

氏 名	アシュラフザマン チョードリ Ashrafuzzaman Chowdhury
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2774 号
学位授与の日付	平成 16 年 5 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 病 理 系 専 攻
学位論文題目	Emergence and serovar transition of <i>Vibrio parahaemolyticus</i> pandemic strains isolated during a diarrhea outbreak in Vietnam between 1997 and 1999 (1997年から1999年にかけてベトナムで下痢症の流行時に分離した腸炎ビブリオ菌株における世界的大流行菌株の出現と血清型の変遷)
論文調査委員	(主 査) 教 授 光 山 正 雄 教 授 一 山 智 教 授 西 沢 光 昭

論 文 内 容 の 要 旨

腸炎ビブリオは海洋性細菌で、耐熱性溶血毒遺伝子 (*tdh*) あるいはこれに類似する溶血毒遺伝子 (*trh*) が主たる病原遺伝子であり、これらのいずれかまたは両遺伝子を保有する菌株が病原性菌株であるとされる。病原性菌株に汚染した魚介類の摂食によって急性胃腸炎がおり、通常は限られた地域内での散発事例あるいは小規模または大規模な集団食中毒事例として報告される。しかし著者らのグループは1996年以後腸炎ビブリオ新型クローンによる感染症の世界的大流行がおこっていることを報告してきた。ベトナムでは、集団事例やこのクローンによる感染症は報告されていなかった。著者らのグループは、かつて1997年から1999年にかけてカンホア州で腸炎ビブリオ感染症が多発したことを報告した。本研究では、当時カンホア州で分離した523菌株と臨床データを詳細に解析し、原因菌の特徴、感染症の発生と世界的大流行との関係、菌の病原性と症状との関係について明らかにした。

分離菌株のうち49%の菌株は、世界的大流行クローンの特徴 (*tdh* 遺伝子陽性, *trh* 遺伝子陰性, *toxRS* 遺伝子中の特異部位の塩基置換[GS-PCR 陽性]) を示し、世界的大流行クローンに属すると判断された。このうち10%の菌株は、他のグループによって世界的大流行クローンのマーカーとして提唱された f237 溶原ファージのゲノム中の ORF8 を保有していなかった。しかしこれらに属する菌株は arbitrarily primed PCR 法や *NotI* 切断後のパルスフィールドゲル電気泳動法による DNA フィンガープリントの解析により、世界的大流行クローンに属することが確認できた。世界的大流行クローンの特徴を有する菌株の O:K 血清型の数はいくつも報告されていた 6 種類すべてとそれ以外の 5 種類を含む合計 11 種類であった。DNA フィンガープリント解析により、これら 11 種類の血清型を呈した菌株すべてが世界的大流行クローンに属することを確認し、ベトナムでは世界的大流行クローンに多くの血清型バリエーションが出現していることが明らかになった。経時的解析により、主たる血清型が流行期間中に O3:K6 (1997年) から O4:K68 (1998年), 次いで O1:K25 (1998-1999年) に変化していることが示され、他の国々で検出された世界的大流行クローンの血清型の多様性と出現時期がよく一致していた。

以上のことから、ベトナムでも1997年から1999年にかけて世界的大流行クローンによる感染症が流行したことが確認できた。しかしその後は感染が確認されていないことや菌の主たる血清型の推移のパターンから、周辺国から輸入される魚介類によって菌が持ち込まれた可能性が考えられる。また菌の血清型の多様性は、異なる環境への菌の適応の結果と考えられる。世界的大流行クローンとそれ以外の菌株によって感染した患者の症状には有意な差は認められず、毒素産生量にも差はないことを合わせて考慮すると、世界的大流行クローンによる感染症の流行と菌の病原性とは直接関係がないと考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

著者らのグループは1996年以後腸炎ビブリオ新型クローンによる感染症の世界的大流行がおこっていることを報告してきた。一方ベトナムでは、1997年から1999年にかけて腸炎ビブリオ感染症が多発した。本研究では、当時分離した523菌株と

臨床データを詳細に解析し、感染症の発生と世界的大流行との関係、菌の病原性と症状との関係について明らかにした。

分離菌株の49%は、遺伝学的特徴から世界的大流行クローンに属すると判断された。このうち10%の菌株は、f237 溶原ファージゲノム中の ORF8 を保有していなかったが、DNA フィンガープリントの解析により、世界的大流行クローンに属することが確認できた。ベトナムではこのクローンに多くの血清型バリエーションが出現し、主たる血清型が流行期間中に変化していることが示され、他の国々で検出された世界的大流行クローンの血清型の多様性と出現時期がよく一致していた。しかしその後は感染が確認されていないことや血清型の推移パターンから、周辺国から輸入される魚介類によって菌が持ち込まれた可能性が考えられる。菌の血清型の多様性は、新しい環境への適応の結果と考えられる。世界的大流行クローンとそれ以外の菌株によって感染した患者の症状には有意な差は認められず、毒素産生量にも差はないことを合わせて考慮すると、世界的大流行クローンによる感染症の流行と菌の病原性とは直接関係がないと考えられた。

以上の研究は、新型腸炎ビブリオクローンによる感染症のメカニズムの解明および国際的伝播の解明に貢献し、腸管感染症の病原性と疫学の研究に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成16年3月18日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。