

アフリカ豚コレラの侵入阻止に向けて

國 保 健 浩

(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)

〒 187-0022 東京都小平市上水本町 6-20-1)

Kokuho, T. (2019): Preparedness for the intrusion of African swine fever

All about SWINE 55, 19-24

アフリカ豚コレラの歴史と現状

アフリカ豚コレラ (ASF) は豚とイノシシが感染するウイルス性の海外悪性伝染病である。その名の通り、本病は遠くアフリカ大陸に起源を持つ ASF ウイルス (ASFV) による感染症であり、イボイノシシ (*Phacochoerus* 属) やヤブイノシシ (*Potamochoerus* 属) 等の野生動物と媒介昆虫であるヒメダニ科の軟マダニ (*Ornithodoros* 属) との間で概ね非臨床的な感染環を形成してきた。しかし、1921 年に Montgomery (1) がケニアで “East African swine fever” として本病の発生を初めて報告して以来、時に 100% にも達する豚に対する高い致死性とウイルスの環境中での並外れた残存性などが明らかになるにつれて、次第に人々に恐れられるようになった。歴史的には ASF は 20 世紀に 2 度 (1950 年代及び 1970 年代) アフリカ大陸を飛び出して欧州ならび中南米にそれぞれ侵入し、甚大な被害を与えてきたが、1995 年以降はサルディニア島 (イタリア) の一部を除きこれらの地域からは駆逐され、サハラ以南のアフリカの風土病となっていた。しかしながら、今世紀 (2007 年) に入って再びコーカサス地方のジョージアに突如出現し、以来野火を放つかの如

くコーカサス全域からロシア、東欧及び一部西欧地域にまで浸潤し、2019 年現在も猛威を降り続けている。日本にとってさらに恐ろしいことに、高い病原性を有するこの ASFV 株が昨年 8 月、遂に世界最大の養豚国である中国 (遼寧省) に侵入し、1 年にも満たないうちに香港を含む中国全土に拡散しただけでなく、その間モンゴル、ベトナム、カンボジア、北朝鮮、ラオスでも発生した (本稿執筆中にミャンマー、フィリピン、韓国でも発生)。このうち特にベトナムでは 2019 年 7 月末現在、既に中国を上回る 3,300,000 頭以上もの豚を失っており、今後の豚肉生産に深刻な懸念を抱かせる状況となっている。

アフリカ豚コレラの生物学

ASF の特異な点は第一にその病原体である ASFV のユニークさにある。ASFV はアスファウイルス属アスフィウイルス科に分類されるウイルスで、このウイルス単独で 1 属 1 科 1 種のグループを構成する (2)。粒子径は 175-215nm と巨大で、その内部には 170,000-190,000 塩基対にも及ぶ長大な直鎖状の二本鎖 DNA ゲノムを格納している。この長大なゲノムには 170 種以上の遺伝子がコー

ドされ、そのうち少なくとも 60 種を用いて粒子を形成している。(図 1) ゲノム配列は株によって多様性の大きな末端領域と、比較的保存される中央部から成るが、中央部においても塩基置換や挿入・欠失などの変異が認められる。ASFV には通常の DNA 合成酵素に加えて、他の生物種には見られない独特な DNA 合成酵素の遺伝子を持っており、この酵素の不正確さが ASFV における多様な変異の形成に寄与する可能性が示唆されている。現在、ASFV は外殻を構成する主要なタンパク質である P72 をコードする遺伝子の多型にもとづいて 24 の遺伝子型に分類されている。ちなみに 2007 年にコーカサスへ侵入し、2018 年以降アジア地域で拡大を見せる強毒の ASFV はすべて遺伝子型 II 型に分類される。(図 2) なお、ASFV は人へ感染することはなく、またエンベロップを有するため一般的な消毒薬で殺滅できる。

アフリカ豚コレラの病理学

ASF の特徴の第二はその病型にある。上述の様にアフリカ大陸では野生種のイノシシと軟ダニの間で自然感染環が成立しており、これらのイノシシでは時にウイルス血症（や発熱）を呈するものの、通常は不顕性に経過し、致死性的転帰をとらない。一方、豚では概ね甚急性から急性の転帰を

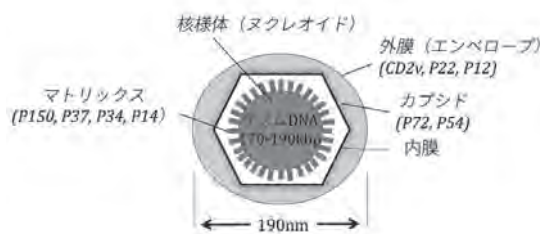


図 1 アフリカ豚コレラウイルス (ASFV) の構造
図中には各部位を構成する主要なタンパク質のみを表示。

とって発症後数日～1週間程度でほぼ 100% が死亡する。そのため殆どの豚では抗体の産生を認めることなく斃死する。ただし、株によっては急性型よりも緩慢な経過（亜急性型または慢性型）で病気が進行することが知られており、このような例では病勢に応じて症状の減弱並びに致死率の低下が認められ、耐過する豚もみられる。このように長期の経過をとる場合には血中抗体が出現するとともにウイルス血症が改善すると考えられる。

外貌上の所見としては、通常、豚は感染後 2～7 日程度の潜伏期を経て発症し、発熱（41 度以上）、耳や腹部のチアノーゼ、沈鬱、食欲喪失を呈して数日のうちに死亡する。亜急性型あるいは慢性型では、経過の長期化に伴い、呼吸症候群、関節炎、皮膚炎なども現れる。また妊娠中の母豚では流産を認める。症状が重度になると出血傾向が強まり、しばしば天然孔や皮膚の創傷部位から出血を認めるとともに凝固不全が認められる。

(図 3) しかしながら、これらの症状はすべての感染豚に共通してみられるものではなく、また（特に亜急性型あるいは慢性型の ASF では）その症状が豚コレラなどの他の疾病に酷似し、外貌からは区別ができないため、異状を検知した際には必ず専門の機関における検査に供するべきである。

剖検における所見としては脾臓の著しい腫大、（主に胃周囲の）リンパ節の腫大と暗赤色化、腸漿膜面の点状出血などが認められることが多い。しかしながら、我々の実験でも上述の所見はもとより、発熱すら認めないままに斃死した個体もみられていることから、やはり専門機関での検査は必須と考える。

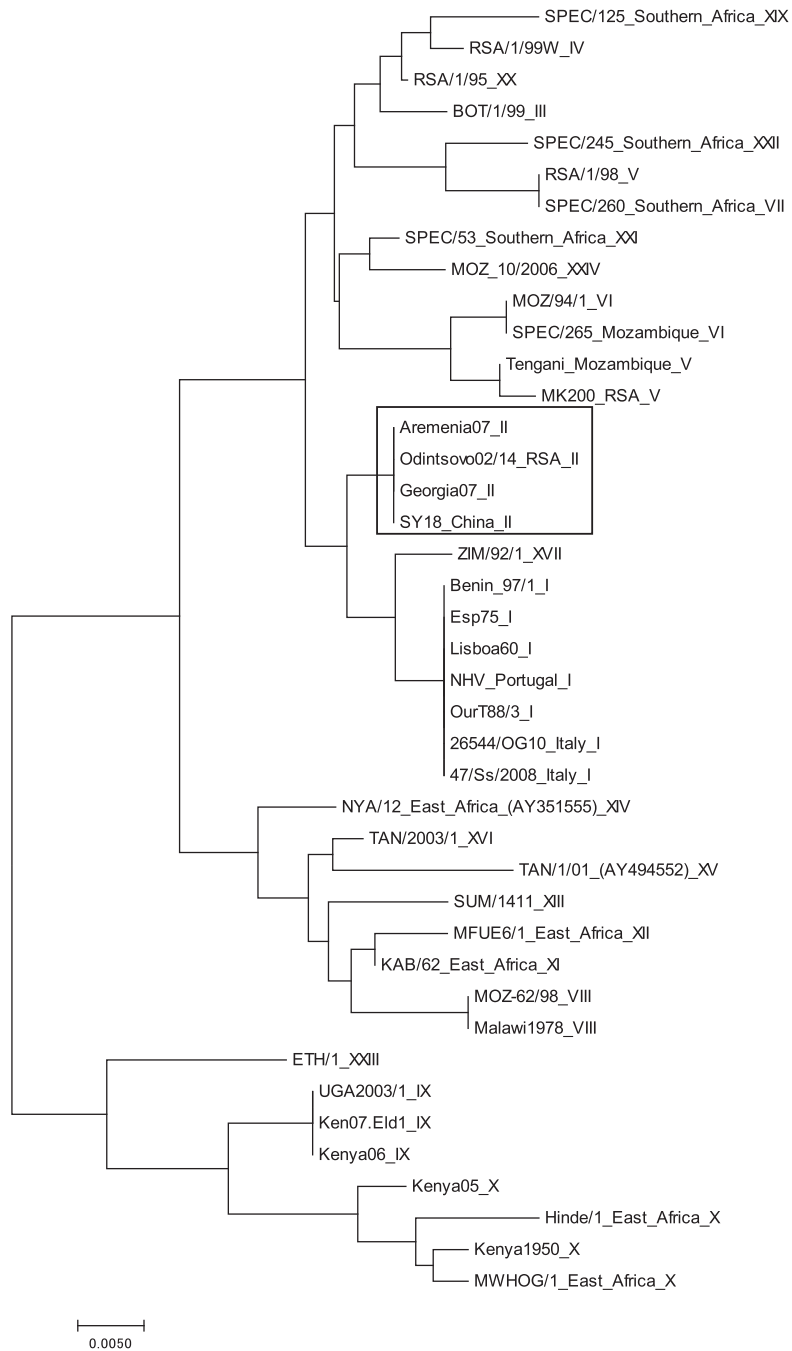


図2 遺伝子型の異なるアフリカ豚コレラウイルス (ASFV) 分離株の系統樹

P72 タンパク質コード領域にもとづき, MEGA7 を用いて作成した。アライメントには ClustalW, 系統樹の作図には近隣接合法 (NJ 法) を用いた。図中のローマ数字は遺伝子型を示す。現在欧州・アジアで流行する遺伝子型 II 型のグループを囲んで表示。

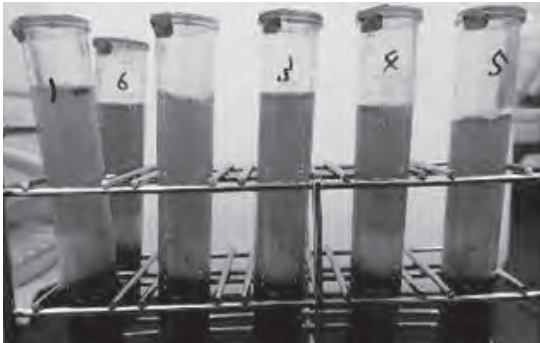


図3 アフリカ豚コレラ感染豚由来の血液で見られる凝固不全

アフリカ豚コレラ感染が進行した豚ではしばしば凝固不全が認められ、遠心分離後も赤血球の分離が悪い。これに伴って豚では出血傾向が強まる。

アフリカ豚コレラの生態学（伝播経路）

ASFV は自然条件下（野外）ではアフリカ原産のイノシシ類と軟ダニの間で自然感染環（“sylvatic cycle”）を形成している。この軟ダニは豚にも感染するため、生息域であるアフリカでは“軟ダニ-豚感染環”も形成される（豚とイボイノシシやヤブイノシシとの直接的な接触感染の可能性も否定できない）。このようにして感染した豚との直接的、間接的な接触あるいは豚肉もしくはその加工品を残飯などとして豚に給与することでも感染が成立する（“畜産に起因する感染環”）。この伝播様式に豚（生体）や畜産物の長距離輸送が組み合わさることによって常在地の外へウイルスを容易に拡散してしまう危険が潜んでおり、事実、アフリカ域外での過去の発生は、船舶や航空機で提供された汚染畜産物の残渣を豚に給与したことによって発生したと推測されている。ASFV はエンベロープを有するため消毒薬により殺滅できるが、環境中での残存性が高く、例えば血液中であれば室温で18か月以上、豚肉中では少なくとも15週間、非加熱のハムやソーセージでは3～6か月と

いったように長期にわたって感染性を維持する。また酸やアルカリにも耐性が高く、pH4.0～11.0の範囲では感染性を失わない。このような特徴を有するASFVが環境汚染を引き起こすと更なる感染の温床となり得る。万一、国内で林野の汚染が生じた場合には、イノシシを介した感染環（イノシシの生息域内感染環）が成立し、群内で感染が広がる可能性がある。アフリカの野生種とは異なり、欧州やアジアのイノシシはASFV感染により発症し、尿や糞或いは血液を介して汚染を広げるとともに、斃死した死体の肉等を摂取することで伝播するため、浸潤域を急速に拡大することが懸念される。

熱処理については、70℃、30分または80℃、3分でウイルス自体は不活化するが、ウイルスを含有する物質の組成や形状などを考慮して上記の条件が確保されるように注意すべきである。例えば、食品残渣を給与する際には90℃、60分間加熱することがOIEの基準となっている。

我が国への侵入のリスク

日本は四方を海に囲まれた特異な地理的条件を備え、家畜（生体）の輸入については万全の検疫体制を備えていることから、ASFの発生国から感染豚が直接持ち込まれる可能性は極めて低いと考えられる。一方、ASFVが豚精肉や豚肉加工品の中で極めて長期間感染性を保持することから、加熱が不十分なこれらの品々を介して国内にASF持ち込まれるリスクは相当に高いと言えよう。昨年10月には国際旅客が携帯する手荷物の中から検知された豚肉加工品からASFVの遺伝子が検出され、続く4月には類似の品から感染力を有するウイルスも分離されている（3）。これ

らの事案の発生を受けて農林水産省では4月から畜産物の持ち込みに関する違反事案への対応を厳格化し、また検疫犬の増頭を図っているが、水際での検疫は概ね申告をベースとしたものであり、発生国からの持ち込み事案のすべてを阻止できるわけではない。また、豚精肉や豚肉加工品ばかりでなく、ASF発生農場に由来する機器や器具或いはウイルスに汚染された衣服や靴の国内への持ち込み等もウイルスの侵入の門戸となることに留意すべきである。ASFには現時点で実用可能なワクチンは開発されておらず、防疫はウイルスを豚群に触れさせないこと一つまり、衛生管理（バイオセキュリティ）の徹底に尽きる。動物検疫は国レベルでのバイオセキュリティ措置のひとつであるが、上述のように「生きた」ウイルスが既に我が国の水際にまで到達していることを鑑みれば、これだけで防疫が達成できるわけではないことも明らかである。本病の阻止にあたっては地域レベル、コミュニティレベル、農場レベルといった異なる階層でバイオセキュリティの向上を図り、重層的な防疫策を講ずることが肝要であろう。

ASFの診断

ASFの診断は概ねOIEが発行する「陸生動物の診断ならびにワクチンに関するマニュアル」（以下、OIEマニュアル）に記載の方法によって実施する。現在、欧州・アジアでまん延するウイルスは遺伝子型II型に属するウイルスで、感染した豚は甚急性から急性の経過を経て短期間に死亡するため（極めて稀な例を除いて）抗体応答がみられることはない。また、発熱や出血、チアノーゼといった臨床症状や脾腫或いはリンパ節の

暗赤色化などの所謂「教科書的」な病変がすべての感染個体で認められるわけではなく、豚コレラ等と明瞭に鑑別することが難しいため、診断には専門的な施設における検査が必須となる。家畜感染症の診断では、一般的に病原体の検出を目的とする「病原学的検査」と病原体への暴露の有無を検知するための「血清学的検査」が行われるが、上述の通り急激な転帰をとるASFでは血清学的検査の診断としての有用性は低く、病原学的検査が有効である。ウイルス分離は病原学的検査のゴールドスタンダードであるが分離に時間を要することや成功率が鍵となることから、現在はPCR法を用いた分子診断が汎用される。通常のPCR法（コンベンショナルPCR法）、定量PCR法（リアルタイムPCR法）ともに用いられるが、OIEマニュアルに記載のない変法も論文等で多数報告されており、様々な手法が検討されている。被検試料としては主に血液又は血清が用いられるが、脾臓、リンパ節、骨髄、肺、扁桃、腎臓から作製した乳剤等も利用できる。死後日数が経過したイノシシなど、血液材料を採取しにくい検体の検査も可能である。PCR以外の病原学的検査法としてはINGENASA社（スペイン）などから販売されている抗原検出用ELISAも利用可能であり、検出感度もそれなりに高い。

一方、診断としての価値は低いながらも、防疫措置後の清浄化の確認などを目的とする検査には抗体検出用ELISAや間接蛍光抗体法等が用いられる。また、経過の長い亜急性、慢性或いは不顕性型のASFの流行を認める場合、診断としての重要性が増すことは言うまでもない。

ここに挙げた各種の検査は、現在、我々の研究室においても概ね実施可能である。臨床所見にお

いてしばしばユニークさに欠ける本病を敏感かつ迅速に疑い、家畜保健衛生所などを介して速やかな通報に努めることがASFの被害を最小限に食い止める鍵となろう。

まとめ－ASFに備えるには

繰り返しになるが、ASFには現在有効な治療法や予防法はなく、その発生防止は豚群への病原体の侵入阻止対策－バイオセキュリティの強化に尽きる。中国やベトナムにおける本病まん延の経緯を辿ると、ウイルスは時間をかけながらも確実に広域に拡散するものの、その標的の多くが飼養衛生管理の不十分な小規模農家である傾向がみられることから、農家における対策や意識の向上は効果的なセキュリティ対策となる。このような対策を地域レベル、国レベルで積み上げることにより、重層的なリスク低減措置を講じることが極めて重要である。バイオセキュリティは施設・設備といったハード面だけでなく、飼養管理手順の改良、適切な消毒の励行、養豚に関わる関係者の知識・意識の向上といったソフト面と表裏一体となって運用されるべきものであることを踏まえ、関係者各位がハード・ソフト両面からの改善を図る必要がある。さらに、万一の発生に際

しては正しい知識に基づく速やかな通報と早期検知によって本病による被害を最小限に食い止めることが肝要であり、そのためには我々も日々診断技術の向上、検査精度の確保ならびに新しい診断手法の開発に努めるとともに、広く望まれるワクチンの開発に傾注して行きたいと考えている。

参考文献

1. Montgomery RE. 1921. On a form of swine fever occurring in British East Africa (Kenya Colony). *J. Comp. Path.*, 34: 243-262.
2. Dixon LK, Alonso C, Escribano JM, Martins C, Revilla Y, Salas ML, Takamatsu H. *Asfarviridae*. In *Virus Taxonomy. Ninth Report of the ICTV*; King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ, Eds.; Elsevier/Academic Press; London, UK, 2012.
3. 舛甚賢太郎, 山添麗子, 亀山健一郎, 藤澤希, 小林芳史, 岩田 啓, 仙波裕信, 山田学, 遠藤明仁, 國保健浩, 柳澤成江, 山川睦 2019. 旅客携帯品として海外から持ち込まれた輸入禁止の豚肉加工品からのアフリカ豚コレラウイルス (ASFV) の分離. 豚病研究会報 74: 7-14.