

資料

疫学調査から読み解く今般の豚熱発生状況

山 本 健 久

(農研機構動物衛生研究部門越境性家畜感染症研究領域疫学・昆虫媒介感染症グループ)

Yamamoto, T. (2022). Current situation of CSF outbreak in Japan from epidemiological perspective

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 79, 1-7.

キーワード：豚熱、疫学調査、発生状況

1. これまでの発生状況

日本では、1950年代からワクチンを用いた豚熱の清浄化が進められ、ワクチン接種の全面中止ののち、国際獣疫事務局（OIE）から清浄国として正式に認定されたのは、2015年であった。しかしながら、2018年9月、岐阜県岐阜市の一貫経営の農場から、死亡豚が増加しているとの通報があり、家畜保健衛生所と農研機構動物衛生研究部門（動衛研）における検査の結果、豚熱の感染が確認された。9月9日の初発農場の確認以降、直ちに周辺の野生イノシシの検査が実施され、9月14日には、初発農場から約7km離れた水田脇の水路で確認された死亡イノシシが豚熱に感染していることが確認された。周辺地域でのイノシシの検査が進むにつれて、イノシシの感染は最初の感染イノシシの周辺に限局して起こっていることが分かってきたが、その感染は次第に周辺地域に拡大し、これに伴い、感染イノシシが確認された地域の豚飼養施設での感染が確認された。8例目の繁殖・一貫経営農場（愛知県豊田市）での発生では、感染した肥育もと豚が出荷されることにより、長野県、大阪府、滋賀県などの農場に感染が拡大したが、こうした豚の流通による感染拡大はむしろ例外的であり、これまでの農場での感染事例のほとんどは、農場周辺のイノシシが感染することで起こったものと考えられている。野生イノシシの感染については、捕獲の強化やフェンスの設置による拡大防止が行われてきたが、2019年3月から、経口ワクチンの散布が開始された。一方、これらの対策では野生イノシシでの感染拡大を抑えることができず、また、農場での衛生対策のみでは、イノシシの感染拡大地域での農場の感染を防ぐことは困難と考えられたため、同年10月から、イノシシの流行状況などから必要と認められた地域に限って、農場における予防的ワクチン

接種が開始された。国内で使用されているワクチンは、1970年代以降の清浄化に用いられたワクチンと同じタイプの生ワクチンで、弱毒化された豚熱ウイルス（GPE⁻株）を接種することにより免疫を誘導する。農場でのワクチン接種の開始以降、農場での感染は沈静化してきたが、2020年9月の群馬県の一貫経営農場（59例目）の発生以降、ワクチン接種区域内のワクチン接種済み農場での感染事例が散発している。2021年8月末までの発生は71例であり、のべ113農場と5か所のと畜場において、合計約25万頭が殺処分の対象となっている（図1）。

2. ワクチン接種農場での発生

前述の通り、2020年9月の59例目以降の発生は、いずれもワクチン接種農場での発生である。ワクチン接種農場に限らず、農場での感染が確認された場合、国と農場を所管する都道府県による疫学調査が行われ、農場での現地調査や従業員に対する聞き取り調査が実施される。また、異常豚の通報時に実施される、異常豚とその周辺の豚を対象とした検査（病性鑑定検査）に加えて、農場内での感染状況を把握するため、全ての豚舎を対象にした抽出検査によるウイルス遺伝子検査（PCR検査）と血中抗体検査（ELISA検査）が実施される（殺処分前検査）。これらの結果を総合的に考えることで、農場の感染要因や、農場内での感染拡大要因を検討することが可能となる。59例目以降のワクチン接種農場におけるこうした調査の結果から、これら農場の感染状況には一定の傾向があることが分かってきている。図2は59例目の農場の農場見取り図である。当該農場は一貫経営農場であり、大きく分けて、繁殖エリア、離乳エリア、肥育エリアに分かれている。これらのエリアは、豚の飼育ステージと一致しており、繁殖エリアでは、繁殖豚とほ乳豚が飼育され、ほ乳豚が離乳すると離乳エリアに移動する。その後、子豚が

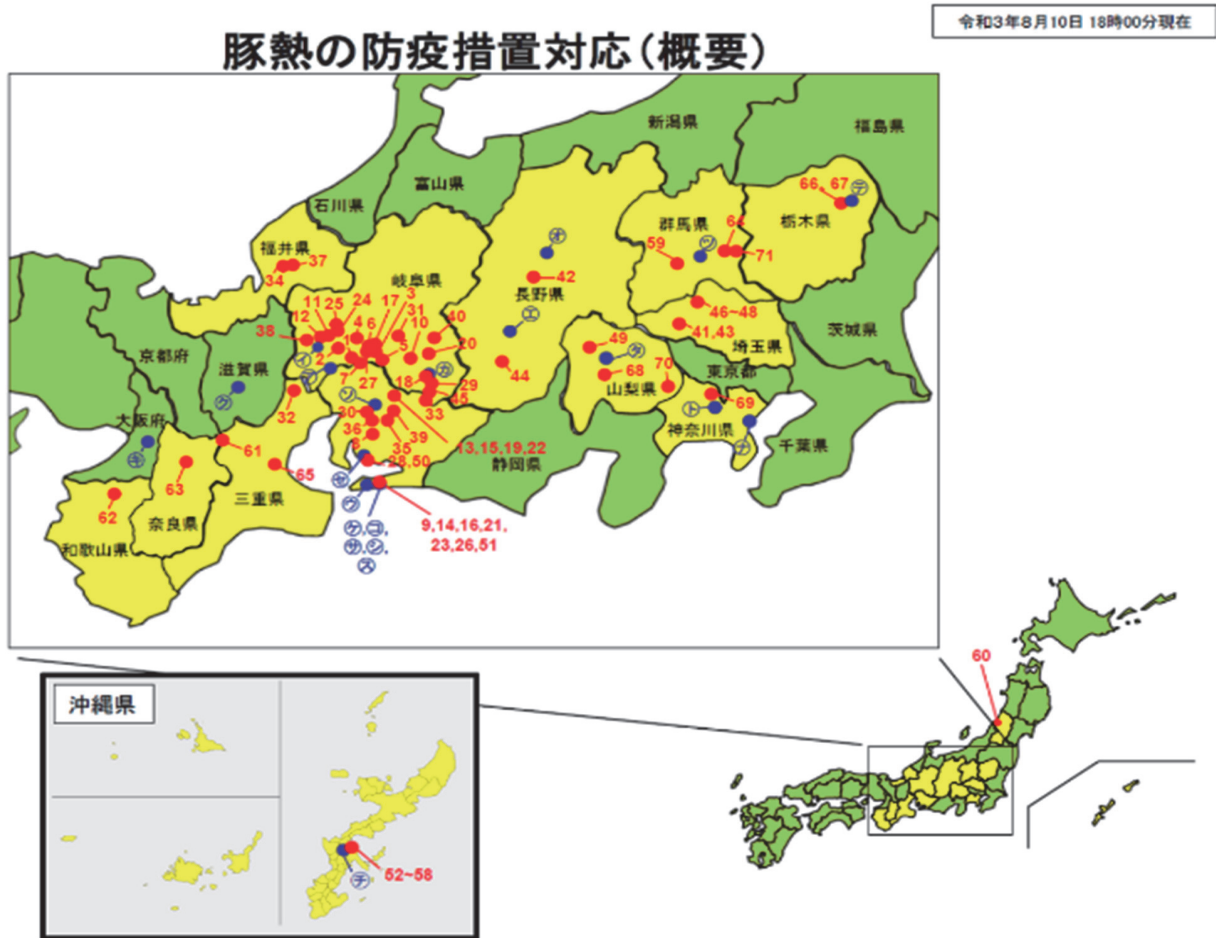


図1 2021年8月10日までの感染状況（農林水産省ホームページ）



図2 59例目の農場見取り図（農林水産省ホームページ）

【表 1】59 例目の殺処分前検査の結果

	繁殖エリア	離乳エリア	肥育エリア
検査頭数	73	58	25
抗体陽性	73	39	20
陽性率	100%	67%	80%
PCR陽性	0	20	1
陽性率	0%	34%	4%

大きくなって、肥育用の飼料に移行するのに併せて、肥育エリアに移動し、出荷時期まで飼養される。農場によっては、このように明確にエリアが分かれているとは限らず、また、それぞれのエリアがこのように地理的に離れていることは珍しいと思われるが、少なくとも、豚舎単位では、このように役割分担がなされていることが多い。

表 1 は、当該農場における殺処分前検査の結果をエリア別に整理したものである。ワクチン接種農場であるため、検査の結果の解釈には注意が必要である。抗体陽性の場合、ワクチンによる抗体、感染による抗体、母豚からの移行抗体の 3 通りの解釈が考えられる。一方、PCR 検査の結果については、ワクチン株でも陽性となるが、血中からワクチンウイルスの遺伝子が検出されるのは、接種直後や若齢豚に接種した場合などに限られると考えられている。当該農場の場合、追加的に実施された遺伝子検査によりいずれの陽性個体についても野外株（ワクチン株ではなく、自然環境中に流行している株のこと）であったことが確認されている。つまり、PCR で陽性であることは、感染個体であることを示している。エリア別に PCR 検査の結果を見ると、陽性個体 21 頭中の 20 頭が離乳エリアの個体となっており、陽性率が 34% であるのに対し、繁殖エリアでは全頭陰性、肥育エリアでは 20 頭中 1 頭のみ陽性（4%）となっている。感染が離乳エリアに局限して起こった理由はなんだろうか。抗体検査の結果を見ると、繁殖エリアと肥育エリアではそれぞれ 100%、80% となっており、これは、両エリアでワクチンによる抗体価の上昇が適切に得られていることを示していると考えられる。これに対し、離乳エリアでは抗体検査の陽性率が 67% となっている。実は、離乳エリアで検査された 58 頭のうち、18 頭はワクチン未接種であり、40 頭もワクチン接種から 10～50 日程度しか経過していなかった。これは、移行抗体による影響を避けるため豚

熱の生ワクチンの接種適齢期が 1～2 カ月とされているため、検査された離乳豚のワクチン接種日齢もおよそ 45～55 日齢であった。つまり、離乳エリアでは、飼養豚がワクチン未接種であったり、ワクチン接種後の経過日数が浅かったことにより、ワクチンによる抗体が十分に得られていなかったと考えられる。ここで感染が起こることには、また別の要因も関連している。当該農場では発生のおよそ 10 カ月前からワクチンを接種しており、発生時に離乳エリアに飼養されていた離乳豚（およそ 50～100 日齢）の出生時には、母豚は十分なワクチン抗体を有していたと考えられる。つまり、これらの離乳豚は、哺乳時に母乳を介して母豚からの移行抗体を獲得しており、生後しばらくの間は移行抗体により防御されていたと考えられる。ところが、移行抗体はおよそ 10 日ごとに半減するため、生後 1 カ月程度を経過し、離乳エリアに移動する頃には、移行抗体による感染防御は不十分になっていたのである。移行抗体は生ワクチン中のウイルスも不活化してしまうため、移行抗体の低下は、ワクチンの効果を得るために必要な条件であるが、移行抗体の消失とワクチン接種により抗体価が上昇するまでの谷間の時期にある離乳豚は、その多くが、ウイルスに感染しやすい状態だったことが分かる。つまり、離乳エリアでは、感染しやすい離乳豚だけが集められて飼養されていたことになる。こうした状況で、何らかの要因で 1 頭でも感染した場合、その豚の体内で増殖したウイルスは、容易に同居豚を感染させる。また、ある豚房の多くの個体が感染すると、豚房の周辺は大量のウイルスで汚染されることになり、通常の飼養管理でも、容易に隣接の豚房に感染が広がってしまうのである。一般的に、離乳豚の日常的な飼養管理は、給餌のみであることが多く、また、病気を入れないために、できるだけ離乳豚に接触しないように管理している農場も多い。ところが、こうした農場でも、体調の悪い子豚がいれば、投薬や病豚房への移動などで豚に触れたり、豚房内に入ることになり、感染を広げる可能性を高くしてしまうことも考えられる。

さらに、当該農場では、離乳豚の飼養に、休憩室と運動スペースが一体になった独立型の飼育ユニットを屋外に設置して使用していた。こうしたユニットは、群単位で飼養スペースを独立させることで、感染症が広がったりするのを防ぐ目的で使用されていると考えられるが、畜舎の設置コストの問題などから、屋外に設置されていたり、簡易な屋根の下に設置されている

ことも多い。これまでに確認された感染農場のほとんどは、農場から数キロの地点で野生イノシシの感染が確認されているが、農場の外周や農場内では野生イノシシが確認されていないことが多く、農場内へのイノシシの侵入が認められていない。つまり、これらの発生農場では、農場周辺の野生イノシシが感染することにより豚熱ウイルスによる周辺環境の汚染が起き、こうしたウイルスがイノシシ以外の要因で、農場内や豚舎内に持ち込まれたと考えられている。こうした要因が具体的に何であったかを現地調査で明らかにすることは難しいが、農場を出入りする車両や人、野鳥や小動物などの野生動物が農場内にウイルスを持ち込み、さらに、豚舎内への人の出入りや野生動物の出入りを通じて豚舎内の豚が感染すると推定されている。つまり、当該農場のように、屋外に設置した飼育ユニットで離乳豚を飼育する場合、こうしたウイルスに非常にさらされやすい状況になっていたと考えられる。

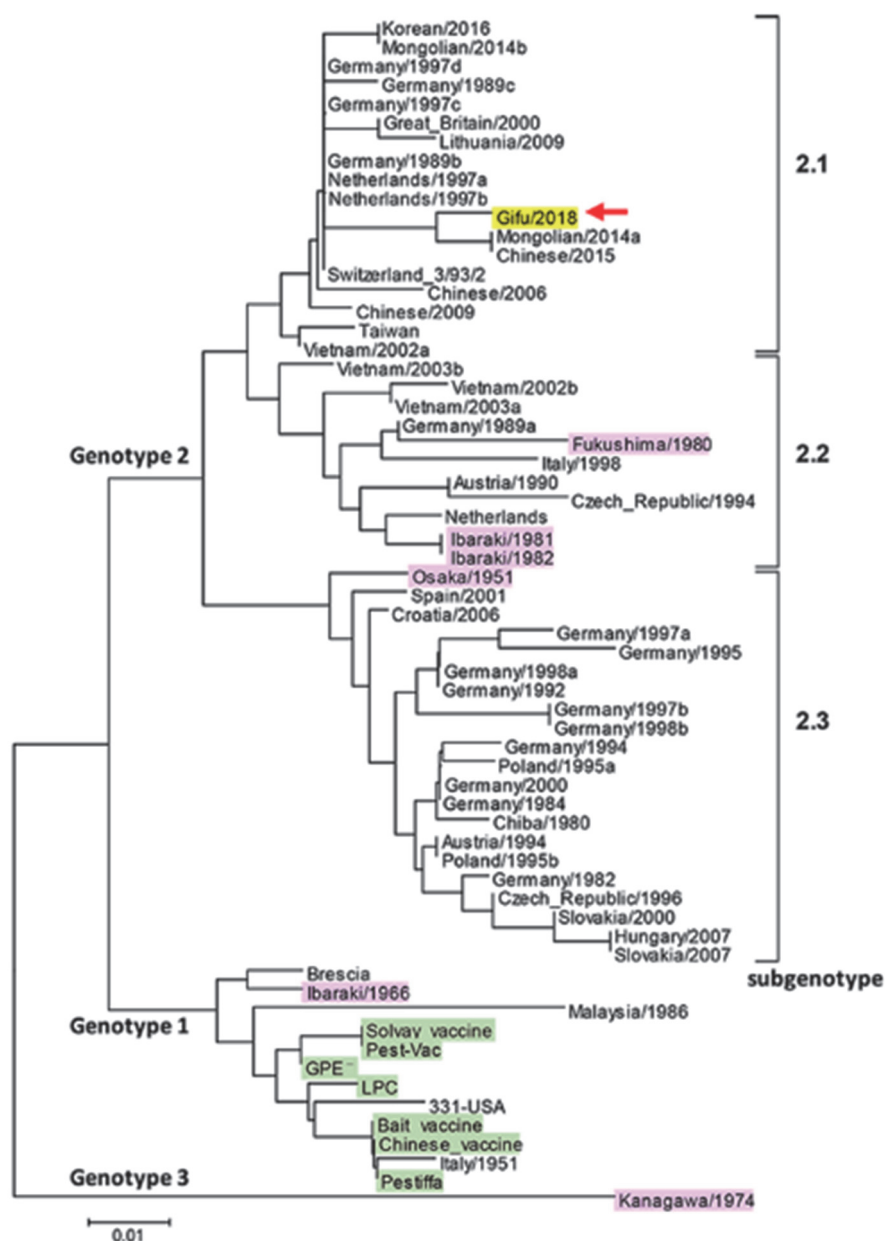
以上のように、当該農場で豚熱の感染が起こった要因は、①農場周辺でイノシシの感染が起こっていたこと、②生ワクチンの特性により離乳豚が感染しやすい状態であったこと、③離乳豚の飼育ユニットを屋外に設置しており、ウイルスの侵入を受けやすい状態であったこと、であったと考えられる。59例目の発生から現在までに12例（71例目まで）の発生が確認されているが、細かい状況の差はあるものの、①と②の状況は共通している。③については、離乳豚を豚舎内で飼養している場合がほとんどであるが、離乳豚の導入の際に、消毒不十分なかごを用いていた事例や、手給餌を行っていて給餌車が豚舎を出入りする際に消毒が不十分であった事例などが認められており、これらがウイルスの侵入要因であった可能性が考えられる。一方、ウインドレスタイプの離乳舎で離乳豚を飼養している農場で、豚舎に入る際に長靴や手袋の交換を実施していた農場でも発生しており、ネズミなどの小型野生動物の出入りによって感染した可能性が指摘されている。これまでに発生した事例の農場の状況や検査結果については、農林水産省の「拡大豚熱疫学調査チーム検討会」の資料や「CSFの疫学調査に係る中間取りまとめ」として公表されている（<https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/csf/domestic.html>）ので、参照していただきたい。

3. ウイルスゲノムについての分析

豚熱の原因である豚熱ウイルスはフラビウイルス科

ペスチウイルス属に属するウイルスで、その遺伝子はおよそ12,300塩基のRNAから構成されている。RNAウイルスは比較的変異が起りやすいと考えられていて、感染細胞内でウイルスが増殖する過程などでウイルスの塩基に変異が生じると、その一部は子孫ウイルスに引き継がれ、またその一部は他の感染個体に引き継がれる。このことから、異なる発生事例や感染個体から得られたウイルスの遺伝子を比較することで、感染事例間や個体間の関連の有無を推定することができる。異常豚の通報があった場合に実施される確定検査としては、ウイルス全長のうち、非翻訳領域のおよそ150塩基を調べて、国内外の分離ウイルスやワクチンウイルスの遺伝子と比較している。初発事例から分離されたウイルスについての150塩基の解析結果から、今回発生したウイルスは、アジアやヨーロッパで近年流行している遺伝子型の2.1型に属するウイルスであり、1980年代に国内で流行した2.2型とは異なるウイルスであることが分かっている（図3）。つまり、今回のウイルスは、過去に流行したウイルスが国内に残っていたことで起こったのではなく、最近、国外から侵入したウイルスであることになる。なお、現在、農場やイノシシで使用されているワクチンに含まれるウイルスはいずれも遺伝子型1に属するウイルスで、遺伝子検査で識別することができる。

発生農場由来ウイルス株の全てと、感染イノシシ由来ウイルス株のうち、最初の流行地である岐阜県で見つかった株や、岐阜県以外の県で流行初期に見つかった株については、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析が実施されている。これらの株を比較し、複数の株に共有されている塩基変異に着目して、こうした共通変異が少ない順に並べると、一連の流行で得られた分離株を古い順に並べることができ、それぞれの株の祖先に当たる株を絞り込むことができる。こうした解析をしたところ、2例目以降の分離株は1例目の分離株のほとんどを引き継いでいたが、1例目の株は2例目以降に共通して認められる変異の一部を有していなかった。このため、1例目の農場は、国内の農場での発生例としては初発であるが、その後の発生は当該農場からの感染拡大によるものではないと考えられた。現在までに解析された65例目までの国内分離株とイノシシ由来の189株は、いずれも、海外の株には認められない複数箇所の変異を共有していることから、一連の株は共通の祖先株から派生したと考えられ、初発以降、海外からのウイルスの再侵入は起こっていない



豚熱ウイルスの遺伝子系統樹

(黄：当該ウイルス、ピンク：過去の国内検出株、緑：ワクチン株)

Genotypeの参照株は、Postelらの報告(*Veterinary Research* 2012, 43:50)を利用した。国内検出株並びに近年のアジアの流行株について、5'非翻訳領域の150 bpを用いて近隣結合法(NJ法)によって解析(解析ソフトウェア：MEGA7.0 software、アライメント法：Clustal W)

図3 非翻訳領域の解析に基づいて作成した遺伝子系統樹

と考えられる。また、初発農場の西側に2 kmほど離れた金華山の山中で2019年1月に発見された感染野生イノシシ3頭由来のウイルスの遺伝子を調べたところ、全ての国内分離株に共通して認められる変異に加えて、この3株にしかない変異を共通して持っていることが判明した。つまり、一連の流行で、国内に入った最初のウイルスは、初発農場に入ったのではなく、この地

域のイノシシに侵入したと推定され、その後、一部は金華山の野生イノシシに侵入し、別の一部が初発農場に侵入したり、イノシシの感染を含む2例目以降の発生を起こしたと考えられた(図4)。

2020年1月から3月にかけて、沖縄県で相次いで発生が確認された(52~58例目)が、全ゲノム解析の結果、これらの発生農場由来のウイルスには、親子関係

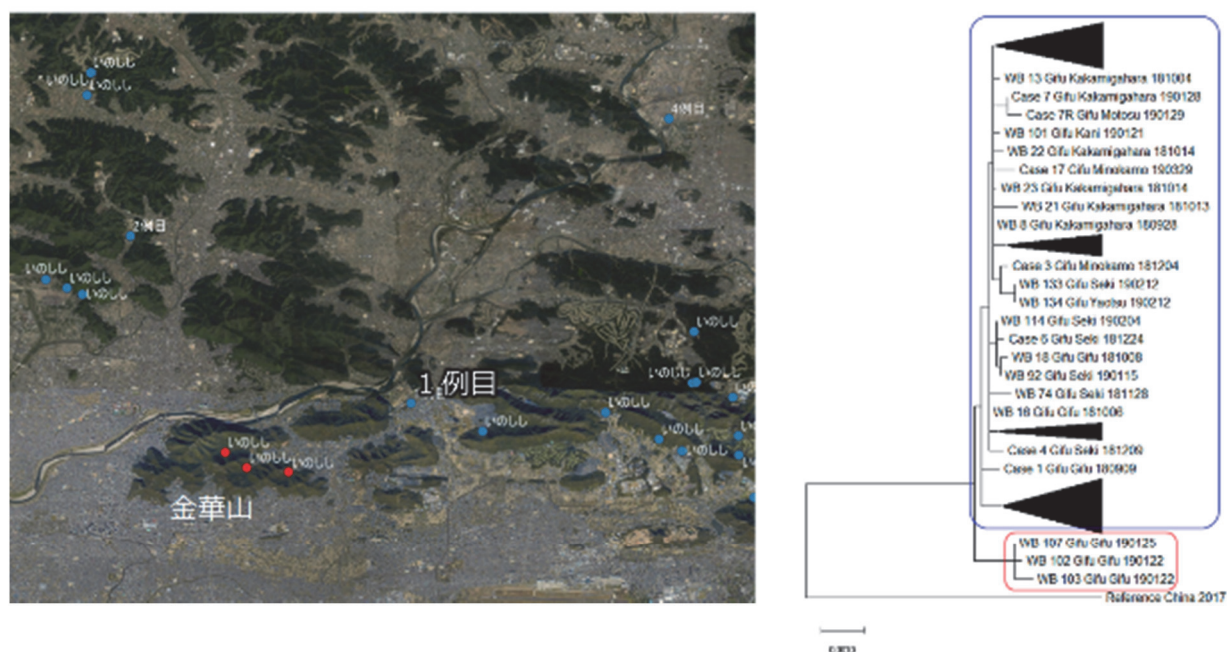


図4 金華山の位置（左）と全ゲノム解析に基づく系統樹
右側の系統樹の赤枠が金華山分離株。左の地図では赤点で示す。

を推測できるような変異は起こっておらず、52例目農場から分離されたウイルスとほぼ同一であることが分かっている。52例目の農場では、肉製品を含む食品残さを加熱せずに給与していたことから、沖縄県における一連の発生は、不適切な飼料を介して52例目の農場に侵入したウイルスが拡大した結果と考えられた。また、このウイルスは、国内流行株の類縁のウイルスであり、最も近縁な株は岐阜県南部の野生イノシシから分離されたウイルスであった。このことから、沖縄県への侵入経路として、海外から新たにウイルスが侵入したのではなく、本州の発生地域からの感染野生イノシシや感染豚由来の食肉製品が沖縄県に流通して感染源となった可能性が考えられる。

ワクチン接種後の一連の発生については、65例目までの解析を終えた時点では、ほとんどの事例で農場由来のウイルスと、農場周辺の野生イノシシ由来のウイルスが近縁であることが分かっており、農場周辺のウイルスが感染源であったことが確認されている。山形県の60例目については、周辺の野生イノシシの遺伝子解析が進んでいないため、今後の検査の進展を待つ必要がある。

4. 野生イノシシの感染拡大と今後の対策

繰り返し述べてきたように、日本では、農場での豚熱感染の最大のリスク要因は感染野生イノシシと考え

られる。日本におけるイノシシの生息地域は東北北部と北海道を除く全国に及んでおり、北は山形県、宮城県、西は兵庫県まで感染イノシシの拡大が進んでいる（図5）。特に、兵庫県では淡路島でも感染が起こっており、四国への侵入は時間の問題と考えられる。四国、九州では全域に野生イノシシが生息しており、ひとたびウイルスが侵入すれば、それほど時間をかけずに全域に感染拡大する可能性が高い。野生イノシシの豚熱対策としては、捕獲強化や経口ワクチンの散布も行われているが、すでに広域に感染拡大しており、早期の清浄化は難しいといえる。こうした状況を踏まえて、すでに、四国全県は豚のワクチン接種の推奨地域として指定されたところであり、イノシシの感染状況に応じて、ワクチン接種推奨地域の拡大も必要になると考えられる。前述のように、農場周辺のイノシシが感染した場合の感染リスクは非常に大きく、ワクチン接種を行っていても、離乳豚など、防御が弱いところに感染が起こってしまう可能性がある。それでも、農場内への衛生対策を徹底することにより、そのリスクを確実に減らすことができるので、野生イノシシの感染が起こった地域では、これまで以上に衛生対策を徹底する必要がある。また、全国の農場において長期的な侵入リスクを想定した対応が必要となることから、飼養豚へのワクチン接種、飼養衛生管理の徹底だけでなく発生時の防疫対応についても、リスクを踏まえ見直し



図5 2021年8月末現在のワクチン接種推奨地域（薄緑色の地域）

ていく必要がある。

利益相反状態の有無

著者は開示すべき利益相反はない。