

Eradication of classical swine fever in Japan

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-03-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 清水, 悠紀臣 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24514/00002227

日本における豚コレラの撲滅

清水悠紀臣*

(平成 24 年 7 月 24 日 受付)

Eradication of classical swine fever in Japan

Yukio SHIMIZU*

はじめに

動物衛生研究所は大正 10 年（1921 年）国の独立官署 獣疫調査所として発足して以来、家畜伝染病研究のセンターとして牛疫、牛のブルセラ病、牛の結核病、馬伝染性貧血、豚コレラ、ニューカッスル病等畜産の根幹をゆるがす数々の致死性の伝染病の防疫を支える技術確立してきた。最近では牛海綿状脳症、高病原性鳥インフルエンザ等人と関わり合いを持つ人畜共通感染症にも大きく関わっているが、世界的な潮流である One Health「医師、獣医師及び他の健康関連の専門家が相互に繋がり、協力し教育の機会を持つことによって人、動物、植物及び環境の健全性を推進すること」に沿った研究が行われるようになり、社会的役割を増大している。

伝染病の防疫の究極の目的は撲滅であり、例えば 1977 年に達成された人の天然痘、2011 年に達成された牛疫の撲滅が挙げられるが人類はこれらの疾病の恐怖と被害から永遠に解放された。感染症特に致死率の高い感染症の地球上からの撲滅の意義は当該病原微生物が抹殺され、それによる被害が二度と起きないことによって人類の安寧を保障することにあるといえよう。豚コレラは我が国では撲滅を果たしたものの近隣諸国では未だに豚の重要疾病としてまん延しており、侵入発生の可能性を否定することはできない。

我が国の撲滅の経験が、諸外国の豚コレラ防疫に採択され地球上から撲滅されてこそ豚コレラ防疫は最終ゴールに達したといえよう。

豚コレラは米国ではじめて発生し、計画的に撲滅された。米国の経験が日本の豚コレラの研究と防疫に大きな影響を与えたことから、まず米国の歴史を簡単に紹介する。

豚コレラの起源と米国の豚コレラ略史

新しい感染症に emerging disease という言葉が使われているが、emerge の語源がラテン語の emergo（浮かぶ、mergo（沈む）の反対語）であるから無から有が生じたわけではない。豚コレラの起源については欧が米起源、米が欧起源とし、さらに最近では遺伝子型から東アジアを起源とする考えもあるが定かでない。米国に Origin of Hog Cholera と題するウイスコンシン大学 Hanson R. P. (1957) と米国畜産局 (1962) の 2 篇の論文がある。これらの論文から考察すると、豚コレラウイルスはユーラシア系イノシシとその子孫にしか感受性がないのでレゼルボアはいないため、ユーラシア系イノシシにその起源があり沈黙感染が成立していたものと思われる。1830 年代の養豚産業の発展に伴って品種改良が進むことによって感受性が高まり豚コレラが出現したのであろう。

米国ではコロンブス（1493）が欧州系の 8 頭の豚を持ちこみそれが野生化して、レーザーバック、エルムピーラーとして南東部に棲息したとされており、これらの野豚が品種改良に使われている過程でウイルスが顕在化したのではないかと推測されている。一方、ハンガリーの

* 北海道大学名誉教授（元 農林水産省家畜衛生試験場研究第二部長）

Professor Emeritus, Hokkaido University (Formerly : Director, Second Research Division, National Institute of Animal Health)

Karasszon D. は1830年頃ポーランド移民がポーランドチャイナ種を作る過程で感受性が高まり、沈黙感染が顕在化したと推測している。いずれにせよユーラシア系イノシシを起源とする野豚内での沈黙感染が養豚産業の発展に伴う品種改良によって顕在化したのであろう。

世界で豚コレラがはじめて発生したのは1833年オハイオ州とされているが、その根拠は米国農務省の報告「米国における豚コレラの侵入と拡大」によるもので、それより以前、欧州のオーストリア、ハンガリー、米国でもテネシー州、ルイジアナ州、インディアナ州等の中東部で発生があったとの記事があるが明確でない。その被害の大きさから1884年農務省内に畜産局が設立され、Salmon D. E. が初代局長に任命されて研究が始まるが、発生に対しては何ら対策も立てられないままネブラスカ、モンタナ、インディアナの各州で約14万頭の豚が死亡したといわれている。Salmonの指導の下で行われた研究の成果は1) 豚丹毒菌免疫豚を罹患豚の血液で攻撃したが効果がなく、豚丹毒は別疾病である、2) *B. suispestifer* と名付けられた菌を純粋培養し、この菌が症例から必ず分離されることから原因菌とした、3) 培養菌を不活化して鳩を免疫し、生菌で攻撃し効果を認めた（バクテリアの創始）。しかしこの方法は豚コレラ感染に対し豚で試したが成功しなかった。Salmonはこのように豚コレラの研究をはじめ手がけたものの、その病因についてはウイルスが発見される以前だったこともあって細菌であると誤認し

た。しかし、その菌は後に彼の名が属名として冠せられ（*Salmonella Cholerae-suis*）*Salmonella* 属という多数の菌種を含む重要菌属の最初の発見となった。

多くの研究の進展が、時代背景のもとに関連技術の発見に支えられているように豚コレラの病原発見、対策技術の確立は1890年北里柴三郎、Behring E. の血清療法と受身免疫の発見、1898年 Löffler F., Frosch P. の動物ウイルスの発見に触発されている。米国畜産局に化学部が設立され deSchweinitz A. が化学部長となり、その部下に Dorset M. が配置されてから対策技術の研究が大きく進んだ。1892年 deSchweinitz は豚コレラ感染豚血液で免疫したモルモット血清に豚コレラの防御効果があることを認めた。免疫血清の効果について精力的に研究を行っていた Dorset M. はその効果が思わしくないことから、Salmon の発見した細菌が原因ではなく、感染血液の中の別の因子が原因ではないかと考えるようになった。Dorset は当時次々と発見されたウイルスの証明に用いられていた細菌を除く濾過器を用い1903年（明治36年）豚コレラの病因がウイルスであることを明らかにした。これによって豚コレラの細菌原因説が否定された。この発見が動機となって米国畜産局ではワクチン開発の研究が開始された。南アフリカで Kolle W. と Turner G. が発表した牛疫の高度免疫血清と少量の感染血液を同時に注射すると長期の免疫を与えることができるという報告に基づいて、1903年から1906年にかけて米国畜産局の研究チーム（Dorset, Niles W. B., McBryde C. N.）は高度免疫血清の作製法を開発し、血清のみの投与では3週間しか効果がないが感染血液との共同注射法では長期間効果があることを確認した。1910年には21州で免疫血清を製造することになり、年間26万用量が使用された。共同注射法によって豚コレラの被害を大きく軽減することができるようになったが、ウイルスを排除することはできなかった。このように米国における豚コレラの対策は共同注射法に依存していたために、ワクチンの開発が遅れたが1930年以降になってワクチンが開発された。1934年 Dorset がクリスタルバイオレット不活化ワクチンの緒を開き、McBryde と Cole C. G. が完成させた。一方、Koprowski H. はポリオワクチン開発の経験に基づいて豚コレラウイルスの家兎継代による弱毒化に成功し、同時期に Baker J. A. も同様の試みを行って生ワクチン株を作成し1951年には発売した。共同注射法によって変異株が出現しはじめ、それによる被害が問題となってきた時期でもあり、生ワクチンに対する期待が大きく普及率も向上したが、弱毒化が十分でなかったため、免疫血清

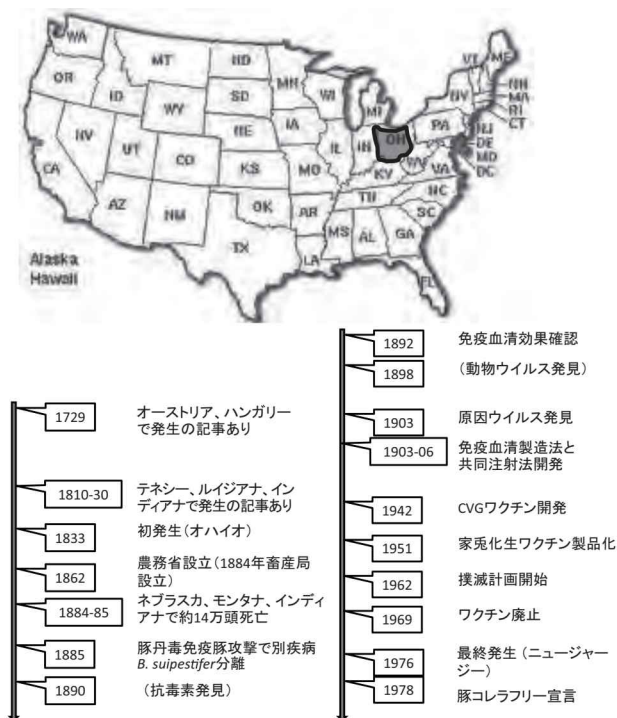


図1. 米国の略史

と同時注射が行われた。1959年には多くの州で強毒ウイルスの使用が禁止された。

1961年国家規模の撲滅計画のためケネディ大統領は公法 87-209 に署名し、1962年から開始された。1976年の発生が最後となり、1978年撲滅を宣言した。現在まで34年間米国は無発生で侵入を許していない。

因みに英国では1963年から1966年まで3年間で撲滅を達成したが、1971、1986、2000年の3回発生した。しかし、短期間で現状に復帰させた。

我が国の豚コレラの撲滅達成は米国に比べ約30年、英国に比べ約40年の遅れをとったが、米英両国の撲滅計画は多額の補償金の支出のもとにそれぞれ約80万頭、約40万頭の豚を淘汰する苦渋の戦いであったのに対し、我が国ではワクチンの接種率の向上によって坦々と撲滅を達成させ、彼我の差が歴然となった。

日本の豚コレラ史 —初発生から撲滅まで—

我が国の豚コレラの歴史は明治20年(1887)の初発生から平成19年(2007)豚コレラフリー宣言までの119年間にわたる。

1. 初発生

明治21年(1888)1月11日の北海道毎日新聞に北海道庁第二部の広告として掲載されている記事が我が国ではじめての発生の記録と考えられている。それによると明治20年(1887)12月中旬から伝染性肺腸炎と呼ぶ伝染病が真駒内種畜場に発生した。元気食欲不振、豚房の寝藁の隅に頭を入れる等のほか高致死率、高熱、眼結膜の出血、便秘後下痢、皮膚特に内股部の紫斑等が挙げられ、予防法として消毒、人と動物の立入制限、淘汰、隔離等実に的確な記述で、その病性から「豚ノ虎列刺と称スル程ナレハ」としており、豚コレラの最初の報告として高い評価を与えることができよう。同年勝島仙之助は中央獣医師会雑誌に北海道と沖縄で豚の疾病が「流行猖けつ」していることを報告し、1月の官報にも発生が掲載されていることから、同時期に沖縄にも豚コレラが存在していたのであろう。我が国では米国と同様に豚コレラ、豚疫(豚のパスツレラ症)、豚丹毒は混同され、明治36年(1903)米国で豚コレラウイルスが発見されてからも病因について混沌とした時期を過ごしたが、明治40年(1907)福島県岩瀬郡須賀川町に発生した豚丹毒が疑われる症例について仁田直(後の獣疫調査所長)、奥田金松は感染豚血液を細菌濾過器を通し、濾液を豚に接種して豚コレラであることを明らかにし、明治42年(1909)「明

治四十年福島県下ニ流行セル豚病調査報告書」として第三次獣疫調査報告書に発表した。我が国において最初に病因が裏づけられた豚コレラの報告である。

2. 不活化ワクチンの開発

明治41年(1908)には沖縄と関東で罹患豚20,914頭という大発生があったため、農商務省仮農事試験場獣疫研究室では右田百太郎、嶋崎春、奥田金松が免疫血清の製造の研究を開始し、明治43年(1910)から豚虎列刺血清として配布を始めた。明治45年(1912)には右田らは豚コレラ感染豚の脾臓の乳剤にトルオールを加えて室温に放置した後、トルオールを除いてワクチンとしたが効果が十分でなく実用に至らなかった。二村彦次郎は感染豚の脾臓と肝臓を60%グリセリン食塩水で50%乳剤とし、石炭酸を0.5%加えた後37℃で5日間加温した石炭酸グリセリンワクチンを開発した。このワクチンは大正9年「豚虎列刺予防液」として獣疫調査所の製造品目に挙げられ、大正11年(1922)実際に使用された。大正13年(1924)に18,000頭の発生があり、獣疫調査所は免疫血清22万ccとワクチン65万ccを配布した。



図2. 日本における初発の記録



図3. 日本の略史

昭和3年(1928)には大塚一矩と寺門賀によってホルマリン不活化ワクチンが開発され「豚コレラ予防液」として獣疫調査所が製造配布を開始した。昭和10年(1935)パリで開催された国際家畜防疫会議で報告され、各国で追試されたが、効果については賛否両論であった。我が国では23年間にわたって使用されたが、昭和7年(1932)49,000頭、昭和14年(1939)36,000頭の大発生がありその効果には大きな疑問が残った。

昭和7年茨城県で6,665頭の発生があり獣疫調査所の二村彦次郎が、千葉、茨城、栃木、埼玉の防疫担当となったが自信がないと述べ、山脇圭吉所長が「君が計画の遂行に逡巡する点があれば自分が直接出向き防遏事務を進捗せしむる」と叱咤激励しており、二村は素人だ無経験だなどという一切の私的理由は捨て、粉骨碎身事に当たらねばならぬと奮起し、防疫に対する緊迫感と発生の重大性を伝えている。当時の豚の頭数は100万頭前後であったにもかかわらず、5千頭の発生を記録する年が多く年によって1万頭を超える発生があり、不活化ワクチンの効力の限界を示す結果となった。戦後になって豚の頭数が急激に上昇してきたことから連合軍司令部(GHQ)によってクリスタルバイオレット不活化ワクチンが導入され、昭和26年(1951)「豚コレラ予防液」として家畜衛生試験場で製造配布され、引き続き民間製造所でも製造販売された。このワクチンの性能は家畜衛生試験場と日本生物科学研究所で調べられ、ワクチン接種3~4回後に1万致死量の強毒ウイルスの攻撃に耐過し、免疫は6~7カ月継続するなど優れたワクチンであることが明らかとなった。民間製造所が加わったこともあって供給量が増大し、発生率は低下したものの不活化ワクチンの免疫形成の限界(免疫発現時期と免疫期間)があって完全に防遏するに至らなかった。加えて移行抗体によって効果が影響を受け易いこと、感染豚血液を原料とするため原価が高く、グリセリンを添加しているため注射が容易でなく、注射量が体重によって異なる等実用上も多くの問題を抱えたままであった。

3. 生ワクチンの開発

このような欠点を解決するため生ワクチンの研究が開始された。昭和21年(1946)Koprowskiらが開発した家兎化ワクチン(ROVAC)の追試が昭和27年(1952)から家畜衛生試験場で行われた。家兎継代ばかりでなく、家兎豚交互継代、家兎山羊継代、山羊継代等のウイルスが作られ、一部は実験室内試験で満足できるウイルスも得られたが、野外試験では安全性に問題が残されたため

実用化されなかった。

昭和24年(1949)Enders J. F.らはポリオウイルスが人胎児の細胞培養で増殖することを発見し、豚コレラワクチンの開発にも組織培養が導入されることになった。しかし、その応用に大きな障害となったのは豚コレラウイルスはポリオウイルスのように細胞変性効果(CPE)を示さないため、ウイルスと抗体の定量ができないことであった。この障害を打破したのは熊谷哲夫が昭和33年(1958)サイエンス誌上に発表したEND法である。この方法は豚コレラウイルスが増殖した豚精巢細胞にニューカッスル病ウイルスを重感染させると同ウイルスのCPEが強く増強される現象に基づいたもので、この方法によって生ワクチンの研究が大きく進展した。クリスタルバイオレットワクチンの製造用株である強毒ALD株を豚精巢細胞で142代、牛精巢細胞で36代、モルモット腎細胞で32代継代がくり返され、その間各細胞での継代後に限界希釈法によるクローニングが行われ、それぞれS、B、GP株と名づけられた。その後モルモット腎細胞で継代中にEND法による定量が不可能となり、これが変異ウイルスの出現によるものであることが明らかとなった。この変異株は親株がニューカッスル病ウイルス(NDV)の増殖を増強するのに反してNDVの増殖を抑制するため、NDVを重感染させても全くCPEを示さないことが明らかとなった。豚精巢細胞に変異株を予め感染させておくと同細胞に強いCPEを示す西部馬脳脊髄炎ウイルスや豚エンテロウイルスがCPEを示さなくなるため、変異ウイルスと抗体の定量が可能となった。この変異ウイルスをE⁻、親ウイルスをE⁺と名づけた。両者はウイルスストック中に混在し、継代の進行に伴ってE⁻ウイルスの含有率が大きくなった。モルモット腎32代継代ウイルスストックからE⁺とE⁻ウイルスをクローニングによって分離した。

生ワクチンの開発にあたっては致死性、症状、発熱、白

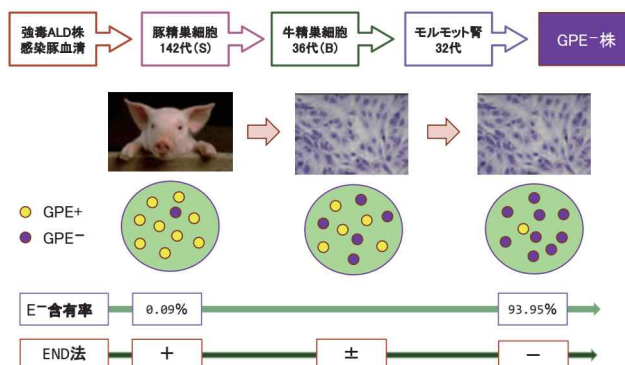


図4. 生ワクチンウイルス株の確立

表1. 親ウイルスと継代ウイルス株の豚に対する病原性

ウイルス	死亡	症状	発熱	白血球減少	ウイルス血症
ALD	+++	+++	+++	+++	+++
S	-	+	++	NT	++
B	-	-	+	+	+
E+	-	-	-	±	+
E-	-	-	-	-	-

白血球減少、ウイルス血症を指標として弱毒化の程度を評価した。ALD株は5項目すべての性質を持つが、S、B、GPE⁺、GPE⁻と順次にそれらの性質を喪失し、GPE⁻株は全てが陰性となり、弱毒化が最も進んでいることが明らかとなったことから、生ワクチン株としての適格性について調べた。

その性状を要約すると試験管内性状として、① NDVその他のウイルスに対し干渉作用を示すためEND現象を示さない、② 30℃でよく増殖する、③ モルモット腎細胞でよく増殖する、ことからそれぞれE、T、Gマーカーとしてこれらの特性をワクチンの検定項目として挙げた。

安全性は、① 豚体内での増殖は扁桃とリンパ節に限局し、同居感染はまれである、② ウイレミーを起こさない、従って胎児感染しない、③ 免疫抑制剤投与下でウイルスの体内分布は変化しない、④ 豚継代による強制病原性復帰試験で継代が進むとウイルス血症と症状が認められる、⑤ 約5万頭の治験によって安全性を確認。

有効性については、① ワクチン接種後3日目から防御が成立し、約3年間抗体が低下することなく持続し攻撃に耐過、② 緊急予防効果は、昭和41年高知県下の発生で約19,500頭に、昭和42年和歌山県下の発生で約2,800頭に適用し、ワクチン接種2週間後から発生が減少し、約1カ月で終息させることができた。

ワクチンの感染阻止効果についてはワクチン接種豚を攻撃後、ワクチン未接種豚に同居感染しないことばかりでなく、ワクチン接種妊娠豚を攻撃した場合、胎児感染が起きないことが確かめられた。

一般に生ワクチンウイルスの作出過程では安全性、効力が多様なウイルスを得ることができる。弱毒化初期では安全性に問題があるが効果が高い、逆に弱毒化が進みすぎると安全性は高くなるものの効力が低下し実用的でない。安全性、効力の両面から目的に適したウイルス株の選択が生ワクチン開発の最重要課題であり、GPE⁻株

は後に撲滅を可能とした適性を有していたといえよう。

安全性、有効性両面で満足できる生ワクチンウイルス株が得られたことから、全国各県と製造メーカー7社の協力を得て、昭和42年には64,374頭(うち妊娠豚50頭)、昭和43年には332,322頭(うち妊娠豚749頭)の野外試験を実施し、安全性と有効性を再確認した。

日本獣医学会豚コレラ生ワクチン協議会は、昭和39年からGPE⁻株と同時期に動物医薬品検査所で開発されたLOM株、日本生物科学研究所で開発されたNIBS株の3者の比較試験を行い、安全性と有効性に大差ないが、GPE⁻株は試験管内性状が明らかで、かつ安全性、有効性について最も試験資料が多いことから製造株として一元的に使用することとした。

4. 生ワクチンの製造と検定

生ワクチンの生産方式として、世界保健機関(WHO)が勧告するシードロットシステムを採用した。製造に使用するウイルスを原株、原種、製造用株に分け、製造過程におけるウイルスの変異を防ぐため継代数を規制し、研究で明らかになった生ワクチンウイルスの特性が最終製品に確実に反映されることを企図した。家畜衛生試験場で原株を保存し、その原株から5年間製造されるワクチン量に相当する原種ウイルスを製造した。原種ウイルスを用いて試作ワクチンを製造し、野外で安全性と効力を確認した。製造メーカーは製造量に応じた原種ウイルスを家畜衛生試験場から配布を受けワクチンを製造することとした。

製造所はその構造についてWHOの基準(現在のGMP基準)を参考にして建設した。品質管理にあたっては、最終製品よりも製造工程の検査に重点を置いた。

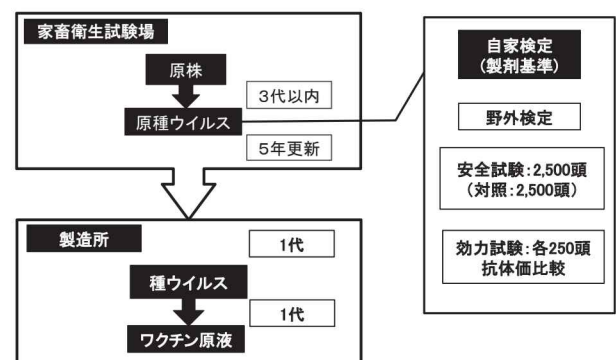


図5. シードロットシステム

5. 生ワクチン接種器具の開発

接種経路、接種器具、接種プログラムについて検討した。皮下、筋肉、鼻腔内投与後の抗体価について検討し

たところ、前2者には差がなかったが、鼻腔内投与では抗体価にばらつきが多かったため、筋肉内注射とした。従って散・噴霧接種等の省力化ができないため、注射器の改良を行った。当時実験室で血清反応に使用されていた連続分注器にヒントを得て連続注射器を考案し、ワクチン瓶を注射器に装填できるようにした。またこのワクチンは凍結乾燥ワクチンであることから、溶解を容易にするため、注射針の両端を切っ先とし、溶解液に一方を突き刺した後、もう一方を乾燥ワクチンに突き刺すと、ワクチン瓶内が真空になっているため、溶解液が自然にワクチン瓶内に注入された。前者はピスター、後者はクイッカーの商品名で販売されワクチンの普及に大きく貢献した。

6. ワクチネーションプログラムの設定

ワクチネーションプログラムは集団免疫形成による流行阻止ひいては撲滅という観点から設定しなければならない。昭和39年春日斉は流行が起こるために必要な感受性個体の割合の最小値を流行限界密度とし、ワクチンは免疫個体の割合を高め感受性個体を流行限界密度以下に保つために用いられるとしている（小児科臨床 17, 87, 1964）ことから、この考えをプログラム決定の根拠とした。この考えは生態学の基礎増殖率 R_0 に基づいており、オックスフォード大学の May R. M. は「ワクチン接種によって感染症を撲滅しようとする場合、全員にワクチンを接種する必要はない。感染を広げる感受性人口を排除するために十分な人口に感染成立の臨界閾値以下（数学的に R_0 を1以下）になるように接種すればよい。天然痘ではこの閾値は100%でなく約80%である」と述べている（Morse S. S. (1993) Emerging Viruses 60 頁 Oxford Univ. Press）。WHOの天然痘撲滅計画では常在流行地である33カ国の全住民の80%に3年間接種を行うことが

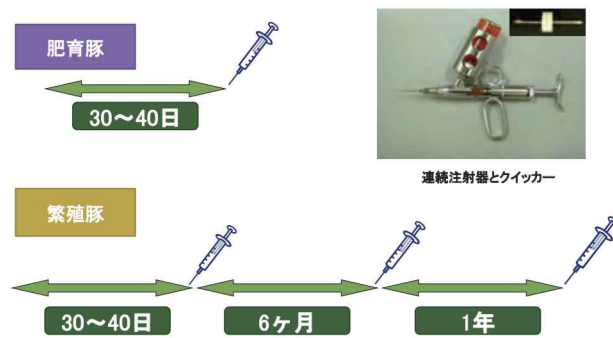


図7. ワクチネーションプログラム

頭数

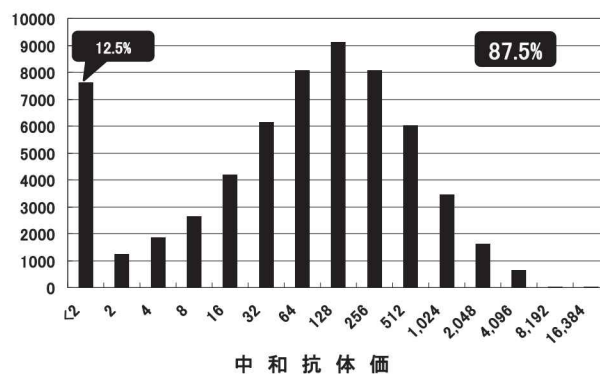


図8. ワクチン接種豚の抗体価分布

基本方針の1つとして盛り込まれた。GP生ワクチンのワクチネーションプログラムはワクチンによる集団免疫の形成によって撲滅を図ることを意図して設定されたものであった。

集団免疫の形成を目的として、ワクチン接種率を100%にしても免疫形成率は100%にならない。ワクチンの効果は種々の因子によって影響を受け、特に動物用ワクチンの場合、最大の阻害因子は移行抗体である。移行抗体価とワクチンの効果の関係を調べた結果、およそ次のような結論に達した。移行抗体価1~4倍の豚にワクチンを接種した場合、抗体価は上昇し続ける。8~32倍の豚では一部は上昇し続け、移行抗体価の減衰とともに一旦下降するが、その後上昇する。また64~512倍の豚では半数が上昇しないという結果を得た。以上の成績から移行抗体価が32倍以下の場合ワクチンが100%テイク、64-512倍では50%、そして1,024倍以上ではワクチンがテイクしないという前提のもとにワクチネーションプログラムを設定した。ワクチネーションプログラムの設定にあたって考慮したことは、すべての豚の移行抗体の消失を待ってワクチンを接種することにより100%の豚に免疫を賦与することが可能ではあるが、移行抗体価が低い豚ではその間に移行抗体が消失してしまうため、自

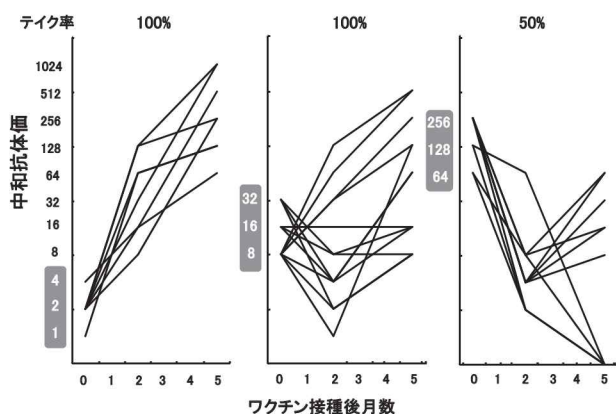


図6. ワクチン接種前移行抗体価とテイク率

然感染の危険にさらされることになる。従って生後可能な限り早い時期にワクチン接種することが条件となる。

接種時の移行抗体価とワクチンのテイク率から、生後最も早い時期に80%以上の豚に免疫を与えることを目的として次のようにワクチンプログラムを設定した。肥育豚は30～40日で1回、繁殖豚は長期間飼育するため100%免疫を与えることが望ましいことから、その後6カ月さらに1年後と3回追加接種する。このプログラムを検証するため、野外飼育豚にワクチンを注射し、抗体価の分布を調べた結果、128倍をピークとする分布を示し、免疫賦与率は87.5%でプログラムの正当性が確かめられた。

7. 生ワクチン応用後の経過

昭和44年に生ワクチンが実用化されてから発生は激減し、昭和51年から昭和54年まで4年間発生が報告されなかったが、昭和55年に千葉県で突然発生し、11都道府県に及ぶ50戸、5,920頭と全国的な発生となった。昭和57年になっても終息することなく、死亡・殺処分頭数は9,722頭に及んだ。変異株の出現が疑われたため、民間メーカーの協力を得てワクチンの効果について検討したが、この発生から分離されたウイルスに対してもワクチンは十分に効果があった。しかし、米国では昭和40年(1965)前後から非定型豚コレラの問題が浮上してきており、我が国でもウイルスの変異に対する研究の必要性がせまられた。家畜衛生試験場で保存ウイルス株の抗原性と病原性を調べた結果、牛ウイルス性下痢ウイルス十勝株の抗血清によって中和され難いH亜群と中和され易いB亜群に分けることができ、H亜群のウイルス接種豚の多くは急性症状を示したのに反してB亜群接種豚の多くは慢性症状を示し、なかには神奈川/74株のように急性、慢性(一部回復)、不顕性等多様な病型を示すウ

ルス株もあった。その後H亜群ウイルスの遺伝子型は1型、B亜群は2、3型と抗原型と遺伝子型に相関があることが明らかとなった。昭和45年(1970)以前はH亜群が多く、それ以降はB亜群が多くなっていることから、昭和45年以降我が国ではウイルスの多様化が進んだと推測されたが、ワクチンの効果に影響を与えるような大きな変化ではなかったことも幸いして、昭和55-57年の全国的発生以降は、昭和60、61年、平成元、3、4年と各1県の散発的発生に止まり、平成4年熊本県球磨郡の発生を最後として現在まで約20年間発生がない。

生ワクチンの普及には国家防疫を補完する形で昭和42年度から開始された「自衛防疫促進事業」が大きな役割を果たすことになったが、家畜伝染病予防法には自衛防疫を全国一律で実施する根拠がないことから、昭和46年同法の一部改正を契機に昭和47年から昭和50年にかけて45都道府県に(社)家畜畜産物衛生指導協会が設置された。この協会が生ワクチンの普及実施、さらには豚コレラの防疫に大きな役割を果たした。

8. 撲滅計画と撲滅事業の実施

性能の優れたワクチンが開発され、生産体制が整い、接種率を撲滅可能なまでの集団形成レベルにあげるための適正プログラム、簡易接種法という条件が整い、接種率さえあげれば豚コレラの撲滅は可能という技術的前提条件がすべて整い、接種率向上という行政上の問題に移行することとなった。

ワクチン接種率の向上は、行政力なしに達成されるものではない。豚コレラ撲滅計画を先導したのは、当時の家畜衛生試験場長柏崎守の提案を受けた畜産局衛生課長青沼明德である。平成7年8月22日豚コレラ防疫技術検討会が開催され、養豚経営の動向、豚コレラの発生と防疫の経緯について説明された後、豚コレラ清浄化対策について、① ワクチンを使用しない防疫体制を確立する、② そのためワクチン接種率を高める、③ 豚コレラ撲滅全国検討委員会を設置する、ことを決定した。

撲滅計画は3段階に分け、第1段階はワクチン接種の徹底と抗体調査による確認(開始平成8年)、第2段階は都道府県別にワクチンを中止、清浄度確認県をワクチン接種中止地域として指定(同平成10年)、第3段階は全国的ワクチン接種中止と確認調査(同平成12年)を行う。このようにこの会議において撲滅計画の大宗が決定され、平成8年度には豚コレラ撲滅対策確立事業として687百万円が措置された。この検討会はその後、豚コレラ撲滅対策確立事業に係る技術検討会(第2～10回)、豚

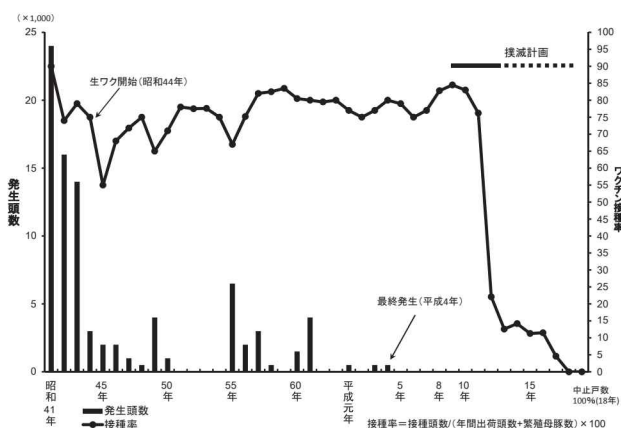


図9. ワクチン接種率と発生状況

コレラ撲滅技術検討会（第11～17回）として平成7年から17年までに17回にわたって開催され、計画の立案から実施、完成まで熱心な議論が闘わされ、精緻な検討が行われた。一方豚コレラ撲滅全国検討委員会は平成8年12月12日に第1回が開催され、平成17年まで9回にわたる会議で、①接種中止地域の指定規準の決定、②全国的ワクチンの接種中止条件の検討、③全国的ワクチン中止、の検討を行った。

平成8年度から5年計画で開始されたこの事業によって、ワクチンの接種率は平成7年度77.6%であったが、平成8年度82.8%、平成9年度は84.5%となり、当初目標とする80%以上の水準を継続した。豚（ウイルスと抗体）、いのしし（抗体）の調査を同時に実施した結果から、豚コレラウイルスの存在が否定されたため、平成10年度から第2段階に移行し、鳥取県、岡山県、香川県が全国に先駆けてワクチン接種を中止した。ワクチン接種中止の機運が高まるなか、ワクチンを中止していたオランダで平成9年に429戸の大発生があったことから、平成10年ワクチン中止に対する不安が生産者の間に広まり、ワクチン接種継続の要望が高まった。このような生産者の不安を取り除くため、畜産局衛生課は生産者への説明と意見交換、互助制度の改善と加入促進、病性鑑定の徹底、緊急ワクチン接種体制の確立その他生産者の要望に応えた施策を講じた。結果として、当初目標とした平成12年までに32県がワクチンを中止したが全面中止に至らず、都道府県知事の許可の下でワクチンの使用を認めることとなった。このようななか、平成16年鹿児島県下で生ワクチン株近縁ウイルスによる事例が発生し、生ワクチンウイルスの野外における病原性復帰が噂されたこともあって、ワクチンは早期に全面中止すべきだとの意見も多くなったことから、国は平成18年3月31日豚コレラに関する特定家畜伝染病防疫指針を施行し、平

成18年4月1日以降ワクチン接種を全面中止した。平成19年4月1日には国際獣疫事務局（OIE）の規約に従い、豚コレラフリーを宣言した。ワクチン開発時の戦略からみて撲滅計画の成功は自明の理といえようが、生産者に十分な理解が得られなかったこともあって計画期間が6年間延長された。しかし、一部生産者の説得に意を尽くした行政関係者の努力が、明治20年以降の我が国の豚コレラ防疫史を締め括った。豚コレラ撲滅計画とそれを支えた生ワクチンの開発は昭和30年（1955）代から、平成19年（2007）までの50年余にわたる事業で、主な参画機関は産官学にわたり、撲滅は長年にわたる持続的な努力の結集の成果である。

おわりに —これから撲滅状態を保つためには—

撲滅後の豚コレラの防疫はワクチネーションからバイオセキュリティに転換することになり、国（検疫）、地域（県境防疫）、農家（閉鎖飼育等）の各レベルで細部にわたって点検し、バイオセキュリティを脅かすすべてのリスクは排除しなければならない。

豚コレラの発生の世界情勢からみると、北米、オーストラリア、ニュージーランド、北欧を除いて中南米、欧州、アフリカ、アジア（日本20年間、台湾7年間、韓国3年間、マレーシア2年間発生がないが、ワクチンを使用していないのは日本のみ）の多くの国で発生が報告されており、我が国への侵入の可能性は決して小さいとはいえない。我が国は島国であるため、国境防疫に利があったが、第二次大戦後の多種多様な家畜伝染病の侵入を思うと、政治経済情勢と交通手段の大きな変化によって国家間障壁が低くなった現状では国家防疫の比重が大きく増している。米国では撲滅後現在まで34年間侵入を許していない。英国は45年前に撲滅を果たし、その後3回再侵入を許したが短時日で制圧し、現在まで13年間発生がない。我が国の豚肉の自給率は50%強で輸入に依存しているリスクを抱えているが、平成18年ワクチンを全面中止して以来6年間発生がなく、防疫措置に一定の評価を与えることができよう。最近の英国の微生物学の教科書（Vet Microb & Microb Dis, 2nd ed. Wiley-Blackwell, Quinn P. J.ら編 2011）の豚コレラ防疫の項にはワクチンを使用しない国では、①豚とその畜産物の豚コレラ感染存在国からの輸入禁止のほか、②給餌用食品残さの煮沸義務、③イノシシとの接触防止の3項目が挙げられている。

侵入経路として、豚、豚肉、畜産物の輸入、旅行者の畜産物携行を含む密輸、バイオテロが挙げられるが、そ

技術開発・普及・指導

農林水産省家畜衛生試験場、動物医薬品検査所
農林水産省畜産局衛生課、都道府県家畜保健衛生所
(社)全国家畜畜産物衛生指導協会、(社)日本獣医師会
(社)動物用生物学的製剤協会
(化血研、北研、京都微研、共立、千葉血清、日ワク、日生研、松研)
日本獣医学会生ワクチン研究委員会
富士平工業株式会社

撲滅計画

農林水産省畜産局衛生課、都道府県家畜保健衛生所
豚コレラ撲滅全国検討委員会(平成8年から計9回開催)
豚コレラ防疫(撲滅)技術検討会(平成7年8月22日から計17回開催)
豚コレラ撲滅都道府県委員会
豚コレラ清浄化実行委員会

図 10. 参画機関

のなかで最もリスクの大きい豚肉等（豚肉及び臓器並びにそれらを原料とする加工品）の輸入については豚コレラの撲滅に伴い平成12年9月からワクチン接種国からの豚肉等の輸入停止その他の検疫を強化している（従来国単位の輸入停止措置であったが平成16年（2004）メキシコに次いで平成24年（2012）ブラジルの特定地域からの輸入を解禁することになっている）。最後の発生（平成4年）までのウイルスの多様化の進行が外来ウイルスによるものであることを考えると、この輸入停止措置は侵入防止にきわめて大きな役割を果たしたといえよう。

汚染食品残さはウイルスが豚に到達する大きなリスクであり、特に密輸畜産物からの感染防止のためには必須の措置である。我が国では平成18年に消費・安全局長通知「食品残さ等利用飼料の安全確保のためのガイドライン」が公布され、食品残さの病原微生物汚染対策として加熱（70℃ 30分以上又は80℃ 3分以上）の処理を求めているが、米（一部の州）、英両国では給餌禁止の措置がとられている。資源再生化傾向のなかで食品残さの飼料利用が増加することによるリスク防止のためにも同ガイドラインの厳正な運用が必要であろう。

欧州では中東部の山岳地帯に生息するイノシシが豚コレラ防疫の大きな障碍となっている。狂犬病にならって餌ワクチンの散布等も試みられているが野生動物の防疫は容易でない。我が国でも昭和57年（1982）筑波山麓で豚コレラが発生した折1頭の瀕死状態のイノシシの病性鑑定が行われ細胞変性効果を示す豚コレラウイルスが分離されたが、その後撲滅計画のなかで行われた2,500頭のイノシシの抗体調査ではすべて陰性で、ウイルスがイノシシ間で感染している可能性はない。

バイオセキュリティを脅かすその他のリスクに強毒ウイルスの保持とバイオテロがある。撲滅が達成された国では封じ込め施設が整備された実験室以外に当該病原体が存在しないことになり、我が国でも平成23年豚コレラウイルスを要管理病原体に指定し、その所持には大臣の許可が必要となり、取扱いにはBSL3実験室、ABSL3動物実験室で行うこととなった。しかし、平成19年（2007）の英国パーブライト研究所における口蹄疫ウイルスの漏洩事件にみられるように人為措置には限界があり、国内での強毒ウイルスの保持がリスクであることは否定できない。米国では豚コレラの研究は農務省のプラムアイランド動物疾病センターでごく限られた必要な研究しか行われていない。撲滅疾病の研究には撲滅の歴史に基づいた社会的使命感と倫理感が要求されよう。

忌避すべきリスクにバイオテロがあるが、複雑錯綜す

る国際情勢下では無視し得ないリスクとなっている。豚コレラウイルスはその病原性の強さから第二次大戦中には陸軍登戸研究所で生物兵器の対象として風船爆弾搭載の研究が計画されていた。米国では第二次大戦後の冷戦下1951年にフロリダ州で生物兵器としての爆弾投下実験、七面鳥羽毛に付着させたウイルスの散布実験が行われ、115頭中93頭が罹患したと報告されている（国防省特別報告、159頁、1952年）。

一方、国内防疫は豚コレラに関する特定家畜伝染病防疫指針（平成18年）に従って行われることになるが、侵入後は撲滅前と異なり免疫のない集団の感染拡大防止と制圧のため、早期発見（サーベイランス）、感染豚と疑似豚の全淘汰（スタンピングアウト）、撲滅状態への復帰確認を如何に短期間で達成できるかにかかっている。発生鎮圧のための緊急予防接種用としてワクチンが備蓄され、その鎮圧効果が確かめられているが、防疫意識と経済効果から考えると好ましい方法でなく、侵入防止を防疫の第一義とすべきであろう。

参考資料

1. 熊谷哲夫：豚コレラ。農林省家畜衛生試験場年報Ⅳ，昭和36・37年度，25-36（1964）。
2. 熊谷哲夫：豚コレラ，豚コレラ生ワクチン。農林省家畜衛生試験場年報Ⅴ，昭和38年度，28-33（1965）。
3. 林重美：豚コレラ（予防液の改良）。農林省家畜衛生試験場年報Ⅵ，昭和39年度，57-59（1966）。
4. 清水悠紀臣：豚コレラ，生ウイルス予防液の改良開発。農林省家畜衛生試験場年報Ⅶ，昭和40年度，75-85（1967）。
5. 清水悠紀臣：豚コレラ，予防液の改良。農林省家畜衛生試験場年報Ⅷ，昭和41年度，65-72（1968）。
6. 清水悠紀臣：豚コレラ生ウイルス予防液。農林省家畜衛生試験場年報Ⅸ，昭和42年度，170-183（1969）。
7. 古内進：豚コレラ，豚コレラ生ウイルス予防液。農林省家畜衛生試験場年報Ⅹ，昭和43年度，109-114（1970）。
8. 熊谷哲夫：豚コレラのワクチン開発とその撲滅。昭和農業技術史への証言。昭和農業技術研究会，西尾敏彦編。87-142，（社）農山漁村文化協会（2005）。
9. 豚コレラ防疫史。豚コレラ防疫史編集委員会編，471頁，（社）全国家畜産物衛生指導協会，（社）畜産技術協会（2009）。
10. 清水悠紀臣：豚コレラワクチンの開発と撲滅の道程。畜産技術発達史。370-375，（社）畜産技術協会（2011）。