

「口蹄疫の疫学調査に係る中間取りまとめ」
に関する補完報告

—分離ウイルスの性状分析結果等—

平成25年3月27日

農林水産省

口蹄疫疫学調査チーム

目 次

- はじめに p. 1
- 口蹄疫疫学調査チーム委員名簿 p. 2
- 1 ウイルスの性状分析 p. 3
 - (1) ウイルスの遺伝子学的性状分析
 - (2) 豚及び牛に対する病原性解析
 - (3) ウイルスの免疫学的性状分析
 - (4) 考察
- 2 ケースコントロールスタディ p. 12
 - (1) 背景及び目的
 - (2) 調査の対象と方法
 - (3) 結果
 - (4) 考察
- 3 野生生物の感染状況調査 p. 17
 - (1) 野生生物と口蹄疫ウイルス感染
 - (2) 発生地周辺の野生生物の生息状況
 - (3) 野生動物のサーベイランスの結果
 - (4) 考察

4 おわりに p. 20

(1) 疫学調査

(2) 発生予防とまん延防止対策

はじめに

1 平成 22 年 4 月 20 日、宮崎県において我が国で 10 年振りに発生した口蹄疫は、結果的に 292 農場で感染が確認され、移動制限や殺処分を中心とした防疫措置に加え、我が国で初めて殺処分を前提としたワクチン接種を行ったことから、患畜・疑似患畜及びワクチン接種家畜を合わせ、約 30 万頭の家畜を殺処分することとなった。

2 発生直後に、科学的な分析・評価により感染経路の究明等を行うため、ウイルス学、疫学等の専門家及び発生県の防疫担当者で構成される「口蹄疫疫学調査チーム」を設置し、農林水産省及び宮崎県が収集した疫学情報等の科学的データを基に分析・検討を行った。その結果、8 月 25 日に「口蹄疫の疫学調査に係る中間的整理」を公表し、更に 11 月 24 日にはウイルスの侵入経路及び伝播経路に焦点を絞った「口蹄疫の疫学調査に係る中間取りまとめ」（以下「中間取りまとめ」という。）を公表した（以下の URL 参照）。

http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/ekigaku_team.html

疫学調査の結果、我が国へのウイルスの侵入経路については、ウイルスの遺伝子解析の結果等から、アジア地域の口蹄疫発生国から人、あるいは物を介して侵入した可能性が、その後の農場間伝播については、人や車両の移動、飛沫核感染、小動物による機械的伝播の可能性がそれぞれ示唆された。

3 本紙では、中間とりまとめを補完するため、（独）動物衛生研究所が中心となって実施した

- ① 豚及び牛の感染実験を主とした分離ウイルスの性状分析（平成 23～24 年度に実施）
- ② 発生農家と非発生農家のケースコントロールスタディ（※）（平成 23 年度に実施）
- ③ 南九州 4 県に生息する野生動物の抗体保有状況調査（平成 22～23 年度に実施）

の結果を報告する。

（※ ケースコントロールスタディ（症例対照研究）：

一定期間に、ある特定の疾病が発生した農家を症例とし、発生がなかった農家を対照として飼養環境や飼育管理等の過去因子への曝露を調べる研究手法

口蹄疫疫学調査チーム委員名簿

明石 博 臣 (国) 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻特任教授

黒木 昭 浩 宮崎県農政水産部畜産・口蹄疫復興対策局
畜産課家畜防疫対策室主幹

末吉 益 雄 (国) 宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター教授

津田 知 幸 (独) 農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究所企画管理部長

筒井 俊 之 (独) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研
究所ウイルス・疫学研究領域長補佐

森田 哲 夫 (国) 宮崎大学農学部畜産草地科学科教授

(敬称略、五十音順)

1 ウイルスの性状分析

(1) ウイルスの遺伝子学的性状分析

第1例目の発生農場の患畜から検出された口蹄疫ウイルス遺伝子のVP1領域の塩基配列(639塩基)を解析し、その情報をFAO/OIE口蹄疫レファレンス研究所である英国家畜衛生研究所において比較解析したところ、当該ウイルス株(0/JPN/2010)は、血清型(serotype)0型でSoutheast Asia(SEA)トポタイプに属する遺伝子型(genotype)がMya-98のウイルス株と分類された。

また、当該ウイルス株は、2010年に東アジアで分離されたウイルスと非常に近縁で、香港分離株(0/HKN/13/2010等)、ロシア分離株(0/Russia/2010)及び韓国分離株(0/Ganghwa/KOR/2010)との相同性は、それぞれ99.22%(5塩基相違)、98.9%(7塩基相違)及び98.59%(9塩基相違)であった。なお、香港分離株(同上)、ロシア分離株(同上)、韓国分離株(同上)の分離株間の相同性は、いずれも99.06%(6塩基相違)であった。

中間とりまとめを公表した2010年11月の時点では、中国国内で分離されたウイルスの遺伝子性状は明らかにされていなかったが、2012年になると中国で分離されたウイルスのVP1領域の遺伝子情報が同研究所に蓄積されており、これらを用いた遺伝子系統樹解析の結果、0/JPN/2010のVP1領域遺伝子は、2010年に中国で分離されたウイルスである0/TZ/CHA/2010(図1の※参照)のそれと一致率が99.53%であり、0/CHA/31/2010とは一致率が99.37%と極めて高い相同性を示した(図1)。また、この遺伝子系統樹解析から、1998年にミャンマーで初めて分離されたSEAトポタイプのMya98の遺伝子型に属するウイルスは、2009年までに東南アジアの国々に拡がり、香港でも同ウイルスに近縁のウイルスがしばしば分離されていることから、少なくとも2010年初期までに東南アジアの国から中国に侵入し、極めて短期間のうちに中国国内でも感染が拡大したと推測された。今回の発生に関しても、この東アジア地域で流行していたウイルスが、人あるいは物を介して我が国に侵入したと推定された。

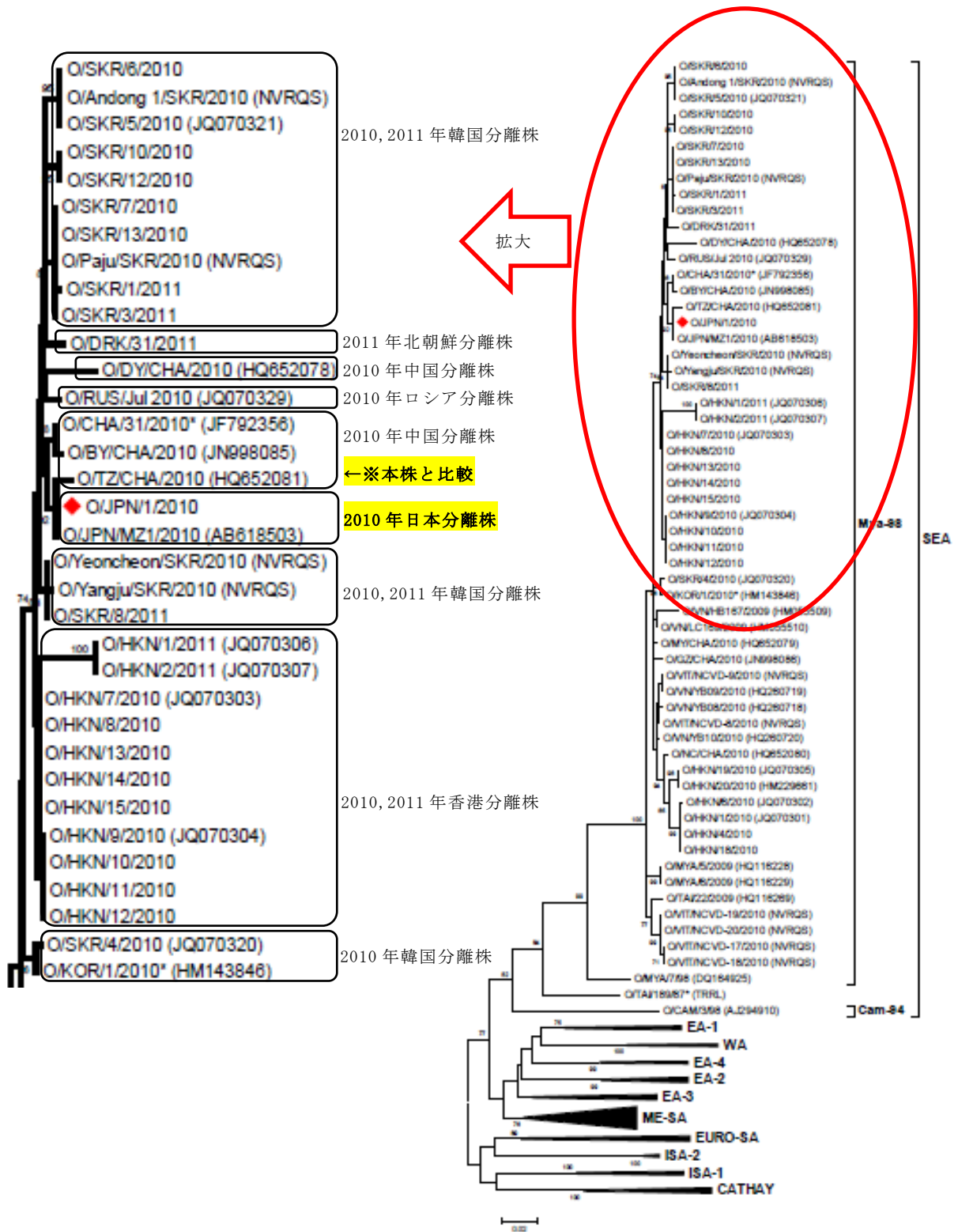


図1. 口蹄疫ウイルス O/JPN/2010 の遺伝子系統樹解析結果 (2012 年 1 月)

(2) 豚及び牛に対する病原性解析

豚が口蹄疫ウイルスに感染すると反芻動物よりも多くのウイルスを呼気中に排出するため、口蹄疫の発生を急激に拡大させる要因となる。2010 年の発生では

養豚農家における発生以降、急激に発生件数が増大した。一方、牛は口蹄疫ウイルスに対して感受性が高く、2010年の発生においても、発生初期には牛での感染の拡がり確認された。そこで、0/JPN/2010の豚及び牛に対する病原性を解析するために、これらの動物を用いた感染試験を実施した。

① 豚を用いた感染試験

1つの実験室内に約2か月齢の豚2頭（豚No. 1及びNo. 2）を入れ、2頭それぞれの蹄に $10^{6.2}$ TCID₅₀のウイルスを接種した。ウイルス接種後1日目に、同月齢の豚4頭（豚No. 3～No. 6）を同室に入れて11日間同居飼育した。試験期間中、毎日の臨床症状の観察と血清及び唾液の採取を行なった。血清及び唾液へのウイルス排出を確認するためにRT-PCR及びリアルタイムRT-PCRによるウイルス遺伝子検出とウイルス分離を実施した。また、血清を用いて液相競合ELISA及び中和試験による抗体検査を行った。

ウイルス接種豚No. 1及びNo. 2ではウイルス接種後1日目から、同居豚No. 3～No. 6では同居後2～5日目からそれぞれ水疱形成が確認された。接種豚及び同居豚のすべての個体で蹄部における水疱形成が認められ（図2）、その形成は鼻、舌及び口唇における水疱形成より1～2日早く確認された（表1）。接種豚2頭にはウイルス接種後1～3日目に鼻及び蹄部、さらに1頭の口唇部に水疱形成が確認され、1～5日目にかけて、沈鬱、食欲低下及び跛行が認められた。同居豚4頭には同居後2～6日目に鼻、舌、口唇部及び蹄部に水疱形成が確認されたが、蹄部の水疱形成が4頭すべてで起こったのに対し、鼻、舌及び口唇部での水疱形成はそれぞれ2頭、1頭及び3頭に認められたのみであった。

表 1 ウイルス接種豚及び同居豚における水疱形成の初確認日

豚 No.	1	2	3	4	5	6	
部 位	ウイルス接種後 日数		同居後日数				
鼻	3	2	4	- ^{b)}	6	-	
舌	-	-	-	-	-	4	
口唇	2	-	5	-	6	3	
前肢	右 ^{a)}	1	1	3	3	5	2
	左	1	2	3	3	5	3
後肢	右	1	2	2	3	5	2
	左	1	2	3	2	5	2

a) 豚 No. 1 及び No. 2 ではウイルス接種部位

b) 試験期間中に水疱形成は確認されず

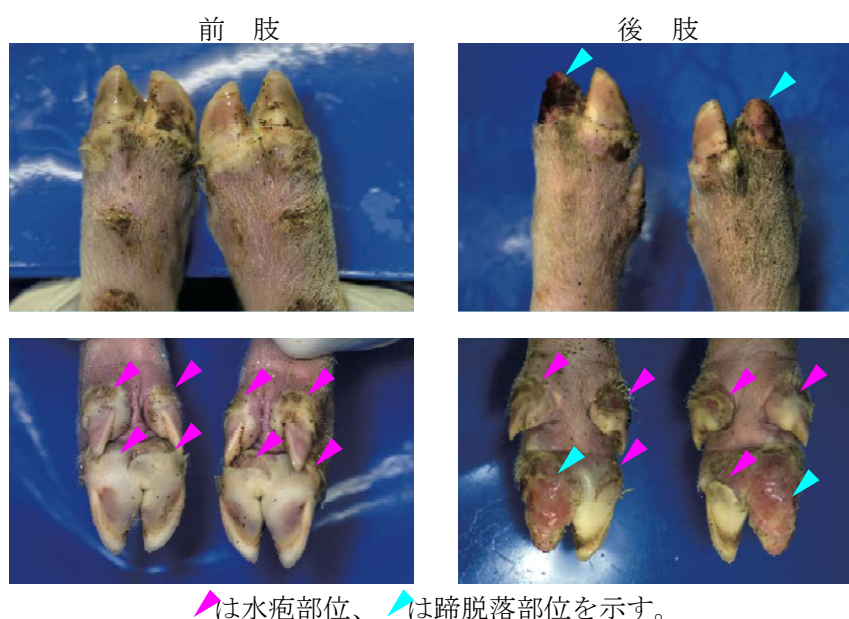


図 2 同居豚 No. 3 における同居後 6 日目の四肢の蹄病変

同居豚では同居後 2～10 日目に沈鬱、食欲低下及び跛行が認められた。接種豚 2 頭では、ウイルス接種後 1～3 日目にかけて血清中から RT-PCR によってウイルス遺伝子が検出され、1 日目及び 2 日目にウイルスが分離された。また、唾液中からはウイルス接種後 1～10 日目にウイルス遺伝子が検出されたが、ウイルスが分離されたのは 1～3 日目であった (表 2)。同居豚 4 頭では、同居後 1～7 日目に血清中からウイルス遺伝子が検出され、2～6 日目にウイルスが分離された。同居豚の血清中のウイルス検出は、水疱が確認される 0～1 日

前であった。同居豚の唾液中には同居後 1～10 日目にウイルス遺伝子が検出され、1～5 日目にウイルスが分離された（表 2）。唾液中へのウイルス排出は、水疱形成が確認される 1～4 日前に起こった。

表 2 ウイルス接種豚及び同居豚における血清及び唾液中でのウイルス検出日（豚 No. 1, 2 ; ウイルス接種後日数、豚 No. 3～6 ; 同居後日数）

豚 No.	血清		唾液		水疱初確認日
	ウイルス遺伝子	ウイルス分離	ウイルス遺伝子	ウイルス分離	
1	1～3	1～2	1～10	1～3	1
2	1～3	1～2	1～10	1～3	1
3	2～4	3	1～10	2～5	2
4	2～4	2～3	1～8	1～3	2
5	4～7	5～6	1～9	4～5	5
6	1～4	2～3	1～10	2～3	2

血清中のウイルス量は、接種豚では $10^{0.1} \sim 10^{4.1}$ TCID₅₀/ml、同居豚では $10^{-1.2} \sim 10^{5.0}$ TCID₅₀/ml であった。また、唾液中のウイルス量は、ウイルス接種豚では $10^{-0.1} \sim 10^{4.4}$ TCID₅₀/ml、同居豚では $10^{-0.2} \sim 10^{4.3}$ TCID₅₀/ml であった。

接種豚では、ELISA 抗体はウイルス接種後 4 日目から検出され、6 あるいは 10 日目にピークとなり、最大 362 倍であった（図 3）。一方、中和抗体は 3 日目から検出され、試験期間中上昇し、5,792 倍に達した。同居豚においては、ELISA 抗体価は同居後 5～8 日目に検出され、7～10 日目にピークとなり、最大 724 倍であった。また、中和抗体は 3 日目から検出され、試験期間中上昇し、5,792 倍に達した。中和抗体の出現時期は ELISA 抗体よりも 1 日早く、血清中に抗体が出現すると、血清中のウイルスは速やかに消失した。

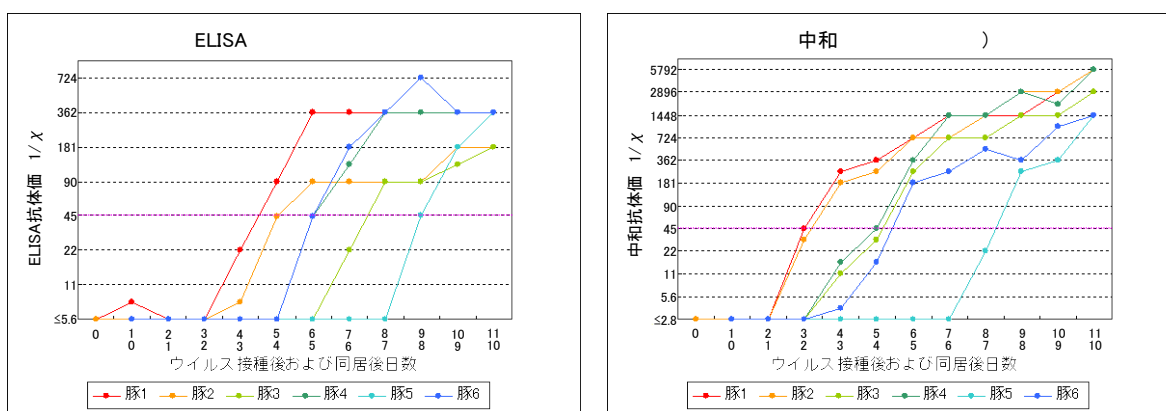


図 3 ウイルス接種豚及び同居豚における ELISA 及び中和抗体価の推移

以上の結果から、0/JPN/2010 は豚に対する病原性を有し、接種豚で2日目に典型的な症状を惹起するとともに、同居豚にも極めて短時間に水平伝播することが確認された。

② 牛を用いた感染試験

2つの実験室内に約6か月齢のホルスタイン牛2頭（牛No. 1及びNo. 2）をそれぞれ1頭ずつ入れて、2頭の牛の舌にそれぞれ $10^{6.2}$ TCID₅₀ のウイルスを接種した。ウイルス接種1日目に、牛No. 3を牛No. 1と、牛No. 4を牛No. 2と同室に入れて同居させ33日間飼育した。試験期間中、毎日の臨床症状の観察と血清、唾液、鼻汁及び糞便の採取を行なった。また、ウイルス接種後19日以降、23、27、30および33日にプロバングカップを用いて咽喉頭粘液を採取し、ウイルス遺伝子検出とウイルス分離を試みた。

ウイルス接種牛No. 1及びNo. 2ではウイルス接種1日目にウイルス接種部位に水疱形成が確認され、次いで鼻や口唇といった接種部位近傍に加えて四肢の蹄部すべてに水疱が形成された。同居牛No. 3及びNo. 4では同居3日後に四肢の一部に水疱が確認されたが、同居5～6日後には鼻や舌をはじめ四肢にも肉眼的に明瞭な水疱病変が確認された（表3）。ウイルス接種牛No. 1は、ウイルス接種2日後に左後肢に疼痛を示し、3～4日後には跛行が認められた。また、3～7日後には流涎も確認され、2～6日後には食欲低下が認められた。ウイルス接種牛No. 2は、ウイルス接種3日後に右前後肢に疼痛を示し、3～4日には跛行が認められた。また、2～7日後には流涎が確認された。同居牛No. 3では、同居2～5日後に食欲低下が確認されたものの、明瞭な跛行や流涎は確認されなかった。一方、その同居牛No. 4においては、明瞭な跛行や流涎は確認されなかった。

表3 ウイルス接種牛及び同居牛における水疱形成の初確認日

牛 No.	1	2	3	4
部 位	ウイルス接種後日数		同居後日数	
鼻	2	2	5	6
舌 ^{a)}	1	1	5	6
口唇	5	4	— ^{b)}	6
前肢	右	6	3	5
	左	6	4	5
後肢	右	3	3	5
	左	2	6	5

a) 牛 No. 1 及び No. 2 ではウイルス接種部位

b) 試験期間中に水疱形成は確認されず

接種牛2頭では、ウイルス接種後1～4日目に血清中にRT-PCRによってウイルス遺伝子が検出され、1～3日目にウイルスが分離された(表4)。2頭の唾液中からはウイルス接種後1～9日目にウイルス遺伝子が検出されたが、ウイルスが分離されたのは接種後1～7日目であった。一方、同居牛2頭では、同居後3～6日目に血清中にウイルス遺伝子が検出され、ウイルスも分離された。同居牛の唾液中には同居後2～8日目にウイルス遺伝子が検出され、ほぼ同様に期間中にウイルスも分離された。ウイルス接種牛における血清中や唾液中へのウイルス出現は水疱形成確認とほぼ同時期であったが、同居牛においては血清中や唾液中へのウイルス出現は水疱形成が確認された日より1～2日前に起こっていた。ウイルス接種牛及び同居牛の鼻汁中のウイルス遺伝子検出およびウイルス分離の期間は、唾液中のものとほぼ同様であったが、糞便中へのウイルス排泄はウイルス接種牛において接種後3～5日にウイルス遺伝子が検出されたのみであった。血清中のウイルス量はウイルス接種牛2頭では $10^{3.1} \sim 10^{4.8}$ TCID₅₀/ml、同居牛2頭では $10^{0.6} \sim 10^{3.3}$ TCID₅₀/mlであった。また、唾液中のウイルス量は、ウイルス接種牛では $10^{1.6} \sim 10^{6.6}$ TCID₅₀/ml、同居牛では $10^{1.6} \sim 10^{5.3}$ TCID₅₀/mlであった。

表4 ウイルス接種牛及び同居牛における血清及び唾液中でのウイルス検出日
(牛 No. 1, 2 ; ウイルス接種後日数、牛 No. 3, 4 ; 同居後日数)

牛 No.	血清		唾液		水疱初確認日
	遺伝子	分離	遺伝子	分離	
1	1～4	1～3	1～9	1～7	1
2	1～4	1～3	1～7	1～4	1
3	3～6	3～6	3～8	3～6	5
4	3～6	3～6	2～8	2～8	3

以上の結果から、0/JPN/2010 は、牛に対する病原性を有し、接種牛では1日目に水疱が形成されるとともに、同居牛にも短時間に水平伝播することが確認された。

また、ウイルス接種牛の1頭ではプロバングカップで採取した咽喉頭粘液中に、ウイルス接種後19～33日にウイルス遺伝子が検出され、その一部からはウイルスも分離されたことから、この牛がキャリアー状態になっていたことが確認された。

(3) ウイルスの免疫学的性状分析

① 備蓄ワクチン使用前のワクチンの有効性の推測

日本では口蹄疫の発生に備えて口蹄疫不活化ワクチンを備蓄しており、使用前に備蓄ワクチンが今般のウイルス(0/JPN/2010)に対して有効であるかどうかの評価が必要であった。そこで、まずは、0/JPN/2010株の中和抗体産生部位であるVP1蛋白質をコードするVP1領域遺伝子の塩基配列を他のウイルス株と比較解析し、備蓄ワクチンの効力を推定した。

その結果、0/JPN/2010は香港分離株である0/HKN/2010とVP1領域の遺伝子配列に高い相同性が認められた。備蓄ワクチン(0型)の製造用株は01 Manisa株であり、このワクチン株の0/HKN/2010に対する抗原性の一致度はELISAによる r_1 値が0.5であることが既に判明していた。ELISAで r_1 値が0.4-1.0であれば、そのワクチンは有効であると考えられることから、備蓄ワクチンは0/JPN/2010に対しても有効であると推測された(WRLFMD Quarterly Report April-June 2010)。

② 備蓄ワクチン使用後のワクチンの有効性の検証

動物衛生研究所において01 Manisa株と0/JPN/2010との抗原性の一致度を測定した。今般、使用されたものと同じ口蹄疫不活化ワクチン2mLを約6か月齢の黒毛和種の筋肉内に接種し、接種後3週目の血清を試験に使用した。OIE診断及びワクチンマニュアルに準拠して、0/JPN/2010と01 Manisa株を用いて中和試験を実施したところ、それぞれ512倍及び1448倍であったことから、0/JPN/2010に対する01 Manisa株の r_1 値は約0.35と計算された。

(4) 考察

豚を用いた感染試験では、ウイルス接種後1～3日目に水疱形成が確認され、同居させた豚でも同居後2～5日にはすべての豚で水疱形成が起こった。接種豚と同居豚いずれにおいても血清中にウイルスが検出され唾液中への排泄が確認された。同居豚の唾液中へのウイルス排泄は水疱形成が確認される1～4日前に起こった。これらのことから、0/JPN/2010は、同居豚にも極めて短時間に水平伝播することが確認された。

牛を用いた感染試験では、ウイルス接種後1日目に接種部位に水疱が形成され、2～6日に四肢に水疱形成が起こった。同居させた牛では同居後5～6日に明瞭な水疱形成が起こった。ウイルスは血清中や唾液中に検出されたが、接種牛での

ウイルス検出が水疱形成確認とほぼ同時期であったのに対し、同居牛では水疱形成より1～2日前に血清や唾液中にウイルスが検出された。

これらの結果から、中間取りまとめの潜伏期間の推定は概ね正しいことが確認された。

また、ウイルス接種牛の1頭ではウイルス接種後19～33日にプロバング検査によって咽喉頭粘液中にウイルスが検出され、キャリアー状態になっていることが確認された。このことから、症状を呈していないものも含めて殺処分を行ったことの妥当性が確認された。

牛免疫血清を用いた中和試験では、ワクチン株である01 Manisa株と0/JPN/2010のr1値は0.35であった。ELISAと異なり、中和試験ではr1値が0.3以上あれば、そのワクチンは有効と考えられている。このことから、ワクチン接種が効果的であったことが裏付けられた。

2 ケースコントロールスタディ

(1) 背景及び目的

発生に関わったリスク要因を調べる疫学手法の一つに、ケースコントロールスタディと呼ばれる手法がある。この手法では、調査の対象を疾病の発生があった症例（ケース）群と発生がなかった対照（コントロール）群の2群に分けて比較分析することにより、ケース群に多く見られた要因（発生リスクを上げる要因であり、以下「リスク要因」と言う。）とコントロール群に多く見られた要因（発生リスクを下げる要因であり、以下「防御要因」と言う。）を調べる。今回、この方法を用いて、流行期間中の発生農場と非発生農場での飼養衛生管理等を比較することにより、農場での発生リスク要因を分析した。

今回の口蹄疫の発生においては、発生の中心地域（川南町）では移動制限下で近隣の農場に次々と感染が伝播し、地域内で広範囲に広がったのに対して、南部地域（高鍋町、新富町、木城町、西都市）では搬出制限下で、ある程度離れた場所で散発的に発生が確認される等、地域によって流行の様相（疾病の拡がり方）に違いが見られた（図4）。また、この中心地域と南部地域では牛や豚の飼養密度も異なっており、家畜の種類により口蹄疫ウイルスへの感受性が違うことを踏まえれば、このことも農場間伝播要因に影響したと考えられる。そこで、中心地域と南部地域のそれぞれにおける農場間伝播要因を比較することを目的として、2つの地域に分けて調査を実施した。

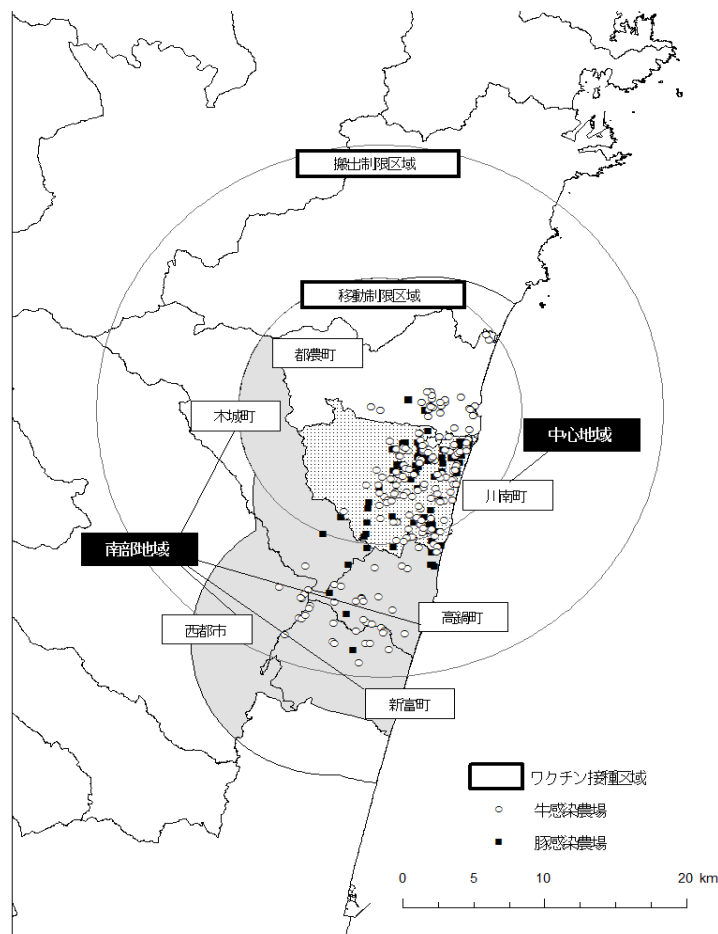


図4 発生の中心地域及び南部地域における発生状況

(2) 調査の対象と方法

① 調査対象農場

調査分析は、(1)で述べた地域差を考慮するとともに、牛と豚では口蹄疫ウイルスに対する感受性が異なること、牛農場と豚農場では飼養管理などが異なること等を考慮し、中心地域における肉用牛農場と豚農場、南部地域における肉用牛農場の3グループに分けて行った。なお、南部地域では豚の発生農場が10戸と少なかったため、今回の調査の対象としなかった。

② 調査内容

調査対象農場に対して、農場の基本情報や飼養衛生管理等に関する調査を実施した。発生農場については、発生時の疫学調査において収集した情報を用い、情報が不足していた項目については、電話による聞き取り調査を行った。非発生農場については、平成23年5～6月に農場を訪問し、直接、農場管理者から聞き取り調査を実施した。

③ 解析方法

上記②の聞き取り調査の結果等を用いて、発生農場と非発生農場の比較分析を行うため、単変量解析及び多変量解析による分析を行った。単変量解析とは、「発生の有無」と「ある1つの要因」の関係を解析する手法である。また、実際には、ある1つの要因が単独で作用しているのではなく、いくつかの要因が複雑に関連しあっていることが多い。このように複数の要因との関係を解析する方法として多変量解析があるが、これも併せて実施した。

(3) 結果

表 5 単変量解析結果

分析項目	中心地域				南部地域	
	牛農場		豚農場		牛農場	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
対象農場数	49	48	59	15	37	73
飼養規模(飼養頭数中央値以上)	31 [※]	18	31	6	35 [※]	21
飼養形態(繁殖・一貫農場である)	-	-	46 [※]	6	-	-
系列農場への所属(あり)	-	-	8 [※]	7	-	-
他農場等の畜産関連施設への外出(あり)	4	4	9	3	4	12
従業員の雇用(あり)	0	0	22 [※]	1	16 [※]	1
獣医師の出入り(あり)	3	4	0	1	10 [※]	5
技術員の出入り(あり)	0	4	0	0	3	4
畜産関連業者の出入り(あり)	0	3	18	3	13 [※]	1
他農場関係者の出入り(あり)	1	4	0	1	1	6
畜産関係者以外の出入り(あり)	6	2	8	0	5	6
飼料運搬車両の出入り(あり)	7	4	33	8	26 [※]	14
飼料運搬の際、自家用車の利用(あり)	26	22	9	1	3 [※]	22
死亡畜運搬車両の出入り(あり)	1	0	3	1	12 [※]	2
敷料運搬車両の出入り(あり)	15	14	24	5	23 [※]	19
車両消毒の実施(あり)	35	27	54	15	35 [※]	46
農業用機械の他農場との共有(あり)	10 [※]	1	1	1	4	2
排泄物の農場敷地外への持ち出し(あり)	7	10	9	1	3	11
畜舎に隣接した障害物(あり)	21	30	30 [※]	12	26	49
農場周辺の森林等(あり)	31 [※]	40	34	12	25	57
農場と自宅の敷地の別(別である)	5	2	23	5	19 [※]	10
畜舎の道路への隣接(隣接している)	17	21	33 [※]	4	18 [※]	18

※ P 値が 0.05 未満であった分析項目

中心地域の牛農場においては、発生農場及び非発生農場ともに、獣医師、技術員、畜産関連業者、他の農場関係者といった人の出入りや、飼料や死亡畜の運搬車両の出入りが非常に少なかった。従業員を雇用していた農場もなく、他農場等の畜産関連施設に出入りした農場もほとんどなかった。

農場の管理状況を見てみると、車両消毒の実施と排泄物の農場敷地外への持ち出しは、発生農場と非発生農場の間で有意な差は見られなかった。一方、牧草地での作業の際に利用する農業用機械を他農場と共有していたことに関しては、有意な差が認められた。中心地域の豚農場では、中心地域の牛農場と同様に、発生農場及び非発生農場ともに、獣医師、技術員、他の農場関係者の出入りは少なかった。飼料や死亡畜の運搬車両の出入りについても、発生農場と非発生農場で大きな違いはなかった。車両消毒については、発生農場、非発生農場ともに 9 割以上の農場が実施していた。また、(肥育農場ではなく)繁殖・一貫農場であることや従業員を雇用していたことはリスク要因として関連していた。

農場の立地状況の特徴としては、畜舎に隣接して住居や生垣、藪等の障害物があったことは防御要因として関連が認められた。

南部地域は、中心地域と異なり発生当初は搬出制限区域に属していたため、移動制限の対象である家畜の死体の輸送が可能であったことに加え、移動制限や搬出制限の対象とならない人や車両（飼料運搬車など）の移動が中心地域よりも多く見られた。分析の結果、これら飼料運搬車両や畜産関連業者の出入りなどがリスク要因として関連していた。

農場周辺の森林や畜舎に隣接した生垣等の障害物の存在は、中心地域の場合と異なり、南部地域では発生農場と非発生農場の間で大きな違いは見られなかった。

単変量解析を行なった3つのグループについて、多変量解析による分析を行なったところ、単変量解析とほぼ同様の結果が見られた。

(4) 考察

① 中心地域での感染

中心地域の牛農場においては、発生当初から移動制限区域内に入っていたということもあり、生産者や畜産関係者が農場への出入りを極力控えたため、人や車両の出入りが少なかったと考えられるものの、中心地域は家畜の飼養密度が高く、感染農場の増加に伴い環境中のウイルス濃度が高くなり、感染が拡大しやすい状況下にあったと考えられた。また、戸数は少なかったものの、他の農場と農業用機械を共有していた一部の農場については、機械の共有を通じた人や車両の動きを介して間接的にウイルスが持ち込まれる可能性があったと考えられる。このことから、家畜の飼養密度が高い地域では、一度感染が拡大すると、人や物の移動を制御しても感染が拡大する可能性があることから、早期の摘発と殺処分等により、環境中のウイルス濃度を下げることが重要であると思われた。

豚農場においては、一般的に、繁殖・一貫農場では、繁殖豚や子豚の世話をするため、肥育農場と比べて作業員がより頻繁に畜舎内に出入りすることが考えられる。このため上記のように環境中のウイルス濃度が高い状況下では、繁殖・一貫農場では肥育農場よりも口蹄疫の侵入リスクが高かったと考えられた。

また、農場の立地状況の特徴としては、畜舎が住居や生垣等の障害物で囲まれていた方が、ウイルスの伝播が起こりにくかったことが示唆された。このことから、ウイルス量が多い環境であっても、住居や生垣等の障害物により畜舎が外界から隔離されることによって、飛沫核によるウイルスの侵入が防がれていた可能性が考えられた。

② 南部地域への感染拡大

南部地域では、人や車両の移動が制限されていた中で感染が広がった中心

地域の場合と異なり、人や車両の動きを介して農場間に疾病が伝播した可能性が高かったと考えられた。特に、飼料の運搬車両の中には、発生初期に、中心地域を通過して南部地域の農場に出入りしていたものもあり、中心地域から南部地域へ感染が広がった一因となった可能性が考えられた。

このことから、飼養密度がそれほど高くない地域では、人や車両の農場への出入り時の消毒の徹底や人や車両の不要不急な出入りを可能な限り少なくすること等によって、人や車両を介した伝播を防ぐことが重要であると考えられた。

3 野生生物の感染状況調査

(1) 野生生物と口蹄疫ウイルス感染

口蹄疫ウイルスに対しては、野外及び実験感染により、ハリネズミ、アルマジロ、リス、ネズミ、タケネズミ、ヤマアラシ、カイリネズミ、テンジクネズミ、ウサギ、クマ、ゾウ、イアワダヌキ、バク、イノシシ、ラクダ、シカ、ウシの17科の動物に感受性が認められている。これらのうち、イノシシ、ラクダ、シカ、ウシ各科の偶蹄類では40種以上で感染が報告されている。このため、日本に生息する野生動物では、ニホンジカ（シカ科）、イノシシ（イノシシ科）、カモシカ（ウシ科）の感染に注意する必要がある。

ニホンジカは、ベトナムからロシア沿海地方にかけて広く分布する。日本産亜種は、エゾシカ（北海道）、ホンシュウジカ（本州）、キュウシュウジカ（四国、九州）、マゲシカ（鹿児島県馬毛島）、ケラマジカ（沖縄県慶良間列島）に分類され、現在、国土の40%に分布する。生息環境は多様であるが、森林と草地がモザイク状に配置された環境を好む。交尾期は10～11月で、妊娠期間は約230日、翌年の5～6月に出産する。通常は1産1仔であるが、妊娠率は90%を超えることもしばしばである。このため、全国各地で個体数が増加している。

イノシシは、北アフリカからユーラシアに広く分布する。日本産亜種は、ニホンイノシシが本州（東北南部が北限）、四国、九州に、リュウキュウイノシシが奄美大島、沖縄島、石垣島、西表島に分布する。森林から隣接する水田、農耕地にかけて広く生息し、春から秋にかけて年に1度出産するが、春と秋に2度出産することもある。産仔数は3～7頭（平均4.5頭）である。ニホンジカ同様、個体数は急激に増加している。

カモシカは、本州、四国、九州に分布する日本固有種である。1955年に特別天然記念物に指定されたが、近年は東北地方、中部地方を中心に分布域が拡大している。交尾期は10～11月、妊娠期間は215日で、翌年5～6月に1仔を出産する。妊娠率は60～80%とやや低く、毎年繰り返し出産することは少ないことから、ニホンジカ、イノシシに比べて個体数の増加は顕著ではない。

(2) 発生地周辺の野生生物の生息状況

① 発生地周辺の野生生物

宮崎県にはニホンジカ、イノシシ、カモシカの3種が生息している。発生地周辺におけるこれらの動物の個体数等は不明である。一方、環境省は1978年に第2回自然環境保全基礎調査を、2003年に第6回自然環境保全基礎調査を実施し、上記3種を含む中大型哺乳類の全国分布と過去25年間の分布の変化について報告しているが、いずれの種も過去25年間に分布域は大きく拡大している。

② 野生生物のウイルス伝播の可能性

ア イノシシ

イノシシは、1978年時点で宮崎県を含む全都道府県の86%に生息しており、2003年には分布域は93%に拡大した。分布域が大きいだけでなく、

イノシシは畜舎へしばしば侵入することが報告されており、家畜と近距離で接触することが予想されるため、最も警戒を要する。

イ ニホンジカ

ニホンジカは、1978年当時、宮崎県の北部、中部を中心に県域の48%に生息していたが、2003年には分布域は周辺地域に大きく拡大し、県域の63%を占めるにいたっている。2003年以降もニホンジカの分布は拡大しており、2003年時点にはニホンジカの生息情報の得られなかった口蹄疫発生地周辺でもニホンジカの出没が報告されている。ニホンジカは家畜と至近距離で直接接触する可能性は低いが、夜間に放牧地へ頻繁に出没することから、家畜の糞尿に接触する可能性は高く、警戒を要する。

ウ カモシカ

九州におけるカモシカの分布域は、過去25年間に1.7倍に拡大しているが、分布域の占める割合は九州全域の5%未満に過ぎない。その中でも、宮崎県におけるカモシカ分布域は、1978年時点で県域の10%、2003年で24%を占めており、主要なカモシカ生息域となっている。分布域は拡大しつつあるものの、カモシカはニホンジカのように大きな集団を作らないことからウイルスを伝播する可能性は低いと考えられる。

(3) 野生動物のサーベイランスの結果

① 宮崎県内でのサーベイランス

野生動物による感染拡大の可能性を検討するため、平成22年8月20日から10月25日にかけて、宮崎県内において、地元関係機関の協力を得て野生動物(ニホンジカ、イノシシ)の血清145検体を採取し、ELISAにより口蹄疫ウイルス(0型)抗体の有無を調査した。

検体を収集したのは21の地域(宮崎市、都城市、延岡市、小林市、日向市、串間市、西都市、えびの市、三股町、高原町、綾町、木城町、川南町、都農町、門川町、諸塚村、美郷町、高千穂町、日之影町、五ヶ瀬町、西米良村。なお、下線は口蹄疫の発生した地域。)であり、その結果は以下に示す通りであり、全ての検体で陰性であった。

表6 宮崎県内でのサーベイランスの結果

動物種	検体数	結果
ニホンジカ	46	全て陰性
イノシシ	99	
合計	145	

② 南九州4県でのサーベイランス

口蹄疫ウイルスが広範囲に伝播するという特性を考慮すると、口蹄疫が発生

した宮崎県に加え、周辺県においても、本ウイルスの浸潤状況(清浄性)を把握する必要があったため、農林水産省は、「平成23年度野生動物サーベイランスの強化委託事業」を措置し、23年10月から24年2月にかけて、ウイルスに感染する可能性のあるニホンジカ及びイノシシについて抗体の保有状況を調査した。

ア 調査方法

南九州4県(宮崎県、鹿児島県、熊本県及び大分県)において有害鳥獣捕獲等の目的で猟友会等の協力で捕獲されたニホンジカ及びイノシシの血清について、ELISAにより抗体の有無を調査した。

イ 調査結果

送付された血清は計480検体で動物種別ではイノシシが328検体、ニホンジカが152検体であった。宮崎県では113検体のうち、イノシシが84検体、ニホンジカが29検体であり、8市9町1村で採取された。鹿児島県では120検体のうち、イノシシが100検体、ニホンジカが20検体であり、13市5町で採取された。熊本県では35検体のうち、イノシシが19検体、ニホンジカが16検体であり、4町で採取された。また、大分県では212検体のうち、イノシシが125検体、ニホンジカが87検体であり、14市2町で採取された。

これらのすべての検体について液相競合ELISAで抗体価を測定したところ、すべての検体で32倍未満であり、陰性であることが確認された。

表7 南九州4県でのサーベイランスの結果

県名	ニホンジカ(検体数)	イノシシ(検体数)	合計	結果
宮崎県	29	84	113	陰性
鹿児島県	20	100	120	
熊本県	16	19	35	
大分県	87	125	212	
合計	152	328	480	

(4) 考察

宮崎県には口蹄疫の感受性を持つ野生動物であるイノシシ、ニホンジカ及びカモシカが生息しており、家畜と接触する可能性が高い動物としてイノシシ及びニホンジカが想定される。平成22年及び23年に南九州4県で採取したイノシシ及びニホンジカの合計625検体の血清では口蹄疫ウイルスに対する抗体は検出されなかったことから今回の発生で「野生動物が感染拡大に関与した可能性」や「口蹄疫ウイルスが野生動物に浸潤している可能性」はないか、極めて低いと考えられる。

このことは、今般の防疫措置は、ウイルスが野生動物に及ぶ前に封じ込むことができたことを示すものと考えられる。

4 おわりに

(1) 疫学調査

今般の発生に際しては、まず現地で農場への家畜や人、物品の移動などの聞き取り調査が実施されたが、この調査は一義的にはまん延防止を目的としたものであり、当該農場への侵入源と当該農場からの持ち出し先を特定し、ウイルスの封じ込めにつなげるためのものであった。

一方で、感染経路の解明には、個々の発生農場について詳細な科学的データを集め、現場からの聞き取りも十分に行ったうえで、これらの情報を基にした疫学調査が不可欠である。しかし、今回のように発生が相次ぎ、限られた人数と時間では感染経路究明につながる十分な情報収集には限界があった。

宮崎県での口蹄疫の終息後、平成22年11月から23年3月にかけて、断続的に発生した高病原性鳥インフルエンザの防疫対応においては、発生が確認された後、直ちに調査チームが現地へ派遣され疫学調査が行われた。さらに、23年10月には、口蹄疫の防疫指針が改正され、発生の確認後、直ちに原因を究明するための網羅的な調査が実施されることとなったが、口蹄疫の発生時には、速やかに現地へ疫学調査チームを派遣できるよう、日頃から体制を整えておく必要がある。

(2) 発生予防とまん延防止対策

本病の対策には侵入防止と早期摘発が最も重要である。平成22年の発生を教訓に23年4月には家畜伝染病予防法が改正され、口蹄疫に対する対策が強化されているが、ここで改めて発生予防、まん延防止について必要と思われる点を整理する。

① 早期発見と診断

家畜防疫員が病性鑑定の必要の有無を的確に判断できるようにするため、都道府県、国及び動物衛生研究所との間で、現場で撮影した病変の写真等の情報を速やかに共有することが非常に重要である。

② 侵入とまん延の防止対策

家畜伝染病予防法の改正によって、水際検疫措置が強化されたが、引き続き、海外発生国からの入国者に対する検査と指導を適切に進める必要がある。また、今回の発生では、ウイルスの伝播に車両や人が関与した可能性が考えられた例が多く認められたが、こうした例では、発症前の感染家畜やウイルス汚染物によって気づかないうちにまん延が起こったと考えられることから、今後は、人や車両の農場の出入りに際しては、これを制限あるいは消毒するなどの措置を日頃から励行すべきである。

国際流通の拡大と迅速化が進展する中で、口蹄疫に代表されるような家畜伝染病の侵入とまん延を防止するためには、国だけではなく地域や農場での対策を多面的に進めていく必要がある。家畜伝染病予防法の改正にあわせて、

飼養衛生管理基準が強化されたが、農場におけるバイオセキュリティの強化を具体的に進めていくことが家畜伝染病の発生を予防する上で不可欠である。

③ 防疫措置

口蹄疫の防疫に当たっては、殺処分・焼埋却処理、さらには消毒作業に大量の資材と多くの人員を必要とすることから、平時から要員や資材の確保、さらには、埋却予定地の選定を進めつつ、実施計画の策定及び防疫訓練を十分に行っておく必要がある。

④ 情報収集と研究の推進

口蹄疫は世界的に広く浸潤しており、血清型やトポタイプも様々であることから、発生国及び流行地域と緊密な情報交換によってウイルス性状に関する最新情報を得ておく必要がある。

備蓄ワクチンや遺伝子診断用のプライマー、あるいは血清診断用試薬の選定にはこうした情報が必須であることから、OIE（国際獣疫事務局）を始めとする国際機関を通して情報を収集するとともに、国際シンポジウムへの参加や関係国との共同研究などによる情報収集を進めていく必要がある。また、ワクチン開発や抗ウイルス資材の探索も防疫手法の多角化を目指す上で必要な研究であり、積極的に進めるべきである。