

—知っておきたい感染症 (I)—

口 蹄 疫

森岡一樹[†] (国研農研機構動物衛生研究部門)



はじめに

口蹄疫はピコルナウイルス科アフトウイルス属の口蹄疫ウイルスの感染に起因する非常に伝染力の強い急性熱性伝染病であり、主に牛、豚、山羊、綿羊等の偶蹄目動物が感受性を示す疾病であるが、野生動物等を含めると70種ほどで感染の報告がある。日本においては2000年(明治41年以来92年ぶり)と2010年に口蹄疫の発生があった。2010年に発生した口蹄疫は、3カ月以内に清浄化されたが、約29万頭の家畜が犠牲となり、国内の畜産業や周辺産業に大きな影響を与えた。本稿では口蹄疫の特徴、海外における口蹄疫の近年の流行状況及び農研機構動物衛生研究部門(以下、動衛研)での取り組みについて紹介する。

口蹄疫の特徴及び症状

口蹄疫にはO, A, C, Southern African Territories (SAT) 1, SAT2, SAT3, Asia1の7種類の血清型があり、血清型が異なる場合はワクチンによる防御効果は示さない。さらに、同一血清型でも亜型が多数存在し、抗原性のバリエーションが広く、ワクチン株と流行株の抗原性がワクチンの防御効果に著しく影響する。口蹄疫ウイルスは温度とpHに感受性で特に酸性条件下では速やかに死滅する。

感染動物は発熱及び口、鼻、蹄、乳頭等に水疱病変を形成し、流涎、跛行、泌乳停止等の症状を示す。幼齢動物では急性心筋炎による変性壊死病変いわゆる虎斑心を呈して死亡する確率が高く、50%を超えるケースもある。ウイルス株の病原性等にもよるが、2001年にウルグアイとアルゼンチンで血清型Aの発生があった際には幼牛と幼豚のみならず、成牛が典型的な虎斑心を呈して死亡する症例が報告されている[1]。また、2012年にエジプトでSAT2の流行があり4,500頭を超える幼牛

の死亡が報告され、致死率は50%に及んだ[2]。一方、株によっては豚に親和性が強く、牛には感染及び発症しづらいものもある。1997年の台湾の豚親和性株による発生では380万頭が被害を受け被害総額は発生年だけでも4,000億円に及んだ。

口蹄疫の病変は農林水産省のウェブサイトを確認していただきたい。

虎斑心については動衛研で実施した感染試験の画像を本誌に掲載する(図1)

• https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/attach/pdf/index-32.pdf



• https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/attach/pdf/index-28.pdf



農研機構動衛研
小平海外病研究拠点

図1 口蹄疫ウイルス接種豚に確認された虎斑心

[†] 連絡責任者: 森岡一樹 (国研農研機構動物衛生研究部門 越境性家畜感染症研究領域 海外病グループ)

〒187-0022 小平市上水本町6-20-1 ☎042-321-1441 FAX 042-325-5122

E-mail: morioka@affrc.go.jp

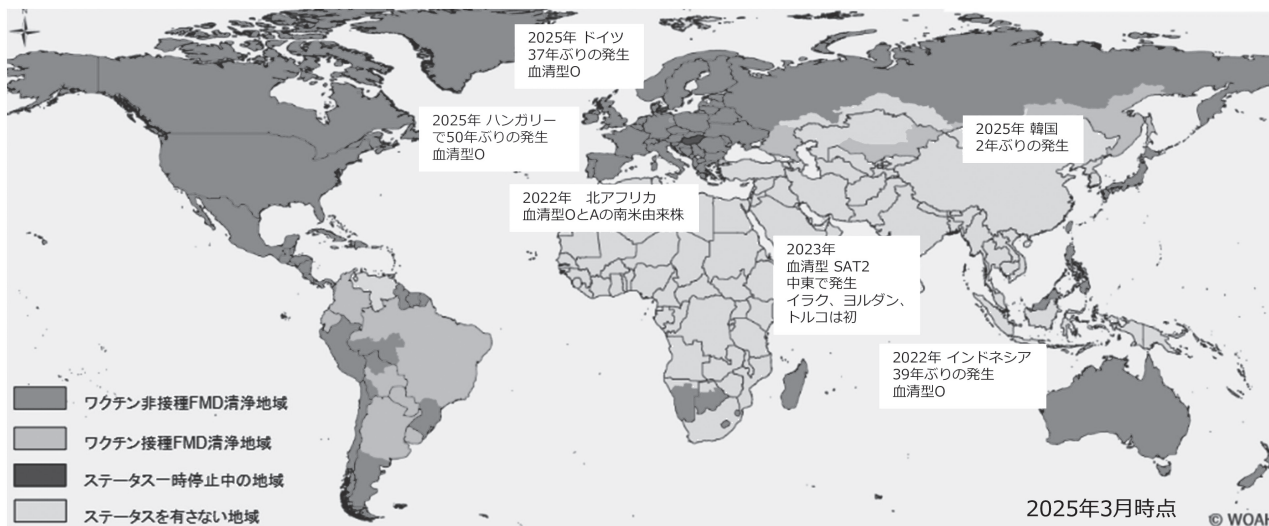


図2 口蹄疫流行の状況（農水省 HP より引用一部改変）

(https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/attach/pdf/index-81.pdf)

- https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/attach/pdf/index-37.pdf



口蹄疫の流行状況

現在、北米、南米（ベネズエラを除く）、オセアニア、欧州以外の地域では口蹄疫の流行が続いており、特にアジアでは2022年にインドネシアで39年ぶり、2025年3月に韓国で2年ぶりの発生があり、国内でも警戒を要する。

血清型 SAT1 と SAT2 は主にアフリカ大陸で流行しているが2023年には中東で発生が確認された [3]。特に SAT2 に関してはトルコまで拡大し、EU はトルコ、ブルガリア、ギリシャなどにワクチンを提供し80万頭の綿羊と牛にワクチン接種が行われた。

2025年1月にドイツで1988年以来となる37年ぶりの口蹄疫の発生が確認された。本発生は死亡した水牛から口蹄疫ウイルスが検出されたが、周辺の感受性動物の淘汰を実施し、大規模な感染拡大は報告されていない。また、3月にはハンガリーで50年ぶり発生が報告されている。欧州における本病の発生は2011年以降の発生となり、今後の動向には注視しなければいけない。

南米はワクチン接種による本病のコントロールを実施し、ベネズエラを除く全土でワクチン接種清浄国や清浄地域として国際獣疫事務局（WOAH）から認定を受けており、血清型 O がコロンビアで2018年に、血清型 A がベネズエラで2013年がそれぞれ最後の公式な発生の報告となっている。しかしながら、2022年に北アフリカで南米由来の血清型 O と血清型 A の口蹄疫ウイルスによる発生が報告された [4, 5]（図2）。ワクチン接種の継続により無症状感染あるいは症状が不明瞭になって

いるものの、一部では依然として病原体が循環していたものと思われる。近年、南米ではワクチン接種清浄地域のワクチン接種を中止し、ワクチン非接種の清浄ステータス認定を受ける動きがある。今後の状況に注視が必要と思われる。

口蹄疫ウイルス感染の特徴

口蹄疫ウイルスの伝播は主に感染動物、汚染畜産物、畜産資材、人及び車輛を介した伝播に加えて、エアロゾルによる空気伝播も起こる。口蹄疫ウイルスの伝播力は非常に強く、一度発生すると急速に感染が拡大するため、防疫対応及び清浄化には甚大な労力を要する。家畜及び畜産物の輸出入の停止や物流停止による間接的被害も含めると、莫大な経済的損失を引き起こすため、日本では家畜伝染病予防法に基づき殺処分等の防疫措置がとられる。農場間の感染における潜伏期間はウイルス株の性質や感染ウイルス量等の要因で異なるが、おおむね2～5日程度（最大14日）である。一般的に感染動物は病変形成前にウイルスを排泄する。飛沫核の吸入による呼吸器ルートでの空気感染では、豚では感染成立に必要なウイルス量が1,000 TCID₅₀（50%細胞変性効果）であるのに対して、牛では10 TCID₅₀で感染が成立する。すなわち、牛は、豚のおよそ100分の1のウイルス量で感染が成立する。また、山羊や羊などの小反芻獣では一般的に症状を示しづらいことが多く、感染を拡大させてしまうことからスプレッダーと見なされる。2001年に英国で口蹄疫が発生した際には最初に羊の間で感染が広がり大流行につながっている。感染動物からのウイルス排泄に関しては、病変部の水泡液及び水泡上皮には大量のウイルスが含まれるほか、唾液、鼻汁、乳汁、咽頭液、糞便等に排泄され、唾液、鼻汁、咽頭液には10⁵～

10⁹ TCID₅₀/ml 程度のウイルスが排泄される。呼気中へのウイルスの排泄はウイルス血症の時期にピークとなり、牛において一日で10⁴~10⁵ TCID₅₀ 排泄するが、豚ではおおむね牛の1,000倍のウイルスを呼気中から排泄することから、しばしば増幅動物と見なされる。したがって、豚や鶏に比べて、バイオセキュリティの強化が比較的難しい牛において最も感受性が高く、発生のリスクも高い。また、豚に感染が及んだ場合、大量のウイルスを排泄するため防疫が困難になる。このように、本病による摂食障害、運動器障害、泌乳障害及び幼畜の死亡は、感染性の強さも相まって畜産業及び周辺産業に非常に大きな経済ダメージを与える。口蹄疫ウイルス感染28日後以降にウイルスが排泄される場合、キャリアーと定義される。反芻獣では感染耐過、ワクチン接種後のウイルス感染及び不顕性感染した個体の咽頭部において、長期にわたりウイルスの増殖及び排泄の続く、いわゆる、キャリアー化が認められ、綿羊で9カ月、山羊で4カ月、水牛で最長5年、牛で最長3年半持続したという報告があり、症状のない個体からのウイルス排泄は防疫を困難にする。一方、豚はキャリアー動物にならないという見解が一般的である。

口蹄疫ワクチン

口蹄疫のワクチンは培養されたウイルスをバイナリーエチレンイミンで処理した不活化ワクチンが主流であり、現在、世界中で年間30億ドースの口蹄疫ワクチンが製造され、20億頭の動物に対して約25億ドースが使用されている [6]。国内ではおよそ40年間に及び口蹄疫ワクチンが緊急用に備蓄されている。日本では2010年の口蹄疫発生の際には緊急ワクチン接種が実施され、感染拡大防止に貢献した。しかし、前述のようにワクチンによる口蹄疫ウイルスの感染防御は困難であるため、ワクチンを用いたコントロールには問題点も多い。隣国の韓国では2000年及び2010年の同時期に日本と同じタイプの口蹄疫ウイルスによる流行があった。2010年の発生においてはワクチン接種動物を殺処分しない、いわゆるワクチン接種清浄国を目指してきたが、14年たった現在においてもWOAHのワクチン接種清浄国の認定を受けておらず、ワクチン接種による口蹄疫の清浄化の難しさが窺い知れる。したがって、わが国における現在の口蹄疫発生時の防疫措置の基本は、患畜等の殺処分と移動制限による感染拡大防止に努め、被害を最小限に抑えることであり、ワクチンは早期の清浄化に必要と判断された場合の感染拡大防止のために緊急的に使用される。

口蹄疫の診断

現在、国内における口蹄疫の確定診断は、東京都小平市にある(国研)農研機構動物衛生研究部門海外病研究拠点

の封じ込め施設(バイオセーフティーレベル3ag)でのみ実施される。

動物衛生研究部門における口蹄疫研究

家畜伝染病予防法の病原体所持の規制上、口蹄疫ウイルスの使用は、国内では唯一、動衛研の小平海外病研究拠点の特殊実験棟でのみ許可されている。1984年(昭和57年)に本施設が建設されたが、当時、口蹄疫ウイルスの国内への導入が許可されず、ウイルスを用いた研究は行われていなかった。2000年の国内発生時にウイルスが分離され、本格的に口蹄疫のウイルスを用いた研究が開始した。現在までに当拠点では口蹄疫の診断キットや抗ウイルス薬の開発、及び近年アジアで流行している流行株を積極的に導入して現行診断法の有用性確認及び病原性や抗原性の評価等を行っている。今回、動衛研の口蹄疫に関する研究について紹介する。

抗ウイルス剤の研究開発

現在、EUでは緊急ワクチン接種を除くワクチン接種は禁止されているが、南米の多くはワクチン接種清浄地域であり、口蹄疫コントロールのためのワクチン費用として年間7億ドル(およそ1,000億円)を投じている。口蹄疫の制圧にはワクチン接種が有効であるが、一方、先に述べた口蹄疫のワクチンのデメリットに加え、ワクチン使用による抗原変異が生じやすいこと、有効な防御免疫の誘導に時間を有するなど、防疫上の課題が残る。これらを解決するために、私たちは、民間企業と共同で7つの血清型全てに対して即効性を有する抗ウイルス薬の開発に取り組んだ。

本剤の評価のため、先に説明した豚親和性のウイルス株を用いて有効性の検証を行った。ウイルス接種1時間前とウイルス接種6時間後に本剤を給仕した両グループにおいて、口蹄疫の症状は一切確認されず、ウイルス血症及びウイルス排泄も確認されなかった [7]。供試したウイルス株は現行の市販ワクチンが有効性を示さないタイプの株であるため、このようなウイルス株や国内備蓄ワクチン株と血清型の異なるウイルス株が国内に侵入した場合に、有用な初動防疫のツールになると考えられる。一方で、牛では有効性が確認されないこと。また家畜と人への安全性の証明が十分に確認されていないため抗ウイルス剤を摂取した豚は食肉に供することができず、殺処分の対象となる。現在、このような課題を解決すべく牛にも有効で、かつより安全な抗ウイルス薬の開発にも着手している。

発生現場で使用可能な口蹄疫ウイルス抗原検出簡易キットの開発

2010年の口蹄疫発生の際には、続発例において臨床

診断が適応されたが、疑わしい症例については小平海外病研究拠点へ材料が搬入され、実験室内診断が行われていた。そこで発生現場での一次検査をサポートするため、簡易迅速な口蹄疫ウイルス検出キットの開発に取り組んだ [8]。

WOAH から口蹄疫の流行状況が公表されているが、東南アジア等では診断や発生の報告が徹底されておらず、WOAH へ報告されている口蹄疫の発生は氷山の一角にすぎない。家畜衛生に対するインセンティブの欠如、研究施設や実験機器の維持、社会的インフラ整備の遅れ等が原因と考えられる。2022年のインドネシアでの発生では、地方の診断体制の不備や、当初、牛流行熱を疑っていたことにより、英国パーブライト研究所で口蹄疫と診断されたのは最初の通報から一カ月後であった。このような状況においては①特別な機器の導入や②冷凍試薬の温度管理を必要としない本キットによる一次検査法が有用と考えられる。

口蹄疫近年流行株に対する国内イノシシの感受性

2010年の口蹄疫の国内発生時には、宮崎県及びその周辺において400頭を超えるシカやイノシシ等の野生動物の検査を行ったが、野生動物への感染拡大は確認されなかった。しかし、近年、国内では豚熱がイノシシで蔓延し、海外においてはアフリカ豚熱のイノシシへの感染が報告されている。このような状況を鑑みて、動衛研では動物実験を通じて、近年の口蹄疫アジア流行株に対する野生イノシシの感受性及び感染動態の解析を行った。その結果、イノシシは豚と同様の感受性を示し、唾液や鼻汁中から豚と同レベルのウイルスを排泄することを明らかにした。一方では豚より被毛が長いことから病変部がわかりにくいこと、発症後、蹄に病変を形成しても跛行を示さないことなどを明らかにした [9]。結論として、イノシシは豚と同様に口蹄疫ウイルスの増幅動物になり得ること、また、症状や病変がわかりづらいことから小反芻獣と同様に本病のスプレッダーにもなり得ることが示唆された。

近年の流行株の性状解析

2010年以降、口蹄疫の国内発生はないが周辺国では発生が続いている。動衛研では積極的に周辺のアジア諸国から流行株の導入を行っており、遺伝子や抗原性の解析を継続し、現行備蓄ワクチンの有効性及び現行診断法の有用性の検証を継続している。

おわりに

現在、国内においては2018年来続く、豚熱の発生、近年、猛威を増す高病原性鳥インフルエンザの流行のほ

か、アフリカ豚熱、ランピースキン病、小反芻獣疫等のように、長い間アフリカで限局的に発生していた家畜伝染病がアジアで蔓延している状況にある。昨年11月には国内で初めてランピースキン病が発生するなど、近年の水際検疫及び家畜衛生分野の緊張感はこれまでになく高まっている。口蹄疫は特に清浄国で発生すると家畜及び畜産物の輸出入や物流に影響を与え、関連産業等への間接的被害を含めると莫大な経済損出につながる。口蹄疫は伝染力が強く、初動の遅れが感染拡大に大きく影響するため、早期発見と迅速な初動防疫が重要である。国内では2010年の口蹄疫発生から14年経過しているが、他国では、南アジアやアフリカから大陸を超えた広域感染が相次いでいる。世界的には近隣諸国を含め依然として口蹄疫が猛威を振るっていることに留意していただきたい。

引用文献

- [1] Suttmoller P et al. : Control and eradication of foot-and-mouth disease, *Virus Res*, 91, 101-144 (2003)
- [2] Ahmed HA et al. : Emergence of Foot-and-Mouth Disease Virus SAT 2 in Egypt During 2012, *Transbound Emerg Dis*, 59, 476-481 (2012)
- [3] UK GOV, Department for Environment, Food and Rural Affairs : Foot and Mouth Disease in the Middle East and Türkiye (2023), https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1153832/Foot_and_Mouth_Disease_in_the_Middle_East_and_Turkiye_2023.pdf, (accessed 2025-03-23)
- [4] Hagag NM et al. : Molecular detection and phylogenetic analysis of newly emerging foot-and-mouth disease virus type A, Lineage EURO-SA in Egypt in 2022, *Virus Res*, 323:198960 (2022)
- [5] Solton MA et al. : Emergence of foot and mouth disease virus, serotype O, Europe-South America topology in Egypt, 2022, *Transbound Emerg Dis*, 69, 2409-2411 (2022)
- [6] Belsham GJ. : Towards improvements in foot-and-mouth disease vaccine performance *Acta Vet Scand*, 62:20 (2020), <https://doi.org/10.1186/s13028-020-00519-1>
- [7] Nishi T et al. : Administration of the antiviral agent T-1105 fully protects pigs from foot-and-mouth disease infection, *Antiviral Res*, 208:105425 (2022)
- [8] Morioka K et al. : Development and evaluation of silver amplification immunochromatography kit for foot-and-mouth disease virus antigen detection, *J Virol Methods*, 275, 113736 (2020)
- [9] Fukai K et al. : Risk of transmission of foot-and-mouth disease by wild animals: infection dynamics in Japanese wild boar following direct inoculation or contact exposure, *Vet Res*, 53:86 (2022)