

学位論文題名

Studies on characteristics of Japanese encephalitis virus and the serological survey on Okinawa Island

(沖縄島に分布する日本脳炎ウイルスの性状及び
血清学的調査に関する研究)

学位論文内容の要旨

日本脳炎ウイルス(JEV)は、ヒトやウマに脳炎を主徴とし高い致死率を示す新興・再興感染症の原因ウイルスである。わが国で、日本脳炎は1970年代以前に大流行し、公衆衛生上の脅威であったが、近年、本病の患者発生数は年間10名以下で推移している。日本での患者数の減少と時期を同じくして、JEVは東南及び南アジアで大流行を引き起こした。近年、JEVはオーストラリアでも確認され、分布域を拡大している。沖縄島において、近年、患者発生数は激減し、1974年以降は公的な報告はない。しかし、豚や蚊からのウイルス分離と豚の抗体調査の成績から、沖縄島は依然、JEVの高活動地域であることが明らかである。これまでJEVには5つの遺伝子型が確認されている。日本のJEV分離株は1990年代以前はすべて遺伝子型3であったが、近年は東南アジアに限局していた遺伝子型1に置き換わりつつある。

本研究では、第1章において、沖縄島に分布するJEVの遺伝子型と抗原性の性状を検討し、本島で初めて遺伝子型1のJEVが出現したことを示した。1992年までの沖縄分離株は遺伝子型3であったが、2002、2003年に豚血清から分離したJEV5株は、全て遺伝子型1であった。1985-1988年の沖縄豚血清はNaha Meat株(1985年、沖縄分離株、豚由来、遺伝子型3)、Oki 431S株(2002年、沖縄分離株、豚由来、遺伝子型1)、Nakayama株(1935年、実験室株、人由来、遺伝子型3)を同程度に中和したが、2002年の豚血清はOki 431S株、Nakayama株を中和するが、Naha Meat 54株をほとんど中和しなかった。この豚血清の反応性の変化は、沖縄に分布するJEVの抗原性の変化を反映したものと考えられる。これらの結果は、外来性のJEVが沖縄島に侵入し、島内に分布域を拡大した事を示している。

これらの変化に対応するため、第2章において、沖縄島特有の生態系を破壊する外来性侵略動物として、特に数の増加と、分布域拡大により駆除対象になっているマングースを用いたJEVの血清学的調査を実施した。駆除事業下で捕獲されたマングース240頭中、35.4%がJEV4株いずれかの抗体を保有し、体重及び頭胴長の増加に依存して抗体保有率が増加した。これらの結果から、沖縄島のマングースはJEVに感受性がある事が明らかとなった。調査成績について、さらに抗体保有状況と捕獲地点をGISを用いて解析することにより、詳細にJEV活動地区が特定可能となった。

これらの結果は、ワクチンの積極的勧奨が中止されている現況で、今後のワクチン株の選択や日本脳炎対策の優先実施地区の特定に際して有用な資料となる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 高 島 郁 夫
副 査 教 授 大 橋 和 彦
副 査 准教授 前 田 秋 彦
副 査 准教授 荻 和 宏 明

学位論文題名

Studies on characteristics of Japanese encephalitis virus and the serological survey on Okinawa Island

(沖縄島に分布する日本脳炎ウイルスの性状及び血清学的調査に関する研究)

日本脳炎ウイルス(JEV)は、ヒトやウマに脳炎を主徴とし高い致死率を示す新興・再興感染症の原因ウイルスである。近年、わが国では本病の患者発生数は年間 10 名以下で推移しており、沖縄島においても、患者発生数は激減し、1974 年以降は公的な報告はない。しかし、豚や蚊からのウイルス分離と豚の抗体調査の成績から、沖縄島は依然、JEV の流行が活発な地域であることが明らかである。これまで JEV には 5 つの遺伝子型が確認されている。日本の JEV 分離株は 1990 年代以前はすべて遺伝子型 3 であったが、近年は東南アジアに局限していた遺伝子型 1 に置き換わりつつある。

本研究では、沖縄島に分布する JEV の遺伝子型と抗原性の性状を検討し、本島で初めて遺伝子型 1 の JEV が出現したことを示した。1992 年までの沖縄分離株は遺伝子型 3 であったが、2002、2003 年に豚血清から分離した JEV 5 株は、全て遺伝子型 1 であった。1985-1988 年の沖縄豚血清は Naha Meat 株 (1985 年、沖縄分離株、豚由来、遺伝子型 3)、Oki 431S 株 (2002 年、沖縄分離株、豚由来、遺伝子型 1)、Nakayama 株 (1935 年、実験室株、人由来、遺伝子型 3) を同程度に中和したが、2002 年の豚血清は Oki 431S 株、Nakayama 株 を中和するが、Naha Meat 54 株をほとんど中和しなかった。この豚血清の反応性の変化は、沖縄に分布する JEV の抗原性の変化を反映したものと考えられる。これらの結果は、外来性の JEV が沖縄島に侵入し、島内に分布域を拡大した事を示している。次にこれらの変化に対応するため、外来性侵入動物として、駆除対象になっているマングースを用いた JEV の血清学的調査を実施した。駆除事業下で捕獲されたマングース 240 頭中、35.4% が JEV 4 株いずれかの抗体を保有し、体重及び頭胴長の増加に依存して抗体保有率が増加した。これらの結果から、沖縄島のマングースは JEV に感受性がある事が明らかとなった。調査成績について、さらに抗体保有状況と捕獲地点を地理情報システムを用いて解析することにより、詳細に JEV 活動地区が特定可能となった。

これらの結果は、ワクチンの積極的勧奨が中止されている現況で、今後のワクチン株の選択や日本脳炎対策の優先実施地区の特定に際して有用な資料となる。よって審査員一同は上記論文提出者斉藤美加氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。