







学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第704号	氏名	橋本武博
審査委員会委員	主査氏名	小林隆志	
	副査氏名	宮崎英士	
	副査氏名	友雅司	
論文題目			
Distribution of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus and Antiviral Antibodies in Wild and Domestic Animals in Oita Prefecture, Japan (大分県内生息動物とダニの包括的な重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)および抗SFTSV抗体の分布調査)			
論文掲載雑誌名			
The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene			
論文要旨			
<p>重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は、2006年に中国で初めて報告されたSFTSウイルス(SFTSV)による新興感染症であり、2013年1月には日本国内でも症例が報告された。2014年に大分県で初めてヒトでの感染例が報告され、2020年8月までに23例が報告されている。原因病原体のSFTSVは、マダニによって媒介され、野生動物や家畜・ペット動物はSFTSVの生活環において保有宿主となる。本疾患の感染経路については、いまだに不明な点が多いが、SFTSVを保有する野生動物の分布はヒトのSFTSの発生に大きく関与すると推測される。</p> <p>そこで本研究において、大分県内に生息する野生動物、ペットおよびマダニにおけるSFTSV感染状況と分布に関する調査を実施した。2010年1月から2020年10月までに大分県内で捕獲したシカ115例、イノシシ65例、アライグマ166例、野生犬57例、飼育犬568例、飼い猫286例、マダニ1332検体を対象とした。野生・飼育動物に対してはELISA法を用いて抗体保有率を評価し、マダニに関してはRT-nested-PCRを用いてSFTSVの保有状況を評価した。</p> <p>結果は、アライグマ27%、シカ55%、イノシシ12%、野生犬1.8%、飼育犬0.5%、飼い猫1.4%の抗体保有率であった。しかしながら、マダニについては1332検体全て陰性であった。野生動物の抗体保有率は大分県南部で高く、北部では低いことが明らかになった。また、シカの抗体保有率は2011年に比べ2014年で有意の増加していた。大分県北部では抗体陽性動物は確認されなかったが、ヒトでの感染が確認されていることから、今後も動物やダニのSFTSV分布調査が必要である。また、西部ではヒトの感染例は報告されていないが、抗体陽性動物が確認されたので、今後SFTSの感染動向を注意しなければならない。</p> <p>本研究は、大分県における動物とマダニの包括的なSFTSVの分布調査を実施し、その実態を明らかにした点で公衆衛生上の重要な課題に取り組んだ研究であると考えられるため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・論	第704号	氏名	橋本武博
審査委員会委員	主査氏名	小林隆志 	
	副査氏名	宮崎英士 	
	副査氏名	友雅司 	
<p>学位申請者は本論文の公开发表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本調査では大分県を中部、東部、南部、北部、西部、南西部の6地域（二次医療圏ごとに）に分類しているが、この分類の妥当性について答えよ。 2. 大分県の農林水産部より「大分県の鳥獣保護管理の現状」等にて鹿の捕獲頭数密度マップが提示されており、これらとリンクさせることでより有益な情報が得られると考えられるが意見を述べよ。 3. 調査対象として選定した動物はどのような根拠で選ばれたのか、また、今回の研究で調査対象外とした動物で今後調査が必要だと考えられる動物はいるのか答えよ。 4. SFTSVに感染した動物の臨床症状や病態はどのようなものか答えよ。 5. SFTSに対して生涯免疫を獲得できるのか、また、ワクチン開発はどうなっているのか答えよ。 6. PCRのプライマーに設定したゲノム領域の特徴を説明せよ。 7. ELISAのカットオフ値はどのように決めたのか答えよ。 8. 図1の結果から結論づけられることは何か答えよ。 9. 図1の調査で発生地域をもう少し具体的に示すことは検討したか答えよ。 10. 大分県南部において野生動物の抗体保有率が高いことと県境（宮崎県）との関連について、他県からの影響も考案にいれる必要はないのか答えよ。 11. 大分県内の調査エリアを行政区で分けたが、感染者数の結果は、さらにその行政区の人口に対する割合で表記すべきではないか答えよ。 12. 今回の調査で、1332匹のマダニにウイルスが検出されなかったという結果をどのように考察するか答えよ。 13. 予備実験として人為的にマダニにウイルスを感染させ、その検体を用いてPCRの条件検討を行なったのか答えよ。 14. 結果の本文中に、シカ以外の動物について抗体陽性率だけではなく数も記載してはどうか。 15. SFTS患者の予後と血漿交換との関連についての知見はあるのか答えよ。 <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 橋本武博

論 文 題 目

Distribution of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus and Antiviral Antibodies in Wild and Domestic Animals in Oita Prefecture, Japan

(大分県内生息動物とダニの包括的な重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)および抗 SFTSV 抗体の分布調査)

要 旨

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は 2006 年に中国で初めて発生が確認された SFTS ウイルス (SFTSV)による新興感染症であり、2013 年 1 月には日本国内でも初症例が確認された。2014 年に大分県で初めてヒトでの感染例が報告され、2020 年 8 月までに 23 例が報告されている。原因病原体はブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される SFTSV である。マダニによって媒介(ヒト-ヒト感染の報告もあり)し、野生動物や家畜・ペット動物は SFTSV の生活環において保有宿主としての役割を持つ。本疾患の感染経路に関してはいまだ不明な点が多いとされているが、SFTSV を保有する野生動物の分布はヒトの SFTS の発生に大きく関与すると推測されている。日本における疫学調査報告では、シカ、イノシシ、アライグマなどの野生動物なかでもシカの陽性率が比較的高く、SFTS 患者発生地域で陽性率がより高い傾向が見られる。その一方で飼育犬にも抗体陽性が確認されている。しかし媒介するマダニ

の SFTSV 陽性率とその分布、さらには野生・飼育動物における血清疫学調査は十分であるとは言えない。また外来害獣のアライグマによる農作物・人為被害が近年増加しており、家屋にも侵入するため、重要な人獣共通感染症を発生させる可能性がある。さらに近年、アライグマでの SFTSV 抗体陽性率が高く、またネコも SFTSV に対する感性が高いことが報告されており、大分県内でのこれらの動物に対する抗体、SFTSV 陽性率、SFTSV 陽性の分布を把握することは、マダニと動物における SFTSV の生活環をより詳細に解明することができ、SFTSV 感染リスクを知る上で有用な情報、対策にもつながるものと考えられる。そこで本研究では大分県内に生息する野生動物、ペット、マダニにおける SFTSV 感染状況および分布調査を行った。2010 年 1 月から 2020 年 10 月までに大分県内で捕獲したシカ 115 例、イノシシ 65 例、アライグマ 166 例、野生犬 57 例、飼育犬 568 例、飼い猫 286 例、マダニ 1,332 検体を対象とした。野生・飼育動物に対しては ELISA 法を用いて抗体保有率を評価し、マダニに関しては RT-nested PCR を用いて SFTSV の保有状況の評価した。アライグマ、シカ、イノシシ、野生犬、飼育犬、飼い猫の抗 SFTSV 抗体保有率はそれぞれ 27、55、12、1.8、0.5、1.4%であった。マダニについては SFTSV の保有は見られなかった。大分県の 6 地域のうち北部、東部で野生動物、家畜、マダニ間での SFTSV 感染の可能性が低い結果であったが、北部ではヒト発生例は報告されていることから、今後も動物とダニの包括的な SFTSV 分布調査を継続する必要がある。