

学 位 論 文 要 旨

氏名 平島 宜昌

題 目： 鹿児島県における牛の節足動物媒介性ウイルスに関する研究

論文要旨：

本論文は、鹿児島県内で近年発生した牛の節足動物媒介性ウイルス（アルボウイルス）による感染症（イバラキ病、牛流行熱及びシャモンダウイルスの関与による牛異常産）について、各症例の詳細な病性鑑定、原因ウイルスの遺伝学的、血清学的及び疫学的特徴、ウイルス感染状況ならびに異常産発生状況の遡及調査を実施したものであり、3章から構成される。

第2章では、2013年10月に鹿児島県内の2農場で発生した症例の病性鑑定により、当該症例が国内では26年間報告のなかった流行性出血病ウイルス（EHDV）血清型2のイバラキウイルス（IBAV）によるイバラキ病であることを明らかにした。また、発生農場の非発症同居牛から分離されたIBAV（KS-7/E/13株）は、過去に分離されたIBAV（EHDV血清型2）と遺伝学的に近縁であり、1997年から1998年にかけて死流産を引き起こしたKSB-14/E/97株（EHDV血清型7）を含む他の血清型のEHDVと区別された。さらに、発生農場においては、IBAVとともに、EHDV血清型1に属するウイルスが検出され、異なる血清型のEHDVが農場内に同時に侵入していたことが明らかとなった。検出されたEHDV血清型1はイバラキ病発症には関与しておらず、また、両血清型のEHDVの同時感染を示唆する成績は得られなかったが、今後フルゲノム解析により遺伝子再集合の有無を検証する必要がある。

第3章では、2015年9月から10月にかけて、鹿児島県内の2地域6農場において発生した急性熱性疾患が、沖縄県を除けば国内では23年ぶりの牛流行熱であることを明らかにした。発症牛2頭より検出された牛流行熱ウイルス（BEFV）（KS-BEF-1株及びKS-BEF-2株）は、2012年以前に国内で分離されたBEFVとは遺伝学的に区別され、2011年から2012年にかけての中国及び2013年から2014年にかけて台湾で流行したBEFVと同じクレードに分類された。このことから、2015年の県内流行株は近年東アジアで分離されているBEFVとの疫学的関連が示唆された。

第4章では、病性鑑定及び未越夏牛のサーベイランスにより、2015年12月から2016年4月にかけて鹿児島県内で発生した体形異常を伴う異常産が15症例にシャモンダウイルス（SHAV）が関与したことを強く示唆した。また、保存材料を用いた遡及調査により、国内で初めてSHAVが分離された2002年より以前の、少なくとも2001年時点でSHAVが県内に侵入していたことが示唆された。さらに、2002年には県内で大規模なSHAVの感染が起り、翌年には繁殖牛の抗体保有率が高い状態（66.7%）であったが、その後2014年までに抗体保有率が低下（8.5%）しており、2015年から2016年にかけて発生したSHAVの関与による異常産発生の一因となったと考えられた。加えて、2002年12月及び2003年2月に、県内で3

(別紙様式第 3 号)

例の SHAV の関与による異常産が発生していたことを新たに確認した。

本研究において確認されたイバラキ病及び BEF は、特定地域を除けば長期間発生がなく、ワクチン接種率及び牛群の抗体保有率も低い状況にあると推察される。また、本研究によって、SHAV はたびたび県内に侵入しており、牛の異常産に関与していることが強く示唆された。SHAV の感染に対する有効な防御手段は現状存在しないが、異常産ワクチンの存在する AKAV 等の対策を確実に講じた上で、SHAV の侵入状況や異常産の発生動向を検証し、ワクチンの必要性を検討する必要があると思われる。また、遺伝子再集合によって新たなウイルスが生じる可能性を考慮し、従前より全国的に実施されている未越夏牛のサーベイランスにおけるウイルス分離や抗体調査に加えて、RT-PCR 法やリアルタイム RT-PCR 法等の高感度な遺伝子検査法を組み合わせることで、今後もアルボウイルスの侵入状況を継続的に監視する必要がある。本研究で得られた知見は、ワクチン接種の推進及び牛のアルボウイルス感染症の防疫対策に大きく寄与すると考えられる。

(和文 2,000 字又は英文 800 語程度)

学位論文審査の結果の要旨

氏 名	平島 宜昌
審査委員	主 査：鹿児島大学 准教授 叶内 宏明
	副 査：鹿児島大学 教授 高瀬 公三
	副 査：山口大学 教授 前田 健
	副 査：鹿児島大学 教授 窪田 力
	副 査：農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 上級研究員 梁瀬 徹
題 目	鹿児島県における牛の節足動物媒介性ウイルスに関する研究
審査結果の要旨： 本論文は、2013 年から 2015 年に鹿児島県内で発生した牛の節足動物媒介性ウイルス（アルボウイルス）による感染症（イバラキ病、牛流行熱及びシャモンダウイルスの関与による牛異常産）について、各症例の詳細な病性鑑定、原因ウイルスの遺伝学的、血清学的及び疫学的特徴、ウイルス感染状況ならびに異常産発生状況の遡及調査を実施している。いずれも沖縄を除く日本国内で近年発症例がなく、関心が低い病気になりつつあるが、防疫の観点から本感染症への注意が必要かどうかを科学的に検証している。 2013 年 10 月に鹿児島県内の 2 農場で発生した症例の病性鑑定により、当該症例が国内では 26 年間報告のなかった流行性出血病ウイルス (EHDV) 血清型 2 のイバラキウイルス (IBAV) によるイバラキ病であることを明らかにした。また、発生農場の非発症同居牛から分離された IBAV (KS-7/E/13 株) は、過去に分離された IBAV (EHDV 血清型 2) と遺伝学的に近縁であり、1997 年から 1998 年にかけて死流産を引き起こした KSB-14/E/97 株 (EHDV 血清型 7) を含む他の血清型の EHDV と区別された。発生農場においては、IBAV とともに、EHDV 血清型 1 に属するウイルスが検出され、異なる血清型の EHDV が農場内に同時に侵入していたことが明らかにした。また、検出された EHDV 血清型 1 はイバラキ病発症には関与していないこと、両血清型 EHDV の同時感染を示唆する結果は得られなかったが、両血清型 EHDV に置いて遺伝子の交差がなかったかどうかを結論づけるまでには至らず、今後の精査が必要であることを示した。 2015 年 9 月から 10 月にかけて、鹿児島県内の 2 地域 6 農場において発生した急性熱性疾患が、沖縄県を除けば国内では 27 年ぶりの牛流行熱であることを明らかにした。発症牛 2 頭より検出された牛流行熱ウイルス (BEFV) (KS-BEF-1 株及び KS-BEF-2 株) は、2012 年	

(別紙様式第 10 号)

以前に国内で分離された BEFV とは遺伝学的に区別され、2011 年から 2012 年にかけての中国及び 2013 年から 2014 年にかけて台湾で流行した BEFV と同じクレードに分類し、2015 年の県内流行株は近年東アジアで分離されている BEFV との関連を示した。また、中和抗体が認識する領域において構造に大きく影響を与えるアミノ酸置換遺伝子変異は認められないことを明らかにした。

病性鑑定及び未越夏牛のサーベイランスにより、2015 年 12 月から 2016 年 4 月にかけて鹿児島県内で発生した体形異常を伴う異常産が 15 症例にシャモンダウイルス (SHAV) が関与したことが明らかにした。また、保存材料を用いた遡及調査により、国内で初めて SHAV が分離された 2002 年より以前の、少なくとも 2001 年時点で SHAV が県内に侵入していたことを明らかにした。さらに、2002 年には県内で大規模な SHAV の感染が起こり、翌年には繁殖牛の抗体保有率が高い状態 (66.7%) であったが、その後 2014 年までに抗体保有率が低下 (8.5%) しており、抗体保有率の低下が 2015 年から 2016 年にかけて発生した SHAV の関与による異常産発生の一因であると推察した。2002 年 12 月及び 2003 年 2 月に、県内で 3 例の SHAV の関与による異常産が発生していたことを新たに確認した。

本研究は鹿児島県内でアルボウイルスによる感染症が疑われた近年の事例を対象に研究が実施された。現行のワクチンが近年国内に侵入した BEFV や IBAV に対しても有効である可能性を示した。イバラキ病及び牛流行熱は特定地域を除けば長期間確定診断された症例が報告されていなかったが、抗体保有率の低下は過去に報告されているような大流行を招きうることから、ワクチン接種の重要性を示した。SHAV はしばしば県内に侵入しており、牛の異常産に関与していることが強く示唆された。SHAV の感染に対する有効な防御手段は現状存在しないため、異常産ワクチンの存在する AKAV 等の対策を確実に講じた上で、SHAV の侵入状況や異常産の発生動向を検証し、ワクチンの必要性を検討する必要性を示した。従前より全国的に実施されている未越夏牛のサーベイランスにおけるウイルス分離や抗体調査に加えて、RT-PCR 法等を組み合わせた高感度な検査法によって、アルボウイルスの侵入状況を継続的に監視する必要があることを本研究は示している。本研究で得られた知見は、ワクチン接種の推進及び牛のアルボウイルス感染症の防疫対策に大きく寄与すると考えられる。以上により、本論文は、博士 (獣医学) の学位論文として十分価値のある内容であることを認める。