

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 小西 美佐子

山羊関節炎・脳脊髄炎(CAE)は、レトロウイルス科レンチウイルス属のCAEウイルス(CAEV)感染によって引き起こされ、成山羊で関節炎、乳房炎や肺炎、幼若山羊で脳脊髄炎を呈する進行性消耗性疾患である。ワクチンが開発されていないところから、いったん発生が広がると経済的被害の大きい疾患でもある。CAE 清浄国と考えられていたわが国で2002年にCAEを疑う症例が認められ、急遽同疾患の診断法や疫学調査が求められるようになった。申請者は以下に述べる通り、わが国におけるCAE防疫に取り組み、診断法の確立を行った。

第1章では、2002年に日本におけるCAE初症例とそのウイルス分離について述べた。大規模山羊農場において複数の山羊が関節炎および肺炎を呈した。症状からCAEが疑われたためウイルス分離を試みたところ、関節液を接種した細胞で多核巨細胞が観察されたほか、電子顕微鏡観察により直径約100nmのウイルス粒子が認められた。CAEVと共通抗原性を有する羊のマエディ・ビスナウイルス(MVV)を抗原とした寒天ゲル内沈降試験(AGID)による抗体検査および感染細胞を用いたPCRの結果は陽性であり、塩基配列解析の結果、同PCR産物は既知のCAEVと高い相同性(93.0%)を示した。さらに、わが国で初めてCAEVが分離されたことから、海外病とされていたCAEがわが国に存在することが判明した。

第2章では、2006年に実施した国内のCAEV浸潤状況調査およびCAEV感染の危険因子探索について述べた。28県の113農家およびその飼養山羊計857頭について抗体検査およびアンケート調査を実施し、農場別および個体別に情報を収集した。抗体検査およびアンケートの結果から、統計学的解析法によりCAEV感染の危険因子を探索した。その結果、農家別項目では「飼養頭数10頭以上」と「飼養目的(種畜用、乳用)」が、個体別項目では、「3歳以上」、「ザーネン種」、「種畜用または乳用山羊」および「他群からの導入個体」が危険因子であることが示された。これらの項目から、大規模の乳用農家から清浄化を開始すること、感染個体の導入を防ぐことがCAEVの伝播阻止に有用であることが示された。本研究により、わが国におけるCAEV浸潤状況と感染の危険因子が明らかとなり、国内の防疫対策に必要な知見が示された。

第3章では、2002～2006年に実施したCAE汚染農家の清浄化について述べた。有病率60.8%の農場において、血統を維持したまま清浄化するために、1) 世代別の隔離飼育(水平伝播の阻止)、2) 出生直後の親子分離および代用乳飼育(経乳感染の阻止)、3) AGIDおよびPCRを用いた定期検査(感染個体の早期摘発)を実施した。92頭の感染個体を含む親群137頭から生まれた205頭の子山羊のうち11頭が感染、淘汰されたが、他の194頭は清浄化完了の2006年まで全ての検査で陰性であった。清浄化後、CAEの諸症状が消失したほか、初産山羊の泌乳量が増

加した。本研究により、国内最大規模の農場が清浄化され、CAEV 汚染群から清浄群を作出可能であることが示された。

第4章では、CAEV 感染症の新たな診断法開発について述べた。MVV を抗原とした AGID (MVV-AGID) に代わる新しい診断法を確立するため、CAEV 国内分離株と、同株の組換え蛋白質を抗原とした ELISA 法 (wELISA、rELISA) およびウエスタンブロット法 (wWB、rWB) ならびに同株を抗原とした AGID (CAEV-AGID) を開発した。各検査法を用いて野外血清 745 検体を検査し、wWB に対する精度を算出した。wELISA および rELISA の感度 (Se) および特異度 (Sp) は 61.1~80.4% と低かった。一方、CAEV-AGID および rWB の Se・Sp は 93.0%~96.3% であり、wWB との一致度も高かった。MVV-AGID の Se・Sp は 72.8% および 95.4% であった。このことから、CAEV-AGID は CAEV 感染症の診断に有用であり、rWB はその確定診断法として利用可能であることが示された。

以上本論文は、わが国で初めて CAEV を分離し、わが国に CAE が存在することを示した他、同ウイルスの国内浸潤状況および感染危険因子を明らかにした。これらの情報をもとに国内最大規模の山羊農家の清浄化を達成し、さらに、国内分離株を用いて感度および特異度の高い診断法を確立したものであって、学術上、応用上貢献することが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士 (獣医学) 論文として価値のあるものと認めた。