



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Virological and Serological Studies on Influenza  
Virus Infection among Pigs

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2008-02-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 勝田, 賢 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12099/2080">http://hdl.handle.net/20.500.12099/2080</a>

氏名（本籍）	勝田賢（大阪府）
学位の種類	博士（獣医学）
学位記番号	獣医博甲第26号
学位授与年月日	平成8年3月14日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	帯広畜産大学
学位論文題目	Virological and Serological Studies on Influenza Virus Infection among Pigs
審査委員	主査 帯広畜産大学 教授 白幡敏一 副査 帯広畜産大学 教授 品川森一 副査 岐阜大学 教授 平井克哉 副査 岩手大学 教授 品川邦汎 副査 東京農工大学 教授 本多英一

### 論文の内容の要旨

A型インフルエンザウイルスは、ヒト、ブタ、鳥類等に感染し、これらの動物種における種間伝播が知られている。また、1958年と1968年に出現したH2N2亜型とH3N2亜型ウイルスは、ヒトと鳥類のウイルスの遺伝子再集合により生じたことが報告されているが、鳥類由来のインフルエンザウイルスはヒトでの増殖能を欠くため、これら2つの宿主由来ウイルスの再集合は両宿主由来ウイルスに感受性をもつ動物内で起こったと考えられている。ブタは、鳥、ヒトおよびブタ型ウイルスに感受性があり、遺伝子再集合による新亜型ウイルス出現の場所としても重要視されている。このため、ブタにおける各種A型ウイルスの感染様相をウイルス学および血清学的に研究することは、ヒトのインフルエンザウイルスの流行と発生を知るうえでも重要なことである。

本研究で、帯広近郊の屠殺豚について、ウイルスの分離およびA型インフルエンザウイルスに対する血中抗体の測定を行い、ブタにおけるウイルス伝播とヒトの流行との関係について検討を行った。

#### 1) ウイルス学的検索

1992年の8月（A/sw/0bihiro/4/92）、9月（A/sw/0bihiro/5/92）および1993年の1月（A/sw/0bihiro/1/93）にそれぞれ1株、また1993年3月に2株（A/sw/0bihiro/2/93およびA/sw/0bihiro/3/93）のウイルスを分離した。各亜型の代表ウイルスに対する抗血清を用

いた抗原解析により、1992年の分離2株はH1N1亜型ウイルス、また、1993年の分離3株はH3N2亜型ウイルスであることが明かとなった。

1992年に分離したウイルス株の、ヘムアグルチニン（HA）およびノイラミニダーゼ（NA）の抗原性ならびに遺伝子性状は、1990年から1992年にヒトで分離されたウイルスと非常に近縁であり、1992年のブタからの分離ウイルスは最近のヒトのH1N1亜型ウイルスから派生してきたものと考えられる。

1993年に分離された3株の香港型インフルエンザウイルスについては、HAに対するモノクローナル抗体を用いたHI試験の成績より、分離ウイルス株のうち、2株（A/sw/Obihiro/1/93およびA/sw/Obihiro/2/93）のHA抗原はA/Hokkaido/1/88株に、残り1株（A/sw/Obihiro/3/93）はA/Hokkaido/1/93株に類似していることが明かとなった。HAの塩基置換に基づいて作成した進化系統樹から、A/sw/Obihiro/1/93およびA/sw/Obihiro/2/93株は1986年から1988年にヒトから分離された香港型ウイルスと、また、A/sw/Obihiro/3/93株は1993年にヒトから分離されたウイルスと同じ集団に属していることが明かとなった。A/sw/Obihiro/1/93株に対する抗体陽性豚は、1988年から1994年にかけて、6.9%から13.8%の割合で認められた。以上のことから、ブタは、初期の香港型ウイルスと同様に、最近のヒトでの流行時においてもヒトのウイルスに感染し、ヒトから感染したウイルスを少なくとも5年間ブタ集団内で大きな抗原変異なしに伝播していたことが明かとなった。

## 2) 血清学的検索

1990年から1994年に採取した3,120例の屠殺豚血清について、各種A型インフルエンザウイルスに対するHI抗体の保有状況を調査した。ブタ型のH1N1亜型ウイルス（A/New Jersey/76株およびA/sw/Taiwan/93株）に対するHI抗体保有率は観察期間を通じて1.5%から9.2%と低率であり、特に1991年11月から1993年4月までの18ヶ月間は1例の陽性豚も検出されなかった。また、ソ連型ウイルス株（H1N1亜型）に対する抗体陽性豚はこの5年間にほとんど検出されなかった。ヒト香港型ウイルス株（H3N2亜型）に対する抗体保有率は、使用した9株中5株で観察期間を通じてヒトでの流行とは関係なく、比較的高率に検出された。しかし、モノクローナル抗体でのHI試験で、これら5株と異なる反応性を示した他の4株に対する抗体陽性豚はほとんど検出されず、ブタにおける抗体保有状況により、香港型ウイルスは2群に区分された。

今回の研究結果により、次のことが明らかとなった。1) ヒトのソ連型（H1N1亜型）ウイルスは、1990頃ブタに感染し、大きな抗原変異なしにブタ集団内で保存されていた。2) 香港型ウイルス（H3N2亜型）については、ブタはヒトの流行時にその時のヒト流行ウイルスに感染し、感染したウイルスは比較的長期間大きな抗原変異を伴わずに、ブタ集団内で保存されていた。3) 1989～1993年に北海道のヒトから分離された4株の香港型ウイルスに対するHI抗体陽性豚はほとんど認められなかった。一方、1983年～1988年のヒト流行株3株に対しては、比較的多数の抗体陽性豚が認められた。4) ブタ型H1N1亜型ウイルス株に対する抗体陽性豚は、1992年には1例も観察されなかったが、それ以外の年では平均1.5%～9.2%の割合で認められた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

A型インフルエンザウイルスは、ヒト、ブタ、ウマなどのホ乳類および鳥類に感染し、これらの動物種の内、特定の宿主間ではウイルスの種間伝播が報告されている。特に、ブタはヒトにおけるインフルエンザの流行を密接に反映する動物として、また、ヒトでのインフルエンザ流行における新亜型ウイルス出現の場所として重要視されており、ブタにおける各種A型インフルエンザウイルスの感染様相を研究することは、本ウイルスの特性を知る上できわめて重要であり、また、ヒトインフルエンザの流行発生との関係からも重要なことである。

本論文は、帯広近郊の屠殺豚について、ウイルス分離および各種A型インフルエンザウイルスに対する血中抗体価を測定し、ブタにおけるウイルス伝播とヒトでの流行との関係について論じている。

著者は先ず、ブタからインフルエンザウイルスの分離を試み、5株（H1N1亜型ウイルス2株、H3N2亜型ウイルス3株）のA型インフルエンザウイルスを分離し、その抗原性ならびに遺伝子性状の解析を行っている。

1992年に分離した2株のH1N1亜型ウイルスは、その抗原性ならびに遺伝子性状が最近のヒトのソ連型ウイルスに近縁であり、この2株のウイルスが1990年から1992年にヒトで流行したソ連型ウイルスから派生してきた可能性を論じている。ソ連型ウイルスのブタからの分離については、1979年に1例報告されているが、この報告ではウイルスの抗原解析に留まり、ウイルス遺伝子の解析は行われていない。このため、分離ウイルスの遺伝子性状まで解析した著者の報告はきわめて重要な知見と考えられる。

一方、著者は、1993年に分離した3株のH3N2亜型ウイルスの内、2株はその抗原性ならびに遺伝子性状がヒトの1987年から1988年の流行株に、また、残りの1株は1993年の流行株に近縁であり、ブタはヒトでのインフルエンザ流行時にその流行ウイルスに感染し、ブタ集団では過去にヒトから侵入伝播したウイルスを比較的長期間、大きな抗原変異を伴わず保存している可能性を明らかにしている。

ヒトとブタの間のH3N2亜型ウイルスの伝播は、1976年から1982年にかけて頻繁に起きていたことが報告されているが、1980年代後半以降のヒト流行ウイルスのブタへの伝播については報告がみられず、今回の著者の報告により、近年のH3N2亜型ウイルスもヒトからブタへ伝播することが明らかにされた。

今回の著者のウイルス学的な検討は、ブタがヒトのインフルエンザ流行におけるレゼルボアールとして、また、新亜型ウイルス出現の場所として重要な役割をはたすという仮説を支持している。

次に、著者は、1990年から1994年に十勝地方のブタから採取した、合計3,120例の血清について、各種A型インフルエンザウイルスに対するHI抗体価を測定し、

その保有状況からブタにおけるウイルス伝播とヒトでの流行との関係について検討している。

ブタ型H1N1亜型ウイルス株に対する抗体陽性豚は1992年を除いて、1.5%から9.2%の割合で認められ、ブタ型ウイルスが依然としてブタ集団内に伝播していることを明らかにしている。一方、ヒトのソ連型（H1N1亜型）ウイルス株に対する抗体陽性豚は、観察期間を通してほとんど認められず、香港型とB型ウイルスとの混合流行時には単独流行時に比較して、ソ連型ウイルスがブタに伝播しにくいと推察している。さらに、著者は、ヒト香港型（H3N2亜型）ウイルスに対する抗体保有率は、抗原として用いたウイルス株によって異なり、1983年から88年の流行株に対しては数%から数10%の陽性豚が認められたが、89年以降の流行株に対しては抗体陽性豚がほとんど認められず、ブタにおける抗体保有状況により、香港型ウイルスは血清疫学的に2群に区分される可能性を示唆している。

以上のように著者は、ウイルス学的ならびに血清学的な知見に基づき、ブタがヒトのインフルエンザ流行発生およびヒトの新亜型ウイルスの出現場所として重要な役割を果たしていることを支持している。

平成8年1月22日における発表会および提出論文、ならびに基礎となる学術論文(3編)を5人の学位論文審査員が慎重に審議した結果、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に相応しいことを認めた。