

氏名(本国籍)	西口明子(千葉県)		
推薦教員	岐阜大学 教授 西藤岳彦		
学位の種類	博士(獣医)		
学位記番号	獣医博乙第97号		
学位授与年月日	平成22年3月15日		
学位授与の要件	学位規則第3条第2項該当		
学位論文題目	高病原性鳥インフルエンザの発生に関する疫学的研究		
審査委員	主査	東京農工大学 教授	本多英一
	副査	帯広畜産大学 教授	猪熊 壽
	副査	岩手大学 教授	重茂克彦
	副査	東京農工大学 教授	福士秀人
	副査	岐阜大学 教授	石黒直隆

論文の内容の要旨

鳥インフルエンザウイルス (Avian Influenza Virus) はオルソミクソウイルス科 A 型インフルエンザウイルスに属し、ウイルス粒子に存在する二つの表面抗原タンパク質である赤血球凝集素 (Hemagglutinin: HA) およびノイラミニダーゼ (Neuraminidase: NA) の抗原性に基づいて、H1 から H16, N1 から N9 の血清亜型に分類されている。H5 および H7 亜型に属する AIV は、国際獣疫事務局の規定では鶏に対する病原性によって通知対象高病原性鳥インフルエンザウイルス (Highly pathogenic notifiable avian influenza virus: HPNAIV) と通知対象弱毒型鳥インフルエンザウイルス (Low pathogenic notifiable avian influenza virus: LPNAIV) に分類されている。一方我が国では、家禽に侵入した弱毒型の H5 および H7 亜型の AIV が、家きん間での感染を繰り返すうちに強毒に変異した事例が知られていることから、すべての H5 または H7 亜型の A 型インフルエンザウイルスの感染による家きんの疾病を高病原性鳥インフルエンザ (Highly pathogenic avian influenza) として家畜伝染病 (法定伝染病) と定め、摘発淘汰することとなっている。

2004 年 1 月に国内では 79 年ぶりとなる H5N1 亜型による HPAI が山口県、大分県、京都府の 3 府県で発生した。当時の鶏飼養環境下で本病の発生がどのように伝播・拡大するかを予測することは困難であった。また、以降も弱毒型、強毒型の HPAI が国内で発生した。これらの発生及び伝播・拡大状況を疫学的に解析し、伝播拡大要因を明らかにすることによって、防疫対策や危機管理体制の構築に有用な知見が得られることが期待された。そこで本研究では、わが国における本病の発生・拡大の様相を疫学的手法を用いて分析し、HPAI の伝播・拡大のリスク要因を明らかにすることを目的とした。

第一章は、2004 年 1-3 月に発生した H5N1 亜型による HPAI の発生状況の記述疫学手法による分析である。山口県、大分県、京都府の 3 府県 4 養鶏施設での強毒型の H5N1 亜型ウイルスによる発生について、鶏舎内および鶏舎間伝播の様相、感染鶏の症状、発生農場間の鶏・人・物の移動等に関する疫学情報が分析されている。発生起因ウイルスの鶏に対する病原性が非常に高く、感染鶏が短時間で死亡したため発生農場での異常の確認が容易であったこと、発生群においては短期間にウイルスが伝播し、鶏舎間の伝播も容易であったことが特徴として挙げられた。家きんの処分や発生地周辺の移動制限が迅速に行われたこと、感染鶏の移動先の追跡とそれに伴うまん延防止措置が適

切にとられる等、迅速な封じ込め措置によって新たな拡大が未然に防がれたことが初発から3ヶ月未満での撲滅成功につながったと考察された。

第二章は、2005年のH5N2亜型の弱毒型ウイルスによるHPAIの発生地域であった茨城県における症例対照研究によるHPAIの発生地域における発生リスク要因の調査・分析である。移動制限区域にあったすべての商用採卵養鶏農場に対する聞き取り調査から得られた発生農場37戸と非発生農場36戸のデータについての統計学的解析が行われた。その結果、成鶏の導入、農場間での機具の共有、農場内入場者への不完全な衛生対策、発生農場から近距離にあることが本病発生のリスク要因であったことが示された。

第三章はHPAI発生地域の特徴を明らかにすることを目的とした発生地域の空間スキャン統計を用いた地理的解析である。2005年H5N2亜型の弱毒型ウイルスによるHPAIの発生の集中した地域とその周辺地域との間で飼養状況に関する項目を統計学的に比較することにより、HPAI発生集中地域の特徴を分析した。その結果、発生集中地域は茨城県のほぼ中央部に半径5.12kmの大規模な採卵養鶏場の密集として検出された。この地域では、養鶏場の戸数密度と羽数密度がともに高く、農場1戸あたりの飼養羽数が多いこと、成鶏を飼養する採卵農場の割合が高い等の特徴が明らかとなった。

以上、本研究により、わが国で発生したHPAIの発生実態が明らかにされ、またわが国の養鶏産業におけるHPAIの発生リスク要因が特定された。本研究によってオールインオールアウトや農場内入場者への衛生対策の不徹底、農場間での機具の共有がHPAIの伝播・拡大リスク要因とされた。HPAI発生のリスクを低減させるためにはこれらリスク要因を低減させる農場における衛生対策が必須であると共に、侵入監視体制として、高飼養密度地域に重点を置いたモニタリング体制の構築も重要であると考えられた。

本研究で得られた成績はHPAI発生に対する危機管理や防疫措置の策定に重要な知見を提供するものであると考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

鳥インフルエンザウイルス (Avian influenza virus: AIV) は、ウイルス粒子に存在する二つの表面抗原タンパク質である赤血球凝集素 (Hemagglutinin: HA) およびノイラミナーゼ (Neuraminidase: NA) の抗原性に基づいてH1からH16, N1からN9の血清亜型に分類されている。H5およびH7亜型に属するAIVは、国際獣疫事務局の規定では鶏に対する病原性によって通知対象高病原性鳥インフルエンザウイルス (Highly pathogenic notifiable avian influenza virus: HPNAIV) と通知対象弱毒型鳥インフルエンザウイルス (Low pathogenic notifiable avian influenza virus: LPNAIV) に分類されている。一方、我が国ではLPNAIVが家禽の間で感染を繰り返すうちに強毒型に変異することが知られているため、すべてのH5またはH7亜型のAIVによる家禽の感染を高病原性鳥インフルエンザ (Highly pathogenic avian influenza: HPAI) として家畜伝染病 (法定伝染病) として摘発淘汰することとしている。

本研究は、1) 2004年1月に国内で79年ぶりに発生したH5N1亜型HPAIの発生における本病の発生・拡大に関する疫学的分析により、HPAIのリスク要因を明らかにする、2) 2005年の弱毒型ウイルスによるHPAI発生に関する症例対照研究によって発生リスクの定量的評価を行う、3) 2005年の弱毒型ウイルスによるHPAI発生地域である茨城県において空間スキャン統計を用いて、HPAI発生地域の特徴を明らかにすることを目的に行われた。

これらの解析によって、HPAIの伝播・拡大のリスク要因として、オールインオールアウトや農場内入場者への衛生対策の不徹底、農場間での機具の共有、発生農場に近接していること等が明らかとなった。また、高飼養密度地域がHPAIのハイリスク地域であることが空間スキャン統計によって確認された。

以上本研究で得られた成績は、我が国における HPAI 発生のリスク要因を明らかにし、HPAI 対策における防疫・危機管理体制の策定に科学的根拠を提供するものである。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目 : Control of an outbreak of highly pathogenic avian influenza, caused by the virus sub-type H5N1, in Japan in 2004
著 者 名 : Nishiguchi, A., Yamamoto, T., Tsutsui, T., Sugizaki, T., Mase, M., Tsukamoto, K., Ito, T. and Terakado, N.
学術雑誌名 : Revue Scientifique et Technique
巻・号・頁・発行年 : 24 (3) : 933-944, 2008
- 2) 題 目 : Risk factors for the introduction of avian influenza virus into commercial layer chicken farms during the outbreaks caused by a low-pathogenic H5N2 virus in Japan in 2005
著 者 名 : Nishiguchi, A., Kobayashi, S., Yamamoto, T., Ouchi, Y., Sugizaki, T. and Tsutsui T.
学術雑誌名 : Zoonoses Public Health
巻・号・頁・発行年 : 54 (9-10): 337-343, 2007
- 3) 題 目 : Spatial analysis of low pathogenic H5N2 avian influenza outbreaks in Japan in 2005
著 者 名 : Nishiguchi, A., Kobayashi, S., Ouchi, Y., Yamamoto, T., Hayama, Y. and Tsutsui T
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 71 (7): 979-982, 2009

既発表学術論文

- 1) 題 目 : Cross-sectional survey of ixodid tick species on grazing cattle in Japan
著 者 名 : Yamane, I., Nishiguchi, A., Kobayashi, S. and Zeniya, Y.
学術雑誌名 : Experimental and Applied Acarology
巻・号・頁・発行年 : 38 (1) : 67-74, 2006
- 2) 題 目 : Epidemiologic indicators associated with within-farm spread of Johne's Disease in dairy farms in Japan
著 者 名 : Kobayashi, S., Tsutsui T., Yamamoto, T. and Nishiguchi, A.
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 69 (12): 1225-1258, 2007
- 3) 題 目 : Duration of maternally derived antibodies against Akabane virus in calves: survival analysis
著 者 名 : Tsutsui, T., Yamamoto, T., Hayama, Y., Akiba, Y., Nishiguchi, A., Kobayashi, S. and Yamakawa, M.
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 71 (7): 913-918, 2009