

今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性についての提案書

2020 年 3 月

農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
ウイルス・疫学研究領域 疫学ユニット
越境性感染症研究領域 暖地疾病防除ユニット

安全な農林水産物安定供給のためのレギュラトリーサイエンス研究委託事業
「アルボウイルス感染症の発生予察手法の開発（平成 29 年度～令和元年度）」

目次

1	アルボウイルスの侵入状況.....	1
2	サーベイランス見直しの項目.....	2
2-1	おとり牛を用いた血清サーベイランス.....	3
2-2	重点モニタリングサイト.....	5
3	その他.....	6

別表 1 アルボウイルスの特徴

別表 2 2010 年以降の市町村別陽転回数（九州・沖縄地域）

別添資料 現行のアルボウイルスサーベイランスのサンプルサイズと精度の検証

1 アルボウイルスの侵入状況

現在、おとり牛を対象とした血清サーベイランスを実施している 5 疾病（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、イバラキ病、及び牛流行熱）について、疾病の特徴、疾病の分布状況、及びワクチンの接種状況を別表 1 にとりまとめた。以下に、侵入頻度に関する結果を記す。

アカバネウイルス

国内への侵入の頻度（抗体陽転又は疾病の発生）は、対象 5 疾病の中で最も高く、ほぼ毎年侵入が確認されている。侵入は、東北から九州・沖縄にかけて広範囲に確認されている。アカバネ病のうち、胎子感染型は、北海道・東北・関東の一部、近畿、中国・四国、及び九州・沖縄で発生している。生後感染型の発生は、九州地方と中国・四国地方に限局している。

アイノウイルス

国内への侵入頻度はやや高く、約 2 年に 1 回の頻度で陽転が確認されている。侵入地域は、九州・沖縄と西日本に限局しており、九州北部と山口県で陽転回数が多い。2007 年以降は、九州以北では陽転は確認されていない。

チュウザンウイルス（ディアギュラウイルス含む）

国内への侵入頻度はやや高く、約 2 年に 1 回の頻度で陽転が確認されている。侵入地域は、九州・沖縄と西日本の一部に限局している。チュウザンウイルスは近縁のディアギュラルウイルスと血清学的交差性があり、抗体の陽転は両ウイルスに対するものが混在している可能性がある。2018 年には、ディアギュラウイルスが侵入し、九州を中心にディアギュラウイルスの抗体陽転が確認されている。

イバラキウイルス

侵入頻度はやや高く、約 2 年に 1 回の頻度で陽転が確認されている。しかし、疾病の発生頻度は低く、2000 年以降に発生が確認された年は 2 回だけである。流行性出血病ウイルス血清型 2（EHDV-2）に分類されるイバラキウイルスによる疾病は、1987 年以来、26 年振りに 2013 年に鹿児島で散発的な発生があった。イバラキウイルスは、EHDV 血清型 7（EHDV-7）と血清学的交差性があり、抗体の陽転は EHDV-7 に対するものが含まれている可能性がある。中和ウイルス試験では、血清型を区別することが困難な場合もある。2016 年には、イバラキウイルスと近縁の EHDV-7 による抗体陽転が、九州と西日本で確認されている。また、2015 年には、EHDV 血清型 6（EHDV-6）による発生事例が兵庫県で確認されている。

牛流行熱ウイルス

侵入頻度は中等度であるが、陽転頻度は極めて低く、2000 年以降に陽転があった年は 2 回のみである。疾病の発生は沖縄県で確認されることがほとんどであるが、2015 年には鹿児島県で発生が確認された。これは、沖縄県以外では 27 年ぶりとなる発生であった。この時の発生では、おとり牛では陽転が確認されなかった。

2 サーベイランス見直しの項目

(1) 目的と意義

アルボウイルスサーベイランスの目的と意義、これらに適したサーベイランス手法について整理した。アルボウイルスサーベイランスの目的には、次の 3 点がある。

- ・アルボウイルスの侵入の早期察知
- ・アルボウイルスの分布状況の把握
- ・アルボウイルス感染症の発生の早期察知

アルボウイルスの侵入の早期察知

意義：ウイルスの侵入を早期に察知することで、注意喚起やワクチン接種等の対策を行いやすくなる。また、あらかじめ情報が入ることで、臨床現場において体形異常がある先天性異常子牛の分娩介助や、家畜保健衛生所における診断が行いやすくなる。

手法：アルボウイルス侵入の早期察知のためには、現在実施している、おとり牛を用いた血清サーベイランスに加え、アルボウイルスの侵入頻度が高い地域における重点的なモニタリングが効果的である。

アルボウイルスの分布状況の把握

意義：ウイルスの分布状況を把握することで、注意喚起やワクチン接種等の対策をとりやすくなる。

手法：ウイルスの分布状況を把握するためには、現行のおとり牛を用いた血清サーベイランスで対応可能である。

アルボウイルス感染症の発生の早期察知

意義：疾病の発生を早期に察知することで、注意喚起やワクチン接種等の対策を行いやすくなる。また、あらかじめ情報が入ることで、臨床現場において体形異常がある先天性異常子牛の分娩介助や、家畜保健衛生所における診断が行いやすくなる。ウイルスの株によって病原性や病型に違いがあるため、疾病の発生状況を早期に察知し、情報を共有することは重要である。また、おとり牛の血清サーベイランス対象外のウイルスによる疾病についても念頭に置く必要がある。

手法：アカバネウイルス、アイノウイルス、及びチュウザンウイルスによる異常産の発生や、イバラキウイルスと牛流行熱ウイルスによる呼吸器症状などの疑い症例を農家や獣医師から速やかに報告を受けるパッシブサーベイランスで対応可能である。疾病の発生情報は速やかに共有する。

2-1 おとり牛を用いた血清サーベイランス

現在実施している、おとり牛を用いた血清サーベイランスについて、対象疾病、対象地域、調査頻度、及びサンプルサイズについて検討を行った。

(1) 対象疾病

現在、おとり牛を用いた血清サーベイランスでは、アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、イバラキ病、及び牛流行熱の5疾病を対象としている。しかし、「1 アルボウイルスの侵入状況」で述べたとおり、侵入頻度は疾病によって大きく異なっている。そこで、対象疾病については、以下の案を提案する。

【提案】

- ・ アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病を対象とする。
- ・ イバラキ病と牛流行熱は、おとり牛を用いた血清サーベイランスから外す。

【理由】

- ・ イバラキ病と牛流行熱は、潜伏期間が短く、症状による摘発が可能であり、抗体陽転よりも臨床症状による摘発の方が早い。
- ・ イバラキ病は発生頻度が、牛流行熱は抗体陽転頻度が低く、おとり牛の血清サーベイランスに労力をかける必要性が低い。
- ・ EHDV-2 以外の血清型の EHDV がイバラキ病様の疾病に関与するため、イバラキウイルスだけの中和試験では検出や判別が困難。
- ・ アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病は、感染から異常産を呈するまでの期間が長く、ウイルスの侵入を早期に察知するためには、血清サーベイランスが必要。

(2) 対象地域

現在、おとり牛を用いた血清サーベイランスでは、全国を対象に実施している。しかし、「1 アルボウイルスの侵入状況」で述べたとおり、侵入地域は疾病によって大きく異なっている。そこで、対象疾病については、以下の案を提案する。

【提案】

- ・ アカバネ病は、従来どおり全国規模で実施。
- ・ アイノウイルス感染症及びチュウザン病は、近畿地方以西を対象に実施。

【理由】

- ・ アカバネ病は、疾病の発生及び抗体陽転が広範囲で確認されている。
- ・ アイノウイルス感染症とチュウザン病は、疾病の発生と抗体陽転が九州・沖縄～近畿地方に限られていることから、今まで発生・陽転があった近畿地方以西を対象とする。

(3) 調査頻度

現在、おとり牛を用いた血清サーベイランスでは、夏季に4回の採材を行っている。沖縄県以外の地域では、6月下旬、8月中旬、9月下旬、11月中旬を対象としており、7月と10月は実施していない。沖縄県では、5月下旬、7月下旬、9月下旬、11月下旬を対象としており、6月、8月、10月は実施していない。

【提案】

- ・ 現行の採材回数・採材時期を維持

【理由】

- ・ 採材回数を増やせば、ウイルスの侵入を早期に察知する効率性が改善されることが期待される。しかしながら、2018年度に実施した全国アンケート調査では、多くの都道府県（40/47, 80%）が調査頻度を増やすことは難しいと回答しており、採材回数の増加は現場での負担が大きくなると思慮される。
- ・ また、現行の採材回数・採材時期であっても、「検査～報告～情報共有」という一連の流れが滞りなく行われれば、速やかな情報共有は可能と思われる。

(4) サンプルサイズ

現行のアルボウイルスサーベイランスでは、おとり牛（未越夏牛又は抗体陰性牛）を対象として、各都道府県で最低50～60頭（1農家当たり2～3頭）の検査を実施することとなっている。現行のサンプルサイズについて、サーベイランスの精度を検証したところ、以下の点が明らかとなった（別添資料：「現行のアルボウイルスサーベイランスのサンプルサイズと精度の検証」参照）。

- ・ 現行で指定されている県当たり50頭のサンプルサイズは、県内の有病率が15%以上であれば、信頼度95%以上の確率で摘発できる精度である。
- ・ 県当たりのサンプルサイズを10頭又は25頭に減らした場合、十分な信頼度を確保できなかった。

- ・実際に各県で実施されている検査頭数を用いた場合、地域別でみると、東北地方、中国地方、及び九州・沖縄地方は、概ね 5~10%の有病率を摘発できる精度だった。
- ・北海道、関東地方、中部地方、近畿地方、四国地方では、摘発可能な有病率がやや高かった（10~30%弱）。

【提案】

- ・ 各都道府県で最低 50~60 頭（1 農家当たり 2~3 頭）のサンプルサイズを維持。

【理由】

- ・現在実施されている県当たり 50 頭のサンプルサイズは、必ずしも低いサーベイランス精度ではなく、アルボウイルスの侵入をある程度の精度で摘発できる設定である。
- ・各県で実際に行われているサンプルサイズを踏まえると、アルボウイルスの侵入が頻繁な、九州・沖縄地域と中国地方については、概ね 5~10%程度の低い有病率でも摘発できるサンプルサイズが得られている。

2-2 重点モニタリングサイト

（1）目的

重点モニタリングサイトでは、アルボウイルスの侵入を監視するため、ウイルスの侵入が早い九州・沖縄地域にアルボウイルスの調査を重点的に行う農場を設置する。

（2）候補地域

重点モニタリングサイトは、ウイルスの侵入を察知しやすい地域に設置することが適している。2010 年以降のおとり牛の陽転回数を分析した結果、次の地域が候補地として挙げられる（別表 2：九州・沖縄地域における 2010 年以降の市町村別陽転回数）。

県	地域
福岡県	北九州地域（みやこ町）
佐賀県	北部地域（唐津市、伊万里市）、南部地域（多久市、武雄市）
長崎県	県央地域（諫早市、大村市）、壱岐・対馬地域
熊本県	天草地域（天草市）、菊池地域（合志市）、球磨地域（相良村）
大分県	西部地域（日田市、玖珠町）、豊肥地域（豊後大野市）
宮崎県	北部地域（延岡市）、西部地域（えびの市）
鹿児島県	北薩地域（薩摩川内市）、姶良・伊佐地域、熊毛地域、大島地域
沖縄県	与那国地域

- ・陽転の頻度を踏まえると、特に、佐賀県と長崎県は、モニタリングサイトとして適している。
- ・鹿児島県は、現状においても検査頭数を増やして重点的にサーベイランスを実施している。より重点的に調査を行うのであれば、北薩地域、姶良・伊佐地域、熊毛地域、及び大島地域がモニタリングサイトとして適している。
- ・重点モニタリングサイトは、おとり牛の対象農場で差し支えない。おとり牛の農場全戸で実施する必要はなく、地域内で少なくとも1戸設置することが望ましい。

(3) 検査内容

- ・検査：おとり牛の血液材料を用いた、抗体検査（中和試験）と抗原検査。抗原検査には、EHDV 群、BTV 群、パリアムウイルス群と旧シンプ血清群のウイルスを群特異的に検出できるマルチプレックス RT-PCR¹を用いる。マルチプレックス RT-PCR で陽性となった場合、血清型特異的 RT-PCR やウイルス分離を試みる。遺伝子が検出された場合には、動物衛生研究部門でウイルスの同定を行う。
- ・調査頻度：夏季に4回（おとり牛の採材と同様）

3 その他

(1) パッシブサーベイランスの再周知

今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性として、イバラキ病と牛流行熱をおとり牛の血清サーベイランスの対象から外すことを提案した。また、アイノウイルス感染症とチュザン病については、東日本では、血清サーベイランスの対象から外すことを提案した。血清サーベイランスから外れた疾病であっても、家畜保健衛生所ではこれらの疾病を診断できる体制を整備しておく必要がある。また、血清サーベイランスによるアクティブサーベイランスから、届出主体のパッシブサーベイランスに切り替わることになるので、疾病を疑う異常家畜が発見された場合、畜産農家や臨床獣医師など関係者からの届出を改めて周知を促す必要がある。

(2) 検査・報告・情報共有の速やかな実施

アルボウイルスサーベイランスの目的の1つに、「アルボウイルスの侵入の早期察知」がある。2018年度に全国を対象に実施したアンケート調査では、検査の実施から農水省への報告まで概ね3週間要しており、遅いところでは4～5週間以上要しているところもあった。ウイルスの侵入を早期に察知し、関係者への注意喚起に活かすのであれば、

¹ 詳細は「牛のアルボウイルス検査マニュアル」を参照のこと。

<http://www.naro.affrc.go.jp/laboratory/niah/disease/arbo/index.html>

「検査～報告～情報共有」の一連の流れを速やかに行うことが不可欠である。

また、近年では、イバラキウイルスと近縁の EHDV による抗体陽転やチュウザンウイルスと近縁のディアギュラウイルスによる抗体陽転が確認されている。EHDV やディアギュラウイルスはサーベイランスの対象ではないが、家畜保健衛生所で実施する検査結果に影響を与えることに加え、これらのウイルスにより疾病が発生する恐れもある。そのため、家畜保健衛生所での検査を適切に実施し、関係者への注意喚起を速やかに実施するためには、サーベイランス対象外のアルボウイルスであっても情報共有を滞りなく行う体制を整える必要がある。

(3) サーベイランス対象疾病の追加・削減への柔軟な対応

上述したように、イバラキ病と牛流行熱は全県を対象に、アイノウイルス感染症とチュウザン病については、東日本を対象に血清サーベイランスから外すことを提案した。一方、おとり牛の血清サーベイランス以外の疾病であっても、国内では過去にブルータングの発生があり、また、ピートンウイルス、シャモンダウイルス、サシュペリウイルス、ディアギュラウイルス、EHDV-6 及び-7 といったアルボウイルスの国内への侵入が確認されている。今後、アルボウイルスサーベイランスを効率的に実施していくためには、国内及び周辺国でのアルボウイルスの浸潤状況を踏まえた新たな対象疾病の追加や、あるいはサーベイランスの必要性の低い疾病の削減について、柔軟に対応することが重要である。

(4) アルボウイルス侵入時・疾病発生時の疫学調査の必要性

アルボウイルス感染症の発生は、九州・沖縄から西日本にかけて主に確認されている。一方、2010-2011 年には東北地方で、2011 年には北海道でアカバネ病の発生が確認された。また、アルボウイルス感染症が発生しやすい九州においても、2015 年に鹿児島県で 26 年ぶりとなる牛流行熱が発生した。このように、アルボウイルスの侵入が今までに見られなかった地域で、疾病の発生や抗体陽転が確認された際には、地域内への疾病の浸潤状況を把握するための疫学調査を実施する必要があるだろう。この場合には、地域内の感受性動物に対する抗体サーベイランスの実施（保存血清の利用も検討）に加え、検査材料からの抗原検出（又はウイルス分離）を試みるとともに、可能であれば、媒介節足動物の捕獲調査も併せて行うことが望ましい。

別表1 アルボウイルスの特徴

1. 疾病の特性	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 症状	胎子感染型 流・早・死産、先天異常子牛の産出(四肢関節や脊柱の彎曲などの体形異常、水無脳症(大脳欠損症)) 生後感染型 子牛や育成牛の脳脊髄炎による起立不能や運動失調などの神経症状	流・早・死産、先天異常子牛の産出(四肢関節や脊柱の彎曲などの体形異常、水無脳症(大脳欠損症)、小脳形成不全)	先天異常子牛(虚弱、起立不能、水無脳症、小脳形成不全など)の産出。関節彎曲等の体形異常は認められない。流・早・死産は少ない。	発熱、食欲不振、結膜充血、泡沫性流涎。発症牛の約5%に食道麻痺・咽喉頭麻痺・舌麻痺による嚥下障害。死流産(EHDV-7の感染で顕著な事例があった)。	突然の高熱、食欲低下、呼吸促拍、四肢の関節痛や浮腫による歩行困難、起立不能、乳量低下ないし泌乳停止。解熱にともなって回復。まれに流産がみられる。
(2) 発症率	胎子感染は約30%	アカバネ病よりも低い	アカバネ病よりも低い	1.0～2.0%	数～100%。 死亡率は1%以下。
(3) 潜伏期間	胎子感染型 数週間～8ヵ月 生後感染型 約2週間	数週間～数ヵ月	4ヵ月～	4～7(12)日	29時間～10日
(3) ウイルス血症	1週間以内	1週間以内	4～8週間	4～8週間	2～8日
(4) 抗体形成	感染から4～12日後	感染から4～12日後	感染から2週間後	感染から10～14日後	感染から8～15日後

2. 疾病の分布状況	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 抗体陽転状況 2000~2017 年	陽転回数が最も多い。東北から九州・沖縄にかけて広範囲で陽転。九州と西日本では陽転回数が多。近年(2015~2017 年)は、九州・沖縄及び山口県で陽転。	九州・沖縄と西日本で陽転。北九州(福岡県、佐賀県、長崎県、熊本県)と山口県で陽転回数が多。2017 年は 5 年ぶりに陽転を確認(沖縄県)。	九州・沖縄、四国及び岡山県で陽転。直近の陽転は、2014 年(長崎県と熊本県)。	九州・沖縄と西日本、埼玉県、栃木県で陽転。長崎県と熊本県で陽転回数が多。2016 年の抗体陽転は EHDV7 型によるものであり、九州と西日本で抗体陽転を確認。	陽転は、山形県(2001 年)と熊本県(2003 年)でそれぞれ 1 回のみ。
(2) 発生状況 2000~2017 年	発生回数が最も多い。胎子感染型は、北海道、東北・北陸・関東の一部、西日本及び九州・沖縄で発生。発生回数は、九州と西日本で多。近年は三重県(2016 年)と沖縄県(2015 年)で発生。生後感染型の発生は、九州と西日本に限局。直近の発生は、2013 年(福岡県、宮崎県、鹿児島県)	発生は九州と西日本に限局。発生戸数は、兵庫県、岡山県及び福岡県で多。直近の発生は、2003 年の福岡県 2 戸と佐賀県 1 戸。	発生は、熊本県、鹿児島県及び沖縄県のみ。直近の発生は、2007 年の沖縄県 2 戸。	発生は、鹿児島県(2012 年 2 戸)と沖縄県(2000 年 2 戸)のみ。また、2015 年は、EHDV6 型の発生を兵庫県で確認。	発生は、鹿児島県と沖縄県のみ。鹿児島県の発生は 2015 年であり、これは、沖縄県以外では 27 年ぶりとなる発生。
(3) 侵入頻度 (陽転又は発生の頻度)	高い(18 回/18 年)	やや高い(11 回/18 年)	やや高い(8 回/18 年)	やや高い(15 回/18 年) 発生頻度低い(2 回/18 年)	中等度(6 回/18 年) 陽転頻度低い(2 回/18 年)

3. ワクチン接種	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 方法	単味生ワクチン 毎年 1 回 混合不活化ワクチン ¹ 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	混合不活化ワクチン ¹ 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	混合不活化ワクチン ¹ 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	単味生ワクチン ² 毎年 1 回 不活化ワクチン ² 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	不活化ワクチン ² 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回
(2) 接種状況 ³	・牛異常産ワクチンの接種頭数は、約 44 万頭（アカバネ病単味：15 万頭、混合ワクチン：29 万頭） ・東日本では、アカバネ病単味生ワクチンを使用 ・接種頭数は、岩手県、熊本県、宮崎県、鹿児島県が多い（4～7 万頭／県） ・繁殖用牛に対する接種割合⁴は、東北～関東、西日本、九州で概ね 60%以上、北海道と中部地方では低い（1～15%）			・接種頭数は約 12 万頭 ・四国、九州、沖縄で接種頭数が多い ・関東と中部の一部の県でも接種	・接種頭数は約 3 万頭 ・四国、九州、沖縄で接種頭数が多い ・北海道、東北、関東では接種実績はない

1. 牛異常産の混合不活化ワクチン：3 種混合（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病）、4 種混合（3 種混合にピートンウイルス感染症を追加）

2. イバラキ病単味の生ワクチン、牛流行熱単味の不活化ワクチン、イバラキ病と牛流行熱の混合不活化ワクチン

3. 家畜衛生統計及び家畜生産農場清浄化支援対策事業等の公表データ（2014～2016 年度）を参照した。公表データがなかったところは 5 県（新潟県、三重県、大阪府、奈良県、和歌山県）。

4. ワクチン接種頭数を繁殖用牛（2 歳以上の乳用牛、肉用繁殖雌牛）の頭数で割ったもの。不活化ワクチンの 2 回接種は考慮していない。