

Title	インフルエンザウイルスとA群レンサ球菌の連続感染による劇症型感染症の発症メカニズムの解明とその予防法の検討
Author(s)	藤高, 英晃
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44022
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	藤 高 英 晃
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 1 7 7 4 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 15 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学 位 論 文 名	インフルエンザウイルスと A 群レンサ球菌の連続感染による劇症型感染症の発症メカニズムの解明とその予防法の検討
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 浜田 茂幸 (副査) 教 授 由良 義明 助教授 島袋 善夫 講 師 田中 宗雄

論 文 内 容 の 要 旨

A 群レンサ球菌 (group A streptococci : GAS) は、 β -溶血性で連鎖状のグラム陽性球菌である。GAS は、咽頭部や皮膚から感染しヒトに対して咽頭炎、扁桃炎、膿瘍などの急性局所性の化膿性炎や猩紅熱、急性糸球体腎炎、リウマチ熱などの全身性疾患を引き起こす。さらに、1980 年代より、壊死性筋膜炎、多臓器不全や毒素ショック症候群などを伴い、死に至らしめる劇症型 GAS 感染症の発症例が全世界的に報告されている。本研究は、マウスに対して非致死量の A 型インフルエンザウイルス (IAV) と非致死量の GAS を経鼻連続感染させると、大部分のマウスが死に致り、死亡マウスの約 10% に壊死性筋膜炎が発症するモデル疾患系を用いて、劇症型 GAS 感染症の発症メカニズムの解明とその予防法について検討したものである。BALB/c マウスに IAV (100 フォーカス形成単位 ; FFU)、経鼻感染の 2 日後に GAS (1×10^7 コロニー形成単位 ; CFU) を連続経鼻感染させると、IAV 感染肺胞上皮細胞に対し GAS の著しい付着亢進が認められた。連続感染に先立つ不活化インフルエンザワクチンの投与による抗 IAV 抗体の誘導は、肺胞上皮細胞への IAV 感染を著しく抑制し、併せて GAS の付着も低下した。その結果、ワクチン前処理マウスでは、肺炎の誘発が抑制され、感染後のマウスの生存率も 13% から 75% へと顕著に上昇した。また、ワクチンの投与方法による感染防御の違いについて調べたところ、皮下接種が経鼻接種に比してより強力に効果が得られた。以上の結果は、IAV と GAS の連続感染マウスにおいて、IAV 感染肺胞上皮細胞への GAS の付着の増強が、劇症型 GAS 感染症を誘導することを明らかにすると共に、同症に対する予防法としてインフルエンザワクチンの皮下接種が有効であることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

マウスにインフルエンザウイルス (IAV) と A 群レンサ球菌 (GAS) を連続感染すると高い致死率を示す劇症型 GAS 感染症を発症する。本研究はこのモデル感染系を用いて、劇症型 GAS 感染の発症メカニズムとその予防法について検討したものである。IAV 及び GAS の連続感染に先立ち、インフルエンザワクチンを接種すると抗 IAV 抗体が誘導され、それに伴い肺胞上皮細胞への IAV の感染が抑制された。その結果、同細胞への GAS の付着が著しく低下

し、肺炎の誘発の抑制と、マウスの生存率の顕著な上昇がみられ、劇症型感染の発症が阻止されるに至った。また、ワクチンの投与方法の違いについて調べたところ、皮下接種が経鼻接種に比してより強力な感染防御効果を示した。以上の研究結果は、劇症型 GAS 感染症の発症メカニズムと予防法に対して重要な知見を与えるものであり、博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。