









学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第 350 号	氏 名	Sonam Wangchuk
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	重 光 修 	
	副査氏名	平松 和史 	
	副査氏名	安東 漫 	
<p>論文題目                  Surveillance of norovirus among children with diarrhea in four major hospitals in Bhutan: Replacement of GII.21 by GII.3 as a dominant genotype                  (ブータン国内主要 4 病院の小児下痢症診断例におけるノロウイルス流行調査 : GII.21 型から GII.3 型への移行)</p> <p>論文掲載雑誌名                  PLOS ONE</p> <p>論文要旨                  背景：下痢症はブータン国の小児における主要な死亡原因である。下痢症の病因は、ブータンでは研究施設も少なく日常的な監視による検討ではよくわかっていない。病因の確立は下痢疾患の管理プログラムを検討するのに重要なエビデンスを作り出す上で重要である。2010 年から 2012 年の以前の検討では、ノロウイルスがブータンの小児における下痢の重要な原因であり、主な遺伝子型は GII.21 であった。外国では GII.4 が主要な遺伝子型であった。本研究ではブータンの小児におけるノロウイルスの遺伝子型の変異、分布、および進展を明らかにするため流行の現状を研究した。                  方法：2013 年 6 月より 2014 年 5 月までティンプウの国家委託病院、東部及び中部の 2 つの地域委託病院、及びブータン西部の一般病院において、下痢便の検体を収集した。ノロウイルスはカプシド遺伝子を増幅する RT-PCR により検出された。RT-PCR の結果は amplicons のヌクレオチド配列より確認した。                  結果：ノロウイルス陽性便検体の比率は 23.6% (147/623)、そのうち 76.9%は GII で、残りは GI であった。患者月齢の中央値は 15.5 ヶ月であり、男女比はほぼ同数であった。GII は寒冷期 (11 月から 4 月中旬) に最も流行し、GI は夏 (4 月中旬から 9 月下旬) に最も流行した。ヌクレオチド配列は GII 株の 99 検体で成功した。最も多い遺伝子型は GII.3(42.6%)、GII.4Sydney2012(15.8%)、及び GII.4 unassigned(11.9%)であった。GII.21 は今回調査の全例で見られた。系統学的分析では、本研究における GII.3 株は B 系統での独立した集団に属することが示された。それらの株は外国より入ったものと 2010 年にブータンで流行したものからなる。                  結論：ノロウイルスはブータン國小児における下痢の重要な原因となっている。1 つの先祖株から以前流行の GII.21 に代わり GII.3 が流行した。現在のノロウイルスの遺伝子型は世界中で流行した株と似ているが、基本的には隣国のものに関連している。GII は寒冷期に流行し、GI は夏に流行する。ノロウイルス感染制御ためさらなる研究が必要である。</p>			

~~最終試験~~

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・ 	第350号	氏名	Sonam Wangchuk
審査委員会委員	主査氏名	重光 修 	
	副査氏名	平松 和史 	
	副査氏名	安東 優 	

学位申請者は本論文の公開発表を行い、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。

- 「下痢による5歳未満の小児の疾病率が31.4%で、死亡の13%が下痢に起因する」とのことだが、死亡の理由はなにか？脱水、栄養不良、誤嚥性肺炎などか？
- サンプルの水様便の採取は、実際どのように行ったのか？
- ノロウイルスのgenotypeの解析により、今後の対策に関してどのような役に立つのか？どのように対策しようとしているのか？
- ブータンにおけるノロウイルス感染症による死亡率のデータはあるか。
- ブータンの小児に対するロタウイルスワクチンの接種率はどの程度か。
- 今回集めた便検体において、ノロウイルス以外の病原体の有無について検討を行ったか。
- ノロウイルスのgenotypeの違いによって、病原性に違いは認められるのか。
- この研究に登録されたサンプル（症例）では、ノロウイルス感染以外の感染症、（A型肝炎、ロタウイルス感染、アメーバー赤痢）の合併はあったのか？
- 日本では、生カキがノロウイルスの感染源になることが知られているが、ブータンで危険とされる食べ物はあるか？
- 環境（飲み水など）からノロウイルスを同定することはできるのか？
- 2012年にGII.21→GII3に突然変わった。その理由としては今後のリサーチが必要であると詳細な機序については記載が論文にはなかったが、どのような機序が想定されるか？

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。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。