

201420009A

別紙1

研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

国内における豚インフルエンザ流行動態の解明

平成26年度 総括研究報告書

研究代表者 小澤 真

平成27(2015)年 5月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告		
国内における豚インフルエンザ流行動態の解明	_____	1
小澤 真		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	_____	3
III. 研究成果の刊行物・別刷	_____	4

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

総括研究報告書

国内における豚インフルエンザ流行動態の解明

研究代表者 小澤 真 鹿児島大学 准教授

国内における豚インフルエンザの流行動態を、血清学的ならびにウイルス学的に解明し、豚インフルエンザウイルス流行株の人への感染リスクや、豚由来ウイルスが海外から侵入した際の養豚を介した国内蔓延リスクを評価する。

A. 研究目的

豚由来のインフルエンザウイルスは、パンデミックを引き起こす可能性があるため、その流行動態を注意深く監視する必要がある。しかし、産業構造などの理由により、国内養豚の血清や鼻腔スワブ検体にアクセスするのは難しく、国内における豚インフルエンザの流行動態はほとんど把握されていない。本研究は、国内における豚インフルエンザの流行動態を、血清学的ならびにウイルス学的に解明することで、豚インフルエンザウイルス流行株の人への感染リスクや、豚由来ウイルスが海外から侵入した際の養豚を介した国内蔓延リスクを評価することを目的とする。

B. 研究方法

【抗体調査】

多検体の抗インフルエンザウイルス中和抗体価を効率よく測定するため、遺伝子組換えウイルスを活用して中和試験法を改良する。この改良法を用いて、全国各地から収集する養豚血清検体の中和抗体価を測定し、国内養豚における豚インフルエンザウイルスの浸潤状況を明らかにする。

【ウイルス分離】

豚インフルエンザウイルスを効率よく分離するため、様々な豚由来培養細胞株の中から、発育鶏卵よりも感染感受性が良く、ウイルス増殖効率も優れた細胞株を選び出して、ウイルス分離条件を最適化する。この最適化した分離法を用いて、国内の幅広い地域から収集した養豚鼻腔スワブ検体等からのウイルス分離を進める。

【ウイルス性状解析】

分離した豚ウイルス株の、遺伝子配列、レセプター結合特異性、抗原性などを解析する。

C. 研究結果

【抗体調査】

中和試験の改良：近年国内で分離された豚インフルエンザウイルスのHA遺伝子を、レポーター遺伝子と共に発現する組換えインフルエンザウイルス・全4種類を作出した。この組換えウイルスを用いて、従来法よりも感度の高い改良型中和試験を確立した。

血清検体の収集ならびに中和抗体価の測定：全国8道県の43農場から集めた母豚約440頭分の血清を用いて、改良型中和試験により抗インフルエンザウイルス中和抗体価を測定した

【ウイルス分離】

分離法の最適化：豚由来の細胞株4種類と発育鶏卵の豚インフルエンザウイルスに対する感受性を比較し、発育鶏卵が最も感受性が高いことがわかった。

豚インフルエンザウイルスの分離：発育鶏卵を用いて、九州の養豚から得られた気管組織乳剤より、1株のA型インフルエンザウイルスを分離した。

【ウイルス性状解析】

遺伝子配列の解析：上記分離株のHA遺伝子ならびにNA遺伝子を解析し、H1N1亜型で、2009パンデミックウイルスの子孫であることを明らかにした

D. 考察

今回確立した改良型中和試験法により、多くの血清検体の抗インフルエンザウイルス中和抗体価を効率よく測定することが可能になる。また、国内の養豚から分離されたインフルエンザウイルスの株数は非常に限られており、今回分離したウイルス株は、貴重な研究資材となる。また、HAならびにNA遺伝子の解析結果から、上記ウイルス株が2009パンデミックウイルスに由来するH1N1亜型ウイルス株であることが判明したことで、国内養豚にもヒト由来ウイルスが広く浸潤していることが示唆された。今後、このウイルス株抗原性をはじめとする性状を詳しく解析することで、ヒト集団内におけるリスク評価が可能になる。

E. 結論

改良型中和試験法したことで、養豚血清を用いた中和抗体価の測定を効率よく行うことが可能になった。また、新たな国内養豚で流行するインフルエンザウイルス株を新たに分離したことで、パンデミックのリスク評価に有用な知見が得られた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ozawa M, Matsuu A, Yonezawa K, Igarashi M, Okuya K, Kawabata T, Ito K, Tsukiyama-Kohara K, Taneno A, Deguchi E. Efficient isolation of Swine influenza viruses by age-targeted specimen collection. *J Clin Microbiol* 53, 1331-1338 (2015).

2. 学会発表

小澤真、松鶴彩、米澤弘毅、五十嵐学、奥谷公亮、川畑淑子、伊藤公人、小原恭子、種子野章、出口栄三郎「豚インフルエンザウイルスの効率的なサーベイランス方法の検討」第62回日本ウイルス学会学術集会（横浜）2014年11月10日

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ozawa M, Matsuu A, Yonezawa K, Igarashi M, Okuya K, Kawabata T, Ito K, Tsukiyama-Kohara K, Tanenoto A, Deguchi E.	Efficient isolation of Swine influenza viruses by age-targeted specimen collection.	J Clin Microbiol	53	1331-1338	2015

