

口蹄疫とは

Foot and mouth disease (FMD)



社団法人 中央畜産会

発刊にあたって

口蹄疫は、牛、豚、羊等の偶蹄類動物が罹患する急性熱性伝染病です。本病に罹患した動物は、発熱や食欲不振を経て、その病名の通り、口腔や舌の粘膜、蹄や乳房の周囲の皮膚に水疱を形成します。それらの病変は、その後、糜爛や潰瘍に移行するため、本病に罹患した家畜は摂食障害や歩行障害を起し、産肉能力や泌乳量が低下することによって、経済動物としての価値を著しく損なうことになります。また、本病の伝播は極めて速いため、早期の摘発と蔓延防止が重要とされ、本病が発生した場合には、動物や畜産物に対して厳しい移動制限や防疫措置が実施されています。そのため、本病によって生じる経済的被害は、農家や地域単位に留まらず、国単位にも及び、甚大なものとなっています。そのような本病の特性から、自由貿易の促進を主たる目的として創設された世界貿易機関の体制下においても、本病のまん延防止を目的とした貿易制限は国際的に容認されています。すなわち、国際獣疫事務局によって本病に関する国や地域毎の清浄度区分が定められ、各国の貿易ルールに反映されています。従って、本病の侵入防止や発生後の清浄化は我が国としても最重要な課題の一つとなっています。

我が国では、2010年4月20日に口蹄疫が発生し、宮崎県川南町を中心に5市6町において292例の発生が確認され、約29万頭もの多くの家畜の殺処分が余儀なくされました。この発生では、患畜等の殺処分や消毒等に加え、我が国初めての口蹄疫ワクチンの使用をはじめ、懸命な防疫措置によって、初発例の報告から約4か月後の8月27日に終息宣言が出されました。しかしながら、その一方では、今回の発生を通じて多くの教訓も得られており、それらが、今後の発生予防対策等に活用されますことを願っております。

この冊子は、日本中央競馬会の振興基金による財団法人全国競馬・畜産振興会の助成事業の平成22年度家畜衛生体制強化推進事業（馬インフルエンザ等自衛防疫推進事業）の一環として、獣医師等関係者が、今後とも留意していかなければならない本病についての病因、疫学、対策等を総括的にとりまとめ、本病に係る知識の普及を目的として作成したものです。

この冊子の作成に当たっては、独立行政法人農業・食品産業総合研究機構動物衛生研究所の国際伝染病研究チームの深井克彦主任研究員に執筆をお願い致しました。また、貴重な写真については、同研究所国際重要伝染病研究チーム吉田和生チーム長および宮崎県畜産課からご提供を頂きました。

この冊子が今後の家畜伝染病防疫体制を構築する上での一助となることを願っております。

平成23年1月

社団法人 中央畜産会会長
小里 貞利

目次

口蹄疫 (FMD)

はじめに	1
1. 病 因	2
2. 疫 学	3
(1) 発生状況	3
(2) 血清型毎の疫学的特性	3
(3) 分子疫学	3
(4) 宿主域	3
(5) 伝播	4
(6) キャリア動物	5
3. 症 状	6
(1) 牛および緬山羊	6
(2) 豚	7
(3) 類症鑑別	8
4. 診 断	8
(1) 臨床および疫学診断	8
(2) 実験室内診断	8
5. 予 防	9
おわりに	10
参考文献	11

口蹄疫とは

はじめに

口蹄疫は、偶蹄類動物が罹患する急性熱性伝染病である。本病に罹患した動物は、発熱や食欲不振を経て、その病名の通り、口腔や舌の粘膜、蹄や乳房の周囲の皮膚に水疱を形成する。それらの病変は、その後、糜爛や潰瘍に移行する。本病に罹患した家畜は摂食障害や歩行障害を起し、産肉能力や泌乳量が低下することによって、経済動物としての価値を著しく損なう。また、本病の伝播は極めて速く、動物や畜産物に対する厳しい移動制限や防疫措置が、本病の伝播や拡大を防ぐために実施される。そのため、本病によって生じる経済的被害は、農家や地域単位に留まらず、国単位にも及び、甚大なものとなる。そのような本病の特性から、自由貿易の促進を主たる目的として創設された世界貿易機関の体制下においても、本病のまん延防止を目的とした貿易制限は国際的に容認されている。すなわち、国際獣疫事務局によって本病に関する国や地域毎の清浄度区分が定められ、各国の貿易ルールに反映されている。

口蹄疫の病原体である口蹄疫ウイルスは、宿主域が広いこと、少ないウイルス量でも感染が成立すること、感染動物体内でウイルスが迅速に複製すること、感染動物から多量のウイルスが排泄されること、伝播様式が多岐に亘ること等、本病の伝播や拡大に有利な複数の性状を有している。すなわち、このような本ウイルスの性状が本病の防疫および撲滅を困難にしているものであり、本病は獣医学領域において最も警戒すべき伝染病の一つである。

1. 病因

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、エンベロープを保有せず、直径20～30nmの正二十面体構造である。本ウイルスは、細胞質内での複製過程において、ゲノムである約8.2kbのプラス鎖RNAからポリプロテインに翻訳され、その後、そのポリプロテインは、ウイルス自身が産生する蛋白質分解酵素によって12種類の構造および非構造蛋白質に解裂される。ウイルスキャプシドは、60分子の4種類の構造蛋白質VP1～VP4で構成され、感染や免疫に関わる多くの重要な決定因子は、VP1に存在する。

口蹄疫ウイルスにおいては、O、A、C、Asial、Southern African Territories (SAT)1、SAT2およびSAT3といった7種類の血清型が存在するが、本病の臨床症状によってこれらの血清型を区別することは不可能である。また、ある血清型のウイルスの感染からの回復

後に獲得する免疫状態あるいはある血清型のウイルスに対するワクチン接種後に獲得する免疫状態は、その他の血清型のウイルスの感染を防御しない。すなわち、異なる血清型のウイルスの間においては交差防御が成立しない。また、同一血清型のウイルス内においても、ウイルス株の抗原性は多様な場合があり、ある血清型のウイルスに対するワクチンが、同一血清型のウイルスによる感染に対して十分な効果を発揮しない場合もある。特に、血清型AおよびSAT2の抗原性はその他の血清型よりも多様であり、血清型Aは同一血清型間における交差防御が認められない場合が多く、遺伝的にも多様性に富んでいる。一方、血清型CおよびAsia 1の抗原性は、比較的均一であるとされている。

一般に、多くのウイルス株は、pH7.0～8.5の範囲および低温条件下においては安定であるが、その他の条件下においては速やかに感染性を失う。また、空気中に存在するウイルスは、湿度55～60%以上で安定であるとされている。環境中におけるウイルスの安定性は、ウイルスを含む材料の種類、材料中に含まれるウイルス量、ウイルス株、湿度、pHおよび温度等によって様々である。

口蹄疫ウイルスのRNA複製時におけるエラー頻度は、複製周期1回および1塩基当たり 10^{-3} ～ 10^{-5} 程度の確率で起こると推定されている。組換えは、本ウイルスの進化において重要な役割を果たしており、主に非構造蛋白質をコードした遺伝子領域において起こるが、構造蛋白質をコードした遺伝子領域において確認される場合もある。非構造蛋白質の変化は、ウイルスの病原性に影響を与える可能性がある。一方、受容体の認識を行なう構造蛋白質VP1の高度可変GHループのRGDLXXL領域は、多くの野外分離株において変異が確認されない。

2. 疫学

(1) 発生状況

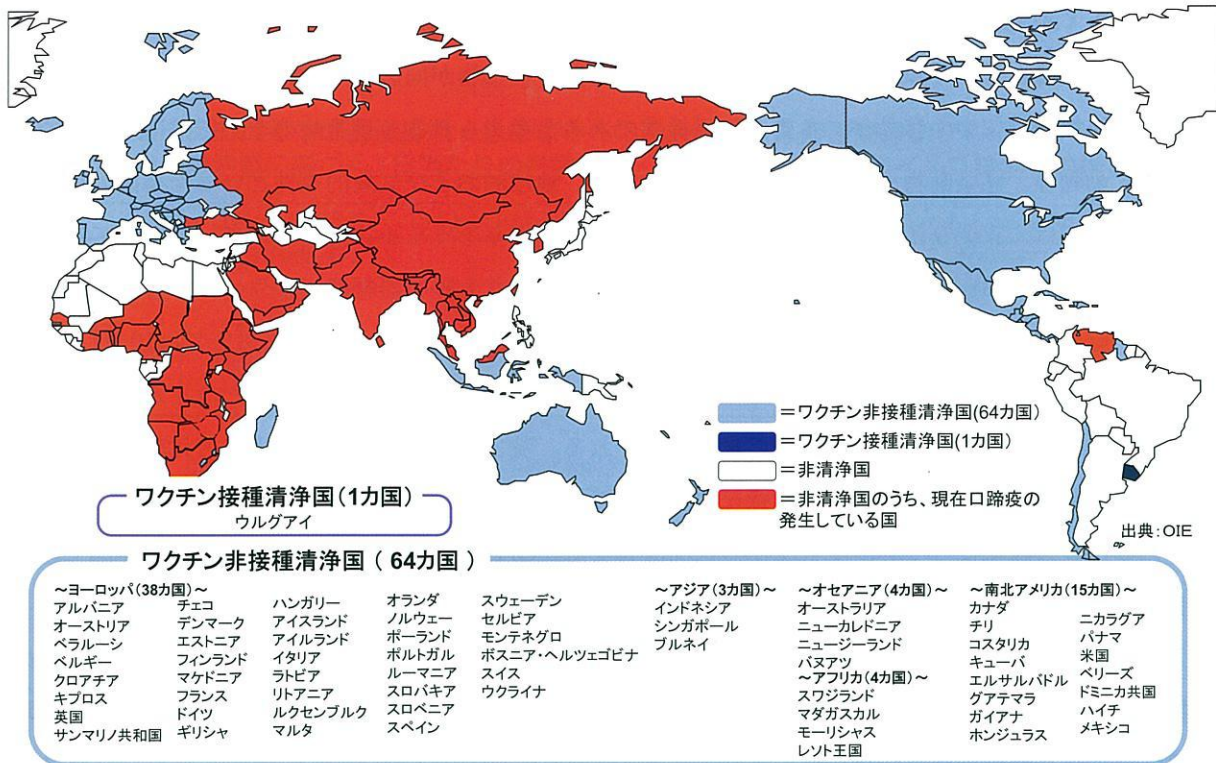
2011年1月12日現在、国際獣疫事務局加盟国177か国の中で口蹄疫のワクチン非接種清浄国に認定されているのは約1/3の64か国である（図1）。2005年以降の世界各国における本病の発生状況については、欧州諸国においては3か国、アジア諸国においては35か国、北米および南米諸国においては6か国、アフリカ諸国においては33か国で確認されている。また、2010年の我が国の近隣諸国における本病の発生状況については、カンボジア、中国、ラオス、マレーシア、モンゴル、ミャンマー、韓国、台湾、タイおよびベトナムにおいて確認されているのに加えて、我が国においても宮崎県で10年ぶりに本病の発生が確認された。

(2) 血清型毎の疫学的特性

血清型Oは、世界中で最も多く確認されている。血清型Asia1は、従来アジア諸国においてのみ確認されていたが、2000年にはトルコやギリシャにおいても確認された。血清型SAT1、SAT2およびSAT3は、従来アフリカ諸国においてのみ確認されていたが、2000年にはサウジアラビアおよびクウェートにおいても確認された。血清型Cは、過去20年間、大きな発生がなく、2000～2006年にかけての南米諸国、東アジア諸国およびパキスタンにおける散発的な発生に留まっている。

図1 口蹄疫の発生状況

2011年1月12日現在



※ 出典: OIE(清浄国はOIE公式認定)

(3) 分子疫学

口蹄疫ウイルスの構造蛋白質VP1をコードした遺伝子領域の系統樹解析が、世界各国における口蹄疫の疫学的関連性を解析するために広く使用されている。国際獣疫事務局および国際連合食糧農業機関のWorld Reference Laboratory for Foot-and-Mouth Diseaseである英国動物衛生研究所のPirbright Laboratoryは、世界各国における本病の発生例において分離されたウイルス株の当該遺伝子領域の塩基配列をデータベース化している。血清型O、A、CおよびAsia 1については当該遺伝子領域の塩基配列の相同性が85%以上の場合に、また、血清型SAT1、SAT2およびSAT3についてはそれらが80%以上の場合に同一のトポタイプ（遺伝的に近縁な集団）に属すると定義される。このトポタイプは、本病の各発生例における原因を解析する上で有用な情報の一つとなっている。

(4) 宿主域

口蹄疫ウイルスの宿主域は広く、牛、豚および緬山羊等の家畜動物および70種類以上の野生動物を含めた偶蹄類動物に感染する。しかし、ウイルス株によっては特定の宿主に対して高い感受性を示す場合がある。例えば、1990年代に台湾を始めとするアジア地域で流行した特定の血清型Oのウイルス株は、豚に高い感受性を示すことが報告されている。一方、ヒトに関しては、実験室内における感染事例が報告されているが、極稀な事例であることから、本ウイルスが公衆衛生上の問題となることはないと思なされている。

(5) 伝 播

口蹄疫ウイルスの感受性動物は、感染動物との直接的あるいは間接的な接触により、または汚染された媒介物や環境からウイルスに感染する。感染動物と感受性動物が同居していた場合、ウイルスを含む飛沫や飛沫核の空気中の移動が、主要な伝播様式であると考えられる。長距離の空気伝播は一般的ではないが、動物種、感染動物や感受性動物の頭数や位置、地理的および気象的条件といった要因の組み合わせによっては、重要な伝播経路となる。空気伝播は、牛よりもウイルス排泄量が多いとされている豚が感染源の場合において顕著となる可能性が高い。牛は豚よりも呼吸器経路でのウイルス感染が起りやすく、豚においては 10^3 TCID₅₀程度のウイルスが必要であったのに対して、牛においては10 TCID₅₀程度のウイルスによって感染が成立したとの報告もある。そのため、豚から排泄されたウイルスが風下の牛や緬山羊に空気伝播するという状況が最も想定される。特に牛については、緬山羊と比較して単位時間当たりの吸引量が多いため、空気伝播による感染の可能性が高いと考えられる。また、発生の原因となったウイルス株によっても、空気伝播の状況は異なる。O/UK/2001株に起因する2001年の英国での発生例においては、多くの豚が感染源となったにもかかわらず、20kmを越える空気伝播は起こらなかったとされている。一方で、C Noville株は約300kmの空気伝播を起こしたと報告されている。ウイルスの感染性に対する生物学的および物理学的影響が最小限となるような気象的および地理的条件が揃った場合において、長距離の空気伝播が起こるものと考えられる。

一方、ウイルスに汚染された飼料等の関与が疑われる口蹄疫の発生例が近年報告されている。例えば、2000年の南アフリカおよび2001年の英国での発生例においては非加熱残飯がその原因として疑われている。実験感染において、経口経路によってウイルスの感染を成立させるためには、牛においては $10^5 \sim 10^6$ TCID₅₀程度、豚においては $10^4 \sim 10^5$ TCID₅₀程度のウイルスを接種する必要があったと報告されており、呼吸器経路と比較すると多量のウイルスを必要とする。しかし、口腔内やその周囲に傷口があるような個体の場合には、前述よりも少量のウイルスによって感染が成立する可能性がある。

口蹄疫ウイルスの潜伏期は、ウイルス株、感染ウイルス量、感染経路、動物種および飼養状況により様々であると考えられる。野外例および実験感染例ともに、報告によって1~14日間と幅がある。また、多くの排泄・分泌物がウイルスを含み、唾液、鼻汁、涙液、乳汁、咽頭液および呼気は、臨床症状が確認される以前からウイルスを含んでいる。特に、鼻汁、唾液および咽頭液において、ウイルスは最も早期に検出される。尿や糞便中にもウイルスは排泄されるが、その他の排泄・分泌物よりも少量かつ短期間である。牛においては臨床症状が出現した当日および翌日が最も多くのウイルスを排泄しており、血清、唾液、鼻汁、涙液および咽頭液1mL当たり $10^5 \sim 10^9$ 程度のウイルスが排泄されている。一方、糞便および尿も同時期にウイルス排泄がピークとなるが、その量は1gあるいは1mL当たり $10^1 \sim 10^5$ 程度である。牛における排泄・分泌物量と実験感染における各種排泄・分泌物中へのウイルス排泄量に基づいた推計によれば、唾液中へは1日当たり $10^{11} \sim 10^{14}$ 程度、糞便および尿中へは $10^6 \sim 10^9$ 程度のウイルスが排泄されると考えられている（表1）。また、牛や豚を用いた実験感染における呼気中へのウイルス排泄量は、初期の病変が形成され、ウイルス血症となっている時期にピークとなり、牛においては、1日当たり 10^4

～ 10^5 TCID₅₀程度、豚においては 10^6 ～ 10^8 TCID₅₀程度である。また、水疱液や水疱上皮にも多量のウイルスが含まれていることから、後述のように、抗原および遺伝子検査の病性鑑定用材料としては、これらが最も適している。

表1 実験感染における牛の各種排泄・分泌物中への最大ウイルス排泄量および牛における各種排泄・分泌物の排泄量に基づく1日当たりの各種排泄・分泌物中への最大ウイルス排泄量の推計

排泄・分泌物	1日当たりの排泄量	1mLあるいは1g当たりの最大ウイルス排泄量	1日当たりの最大ウイルス排泄量の推計値
唾液	98～190L/日	$10^{6.0}$ ～ $10^{8.8}$ /mL	$10^{11.3}$ ～ $10^{14.1}$
咽頭液	98～190L/日	$10^{7.0}$ ～ $10^{8.3}$ /mL	$10^{12.3}$ ～ $10^{13.6}$
糞便	14～45kg/日	$10^{2.0}$ ～ $10^{4.1}$ /g	$10^{6.7}$ ～ $10^{8.7}$
尿	8.8～22L/日	$10^{2.5}$ ～ $10^{4.9}$ /mL	$10^{6.8}$ ～ $10^{9.2}$
血液(血清)	30L	$10^{5.2}$ ～ $10^{7.8}$ /mL	$10^{9.7}$ ～ $10^{12.3}$

(Alexandersen et al., 2003を改変)

(注意) この表は、口蹄疫ウイルスの実験感染における牛の各種排泄・分泌物1mLあるいは1g中への最大ウイルス排泄量を複数の文献から引用し、取りまとめたものである。また、牛における各種排泄・分泌物の1日当たりの排泄量から推計される1日当たりの最大ウイルス排泄量を併せて記載したものである。これらの排泄量を引用した各々の文献において使用されたウイルスの接種方法、ウイルス株およびウイルス力価の測定方法等は、文献毎に異なっている。そのため、厳密には、これらの値を直接比較することは出来ない。しかし、牛の各種排泄・分泌物中へのウイルス排泄やそれに起因する環境のウイルスによる汚染を考察する上で、これらの値は有用な指標になると考えられるため記載した。なお、血液(血清)については、比較対照として記載した。

(6) キャリア動物

口蹄疫ウイルスの感染から回復した一部の反芻動物においては、ウイルスが咽頭部位に長期間持続感染する場合があります、それらはキャリア動物と呼ばれる。一般に、ウイルスの感染後28日間を越えてウイルスが検出される場合に、キャリア動物と定義する。また、ワクチン接種によって免疫を獲得した後に、ウイルスに感染した場合においてもキャリア動物となる場合がある。特に、ワクチン接種後、短期間でウイルス感染が起こった場合、キャリア動物となりやすい傾向にある。

実験感染において、キャリア動物となる割合は報告により様々であるが、平均50%程度である。キャリア動物の状態は、最長で、牛においては3年、緬羊においては9か月、山羊においては4か月、野生動物であるアフリカ水牛においては5年程度継続するとされている。一方、本ウイルスが豚に持続感染するとした報告も少数あるものの、豚はキャリア動物にはならないとする報告が大勢を占めており、ウイルスが検出される期間は最大でも3～4週間程度とされている。キャリア動物の食道咽頭粘液から検出されるウイルス量は通常 10^1 ～ 10^2 TCID₅₀/mL程度と少量であり、また、その排泄は間歇的で、時間の経過に伴って減少する。

キャリア動物がその他の感受性動物に対する感染源となることは、現在までのところ実験的には再現されていない。すなわち、キャリア動物から採取された食道咽頭粘液を牛や豚に対して注射によって投与した場合には本病の発症が再現され、それらの食道咽頭粘液が感染性のウイルスを含有していることが確認されている。一方、キャリア動物を感受性動物と同居させることによって本病を伝播させる実験は現在までのところ成功していない。しかし、キャリア動物が本病の発生に関与したと考えられる野外例も確認されており、臨床症状を示さないキャリア動物の存在は、本病の防疫上、大きな障害となる可能性がある。

3. 症状

(1) 牛および緬山羊

牛や緬山羊においては、潜伏期に発熱、流涎および跛行等の症状が通常確認される（図2）。また、乳牛においては、発病前から泌乳量が減少する。水疱は、舌、歯齦、口腔粘膜、鼻孔粘膜、蹄冠部、乳房および乳頭等に形成される（図2）。これらの水疱は、短期間で上皮が剥離し、糜爛や潰瘍へ移行する（図3）。幼牛は心筋炎により高い死亡率を示すが、成牛の死亡率は低い。しかし、乳牛および肉牛ともに摂食障害や歩行障害となり、産業動物としての生産性は著しく低下し、廃用となる場合も多い。なお、緬山羊においても水疱が同部位に形成されるが、症状は牛と比較して明瞭ではないことが多い。

図2 牛における口蹄疫の臨床症状および病変（流涎、水疱）



図3 牛における口蹄疫の病変（糜爛）



(2) 豚

豚においては、潜伏期に発熱、食欲不振および嗜眠等の症状が確認される。水疱は、鼻鏡や鼻腔の皮膚粘膜、舌、口唇、歯齦、咽頭および口蓋等の粘膜および蹄部等に形成される(図4)。特に、蹄冠部、趾間および蹄球部の水疱形成が顕著である(図4)。また、母豚においては、乳頭にも水疱が形成され(図4)、哺乳豚の授乳を妨げる。水疱は短期間で自壊し、糜爛および仮皮形成を経て(図5)、細菌の二次感染がなければ7~14日の経過で回復する。しかし、水疱形成が重度の場合、出血を伴って蹄冠が脱落する場合も多い(図5)。死亡率は通常5%未満であるが、幼若豚が心筋炎を起こした場合、死亡率は50%以上に及ぶ。

図4 豚における口蹄疫の病変(水疱)



図5 豚における口蹄疫の病変(糜爛と蹄の脱落)



心筋炎を起こした幼獣においては、心臓が軟性および弛緩性となり、白色と灰色の縞模様や斑点状の壊死斑を持った、いわゆる虎斑心となる。それらの病変は、主に左心室および心室中隔に認められる。甚急性に死亡した幼獣においては、肉眼的に心臓に病変は認められないが、心筋からウイルスが分離されるとともに、顕微鏡的には病変が確認される。また、幼獣においては骨格筋に障害が認められる場合があるが、成獣においては心筋や骨格筋に病変やウイルスは確認されない。

(3) 類症鑑別

口蹄疫と類似した伝染病として、牛においては牛伝染性鼻気管炎、水胞性口炎、牛丘疹性口炎、牛ウイルス性下痢・粘膜病、ブルータングおよび趾間腐爛が、豚においては豚水胞病、水胞性口炎、豚水疱疹および豚痘があり、疾病摘発時は類症鑑別上注意を要する。

4. 診 断

(1) 臨床および疫学診断

偶蹄類動物において水疱形成等が確認された場合、口蹄疫を疑う必要がある。本病に特有の症状が確認された動物については、水疱病変の分布や形状等の臨床観察を実施するとともに、本病が伝播の極めて速い疾病であることを念頭において、同一の舎内における同様の臨床症状を示す個体の有無を確認する。また、感染動物は、病変形成前からウイルスを排泄するため、発生農場からの家畜等の出荷先も正確に把握する必要がある。

(2) 実験室内診断

我が国における口蹄疫の診断および防疫は、「口蹄疫に関する特定家畜伝染病防疫指針」および「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」（平成16年12月1日付け16消安第6315号農林水産省消費・安全局長通知）に基づいて実施される。前述したように、本病に罹患した動物の様々な排泄・分泌物中にウイルスが含まれているが、病性鑑定用材料として、抗原および遺伝子検査については、水疱上皮や水疱液が最も適している。水疱上皮については、新鮮な破裂前のものが望ましく、同一群であれば、複数の家畜から集めても構わない。大きな水疱上皮が採取された場合、その保存液は、ダルベッコPBS（-）とグリセリンを等量混合し、pH7.2～7.6に調整したものを使用することが望ましいが、小さな水疱上皮や緊急の場合には、pH7.2～7.6に調整したダルベッコPBS（-）や細胞培養液でも十分代替可能である。一方、水疱液が採取可能であった場合には、前述の保存液を添加してはならない。水疱上皮や水疱液が採取不可能であった場合には、病変部ぬぐい液を採取する。また、ウイルスが感染して1週間以上経過していると想定される場合や前述のキャリア動物を摘発する場合においては食道咽頭粘液を採取する。抗体検査については血清を用いて実施し、ヘパリン等の血液凝固防止剤を用いて採取した血漿は、抗体検査には使用出来ない。こ

これらの病性鑑定用材料は、(独)農研機構動物衛生研究所海外病研究施設(東京都小平市)に送付され、ウイルス分離、抗原検出ELISA、RT-PCR、リアルタイムPCRおよび抗体検出ELISA等が実施される。RT-PCRやリアルタイムPCRは検査開始後6時間程度、抗体検出ELISAは2日間で結果が得られるが、ウイルス分離においては結果が得られるまでに1週間程度の時間を要する。

5. 予 防

我が国における口蹄疫の防疫の基本方針は、発生国からの病原体の侵入防止と発生時の被害の最小限化である。また、防疫措置の基本は、患畜等の殺処分および移動制限による感染拡大の防止である。ワクチンについては、殺処分や移動制限による防疫措置のみでは本病のまん延防止が困難であり、早期の清浄化を図る上で必要があると判断された場合にその使用が検討される。この緊急用ワクチンについては、近年の諸外国における流行ウイルス株の抗原性状に基づいて選択されたものが備蓄されている。

前述したように、口蹄疫ウイルスの感染動物は、多くの排泄・分泌物中にウイルスを排泄する。そのため、それらに汚染された人の衣服や靴、車両、器具や機材、飼料および建物や土地は、本病の感染源になり得ることから、それらに対する消毒等の実施は、本病の拡大防止の点で重要である。また、前述したように、本ウイルスの感染動物はウイルス血症を起こすため、皮膚、臓器、筋肉、血液、リンパ節および骨等全ての組織にウイルスが含まれ、本病の感染源となり得る。さらに、ハム、ベーコンおよびソーセージといった加工畜産物中においても本ウイルスは長期間生存するため、本病の汚染国において生産された畜産物を国内に持ち込むようなことをしてはならない。

一方、口蹄疫ワクチンの歴史は古く、1940年代に牛の舌上皮を使用したフレンケルワクチンが開発されて以来、不活化ワクチンが用いられている。過去の一時期には生ワクチンも検討されたが、口蹄疫ウイルスの性質上、病原性復帰が避けられないことから直ちに中止された。現在使用されているワクチンは、ハムスター由来のBHK-21細胞の浮遊培養によって大量培養したウイルスを濃縮および精製し、エチレンイミンによって不活化した後にアジュバントを添加した不活化ワクチンである。ウイルスの濃縮は限外濾過によって行なわれており、これによってワクチン力価の向上が図られると同時に、濃縮ウイルス液は長期保存も可能になることからワクチンバンクとしても活用されている。ワクチンバンクは、保存された濃縮ウイルス液を必要に応じた希釈による力価調整およびアジュバントの添加を行なって緊急に製品化する方法で、緊急時に備えて採用する国が増えている。ウイルスの濃縮に用いる限外濾過は分子ふるいであり、これによってワクチンからウイルスの非構造蛋白質を除去することが出来ることから、理論上ワクチン接種動物においては、ウイルスの非構造蛋白質に対する抗体が産生されないことになる。一方、本ウイルスに感染した動物においては、ウイルスの構造および非構造蛋白質の両者に対する抗体が産生される。そこで、非構造蛋白質をマーカー蛋白質として、感染動物とワクチン接種動物を識別する方法が提案されており、そのための検査キットも数社から市販されているが、精度の点で問題が残されている。なお、本病においては遺伝子改変を行なったようなマーカーワクチンは実用化されて

いない。

口蹄疫ウイルスについては、同一血清型のウイルス間であってもワクチンの効果は様々である。そのため、本病の発生や流行に関与しているウイルスと抗原性の近縁なウイルス株で製造したワクチンを使用する必要がある。抗原性の差は、牛標準免疫血清に対する野外ウイルス株およびワクチンウイルス株のELISAあるいは中和試験における抗体価の比から r_1 値（最高値1）として算出され、この値が高いほどワクチンの効果があると判定される。具体的には、 r_1 値が0.4を超える場合に、両ウイルス株は抗原的に近縁であり、当該ワクチンによる効果があると判定される。また、不活化ワクチンの効果は感染防御量（ PD_{50} ）で示されるが、その力価はワクチンに含有される抗原量に依存することから、ワクチン製造においてはウイルス粒子の含有量に基づいて PD_{50} を推定することも出来る。一般に、予防用ワクチンにおいては3 PD_{50} 程度の力価であるが、緊急用ワクチンにおいては、より早く確実な効果を期待して6 PD_{50} 程度にまで力価を高めている。

単回ワクチン接種による抗体応答は、通常接種14～28日後にピークとなる。著者の研究所において、我が国で備蓄している緊急用ワクチンの接種による牛および豚における抗体応答を検証したところ、いずれのワクチン接種動物も高い抗体応答を示すことが確認された。一方、抗体が最初に確認されたのはワクチン接種3～6日後からであり、ワクチン効果の発揮までには一定の時間を要する。また、前述したように、ワクチン接種に関する問題の一つとしてキャリア動物の存在が挙げられる。反芻動物においては、ワクチン接種後のウイルス感染により、ウイルスを継続的に長期間排泄するキャリア動物の状態になる可能性がある。

我が国のようなワクチン非接種清浄国で口蹄疫が発生した場合、患畜等の殺処分を主体とした迅速な防疫措置によって、早期にワクチン非接種清浄国の清浄度区分に復帰することが望ましい。一方で、清浄国復帰を目指した防疫措置の一環としてのワクチン接種も、国際獣疫事務局が定める陸生動物衛生規約において容認されている。著者の研究所における実験結果を見る限り、適切にワクチン接種が実施された場合、ワクチン接種動物においては十分な抗体応答が期待出来る。しかし、前述したように、口蹄疫ワクチンには様々な留意すべき点も多く、緊急用ワクチンの使用は最終手段であり、安易に実施されるべきものではない。すなわち、その使用に当たっては、個々の事例における発生状況や防疫措置の進捗状況を踏まえながら、慎重に進める必要がある。

おわりに

2010年4月20日に我が国において10年ぶりに発生した口蹄疫においては、宮崎県川南町を中心に5市6町において292例の発生が確認され、約29万頭もの多くの家畜の殺処分が余儀なくされた。患畜等の殺処分や消毒等に加え、我が国初めての口蹄疫ワクチンの使用等の懸命な防疫措置によって、初発例の報告から約4か月後の8月27日に終息宣言が出された。しかし、中国や韓国等の近隣諸国においては依然として本病の発生が継続しており、特に韓国においては、2010年1月の血清型Aの口蹄疫ウイルスによる

発生に続き、4月には血清型Oのウイルスによる発生に見舞われた。これらの本病の発生は6月に一旦終息したものの、11月には血清型Oのウイルスによる発生が再度確認され、2011年1月21日現在で132件の発生が確認され、4,466農家の家畜231万頭もの多くの家畜が殺処分の対象となっている。

前述したように、偶蹄類動物において水疱形成等が確認された場合、口蹄疫を疑う必要がある。また、本病の伝播は極めて早いため、早期の発見と通報、それに伴う初動防疫の実施が、本病の拡大防止には必要である。特に、偶蹄類動物の飼養密度が高い地域においては、それらの必要性が高いと考えられる。そのため、本病に関する新しい情報や知見を常に収集および解析するとともに、日常の衛生対策や臨床観察を徹底し、本病の万一の発生に備えておく必要がある。

引用文献

Alexandersen, S., Zhang, Z., Donaldson, A. I., Garland, A. J. M. 2003. The pathogenesis and diagnosis of foot-and-mouth disease. *Journal of Comparative Pathology*, 129, 1-36.

Doel, T. R., Williams, L., Barnett, P. V. 1994. Emergency vaccination against foot-and-mouth disease: rate of development of immunity and its implications for the carrier state. *Vaccine*, 12, 592-600.

Doel, T. R. 2003. FMD vaccines. *Virus Research*, 91, 81-99.

Klein, J. 2009. Understanding the molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus. *Infection, Genetics and Evolution*, 9, 153-161.

Knowles, N. J., Samuel, A. R. 2003. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus. *Virus Research*, 91, 65-80.

Rodriguez, L. L., Grubman, M. J. 2009. Foot and mouth disease virus vaccines. *Vaccine*, 27, D90-D94.

Sellers, R., Gloster, J. 2008. Foot-and-mouth disease: A review of intranasal infection of cattle, sheep and pigs. *Veterinary Journal*, 177, 159-168.

World Organization for Animal Health. 2010. Chapter 8.5. Foot and mouth disease. *Terrestrial Animal Health Code 2010*, http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.8.5.htm

World Organization for Animal Health. 2010. Chapter 2.1.5. Foot and mouth disease. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2010*, http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.01.05_FMD.pdf

執 筆 者

(敬称略)
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 国際重要伝染病研究チーム
主任研究員 深井 克彦

写 真 提 供 者

宮崎県畜産課
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 国際重要伝染病研究チーム
チーム長 吉田 和生

協 力 機 関

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
財団法人全国競馬・畜産振興会

発 行

社団法人 中央畜産会
〒101-0021 東京都千代田区外神田2-16-2
第2ディーアイシービル9階
TEL. 03-6206-0832