

論文審査の要旨

筆頭著者 (学位申請者) 氏名

宮地 悠輔

主論文の題目
および
掲載・審査委員名

題 目 Genetic Analysis of *Bordetella pertussis* Isolates from the 2008-2010 Pertussis Epidemic in Japan
(2008-2010年に発生した百日咳流行の細菌学的解析)

掲載誌 PLOS ONE 2013; 8: e77165.

主査 高田 礼子

副査 信岡 祐彦

副査 竹村 弘

[論文の要旨・価値]

百日咳は、ワクチンの導入により罹患率・死亡率が減少したが、先進国ではワクチン既接種者である青年・成人患者が増加し、2000年代に入ってカナダ、オランダなどで大規模な流行が認められた。本研究では、我が国で2008-2010年に発生した大規模流行の原因を考察することを目的とし、百日咳流行株の細菌学的解析を行った。対象は、2002-2012年に国内で臨床分離された百日咳菌134株であり、流行前-1(2002-2004年;23株)、流行前-2(2005-2007年;39株)、流行時(2008-2010年;33株)、流行後(2011-2012年;39株)に区分して解析した。解析は、4種類の病原遺伝子(百日咳毒素プロモーター:*ptxP*、百日咳毒素S1サブユニット遺伝子:*ptxA*、パータクチン:*prn*、繊毛3:*fim3*)の遺伝子多型解析、Fim2、Fim3の血清型およびPrn蛋白発現の表現型解析、multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) typeの系統樹解析および多様度解析を行った。2002年以降、分離株中の*ptxP3*、*ptxA1*、*prn2*の遺伝子型の頻度の増加が経時的に認められた。一方、*fim3B*株の頻度は2002-2004年が4.3%、2005-2007年が12.8%、2008-2010年が30.3%、2011-2012年が5.1%と流行時に一時的な増加を認めた。さらに、2008-2010年の流行時の*fim3B*株のMLVA typeはMT27dのみであった。MT27dは、*fim3B*、*ptxP3*、*ptxA1*、*prn2*の遺伝子型を有し、全株でFim3およびPrnを発現していた。MT27d株の分離率は2002-2004年が0%、2005-2007年が5.1%、2008-2010年が30.3%、2011-2012年が0%と流行時に一時的に増加し、流行後はMLVA typeの多様度が減少した。近年、先進国での百日咳の再興や流行に*fim3B*株の関与が報告されている。本研究は、わが国の2008-2010年の百日咳流行においても、他国の流行株と共通の遺伝子型を有する*fim3B*株の一つであるMT27d株が強く関連することを明らかにし、百日咳サーベイランスにおける分離株の遺伝子型解析の重要性を示すとともに、他国でのMT27d株流行の可能性を示唆する価値の高い論文であると判断した。

[審査概要]

審査は、主査、副査、指導教授および数名の陪席のもと行われた。PCによる約20分間のプレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。審査の中では、百日咳の診断、MLVA typeの多様度指数、*ptxP3*、*ptxA1*、*prn2*頻度の経時変化の意義、*fim3B*株の臨床像、ワクチンと流行との関連、今後のワクチンのあり方などに関する質問があり、申請者は概ね適切な回答をしていた。また、申請者が引用文献として用いた英語文献をその場で和訳してもらい、英語読解力を有していることを確認した。以上の審査結果を総合し、申請者は専門的知識、研究能力、発表能力、態度、人柄ともに優れ、学位授与に値すると評価した。

(最終) 試験結果の要旨

[研究能力・学識等]

1) 専門的知識

発表、質疑応答を通じて、本研究に関する豊富な専門的知識に加えて、関連領域に関する十分な専門的知識を有していることが確認できた。

2) 研究能力

本研究の研究手技について十分に理解し、研究の実施、論文作成を主体的に行っており、優れた研究能力があると判断した。

3) 発表能力

パワーポイントを用いて、専門領域について理解しやすく構成された発表であった。また質疑応答についても適切に対応しており、十分な発表能力があると判断した。

4) 研究意欲

今後の展望として百日咳流行株の遺伝子型と病原性やワクチンとの関連に関する研究についても言及しており、本研究をさらに発展させる十分な研究意欲があると判断した。

5) 態度・人柄

研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく学位授与に値する人物であると判断した。