

第Ⅳ章 今後の豚コレラ対策と研究

1 行政の視点から

明治 20 年（1887）の我が国における本病の初発以来、120 年にわたり関係者が一体となった防疫対応の結果、平成 19 年（2007）4 月 1 日に、国際獣疫事務局（OIE）の国際動物衛生規約（12 ヶ月以上ワクチン接種を禁止していること、サーベイランスが実施されていて 12 ヶ月以上発生がないこと）に従い清浄国となったところである。

今後の本病の防疫対策については、①発生国からの病原体の国内への侵入防止を図ること、②国内で発生した場合には、その被害を最小限に食い止めることが基本となる。このため、国内で発生した場合には、国際的な本病清浄国の防疫原則に則り、殺処分により本病の撲滅を図り、常在化を防止する対策を実施することが重要である。関係者にあつては、本病の防疫措置の重要性を十分再認識し、引き続き、関係者が一体となって、侵入防止による清浄性の維持及び早期発見のための監視体制の強化を図るとともに、発生時における迅速かつ的確なまん延防止対策が講じられるよう、発生時を想定した防疫演習等を活用した危機管理体制を構築しておくことが重要である。

病原体の侵入防止対策については、国内への侵入要因として、感染豚、汚染畜産物、船舶又は航空機の汚染厨芥、飼料、敷料、人等が考えられる。こうしたものを介した病原体の侵入の可能性を排除するために、OIE の衛生規約に基づき、動物検疫を始めとする侵入防止措置を引き続き適切に実施していく必要がある。また、農場への侵入要因として、感染した豚または本病の病原体に汚染された排泄物、飼料、ねずみ等の野生動物、人、飼養管理に必要な器具もしくは車輛等との接触が考えられる。的確な発生予防措置が講じられるためには、家畜伝染病予防法第 12 条の 3 の規定に基づく飼養衛生管理基準の遵守による豚の適切な衛生管理が重要であることから、豚の所有者、飼料供給関係者、と畜場関係者等に対する発生予防に関する知識の普及・啓発に引き続き努力していく必要がある。なお、畜産物を含む食品残さが本病の感染源となる可能性があることから、畜産物を含む食品残さを給与する場合には、70℃、30 分以上の加熱処理又は 80℃、3 分以上の加熱処理を適切に実施する必要がある。

本病のまん延防止対策については、先ず早期発見・早期通報が極めて重要である。このため、豚の所有者に対しては、日頃より飼養豚の状態を観察し、通常と異なる以下の臨床症状が観察された場合には、ただちに獣医師の診断を受けるとともに、その旨を家畜保健衛生所へ通報するよう指導することが今後とも必要である（下記）。

「豚コレラに関する特定家畜伝染病防疫指針」

—平成 18 年 3 月 31 日農林水産大臣公表—

第 2 の 1 の (1) 異常豚の通報

- ア 発熱、元気消失、食欲減退
- イ 便秘、下痢
- ウ 結膜炎（目やに）
- エ 歩行困難、後躯麻痺、けいれん
- オ 耳翼、下腹部又は四肢等の紫斑
- カ 削瘦、被毛粗剛（いわゆる「ひね豚」）
- キ 異常産の発生
- ク ア～キまでに掲げる臨床症状のいずれかを伴う死亡

本病の臨床症状を示す異常豚が確認された場合には、発生農場において、「豚コレラ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あたっての留意事項について」（平成 18 年 3 月 31 日付け消費・安全局長通知）の「6 病性鑑定について」を参考として、速やかに病性鑑定を実施し、臨床検査、疫学調査等の結果も踏まえ、家畜防疫員が患畜及び疑似患畜（以下「患畜等」という。）又は患畜となるおそれがある家畜（法第 14 条第 3 項の規定に基づく患畜となるおそれがある家畜をいう。）の決定を行う。具体的には、巻末の「豚コレラに関する特定家畜防疫指針」資料 77 の第 2 の「1 異常豚の発見の通報から病性決定までの措置」の「(5) 病性の決定」エの（ア）（イ）（ウ）を参照されたい。

その結果、本病の患畜等の発生が確認された場合には、発生農場において、薬殺、電殺等の方法により、発症豚を優先して法第 17 条の規定に基づき患畜等の殺処分を迅速に行う。患畜等の死体は、発生農場又はその付近において家畜伝染病予防法施行規則別表第 2 の基準により焼却または埋却を行うこととするが、その数量、現地の地形等によって発生地で実施することが困難な場合にあつては、

適切な消毒の実施等病原体の拡散防止に万全を期しつつ、他の場所に運搬し、焼却、埋却または化製をする。この場合、場所の選定に当たっては、埋却を行う場合には、地質、地下水の高低、水源との関係、臭気対策等に、焼却を行う場合には、火災予防に留意し、所有者及び関係者等と事前に十分協議する。化製を行う場合には、運搬車輛から原料搬入口までシートを敷き詰める等により汚染防止に留意し、消毒実施状況を確認するため、設備及び資材の消毒が終了するまでの間、家畜防疫員が立会う。なお、発生農場の汚染物品については、法第 23 条の規定に基づき所有者に対し、焼却、埋却又は消毒を行うよう指示する。

また、患畜等の発生を確認し、本病のまん延を防止するため必要があるときは、(ア) 豚及びその死体ならびに移動制限区域内で採取された精液及び受精卵、飼養された飼養管理器具、敷料、飼料、排泄物等の本病の病原体をひろげるおそれのある物品の移動の禁止、(イ) 家畜市場その他豚を集集させる催し物の開催の中止、(ウ) 人工授精の中止をすることとし、原則として、発生農場を中心とした半径 3km 以内の防疫区域と防疫区域に外接する発生農場を中心とした 10km 以内の監視区域を定めるものとする。法第 32 条に基づく移動の制限は、発生確認後速やかに実施し、防疫区域にあっては、原則として、最終発生にかかわる防疫措置の完了後 30 日以上との期間、監視区域にあっては、14 日以上との期間とし、それぞれ発生状況、清浄性の確認状況等を勘案して決定されるものである。

「豚コレラに関する特定家畜伝染病防疫指針」

—平成 18 年 3 月 31 日農林水産大臣公表—

第 2 の 3 の (5) 汚染物品の処理 アより

- (ア) 過去一定期間内に患畜等から採取された精液
- (イ) 過去一定期間内に患畜等から排泄された糞尿（敷料を含む。）
- (ウ) 過去一定期間内に飼養管理に用いた車輛及び器具
- (エ) 防疫作業に用いた車輛及び器具
- (オ) その他家畜防疫員が本病の病原体により汚染し、または汚染したおそれがあると認めた物品

昭和 44 年（1969）に開発・実用化された GP 生ワクチンについては、感染を防御する能力を有することに加え、その効果が接種後短期間で現れること、その性状から野外ウイルスと識別可能であること等の優れたワクチンとされている。しかしながら、ワクチン接種した豚については、本病の抗体検査において、その

抗体が野外ウイルスの感染によるものか、ワクチン接種によるものかを識別できず、野外ウイルスの感染を隠匿する可能性がある。このため、本病の防疫措置については、摘発・淘汰をその基本とし、短期間のうちにまん延防止措置を的確に講ずることが極めて重要である。しかしながら、大規模農場で本病が発生し、または同一の防疫区域内の複数の農場で本病が続発し、発生農場の飼養豚の迅速な淘汰が困難となり、または困難になるおそれがあると判断される場合に、法第31条に基づくワクチンの使用を検討することとし、都道府県は、ワクチンの使用に当たっては、事前に農林水産省と協議し、計画的な接種を行うことが必要である。農林水産省では、このような場合に迅速に対応できるような体制を確保するため、緊急ワクチンについては、平成12年度より、全国9か所で計100万ドース備蓄している。備蓄ワクチンの実際の使用に当たっては、法第49条の規定に基づき、発生県等に譲与し、または貸し付けることとしている。また、農林水産省では、初動防疫に最低限必要な防疫資材について、動物検疫所において備蓄しているところであるが、都道府県においても、初動防疫に必要な資材の備蓄に努めるとともに、万が一発生した場合を想定した防疫資材の入手方法等を十分に検討しておく必要がある。

現在、養豚産業においては、PRRS（豚繁殖・呼吸障害症候群）、PMWS（離乳後多臓器性発育不良症候群、サーコウイルス等の混合感染）をはじめとする豚呼吸器複合感染症による事故率の上昇が一部の地域において問題となっている。また、オーエスキー病の清浄化対策については、平成3年度から防疫対策要領に基づき、浸潤状況に応じた対策を推進してきたところであるが、浸潤地域の清浄化が進展していることから、平成20年度から5年間を目途に、清浄化に向けた更なる取組を開始したところである。これら疾病の対策については、地域における飼養衛生管理の取組等が重要である。このため、本病の清浄化へ向けた都道府県、自衛防疫団体、養豚生産者等が一体となった取組により培われた多くの経験を礎に、豚疾病の清浄化に向けた防疫対応を推進していくこととしたい。

最後に、豚コレラの診断にかかわるマニュアルを資料78に掲げる。

2 今後の防疫と研究の展望 *

はじめに

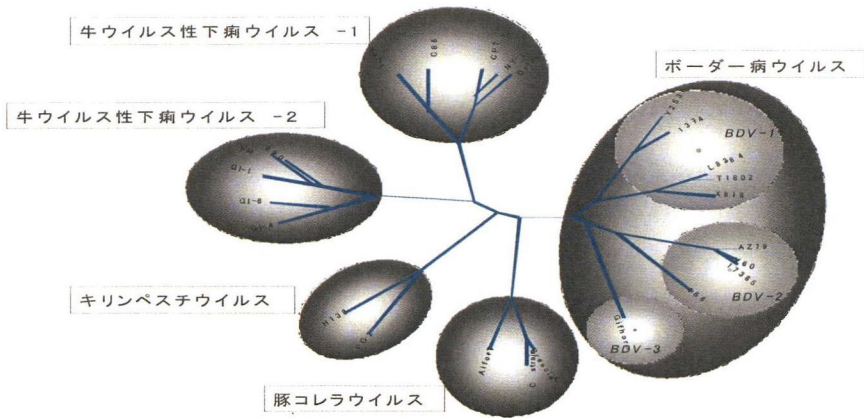
豚コレラの病原体は我が国の野外には存在しなくなり、口蹄疫などと同様に海外病となった。そのため撲滅に貢献してきた秀逸な GP 生ワクチンは自衛的な予防ワクチンから緊急ワクチンに使用目的が転換され、今まで以上に侵入防止や監視体制を強化することとなった。豚コレラ発症豚の多くは特徴的な臨床症状はなく急性転帰をとって抗体反応が起きる前に豚は死亡することから、監視の基本は発症豚の早期発見とそれに続く病原体の証明が重要である。しかし、ワクチンを完全に禁止してから2年足らずであるため繁殖豚の中にはワクチン接種を受け抗体を保有しているものも少なからず存在し、一部の低病原性の豚コレラの摘発や清浄性の確認には特異抗体を検出することも有効な手段となる。今後は農林水産大臣が平成18年(2000)3月31日に公表した「豚コレラに関する特定家畜伝染病防疫指針」等に基づき防疫対策を行っていくこととなるが、清浄性を維持し監視していく上で他の伝染病との相違点や豚コレラの特徴を良く理解した上で監視ならびに対策を講じなければならない。また、国際獣疫事務局 OIE コードに基づく清浄ステータスの維持ならびに万一の発生に備えた態勢を維持していかなければならない。

監視のための検査や病性鑑定は OIE コードやマニュアルに沿って実施していくこととなるが、そのため自然科学的な合理性の究明を行う基礎科学や応用科学などの科学技術とは異なった研究分野、すなわち科学的根拠に基づく規制・基準の策定や自然科学と社会の調和について解析するレギュラトリーサイエンスの考え方も重要となる。ここでは病原体である豚コレラウイルスの性状及び病態など一般的な知見を紹介した上で、問題点や今後の病性鑑定と研究について述べることにする。

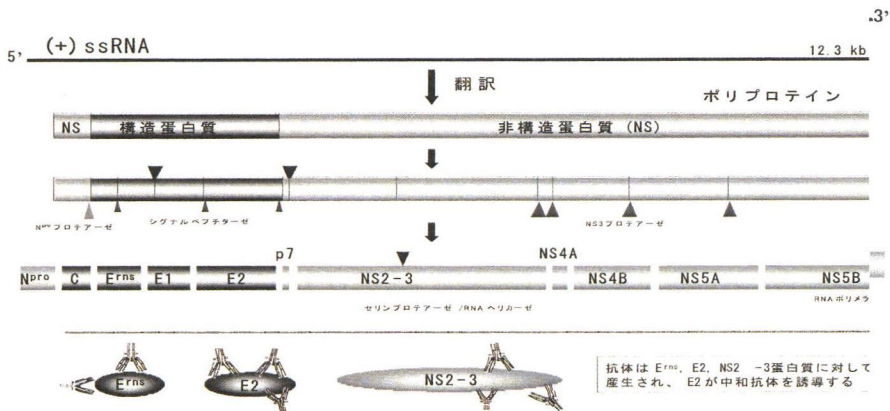
1) 豚コレラウイルスの性状と特徴

豚コレラウイルスは豚及びいのししを宿主とし、反芻動物を宿主とする牛ウイルス性下痢(BVD)ウイルスや羊のボーダー病(BD)ウイルスと同じペスチウイルス属の仲間であって、大きくは日本脳炎ウイルスやウェストナイルウイルスなどと同じフラビウイルス科に属している(図IV-1)。よって、遺伝子として一

* 山田俊治(独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所)

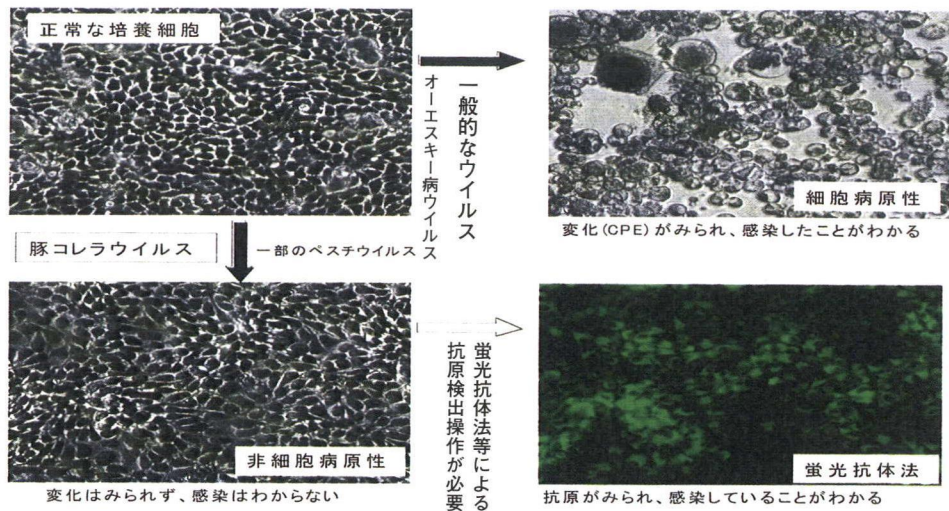


図IV-1 遺伝子によるペスチウイルス属（フラビウイルス科）の分類
Becher, P. *et al* Virology 311 (2003)



図IV-2 豚コレラウイルスのゲノム構造と蛋白質合成

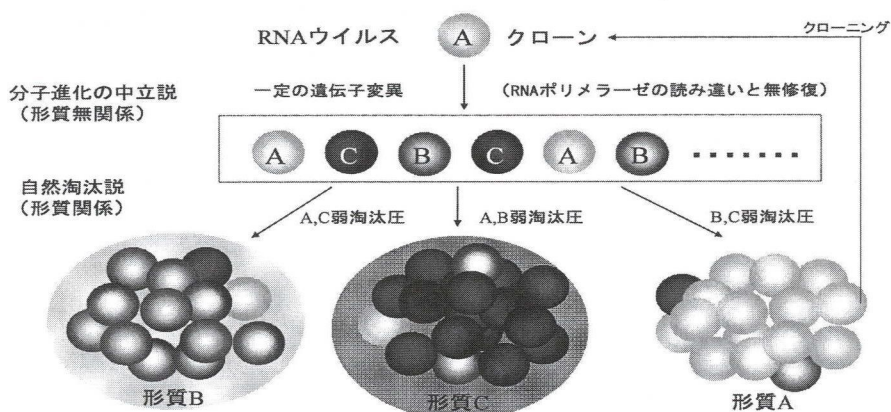
本鎖 (+) RNA を有し、増殖の際、遺伝子から一つの大きな複合蛋白質（ポリ
プロテイン）が合成され、蛋白質分解酵素によって複数の蛋白質に分断されてそ
れぞれの役目を果たす蛋白質が作られる（図IV-2）。豚コレラウイルスの生物学的
特徴としては、①培養細胞で増殖させることができるものの、普通明瞭な細胞
変性効果（CPE）を伴わないこと（図IV-3）、②ほとんどのウイルス株がニュー
カッスル病ウイルスによって増殖が増強されること（END 現象）が挙げられる。
これらは一部の BVD ウイルスや BD ウイルスといったペスチウイルス（豚コレ



図IV-3 豚コレラウイルスの生物学的特徴（非細胞病原性）

ラウイルス以外を一括りにして「反芻動物ペスチウイルス」ともいう)にも共通する現象であるが、この特徴のために一般的なウイルス検査と違って豚コレラの検査はやや特殊な方法を用いることとなっている。また、豚コレラウイルスと反芻動物ペスチウイルスはお互い抗原的に類似性の高い部分があり、それらの抗体の間では交差反応を起こす。

豚コレラウイルスの大きさは40～50 nmで外套膜(エンベロップ)を有する不整球形であるが、培養液中のウイルス粒子は電子顕微鏡によって確認しにくい。ウイルスは65℃ 30分あるいは71℃ 1分の加熱処理によって完全に不活化する。しかし、0℃以下の肉中では不活化されることはなく、冷凍肉中では4年以上も安定で、チルド状態の肉中でも85日間は不活化されないといわれる。一方、肉を37℃に加温しても7日～15日間、50℃では3日間は生残し、血液中となると完全な不活化には68℃ 30分を要するとの報告もある。ウイルスの存在状況やわずかな温度の違いによって不活化に影響を及ぼすことから、国では加熱処理の有効温度(肉なら中心温度)を70℃ 30分以上あるいは80℃ 3分以上と定めている。豚コレラウイルスはpHの影響も受け、中性から弱アルカリ域では安定しているが、酸性や強アルカリ域では不安定である。生石灰(酸化カルシウム)、消石灰(水酸化カルシウム)、苛性ソーダ(水酸化ナトリウム)といったアルカリ消毒剤や次亜塩素酸ナトリウムはもちろんのこと、エンベロップを有していることから、逆性石鹼(四級アンモニウム塩)によっても不活化される。加熱処理と同様、有



図IV-4 Quasispecies (分子準種: 分子集合体)

機物や酸剤の混入状況によってはその効果は大きく変動することから、消毒や不活化処理等に際して注意が必要である。

2) 分子準種の内容

ウイルスは一つの細胞に侵入すると一晩で約 1000 倍もの自分のコピーを作る。この時、鋳型となるゲノムから RNA ウイルスは RNA ポリメラーゼによって、DNA ウイルスは DNA ポリメラーゼによって自分の設計図である遺伝子ゲノムを複製する。ところがこれらポリメラーゼはランダムに読み違いを起こし変異ゲノム分子をもったウイルスが生じてくる。DNA ポリメラーゼにはプルーフリーディング活性という校正修復があるためオーエスキー病ウイルスなどの DNA ウイルスの変異率は高くないが、校正修復機能を持たない RNA ポリメラーゼによってゲノムを複製する豚コレラウイルスを含む RNA ウイルスは形質とは無関係にランダムな変異がもたらされ、色々なゲノム分子をもった集団となる (中立説)。もちろん増殖に必須な遺伝子領域に変異が起きた場合には子孫ウイルスを作ることにはできないが、当然 RNA ウイルスである豚コレラウイルスのストック液もヘテロな遺伝子分子の集団となっている。そしてその分子集団はさらに細胞によって増えやすさなどの偶発的あるいは必然的な選択 (自然淘汰説) 下でヘテロ分子集団内に優性分子群への偏りが生じる (図IV-4)。この集団を Quasispecies (「クアジスピシーズ」といい分子準種と訳される) といい、同一ウイルスであっても常に遺伝的に単一クローンではなく、ウイルスを複製させた細胞種や増殖方法、特に動物種の違いによってそのストックの分子集団に偏りの差が生じており、ストック液毎に増殖性、抗原性や病原性などの形質が異なる場

合も少なくない。つまりウイルスの変異はポリメラーゼによって常にランダムに起きており、方向性があるように変異してみえるのは宿主の細胞や動物において選択されているためである。ウイルス分離の際の盲継代や培養細胞株への馴化といったことは増殖性という形質の分子準種概念をあてはめるとそれらの必要性が理解しやすい。また、生ワクチン開発におけるウイルスの弱毒化は宿主動物よりも宿主外動物で、種々の細胞からなる個体よりも単一の組織培養細胞でといったようにあえて増殖しにくい制限状況下で継代を繰り返すことによって弱毒形質を持った分子準種を形成するもので、あまり意識されていないものの古くから分子準種概念は取り入れられてきた。

3) 豚コレラの病態

豚コレラの病態は大まかに急性型、慢性型、遅発性型の3タイプに区分される。急性型と慢性型は娩出された以降の豚に対して感染が起きた場合に死亡するまでの経過期間による区分を表しているが、遅発性型は先天性持続感染とも言い、娩出前、つまり胎生期に母豚から感染し、娩出後の豚がウイルス血症を起こしているにもかかわらず、抗体が産生されない、いわゆる免疫寛容となつてのちに発症するもので、時として感染してから発症するまでの潜伏期間が数ヵ月になることもある。急性型や慢性型の潜伏期間は3～21日と専門書などでは記載されることが多く、接種量や接種経路により異なるが、これまでの動物実験では感染後3～4日目に40℃を超える発熱が始まるケースが多い。

発熱に伴い食欲不振や鈍麻といった元気消失に続き、結膜炎や便秘及び下痢が見られる。群飼の場合には房の片隅に身を寄せ合うようになる（英語では「パイラップ（重なり合う）」と表される）。触診すると体表リンパ節の腫脹が感じられ、呼吸障害や神経症状を呈していることもある。徐々に後躯麻痺や運動失調、四肢の激しい痙縮など神経症状を呈するものも多くなり、嗜眠傾向も強くなって横臥するものが目立ってくるとともに、白色の豚では皮下出血、いわゆる紫斑が目立つようになる。そして、多くの場合死亡する。死亡しない豚であっても発育遅延、食欲不振、間欠熱やそれに伴う間欠性の下痢が見られ、やがて死亡する。急性型と慢性型とは、死亡までの経過時間によって大まかに分けた表現であり、明確に区分する必要はないが、急性型は概ね1～2週間以内に死亡し、慢性型の場合は死亡まで2～4週間、ときとして数ヵ月と考えてよい。発症後2週間以内に死亡した豚では抗体を産生していないことがほとんどで、これらは急性型の特徴ともいえる。一方、抗体を産生してくると死亡までの経過が長くなる傾向がみ

られ、慢性型に移行することが多い。逆にいえば、抗体産生がみられない場合は急性型、抗体産生がみられれば慢性型といってもよい。しかしながら、遅発性型の場合には、経過が長くても免疫寛容のために抗体が産生されないことが特徴である。低病原性のウイルスは慢性型や遅発性型の感染経過を取りやすく、高病原性のウイルスは急性型の感染経過をとるといわれるが、こうした病態の違いはただ単にウイルスの病原性だけに起因しているのではない。同じウイルスであっても、免疫力の低い子豚に感染すれば急性経過をとるし、免疫力の高い成豚に感染すれば慢性に経過することもある。慢性経過となった妊娠豚であれば死流産を起こす場合や分娩にまで達しても子豚の一部が遅発性型となることがある。このように豚コレラの病態は、豚の個体状況、すなわち発育ステージや免疫状態、品種といった宿主側の影響も多いに受けることがわかってきている。

4) 豚への BVD ウイルス感染の問題

豚コレラの病原体は RNA ウイルスのフラビウイルス科ペスチウイルス属の豚コレラウイルスで、同属には牛ウイルス性下痢 (BVD) ウイルスや羊のボーダー病 (BD) ウイルスがある。いうまでもなく、豚コレラウイルスは豚やいのししが宿主で、BVD ウイルスや BD ウイルスは牛や羊などの反芻動物を宿主としている。これら豚コレラウイルスを除くペスチウイルス属のウイルスを一括りにして反芻獣ペスチウイルスとも言うが、これら反芻獣ペスチウイルスは豚やいのししにも容易に感染し抗体が産生されることが知られている。

BVD ウイルス感染豚の多くは不顕性感性であるが、胎子感染すると、場合によっては豚コレラと同様な遅発性感染を引き起こすことが報告されている。豚コレラウイルスと反芻獣ペスチウイルスは抗原学的に共通性があり、抗体は相互に反応 (交差反応) するため、豚コレラの抗体検査で反芻獣ペスチウイルスに感染した豚も摘発される。実際、豚コレラ清浄国であるオーストラリア、アイルランド、英国、デンマークといった国々では 1.6 ~ 43.5%、米国でも BVD ウイルス抗体陽性豚が存在しており、豚コレラの抗体検査などによって見つかる場合も少なくない。BVD ウイルスは広く世界に分布しており、国内の牛でも高率に抗体を保有している。ただ、抗体の原因が野外感染だけではなく、BVD ワクチンの使用によるところもある。牛に BVD ウイルスが感染すると多くは不顕性感染あるいは一過性の軽度な発熱、下痢で終わるものの、妊娠牛に感染すると胎子に死流産や持続感染等を起こす。感染時の胎齢が 3 ヶ月齢以下の場合には特に持続感染の確率が高く、娩出後は臨床症状を呈することなくウイルスを排出する持続感

染牛（豚コレラでいう遅発性感染豚に相当し、牛では英語の頭文字をとって「PI（ピー・アイ）牛」と言う）となる。豚への感染はこうしたPI牛からの直接あるいは間接感染の結果である。海外では、牛で使用された器具・器材や牛舎に出入りした人との接触、ホエー（乳清）や生乳の豚への給与、BVD 生ワクチン接種後の牛との接触が原因とされている。それ以外に BVD ウイルスに汚染された豚用生ウイルスワクチン（豚コレラやオーエスキー病用）の接種が原因との報告もある。国内では、生ワクチン製造用材料として使用する細胞培養用の牛血清は BVD ウイルス汚染がないことを確認することが義務づけられており、この点に関しては問題ないと考えられる。豚が BVD ウイルスなど反芻獣ペスチウイルスの感染を受けないために牛など感受性動物との不用意な接触を断つよう可能な限り注意する必要がある。

5) 豚コレラの病性鑑定と研究

抗体は柔らかい地面にできた「靴跡」で、検査によって大きさや靴底の様子までは分かるものの、「靴」の色や材質までは分からない。したがって、豚コレラの病性鑑定は第一に「靴」、つまり抗原である豚コレラウイルスを検出し同定（直接証明）することである。検出には扁桃や血液材料などを用いるが最終的には既知の抗体を用いて抗原学的に同定するか、ウイルス遺伝子を RT-PCR によって検出し塩基配列を決定して遺伝子学的に同定しなければならない。我が国では診断（同定）用の蛍光抗体は市販されているが、豚コレラウイルス免疫豚血清から作製されているため、同属の BVD ウイルスなど他のペスチウイルスにも反応し同定上問題となることがある。OIE では抗原学的な同定のために①豚コレラウイルス特異的 ②豚コレラワクチンウイルス特異的 ③ BVD/BD ウイルス

表Ⅳ-1 モノクローナル抗体によるペスチウイルスの識別

ポリクローナル抗体 (免疫血清)	モノクローナル抗体			判 定
	豚コレラ株	豚コレラ ワクチン株	BVD/BD株	
+	+	—	—	豚コレラ野外株
+	+	+	—	豚コレラワクチン株
+	—	—	+	BVD/BDウイルス株
+	—	—	—	豚コレラ以外の ペスチウイルス※

※常に新たな豚コレラウイルス株の出現を考慮し、豚コレラの疑いが晴れない場合にはOIEリファレンスラボラトリーに分離ウイルスを送付すること

Chapter 2.1.13, OIE Terrestrial Manual 2004

特異的なモノクローナルを準備し、パネル反応試験を行って豚コレラウイルスを同定することが推奨されている（表Ⅳ-1）。①については世界的に市販されているモノクローナル抗体がある上、同等のモノクローナル抗体が我が国においても作出されているが、②については使用されているワクチンが国によって異なっており、当然世界共通で使用できるモノクローナル抗体はない。③については反芻獣ペスチウイルス特異的モノクローナル抗体の意であるが、先に述べたようにウイルス種としてBVDウイルス1、BVDウイルス2、BDウイルス、キリンペスチウイルスなどがあり、それぞれについての種特異的モノクローナル抗体も得られていない状況で、しかも反芻獣ペスチウイルスの研究が進むにつれウイルス種も増えていく傾向にあってこの種のモノクローナル抗体は現在ない。しかし、豚コレラウイルスを含めすべてのペスチウイルス共通に反応するモノクローナル抗体は我が国を含めすでに作出されている。

②に関し我が国ではGP生ワクチンに特異的なモノクローナル抗体があり、予防的ワクチンを実施していた時には野外ウイルスの否定に大いに貢献してきた。それまでも豚コレラウイルスは分離されることはあったが、すべてこのモノクローナル抗体と特異的に反応しGP生ワクチンそのものが分離されたことが容易にわかった。しかしながら、平成16年（2004）に鹿児島県で起きた豚コレラ疑似患畜事例の分離株に対してはこのモノクローナル抗体とは反応せず、野外株ではとの緊張が一瞬走った。結論からいえばその分離株はGP生ワクチン株に極めて類似した、おそらくはGP生ワクチン派生株であったが、モノクローナル抗体が反応しなかった理由はその質が悪かったためではなかった。それまでの研究によってこのモノクローナル抗体のエピトープ領域がGP生ワクチンと野外ウイルスとを識別できる唯一のペプチド領域であることが明らかとなっていた。その分離株の遺伝子解析からそのエピトープ領域に変異が確認され、このモノクローナル抗体が反応しなかったことが裏付けられた一方でその他の構造蛋白質の遺伝子がGP生ワクチンウイルスと類似していることも判明した。モノクローナル抗体は特異性が極めて高い反面、アミノ酸一残基の変異で反応しなくなる欠点があり、GP生ワクチンが元々このエピトープ領域に対して不安定で変異ゲノム分子を優位に含んでいた可能性は否定できなかった。しかし、複数のロットの塩基配列を調べたところGP生ワクチンの同一性が保たれていることが確認され、当然このモノクローナル抗体とも反応した。GP生ワクチンはモルモットの細胞を使って増殖させ、弱毒性を確認しつつ不用意に継代を行わないようシードロット管理された厳しい基準のもとワクチン製造が行われ、バイオマーカーによって形質の安

定性や優位性も調べられているが、これによる弱毒ウイルスストックとしてだけでなく抗原的な形質も保たれていると考えられる。逆にいえば製造基準を逸脱すると形質転換、すなわち抗原変異や病原復帰が起こりうることを意味している。事実、製品の GP 生ワクチンを豚で強制的に継代していくとわずか5代で抗原変異がみられ、先の豚コレラワクチンウイルス特異的モノクローナル抗体が反応しないこともわかっている。これは GP 生ワクチンや生ワクチンに限ったことではなく、培養細胞では比較的安定していた形質も宿主個体では変化しやすい、まさに分子準種の性質が表れた結果といえる。また、分子準種は遺伝子学的にウイルスを同定する際にも多くの問題を生む。

普通 RT-PCR でウイルス遺伝子を増幅させた後シーケンスを行うが、分子準種概念からするとそれは優性分子の塩基配列を調べているにすぎず、優性分子の割合によっては病原性という形質と遺伝子の塩基配列情報とにギャップを生じている場合も少なくない。分離ウイルスの病原性や由来を調べるためにウイルスの塩基配列を決定し系統樹解析が行われるが、相違性にばかり目が向けられ、遺伝子グループは細分化される一方である。分子準種を考えると当然の結果であるが、ウイルスの増殖条件等を考慮し、遺伝子の同一性や類似性によってグループ化し、そしてそのグループの持つ意味を調べていくこともレギュラトリーサイエンスのためには重要である。また、ウイルスの病原性解析のためにインフェクシャス（感染性ウイルスゲノム）クローンを用いた変異実験が行われるが、動物に接種可能な量にそのクローンを増殖させる段階でも分子準種の選択が起きるためにそうしたギャップが生じないように注意が必要である。

ウイルスは分子準種で多様性があり、病性鑑定においても研究においてもウイルスをいかに安定的に取り扱うか、また、ウイルスの病原性や抗原性などの形質を調べるためには動物の免疫学といった動物側の要因についてもよく理解し相互の関係をみていくことも必要である。病気は動物が本来もっている防御力がウイルスの増殖力に負けて起こるため、ウイルス側が持っているものと考えがちな病原性は動物側の影響も大きいことを忘れてはならない。

おわりに

平成5年（1993）以降すでに豚コレラの発生はなかったが、国際的なルールに則り予防的に実施されてきたワクチン接種を国レベルで完全に中止し、平成19年4月1日より晴れて豚コレラ清浄国となった。予防的ワクチンを中止するに当たって一旦ワクチン接種率を上げるとともに野外ウイルスの存在を否定するた

め清浄性確認のサーベイランスを実施してきた。今後もウイルスの存在を否定し続けるとともに海外からの侵入防止を図って行かなければならないが、絶えず「無」を証明する困難さが付きまとうこととなる。科学の世界では現象を見つけだすことや物質や種を発見するような「有」を証明することは容易ではないものの、「無」を証明することに比べればはるかに簡単である。統計学的手法を取り入れて信頼度や危険度で線引きをしたところで、「絶対」はあり得ない。病性鑑定においても国内に存在しない病原体が検出されれば、その時点で病因が決定されるが、逆に病原体を否定しなければならない場合には許される限りの時間の中で技術的に可能な検出手段を講じ、それでも検出できないことを証明しなければならないため長期にわたり予断を許さない状態が続く。また、鹿児島県の豚コレラ疑似患畜事例において痛感したことであるが、GP生ワクチンをいろいろな状況で実際に継代した株を調べていたからこそ分離株がワクチン派生株の範疇に入ることが容易にわかったわけで、このような基本的なデータを蓄積し、レギュラトリーサイエンスを実施する恒久的なシンクタンク機関が必要と考えられる。研究分野ではネガティブなデータや基本的なデータはとかく論文にはならないために軽んじられる傾向があるが、そうした調査研究データの蓄積があってこそポジティブデータが生きるだけでなく、後進に豚コレラの防疫に関する技術や概念を伝えていく上で極めて重要である。

病性鑑定や疾病対策の最終判断をするのは高価なシーケンサーでもなければ、リアルタイムPCRでもない。今後の豚コレラの対策と研究については地道な調査研究データの蓄積とそれらを集積あるいは検証していく人間の育成にかかっており、単に技術や方法を論じるだけで展望が開ける問題ではない。