

豚における口蹄疫：症状と疫学

大橋誠一、深井克彦、森岡一樹、坂本研一（動物衛生研究所 海外病研究施設）

Ohashi, S., Fukai, K., Morioka, K., and Sakamoto, K. (2009). Foot-and-mouth disease in pigs.
Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 55, 24-27.

キーワード：口蹄疫、臨床症状、診断、防疫

はじめに

口蹄疫は、口蹄疫ウイルスの感染による偶蹄類の急性熱性伝染病で、死亡率は低いものの、伝染性が高く、発症後の運動障害や発育障害等により産業動物としての価値を著しく低下させ、大きな経済的被害を与えることから最も恐れられている家畜伝染病である。2000年、92年ぶりに日本で口蹄疫が発生したが、関係各位の協力によって世界でもまれに見る短期間で清浄化に成功した。しかしながら、世界中では未だ口蹄疫の発生は継続している。国際間の物流は迅速になり、さらに貿易の自由化によってこれまで以上に口蹄疫などのいわゆる海外悪性伝染病が侵入するリスクは高くなってきている。常に新しい情報を収集・解析し万一の発生に備える必要がある。

1. 病原体

病因である口蹄疫ウイルスは、ピコルナウイルス科アフトウイルス属に分類され、血清学的にO, A, C, Asia1, SAT1, SAT2, SAT3の7種類の血清型に区別される。口蹄疫ウイルスはエンベロープを持たない直径20-30 nmの正二十面体でウイルス粒子内にそれ自身がメッセンジャーRNAである一本鎖RNAを保有している。ウイルス粒子はクロロホルム等の有機溶媒には抵抗性を示すが、一般にpH6.0以下あるいは9.0以上では速やかに感染性を失う。ウイルスの抗原性状には多様性が認められ、血清型間での相互の感染防御は成立せず、同じ血清型の中でも抗原性の差が認められると部分的な感染防御しか期待できない。このような問題を解決するため、口蹄疫の診断に関する国際的なレファレンス研究所である英国のパープライト研究所などでは世界で分離されたウイルスを収集し、抗原性状等を解析し、常にどのウイルス株がワクチン株として最適であるか情報を提供している。

2. 感受性動物

口蹄疫ウイルスの主要な感受性動物は牛、豚、山羊、綿羊、水牛などの偶蹄類動物でその他にイノシシやシカなどの野生動物や動物園動物（ラクダ、バイソン、シカ、アンテロップ、キリンなど）などが含まれる。その他に実験動物として用いられているマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ハムスター、発育鶏卵なども感受性を示すが、主要な感染源とはなりにくい。ヒトに関しては、実験室内感染による感染事例が報告されているが、ヒトへの感染事例はごく稀であることから公衆衛生上の問題となることはないというのが一般的な見方である。

3. 発生状況

口蹄疫の発生はアフリカ、中東、東南アジアおよび南米を中心に依然として世界的に見られる。英国のパープライト研究所のまとめによると2007-2008年口蹄疫を疑う検体の受領は30カ国807サンプルであった。その内、アジアとアフリカ諸国が合わせて70%以上であった。その中で分離ウイルスの血清型を見ると、Oタイプが81.3%と最も多く、ついで、Aタイプ、SAT2タイプ、Asia1タイプの順であった。近年の発生報告をみると、2005年以来、中国でAsia1タイプによる発生の継続、2007年の英国での突然の発生、南米でのOタイプの発生などがあげられる。特に中国でのAsia1タイプの発生は2005年以降継続的に発生しており、ロシア、ベトナム、北朝鮮およびモンゴルの近隣諸国にまで飛び火しているため、今後とも発生動向に注意する必要があると考えられる。さらに、2009年1月にはAタイプの発生が中国から報告され、複数の血清型が流行していることとなった。また、東アジアにおける発生を見ると、台湾では積極的なワクチン接種により発生数が減少し、2008年8月からワクチン接種の段階的な中止を始めていた。今年に入り清浄化に向け全面的な中止を予定した矢先に2009年2月以降3件の発生が報告された。流行ウイルスは1997年と同じOタイプと報告されている。東南アジア諸国では大きな発生

の報告はないものの、Oタイプを中心に常在的に発生している。タイ、ラオスではOおよびAタイプの2血清型が、ベトナムではO, A, Asia1タイプの3血清型が同時に流行している。一方でフィリピンでは2006年以降発生がなく、近く撲滅が達成できそうな状況になっている。

4. 疫学

潜伏期間はウイルス株、暴露されるウイルス量、動物種等によって異なるが、早くも2～3日、長くても10～14日と考えられる。ウイルス感染に対する感受性は牛が最も高く、次いで緬山羊、豚となる。感染動物は発症前から大量のウイルスを排泄し、感染源となる。感染動物は患部の水疱液や水疱上皮だけでなく、唾液、鼻汁、糞便、乳汁等へもウイルスを排泄しているため、直接・間接の接触により人、器具、機械などが汚染され、これらを介した伝播もおこる。感染動物からの排泄は豚で最も多く、その排泄量は牛のそれに比べ、数百倍～千倍になるため、豚で本病が発生した場合には防疫が困難となることが予想される。このように各家畜には疫学的に様々な特徴が見られ、豚では感染後体内で大量にウイルスが増殖し、排泄されるため増幅動物 (Amplifier)、牛は他の家畜と比べ少ないウイルスの暴露で感染が成立するため検出動物 (Detector) といわれる (表1)。

自然感染から回復後、反芻動物の一部では持続的にウイルスを保持するキャリアーとなることがある。ウイルスはキャリアー化した動物の食道咽頭粘液中にみられ、緬羊で9ヶ月、山羊で4ヶ月、牛で6ヶ月間検出される。また、ワクチン接種により免疫を獲得した後に感染した場合にもキャリアー化することがあるため、ワクチン接種による防疫を実施する場合はこのことを考慮する必要がある。一方、豚ではキャリアー化

は見られない。

5. 口蹄疫の診断

5.1. 臨床症状

臨床症状の程度は流行ウイルス、暴露された量、感染動物の種類、年齢等により様々で、特に近年では典型的な水疱形成を示さず、不顕性や極めて軽微な症状のみ示す、あるいは逆に特定の家畜のみで非常に激しい臨床症状を示すなど様々である。感染動物における共通した症状は発熱、口腔周囲、蹄などの水疱形成、泡沫状の流涎および歩行困難・跛行がある。

牛では潜伏期は6日程度で最も短く、感染初期の臨床症状として、食欲不振、40℃を超える発熱が見られる。乳牛では乳量の著しい低下が見られる。跛行や泡沫状の流涎を示し、ついには起立困難となる。このころには口腔内の舌、歯茎、口唇等に水疱が形成される。水疱は徐々に融合・拡大し、最後には破裂する。蹄における水疱は、趾間部の蹄冠に沿って見られ、泥などで気が付かないことが多い。

豚では跛行で口蹄疫が発見されることが多い。潜伏期は10日程度と最も長く、水疱が四肢の先端、蹄冠部、副蹄および趾間等に見られ、発症した豚は寝たままわずくまって、立とうとしない (図1)。無理やり立たせるとつま先立ちしたロボットのような歩様で歩く。鼻鏡や口唇にも水疱は出来るが、すぐに破れ確認できないことが多い。妊娠豚が感染した場合、流産することもあり、生残した子豚も母豚あるいは同居豚から感染し心筋壊死により急死することが多い。

緬山羊では潜伏期は8日程度で、水疱などの病変形成が軽微で症状の確認が難しい。2001年のイギリスの事例でも、症状からの発見は困難を極めたことが感染拡大の一因と考えられている。

表1 家畜別に見た口蹄疫の感染疫学

動物種	最小感染量 ¹⁾	平均潜伏期	ウイルス排泄	キャリアー化	疫学上の役割
牛	0.07	6.2	10 ⁵	ある	検出動物
豚	>16	10.6	10 ⁸	ない	増幅動物
緬山羊	0.7	9.0	10 ⁵	ある	維持動物

1) 24時間暴露した時に動物が感染するための閾値、TCID₅₀/ml。豚では1000 TCID₅₀

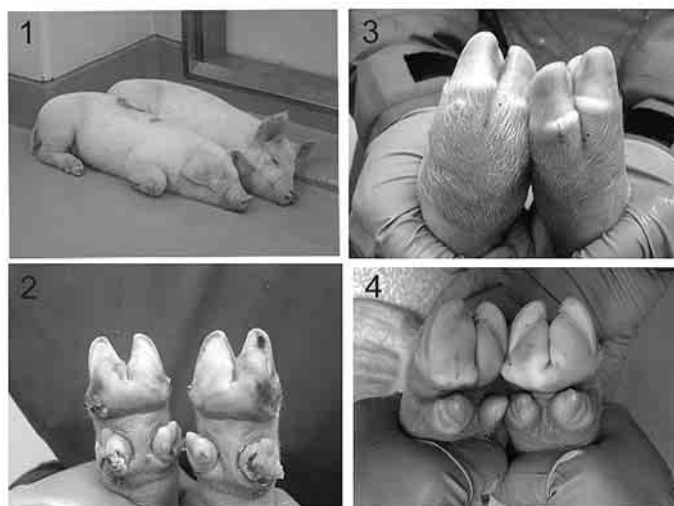


図1 豚における口蹄疫の症状

1：水疱を形成し、起立障害を呈した豚； 2：主蹄および副蹄の水疱が破裂した病変； 3：蹄冠部に形成された水疱病変（白色化したところ）； 4：蹄球部に形成された水疱病変（白色化したところ）

5.2. 診断法

5.2.1. 臨床および疫学診断

偶蹄動物で水疱形成等が見られた場合、口蹄疫を疑う必要がある。水疱の形成等口蹄疫に特有の症状が見られた場合には、当該動物について詳細に臨床観察を実施するとともに、同一動物舎において同様の症状を示す個体が複数いないか等を確認し、伝染性疾病の発生か否かを判断することが重要である。また、農場見取り図の作成や聞き取り調査により疫学情報の収集も行う。

5.2.2. 実験室内診断

口蹄疫の診断用材料の採材は「口蹄疫に関する特定家畜伝染病防疫指針に基づく発生予防及びまん延防止措置の実施に当たっての留意事項について」に基づい

て実施される。動物衛生研究所では搬入された材料を用いて、複数の病原学的検査を実施し、材料中の口蹄疫ウイルスの存非について検査を行っている（表2）。PCR法等の早い検査では材料到着後5～6時間程度、ウイルス分離では継代を行うため約1週間程度必要である。早期に実施結果が得られる検査が終了した時点で中間結果として農林水産省に連絡し、さらにウイルス分離陰性をもって最終検査結果としている。

6. 口蹄疫の防疫対策

6.1. 国際的な防疫

口蹄疫の発生は、一国だけの問題ではなくその周辺国への影響も大きく、社会的・経済的被害が大きいため、FAOやOIEなどの国際機関が中心となって、口

表2 動物衛生研究所で実施可能な口蹄疫の検査法とその意義

	検査方法	内容	検査材料	検出対象	検査に要する時間
病原学的検査	抗原検出ELISA	水疱液や上皮乳剤中のFMDV抗原を酵素抗体法により、検出が可能。同時に血清型の特特定も可能で、実施時間は4時間程度。陰性結果は必ずしもウイルスが存在しないことを意味しない。また、分離ウイルスの同定にも使用。	水疱液、水疱上皮、分離ウイルス	ウイルス抗原	3～4時間
	RT-PCR (real-time PCRを含む)	迅速診断法として通常のRT-PCRとreal-time PCRを実施。抗原検出ELISA、ウイルス分離と同一の材料を使用して行っている。実施時間は4時間程度。	水疱液、水疱上皮、組織	ウイルスRNA	4～5時間
	ウイルス分離	培養細胞を用いて材料中に含まれる少量のウイルスを増幅。少なくとも1～2日、さらに継代が必要なこともある。原因ウイルスの詳細な分析が可能となるため、ウイルスの分離は診断上、最も必要不可欠である。	水疱液、水疱上皮、組織	ウイルス	2～7日
	プロバングテスト	キャリアー動物の摘発時に実施される。通常の検査では行わない。	食道咽頭ぬぐい液	ウイルス、ウイルスRNA、ウイルス抗原	2～7日 4～5時間
血清学的検査	液相競合ブロッキングELISA	血清型が特定されないと実施は出来ない。判定までに1日を要する。	血清	ウイルス特異的抗体	24時間
	中和試験	感染性ウイルスを使用する。血清型が特定されないと実施は出来ない。判定までに少なくとも3～5日程度必要。	血清	ウイルス特異的抗体	3～5日

蹄疫の防疫および撲滅活動が実施されている。特に、OIEでは国際家畜衛生コードを定め、畜産物を介した口蹄疫等の重要家畜伝染病の蔓延防止と、円滑な畜産物の流通を促進している。コードには国や地域ごとに口蹄疫の清浄度区分とその基準が示され、また、清浄国へ復帰するための詳細な基準が記載されている。さらに、近年では、欧米各国は“Disease Emergency Preparedness”という考え方から口蹄疫の侵入防止と侵入した際の適切な対応のために詳細な検討がなされた防疫マニュアルを作成し、必要に応じて更新が繰り返され、万一の発生に備え最新のマニュアルを準備している。

6.2. 日本での防疫体制

日本における口蹄疫の防疫は「口蹄疫に関する特定家畜伝染病防疫指針」と「口蹄疫に関する特定家畜伝染病防疫指針に基づく発生予防及びまん延防止措置の実施に当たっての留意事項について」に基づき行うこととなっている。基本方針は発生国からの病原体の侵入防止と発生した場合には被害を最小限にするために迅速な防疫措置を講ずることとなっている。日本における口蹄疫に対する防疫措置の基本は患畜等の殺処分と移動制限による感染拡大の防止である。それだけでは蔓延防止が困難であると判断した場合にのみ、ワクチンの使用が認められている。この緊急用ワクチンは近年の流行株の抗原性状に基づいて備蓄されている。ワクチン使用のメリットはもちろん感染拡大の防止や防疫作業のための時間を作るなどがあるが、ワクチンによる免疫が得られるまでには数日必要なこと、流行株と抗原性が一致しなかった場合は十分な感染阻止が出来ずに新たな発生を生み出す可能性があること、また、清浄国へ復帰するために全国的な詳細なサーベイランスが科されるなど考慮すべき点も多い。以上のことを踏まえると緊急ワクチンの使用は最後の手段であって安易に実施すべきではないと考えられる。

終わりに

伝染病に対する防疫対策の基本は第一に病原体の侵入防止、そして早期発見・早期対応である。万一の発生に備え、防疫体制の構築と迅速かつ正確に実行するため防疫活動のシミュレーションは重要である。また、生産者等への啓蒙活動は早期発見のために役立つであろう。口蹄疫などのいわゆる海外悪性伝染病の防疫対策は単純な防疫活動ではなく、危機管理の範疇であり、主体となる都道府県を中心に、国、関係諸団体等から

なる体制の構築とそれぞれの段階で適切に機能するように防疫演習を行うことが必要である。互いに連携していくことで、その被害は最小限に留めることが可能となるだろう。