つの亜系統（G2a, G2b, G2c, G2d）に分類され、それぞれが主としてヨーロッパ、北東アジア、北アジア、北米北西部を起源としていた。これらの知見は、日本が毎年冬季に複数地域から独立してウイルス侵入を受けることにより遺伝的多様性の拠点となり得る可能性を示している。侵入した HPAIV の遺伝的多様性にもかかわらず、各亜系統の代表ウイルスはニワトリへの高病原性を維持していた。一方で、採卵鶏と肉用鶏の間で病原性に差が認められた。H5 亜型 HPAIV の抗原性解析の結果では、近年の H5 亜型 2.3.4.4b 系統の HPAIV は相互に抗原的に近縁で、過去 10 年間に流行した株との抗原性の差は限定的であった。

次に、Hew Yik Lim 氏は、世界中で検出された H5 亜型 HPAIV の遺伝子情報について包括的な系統動態解析を実施することで、2021 年から 2025 年に日本で流行した H5N1 亜型 HPAIV の地理的起源と宿主伝播経路の解明を試みた。その結果、日本への HPAIV の侵入については亜系統間で異なることが確認され、G2c 亜系統ウイルスは主に北東アジアに由来する一方、G2b 亜系統ウイルスは北東アジアと北アジアの両方に由来していた。G2d 亜系統ウイルスは、当初北米北西部および北アジアで検出された株と共通祖先をもつ系統として推定されたが、後に推定起源が北東アジアへ移行した。動物種間伝播解析では、2022 年から 2023 年のシーズンではカモ科鳥類に代表される水禽および猛禽類が日本国内でのウイルス拡散に重要な役割を果たし、家禽の他に、カラス、ツル、カモメおよびウミスズミでは感染終末宿主であった。しかし、2023 年以降は、継続的侵入に伴う HPAIV の伝播動態変化により、従来は感染終末宿主とみなされた鳥種から、より広範な鳥種へ感染が拡大し得ることが示唆された。

養鶏場での HPAI 発生を軽減させる制御策の基礎研究として、ウイルス不活化作用が知られているガス状二酸化塩素 (ClO_2) の HPAIV に対する不活化作用について生体を用いて評価した。低濃度ガス状 ClO_2 (0.05 ppmv) への 5 分間曝露は、エアロゾル化した H5 亜型 HPAIV を効果的に不活化し、細胞培養系の感染価を少なくとも 300 分の 1 以下まで低下させた。また同条件 (0.05ppmv, 5 分間暴露) は、2 日齢ヒヨコに対し感染防御効果を示した。大規模施設内におけるガス状 ClO_2 の安定した濃度維持は困難であるが、換気システムや閉鎖型農場の吸排気口等への適用は、養鶏場内への HPAIV 侵入リスクを低減する実用的手法となり得る。

Hew Yik Lim 氏の研究により、近年日本に侵入した H5 亜型 2.3.4.4b 系統の HPAIV の遺伝的、抗原的および病原性因子に関する疫学が明らかとなり、日本を含む東アジア地域は多様な HPAIV に持続的に暴露されていることを示した。また遺伝的情報から、日本に侵入した HPAIV の伝播動態が包括的に解明され、ウイルス学的知見の統合により、流行株の生物学的性状の解明とリスク評価が可能となることを示した。また、その実現に向け、継続的サーベイランスの重要性が確認された。さらに、養鶏場での HPAI 発生軽減策の候補として、ガス状 ClO_2 の有効性が実験的に実証されたことで、追加的なバイオセキュリティ対策としての使用が検討可能となり、養鶏場における HPAI 対策の改善に寄与できると思われる。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Hew Yik Lim 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。