

畜産現場で

ウイルス

感染症と

闘う！

安全・安心な

食肉生産の持続を目指して



食肉学術フォーラム委員会

座長

清水 誠 東京大学名誉教授／東京農業大学客員教授

委員

板倉弘重 茨城キリスト教大学名誉教授

喜田 宏 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括

品川邦汎 岩手大学名誉教授

柴田 博 桜美林大学名誉教授／東京都健康長寿医療センター研究所名誉所員

島田和宏 元国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構畜産研究部門長

新開省二 女子栄養大学教授

高橋 伸一郎 東京大学大学院農学生命科学研究科
応用動物科学専攻／応用生命化学専攻 動物細胞制御学研究室教授

西村敏英 女子栄養大学教授／広島大学名誉教授

久恒辰博 東京大学大学院新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻
細胞応答化学分野准教授

福岡秀興 福島県立医科大学特任教授／千葉大学客員教授

南 直治郎 京都大学名誉教授

(五十音順／敬称略)

吉川泰弘 東京大学名誉教授／岡山理科大学名誉教授

公益財団法人 日本食肉消費総合センターは、食肉に関する総合的な情報センターとして、食肉に関するさまざまな情報を科学的根拠に基づいて消費者の皆様にご提供しております。

日本政府観光局によると、2024年10月の訪日外国人旅行者数はコロナ禍前の2019年比33%増となり、10月までの累計では、過去最速で3000万人を突破したとのことです。こうした中、日本全国で鳥インフルエンザの発生、豚熱の続発のほか、牛のランピースキン病が新たに発生するなど、動物衛生をめぐるさまざまな問題が生じており、食肉の安全・安心についての科学的で正確な情報が求められています。

当センターにおきましては、従来から「食肉学術フォーラム委員会」を主催し、医学、獣医学・畜産学、食品科学・栄養学などの専門家の方々に、食の安全・安心に関するテーマについて検討・協議をいただき、その内容を冊子として取りまとめてまいりました。

今年度は、日本国内への侵入が最も恐れられているアフリカ豚熱の病原体の特徴や侵入防止対策、平成30年の再発以来発生が続いている豚熱の遺伝子解析による豚やイノシシへの伝播要因の分析、養豚生産現場における防疫対策などについて報告されました。

また、鳥インフルエンザが依然として世界的に流行しており、日本でも5年連続で発生していますが、その要因となったウイルスの遺伝子解析や病原性、侵入経路の推定に関する研究や「飼養衛生管理基準」の徹底等による農場での感染の防止策等についての報告があったほか、産・官・学の連携による人獣共通感染症に対するワクチンと治療薬の開発戦略、家畜・家きんウイルスの超高感度検出法の開発と実用化などについて報告されました。

このような最先端の技術と地道な研究の積み重ねで、家畜防疫対策が的確に推進され、安全・安心な国産食肉が将来にわたって持続的に生産されることを願ってやみません。最後になりましたが、「食肉学術フォーラム委員会」にご参画いただいた諸先生方、ご指導・ご後援いただいた農林水産省畜産局および独立行政法人 農畜産業振興機構の関係各位に厚く御礼申し上げます。

2025年3月

公益財団法人 日本食肉消費総合センター

理事長 田家邦明

国産食肉の安全・安心 2024

畜産現場でウイルス感染症と闘う！

はじめに	公益財団法人 日本食肉消費総合センター理事長 田家邦明	1
PROLOGUE	プロローグ	4

SECTION 1 豚感染症の現状と対策

1 豚熱・アフリカ豚熱の現状

「豚熱」と「アフリカ豚熱」は似て非なるもの
「アフリカ豚熱」の日本への侵入をどう防ぐかが課題です

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
越境性家畜感染症研究領域 主席研究員 國保 健浩 6

2 日本の豚熱流行の疫学

ワクチン接種で感染拡大を防止しつつ
ウイルスのゲノム解析で伝播ルートの解明に取り組む

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
越境性家畜感染症研究領域 疫学・昆虫媒介感染症グループ長／岩手大学客員教授 山本 健久 16

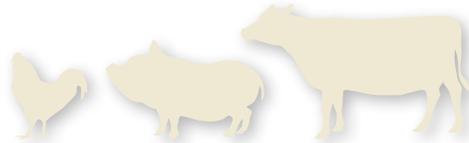
3 養豚生産現場における防疫対策

飼養衛生管理基準は必要最低限守るべきもの
防疫対策は「それ以上」を行うことが大事です

バリューファーム・コンサルティング代表取締役／一般社団法人 日本養豚開業獣医師協会 代表代理理事 呉 克昌 26



安全・安心な食肉生産の持続を目指して



SECTION 2 感染症とウイルス

1 人獣共通感染症のワクチンと治療薬の開発戦略

産・学・官（基礎、臨床、病理と免疫アカデミア）の
連携システムを確立して次のパンデミックに備えよう

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括 喜田 宏

36

2 高病原性鳥インフルエンザの近年の発生状況と国内発生要因ウイルスの性状

渡り鳥によりウイルスが国内に持ち込まれる可能性は高いため
飼養衛生管理の徹底によるウイルス封じ込めが重要です

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
人獣共通感染症研究領域 新興ウイルスグループ長

内田 裕子

45

3 糖鎖ナノテクノロジーを基盤とした家畜家きんウイルスの迅速高感度検査法

ウイルス粒子よりも小さい磁性金ナノ粒子の調製に成功
ウイルスの超高感度検出器を開発・製品化

鹿児島大学大学院理工学研究科糖鎖ナノテクノロジー共同研究講座教授 隅田 泰生

55

あれほど猛威を振るったCOVID-19（新型コロナウイルス感染症）が下火になったかと思うと、高病原性鳥インフルエンザは衰えを知らず、毎年日本を襲います。2024年10月1日の1例目確認からたった2カ月で、9道県11事例が発生し、約12万羽のニワトリが殺処分されました（同年11月28日現在）。そして、アフリカ豚熱。致死率が高いウイルス感染症で、日本への侵入をどう防ぐかが、喫緊の課題です。

「アフリカ豚熱は、ここ20年で欧州からアジアまで急速に広がり、日本国内への侵入が最も恐れられている豚とイノシシのウイルス感染症です」と國保健浩先生。「他に類を見ない特殊なウイルス。起源も生態も謎に包まれ、有効なワクチンも治療法も確立されていません」。

「豚熱」は、2018年、26年ぶりに岐阜県で再発生。野生イノシシの介在で感染が拡大しましたが、「豚へのワクチン投与で、感染リスクは大幅に低下したと推定されます」と、山本健久先生。ウイルスの遺伝子ゲノム解析により、伝播のルート解明が進められています。

養豚生産現場では、防疫対策が急務です。呉克昌先生は「飼養衛生管理基準には、“病気を入れない”、“広げない”、“農場から出さない”という3つの基本がありますが、それは最低限であって、自助努力で自分の農場の弱いところを強化することが必要です」。

1970年代から新興人獣共通感染症の発生が顕著です。「人口増加や環境破壊などで野生動物と家畜・家きん・人社会の境界がなくなったことが原因。次のパンデミックに備えて、産・学・官の連携でワクチンと治療薬の開発・実用化を進めています」と喜田宏先生。

高病原性鳥インフルエンザは、日本のみならず世界でもまん延しています。内田裕子先生は「渡り鳥によってウイルスが日本国内に持ち込まれる可能性が高いので、侵入防止には飼養衛生管理の徹底によるウイルス封じ込めが最も重要と考えています」。

農場へのウイルスの侵入を防ぐには、正確・迅速・簡便そして高感度なウイルス検出が欠かせません。隅田泰生先生はウイルスの迅速にして超高感度の検出器を開発し、製品化に成功。畜産業への導入、活用が期待されています。

どんなにテクノロジーが進化しても、いまだ感染防止に決め手はないようです。ワクチン接種などの対策とともに、野鳥や野生動物が農場に侵入するのを防ぎ、従業員の方たちが衛生管理区域に入る際に、靴や衣服の交換、シャワーを浴びるなどの地道な衛生管理を徹底することに尽きるようです。ウイルスとの闘いに終わりはありません。

Section

1

豚感染症の 現状と対策

「豚熱」と「アフリカ豚熱」は似て非なるもの 「アフリカ豚熱」の日本への侵入を どう防ぐかが課題です

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究部門 越境性家畜感染症研究領域 主席研究員

國保 健浩



「アフリカ豚熱」は、ここ20年でヨーロッパからアジアまで急速にまん延し、日本国内への侵入が最も恐れられている致死率の高い豚とイノシシの感染症です。原因となる「アフリカ豚熱ウイルス」は、その形態や特性において他に類を見ない特殊なウイルスで、起源や生態は多くの謎に包まれ、有効なワクチンも治療法も確立されていません。國保健浩先生が解説してくださいました。

「アフリカ豚熱」は野生のイノシシ科動物がかかるウイルス性の悪性伝染病

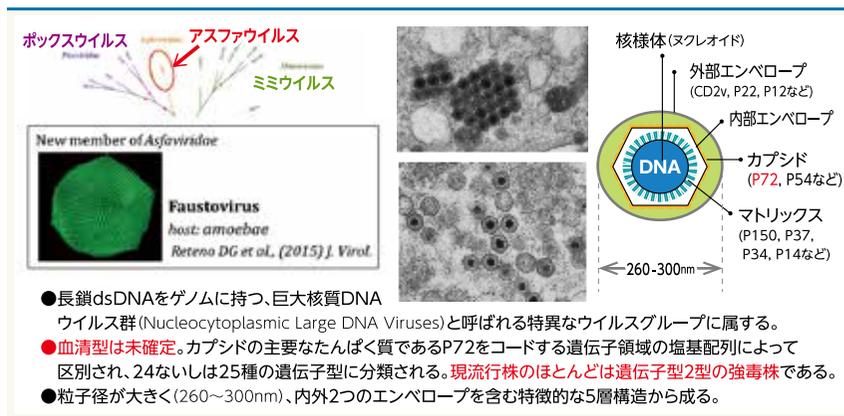
「アフリカ豚熱 (ASF=African swine fever)」は、「豚熱」と同じようにイノシシ科の動物がかかる悪性伝染病です。日本では、イノシシ科動物というとニホンイノシシや家畜の豚、あるいはその交雑種などですが、世界的にはイノシシ科動物にはいろいろなものがあります。本来は「アフリカ豚熱」という名前のとおりアフリカの風土病であり、自然宿主は特殊なダニとイボイノシシなど野生のイノシシ科動物です。

1921年に、英国の獣医官だったモンゴメリー博士が、ケニアやウガンダで豚熱に症状がよく似た変わった病気が発生していると報告したのが初発です。この頃アフリカに「豚熱」はなかったため、「豚熱」とは違う病気という意味も込めて、「アフリカ豚熱」と命名されたようです。アフリカのサハラ砂漠より南の東側で起

こったのが初めなので、初期には「Eastern African swine fever」とも呼ばれて、また初報告者であるモンゴメリー先生の名前を取って「モンゴメリー病」という名で呼ばれたこともありましたが、現在は「アフリカ豚熱」に統一されています。

「アフリカ豚熱」の原因となるアフリカ豚熱ウイルス (ASFV) がわれわれのよく知る家畜の豚に感染するとほとんどが死んでいきます。死亡率が極めて高いため、教科書などでは「Highly contagious disease (伝染性の高い疾病)」と言われますが、専門家の間では「Highly contagious」とは認識されていません。なぜかというと、伝播速度が非常に遅いためです。口蹄疫や豚熱などに比べると、感染がゆっくりと広がっていきます。しかし、その流行は緩慢

図1 ASFVとは



ながらも確実に広がりを見せるので、時間がたつほどに被害が拡大して、農家の豚はやがては全滅することに

なります。流行の経過が緩慢であるということは、豚群中のいくつかの個体から試料を採取して検査をしても、ウイルスが検出される豚もいれば、されない豚もいるという状態が長く続くことを意味します。また本病には有効で安全な予防法や治療法がないのが現状です。

もう1つの問題点は、外貌からは「豚熱」と「アフリカ豚熱」とをほとんど区別ができないことです。WOAH (国際獣疫事務局) の診断マニュアルにも、「所見のみでは区別ができないので、予断を持たずに遺伝子検査を実施すべき」と明記されています。

「アフリカ豚熱ウイルス」は巨大でユニークなDNAウイルスである

ASFVは、巨大核質DNAウイルス群と呼ばれる特異なウイルスグループに属しており、ウイルス粒子が非常に大きいという特徴があります。ASFVは、図1の左図の位置にあり、アスファウイルス科アスフィウイルス属に属する唯一のウイルス種です。隣のポックスウイルスなどに近い巨大なDNAウイルスで、長らくイリドウイルス属に分類されていました。

電子顕微鏡写真で見ると、中空のウイルス粒子の外殻ができた後に、中心部でDNAの濃縮(中心の黒く見える部分)が起こり、やがて成熟した粒子となって細胞外に放出されます。

ウイルスの直径は260~300nm^{*1}と大きく、内外2つのエンベロープ(ウイルスの感

染粒子を覆う膜構造)を有する特徴的な5層構造をとっています。外側と内側の2つのエンベロープを持っていますが、このうち外側のエンベロープは実は感染性には寄与していません。一般的にエンベロープを持つウイルスはエーテルなどの有機溶媒の処理によってエンベロープが破壊され、感染性を失いやすいとされていますが、ASFVで実際に感染に重要なのは capsid という固いたんぱく質の殻に囲まれた内側のエンベロープですので、エーテル処理などで容易に不活化されるといったことはありません。

もう1つの特徴が自身の設計図を収めた核酸(これをゲノムと呼びます)がDNA(デオキシリボ核酸)の直鎖状の長大な二重らせん鎖から成ることに加えて、その配列が他の生

*1 nm: ナノメートル 10⁻⁹メートルで、10億分の1メートル。

物には見られない組み合わせで並んでいる点にあります（この点については後ほどご説明します）。

一般にウイルスでは、中和血清との反応性の違いによって血清型といった区別を設けることが可能です。ちなみに「豚熱ウイルス」（CSFV）にはそのような区別はなく、血清型は1つ（単一血清型である）とされています。これは、ある豚熱ウイルスにかかった任意の個体から血清を採取し、別の豚熱ウイルスとの反応を調べてみた時に、強さに違いこそあるものの反応（血清による中和反応）が認められることを意味しており、このような反応が見られるウイルス（ここでは最初に豚にかかった「ある豚熱ウイルス」と「別の豚熱ウイルス」を指します）を相互に「血清学的に同一である」と表現します。これはウイルス特異的な中和抗体との反応性を指標にした区別です。

ところが、「アフリカ豚熱」では、感染すると体内で抗体こそつくられますが、この抗体はウイルスを全く中和することができないため、このような血清学的分類は不可能です。そのため、代わりに特定の遺伝子の配列の類似性に着目した「遺伝子型」による区別が用いられており、現在は24ないし25の遺伝子型に分類されています。最近、欧州や中国、アジア-太平洋州でまん延しているASFVのほとんどは遺伝子型II型に属する強毒株です。

先ほど触れた粒子径ですが、論文によっては、大きいものだと300nmもあります。300nmというと、例えば0.25 μm ^{*2}のm

濾過滅菌フィルターを使って滅菌をしようとすると、フィルターに引っかかってしまうというくらいで、バクテリアに匹敵する大きさです。

アスファウイルスは一属一種とされていますが、最近になって類似のウイルスがたくさん見つかってきています。今後、新しい分類がなされれば、仲間が増えてくるかもしれません。

ここでゲノムについてももう少しご説明します。CSFVは非常に小さく、12kb^{*3}くらいの1本鎖のRNAウイルスです。単純に比較はできませんが、ASFVは全体的には2本鎖のDNAゲノムで、全長が190kbもあるので、単純にゲノム長だけを比べると15倍くらい大きく、そこに乗っている遺伝子数を比べても12倍以上と、遥かに非常に複雑な構成をしていることがわかります。

さらにユニークなのはその配列の独自性です。普通は、遺伝子配列を見ただけで、これは酵素の遺伝子だ、これは膜たんぱく質の遺伝子だとかを推測できたり、コンピュータで予測できたりするのですが、先ほどのポックスウイルスもそうですが、このウイルス群に属するウイルスのゲノム配列に関してはこのような予測が成り立ちません。

実際、ASFVは170種以上の遺伝子を持つのですが、そのうち3分の2くらいのものでどのような機能を有する遺伝子なのかを予想することもできません。ちょっと手強い相手だということです。

なお、先ほどお話しした25種類の遺伝子

*2 μm マイクロメートル 1ミリの1000分の1の長さ。

*3 kb キロベース 核酸の基本構成単位であるヌクレオチド塩基（ベース）の数をを用いた長さの表現で、1キロベース（kb）は、ヌクレオチド塩基が直線状に1000個並んだ長さを表しています。

表1 ASFの病態

甚急性型	臨床症状を呈することなく突然死する 剖検によっても特段の病変を認めない	<p>ASFに罹患した豚(実験感染)</p> 
急性型	発熱(41度以上) 食欲喪失、沈うつ 7日以内に死亡(死亡率はほぼ100%)	
亜急性型	症状は急性型に類似(やや軽度) 潜伏期がやや長い(~数週間) 発症豚の死亡率は30-70%	<p style="background-color: #ff0000; color: white; padding: 5px; text-align: center;">外見所見だけでは正確な診断・鑑別はできない</p> <p>CSFに罹患した豚(実験感染)</p> 
慢性型	発熱、呼吸症候群、関節炎、皮膚炎 死亡率は低い(3%以下) 持続的にウイルスを排泄	
非臨床型	アフリカにおいてイボイノシシなどの 野生動物と軟マダニの間で成立	

● ASFの病型はウイルス株によって異なる
● 現在の流行は遺伝子型II型強毒株による甚急性型ないしは急性型のASFである

型というのは、このような長大なゲノム上のP72たんぱく質の遺伝子とといった、極めて限られた小さな領域の配列の類似性に基づく分類で、ウイルスゲノムの全体を反映する

ものではないことも知っていただければと思います。

「アフリカ豚熱」の症状は「豚熱」の感染例と外見からは区別できません

「アフリカ豚熱」の症状は「豚熱」の感染例とは外見からは区別できません

「アフリカ豚熱」の病態にはいろいろな型がありますが、現在流行しているウイルスは、遺伝子型II型の強毒株で、おおむね急性型か甚急性型の転帰をとります(表1)。急性型は、感染すると41℃と非常に高い熱を出し、食欲喪失と沈うつで、7日以内にほぼ全頭が死んでしまいます。甚急性型はさらに進行の速い突然死を主徴とする病型で、お腹を開けても何もわからないこともあるので、的外れな診断をしないよう、予断を持たずに検査を実施してウイルスの侵入を見過ごさないようにと注意喚起しています。

私たちの実験施設で豚を用いて感染実験をしたところ、紅斑が体表に現れたり、食欲がなくなったりしましたが、実際の「豚熱」の感染例とは見た目での区別はつかないため、正確な診断には遺伝子検査が必要になります。

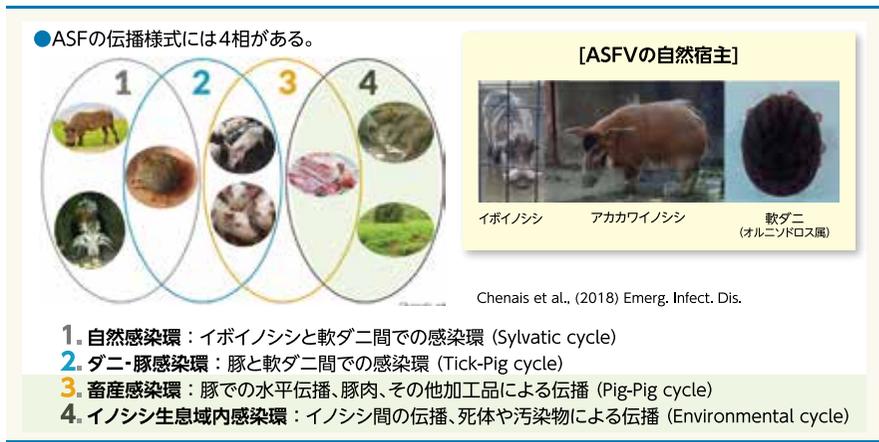
病態としては、出血傾向が強まります。どこからでも出血するわけではないのですが、ちょっとした弾みで体表に傷がつくと、そこからの

出血が止まらなくなります。このような症状を「豚熱」で見るとはほとんどありません。

体を開けてみると、リンパ節のうっ血が非常に強く、暗赤色に見えます。普段、リンパ節はどこにあるのかよくわからない色を帯びた小さな組織なのですが、アフリカ豚熱が進行すると容易にわかるようになります。また腸の漿膜面にも点状の出血が見られ、出血傾向が強いことがわかります。このような傾向は血液の変性由来する変化です。普通は、血液を採取して遠心分離すると血清と血球が非常にきれいに分かりますが、ASFに罹患した豚から採取した血液は遠心後も血清が混濁し、血液の変質があることがわかります。

先述しましたが、ウイルスの伝播速度は非常に遅く、群内で罹患した個体と未感染の個体が混在するので、検査に回すのであれば症状のあるもの、あるいは死んだものを用いるべきだと、関係者に伝えています。現在、本病には有効な予防法・治療法がなく、やはり早期の摘発・淘汰が防疫上ではカギになるといえます。

図2 ASFの
流行様式



感染の最大のリスク要因は「人」による残飯持ち込み行為など

「アフリカ豚熱」の伝播には4つの相があります(図2)。1つはオルニソドロスという特殊なダニを介するものです。イボイノシシやカワイノシシなどアフリカの在来種はこのダニによる咬刺によって伝播しますが、イボイノシシやカワイノシシ同士の直接的な接触による水平伝播は生じず、常にダニの介在が必要です(第1相)。

ところが、西欧からアフリカに持ち込まれた家畜の豚が汚染ダニに噛まれると、激的な症状を呈して7日以内に死に至ります(第2相)。このウイルスは血液中のマクロファージと呼ばれる細胞に感染するため、血液を含む組織つまりは全身にウイルスが大量に存在しています。これがいろいろなところに運ばれることによって拡散すると、広域的な流行が起こります(第3相)。さらには、ウイルスに汚染されたものが野外に投げ捨てられることによって、イノシシなどと接触することで生息域の環境が汚染され

ることになります(第4相)。

日本にはこの種のダニはいないので、わが国では3相と4相のメカニズムによる感染への対策が重要です。そして、その最大のリスク要因は、実は人間なのです。例えば、旅行者が手荷物として海外から持ち帰った汚染物(豚肉や豚肉加工品)が国内のバリューチェーン(価値連鎖)に沿って拡散し、非加熱の状態で豚に給餌したりキャンプや狩猟などに際して自然環境に持ち込むことによりイノシシが摂食したりすると、たちまち発生につながりますし、汚染精液の利用なども伝播の一助となってしまいます。繰り返しになりますが、最大のリスク要因はこのような行為を行う人間自身と言えます。日本のような島国は、(地続きの国々に比べ)人間の行動をある程度コントロールすることが可能なため、現在までのところ辛うじて侵入を抑えることができているのではないかと考えています。

ASFは世界に広がっており、香港、韓国と日本に近づきつつある

「アフリカ豚熱」については、日本は今のところ清浄国ですし、台湾やスリランカも島国で隔絶されているからか清浄性が保たれていますが、世界的な流行は全く収束が見通せません。

ASFのAは、元来はアフリカを意味する“A”ですが、今はアジアの“A”と言えるかもしれませんが、いずれはアメリカのAになるよとアメリカ大陸の人たちには言っていますが、まさにそう

いう広がり方をしているように見受けられます。

2007年に始まった現在の世界的な流行は、アフリカの東部から船で黒海東岸のジョージアという国に運ばれた汚染豚肉を、当地の豚に給餌したことが原因ではないかと推測されています。これが遺伝子型II型の強毒株であったことから、以降はII型株による発生が続いているわけです。ASFは2017年までにロシアや東欧、中欧まで達していましたが、2018年に中国に入るやいなや、2019年、2020年と周辺国に急速に拡大し、2023年にはバングラデシュとシンガポールにも広がっているといった具合です。

その他、注目すべき発生事案としては、2023年8月のスウェーデンでの初報告。同じ年9月のイタリア・サルディニア島での再発があります。サルディニア島はそれ以前に遺伝子型I型

株に汚染されており、それがくすぶっていたところにさらにII型が出現したということで、混沌とした状況になっています。また11月には香港でも再発が見られています。

日本にとっての一番の懸念は、韓国の釜山市近郊でASFV陽性のイノシシが2023年末から続いて検出されていることで、これが日本への侵入門戸になるのではないかと関係者一同が非常に警戒しています。また、台湾の金門島ではASFV陽性の死亡豚が海岸に漂着するといった事案も報道されています。

いずれにしても、ベルギーを除いて「アフリカ豚熱」の撲滅に成功した国はありません。特に多数のイノシシが棲息する日本にひとたび侵入した場合には、その撲滅は非常に難しいものになると懸念されます。

ASFの侵入阻止は一にも二にもバイオセキュリティ

そもそもアフリカ豚熱には有効な予防法や治療法がないので、その対策として何をすべきかという、一にも二にも「バイオセキュリティ^{*4}」。それしかありません。ただし、そのセキュリティにはさまざまなレベルがあり、①動物検疫所による水際対策や海外旅行客をはじめとする国民への周知など、国が主体となって行うべきバイオセキュリティや、②野生イノシシの捕獲や迅速な死体の除去など地域レベルで対応すべきバイオセキュリティ、③飼養衛生管理の徹底や施設の充実など農場レベルのバイオセキュリティといったものが考えられます。

先ごろ視察で訪れたデンマークでは、大が

かりな装置を用いた豚輸送用の大型車両の消毒を地域レベルでやっていました。もちろん農場レベルできちんとした衛生対策を行うことも重要ですが、いずれにしろ1つの対策だけでリスクがゼロになるということはありませんので、そうしたものを適切に組み合わせていくしかないだろうと思っています。

一方、「アフリカ豚熱」の早期診断については、現在、われわれが開発したリアルタイムPCRやコンベンショナルPCR（いわゆる普通のPCR）検査がよく使われており、さらにそうした検査に用いる試薬を全県に配布したり、研修によるトレーニングなどを提供したりしていま

*4 バイオセキュリティ 病原微生物などに起因する生物災害を、設備や制度の観点から防止する安全対策。

すが、そのような中で不幸にも26年ぶりに「豚熱」が発生してしまったことで、その診断はさらに複雑さ、煩雑さを増すことになりました。前述のように、「アフリカ豚熱」と「豚熱」は

見かけでは全く見分けがつかず、「豚熱」ばかりを気にして、知らないうちに「アフリカ豚熱」が入っていたということにならないようにすることが重要です。

ASFとCSFの判別を可能にする遺伝子診断法を開発

「アフリカ豚熱」はDNA（デオキシリボ核酸）ウイルスであり、他方、「豚熱」はRNA（リボ核酸）ウイルスですから、同時に検査にかけるとは技術的に難しいものがありました。われわれはそれを1回の検査で同時に検出できる識別リアルタイムPCR法を開発し、2021年からは標準的な検査法として使われるようになっていきます。

現在はさらに改良を重ね、血液や血清あるいは組織片から調製した乳剤をそのまま使用して、両方のウイルスを同時に診断できる簡略したシステムをつくりあげています。

特徴は、核酸の精製工程が不要なためコストを抑えることができるだけでなく、時間もかからず、検体同士のコンタミネーション（汚染、混入）のリスクを減らすことができ、また検査に必要な検体の量のごくわずかなため、試料採取負担がかからないことなど、これまでの手技に比べて大幅な改善が図られたことにより、現在は農林水産省が認めた標準的な検査法として全国的に広く使われています。

また、「豚熱」対策として、当初の摘発淘汰戦略からワクチン使用にシフトチェンジしたことに伴い、CSFVについて、ワクチン株であるのか野外株であるのかを識別する必要が生じたことから、上述のリアルタイムPCR法と同様の

プラットフォームに載せた、CSFVワクチン株/野外株判別用のリアルタイムPCR法を開発しました。現在、これがメーカーから発売され、1マイクロリットル程度の血液でも検査が可能な診断系が確立されています。

ASFVのワクチンを開発する上で、いくつかの課題があります。そもそも「アフリカ豚熱」自体を取り扱うことが難しいことが1つ。さらに、どんな形のワクチンをつくったらいいのかが不明な点が1点。また、取り扱いが難しいため、効率的なウイルス遺伝子の操作法が確立されておらず、ウイルスの弱毒化手法に制約があることが1点。

そして何よりも、小型の実験動物に感染しないため、動物実験には豚を使わざるを得ず、試作ワクチンの評価に人的、予算的、施設の制約があることが課題となっています。これらの課題を1つひとつクリアすることが、ワクチン開発の大きな目標でもあります。

まず、第一にASFVを人為的に増殖させること自体が難しいのです。なぜかというと、「アフリカ豚熱」は血液中のマクロファージという特殊な細胞に感染して増殖しますが、このマクロファージは増殖能がほとんどなく、試験管の中でも増殖しないので、増やして使うことが困難なのです。そこで、私たちは、毎回豚を殺

して、肺の中のマクロファージを取って、それを凍らせて使ったのですが、これではつくるたびに細胞の質が違ったり、豚が何かに感染しているとコンタミネーションしてしまうこともあ

ります。さらに、豚を殺さなければいけないので動物愛護上の問題もあります。大規模なワクチン製造には不向きであるという結論に達したのです。

それでもASFV開発には高い壁がある

では、どうやってウイルスワクチンをつくるかです。実は、過去の経験から、ASFVに感染してもまれに生き残る豚がいることが知られており、感染を通じてASFVに対する免疫を獲得した豚は同じウイルスにかからないということも報告されています。そのような知見から、獲得免疫が成立すること、よってワクチンによる本病の防除は可能ではないかと考えられてきました。しかし、先ほど申し上げたように、抗体はこのウイルスを中和することができず、感染を防ぐのに役に立たないので、こうした抗体の産生やその増強を目的として用いられる不活化ワクチンやサブユニットワクチンはほとんど意味がないことになります。

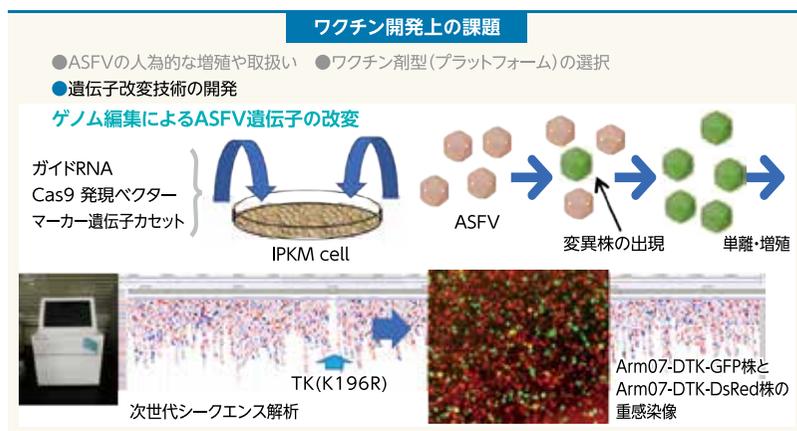
一方、例えばコロナウイルスに対するRNAワクチンや最近のウイルスベクターワクチンは抗体の産生ではなく、感染細胞を攻撃する細胞性免疫と呼ばれる型の免疫の増強を目的としたワクチンは一定の効果が期待できますが、ASFVの遺伝子配列が難解なことや感染

のメカニズムが十分に解明されていないことなどからワクチン開発の標的としての防御抗原が特定されていないため、こうした戦略も取りにくいというところです。

残るのは何かといいますと、弱毒化したウイルス、つまりは生ワクチンであり、現在世界中で、第一世代といえるASFV生ワクチンの開発競争が繰り広げられています。私たちもこのシステムを使って弱毒化したウイルスを用いたワクチン開発を目指しているところです。

ウイルスの人為的な弱毒化は、ゲノム編集によって行います。先ほどお話ししたIPKM細胞に、ゲノム編集用のツールを導入した上でASFVを感染させると低い頻度ながら変異株が現れてきます。

図3 遺伝子改変技術の開発



この変異株を分離して増殖させれば、いろいろな変異体が取得できます。これを次世代シーケンクス^{*5}で解析すると、狙った遺伝子が欠落したウイルスが取れていることが確認でき、次いで、動物試験により病原性の有無の確認やASFV強毒株に対するワクチン効果の確認といった薬理的評価に進むこととなります(図3 前ページ)。

図3の右下の写真ですが、普通は欠落させたい標的遺伝子を蛍光たんぱく質のマーカ―の遺

伝子などに入れ替えることによって作製しますが、このような手法で作製した遺伝子改変ASFVはin vitro(試験管内)で見ると、赤色蛍光マーカ―遺伝子を入れれば赤く、緑色蛍光遺伝子を入れれば緑にというように、ネオンのようなきれいな像を見ることができます。中には黄色い細胞も見えますが、これは赤と緑の蛍光を発するウイルスが重感染していることを示しており、細胞レベルで重感染を再現することができます。

ASFVの信頼性にはまだまだ疑問符が……

このような状況ですが、「アフリカ豚熱」のワクチンってそんなに信頼できるのかというのが、現在のところの私たちの意見です。根拠の1つは、「アフリカ豚熱」の遺伝子が非常に不安定だということです。DNAウイルスだから安定しているのではないかと、よく言われますが、もちろん物質としては安定ですが、配列としては不安定で、配列がどんどん変わっていきます。

2007年から1年半あまりの間にASFVのゲノムがどれほど変異するのかを示した論文が数多く発表されました。また、ベトナムでは初発例から検出されたウイルスの遺伝子診断に重要な配列に変異があり、コンベンショナルPCR法では検出されるもののリアルタイムPCR法では非検出となる矛盾が生じたために、確定診断が遅滞したといった例が知られています。

さらに驚くべきことに、最近の『Nature』の論文では、中国で死亡した豚から遺伝子型I型とII型のウイルスの両方の特徴を有する組換

えウイルスが分離されたことが示されています。

これは、弱毒株だったかもしれないI型株とII型株が、長期間宿主の体内に残留する間に両ウイルス間での遺伝子の交換が生じた可能性を示唆するものです。この事実は、ワクチンとして由来の異なる弱毒のウイルス同士が宿主の体内で出会うことを通じて、突然に強い病原性を持つ変異ウイルス株が出現しかねないことを示していると言えます。

ご紹介したベトナムのように、いろいろなウイルスワクチンが同時に使われると、どのような結果をもたらすかは想像に難しくありません。いずれにしても「アフリカ豚熱」ではこうしたゲノム交換が起こってしまうので、現在の第一世代の弱毒株ワクチンは危険であるといえるでしょう。



少なくとも現時点では、有用なワクチンは存在しないということです。特に非発生国でのワ

クチン使用は奨められません。当面の対策としては、適切なバイオセキュリティを確保し、維持していくしかないだろうと思います。

国レベルでのバイオセキュリティを向上させ、互いの伝播を防ぐためイノシシと豚との直接、間接の接触を回避させつつ、ウイルスの伝播ル

ートを効果的に遮断するために飼養衛生管理をきちんと遵守しようというキャンペーンを張っていくしかありません。やはり早期に検知して早期に対策を打つと、ベルギーのように撲滅に成功する可能性は十分にありますので、これは重要なことだと思います。

■ 討議の抜粋 (敬称略)

吉川 アフリカ豚熱ウイルスの自然宿主であるアフリカのダニについては、どの程度わかっているのでしょうか。

國保 オルニソドロスと呼ばれるアフリカ由来のダニを取り寄せ、現在飼育観察していますが、非常に特殊で不思議なダニです。ハードティックという外皮の硬い普通のダニは通常1年くらいで死んでいきますけど、このダニは外皮の軟らかいタイプのダニ（軟ダニ）で、20～30年も生きています。その寿命を通じて、食べ込んだものを体の外に排泄することはありません。血を吸わせると、血球成分などは体の中にすべて溜め込み、水分だけは大きなしずくが染み出すように排泄されます。ですので、ウイルス自体をその生涯を通じて溜め込んでいくと推察されます。しかもこのダニは光が嫌いで、イボイノシシの巣穴から出てくることがありません。基本的には同じ動物の宿主をずっと吸血し続けることとなります。ただし、通常のダニは1週間くらい体にへばりついています、この軟ダニは30分から1時間程度も吸血すると宿主から脱落します。

吉川 ということは、世界各地で発生しているアフリカ豚熱の感染は、このダニを媒介としないで、イノシシーイノシシなり、豚ー豚あるいはイノシシー豚という伝播経路による感染ということになりますね。

國保 そうです。このダニは基本的にはサハラ以南のアフリカ大陸、特に東部に生息しています。ASFVは現在、24～25の亜種（遺伝子型）がありますが、そのすべてが東側にいて、西側には1～2つの遺伝子型のもの（主に遺伝子型I型）しかいません。東側では固有の宿主間で軟ダニの介在の下にウイルスが流通していると考えられます。一方、アフリカ西部やヨーロッパなど世界各地への伝播は豚肉や豚肉加工品を介して起きるように思われます。

■ **こくほ・たけひろ** 平成5年農林水産省家畜衛生試験場入所、農林水産省・農林水産技術会議事務局調査官、消費・安全局動物衛生課、農研機構動物衛生研究所（動衛研）勤務、現在は越境性家畜感染症研究領域主席研究員。牛疫に関する国際獣疫事務局（WOAH）参照研究室代表、国連食糧農業機関牛疫認定所持施設代表。現在、特にアフリカ豚熱、豚熱、牛疫の研究に従事。

ワクチン接種で感染拡大を防止しつつウイルスのゲノム解析で伝播ルートの解明に取り組む

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
越境性家畜感染症研究領域 疫学・昆虫媒介感染症グループ長／岩手大学客員教授

山本 健久



2018年、26年ぶりに岐阜県で再発生した豚熱は、野生イノシシの介在で感染が拡大しました。イノシシの感染が確認されている地域を中心に、豚へのワクチン投与が開始され、感染リスクは大幅に低下したと推定されますが、野生イノシシについては、経口ワクチンの投与にもかかわらず、現在も感染拡大が続いています。一方、ウイルスの遺伝子ゲノムの解析によるグループ分けで、伝播ルートの解明にも取り組んでいます。

26年ぶりの豚熱再発生後、野生のイノシシで感染が拡大

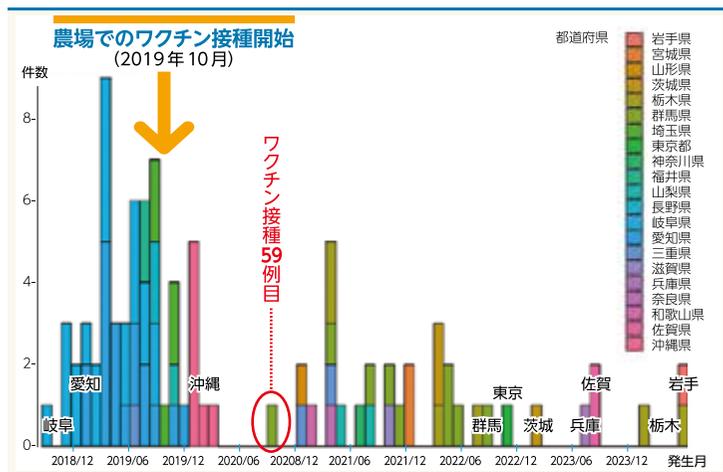
日本では長らく豚熱の流行に対してワクチン接種を用いた清浄化対策を行ってきました。そして1992年の発生を最後に、病気自体がなくなった後、ワクチンの完全中止について生産者の理解を得ようとしてきました。全国の生産者の理解を得るのに数年を要しましたが、最終的にはワクチン接種を完全に中止し、2016年には国際機関のWOAH (World Organization for Animal Health = 国際獣疫事務局：2022年略称をOIEからWOAHに変更) から清浄国の認定を受けました。しかしそのわずか2年後の2018年9月、26年ぶりとなる豚熱が岐阜県で再発生しました。

日本の以前の豚熱事例には、イノシシの関与は特に問題になりませんでした。2018年以降の流行において豚農場に加え野生イノシシに流行があったことは大変大きな変化です。岐阜

県は北側が山脈になっており、南側が市街地になっています。そのちょうど端境にある一貫経営農場で豚熱が発生したのです。万が一イノシシが入ってくるといけないので、従前からイノシシのサーベイランスと検査の強化が行われていましたが、通報があった後、改めて発生農場周辺でのイノシシの検査を強化したところ、豚熱に感染しているイノシシが確認されたのです。なお、農場での感染が確認される数日前から、農場周辺でふだん見ないようなフラフラしたイノシシがいたという話をうかがっています。

最初のイノシシは水田の水路に死んでプカッと浮いていたそうです。その後、感染したイノシシは熱のせいか水辺近くで死んでいることが多いということがわかってきました。最初の事例もまさに水路で浮いていましたが、外見には特に異常はなかったそうです。急性の伝染病だ

図1 月別発生件数の推移



最初の事例とその後に国内で確認された豚熱ウイルスを集め、これらのウイルスの遺伝子を解析し、2018年以降のウイルスが国内に最初に入った時期の推定を行ったところ、最初の感染が確認された2018年9月の

と、例えば出血性病変などがあつたりするわけですが、そういったことはなかったことから、臨床的には症状があまり激しくなかったことが考えられます。

約半年前には、国内に最初の株が入っていたと推定されました。また、今もこの株の系統による発生が続いていて、新たな株の侵入はまだ起こっていないようです。

豚農場でのワクチン接種開始と月別発生件数の推移

それでは2018年以降のウイルスはいったいどこから来たのでしょうか。ウイルスゲノムのうち、ウイルスの型別によく使われるE2領域というごく一部の領域を、海外の流行株と比較しました。一番近いのは中国でしたが、これは中国から来たということではありません。アジア地域の各国の中で、中国でのウイルス研究は大変進んでおり、国際データベースへの登録も中国がアジアでは圧倒的に多い。そういった事情から中国がデータベースへの遺伝子配列の登録数のトップに位置しています。このため、最も近いウイルスが中国で登録されたものであったことは、中国を含めたアジアのどこかで流行している株が近縁であることを意味しているのだらうと考えられています。

その後、全ゲノムについて同じように国際データベースで比較をしたところ、やはり中国の株と近いことがわかりました。この株は過去の

日本で流行していた株とは全く異なる株です。ですから過去の流行株が例えば台湾の狂犬病のように国内にずっと潜んでいてそれが突然出てきたということではなく、新たに海外から侵入してきたということが確認されたこととなります。

いずれにせよ豚農場での発生後にイノシシでの感染があり、感染拡大を見たわけですが。これまでに、感染地域は岐阜県周辺県に広がった後に関東に広がり、東北地方に拡大するとともに、途中で沖縄県でも発生があったことが確認されています。今では九州佐賀県での発生も確認されています。中国・四国についてはイノシシでの発生はありますが、今のところ農場での発生はありません。

図1は毎月の発生件数をグラフにしたものです。岐阜県から流行が始まり、隣県の愛知県に拡大しました。ワクチン接種は輸出貿易上も支障が大きいのですぐには始めず、当面は殺処分

で乗り切ろうという判断でした。しかし毎月の発生件数がさらに増え、ワクチン接種なしにこの病気のコントロールは難しいということになりました。特にイノシシで感染拡大する状況下では、農場での防疫措置を殺処分だけに頼るのは困難です。そこで発生県と、イノシシまたは農場で発生が見られている県およびその周辺県をワクチン接種地域に設定し、法律に基づく強制接種が開始されました。その後、ワクチンの効果については過去の清浄化に使われたものと同じワクチンだったために効力を発揮し、急激に発生件数を減らしていったのです。

2020年1月には沖縄県で発生がありました。その直前まではすべてワクチン接種地域またはワクチン接種を始めた地域、すなわち近隣県での発生でしたが、ここで突如として沖縄県各地の農場で発生。沖縄県ではワクチン接種を行っ

ておらず、イノシシの発生もありませんでした。沖縄県の豚熱は幸いにして沈静化に至り、農場を対象としたワクチン接種も開始されました。現在、沖縄県での発生は認められていません。

本州での発生については、ワクチン接種が行われている地域・農場での発生に限られており、散発的に感染地域の拡大を見ながら流行してきたという経緯があります。

例外は九州の佐賀県です。九州ではこの時点でイノシシの感染がなかったため、農場でのワクチン接種もイノシシへのワクチン散布も行っていない状態でした。けれども残念ながら飛び火のような形で佐賀県の農場で発生が確認され、この時には2つの農場でワクチン接種を行っていない状態で感染してしまいました。その後、栃木県、岩手県でも追加の発生がありましたが、これらはいずれもワクチン接種農場です。

ワクチンブレイク中の未接種の離乳豚で感染が拡大

沖縄県や佐賀県ではワクチン未接種農場での発生でしたが、これらの事例を除けば、ワクチン接種を開始してからの発生はすべてワクチン接種農場での発生です。なぜワクチン接種農場で発生してしまうのでしょうか。図2は沖縄県での発生後、最初の発生事例になったワクチン接種農場である群馬県の農場施設のレイアウトを示したものです。地域的にはこういった建物群が1カ所に固まっている場所はほかにもありますが、少し特徴的なのでこの事例をご紹介します。豚の農場は豚の成長段階によって与える餌や管理の方法が大きく異なるので、よくあるのが成長段階に応じたエリア分けをし

ていることです。こちらの農場は顕著な事例で、「繁殖エリア」と呼ばれる母豚と赤ん坊がいるエリアがあります。子豚は離乳すると母親がいらなくなります。まだ小さいので集中的な管理が必要なため「離乳エリア」といわれる別の建物に移されます。離乳エリアで少し成長すると、今度は6カ月齢での出荷に向けて「肥育エリア」に移され、そこで出荷豚をつくるための肥育管理が行われます。

豚熱防疫のキーになるのは、離乳エリアです。離乳豚の飼育ユニットには運動場があり、中には部屋があつて餌や水が自動的に出るようになっていたり電熱器が入っていたりします。そし

図2 ワクチン接種後の発生農場の特徴



なります。移行抗体があると、ワクチンの中にせっかく入っている生きたウイルスがすぐ殺されてしまってワクチンの効果が出ないという現象が起こります。これを「ワクチンブレイク」といいますが、そのワクチンブレイクを避けるために、ちょっと大きくな

てこのようなユニットで1腹ごとあるいは2腹ごとに子豚をグループ分けして個別に管理します。そうすることにより、まだ免疫が十分でない子豚たちに病気が広がったりしないように管理することができ、万が一病気になった時にも、他の群に拡大させずに対処できるわけです。あるいはあまり豚に触れないで管理できるという理由で、こうしたユニットが活用されている場合もあります。

豚熱のワクチンは生ワクチンなので、生きたウイルスが入っています。ワクチンを打った母親から生まれた子豚たちは「移行抗体」といって、ワクチンを打った母親が持っている抗体を受け取っています。移行抗体を受け継いだ子豚は、ワクチンなしで赤ん坊時代を過ごすことに

った離乳期にワクチンを打つわけです。

何が起きるかという、1つにはワクチンをまだ打たない豚が混在してしまう。もう1つは、ワクチンを打っていてもまだ効き目が出ない豚もいる。それが、ワクチン接種農場の離乳エリアのいわゆるウイークポイントになっています。

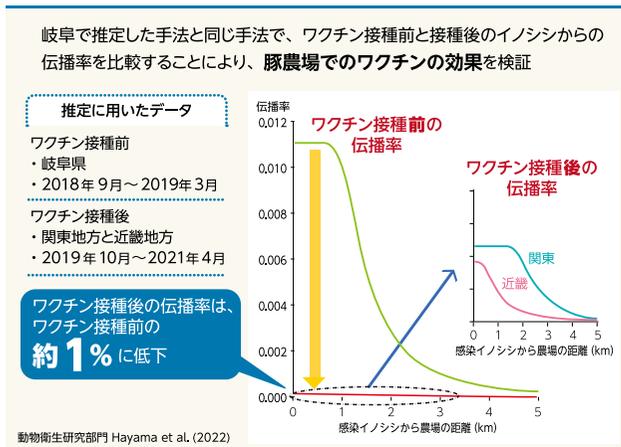
今回のこの農場でも、繁殖エリアは感染豚なし、肥育豚も感染で陽性とありますが1頭だけです。離乳エリアだけが陽性率が6~7割あったのではないかと思います。ほとんどの感染豚が離乳エリアにいるということで、その後の一連の発生においても基本的には離乳豚だけで感染が起きて、繁殖豚、いわゆる親豚と大きな肥育豚には感染が起らないということが典型的なパターンになっています。

野生イノシシから豚農場への豚熱感染確率の推定

豚熱はこの4年ほどずっと流行が続いていますが、そうした中で一連の流行を数値的に解析しようという取り組みも行われています。日本ではワクチン接種を開始しましたが、このワクチン接種によって感染力をどれくらい下げることができたのかということも計算ができます。

図3 (次ページ) のグラフをご覧ください。緑の線がワクチン接種前の伝播率。薄紫のパターンと潰れたように見える線がワクチン接種後の伝播率です。この図を見れば、ワクチン接種により感染リスクが大幅に低減されていることが数学的に確認できます。

図3 ワクチンによる感染リスク低減効果の推定結果



農場の周辺でイノシシ感染が起こると、それがずっと継続して起こってしまう。農場は周辺のイノシシからの感染圧力を持続的に受けることになります。するとたとえワクチン接種をしていたとしても、ある程度近い地域では1年以内に感染する確率が大きくなってしまいうわけです。

ワクチン接種しない状態では、距離が5kmくらい近いと1カ月以内に感染する確率がかなり上がってしまいますが、ワクチン接種することによりほぼ感染のない状態に持っていくことができました。ただ、問題は野生イノシシからの感染リスクがずっと残っているということです。

従って農場でのワクチン接種については限界がある。限界があるというのは、先ほどお話ししたようなウイークポイントがあるからで、そのウイークポイントを抱えながらいかに感染を防いでいくのかが、現在の日本の養豚経営に求められているところです。

子豚舎 離乳豚舎からの発生が多い最近の感染事例

最近の感染事例についていくつかご紹介いたします。まずは群馬県の農場の例で、発生したのは2022年9月21日です。この農場は肥育舎と物置が並んでいて、繁殖舎は別の場所にあります。繁殖舎には離乳豚がいて、ここでワクチン接種を行いました。系列の繁殖農場から大きくなった肥育豚をここに移してワクチン接種を行ったところ、ここで感染が起きました。もちろん近所にある系列農場の子豚たちもワクチン接種をしていない状態だったので、感染しやすい状況だったのですが、偶然こちらが先に感染してしまったようです。

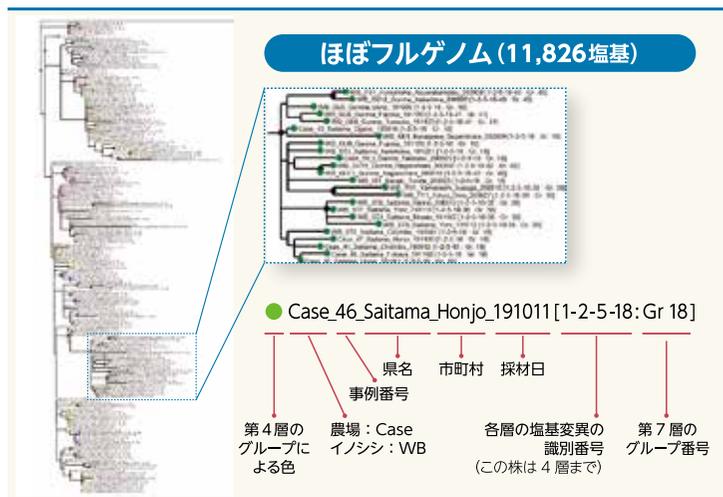
また、茨城県の一貫経営農場では親豚舎と子豚舎、離乳豚舎と肥育豚舎があります。ここでも離乳豚舎でワクチン接種を行い、ワクチン接種直後に肥育豚舎に移しているのですが、ワクチン接種直後の肥育豚舎が摘発されています。

この肥育豚舎はワクチン接種したものが4棟入っていますが、この間の行き来の際には長靴を履き替えるなど建物ごとの衛生対策は万全だったようです。

一方で、中が細かく部屋に分かれているのですが、その部屋の中の行き来については、同じ建物の中なので長靴の履き替えはしていなかった。従ってこの建物の中で感染が拡大してしまい、一方でほかの建物では感染が認められないという状況になっています。

次に、兵庫県の新潟島で発生した事例です。そこではそんなに頭数は多くありませんが、イノブタを700頭弱飼っていました。こちらも離乳豚を飼う豚舎だけで豚熱の発生があり、その周りの豚舎では一切感染が認められませんでした。

図4 系統樹とグループの関係



法はやめるように強く勧告されていたのですが、施設の改修が必要などの理由でなかなか有効な対策が取れていませんでした。この子豚舎で発生があり、その後これらの豚舎から豚が移動した肥育舎のほうでも感染が確認されました。今は殺処分の前

た。このことから、通報が早かったのだろうと考えられています。

最後にお示しするのは栃木県の一貫経営農場の事例です。こちらも飼育ユニットを屋外に置いていた農場です。県からもそういった使用方

に農場のすべての豚舎から抽出検査をして感染状況を見ているので言えることですが、この子豚舎での感染が最も多く、その子豚舎から豚が移動する肥育前期舎のほうでも感染が確認されているという状況になっています。

豚熱ウイルスの遺伝子解析で伝播の要因を分析

冒頭で、日本のウイルスはどこから来たかというお話の中で遺伝子に触れました。近年、ウイルスの研究では遺伝子の全ゲノム解析が比較的容易にできるようになっています。今回の一連の豚熱流行において、農場の感染事例についてはすべての事例、イノシシの感染事例については都道府県で最初に発見されたイノシシについて、すべての解析を行っています。また、それぞれの都道府県でもイノシシのサーベイランスを行っており、陽性になったイノシシの検査材料が各都道府県に保存されています。しかし病原体の取り扱いの関係で、これらの検査材料を都道府県にずっと置いておくのは難しく、場所がなくなると捨てられてしまうわけです。そこで農林水産省にお願いをし、これらの検査材料を私が所属する農研機構の動物衛生研究部門

に移送していただいています。毎年約2000～3000件の検体を動衛研の冷蔵庫に保管するようにしています。すべては検査できませんが、年間約200検体をゲノム検査して、その結果を解析しています。

そして国内すべての分離株を整理したのが図4の系統樹です。これを行ったのは、すべての分離株をグループ分けして近いウイルスがどこに行っているかを知りたいと考えたからです。グループ分けは難しい作業ですが、分析する私たちがあまり悩まないような形で客観的にグループ分けできないものかと工夫しています。

グループ分けができれば、あとはこれを地図上に色分けして表示します。図5 (次ページ)の地図で見ると、岐阜県では黄色の点が多く見られ、緑の点は北の方向に広がっています。渥美

図5 岐阜県南部と愛知県



北部から、紫のウイルスは三河湾の対岸から、茶色のウイルスは岐阜県南部から来ていることがわかりました。このように、全ゲノム解析の結果からは、極めて狭い地域にもさまざまなところからウイルス侵入が起きていることがわかってきています。

半島の発生については、愛知県内の農場からの出荷豚が渥美半島の系列農場に移され、約半年の間に渥美半島で流行が発生しました。そうになると、従前の考え方からすれば当然、ここ出荷元の農場から豚に乗ったウイルスが渥美半島の近隣の農場に拡大したのだろうと考えられます。けれども全ゲノム検査を行ったところそのようなことは全くなくて、水色のウイルスは愛知県

その理由を解明することはいま

だに難しく、飼料運搬車が原因ではないか、堆肥のために林から運んだ木にウイルスが付着していたのではないのか、などいろいろな説がありますが、いまだに突き止められてはいません。興味深いのは、流行時点で渥美半島ではイノシシの感染が一切起こっていないことです。このため長距離の伝播は人為的な要因が原因ではないかと考えられています。

解析株をグループ分けし侵入ルートを解明

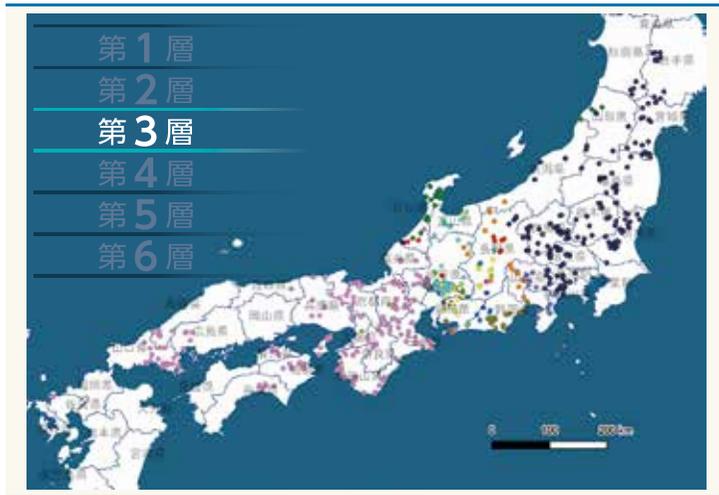
沖縄県で豚熱が突然発生した時は、県全体で大規模に発生したわけではなく、極めて限られた地域で短期間に相次いで発生が確認されました。発生したすべての農場のウイルスを検査したところ、全部が同じタイプのウイルスでした。では、このタイプのウイルスがどこから来たのか。ひとつには海外から来たということが考えられます。しかし実際は岐阜県南部にいたイノシシの間で流行していたウイルスと同じものでした。

では、ウイルスはどうやって沖縄に入ったのでしょうか。沖縄県の初発農場の立入検査で、当該農場では残飯給与をしていることがわかりま

した。従ってウイルスに汚染されたイノシシの畜産物あるいは豚の畜産物が入った残飯が給与されて農場の豚が食べたのではないかというストーリーが推測されています。

図6は、解析株のグループを色分けした地図で、最近の状況を示したものです。関東地方では同じ濃紺色、関西・中国・四国では同じ薄紫色と、地域で特異的なウイルスが流行している状況がわかります。この図は3段階でグループ分けをしたもので、第3層と呼んでいます。さらに細かく第6層まで分けることもでき、図5では1色になっていたものがさらに小さなグループに分かれて、地域ごとに特異なウイルスが

図6 解析株のグループ分けと色分け



流行していることがわかります。

四国のウイルスはなかなかトリッキーで、京都府北部のウイルスが高知県に入ったり、香川県には淡路島ではなく兵庫県東部のウイルスが入ったり、あるいは淡路島には兵庫県からでは

なく和歌山県からウイルスが入るといったことがわかってきています。また、佐賀県のイノシシへの感染事例については、ウイルスはイノシシも先に発生した佐賀県の豚農場と同じタイプだったことが明らかになっていますが、佐賀県の農場のウイルスについてはその前に流行が認められていた山口県と近いことがわかりました。では山口県にはどこから来たかというところ、三重県から来ており、三重県は岐阜の流行地域から南下したものでした。

野生イノシシへは経口ワクチンの散布で対応

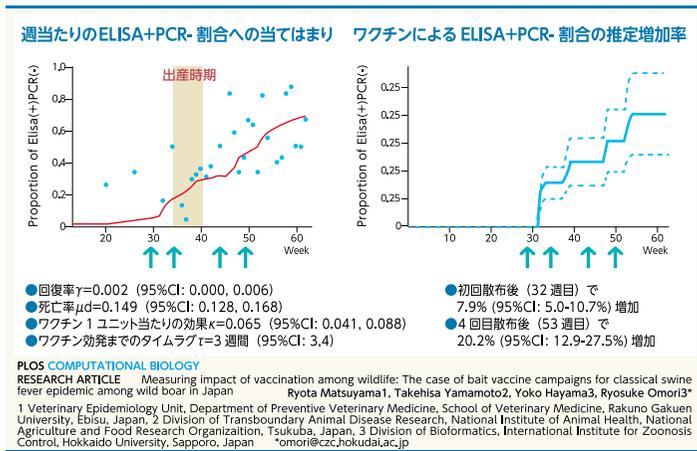
イノシシについては、注射ではなく経口の豚熱ワクチンによる対策を実施しています。カプセルの中にワクチンが入ったジュースを入れ、外はコーングリッツというトウモロコシの粉を固めたもので包みます。これをばらばらと地面の上にまき、イノシシが食べると中のワクチンがイノシシの口の中に入るというタイプです。今、全国では北海道を除くすべての地域でイノシシの発生があるので、沖縄と北海道を除く全都府県がワクチンの散布地域になっており、サーベイランスによる検査と併せてワクチン散布を実施しています。

こうしたワクチン散布がどの程度有効性を持つかについては、新型コロナウイルスの流行の際にも活用された数理モデルを用いて計算しています。岐阜県のイノシシの事例で、最初に流行した時の

抗体陽性率の上昇を縦軸に取り、時系列を横軸にとると、流行に伴い抗体陽性率が上がっていきます。これを数理的な手法を使い、感染による抗体とワクチンによる抗体に分け、ワクチン散布はこの抗体陽性率をどれくらい押し上げたのかを表したものが図7（次ページ）のグラフです。大体0.25ですが、例えば4回くらいワクチン散布すると、そのことによって最終的に20%くらい抗体陽性率が上がっています。実際のところ、抗体陽性率を20%上げるという効果の後で、感染抗体によって6割くらい上がっているため、ワクチン散布による抗体付与による流行制御への効果には一定の制約があるようです。

また、国内の流行に関連してイノシシの体細胞ゲノム——これはウイルスではなくイノシシ自体の体の細胞のゲノムを調べました。動衛研

図7 経口ワクチンの効果の推定



染拡大に伴い、その周辺で農場の感染が起こっている。

- イノシシの感染が認められている地域を中心に豚でのワクチンの使用が開始された。ワクチンの使用により感染リスクが大幅に下がったと推定される。

でイノシシの耳や血液を集めてミトコンドリアDNAから遺伝的近さを解析したのです。すると全国のイノシシが遺伝的なグループに分けられますが、グループになるところと断絶するところが見えてきました。その断絶を統計的に分類すると、瀬戸内海や阿武隈川につながる山脈、阿蘇山系、谷あるいは市街地、あるいは水系が壁になっていることが明らかになりました。

現在は佐賀に野生イノシシの感染があり、これがこの後九州で感染拡大するかどうかが大いに心配されていますが、福岡市周辺の市街地、あるいは熊本山地のあたりで断絶があるので、イノシシの感染拡大も一旦広がった後は恐らく時間がかかるのではないかと考えています。

以下に豚熱の要旨をまとめました。

- 国内で流行している豚熱については、農場間での感染拡大はまれで、野生イノシシでの感

- イノシシの侵入防止や人、車両の消毒ができていない農場でも感染が起こっており、カラスなどの野鳥やネズミ、猫などの小動物が農場内にウイルスを持ち込むことが疑われている。
- イノシシの感染拡大防止対策として、捕獲や検査および経口ワクチンの散布が行われているが、現在も感染拡大が続いている。
- 豚へのワクチン接種では、母豚からの移行抗体の影響を避けるために、離乳豚でワクチン接種できない時期が生じることから、母豚群の抗体価の推移に応じて肥育豚の接種日齢を調整するとともに、離乳豚群への感染防止を徹底する必要がある。
- 野生動物に感染が拡大した場合の清浄化は困難。アフリカ豚熱の侵入に最大の注意を払う必要がある。

■ 討議の抜粋 (敬称略)

吉川 現状の豚熱ウイルスワクチンは、生ワクチンなので、移行抗体でワクチンブレイクが発生するのは当然ですが、離乳豚に不活化ワクチンなど代用ワクチンを暫定的に投与する試みはなかったのでしょうか。

山本 流行当初から、移行抗体を避ける観点から不活化ワクチンも候補として取り上げられていましたが、有効性の面で生ワクチンが開発されてきた経緯があります。この生ワクチンは、1回打つと基本的には終生免疫に近い効果が期待できるメリットもありまして、不活化ワクチンで同じ効果を期待するのは難しいとされています。しかし、離乳して移行抗体が切れるまでの短期間は、不活化ワクチンで代用してはどうかといった議論は引き続きされていくものと思われます。

品川 2024年5月に岩手県でも豚熱が発生し、約2000頭が殺処分されました。イノシシの生息域が拡大される中で、豚熱の清浄化は可能なのでしょうか。また、豚へのワクチン投与効果が発揮されているのに、全頭殺処分を継続する必要があるのでしょうか。

山本 岩手県の発生事例はまさに流行拡大の最先端のものですね。従前からイノシシはいないと考えられていた地域ですが、今では青森県でもイノシシが確認されていて、本州はほぼ全域イノシシがいる状態です。ともあれ、イノシシでの流行が日本における豚熱流行の本質でして、イノシシの豚熱のコントロールなくしては日本の豚熱清浄化はあり得ないのが実態かと思います。

イノシシでの豚熱を撲滅するためには、新たな経口ワクチンの開発や、ワクチン散布に新機軸を打ち出すなど、かなりブレークスルーな防疫対策を講じる必要があると考えています。イノシシへの抜本的な対策、決め手がない中で、農場にとってはずっとイノシシからの感染圧力を受けながら経営を続けていくことになります。そうすると、感染農場での全頭殺処分をいつまでも続けることは、コストに見合わないという議論が当然出てきます。これまでの発生事例を見ても、離乳豚エリアだけのケースが多かったので、農場にある程度ウイルスが残ってしまう状態を容認し、農場を分割管理すれば一部の殺処分でもいいのではという意見もありました。

これまでの日本の防疫は、病原体があれば完全に撲滅し、それで清浄化を達成するという考え方が基本にあり、病原体はあるけれども臨床的に問題はない状態を容認していくことに対しては、これはもちろん公衆衛生上あるいは食品衛生上は全く問題ないのですが、その辺りの理解の醸成を生産者あるいは消費者に対してどう図っていくのかが、今後の課題になると考えています。

■ **やまもと・たけひさ** 平成9年東京農工大学農学部獣医学科卒業後、農林水産省に入省。動物検疫所を経て畜産局の衛生課、農研機構の動物衛生研究所（動衛研）疫学研究部所属。その後、農林水産省の消費・安全局の動物衛生課を経て再び動衛研ウイルス疫学研究領域など、農水省のさまざまな部門で活躍。現在は農研機構の動物衛生研究部門越境性家畜感染症研究領域の疫学・昆虫媒介感染症グループ長。専門は家畜疫学。岩手大学獣医学研究科客員教授。

飼養衛生管理基準は必要最低限守るべきもの 防疫対策は「それ以上」を行うことが大事です

バリューファーム・コンサルティング代表取締役／一般社団法人 日本養豚開業獣医師協会 代表代行理事

呉 克昌



私は豚が専門の、生産現場を駆け回っている獣医師です。国内養豚の現状と今後について、最近、日本養豚協会から出された養豚白書を基に、畜産生産現場というより、養豚生産現場における防疫対策についてお話しします。飼養衛生管理基準では「病気を入れない、広げない、農場から出さない」という3つの基本がありますが、病気を広げないためのピッグフローと豚の流れについても、私のクライアント農場の熊本での事例を交えて紹介します。

国内の養豚農家の数は激減していますが飼育規模は拡大

養豚の現状ですが、飼養戸数は劇的に減っています（図1）。1992年の約3万戸から2023年2月の統計では約3300農家に激減しています。頭数も減ってきてはいますが、それほど変わっていないので、1農家当たりの飼育規模は非常に大きくなっていて、飼養頭数で1農家当たり2600頭平均になっています。国内の養豚は、一貫生産といって、繁殖、子豚・肉豚の肥育を一貫して行う農場が多いので、1農場当たり一貫生産農場であれば、母豚が250頭くらいは平均して飼育されています。中には1カ所で母豚が1万頭いるとんでもなく大きな農場もあります。

生産と輸入量を見ると、自給率

は48～49%、国内生産と輸入が半分ずつです。一人当たりの消費はコンスタントに伸びています。

表1は、TPP（環太平洋パートナーシップ協定加盟11カ国。米国は1年遅れで参加）および日

図1 過去30年間の養豚飼養戸数・飼養頭数の推移

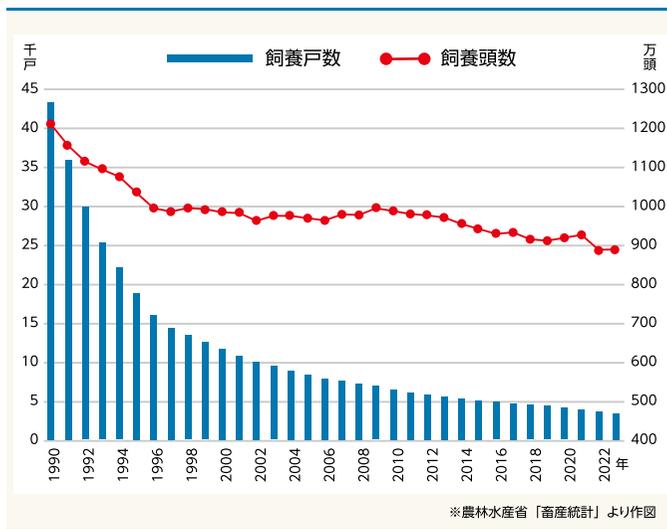


表1 TPP11および日欧EPAによる豚肉関税の推移

年度	協定合意内容		
	従量税	従価税	率・額
TPP・EPA 等域外	482円/kg	4.30%	22.53円/kg
初年度 2018	125円	2.20%	11.53円
2 2019	125円	1.90%	9.96円
3 2020	125円	1.70%	8.91円
4 2021	125円	1.40%	7.34円
5 2022	70円	1.20%	6.29円
6 2023	66円	0.90%	4.72円
7 2024	62円	0.70%	3.67円
8 2025	58円	0.40%	2.10円
9 2026	54円	0.20%	1.05円
10 2027	50円	撤廃・無税	

【養豚白書 2024】(JPPA) より

欧EPA（経済連携協定）による豚肉関税の推移を表しています。日欧EPA合意によって、今までは差額関税制度で守られてきた価格が、2027年には単純に従量税が50円になり、それから従価税が撤廃されて、輸入価格にはこの関税がプラスされます。以前は、従量税482円を切って輸入することはできませんでしたが、従価税が撤廃されると、生産者側からすれば非常に厳しい状態になってきます。現状2024年段階で従量税は62円、従価税3.67円/kgかかる

生産性を向上させ自給率を上げるよう努力しています

それと、病気の問題です。PRRS（豚繁殖・呼吸障害症候群）は非常に被害の大きい病気の1つですし、PED（豚流行性下痢症）も養豚密集地帯ではまだ散発しています。豚熱も、発生は少ないのですが、昨年、九州で初めて、今年も岩手でも初めて豚飼育農場での発生がありました。そういうことも影響していると思います。

牛肉、鶏肉、豚肉、それから魚介類の消費量

という状況になっています。

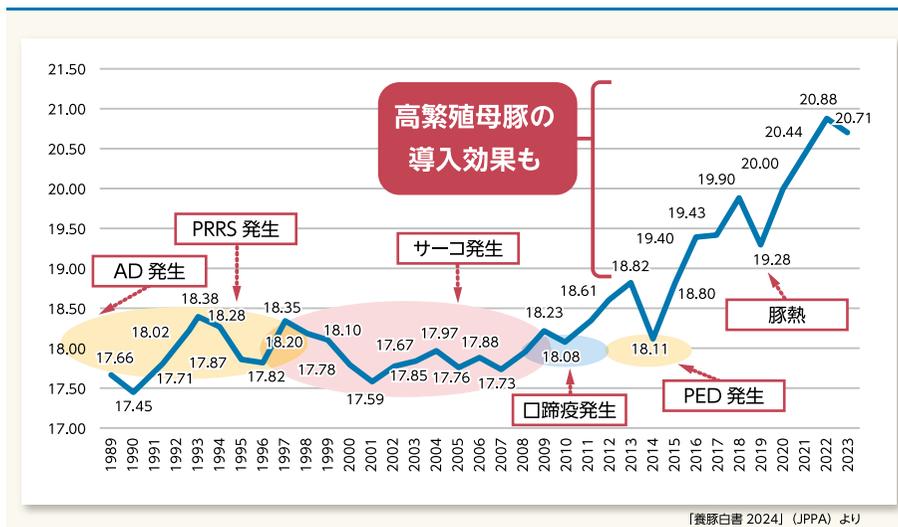
昨今は冷凍ではなくて、チルド豚肉の輸入が増えてきています。米国、カナダ、EU（欧州連合）などが一番多く日本に輸出している国々ですが、EUからは距離的な関係でチルドはほとんど入ってきていません。米国、カナダ、メキシコといった地域からの豚肉がチルドで輸入されていて、われわれのフレッシュポークの消費を支えていると言っていいかもしれません。

また、養豚業界だけではなく、ほかの畜産業界でも同じですが、このところ配合飼料の価格が高騰しています。過去には2008年のリーマン・ショックの時に非常に高くなりましたが、最近ではウクライナ情勢などを反映して価格が高騰してきています。

豚価は高値を維持していて、2024年は、特に7～8月は800円/kgの相場になりました。これは、2023年の猛暑で豚数が減少したことが要因になっています。夏場の種付けが暑いとうまくいかず、4カ月の妊娠期間、5～6カ月の出荷期間を経て翌年の5～6月に豚が足りなくなってきたのです。

の推移を見ると、魚はコンスタントに減ってきていて、それを補う形で鶏肉、豚肉が増えています。今後もこの傾向は継続すると思います。わが国では豚肉は今1人当たり13.1kg/年食べられています。隣の韓国では30kgくらい食べられています。豚肉の業界にいる関係者としては、30kgがいいのかどうか、またどのくらいを目標にしたらいのかを考えています。し

図2 と畜頭数／雌豚飼養頭数の推移と疾病発生



かし自給率が約半分、国土が狭いという環境下で養豚場を増やすのは難しいので、現状では、生産性を向上させ自給率を上げていくことに邁進したいと思っています。

図2は、1頭の母豚が年間何頭出荷したかを示し、経年変化でどのような疾病が発生したかを見たグラフです。

PRRSは1990年後半に日本に入ってきた病気ですが、未だ出口が見えません。オーエスキー病は、オーエスキー病ウイルス=豚ヘルペスウイルスの感染による豚とイノシシが感染する届出伝染病で、撲滅寸前ですが、そこまで30年以上かかっています。口蹄疫は2010年に宮

崎で発生して、出荷頭数を一時的に減少させました。PEDは2013～2014年、特に2014年の4～5月はいろいろな地域で多発しました。

それから、豚熱が2018年9月に岐阜県で発生しました。豚熱は過去に一度は撲滅しましたが、26年ぶりの発生です。その影響で出荷頭数は翌年減っていますが、2010～2011年以降は右肩上がりに増えています。海外からの遺伝改良の進んだ高繁殖母豚を導入している効果も大きいと思います。今後も右肩上がりで継続するのではないかと考えています。生産性の改善に関しては、病気を減らしていくのはもちろんですが、こういった種豚導入の検討も必要です。

衛生管理には規制厳守と自助努力で弱点を補完・強化

次に「飼養衛生管理基準」ですが、「家畜伝染病予防法」の中に家畜の生産者が守らなければいけない飼養衛生管理の基準が定められています。2010年の口蹄疫の時は、初発は牛の関

連農場、水牛の農家と言われていましたが、4月20日に発生してから約10日後に、今度は宮崎県畜産試験場の豚に初めて発生しました。

口蹄疫の場合は非常に伝播力の強いウイルス

で、牛にはかかりやすいのですが、本来、豚にはかかりにくいのです。しかし一旦豚に入ると、爆発的にウイルスを増やしてしまいます。口や足に水疱が出てその水疱が潰れる頃にはウイルスの増殖はピークに達していて、爆発的にウイルスが出ます。そのため豚に発生した場合には即、非常事態になります。

2010年の発生時は、29万頭以上の牛や豚を殺して、何とか宮崎だけで抑え込みましたが、29万頭のうちの大半が豚でした。そういう反省も踏まえて、飼養衛生管理基準の中身が見直されました。2018年には豚熱が岐阜県で発生して、さらに内容が改善されています。

あと、海外からの悪性伝染病が発生した時、今後注意しなければいけないアフリカ豚熱なども含め、高病原性鳥インフルエンザの対策も見直されました。

日本の場合はスタンピングアウトで早急に淘汰し撲滅するという基本方針がありますので、そのため2024年3月の改定では、飼養衛生管理基準には、養豚業を営むには殺処分になった豚を埋める土地を予め確保しておかなければならないと明記されています。

防疫あるいはバイオセキリュティ、農場に病気を入れないという観点から言えば、「外からの病気を入れない」、「農場の中で広げない」、万一発生した場合は「外へ出さない」ということが基本となります。そのために必要最低限、生産者が守らなければならない基準を定めたのが「飼養衛生管理基準」です。

ただ、これをすべて守っていれば、絶対に病気が入らないというものではありませんから、必要最低限守るべきもの、そしてあとは自助努力

で自分の農場の弱いところを補完していく、強化していくということが必要だということです。

ほかに、2018年の豚熱発生を受けて行われた2019年の改定では、大規模養豚場だけに課されていた、かかりつけの獣医師の特定が、養豚場の規模にかかわらず適応されることになりました。

正直、実効性の有無は別問題だと思いますが、その農場の管理獣医師を県の家畜保健所に届けることを義務付けていることは大きな前進です。ただし、その獣医師が必ずしも養豚専門でなければいけないというところまでは規定されてはいません。

まず農場に病気を入れないためにはどうすることが必要かを考えてみましょう。岐阜県の場合は2018年に豚熱が発生して、当時飼育豚にはワクチンを使えませんでした。9月に発生して、ワクチンが使えるようになったのは翌年、ほぼ1年かかりました。今般の豚熱は、中国やモンゴルで発見されているウイルスに近縁のものが日本のイノシシに入って、そこから養豚場に入ったと言われています。

この豚熱陽性のイノシシがますます広がって、翌年には埼玉県まで飛び火しました。じわじわイノシシが移動したのではなく、人的な活動によって広がったと言われていますが、埼玉県にイノシシと飼養豚の農場で発生した段階で、ようやく豚熱ワクチンの接種が飼育豚に認められました。2019年2月から陽性イノシシでの広がりを抑えるための経口ワクチンは認められていたのですが、防疫とワクチンが豚熱対策の現状です。従ってイノシシ対策がとても重要になります。

図3 令和3年 岐阜県がつくった理想的な農場の一例



飼養衛生管理基準は誰もが間違いなく実行できるシステムが基本

図3は岐阜県がつくった理想的な農場の図で、フェンスで囲むことを推奨しています。この内側を衛生管理区域と呼んで、中にウイルスを持ち込まないためにあらゆる対策を勧めています。

人の出入りには更衣室・シャワー室を設ける。さらに、豚舎に入る時には前室を設けて衣服や長靴を交換する。それから、このエリアに入らなければいけない車は消毒をしっかり行う。出荷時は、出荷トラックがエリア内に入るのではなく、係留所をつくって対応する。餌を投入する時も、搬送車がこの衛生管理区域内に入るのではなく、外側から投入できるようにする。死亡豚の保管・搬出も、境界線を設けて中に汚染された車が入らないようにする。堆肥の搬出も境界線から外のトラックに出せるようにする。こういったことを岐阜県では推奨しています。必ずしもすべて飼養管理基準で規制しているわけではありませんが、これが理想という話です。

農林水産省のホームページでも、同様の取り組みを推奨しています。豚熱に関しては、外のウイルスを中に持ち込まない対策が重要とっています。今般の日本の状況は、ウイルスの宿主は野生のイノシシなので、野生のイノシシがない北海道以外は、そのための防護柵が必須となっています。

実際に養豚場に行ってもイノシシが入ってくる農場はほぼありません。ただし鳥やイタチ、ネズミなど、野生の小動物が入ってくる可能性もあるので、それも防御の対象になり得ますが、必ずしも100%必須という条件ではありません。

人が持ち込む可能性については、衛生管理区域に入る場合には衣服や長靴の交換を必ず行うよう規定されています。ただし、一方向性に入れるようなシャワーを必ずつけるとまでは言っていません。そのため衣服の交換だけで済ませている農場も多いと思いますが、私のクライア

ントには、シャワーを浴びて私物は一切中に入れないという状態を勧めています。

農林水産省HPの「農場における発生予防対策のポイント」に、私なりにいくつか付け加えてみました。まず、シャワーは必ずつけたほうがいいと思います。2018年の岐阜県での豚熱発生時にはまだワクチンもありません。当時まだ発生していなかった33の農場に、日本養豚開業獣医師協会のメンバーが、農水省の要請を受けて指導に入りました。その後33農場中11農場で豚熱が発生してしまいましたが、その多くが豚舎と外のタンクから給餌カートで豚舎の中に餌を運んでいたりと、豚舎間の移動のために豚に外を歩かせていました。これらは飼養衛生管理基準では禁止されていませんでした。タイヤをよく消毒しなさい、豚舎に入る時に再度消毒しなさい、靴を交換しなさい、そう指導はしています

が、禁止しているわけではありません。周りにウイルスが多くいるような時に、365日パーフェクトに予防対策が実施されるかどうか、実施していると思っても、本当にウイルスを不活化できているかどうかは別な話だと思います。

飼養衛生管理基準は、必要最低限やらなければいけないことではありますが、本当に病気を入れないと決めたら、管理基準以上のことをやらなければいけないというのが実情だと思います。そして、誰がやっても間違いのないようなシステムにしておくということが基本だと思います。

それから、米国やデンマークで実施されていることですが、豚舎に入る場合は、ベンチを置いて外側と内側を分けて、ここに座って外側の靴を脱いで内側に入るといったことは日本でも行われ始めています。

ステンレスの金網を張り小動物の侵入を防ぐ対策も有効

実際に日本の農場で行われている対策では、柵ではなく工事現場で使われている安全鋼板で囲んでいる例もあります。イノシシだけでなく熊対策にもなります。ステンレスの金網を張って、アナグマなどの小動物が入れなくする対策も有効です。それから防鳥対策。特にカラス、ハト、ムクドリなどが農場間を飛来していますので、豚舎に入らないようにネットを張っています。可動式にする工夫を施している農場もあります。

豚の飲料水は、水道水が一番安全です。次に井戸水。密集地帯だと、浅い井戸では亜硝酸窒素や硝酸窒素が問題になり、できるだけ

深いところから掘りますが、水質検査を推奨します。大腸菌が検出されないこと、一般細菌数も許容値以下であることが条件ですが、どうしても水が足りずに沢水や表面水を使う時は、年2回の水質検査と、必ず点滴式の塩素消毒をして毎日モニターすることを強く勧めます。モニターは残留塩素の濃度をチェックします。HACCP（食品の安全性を確保するためのリスクを管理する手法）的な考え方ですが、残留塩素が0.4ppm以上あることを基準に管理することを勧めています。

農場に持ち込むものによって病気が入ることがあります。できるだけ清潔に扱うことが

重要です。出入荷するものをビニールで二重包装してもらいます。子豚に与える人工乳などは20kgの紙袋に入っていて、飼料工場で作られて衛生的に管理されていますが、工場出荷の段階でラップをかけて送ってもらうなど、大きな農場ではそうしています。

そして、受け入れてから倉庫自体を煙霧消毒する、あるいは薫蒸するといった形で持ち込むことも勧めています。出荷車両の場合、と畜場に行った車はと畜場で洗って消毒をして帰ってきますが、それが不十分だと農場に病気を持ち込むことがあります。車両はと畜場で洗えますがそれだけでは不十分です。戻ってきた段階で再度消毒を実施します。接触

面積を増やすために発泡消毒を行っているところもあります。特別なノズルもありますし、発泡剤を消毒液に混ぜて消毒しています。

それから、どうしても農場の衛生管理区域に入らなければいけない車両があります。例えばLPG運搬車。分娩舎や子豚舎ではガスヒーターを使いますが、その運搬車が入る場合に、農場の入り口で衣服・長靴を交換し、よく消毒します。盲点なのは運転席やハンドルの部分なので、十分注意して消毒します。古新聞を敷いて済ますところもあるようですが、農場で用意した足マットに換えることを勧めています。と畜場で使うものはすべて、同じように消毒して翌日に備えています。

農場(サイト)を分けることで感染の逆流を防止

飼養衛生管理基準は最低限守らなければいけません。防疫対策はそれ以上を行うことが大事です。病気は最弱点から侵入します。

弱点を埋めるバイオセキュリティチェーンを強固にする必要があります(図4)。

次に、病気を広げないためのピッグフロー

図4 バイオセキュリティチェーン

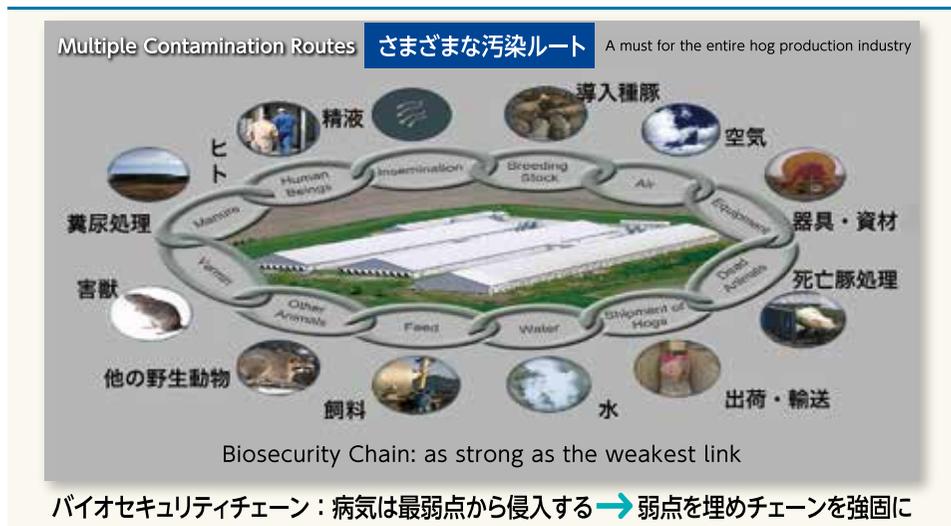
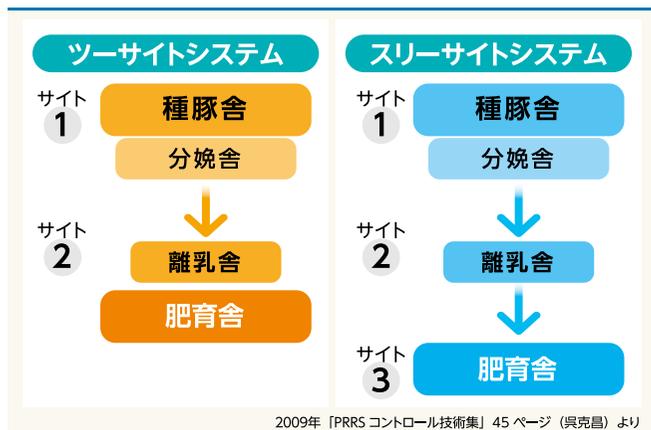


図5 農場（サイト）を分ける=感染の逆流防止



対策としては、農場の中でオールイン・オールアウト（AIAO）、他の日齢グループからの水平感染防止を行っています。空気、物、衣類、長靴を共有しない。日齢幅を2週間以内とし、AO後の洗浄消毒を徹底します。また、日齢を分断して感染の連鎖を遮断します。これらはブロイラー農場ではもう当たり前かもしれませんが、養豚でも行われるようになってきました。

それから、農場（サイト）を分ける。農場を1つのエリアではなく、物理的に2サイト、3サイトに分けることで、感染の逆流を防止します。

AIAOは、水平感染の防止によって発育速度や要求率が15～30%良くなるという効果が認められていて、洗浄消毒の効果も、洗浄後に消毒液を2つ組み合わせることによって、発育速度が1週間以上良くなることも知られています。

サイトを分ける場合は、一貫生産農場でも繁殖と離乳、肥育を2サイトに分けたり、繁殖、離乳、肥育を3サイトに分けたりしますが、この中でオールイン・オールアウトを組み込み

ます。3つ農場がある場合は、日齢の分断や農場で病気が出た時の断ち切りやすさを考えれば、3サイトよりも2サイトを2つ持ってやるほうが理想的だと思います（図5）。

養豚場の多くは、今まで毎週種付けを行い毎週分娩させるという生産方式が多かったのですが、数週間に一遍、種をつけて、数週間に一遍分娩させるというバッチ生産が増加しています。グループ（バ

ッチ生産）システムのレイアウトの「スリーセブン」と「フォーファイブ」は、3週間に一遍交配して3週間に一遍分娩させるのがスリーセブン、そしてフォーファイブというのは4週間に一遍で5グループにしてバッチ生産します。比較的規模の小さい農場で今増えつつあります。

今後、国産食肉の安全・安心は大きな関心事になり、厳しい環境の中でも国内の養豚は発展し続けるだろうと思います。飼養戸数が多くなるわけではありませんが、生産性が上がって、国内自給をよりよくしていく努力がなされていくと思います。その場合、今よりもより強固な防疫対策が必須だと思います。

飼養衛生管理基準の遵守は当たり前、基本ですが、それ以上のことが今後必要だと思います。病気を広げないピッグフローは重要で、基本的にシンプルで、セーフで、持続可能なシステムの構築が重要だと考えています。最終的にはそれを適正に運用し、モニターする必要があります。

それから、どんなシステムでもアップデート

が必要ですし、スタッフの教育、賞賛、モチベーションアップはとても大事だと思っています。そういう意味で、生産者とともに歩み続けなが

ら養豚業界の発展を維持するためには、われわれのような農場管理獣医師の役割はますます大きくなるだろうと思っています。

■ 討議の抜粋 (敬称略)

品川 豚熱対策としてワクチン接種が行われ、豚肉の輸出もできなくなり、国内消費になってしまう。またワクチン接種しても、感染が見られると言われていますが、ワクチン接種はいつまで続けていくのかという問題があります。一般的に感染症が発生した時、ワクチンを使用するかどうかの判断はどのようにされているのでしょうか。

呉 豚熱に関して言えば、イノシシでの問題を解決しなければ最終的な撲滅につながりませんから、イノシシ対策と、将来的に開発されるかもしれないDIVA（ワクチン接種動物と感染動物の識別）、識別可能なワクチンも含めて期待したいところです。今は防疫と適正なワクチンの両方をしっかり併用するしかないと思っています。

品川 豚熱の発生防止対策として、感染イノシシの撲滅が必要ですが、非常に難しいです。これだけ生息域が拡散しており、広がらないようにするにはどうすればいいのか。そうすると、生産農家はどうしてもワクチンに頼るのではないかと思います。

呉 直近、岩手県で発生した大規模農場もワクチンを打っていました。抗体の切れるタイミングとワクチンを打つタイミングにはどうしても隙間が出ます。なので、その隙間を埋めるためには今日お話ししたような防疫をしっかりやっっていかなければいけません。ワクチンと両輪で対応していかなければいけないと考えています。

■ **くれ・かつまさ** 1980年麻布獣医大学卒業、獣医師免許取得後、米国南イリノイ大学に留学、修士課程。豚の栄養学に関する学位を取得。その後アイオワ州立大学畜産学部に移籍し、大学院では豚の育種の研究に従事。帰国後、1983年からイワタニ・ケンポローに入社。2001年に有限会社バリューファーム・コンサルティングを設立、代表取締役役に就任。2004年有限責任中間法人、現在の一般社団法人日本養豚開業獣医師協会の理事に就任し、その後代表代行理事。

Section

2

感染症と ウイルス

産・学・官(基礎、臨床、病理と免疫アカデミア)の連携システムを確立して次のパンデミックに備えよう

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 特別招聘教授・統括 **喜田 宏**



人獣共通感染症は、脊椎動物と人の間で伝播する感染症です。その病原体としては、ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫とプリオンが知られています。1970年代から新興人獣共通感染症の発生が顕著です。人口の増加や地球環境の激変によって野生動物と家畜・家禽・人社会の境界がなくなったことがその原因です。過去1世紀の間に人類が経験したパンデミック感染症は、インフルエンザが4度、そしてCOVID-19(新型コロナウイルス感染症)合わせて5度です。すべて人獣共通RNAウイルス呼吸器感染症です。これからもパンデミックは発生します。過去のパンデミックを振り返り、次のパンデミックにどう備えて、被害を最小限にとどめるかについて話題を提供します。

1970年代から新興感染症が増えている

1970年代から新興感染症が増えています。これらは人獣共通感染症です。COVID-19が最も新しいパンデミックです。その病原ウイルスはSARS-CoVの姉妹種としてSARS-CoV-2と名付けられました(図1)。

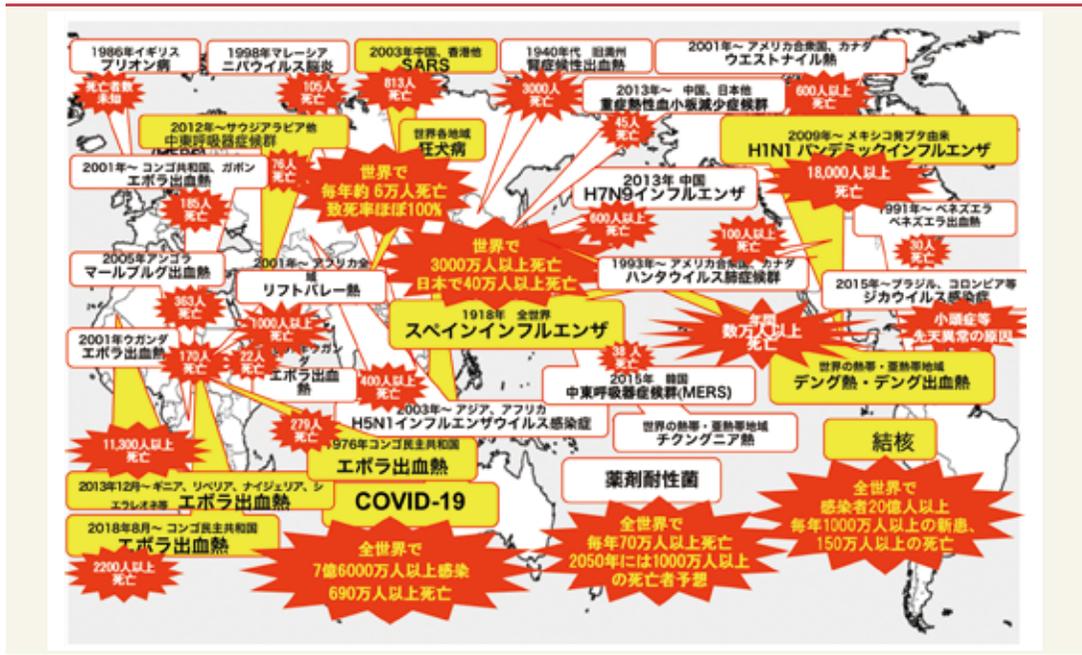
私はWHO(世界保健機関)の国際保健規則COVID-19緊急委員として2020年1月22日に開催された第1回緊急委員会(EC)の電話会議から、2023年5月4日の第15回オンライン会議までのすべてに出席して、パンデミックの克服に向けた議論に参加しました。

WHOはCOVID-19のパンデミックについて、2020年1月29日の第2回会議後にPHEIC(Public Health Emergency of International

Concern=国際公衆衛生の危機懸念)宣言を行い、昨年(2023年)の第15回会議でその終了を発表しました。

2005年に、人獣共通感染症の予防・治療・制圧に向けた研究・教育を目的とする「人獣共通感染症リサーチセンター」が北海道大学に開設されました。

その後センターは、2010年より文部科学省の共同利用・共同研究拠点「人獣共通感染症研究拠点」に指定され、2011年には、WHOに人獣共通感染症対策研究協力センターとして指定されました。そして2021年、「北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所」に改称・改組されました。



人獣共通感染症の根絶は今のところ無理

天然痘（痘瘡）は1980年に根絶されました。根絶できた理由は、ジェンナーが発明した良い生ウイルスワクチンがあったこと、痘瘡は人だけの感染症であり、感染すると必ず発症するので、痘瘡とウイルスの存否はイコールであることです。1978年にソマリアの青年が感染したのを最後に、その後徹底的な疫学調査によって痘瘡患者が皆無であることを確認し、1980年に痘瘡ウイルスの根絶を宣言しました。人だけの感染症としてポリオと麻疹が次の根絶計画の対象になっていますが、良いワクチンがあるにもかかわらず、実現できていません。

では、人獣共通感染症を根絶できるのでしょうか？ 無理です。従って、根絶を目指すのではなく、地球規模の調査で新興感染症の出現を予測し、事前にワクチンなどの感染予防策と治療法を開発する、そうした先回り戦略で“備える”しかありません。

次のパンデミック感染症は何でしょうか。こ

れまでのパンデミックを振り返り、過去の経験を参考にして絞り込んで、予測し、先回り戦略を策定する必要があります。

過去1世紀の間に人類が経験したパンデミックウイルス感染症は、1918年のスペインかぜ、1957年のアジアかぜ、1968年の香港かぜ、それから2009年のメキシコおよび米国南部で発生したH1N1豚インフルエンザウイルスによるパンデミック2009、そしてコロナウイルス感染症 COVID-19です。

次のパンデミックの候補として、まずはインフルエンザ、次にコロナ、RSウイルス（respiratory syncytial virus）感染症などの呼吸器感染症が挙げられます。

私たちは、パンデミックインフルエンザの出現機構を明らかにして、パンデミックを起こす可能性があるウイルスに対するワクチンと治療薬の備えを整えました。ほかの新興感染症に対する備えも、インフルエンザの克服

作戦を応用すればいいと思います。

COVID-19が世界流行を起こしている最中、「インフルエンザは人社会からなくなる」という専門家がいましたが、私は当時から「インフルエンザは消えない、そしてコロナウイルス感染症もずっと続く」と予想して、同時流行に備えてインフルエンザとコロナウイルス感染症の混合ワクチンの開発研究を続けてきました。そして今、良いモックアップワクチンができました。1年に1回、この混合ワクチンを接種すればいいのです。

しかし、この混合ワクチンを実用に供するための試験に長い期間を要しています。行政や過去のパンデミックインフルエンザにかかわった研究者らは、その失敗を認めません。今、日本でHAワクチンと呼ばれているスプリットワクチンが50年以上何の改良もされことなく、使われています。この現行スプリットワクチンは抗原提示のメカニズムさえわかっていない時につくられたものです。副反応・副作用（実は必要な免疫応答）がないワクチンを目指して採用された現行スプリットワクチンの免疫力は、全粒子ワクチンの25から125分の1しかありません。その上、ナイーヴな人（主

に小児）には初期免疫刺激（プライミング）を与えないワクチンです。実際、インフルエンザに罹患したことがない子どもには効きません。

日本で季節性インフルエンザワクチンを製造している4所・社と共同で、純度が高い不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製しました。これが安全で、季節性およびパンデミックワクチンとして、年1回接種で十分な免疫を誘導するものであることがわかりました。

COVID-19ワクチンもSARS-CoV-2の培養、不活化および精製条件を検討し、免疫力が高く、安全なモックアップワクチンの試製に成功しました。そこで、不活化SARS-CoV-2とインフルエンザウイルス完全粒子混合ワクチンの開発・実用化プログラムをAMED-SCARDA（先進的研究開発戦略センター）に新規モダリティワクチンとして提案し、採択されました。今動物試験で満足できるワクチンができたのですが、3年後に第2相臨床試験を終了し、第3相は別プログラムで、2年以上かけることになります。こんなにモタモタしている間に外国がこのワクチンを実用化してしまう恐れがあります。日本が危ない！それが現状です。

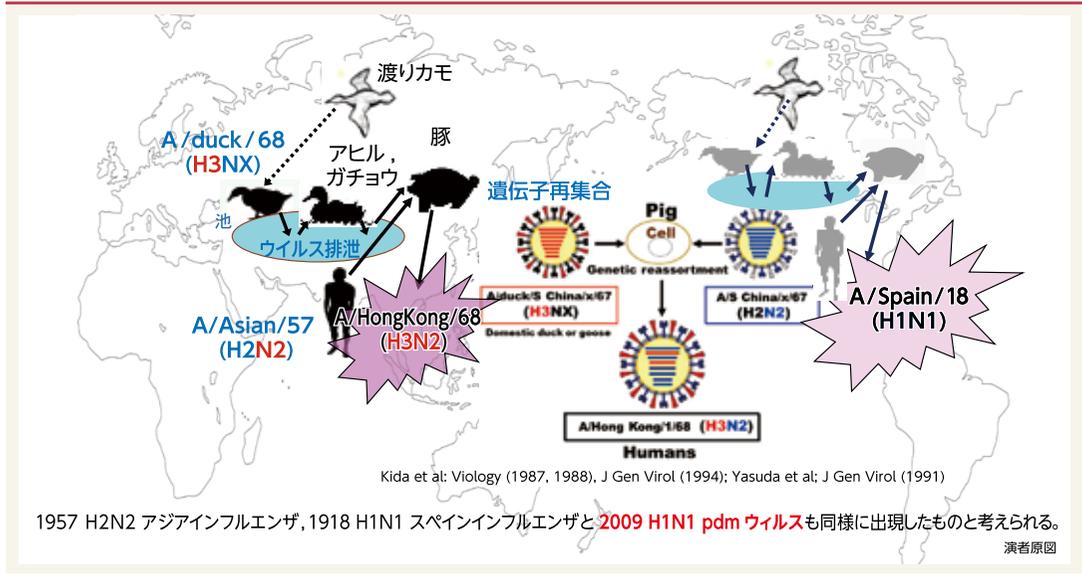
過去4回のパンデミックインフルエンザの発生原因を解明

過去1世紀の間にインフルエンザパンデミックは4回出現しました。

高病原性鳥インフルエンザウイルスは、H5かH7 亜型のHAを持ったウイルスで、ニワトリ集団の中で受け継がれ、ニワトリの全身で増えるようになってしまったウイルスです。農場

のニワトリが全滅することで初めて気付かれる感染症で、警戒を要します。

2005年以後、このウイルスが直接人に感染してパンデミックを起こすのは秒読み段階と大騒ぎしていたのですが、このウイルスによるパンデミックは起きていません。ニワトリから直



接くるのではなく、豚を介して感染したのが、これまでの4回のパンデミックウイルスです。動物衛生研究部門は豚インフルエンザの調査を続けています。中国、米国と東南アジアで豚の調査を続けることが、パンデミックインフルエンザの発生予測に重要です。

インフルエンザウイルスは毎年、変異を起こして抗原性の違う（抗原変異= antigenic drift）ウイルスが登場します。さらに10年ごとに大きな抗原変異が起こって、これがパンデミックインフルエンザを起こすと当時は説明されていました。

当時、私は会社勤めでワクチンの研究開発に7年間従事しておりました。パンデミックインフルエンザが大抗原変異ウイルスによって起こるとの説明に納得できませんでした。会社をやめて大学に採用してもらい、インフルエンザウイルスの生態調査を始めました。

多種の哺乳動物と鳥もインフルエンザウイルスに感染します。特に高病原性鳥インフルエンザウイルスが人に感染してパンデミックを起こすのは秒読み段階などと、メディアを通じて恐怖をおおるような愚かで無責任な発言が横行し

ました。

私がこのウイルス（図2 A/duck/Hokkaido/5/77(H3N2))を分離したのは1977年です。人の間で受け継がれているH3N2ウイルスは1968年にパンデミックウイルスとして登場した時から随分抗原性が変わっていました。

しかし、驚いたことに、このカモから分離したウイルスのヘマグルチニンが香港68のそれとそっくりなのです。そしてさらに、ノイラミニダーゼがアジアかぜのA/Singapore/57(H2N2)パンデミックウイルスのそれと近似していることがわかりました。

以上の試験結果から、私はA/Hong Kong/68 (H3N2)パンデミックウイルスは、季節性アジアかぜウイルスが大変異を起こしたのではなく、遺伝子再集合ウイルスではないのかと考えました。その後実験と調査を重ねてA/Hong Kong/68パンデミックウイルスの出現機構を解明しました。

動物インフルエンザの疫学調査を進めるとともに、文献を検索すると、多くの哺乳動物や鳥にインフルエンザウイルスが感染することがわ

かりました。

特に豚と馬、それからカモ、アヒルやガチョウなどの水禽はインフルエンザAウイルスの感染に感受性が非常に高いことが、感染実験の結果からわかりました。中でもシベリアから北海道に飛んでくるカモからは既知のすべての亜型のインフルエンザAウイルスが分離されました。

シベリア、アラスカやカナダの湖沼でカモが排泄したウイルスは冬季に冷凍保存される

鳥インフルエンザウイルスはカモの腸管で大体1週間増殖して、消えます。共生関係が確立しているため、変異ウイルスを選択する圧力が弱いため、抗原性も遺伝子も安定です。すなわち、自然宿主であるカモの間で受け継がれる限り、インフルエンザウイルスの抗原性と遺伝子は安定だということがわかりました。

もう1つびっくりしたことは、アラスカやシベリアの営巣湖沼淡水から、ウイルスが分離されたことです。8月の初めには、100倍に希釈した湖沼水からウイルスが分離されました。8月中旬にカモが南方に渡りに飛び去った1カ月

ウイルスはカモの大腸の上皮細胞で増えて、糞便と共に排泄されますが、カモは病気にならないことがわかりました。

カモが夏に営巣する北方圏の湖沼で、カモの糞便から多様なHA亜型のインフルエンザAウイルスが分離されます。ウイルスはカモの大腸で増殖して、糞便中に排泄されます。

後にも、凍結直前の湖水からインフルエンザAウイルスが分離されました。

自然界におけるウイルスの水系伝播と存続の仕組みとして、凍結保存はとても重要です。私たちがウイルスをフリーザーに冷凍保存するのと同じことが自然界で続いているのです。

ウイルスを保存しているのが、北方圏の営巣湖沼の水だということが明らかになりました。カモの中で受け継がれる限りは、抗原性、遺伝子とも安定しているから、カモのウイルスが将来のパンデミックインフルエンザワクチン株として利用できると思えました。

世界で唯一のワクチン製造ウイルス株のライブラリー

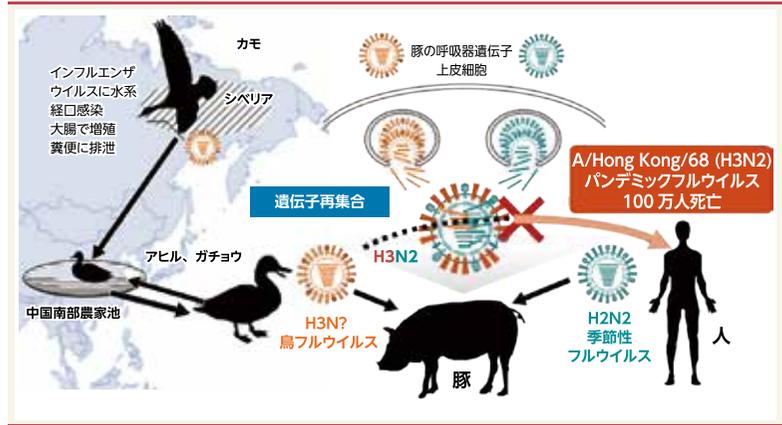
インフルエンザウイルスの自然宿主はカモだと同定しました。カモから水系で家禽、そして豚を介して人に入ってくるのがパンデミックウイルスということがわかりました(図3)。

夏にシベリアでカモが営巣し、8月中頃からウイルスを持ったカモが渡りのために南方に飛んでいきます。中国南部の農家の池を訪れて、そこでウイルスを含む糞便を排泄すると、池で

飼われているアヒルやガチョウが感染します。彼らはカモと同じようにインフルエンザAウイルスに感受性が高く、おなかで増えたウイルスは糞便とともに排泄されますので、池の水はウイルスで汚染されます。

鳥のウイルスは、直接人には感染しませんが、特殊な人には感染して、家族内感染がわずかに見られます。しかし夫婦間の伝播はないことか

図3 A/Hong Kong/1968 (H3N2) パンデミックインフルエンザウイルスの出現機構



ら、人の遺伝子背景が鳥インフルエンザウイルスに感染するか否かを決定しているものと考えられます。

1957年から1968年

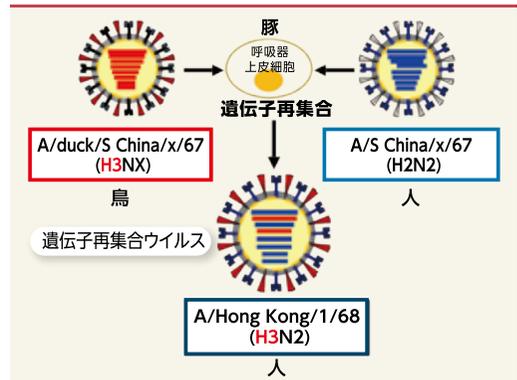
まで、人の間でアジア型インフルエンザウイルス (H2N2) が流行していました。この人のウイルスとカモのウイルスが豚に同時感染すると、豚の呼吸器上皮細胞には鳥のウイルスと人のウイルス両方のウイルスに対応するレセプターがあって、いろいろな遺伝子再集合ウイルスが産生されることを実験的に確かめました (図4)。

ほかのパンデミックウイルスはどうかというと、アジアかぜのウイルスは確たる証拠データはないのですが、香港かぜと同じような経路で出てきたものと考えられます。スペインかぜウイルスは、米国の新兵が訓練中にかかって、そこから広がったことがわかっています。新兵は豚の世話をしている、豚のウイルスに感染したと考えられています。そして2009年のパンデミックインフルエンザウイルスも豚からきたことは明らかです。従って、過去4回登場したパンデミックウイルスはすべて豚からきたといっても構わないと思います。

では、パンデミックインフルエンザワクチン

の製造ウイルス株はどうしたらいいのか。まず、インフルエンザウイルス株ライブラリーをつくりました。5600余株の系統保存をして、すべてのサブタイプのウイルスが数十株ずつある、世界初のライブラリーを確立しました。OIE (国際獣疫事務局) 加盟国にウイルス株を分与し、WHOにもプレパンデミックワクチン株として採用されるに及んで、最近になって日本でも認められるようになりました。これらの株でワクチンを試製して、良い成績が出ています。

図4 遺伝子再集合パンデミックウイルスの生成機序



より効果の高い不活化ウイルス全粒子ワクチンを開発

インフルエンザワクチンについて説明します。現在、実用化されているものには、生ウイルスワクチンとウイルスの感染性をなくした不活化

ワクチンがあります。不活化ワクチンには、全粒子ワクチンと、エーテルや界面活性剤でウイルスエンベロープを壊してウイルス粒子をバラ

図5 産・学・官連携による世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化プロジェクト



バラにしたスプリットワクチンがあり、これが今、世界では主流です。日本ではこれをHAワクチンと称しています。

HAまたはNAだけのものはサブユニットワクチンです。ほかにペプチドワクチン、DNAワクチン、mRNAワクチンなどがあり、米国では23年間研究されながら日の目を見ない、ユニバーサルワクチンなども検討されています。生ウイルスワクチンとしては、低温馴化株ウイルスワクチンが、米国で認可され、日本にも入っています。

現行のインフルエンザワクチンはスプリットワクチンです。これは免疫のない人に初期の免疫を誘導するプライミング効果がないため、インフルエンザを経験していない子どもには全く効きません。プライミング効果が期待されるのは、生ウイルスワクチンか不活化ウイルス全粒子ワクチンしかありません。

そこで、季節性のみならず、パンデミックインフルエンザにも有効なワクチンの開発・実用化の必要性を、国内で季節性インフルエンザワクチンを製造している全5所・社に訴えて参画いただき、2015年4月に、産・学・官連携による「全日本インフルエンザワクチン研究会」を

設立し、世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化プロジェクトをスタートさせました(図5)。2024年12月に、第20回の会議を10周年記念として開催する予定です。

このプロジェクトの研究成果についてお話しします。私は1969年から会社でワクチン製造に携わっていました。当時の日本では、ワクチン接種による発熱や脳症(実はインフルエンザウイルス感染症の重症例であることが後に判明)などの副作用を恐れるあまり、反応、実は免疫反応も誘導しないスプリットワクチンが採用され、そのまま現在でも使われています。

2015年、研究会の立ち上げで全粒子ワクチンをつくらうと提案した時は、メーカーの皆さんが賛成してくれて、現行のスプリットワクチンとヘマグルチニンの含有量が同じ不活化ウイルス全粒子ワクチンを開発しました。

不活化ウイルス全粒子ワクチンの効果は現行のスプリットワクチンよりはるかに高く、10~50倍の自然免疫と獲得免疫を誘導します。さらに、高いプライミング能があります。マウスとカニクイザルを用いた非臨床試験には合格し、臨床試験の1相と2相で安全性が確認されています。

治療薬とワクチンの開発・実用化に目途がつかしました

コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックに関しては、冒頭でお話したように、WHOとOIEのエキスパート委員会に参加して、このパンデミックをどうコントロールするか議論しました。WHOにはIHR（International Health Regulations = 改正国際保健規則）という196カ国が同意して罰則もある規則がありますが、そのEmergency Committee Memberとして、19人の委員と12人のアドバイザーで構成されている会議に出席しました。ここでは対策のポイントをEmergency CommitteeからWHOに提案し、それを事務局がステートメントとして、15回の会議ごとに、ホームページに発表しています（図6）。

第8回のEC会議で、ワクチンのブースター接種について意見を求められた時に「ワクチンは2回接種で感染による発症・重症化予防効果を示すものでなければならない。

2回接種後に感染した場合こそ真のブースター効果が期待される。ワクチンを3回以上接種する意義はないと考える。ワクチンが余っているなら、足りない国に回すべき」と述べました。その後これがWHOの方針となりました。

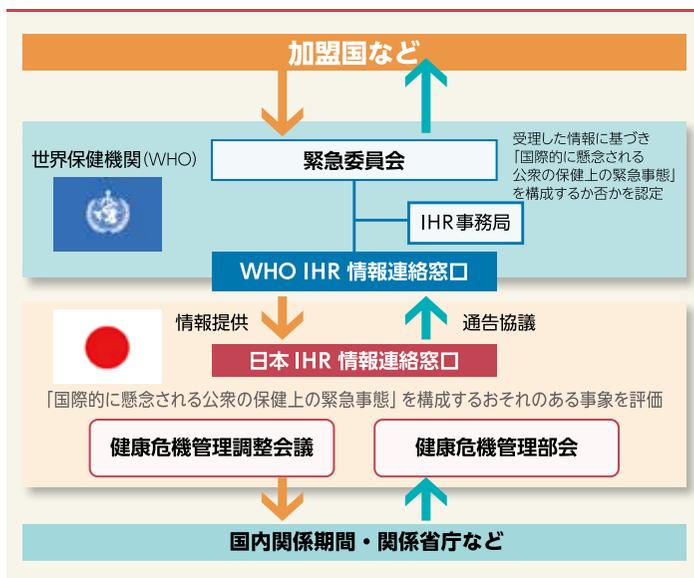
また、第15回委員会では、第2回会議後に採択されたPHEIC（Public Health Emergency of International Concern = 国際公衆衛生の危機

懸念）宣言の終了を支持しました。起源が不明で流行が終わったわけではないから引き続き警戒が必要だが、感染者数の増加が減速し、良い治療薬が開発・実用化されたことに加え、良いワクチンの開発の目途がついたからです。

これまでの日本のパンデミック対応には不安を感じます。政府と専門家会議のやり取りだけで対応を決めているのは日本だけです。対策も研究も主に米国に追従しています。日本の関連予算は極めて少ないので米国の真似はできません。

日本独自の研究と対策を推し進め、世界を先導する術があるはずです。産・学・官（特に基礎、臨床、病理、免疫アカデミア）の連携で、的確な研究と対策を進めなければなりません。次のパンデミックに備えて、システムを改善、確立しておく必要があります。

図6 改正国際保健規則（IHR2005）に基づく主な情報の流れ



■ 討議の抜粋 (敬称略)

品川 鳥インフルエンザウイルスのさまざまな哺乳動物への感染が確認され、世界中で話題になっています。特に米国では牛への感染が報告されており、人へも感染したと伝えられていますが、これらについてはどのような状況なのでしょう。

喜田 ウイルスがどの動物に感染するかという宿主域の問題と、人にパンデミックを起こすかどうかは別の話です。豚の場合は鳥のウイルスを豚に感染させるとレセプター特異性が人型に変わりますが、牛の場合は変わっていません。人に感染した5例は、結膜炎程度で重症化していません。私は個人的にはこれは公衆衛生の大ごとにはならないと思います。

品川 鳥インフルエンザは毎年発生しており、これまでもすべてが殺処分されてきています。今後、ワクチン投与について、再考することも考えられるのでしょうか。

喜田 鳥インフルエンザが、なぜこんなに世界中に広がったのかをきちんと理解すれば、日本はどう対応すればいいかわかると思います。これまで再三お話してきたようにワクチンの濫用のせいです。これを抑えるのにワクチンしかない、未だに主張しているいわゆる専門家には「いい加減にせよ」と言いたくなります。日本はこれまで十数回侵入がありましたけど、農水省や家畜保健衛生所の皆さんの努力と自衛隊にも協力してもらい、発生農場だけの被害にとどめているのです。この措置は世界で認められていることなので、これを続けなければいけません。

清水 鳥インフルエンザのまん延は、過剰なワクチン接種が根源にあるという、非常に論理的な考え方にもかかわらず、どうして世界の足並みはそろわないのでしょうか。

喜田 多くの国々は、日本の成功例を理解して、同様の対策をとっています。タイのタクシン元首相は、ワクチン投与からきちんと摘発・淘汰策に変えて、タイでの人への感染例はなくなりました。ただ某国だけは、ワクチン製造工場も増設して、自国のみならず輸出も続けています。善悪や倫理感は国によって私たちとは全く違うことを前提に交渉しないとけないと思っています。

■ **きだ・ひろし** 1969年北海道大学大学院獣医学研究科修士課程修了。武田薬品工業（株）で技術研究職としてワクチン開発に従事。のち、1976年北海道大学獣医学部講師、1978年同助教授、1994年同教授。2001年北海道大学大学院獣医学研究科長・獣医学部長。2005年人獣共通感染症リサーチセンターを創立、同センター長に就任。2012年同統括、2016年北海道大学ユニバーシティプロフェッサー、2017~2021年 長崎大学感染症共同研究拠点 拠点長。2021~2024年長崎大学高度感染症研究センター 顧問。2021年現職。2022年北海道大学創成研究機構 ワクチン研究開発拠点 特任教授。2007年日本学士院会員。2017年春瑞宝重光章。2017年文化功労者。

高病原性鳥インフルエンザの近年の発生状況と国内発生要因ウイルスの性状

渡り鳥によりウイルスが国内に持ち込まれる可能性は高いため 飼養衛生管理の徹底によるウイルス封じ込めが重要です

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
人獣共通感染症研究領域 新興ウイルスグループ長

内田 裕子



日本では2022-23年シーズンに、高病原性鳥インフルエンザの最大発生事例数が記録されましたが、このウイルスによる感染症は世界でも同様にまん延しています。国内での野鳥からのウイルス検出や農場での発生が確認されると、その要因となったウイルスについて、遺伝子解析や病原性の確認を行います。その結果、ウイルスの侵入経路などは推定されますが、感染を防止するためには、飼養衛生管理の徹底によるウイルス封じ込めが最も重要です。

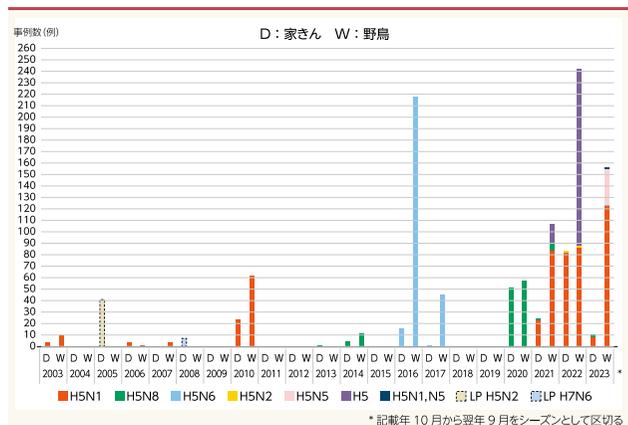
毎年発生数が増え続ける高病原性鳥インフルエンザ

高病原性鳥インフルエンザの発生は、ここ最近、日本でも4年連続して起きています。このウイルスについては世界でも同様にまん延しており、発生もずっと続いている状況です。毎年その発生が起きるたびに、私たちは国内で発生したウイルスの性状を遺伝子的に調べ、鶏での感染試験を実際に行って病原性などを解析しています。

図1は国内の家きんで発生した鳥インフルエンザの事例数です。最初に確認されたのは2003年のシーズンで、この図は2023年の昨シーズンまでの発生推移を表したものです。「D」とあるところは家きんでの発生数、「W」とあるところは野鳥での検出数を示して

います。この図によれば、2015年以前は発生数がかなり少なく、野鳥での検出数もほとんどありません。発生の周期も2~3年に1度という頻度で、ここ最近の毎年の発生はかなり異例の事

図1 国内家きんで発生した鳥インフルエンザの事例数



態です。

この図に出てくるH5N1亜型というウイルスですが、高病原性鳥インフルエンザの中でもこのH5というウイルスは1996年に中国の広東省で見つかったウイルスが元になっており、このウイルスの感染が世界に広がり、20年以上経った今も続いているような状況です。基本的にはそのH5という同じものがずっと続いていて、ここでN1亜型と表記されているNA亜型は入れ替わったりして感染が繰り返しているという状況になります。

2004年の発生から初期の頃はH5N1という

亜型のウイルスが検出されていたのですが、2014年を境にH5は同じでもNAの亜型が異なりN8やN6が検出されています。

そして、ここ最近は同じシーズンに単一の亜型だけではなく複数の亜型が見つかるようになっていました。発生件数も以前と比較するとかなり増え、野鳥では200件を超えるようなシーズンもあります。

記憶に新しいところでは2022—23年のシーズンで家きんの発生が84事例もあり、特に採卵鶏での被害がかなり大きかったことから卵の値段が高騰しました。

渡り鳥がインフルエンザウイルスを世界各地に運ぶ

高病原性鳥インフルエンザウイルスは、どのような経路で国内の農場に侵入するのでしょうか。現在、この疾病は国外から渡り鳥とともに侵入し、家きんに感染すると考えられています。その理由は、日本にいる野鳥での検出が秋口から始まることや、野鳥で採取されるウイルスと家きん農場で採取されるウイルスが同じという理由からです。

まず、渡り鳥に感染した状態でウイルスが運ばれてきます。その場合、渡り鳥が農場に直接入り込んでウイルスを家きんに感染させているかということ、なかなかそういう事例はありません。

カモ類などの渡り鳥は水場で暮らしており、渡り鳥の棲む水場と家きんのいる農場を行き来している小動物や農場に出入りするスズメ、カラスなどの鳥類がウイルスを運んでいるのではないかと現在は考えられています。実際にその

様子を連続的に見ることはできないので、今は発生農場での疫学調査を行う際にそのような動物がいたか、発生農場やその周辺で見つかった死亡した動物がウイルスを持っていたかなど、つながりを調べているところです(図2)。

農林水産省のホームページでは各国における高病原性鳥インフルエンザの発生と感染報告状況が紹介され、日々アップデートされています。それをご覧いただくとわかると思いますが、

図2 推定される高病原性鳥インフルエンザウイルスの国内農場への侵入経路



図3 渡り鳥の飛行経路とウイルスの移動



ほぼ全世界で感染が報告されており、ほとんどすべての国で発見されたウイルスがH5亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスで、要因となっています。

それに対してオーストラリアをはじめとするオセアニアではH7亜型高病原性鳥インフルエンザの感染が報告されています。ウイルスは渡り鳥とともに運ばれてくるので、発生が起きる季節は渡り鳥が飛来する時期と同じでしたが、ここ最近では7月、8月にヨーロッパにおいてウイルスが検出されています。

一方、米国では牛におけるH5亜型の高病原性鳥インフルエンザの発生が確認され、継続的な発生が続いています。この事態はどのようなことを意味するのでしょうか。発生の季節性がなくなっているのは、世界における環境中のウイルス、例えば渡り鳥の間でのウイルスの感染率が高くなっていることが考えられます。また、環境中のウイルスの濃度がかなり高くなってい

ることから、渡り鳥だけではなくほかの野鳥類や野生の哺乳動物が入り込んでいるというような異常事態が起きているのではないかと考えられています。

渡り鳥の飛行経路とウイルスの移動について大まかに見ると、世界には野鳥の飛行経路が約9つあります。飛行経路は、渡り鳥が秋になると越冬のために南下します。渡り鳥の生態としては、夏の間にはシベリアやアラスカ地方に集まり、そこで繁殖をします。

ここで注目すべきは、全世界の各飛行経路から集まってこの地で一斉に繁殖するのですが、世界のさまざまな場所から渡り鳥と共に集まってきたウイルスもここに集中し、さらにこの場所でまた新たなウイルスができます。新たなウイルスは新しく生まれた幼鳥に感染し、それが維持され、越冬のために南下する時にウイルスも南下して世界各地に運ばれるというサイクルになっています(図3)。

遺伝子解析でウイルスの侵入経路を解析する

日本では、野鳥と家きんの双方で高病原性鳥インフルエンザが発生しています。多くは野鳥による検出が先に起きて、その後家きんでの発生が起きています。または同時というところもありますが、基本的には野鳥によって秋口にウイルスが運ばれてきて、ウイルスが越冬中にある程度増幅して、家きんの農場に入っていることがこのプロットから見えると思います。

ここ最近の傾向として、野鳥での検出時期が徐々に早くなっていることから家きんでの発生も早まっているということです。以前、2～3年に1回の発生頻度で起きていた時期は、野鳥が持っている感染率や環境中のウイルス濃度がそこまで高くなかったと考えられます。しかし最近感染率や環境中のウイルス濃度が高いことや野鳥での検出時期も早くなり、それによって家きん農場に入り込む時期も早まっていると考えられています。

私たちの研究室では農場での発生が起きた際にウイルスを各都道府県で分離してもらい、そのウイルスについて遺伝子解析を行い、ウイルスの病原性も確認しています。ウイルスゲノムを解読した後、そのウイルスが分離された場所や時間の情報も加えて系統地理学的解析を行うと、日本に入ってきたウイルスはヨーロッパとのつながりがかなり高いことが判明しています。ロシアやユーラシア内陸のウイルスとも近いことが、このような解析からもわかってきました。基本的には、このようなウイルスは野鳥によって運ばれていると想定されています。

ウイルスの遺伝子解析では、まず都道府県

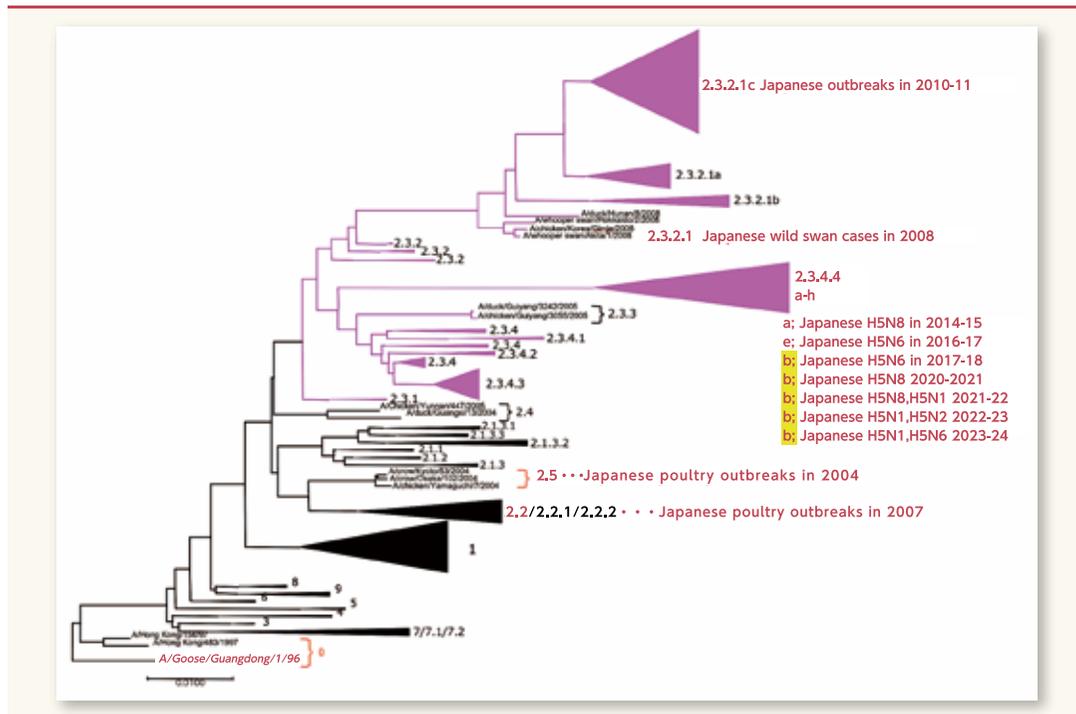
などで分離されたウイルスのゲノムを解読します。近年、プライマーに依存せずに一気に数十株読める次世代シーケンサーを導入しました。

ウイルス解読後に出力されるデータ量がかなり膨大なので、それを自動で解析するソフトウェアを開発し、それを用いてウイルスゲノム配列を出力します。出力データをすぐにデータベースに登録できるようなファイルも作出し、データが早急に得られることによりウイルス遺伝子の由来などを確かめることができます。その結果、ウイルスがどこから入ってきたのかなどの経路を推定したり、人への感染性がどうなっているのかなどの情報や、薬剤耐性がどうかなどの情報を素早く取れるようにしています。

また、このソフトウェアは公衆衛生の分野でも使えます。なぜなら、A型インフルエンザウイルスなので人の季節性インフルエンザウイルスでも同様のことができるからです。私たちが開発したこのソフトウェアを使えばいろいろな解析ができます。

A型インフルエンザウイルスには8本に分かれた遺伝子分節が含まれています。その中でもHAというH5の亜型を決めている赤血球凝集素たんぱくを構成する遺伝子に注目しています。ウイルスの表面にある赤血球凝集素たんぱくは宿主の免疫を受けやすいため、一番遺伝子の変異によって進化が進むような分節です。従ってHA遺伝子を基準に世界的に系統が分かれており、HA以外の7本の遺伝子分節については、来歴などの由来を調べています。8本の遺伝子分節の組み合わせで遺伝子型を決めています。

図4 Gs/Gd/96 H5亜型HPAIV HA遺伝子の多様性 (系統樹)



多様化し複雑化するウイルスの遺伝子型

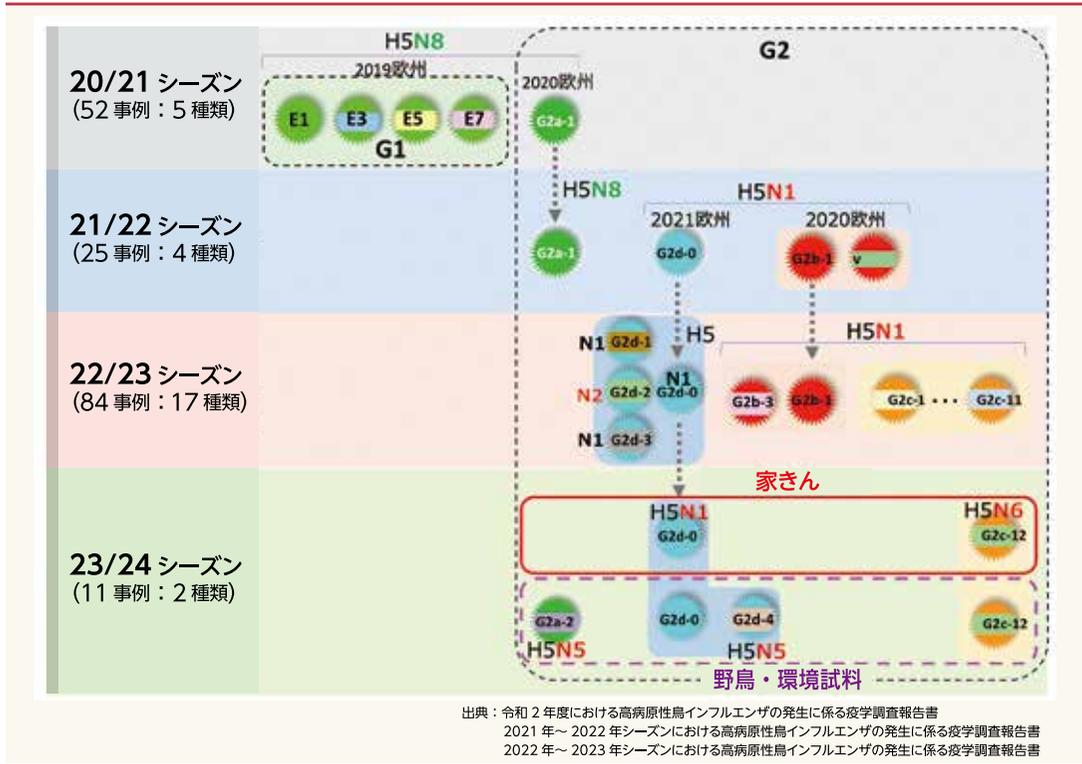
図4は、ウイルスのHA遺伝子の系統樹解析の分類分けです。WHO、OIE、FAO（国連食糧農業機関）などの国際機関が、H5亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスが世界中で流行していることから、分類を統一しようとHA遺伝子の系統樹解析に基づき、基準を決め、クレードと呼ばれる塊ごとに分けています。

1996年に見つかった最初のウイルスの系統をクレード0と称し、そのほか1から9まで、全部で10通りの系統分けをしていました。その後、年を経てウイルス感染が繰り返されるうちにウイルスに進化が起きてきました。すると、例えばクレード2のウイルスが感染を繰り返して、進化が進むとクレード2.2や、場合によっては2.3.4.4のように4つの桁数になったりして、

かなり細分化した図になります。

日本で発生したウイルスが属していた部分を図に示しています。2004年に日本で最初に見つかったウイルスは2.5というクレードでした。その後、2007年が2.2、2008年に野鳥で見つかったウイルスは2.3.2.1、2010～2011年に見つかったウイルスは2.3.2.1Cのように、発生ごとに異なる系統のウイルスが入ってきたのが2010年までです。それ以降も日本で発生が起きていますが、2014年のウイルスから昨シーズン2023年シーズンのウイルスまでは、クレード2.3.4.4という系統のウイルスがずっと続いて入ってきています。クレード2.3.4.4はこれの中でもかなり細分化されており、さらにa-hまでの称号がついています。日本で2017年の

図5 20/21から23/24シーズン発生ウイルス遺伝子分節組み合わせによる遺伝子型の推移



シーズン以降、昨シーズンまで入ってきたウイルスが、クレード2.3.4.4bという系統になっています。これは日本だけの事象ではなく、全世界でこのクレード2.3.4.4bが数シーズンも続いているような状況です。

同じクレード2.3.4.4b系統が毎年見つかったりするので、日本にその系統のウイルスが残って継続的に出ているのではないかと懸念が生じてきますが、詳細な遺伝子解析の結果、同じ系統の中でも年ごとに固まりができていことから、その都度渡り鳥と共に秋に入ってきたと考えられています。

その根拠として、夏の渡り鳥がない時期に、日本で家さんでの発生は起きておらず、野鳥でのウイルスの検出もされていません。そのため、

国内でのウイルスの残存より、渡り鳥によって秋口に毎年運ばれてくることが考えられます。また、A型インフルエンザウイルスに含まれる8本の遺伝子分節の組み合わせで遺伝子型を分けていますが、以前とは異なり近年、世界中での感染拡大によってウイルスがかなり多様化してきていると考えられます。

図5では、各シーズンの家さんでの発生の事例数と、遺伝子型の種類数を示しています。4年連続したうちの最初の年である2020年シーズンでも既に5種類の遺伝子型が出ていました。

最近の発生で特徴的なことは、前のシーズンにいたウイルスと同じ遺伝子型のウイルスが、翌年シーズンにも入ってくるということが4年連続の発生で見られていることです。今まで4

年連続した発生自体ありませんでしたが、連続した発生の中でこのようにウイルスが継続的に検出される現象が見られます。昨年の2023年シーズンの11例の発生中10例の発生が、G2d-0という遺伝子型のウイルスによる発生でしたが、2021年シーズン以降3シーズン連続で出ているので、野鳥で維持されやすいウイルスなのではないかとも考えられます。

最大発生数を記録した2022年シーズンには、全部で17種類の遺伝子型が見つっています。その中でも、一番多かった遺伝子型は、HAのグループ分けでG2cのグループ。こちらは日本にこのシーズンに初めて入ってきたグループで、

その遺伝子型は11種類に分類されました。

このG2cグループのウイルスは、翌年2023年シーズンにも入り、2022年シーズンには見つかっていなかったG2c-12という遺伝子型のウイルスが入ってきています。この図は、最近のウイルスの遺伝子型がかなり多様だということを示しています。

昨年2023年シーズンの解析結果によると、11事例中10事例がG2d-0の遺伝子型のウイルスによる発生でした。鹿児島県内でのみ、G2d-0とG2c-12という2つの遺伝子型のウイルスによる発生が確認されました。また、2023年シーズンの発生農場最北限は群馬県でした。

さまざまな移動経路をたどって日本にやってくるウイルス

2023年シーズンに検出されたウイルスの8本の遺伝子分節の組み合わせを表したのが図6です。HPAI由来と書いてあるのは高病原性鳥インフルエンザ由来の遺伝子分節が入っているという色付けになっています。一方、AIV由来と書いてあるのは鳥インフルエンザウイルス由来の遺伝子分節です。鳥インフルエンザは野生の渡り鳥の中で循環しているウイルスなので、このような由来の分節を持ったウイルスは野鳥での感染によって新しくできたウイルスと考えられます。このように高病原性鳥インフルエンザウイルス由来の遺伝子分節がところどころ見つかったので、夏の間、渡り鳥の繁殖地において野鳥の間での感染でできたことが考え

られます。

昨2023年シーズンは、家きんでは2種類の遺伝子型のウイルスによる発生が確認されましたが、野鳥ではさらに別の亜型のウイルス、

図6 23/24シーズン8分節の遺伝子系統樹解析に基づく国内H5N1亜型HPAIVの遺伝的多様性



図7 鶏へのウイルス感染試験

	ウイルス名	遺伝子型	発生事例数	静脈内摂取試験による致死率	61log ₁₀ EID ₅₀ 経鼻摂取		鶏 50%致死量 CLD ₅₀ (log ₁₀ EID ₅₀)	
					生存率	平均死亡時間(日)		
21/22 R3	岩手 22 株	G2d-0	9	100%	0%	2.2	4.7	
	北海道 2	G2d-0	7	100%	0%	3.0		
	北海道1	G2d-1	1		0%	2.0		
	大分 1	G2d-2	1		0%	2.0		
	岩手 1	G2d-3	1		0%	2.1		
	香川 1	G2c-1	3		0%	2.0		
	茨城 1	G2c-2	5		0%	2.0		
	和歌山 1	G2c-3	1		0%	2.0		
	兵庫 1	G2c-4	1		0%	4.1		
	宮崎 1	G2c-5	1		0%	4.9		
	香川 1	G2c-6	2		20%	3.1	5.5	
22/23 R4	宮崎 2	G2c-6	2		0%	2.0		
	千葉 1	G2c-7	5		0%	2.0		
	愛知 1	G2c-8	30		0%	2.7	4.6	
	広島 1	G2c-9	6		0%	6.2	4.8	
	岡山 1	G2c-10	2		0%	2.0		
	埼玉 4	G2c-11	1		0%	2.2		
	23/24 R5	佐賀 1	G2d-0		100%	0%	2.7	4.5
		鹿児島 2	G2c-12			20%	2.3	4.6

2021年～2022年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書
 2022年～2023年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書
 2023年～2024年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書

H5N5亜型のウイルスが検出されており、同じH5N5亜型ですがウイルス中の8分節の組み合わせを見ると全く異なり、同じH5N5亜型ですが2つの遺伝子型のウイルスであることがわかりました。

このH5N5亜型のウイルスによる家きんでの発生は起きていません。2023年シーズンは、日本に家きんで発生を起こした2種類の遺伝子型と、野鳥でのみ検出された2種類の遺伝子型、合計で4種類のウイルスが入ってきていたということになります。

家きんでの発生11事例中1事例だけの発生ではありますが、こちらのウイルスゲノムの由来を見ると、野鳥の鳥インフルエンザウイルスの遺伝子分節と、中国の高病原性鳥インフルエンザ由来のものが含まれていました。

その他の遺伝子分節の由来を見ると、2022

年シーズンに日本で大発生を起こしたウイルスの遺伝子分節が由来であることがわかりました。このウイルスができた経緯として、2022年シーズンに渡り鳥が春先に北部の繁殖地に帰る際に、日本で流行していたウイルスを持ち帰り、渡り鳥の繁殖地で別のウイルスと一緒に感染して新たなウイルスができ、さらにそのウイルスがまた次年シーズンの渡りの時期に南下して日本で発生を起こしたと考えられます。

このG2c-12ウイルスについては、日本だけではなく韓国でも見られ、韓国ではこちらのウイルスが主要な発生要因ウイルスで、G2d-0ウイルスによる発生もありましたが発生事例数は少なく、日本とは逆の状況でした。日本と韓国で同時期にこの2つのウイルスが見られたので、渡り鳥によって韓国経由および北部から日本に直接渡ってくるルートにより両国にウイルスが

侵入したと考えられました。

今までの経緯を見ると、日本で発生をを起こしたウイルスはヨーロッパで検出されたウイルスであったり、中国の内陸部で見つかったウイルスと近縁であったりします。一方、日本で見つかったウイルスが北米でも見つかったので、北米とアジアの渡り鳥の行き来が起きていると

考えられます。

2022年シーズン、韓国には米国からのウイルスが入って発生をを起こしたことがありました。従って、今米国で牛での高病原性鳥インフルエンザの発生が起きていますが、ウイルスが渡り鳥とともに北米からくる可能性もないわけではありません。

鶏へのウイルス感染試験で病原性を調査

図7は鶏へのウイルス感染試験の結果です。2023年シーズン、家きんでの発生では2種類の遺伝子型が見られていましたが、この2つについて10の6乗での高い濃度でウイルスを鶏に接種したところ、G2d-0ウイルスはすべての鶏が死亡しました。一方、G2c-12は5羽中1羽が生きました。その5羽中1羽についてはウイルスの排泄もなく、抗体も上がらなかったため、感染自体しなかったことが示されました。5羽中4羽については感染し、感染した鶏はすべて死亡しているので、致死性は高いことが示されました。また、ウイルスを接種してから死亡す

るまでの平均の死亡時間を見ると、2〜3日程度で死亡しています。

これらウイルスの50%鶏致死量を算出すると、10の4乗とか4乗後半くらいの量のウイルスが必要だということがわかりました。2004年のウイルスでは10の2乗だったので、その頃と比べると鶏を50%致死させる量がかなり高くなってきています。1000倍くらい違っていました。G2d-0というウイルスについては2021年から3シーズンにわたって検出されましたが、ウイルスの性質自体は変わっていませんでした。

飼養衛生管理の徹底で農場での感染を防ぐ

では、実際に発生した農場ではどんなことが起きているのでしょうか。現在、疫学調査をする際には、発生農場における周辺の野鳥の状況や、農場の中でどんな動物が見つかったかを調べています。渡り鳥がどのくらい近くまで来ているかを農場周辺で調査すると、マガモ、コガモ、カルガモのようなよく見られるカモ類が多くの発生農場近くで見つかります。

農場の近くには水田があることが多く、冬場は収穫後に出る2番穂を狙ってカモ類や野鳥類が来るのが見られます。このような動物は昼の間は見つけにくいですが、夜行性なので夜の間に来て餌をあさっているようです。実際カモに発信機をつけて国内での移動を調べた結果、夜間に農場近くの水田に来ているというデータが取られています。

また、農場周辺や農場内でカラスが見られることも多いです。カラスは2021年以降、野鳥の死亡例でも数が増えています。農場内で死んだカラスからもウイルスが検出されました。2021年シーズンに湖の周りで死亡したマガンをカラスが実際に食べていた写真があり、このマガンからはウイルスが検出されました。

このような経路でマガンからカラスに感染し、そのカラスが農場の上を飛んだり、糞を落としたりすることで、農場の中にウイルスが入り込むと考えられます。そのような事例が実際の農場でも数例見られています。

また、ネズミの死体にも注目です。2023年シーズンの発生ではネズミの死体からウイルスが分離されました。ネズミ自体はウイルスを増幅させるような動物ではないのですが、大量のウイルスが感染すれば増殖し、かつ物理的な運搬をすることも考えられます。

農場の家きん分離ウイルスと、野鳥類や環境中から分離されたウイルスとの関係について、ウイルスのゲノムの相同性を見えています。それらの配列はほぼ100%に近い確率で一致し、それらのウイルスが同じであることが確認されています。従って、農場周辺の環境中に野鳥や環境中にあるウイルスが浸潤し、それが家きんに入ったと考えられます。

疫学調査を行うと、発生農場では野生動物、鳥類が入り込むような隙間が見つかります。

2023年シーズンの発生でも穴から野生動物やハトが入っていたり、猫が侵入して鶏を食べていたところもあります。農場の中にはイタチ類などの小動物の足跡や、野生動物による食害が発見されることもあります。

さまざまな解析結果から、国内でのさまざまな発生ウイルスは国外から渡り鳥によって運ばれてきたと考えられています。近年の世界の状況から、2024年シーズンもウイルスの国内への侵入は大いにあり得るので、農場にも侵入しないように注意が必要かと思えます。

また、遺伝子の配列から、多様なウイルスが確認されています。野鳥の間でもウイルス濃度が高くなっていることから、検出数も増えています。さらに野鳥の間での感染が増えていることにより、遺伝子再集合による新しいウイルスが出現する機会も増えています。新しく出現しているウイルスは、今のところ大きく性質が変わってはいませんが、さらなるウイルスの遺伝子再集合によって、今後動物に対する感染性や病原性が変化する可能性も高いと思われる。

家きん農場での発生要因は野鳥の行動や周辺環境が原因です。また、ウイルスの性質や出現するウイルスを把握するためには調査を続ける必要があります。一方で、農場側の飼養衛生管理の徹底は自律的にできることであるので、発生を防ぐためには重要なポイントになると考えています。

■ **うちだ・ゆうこ** 平成13年、日本獣医畜産大学獣医畜産学部獣医学科卒業。平成17年、同大学院博士課程を修了、農水省に入省。平成18年より農研機構動物衛生研究所人獣感染症研究チーム、インフルエンザ・プリオン病研究センター、インフルエンザユニットなどを経て、令和3年からは人獣共通感染症研究領域新興ウイルスグループ長。

糖鎖ナノテクノロジーを基盤とした 家畜家きんウイルスの迅速高感度検査法

ウイルス粒子よりも小さい 磁性金ナノ粒子の調製に成功 ウイルスの超高感度検出器を開発・製品化

鹿児島大学大学院理工学研究科糖鎖ナノテクノロジー共同研究講座教授 隅田 泰生



家畜家きんのウイルス性疾患は、畜産業に大きな被害をもたらしています。農場へのウイルスの侵入を防止するためには、正確、迅速、簡便、高感度なウイルスの検出法が必須です。ウイルスが感染する際に細胞上の糖鎖に吸着する性質を利用して開発されたウイルス超高感度検出法は、ヒトの新型コロナウイルスとインフルエンザウイルスA型、B型の3種のウイルスを、唾液を用いて同時に測定可能な体外診断用医薬品として薬機承認を受け、上市しています。検査のために携行型のPCR測定機も開発済みで、畜産業への導入、活用が期待されています。

分子レベルで糖鎖の機能を解析する

細胞の表面には、糖の鎖＝糖鎖があります。糖鎖はいろいろな機能を持っています。今日のメインテーマであるウイルスは、まず表面の糖鎖に吸着し細胞内に侵入します。また、細胞と細胞が情報伝達を行う時に糖鎖が非常に重要な役割を果たします。さらに、細胞ががん化すると発現する「がん関連糖鎖抗原」は定期健診などの際に検査するがんマーカーとなっています。図1は糖鎖のさまざまな機能を表したものです。

糖鎖は構造が多様で、たんぱく質やペプチドと比べるととてもやっかいです。従って研究もやりにくいわけです。活性発現には糖鎖の構造特異性がありますが、たんぱく質に比べるとファジー（厳密ではな

い）です。従って、糖鎖を分子レベルで研究するには、構造が似ているが明確に違う糖鎖が多数必要です。糖鎖は合成が難しく量的な問題も生じます。糖鎖の結合親和性は1分子では小さいので、それが束になっている「クラスター」と呼ばれるものも必要です。それらを考慮し、私

図1 糖鎖の多彩な機能

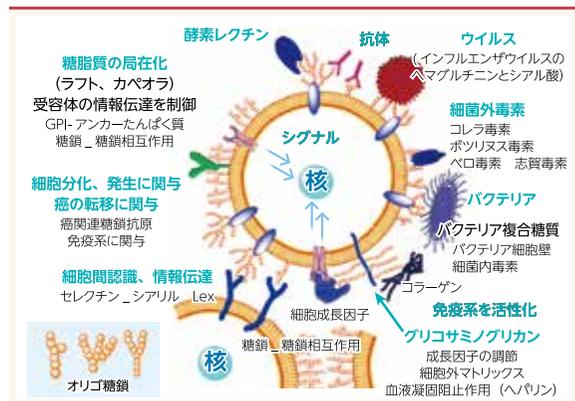
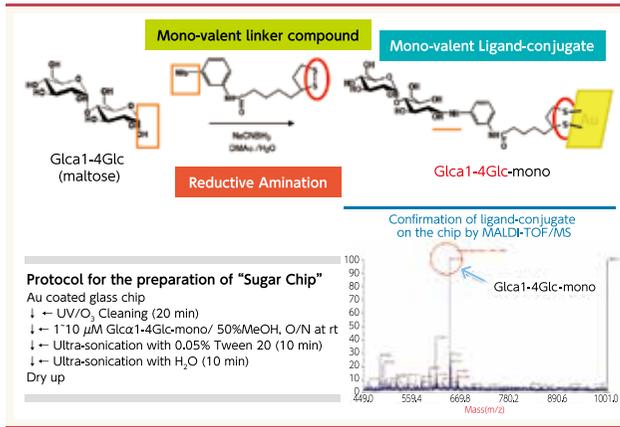


図2 糖鎖の固定化法：リガンド複合体 (Ligand-Conjugate) とシュガーチップ (Sugar Chip)



反応条件で糖鎖の還元末端部分とリンカーを引くことができる還元アミノ化法を使えるようにしました。金との結合には、SS結合を持つチオクト酸という化合物を使い、ダブル(2つの結合点)で金とSが結合するものをつくりました。ダブルの金—硫黄結合な

たちは4つのプラットフォームをつくりました。

まずは糖鎖の精密合成と固定化法。糖鎖を精密に合成したものをチップの上に固定化し、そのチップを使って糖鎖との相互作用を測定するという発想です。そのためには高効率な固定化法が必要ですが、一度チップをつくってしまえば、いろいろな質を次から次に調べるハイスルーput解析ができます。これを「シュガーチップ」と名づけました。このチップを使えば、糖鎖が量的にあまりなくても、例えば10回実験ができれば糖鎖の量は10倍あることになり、量的な問題は解決できると考えました。

3つ目は「糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP)」です。これは糖鎖に結合するたんぱく質の濃縮や精製、さらにウイルスの捕捉・濃縮・精製に使用できるため、体外診断薬 (DDS) に使用しています。4つ目は光ファイバーの先端をチップ化したファイバー型シュガーチップです。これを用いて糖鎖に対する抗体を選別、つまりスクリーニングする方法を考え出しました。

糖を金のチップに固定化するにはリンカーが必要です。分子構造を考えて、マイルドな化学

ので、1つが切れてももう片方が同時に切れなければチップ表面からは離れず、安定な糖鎖固定化法となりました (図2)。

この固定化法は大変優れていたもので、チップの上に、糖鎖を多種類並べて固定化することができました。アレイ型シュガーチップと呼んでいます。最大96個のリガンド分子を固定化して表面プラズモン共鳴 (SPR) 法で調べることが可能な機器とチップが市販されていたので、それらを使うことにしました。この例は、開発研究を始めた頃のデータですが、1枚のチップに約40種類を固定化し、このチップにたんぱく質を順番に流して (アプライ) いきました。

牛の血清アルブミンを流しても何も変化が見えない、つまりどの糖鎖にも結合していないということがわかります。次にConAというたんぱく質を流すと、白くシグナルが現れました。結合したのは、Aの4番地、5番地の糖鎖なので、結合糖鎖は α グルコースだとわかります。この後、ジャッカリンやその他色々な糖鎖に結合するたんぱく質 (レクチン) を順番に流し、順番に解析ができています。

糖鎖結合性の網羅的 (High-Throughput) 解析を行う

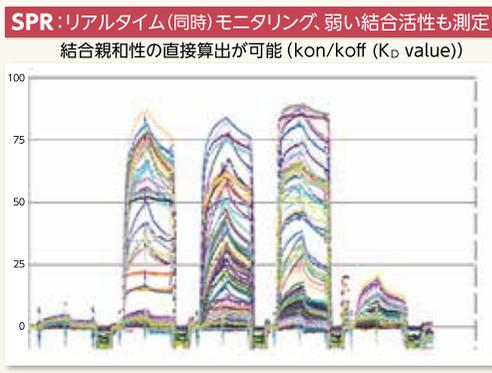
順番に解析する際には、糖鎖に結合したたん

ぱく質を一旦きれいに剥がさないといけません。

図3 糖鎖結合性の網羅的(High-Throughput)解析

そこで、「たんぱく質の変性」が必須です。たんぱく質の変性にはアルカリ溶液で処理するのが一般的ですが、糖鎖はその変性条件では化学的に影響を受けません。従って、チップをアルカリ溶液で洗いながら、次から次へ実験することが可能になり、いわゆる網羅的解析（ハイスループトアナリシス）が可能になりました（図3）。

この図は、一連の結合実験の最後のほうを観測した結果で、見た目はELISAと変わりません。しかし、実際の実験はオンタイムでSPRを測定していますので、リアルタイムのモニタリングが可能です。実測のセンサーグラムでは、たんぱく質を流して糖鎖への結合+解離挙動を測定し、次にたんぱく質を抜いたバッファーだけを流して、糖鎖からのたんぱく質の解離挙動を測定します。このセンサーグラムから kon（結合）



と koff（解離）の速度乗数を計算できるので、それらの比から解離常数 K_D が求められ、結合親和性を決定できるわけです。ここが大事なのですが、糖鎖は結合親和性が低い、つまり結合が弱いのですが、弱い結合でも観察することができます。さらに非常に早く結合して全然解離しないケース、ゆっくりしか結合しないけれども全然解離しないケース、早く結合して早く解離してしまうケースなどいろいろな結合パターンが解析できることになります。

さまざまなチップを用いた結合解析

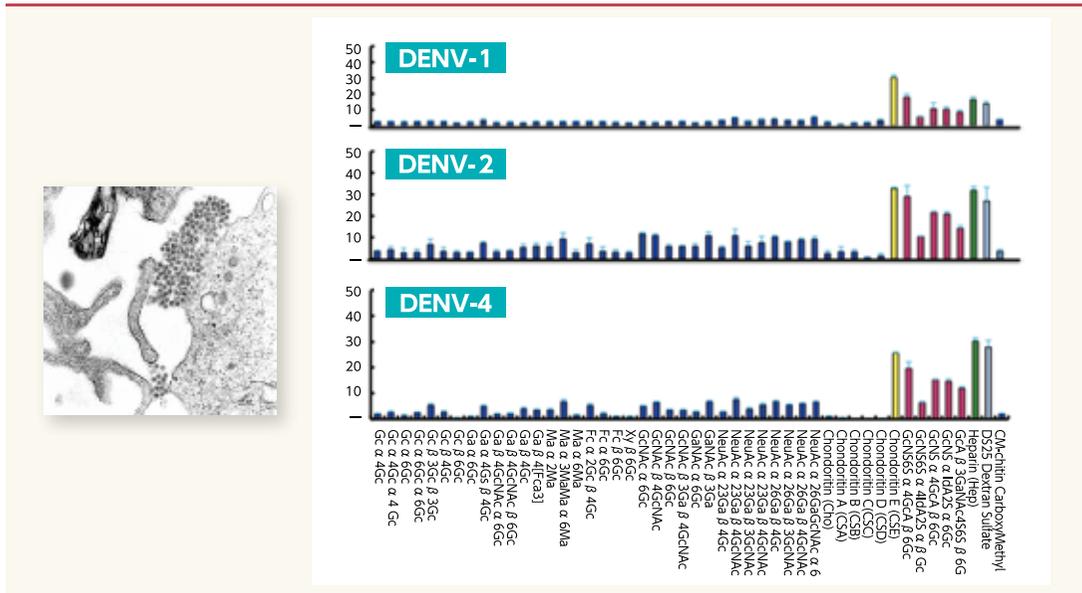
それではチップにどのような糖鎖を固定化するかといいますと、私が研究していたヘパリンがその1つであるグリコサミノグリカンという糖鎖をまず固定化しようと考えました。グリコサミノグリカンは大きく分けて3種類、ヘパリン/ヘパラン硫酸、コンドロイチン/デルマトン硫酸、ケラタン硫酸があります。すべて高分子の糖鎖ですが、その構造は、硫酸基の数や位置などで、微妙に異なる構造の二糖単位から構成されているので、二糖単位を全種類つくって固定化しようと考えました。

その1つの利用例です。あるたんぱく質を遺伝子工学で改変すると、どのような結合のパターンに変わるかを調べた実験結果です。このた

んぱく質はこういうユニット二糖には強く結合するのだけれど、たんぱく質を改変したら、結合するユニットのパターンが変化するのが簡単にわかる便利なツールとなりました。ウイルスでも同様な解析ができます。図4（次ページ）はデング熱ウイルスの結果です。デング熱ウイルスは亜型が4つありますが、3型が手に入らなかったため、1と2と4の3つの型を測っています。

結合する糖鎖はほとんど同じような糖鎖で、その結合パターンもあまり変わりません。従って、少なくともデング熱ウイルスのスパイク質が結合する糖鎖はウイルスのタイプ（亜型）によらず同様と結論しました。

図4 デング熱ウイルスのシュガーチップを用いた糖鎖結合解析



糖鎖固定化金ナノ粒子を用いるウイルスの高感度検出法

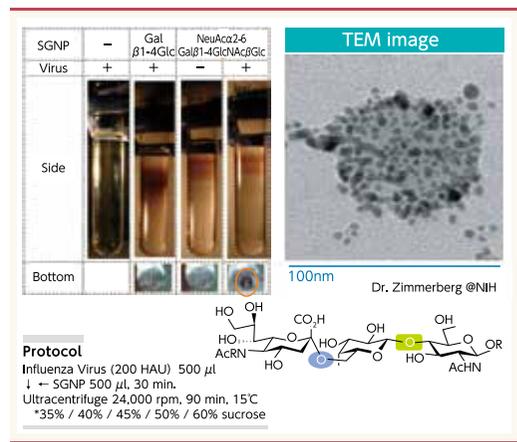
次が糖鎖固定化金ナノ粒子SGNPです。私たちの合成法は一般法とは少し異なっていて、金のイオンを水素化ホウ素ナトリウムで還元をしてゼロ価の金原子に変換します。ゼロ価の金原子は凝集していきますが、ある程度大きくなったところで、糖鎖リガンド複合体を加えると、凝集した金の表面に糖鎖が固定化されるので金原子の凝集が止まり、きれいな分布を持つ金のナノ粒子ができるようになりました。

SGNPをインフルエンザウイルスと混合してみました(図5)。「固定化した糖鎖はヒトのインフルエンザウイルスが結合する」ということが論文で報告されています。このSGNPをヒトインフルエンザウイルスと混ぜ、その後ショ糖密度勾配超遠心法にかけてみました。この超遠心法はウイルスの精製する方法です。ウイルスはある程度重くて、ある程度軽いので、超遠心分離にかけるとある密度のショ糖溶液の中にとどまるため、ウイルスだけを精製できるという原理です。SGNPとウイルスを混ぜて、この

プロトコルにかけてみると、チューブの底に沈殿が得られました。一方、ウイルスを入れない場合には沈殿ができませんでした。金ナノ粒子だけでは重さが足りず下まで落ちてこないのです。シアル酸という糖を省いた糖鎖を固定化したナノ粒子とウイルスを混ぜた場合にも沈殿ができませんでした。つまり、この沈殿は、インフルエンザウイルスとナノ粒子がこの構造の糖鎖を介して結合したものでしょうと推測されました。後日、電子顕微鏡で観測すると、直径70nmほどの液滴に5~10nmの黒いSGNPが多量に結合しているイメージが得られ、推測は正しかったことがわかりました。

この結果から、ウイルスの高感度検出法の開発を進めました。先ほど申しましたように、糖鎖は細胞の上にあるので、ウイルスが細胞に感染する際には、まずこの糖鎖に吸着するはずで、よって、これら糖鎖をうまく使えばいいという発想です。2020年、世界中の多くの研究者が新型コロナウイルスについて競って研究を

図5 SGNPはインフルエンザウイルスと結合して共沈殿した



始めた年の秋に、サンディエゴのスクリプス研究所のグループの論文が発表されました。新型コロナウイルスは細胞の上にあるACE2というレセプターに結合して感染することがわかっていましたが、彼らは、ウイルスのスパイクたんぱく質のACE2への結合ドメインのすぐ横に糖鎖結合ドメインがあり、細胞表層のヘパラン硫酸という硫酸化多糖に吸着する。そして、ウイルスはヘパラン硫酸上に濃縮されて、その後

ACE2に結合して細胞内に入って感染すると結論しています。

ウイルスのPCR検査前処理法のSGNP法を活用

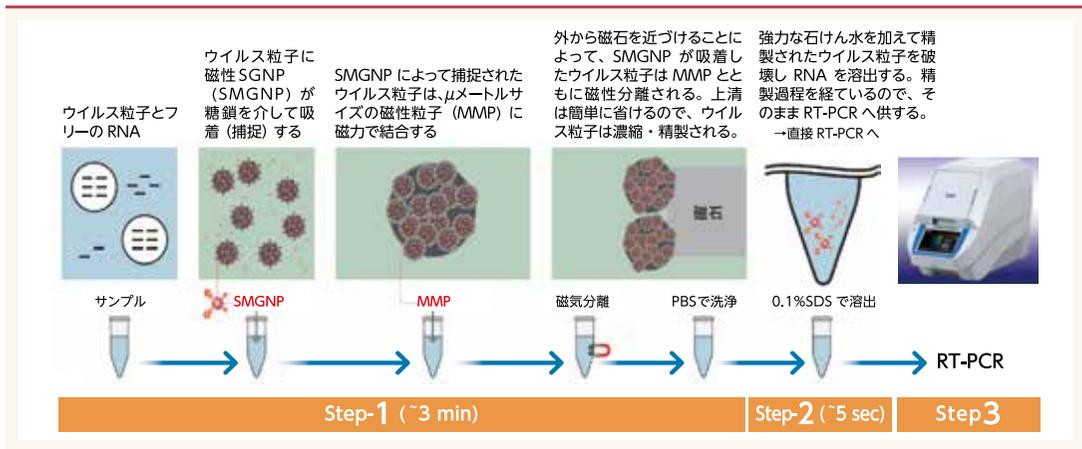
新型コロナウイルスには変異が多いことを覚えておられると思います。変異株の中でもデルタ株はオリジナルの武漢株と毒性は変わらず、感染性が高まっていて、恐らく最も危険な株だったと思います。この株のアミノ酸変異を解析すると、糖鎖結合ドメインにE484Q、酸性アミノ酸のグルタミン酸から中性アミノ酸のグルタミンに変異。T478K、スレオニンがリジンに変異、プラスチャージが増えます。さらにL452R、ロイシンがアルギニンに変異で、プラスチャージが増えます。この3つの変異によってウイルスのスパイクたんぱく質中の糖鎖結合ドメインのプラスチャージが増え、細胞上の硫酸化糖でマイナスチャージのヘパラン硫酸にはより結合しやすくなり、その結果細胞への感染性が強まっているのは自明です。

後でお話しますが、2018年度から農研機構の助成を頂いていて、2020年の2月に新型コロナウイルスが日本に入ってきた時、私たちはすでに豚流行性下痢症ウイルス、PEDVの検査法を開発済みでした。PEDVは豚のコロナウイ

ルスです。豚のコロナウイルスで検査法を確立できていたので、ヒトのコロナウイルスの高感度検査系にも応用できると考え、インフルエンザウイルスで開発した技術を新型コロナウイルスに応用しました。

つまりウイルスに結合する糖鎖を同定して、そこからコストパフォーマンスを考えて糖鎖を選び、金のナノ粒子に固定化してSGNPをつくれます。SGNPは、ウイルスよりも小さくつくるのがミソです。そうすると、ウイルス量が少なくても大過剰に加えているSGNPがウイルスに結合し、図6(次ページ)の状態になります。ウイルスの上にたくさん結合しているSGNPは金でできているので重くなり、遠心分離したら沈殿し、結合体を集めることができ、ウイルスの精製・濃縮ができます。さらに、金ナノ粒子に磁性を持たせれば、もっと早く集められると思いました。ただし、磁性ナノ粒子は100nmくらいの大きさがないと磁力が足りず、つまりウイルスと同じくらいの大きさでないとチューブの外から磁石を当てて素早く集めることはで

図6 SGNP法：ウイルスのPCR検査前処理法



きません。

そこで、さらに工夫をしました。つまりウイルスを磁性のあるFe (鉄) も含むSGNPで捕捉し、次にマイクロメートルサイズの磁性粒子MMPを溶液の中に入れてから磁石で集めるようにしたところ、数秒で集めることができました。集めたウイルスとSGNPとMMP以外のものは、上清を捨てることで省けるので、さらに精製することなく、ウイルス粒子を壊してRNAを溶出させ、それを直接PCRにかけると、PCR反応の阻害物が省かれているためPCRが高感度で測れるようになりました。

ヒトインフルエンザ検査法の開発結果をご説明します。まず開発した技術を厚生労働省の先進医療Aとして認めていただき、その性能を鹿児島市内の池田病院で評価して頂きました。インフルエンザの発症状況 (発熱など) が明確で、かつ簡便な抗原検査法である迅速診断キットで

検査して陰性判定だった患者さんをお願いして唾液をいただき、その場で唾液を使って私たちの方法でPCR検査しました。結果、24時間以内に発熱された患者さん46名中17名が私たちの検査法で陽性判定となりました。

つまり、発熱があるものの、抗原検査ではインフルエンザは陰性であると判定された患者さんの約3分の1は実は偽陰性であり、私たちの方法では陽性判定となったため早期治療をすることができました。

このデータを得てから、PMDA (独立行政法人医薬品医療機器総合機構) と協議をかさね、臨床性能試験 (治験) を行いました。詳細は省略しますが、463検体を集めて解析したところ、精度、特異度が90%を超えたデータが得られました。即ち治験は成功裏に終わり、PMDAからは2020年6月25日に薬機申請の許可を頂きました。

インフルエンザと新型コロナの同時検査キットを作成

新型コロナが流行し出した2020年2月に、ダイヤモンド・プリンセス号に乗船していて罹患された患者さんが浜松医療センターに搬送されました。浜松医療センターの医師で先進医療A

の共同研究者でもあった田島先生から、唾液で検査できるのでは、とご提案を受け、唾液サンプルを用いた検査の臨床研究を行いました。最初の何回かは唾液を採取する時間帯が一定でなく、

図7 スティックバイオテック社のウイルスPCR検査トータルシステム

データがぶれたので、朝起き抜けの唾液を測ったところ、鼻咽頭スワブサンプルを使った結果と一致しました。その後、浜松医療センターの患者さんが増加し、検体をいただいて、小規模の臨床試験を行ったところ、検体として鼻咽頭スワブでも唾液でも、私たちのキットを用いた結果は、国立感染研の方法で鼻咽頭スワブサンプルを用いた結果と90%以上の一致が認められ、2020年6月10日に研究用試薬の緊急使用として、私たちのキットの保険収載が認められました。

前述の6月25日にこの件をPMDAへ伝えたと、2020年の冬季に起こりうるインフルエンザと新型コロナのダブル感染の対策の1つとして、インフルエンザと新型コロナの同時検査キットを先に開発するようにご依頼頂き、インフルエンザのA型とB型、新型コロナ、これら3つのウイルスを唾液検体を用いて同時に検査可能なキットをつくりました。そして、2020年10月23日に薬機承認、11月に保険収載され

<p>体外診断薬 (使用可能検体： 唾液、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液) ・SGNP nCoV/Flu PCR 検査キット ・SGNP nCoV PCR 検査キット (5/27/2021)</p>	<p>研究用試薬 (使用可能検体： 唾液、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液) ・SUDx SARS-CoV-2 detection kit (保険収載 6/10/2021)</p>
<p>内容物 ① キット I (SGNP によるウイルス粒子の濃縮・精製用) ② キット II (RT-PCR 試薬、プライマー・プローブ)</p>	<p>PCR 測定機器 ③ 高速・携行型 (CHIM) (株)システム技研との共同開発 ④ Multiplex 型 (MuSER) (滋谷工業(株)との共同開発)</p>



ました。私たちのキットは、PCR検査の前処理を通常より1時間ほど早く行うことができるものです。であれば、PCRも早くできるようにしないとキットの性能を十分に発揮できないと考え、30分くらいでPCRが終了する測定機MuSERを共同開発しました。また、非常に頑丈で、持って歩けるPCR測定機の開発に着手し、通いの獣医さんが応診時に畜産現場へ車に積んでいって、バッテリーで駆動して、農場の駐車場、つまりオンサイトでPCR検査ができる測定機CHIMを共同開発しました(図7)。

経済産業省の「ものづくり日本大賞」を受賞

ここでウイルス粒子とウイルス断片の話を行います。私たちの方法は、感染性を持っているウイルス粒子を集めます。一方、普通(一般)の方法、Boom法と総称されていますが、ウイルス粒子をまず壊してウイルス断片とし、そこから核酸を抽出・精製してPCRに供します。Boom法はキアゲン社とかロッシュ社などからキットが販売されています。

SGNP法とキアゲン法を比較したデータをお示しします。COVID-19の入院患者の唾液を毎朝採取し、SGNP法かキアゲン法で前処理し、

PCRを行いました。この患者さんの症状は、7日目にはなくなりました。この頃は、COVID-19の患者は10日間入院せねばならなかったもので、10日間毎日新型コロナのPCR検査を行いました。SGNP法では6日目からウイルスが全く検出されなくなりました。ところがキアゲン法では退院する前日まで新型コロナウイルスのRNAが高濃度で検出されました。症状は7日目で完全になくなっていますので、キアゲン法の結果は偽陽性ということになります。すなわちSGNP法は偽陽性を避けることができる高

精度のPCR検査法であることが証明されました。なお、鹿児島県が経済産業省の「ものづくり日本大賞」に応募していただきまして、九州地区では最高賞の優秀賞をいただきました。SGNP法を認めていただけたと思っています。

次に、鳥インフルエンザ、豚の流行性下痢、繁殖・呼吸障害症候群の3つの家畜家きんウイルス検査についてお話ししたいと思います。農林水産省から、「異分野融合共同研究」と『知』の集積と活用場による研究開発モデル事業」という研究で補助金をいただいて行った開発研究で、家畜のウイルス被害を避けるための方法を開発することが目的です。農場内でウイルスを見な

がら家畜を飼育すれば、被害は最小限に防げると考えました。「農場内で見ながら」は、オンサイトで検査を迅速に行うことで達成できます。

鳥インフルエンザに関しては、鹿児島県出水市にツルが毎年1万羽以上越冬にくる群生地があります。実は、その周りに養鶏場が多くあります。ツルをモニターすれば、こちら辺にウイルスがどれくらい存在するかがわかると考え、オンサイト検査を行いました。豚の流行性下痢ウイルスPEDVと繁殖・呼吸障害症候群ウイルスPRRSVについては、連携している農場からサンプルをいただき、測定法（検査法）を確立しました。

高病原性鳥インフルエンザとPED（豚流行性下痢）について

鳥インフルエンザのオンサイト検査は、試薬を工夫し、また開発中のPCR測定機を用いて、鳥インフルエンザウイルスのRNAを短時間で正確に測れることを確認するところから始め、3年間行いました。1年目は、いろいろな検体から高病原性のウイルスが7株検出されたのですが、それらを用いた検証、さらにいくつかのウイルス株のRNAをいただいて、確認実験を行い、2年目以降に備えました。オンサイト検査は、2015年11月から2017年3月まで行いました。出水市のツル群生地の隣にはツル保護センターが設置されていて、職員である獣医の所崎先生に協力していただきました。センターから少し離れた隔離小屋で、保護あるいは死亡したツルを保管し、その個体の喉と目とクロアカ（糞排泄口）をスワブし、その場所でスワブ中のウイルスをSGNP法で濃縮・精製しました。そ

の後、ウイルスを破壊してRNAを溶出させ、ツル保護センターに戻って開発した迅速PCR測定機を用いてRNAを検査するという流れでした。

オンサイト検査を開始した2016～17年シーズンには、多くの検体を調べましたが、鳥インフルエンザウイルスは1例も検出されず、がっかりでした。しかし、翌年2017年11月18日の検査では、陽性コントロールと同じくらいの強度で増幅曲線が上がってきました。再度検査しても同様にインフルエンザウイルスRNAが検出されたので、間違いなく鳥インフルエンザがツルの群生地に存在していることがわかりました。検体を鹿児島大学の共同獣医学部に送って確認したところ、11月18日に高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）であることがわかり、4日後の11月22日に、鹿児島県庁から「畜コミ・インフォ」に高病原性のウイルスが

出水市で検出されたという情報が公開されました。その後も12月9日までに26件も検出されたことが公開されましたが、すべてオンサイトで私たちの方法で見つけた例でした。

結局2018年1月初旬までに全部で38検体を測定しました。鹿児島大学共同獣医学部にサンプルを運び、鶏の有精卵を用いてウイルスの分離培養の検証実験を行ったところ、オンサイト検査との有意差はないという結果が得られました。このように、鳥インフルエンザをオンサイトで検査ができるようになったことは、非常に有意義と思います。

2017~18年シーズンは、日本中で高病原性鳥インフルエンザウイルスがまん延し、養鶏場で多くのひどい被害が出ました。鹿児島県では、このシーズンには出水市から伝達されるオンサイト検査情報で、ウイルスが検出されたことが伝わるたびに、何度も家畜保健所の職員がすべての養鶏場に行って、網が破れていないかなどをチェックして、外部の野鳥や小動物からのインフルエンザの伝染がないように努力されました。その結果、当時「鹿児島の奇跡」と言われたそうですが、近隣県で大被害が発生しているにも関わらず、鹿児島県では養鶏場の被害は全くありませんでした。オンサイトPCR検査という正確でオンタイムのデータを持ち、高い危機

意識で徹底した行政処置をすれば鳥インフルエンザの被害は抑えることができることが明確になった例と思います。

PED（豚流行性下痢）についてです。哺乳豚ではこれに感染すると致死率がほぼ100%の恐ろしい病気です。班員だった清和畜産およびイデアス・スワインクリニックの早川先生のデータによれば、自農場で発生期間中に合計600頭の哺乳豚が死亡し、約880万円の損失があり、全国的には50万6154頭の豚が死亡し、72億円強の経済被害が出たそうです。

PEDVの糖鎖結合性を私たちのシュガーチップで解析し、ヘパリン、低分子の硫酸化糖鎖、あといくつかに結合したことがわかり、コストパフォーマンスを考えて糖鎖固定化金ナノ粒子(SGNP)を2種つくりました。どちらがベターかを調べますと、低分子の硫酸化糖鎖がよく、このSGNPで検査をしました。実サンプルをやはり班員のジャパンファームさんからいただいて検査を行いました。サンプルが新しかったため、SGNP法とキアゲン法で、陽性率と陰性率は一致しました。なお、糞便中のウイルスの場合は、少し時間がたつとウイルス粒子が壊れるため、キアゲン法ではプラスでも、SGNP法はマイナスという結果が出て、偽陽性判定を避けることができました。

豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスPRRSVについて

最後はPRRSVです。流産が多くなり、肺がやられて成長が遅くなる病気です。PRRSVの検査が難しいのは、遺伝子の変異が頻繁に起こることです。患畜からの分離株で多くの変異が起

こっているの、PCRで用いるプライマーやプローブを設計するのは結構大変でした。班員だった鹿児島大学共同獣医学部の小澤先生のご尽力で、新設計のプライマー／プローブをつくり、

図8 新設計プライマー/プローブを用いた PRRSVのRT-qPCR: TaqMan (μPCR) #2

検査を行いました。しかし、新プライマー/プローブを使っても、やはり観測できない分離株もありました。

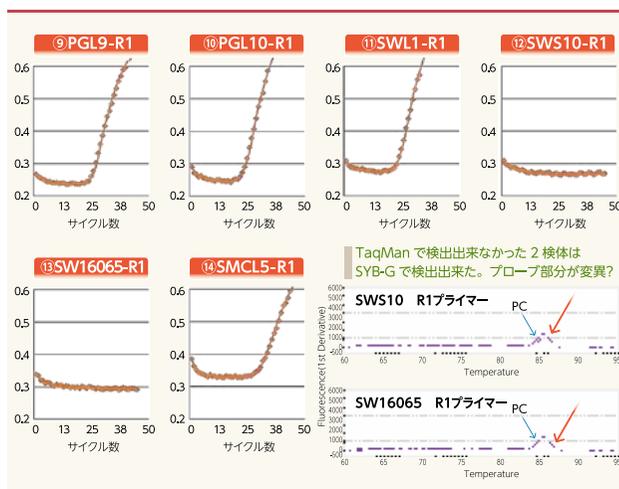
それまでは、TaqMan法ともいわれているプローブ法でPCR検査を行っていたのですが、プローブの部分の変異があってもPCRを行うことができる

インターカレーター法（サイバーグリー

ーン法）という別のPCR測定法で行ってみました。すると、確かに解離温度の一次微分であるTmカーブは少しずれますが、しっかりとピークはあることが確認されました。即ち、PRRSVのような変異の多いウイルスのPCRは、インターカレーター法がベターであることが、このデータからわかりました（図8）。

先ほど紹介した携行型のPCR、CHIMですが、こちらはインターカレーター法も測れるので、PRRSVサンプルのRNAを測ってみると、普段使用しているデスクトップ型で1時間半かかるタカラバイオ社のPCR測定機で測定した場合と同様なデータが得られました。

タカラのPCR測定機を使って、豚の血清サンプルを用い、PCRの前処理として、SGNP法とキアゲン法を比べると、キアゲン法は完全と思いがちですが、実は完全ではないことがわかります。豚の血というのは脂質がやたらと多くて、キアゲン法のフィルターを不活化してしまいます。私たちの方法でも、濃すぎると前



処理法として使えない場合もありますが、その場合には検体を10倍に希釈をすれば解決しました。しかし、キアゲン法では10倍に希釈しても解決しない場合もあり、SGNP法が優れているデータとなっています。ある農場から供与されたPRRSVの患畜の血清の検査結果を、専門の検査会社と私たちのを比べました。10倍希釈した検体を用いた場合、SGNP法では検査会社の結果とほぼ同じで、さらに、検査会社で検出できない例も、SGNP法で検出されていました。つまり、やはりキアゲン法ではSGNP法よりも陽性検出率が低いことがわかりました。さらに、PCRだけではSGNP法の良さが理解されにくかったので、豚の肺胞マクロファージを子豚から分離し、その細胞を用いてPRRSVの感染実験を行いました。ウイルスが感染すると肺胞マクロファージは死滅するので、MTTアッセイで定量化しました。感染実験の結果は、SGNP法とほぼ同じで、検査会社の結果は少し劣っていました。

■すだ・やすお 昭和54年3月、大阪大学工学部石油化学科卒業。昭和59年、同大学大学院にて博士号を取得。工学博士。昭和60年より摂南大学薬学部助手、平成2年より大阪大学理学部に移り、助手、講師、助教授を経て平成14年より鹿児島大学大学院理工学研究科教授。令和4年、定年退職後は現所属の特任教授として研究開発を継続。その間、科学技術振興機構のプロジェクトリーダーなどを兼務。また平成18年9月から兼業で株式会社スティックスバイオテック代表取締役。

2020

安全対策の現状 ウイルスの感染やアレルギーにどう対処するか

人獣共通感染症と新型コロナウイルスについて 岡山理科大学医学部長・教授 東京大名譽教授 吉川泰弘
 感染症対策に資する抗体・ワクチン研究の動向 国立感染症研究所免疫疫部長 高橋宜聖
 豚熱(CSF)とアフリカ豚熱(ASF)の現状と課題
 北海道大学大学院獣医学研究院 微生物学教室教授 迫田義博
 高圧による微生物制御技術について
 新潟大学大学院自然科学研究科教授 西海理之
 食物アレルギーの現状と課題 千葉大学予防医学センター 特任教授 下条直樹
 家畜改良における新しい技術の現状 元農林水産省畜産試験場長 松川正



2019

食肉生産の最前線 食の安全・安心はこうして確保されています

豚コレラ、アフリカ豚コレラへの対応 北海道大学大学院獣医学研究院 微生物学教室教授 迫田義博
 鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ予防・治療戦略の要点
 北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 特別招聘教授・統括 喜田宏
 農場HACCP、JGAP、グローバルGAPの考え方と現場の対応
 東京大学大学院農学生命科学研究科 農学国際専攻長・教授 杉浦勝明
 安全な食肉生産のためのと畜場におけるHACCP
 岩手大学名誉教授 品川邦汎
 食品の安全性について考える 元相模女子大学教授 三輪操
 食に関するリスク情報のとらえ方 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部長 畝山智香子



2018

正しく知ろう！食の情報

真実を知ることが豊かで健康的な暮らしに役立ちます
 心配の優先度を考える 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 第1室長 渡邊敬浩
 栄養疫学研究論文の読み方(メタ・アナリシスの功と罪)
 東京大学大学院医学系研究科 社会学防疫学分野教授 佐々木敏
 放射性物質にかかわる風評被害対策 福島県農林水産部 畜産課長 白石芳雄
 食用動物由来薬剤耐性菌の現状と課題 酪農学園大学 動物薬教育研究センター教授 田村豊
 牛白血病(BSE)に関する衛生対策
 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 ワイルス・疫学研究領域 疫学ユニット長 山本健久
 人獣共通感染症としてのインフルエンザ対策の要
 北海道大学 ニバーティプロフェッサー 人獣共通感染症リサーチセンター 特別招聘教授 統括 喜田宏



2023

持続可能な畜産物生産 環境負荷を軽減し、良質な食肉の供給を確保

食肉生産の基礎となる生殖研究 京都大学名誉教授 南直治郎
 牛からのメタンガス削減と今後の乳・肉牛生産 北海道大学名誉教授 小林泰男
 黒毛和種繁殖雌牛の子育て能力について
 元国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産研究部門長 島田和宏
 鳥インフルエンザ―家禽の感染被害の防遏とパンデミックインフルエンザ対策―
 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 特別招聘教授・統括 喜田宏
 鳥インフルエンザの現状と対策―近年の日本と世界の大発生を振り返る―
 北海道大学大学院獣医学研究院微生物学教室教授 迫田義博
 食肉に関する食中毒の現状 内閣府食品安全委員会委員長 山本茂貴



2022

見直そう！One World One Health 人、家畜、野生動物と環境の健康は一つであることを再確認

COVID-19(SARS-CoV-2) 新型コロナウイルス感染症 パンデミックに学ぶ
 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括 喜田宏
 コロナウイルスの変異と対策の評価 岡山理科大学獣医学部長・教授 東京大名譽教授 吉川泰弘
 家畜に影響を与えるコロナウイルス 日本獣生命科学大学 獣医学部獣臨床獣感染症学研究室 准教授 氏家誠
 越境性動物疾病の現状と対策 麻布大学客員教授/宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター 客員教授 坂本研一
 アニマルウェルフェアに対する国際的な潮流について 東京農工大学農学部生物生産学専攻 新村毅
 食の安全・安心 食の信頼向上をめざす会 代表/東京大学名誉教授 唐木英明
 国際流通のための食品安全規格 岩手大学名誉教授 品川邦汎



2021

食肉の多様性と未来 たゆまぬ研究開発で時代の変化に対応

培養肉の未来―次世代食肉生産技術の創出― 東京大学大学院情報理工学系研究科教授 竹内昌治
 ゲノム編集技術の畜産分野への応用 名古屋大学大学院環境学専攻 立川雅司
 食肉(シビエ肉を含む)の安全性の確保 麻布大学獣医学部獣医学科教授 森田幸雄
 COVID-19パンデミックについて考える 北海道大学 ニバーティプロフェッサー
 人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括 喜田宏
 鳥インフルエンザの現状と対策
 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 特別招聘教授 迫田義博
 慢性腎臓病CKDとたんぱく質栄養
 徳島大学大学院獣医学研究部 臨床食管理学分野教授 竹谷豊



* 役職は発行当時。記事は、公益財団法人 日本食肉消費総合センターのホームページでご覧になれます。



公益財団法人 日本食肉消費総合センター

〒107-0052 東京都港区赤坂 6-13-16 アジミックビル 5F
ホームページ <http://www.jmi.or.jp>

ご相談・お問い合わせ

e-mail consumer@jmi.or.jp
FAX 03-3584-6865
資料請求 info@jmi.or.jp



畜産情報ネットワーク <http://www.lin.gr.jp>

令和6年度 国産畜産物安心確保等支援事業
後援／alic 独立行政法人 農畜産業振興機構
制作／株式会社 エディターハウス