

話題の感染症 (動物の感染症)

ウイルスの遺伝子情報で解明する豚熱の感染拡大

Tracing the Spread of Classical Swine Fever through Viral Genetic Information

やま もと たけ ひさ
山 本 健 久
Takehisa YAMAMOTO

はじめに

感染症の流行において、各感染事例の感染経路を明らかにすることは、感染源の特定、感染防止対策の検討のほか、将来の感染拡大を予測する観点から重要である。このため、ヒトの感染症では、公衆衛生上の危害発生時の重要な取り組みとして接触者追跡 (contact tracing) を行うこととされており¹⁾、感染者の行動履歴などについて聞き取りを行い、その結果をとりまとめることで感染者間の接触履歴や危害要因への暴露履歴などから経路推定を行う。一方、こうした調査は、記憶によるバイアスや答えにくい情報の隠蔽があるため、信頼性に一定の制約がある。また、家畜や野生動物の感染症の場合には、耳標などを使った追跡が可能である場合もあるが、一般にはこうした調査による追跡は不可能である場合が多い。このため、病原体の遺伝子情報に基づいて感染経路を推定する取り組みが広く行われており、ヒトではエボラウイルス感染症^{2,3)}、結核⁴⁾や新型コロナウイルス感染症^{5~7)}、動物感染症では狂犬病^{8,9)}や口蹄疫¹⁰⁾についての報告がある。

日本では2018年9月以降、豚やイノシシのウイルス性感染症である豚熱の流行が認められており、野生イノシシ群内での浸潤を背景に、現在も感染地域が拡大し、感染地域内の農場を中心に散発的な発生が認められている。このため、国内での豚熱の感染拡大について、豚熱ウイルスの遺伝子情報を用いた感染経路の推定を行った。

I. 豚熱の流行

豚熱は豚熱ウイルスによる豚とイノシシの感染症である。伝播力が極めて強いこと、治療法がないことなどから、農場で飼養される豚およびイノシシにおける本病の感染は、家畜伝染病予防法において「法定伝染病」に定められており、感染豚が認められた農場の飼養個体の殺処分などの対策によってまん延防止が図られている (なお、国内のイノシシ飼養農場は非常に少ないので、以下の文章では豚飼養農場について記載し、イノシシの農場を含むものとする)。

豚熱は、戦前から1970年代にかけて国内で広く流行して問題となっていたが、国内で開発されたワクチンの全国的な使用などによって発生件数が急激に減少し、1992年12月を最後に野外での感染事例は認められなくなった。その後、ワクチン接種を都道府県ごとに順次中止し、国内全域でのワクチンの使用を法的に禁止した上で、2007年に清浄化を達成した (国際獣疫事務局 (WOAH) による認証制度の開始に伴い、2015年5月に豚熱清浄国に認定)。しかしながら、その3年後の2018年9月、岐阜県内の養豚場で、新たな豚熱の感染事例が認められた。過去の流行の際とは異なり、今回の流行では、養豚場に加えて、野生イノシシでも豚熱の流行が起きている。飼養豚の場合には、感染が確認されればすべての飼養豚を殺処分するといった強力な対策が可能であるが、野生動物の場合には、感染個体の確実な摘発や個体の移動の制限ができないことから対策が難しく、イノシシの感染地域は拡大し続けた¹¹⁾。この結果、2025年6月末までに、北海道、千葉県、福岡県、大分県、熊本県、鹿児島県と沖縄

県を除くすべての都府県で野生イノシシの感染が認められている。イノシシの感染拡大を防ぐため、2019年3月以降、野生イノシシに対する経口ワクチンの散布が行われているが、すべての感染地域に十分な散布を行うことは困難で、また、散布しても、タヌキ、キツネなどのイノシシ以外の野生動物に摂食されたり、剤型が大きいため子イノシシが摂食できないといった問題に直面している。また、飼養豚やイノシシで流行がみられる地域の農場において、2019年10月以降、国産生ワクチンの接種が開始された。しかしながら、ワクチン接種母豚の乳汁に含まれる移行抗体の影響を避けるために、子豚が1か月齢程度になるのを待って接種する必要があるため、移行抗体やワクチンによる十分な抗体を持たない子豚が農場内に一定数存在することになり、そのことが農場の感染リスクとなっている。これまでの発生事例数は99事例(2025年6月末現在)に達し、178農場、6と畜場において約43万頭が殺処分の対象となっている。

Ⅱ. 豚熱ウイルスと遺伝子解析

豚熱の原因は、フラビウイルス科ペスチウイルス属に分類される豚熱ウイルスである。ウイルス粒子は、およそ40～60ナノメートル(1ナノメートルは100万分の1ミリ)のエンベロープ(外殻)の中に一本鎖RNAのウイルスゲノムを持っており、ゲノムはおよそ1万2千個のリボ核酸(RNA)で構成されている¹²⁾。ゲノムを構成するRNAはA(アデニン)、G(グアニン)、C(シトシン)およびU(ウラシル)の4種類のいずれかの塩基を有するヌクレオチドから成り、この4種類のヌクレオチドがおよそ1万2千個連なっている。ゲノムのうち、その配列が翻訳されてタンパク質の合成などを通じてウイルスの機能や増殖にかかわる部分を翻訳領域といい、これがウイルスの遺伝的情報の本質である遺伝子である。豚熱ウイルスは、ゲノム中に12の遺伝子を持ち、翻訳領域全長の両端に非翻訳領域がある。

ウイルスは宿主の細胞に感染して、細胞内で増殖するが、細胞内でウイルスの遺伝子に生じた変異の一部は子孫のウイルスに引き継がれるので、感染症の流行中に得られたウイルスの遺伝子を調べ、変異の経過をたどることで、流行中に生じたウイルスの親子関係を推定することができる。この目的で、一

般的に行われるのは遺伝子系統樹の作成である。遺伝子系統樹では、任意の2株(ウイルスの「株」は、特定の特徴を持つウイルスの系統として確立されたものを指すこともあるが、本稿では、各検体から得られたウイルス(遺伝子のみの場合も含む)をそれぞれ独立した株と呼ぶ)を選ぶとき、片方の株からもう片方にたどり着くまでにたどる横方向(樹木に例えると根が左側に、梢が右側に来ている状態の系統樹を想像していただきたい)の枝の長さの合計が、2つの株の遺伝的な違いの大きさを示している。つまり、たどり着くまでの横枝の本数が少なく、それらの長さが短いほど、2つの株は近い関係にあることを示している(縦の枝の長さは無視して構わない)。こうした系統樹では、いくつかの株が1つの枝でまとめられている。これは、これらの株が共通の祖先株から生じたことを示唆しており(ただし、その祖先株自身が観測されているとは限らない)、このようにまとめられた株のグループをクラスターまたはクレードと呼ぶ。しかし、国内のこれまでの流行で得られた豚熱ウイルスの系統樹は複雑な形状をしており、一部にこうしたグループが認められるものの、どの範囲までをクラスターと呼んでよいのか判断としない。そこで本研究では、遺伝子の塩基変異を個別にたどることで、流行株をグループ分けする方法を検討した。

Ⅲ. 塩基変異からウイルス株をグループに分ける¹³⁾

先に述べたように、豚熱の流行中に、豚熱ウイルスの遺伝子には一定の確率で常に変異が起こっている。こうした変異の一部は次世代に引き継がれ、引き継がれた変異の一部はアミノ酸の配列を変化させて、ウイルスの性状を変える。ある株の子孫株は、祖先株と同じ変異を持っていて、そのうちの特定の子孫株で新たに起こった変異は、さらにその次の世代だけに共有される。このため、以下のようなルールで、分離株をグループ分けすることができる。

- ①すべての株の塩基配列を比較して(図1のA)、全株に共通している座位を取り除く(同B)
- ②参照配列(すべての株の祖先と考えられる配列)と比較して一致していない塩基変異だけを取り出す(同C、D)
- ③残った塩基配列だけをまとめ(同E)、一致する

変異をグループ化し、株に含まれる変異が少ない順に並べる (同F)

④同じ変異のセットを持つ株を1つのグループとし、グループ内をさらに細かいグループに分ける (同G、H)

⑤グループ分けは段階的に起こるので、図2の場合には、第1層で1グループ、第2層で2グループ、第3層で3グループに分かれる (同I)

グループ化にあたっては、関係のない株間で偶然に同じ座位で起こった変異の検出 (まぐれ当たり) を避けるため、2か所以上の座位で変異が共通している場合に共有変異として検出している。これは、共有変異同士は互いに離れた位置にあること、変異

は (基本的に) ランダムに起こると仮定できることから、1万2千か所のうちの離れた2か所のヌクレオチドで同時に同じ変異が起こる可能性は非常に低いことになり、偶然によって同一のグループと見なされる可能性を無視できると考えられるためである。

前述の手順により、全ゲノム情報が得られた農場由来株とイノシシ由来株を「段階的に」グループ分けすることができる。例えば、国内の感染農場 (いわゆる発生農場と、発生農場の関連農場で感染が確認された農場) から得られた89株と、感染野生イノシシから得られた336株の合計425株を解析した場合、第1層では1グループになるが、第2層、第3層ではそれぞれ4、23のグループに分けられ、第

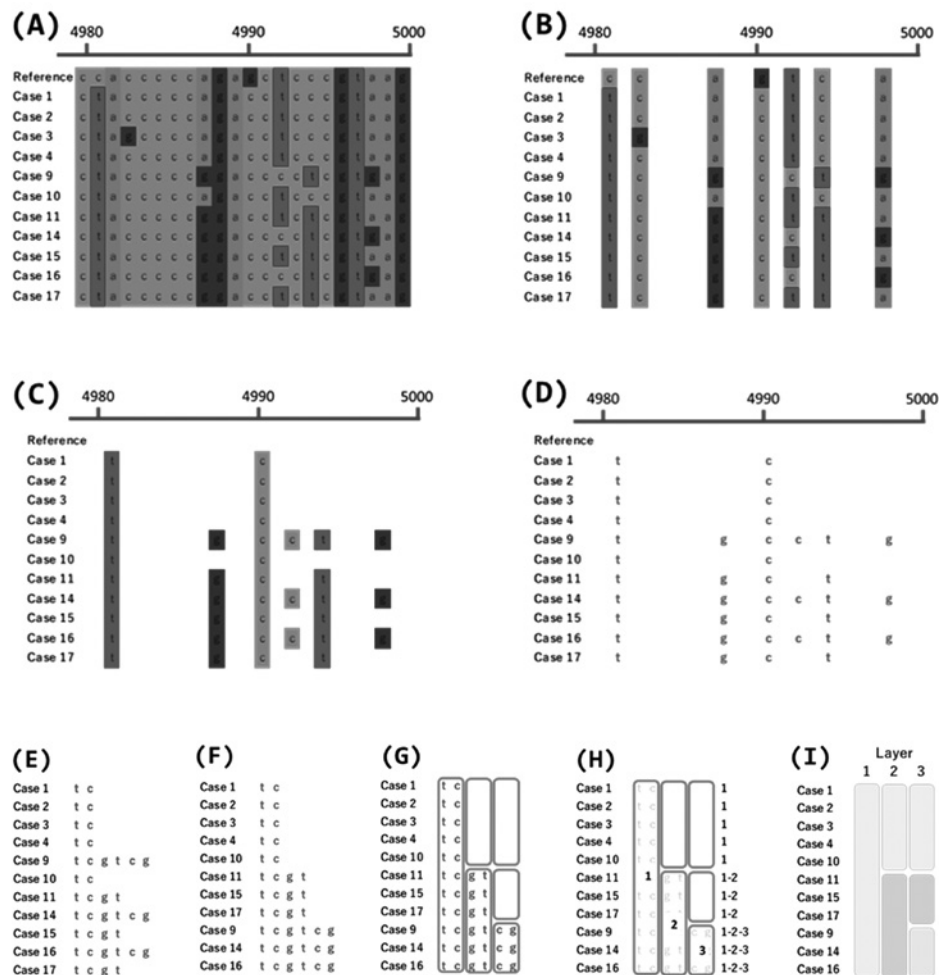


図1 ウイルスゲノムの塩基変異の共有状況にもとづいてウイルスをグループ分けする手順

(A) 参照株 (Reference) と発生農場由来株 (1~17) の塩基配列を比較した結果の一部。(B) Referenceと塩基が異なる株が少なくとも1株以上ある座位のみを抽出。(C) Referenceと一致していない塩基のみを抽出。(D) 塩基の文字のみで表記。(E) 完全一致していた座位を省略し、一致していない株が多い座位が左に来るように塩基の順番を並び替え。(F) 不一致の塩基が少ない株が上に来るように株の順番を並び替え。(G) 2塩基以上の変異が2株以上で共有されている事を指標に段階的にグループ分け。(H) 段階的なグループ分けで、第1層の1グループは第2層で2グループとそれ以外、第3層で3グループとそれ以外の2グループに分類。(I) この結果、第1層で1グループ、第2層で2グループ、第3層で3グループに分けられる。

(図1は巻末カラーで掲載しています)

7層で106のグループ、最終的に第10層で127のグループに分けられる。つまり、浅い階層では大まかな類縁関係、深い階層ではより詳細な類縁関係を把握できるのがこの手法の利点である。こうしたグループ分けの結果を、これらのウイルスが得られた地点に基づいて地図上に示すことで、一連の事例について、地理的な位置関係と遺伝的なつながり（より端的には親子関係）を同時に検討することができる。ただし、視覚的に微妙な色の違いは見分けられないので、本稿で示す地図では24色程度を使っており、これよりもグループ数が多い場合は同じ色を使い回している。このため、見た目が同じ色であってもグループが異なる場合があることに注意が必要である。

第3層の23のグループを色分けした結果を図2に示す。図3～5では第7層の106のグループに区分しているので、第3層の各グループがさらに細かく区分されることとなる（ただし、表示に使われている色数は同じ）。また、各株に割り当てられる色は、層ごとに異なっている。ウイルスの分離地点のマークは、四角が感染農場に由来する分離株、丸が野生イノシシに由来する分離株を示す。次項では、こ

れまでの感染拡大の経緯を振り返りながら、地域ごとに解析した結果を示す。

IV. これまでの感染拡大の経緯とウイルスの関連性¹³⁾

1. 初発から愛知県の繁殖農場での発生まで

2018年9月、連日の猛暑日が続くなか、岐阜県岐阜市内の養豚場で飼養豚の死亡が続いていた。飼養管理者がワクチン接種のために農場を訪れていた担当獣医師に相談したところ、獣医師は熱中症を疑い、豚に冷水を浴びせたり調子の悪い豚に抗生剤を投与するといった治療を行った。これらの措置によっても状況が改善しなかったことから、当該獣医師は家畜保健衛生所に通報した。岐阜県での一次検査と農研機構動物衛生研究部門での確定検査の結果、9月9日、この農場の豚が豚熱に感染していることが確認された。農場での感染が確認されたことから、周辺の野生イノシシにおける感染の有無を把握するため、感染農場周辺で発見された死亡イノシシや捕獲されたイノシシの豚熱検査が開始された。その結果、

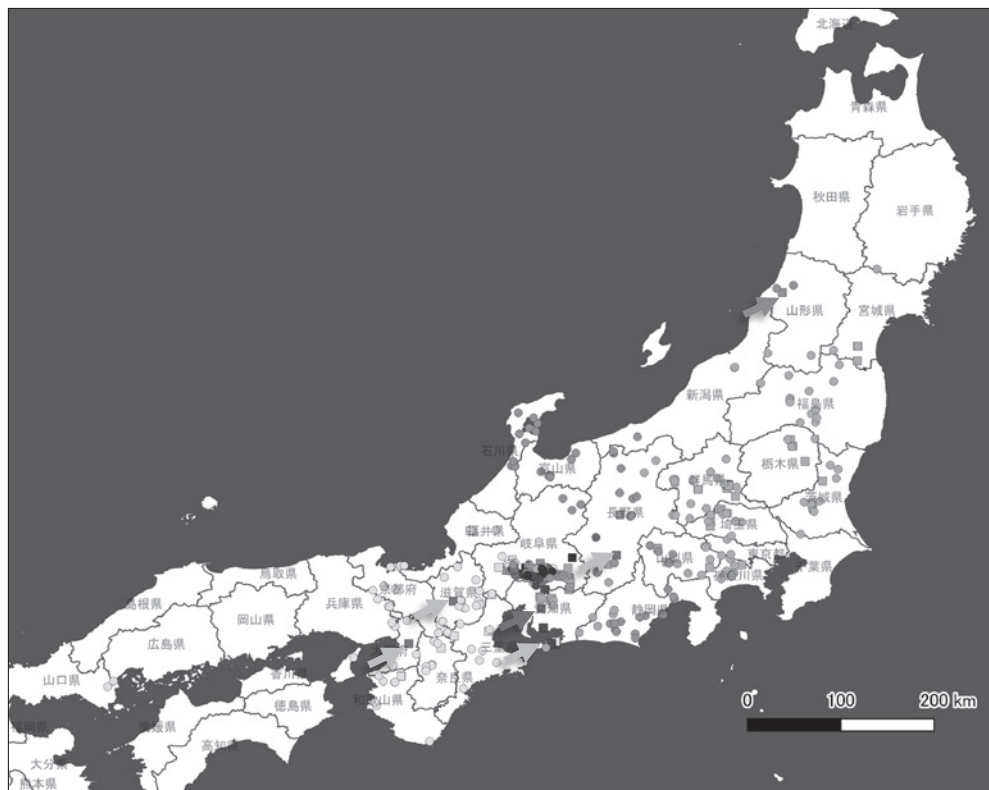


図2 第3層のグループで色分けした地図

四角は発生農場由来株、丸は感染イノシシ由来株を示す。赤矢印とオレンジ矢印は8例目農場およびその関連発生農場。緑矢印は山形県初発となる60例目農場。

文献13)より転載

(図2は巻末カラーで掲載しています)

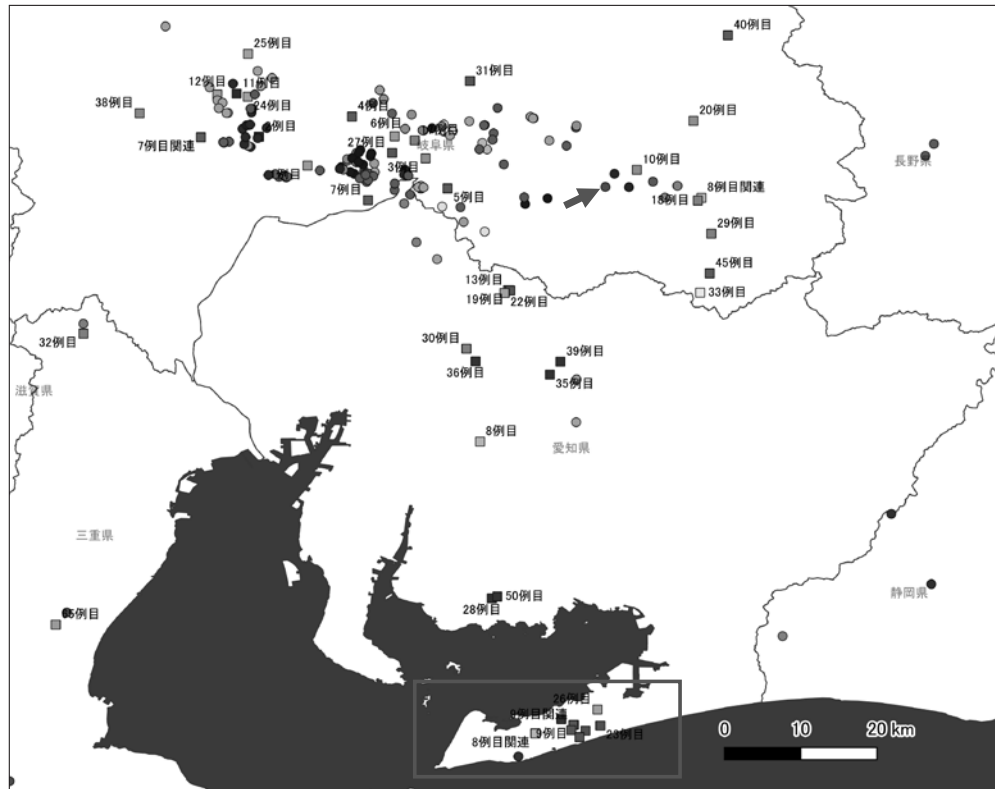


図3 第7層のグループで色分けした地図

四角は発生農場由来株、丸は感染イノシシ由来株を示す。赤囲み枠は渥美半島内での発生事例。赤矢印は、沖縄県の初発農場由来株と同じグループに属していたイノシシ由来株。

文献13)より転載

(図3は巻末カラーで掲載しています)

初発農場から約7km離れた水田の用水路で9月13日に見つかった死亡イノシシで感染が確認された。

その後のイノシシの検査の結果、イノシシの感染は、この地域の周辺(岐阜県南部)で始まったと推定された^{14, 15)}。同県内でのイノシシの感染地域の拡大に伴い、イノシシの感染が確認された地域やその近隣の農場で、相次いで感染が確認された。

一方、全国8例目となる愛知県豊田市の発生事例(2019年2月)は、周辺に感染イノシシが認められていない地域での発生であった。この事例では、当該農場から感染豚を導入していた、同県田原市内の農場などでも感染が確認された。同市では、野生イノシシの感染が認められていなかったにもかかわらず、その後、同年6月にかけて、半径5km足らずの地域内の7農場(関連農場を除く)で感染が確認された。

こうした経緯と、第3層でのグループ分けを示した図2を比較すると、黄色、水色、ピンク色で示される比較的広範囲に認められるグループのなかで、8

例目の感染農場(赤矢印)と、当該農場から豚を導入していたために感染が確認された8例目の関連農場(オレンジ矢印)だけがすべて薄紫色で示されており、8例目の農場に由来するウイルスがこれらの関連農場の共通の感染源であったことが示唆された。

一方、これらの関連農場の周囲には、これと同じグループに属する(つまり、薄紫色の)ウイルスは確認されておらず、これらの関連農場から、周辺の農場や野生イノシシへの感染拡大は起こらなかったと推定される。第7層のグループで分類した結果を拡大して地図に示したのが図3である。8例目関連農場の周辺の7農場で相次いで感染が確認された渥美半島(赤い四角の囲み)では、農場が複数の異なる色に色分けされており、複数のウイルスが侵入していたと推定される。これらのウイルスは、渥美半島北側の三河湾の対岸側(50例目の紫色)、岐阜県南部(第7層で同じグループになった株はなく、渥美半島中央の赤紫色や青色で示された株は、岐阜県南部の5例目周辺などに見られる黄緑で示された株

が祖先株と推定された)、岐阜県南部(水色で示された株。ただし、渥美半島の8例目関連農場が水色で示されているのは別グループ)にそれぞれ由来すると推定された。渥美半島の事例では、発生当時、この地域にはイノシシの感染は起こっておらず(南端の紫色で表示されているイノシシの事例は、初発からおおよそ1年後に見つかっている)、この地域へのウイルスの伝播は人や物の移動など人為的な要因によって起こったと考えられる。このように限られた地域で複数回のウイルスの侵入があったと考えられる事例は他に例がなく、どのようにしてこれらの感染が起こったのかを考察することは今後の感染拡大防止対策を考える上でも重要といえる。これらの一連の発生農場においては、県と国による疫学調査が実施され、農場に出入りしていた物資や車両の動きについても検証がなされているが、今のところ具体的な感染源として推定されるものは見つかっていない。

2. 関東・東北地方への感染拡大

渥美半島で感染が認められた頃、イノシシの感染

は、岐阜県から、同県に隣接する7県すべてに拡大していたが、2019年9月、岐阜県から約170km離れた埼玉県内の養豚場で感染が確認された。感染地域から離れていたため、この地域でのイノシシの検査はそれほど進んでいなかったが、農場での発生後に周辺でのイノシシの検査が強化された結果、同月、当該農場からおおよそ3km離れた地点で発見された死亡イノシシの感染が確認された。農場と野生イノシシのどちらの感染が先であったかは分かっていないが、その後、この地域を中心に、イノシシの感染は千葉県を除く関東各県に拡がり、東北地方へと拡大した。

本州全体の第3層でのグループ分けを示した図2では、静岡県、長野県、富山県などに広がるピンク色のグループ、愛知県、静岡県などに見られる黄緑色のグループ、滋賀県、三重県以西に見られる黄色のグループが岐阜県内に端を発しているのに対し、関東甲信越から東北に広がる水色のグループは、関東甲信越以東にしか認められない。これは、関東、東北への感染が、埼玉県の初発農場周辺から始まったことを示している。例外は、2020年12月に山形県で発生した60例目(図2の緑矢印)およびその



図4 第7層のグループで色分けした地図

左下の挿入地図は、沖縄県発生農場の位置(赤矢印)と最も近縁だった岐阜県内の感染イノシシ由来株(オレンジ矢印)位置を示した。

文献13)より転載

(図4は巻末カラーで掲載しています)

周辺の野生イノシシでの感染で、この事例に最も近い株は石川県のイノシシ由来株であることが分かっている。この事例は、渥美半島の事例のように人為的な要因で伝播した可能性があるが、具体的な経路は特定されていない。この地域での感染では、遺伝子の比較の結果から、イノシシが先に感染し、地域の農場にウイルスが侵入したと推定されている。

3. 沖縄県への拡大

埼玉県をはじめとする関東での感染拡大が起きたことや、岐阜県から周辺県にイノシシの感染が拡大したことなどを踏まえて、農場でのワクチン接種が開始された。その後、対象地域でのワクチン接種が進むにつれて感染農場数は減少した。そうしたなか、2020年1月にワクチン接種対象地域ではなかった沖縄県の養豚場（52例目）で感染が確認され、その後、約3か月間で58例目までの7例が相次いで確認された。これらの一連の発生は、沖縄県初発農場から2km程度の範囲の極めて限られた地域で確認され

た。なお、沖縄県にもイノシシは生息するが、現在までにイノシシでの感染は確認されていない。

図4に示すように、沖縄県の発生事例で分離されたウイルスは、第7層ですべて同一のグループ（緑色）に分類され、県内における一連の発生が同一のウイルスに由来することを示している。また、これらのウイルスと同じグループに属するウイルスは、沖縄県での発生の約1年前（2019年2月）に岐阜県南部で確認された感染イノシシから見つかった（図3の赤矢印と図4の小地図内の黄矢印）。

これらの結果から、沖縄県での発生は、新たに海外からウイルスが侵入したことによるものではなく、岐阜県内から沖縄県に人為的な要因で侵入したウイルスによるものと考えられた。なお、同県初発となる52例目農場で実施された疫学調査の結果、同農場では、加熱状況が不明な肉製品を含む食品残さを用いた飼料が使われていたことが分かっており、おそらく、こうした飼料中に、感染地域からの畜産物などが含まれていたことが同県への侵入経路であろうと推測されている。こうした沖縄県への感染拡大

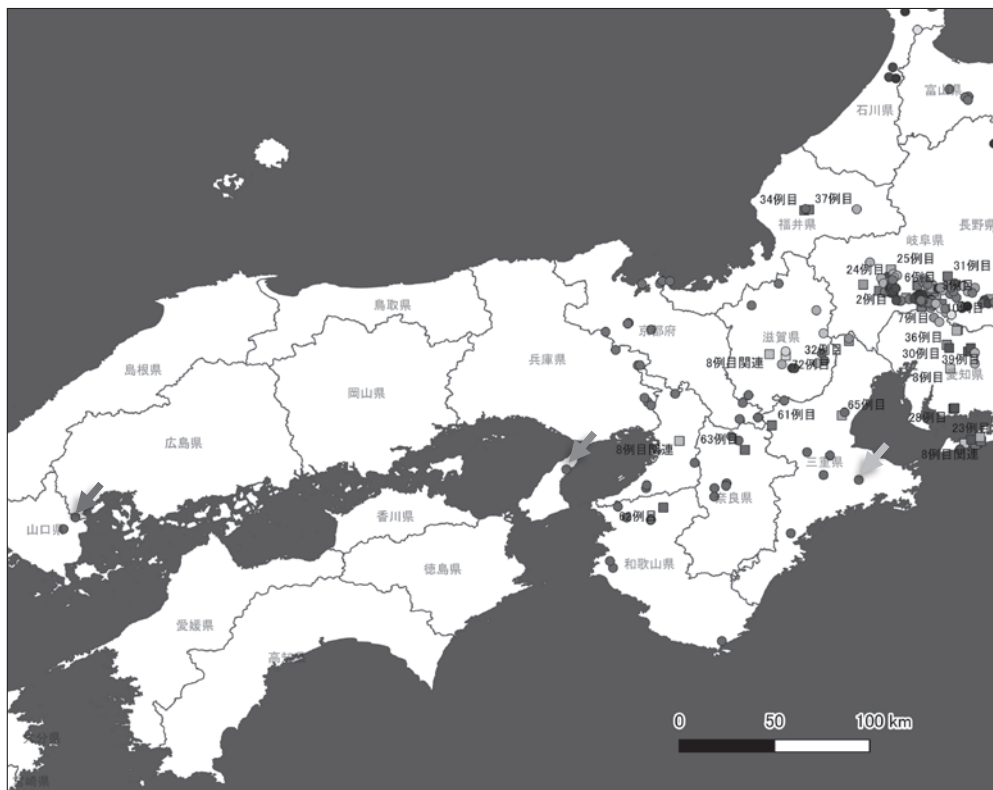


図5 第7層のグループで色分けした地図

2022年3月に山口県で確認された感染イノシシ由来株（赤矢印）と最も近縁だった三重県内の感染イノシシ由来株（オレンジ矢印）。緑矢印は淡路島で確認された感染イノシシ由来株。

文献13）より転載

（図5は巻末カラーで掲載しています）

は、食品残さを加熱不十分なまま豚に給与することが、本病の広域伝播につながることを示した重要な事例であるといえる。

4. 西日本への感染拡大と山口県内のイノシシでの感染確認

豚熱の岐阜県以西への拡大は、まず、岐阜県に隣接する滋賀県、三重県から始まり、その後、紀伊半島の各県を含む近畿地方へと拡大し、2021年3月には兵庫県に達した。さらに、同年7月には淡路島でイノシシの感染が確認されたことから、四国地方への侵入が懸念された。実際に、同7月には徳島県で、また9月には高知県で感染が確認されている。

一方、鳥取県、岡山県以西では発生が認められていなかったが、2022年3月に山口県で感染イノシシが確認された。この事例が確認された当時、山陽地域でのイノシシの検査実績が少なかったため、岡山県、広島県での感染を見逃している可能性も否定できなかった。山口県で確認されたイノシシの感染は、その後、周辺地域でも確認され、同月には広島県で、また5月には島根県で感染が確認されている。

近畿、中国地域における第7層でのグループ分けを図5に示した。近畿地方のイノシシでの流行は、遺伝的に大きく北側（赤色）と南側（緑色）に分かれている。淡路島で確認された感染イノシシ由来の株（緑矢印）は、南側のグループに属しており、兵庫県側からウイルスが伝播したのではなく、紀伊半島側から伝播した可能性が高い。一方、山口県で見つかった感染イノシシ由来の株（赤矢印）も南側のグループに属している。詳細な解析の結果から、このウイルスに最も近縁な株は、2021年5月に三重県東部で発見された感染イノシシに由来する株と推定された。つまり、山口県への感染拡大は、兵庫県側から岡山県、広島県を経由したイノシシ間での感染によってもたらされたのではなく、三重県東部から持ち込まれた可能性が高いと考えられる。こうした長距離の伝播は、イノシシを介して自然環境下で起こるとは考えにくく、狩猟した感染イノシシの持ち出しや、ウイルスに汚染した土壌などが車両等を介して人為的に運ばれることによって起こった可能性が高いと考えられた。

V. 長距離伝播の特定

前述したように、日本における豚熱の流行では、野生イノシシの感染地域の拡大に見られるような、いわゆる同心円状の感染拡大とは別に、埼玉県、沖縄県や山口県への伝播に見られるような長距離の感染伝播が起こっている。前者は主に、野生イノシシの個体群間での「リレーのバトン渡しのような」感染拡大によって起こると考えられているのに対し、長距離伝播は、沖縄県の事例で示されたような不適切な食品残さの豚への給与や、狩猟した感染イノシシの持ち出し、あるいは感染イノシシの生息地域に立ち入った人や車両が適切な消毒を経ずにこうした地域の土壌などを遠く離れたイノシシの生息地に持ち込んだことによって起こったと推定される¹⁴⁾。感染症の流行中に長距離伝播が起こると、感染症自体の伝播力が低くても流行が維持されたり、感染が拡大することにつながると考えられている^{16, 17)}。このため、Ⅲに示した方法を応用して、それぞれの分離株について、それらの株の伝播元に当たる株を特定して伝播距離を測定した。Ⅲの方法でその株がグループ分けされた層か、それよりも上の層で当該株と同じグループに分類された株のうち、当該株よりも先に発見された株を当該株の由来地点の候補株とした。これらの候補株のうち、地理的に当該株と最も近い株との距離を伝播距離として測定した。すべての分離株について伝播距離を算出したあと、便宜上そのうち上位1%に含まれる経路を長距離伝播として特定した。これらの解析は92例目までの発生農場由来株100株と、2024年7月までに採材された野生イノシシ由来株585株を対象に行った。解析の結果、表に示す6経路がこれまでに起こった長距離伝播として特定され、これらを地図上に示すと図6のようになった。前述した埼玉県、沖縄県、山形県、山口県への伝播に加え、比較的最近起こった事例として京都府から高知県、島根県から佐賀県への伝播が含まれた。分析結果で佐賀県への伝播元が山口県ではなく島根県とされたのは、山口県へ拡大したウイルスが島根県に侵入したあと、佐賀県に伝播したためと推定される。野生イノシシについては、検査で摘発されたのは実際に感染している個体のごく一部と考えられ、また、豚熱ウイルスの全ゲノム情報が得られているのもさらに一部の株である。このた

め、本解析で推定された伝播は、実際に起こっている感染伝播のごく一部に過ぎない。一方で、今回推定された長距離伝播においては、伝播先で感染が確認されたあと、その周辺でイノシシや農場の検査が行われたにもかかわらず、当初の伝播先で検出されたウイルスの祖先株や全く異なる株は検出されてい

ない。したがって、本解析で推定された長距離伝播は、ウイルスの遠隔地への伝播を的確に捉えていると考えられる。科学的なデータに基づいて、遠隔地への感染伝播の実態を明らかにしたこの結果は、長距離伝播を防止する対策の重要性を強く示すものといえる。

表 全ゲノム解析の結果から判明した長距離伝播の概要

伝播先の摘発年月日	伝播先の区分	伝播先	伝播もとの摘発年月日	伝播元	伝播距離 (km)
2019/9/12	41例目	埼玉県秩父市	2019/1/17	愛知県犬山市	199
2020/1/6	52例目	沖縄県うるま市	2019/2/13	岐阜県瑞浪市	1344
2021/5/4	イノシシ	山形県鶴岡市	2021/3/3	石川県志賀市	335
2022/3/13	イノシシ	山口県岩国市	2021/7/29	三重県伊勢市	424
2022/9/7	イノシシ	高知県香美市	2022/6/7	京都府京丹後市	243
2023/8/30	88例目	佐賀県唐津市	2022/11/7	島根県益田市	215



図6 全ゲノム解析の結果から判明した長距離伝播

赤矢印が検出された6つの長距離伝播を示し、矢印上部の数字は伝播距離(km)を示す。各株の検出地点を示す丸印の色は第5層のグループで色分けしたものの。

文献13)より転載

(図6は巻末カラーで掲載しています)

おわりに

ウイルスの遺伝子は、動物や細菌の遺伝子に比べればサイズが小さいが、それでもゲノムの全体を解析するにはコストがかかる。しかしながら、近年の解析手法の発達により、多数の検体を対象にゲノム情報を得ることが可能となっている。本研究では多数の分離株のゲノムを解析することで、渥美半島での事例のように、一見、連続した感染のように見える事例が、実際には複数回の異なるウイルスの侵入の結果である可能性を明らかにした。また、遺伝子情報から各事例の伝播経路を特定し、特に長距離を伝播した事例が、いつ、どこで起こったのかを特定して地図上に示した。こうした結果から、食品残さを加熱不十分なまま豚に給与することの危険性や、人の活動によってイノシシの移動範囲を超えた長距離伝播が起こりうることなどの示唆を得ることができた。すでにウイルスは九州地方まで侵潤しており、農場や野生イノシシに対する防疫対策を一層強化する必要がある。

謝辞

本稿で紹介したゲノム情報の解析を行った、農研機構動物衛生研究部門の深井克彦先生、西達也先生、加藤友子先生に深謝する。また、西達也先生、早山陽子先生には、本稿について、詳細な確認をいただいた。すべてのウイルスの採取は、各都道府県の家畜衛生関係者及び猟友会関係者等の多大な努力によりなされたものである。検体を採取し、提供いただいた諸氏にこの場を借りて感謝申し上げたい。本原稿は、安全な農畜水産物安定供給のための包括的レギュラトリーサイエンス研究推進委託事業「CSFの新たな総合的防除技術の開発」で得られた成果をまとめたものである。

文 献

- 1) WHO. *WHO Guideline on Contact Tracing*; 20225.
- 2) Kinganda-Lusamaki E, Black A, Mukadi DB, et al. Integration of genomic sequencing into the response to the Ebola virus outbreak in Nord Kivu, Democratic Republic of the Congo. *Nat Med*. 2021;27(4):710-716.
- 3) Arias A, Watson SJ, Asogun D, et al. Rapid outbreak se-

quencing of Ebola virus in Sierra Leone identifies transmission chains linked to sporadic cases. *Virus Evol*. 2016;2(1):vew016.

- 4) Luo T, Yang C, Peng Y, et al. Whole-genome sequencing to detect recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in settings with a high burden of tuberculosis. *Tuberculosis*. 2014;94(4):434-440.
- 5) Ma W, Shi L, Li M. A fast and accurate method for SARS-CoV-2 genomic tracing. *Brief Bioinform*. 2023;24(6):1-10.
- 6) Fauver JR, Petrone ME, Hodcroft EB, et al. Coast-to-Coast Spread of SARS-CoV-2 during the Early Epidemic in the United States. *Cell*. 2020;181(5):990-996.e5.
- 7) Knyazev S, Chhugani K, Sarwal V, et al. Unlocking capacities of genomics for the COVID-19 response and future pandemics. *Nat Methods*. 2022;19(4):374-380.
- 8) Holtz A, Baele G, Bourhy H, Zhukova A. Integrating full and partial genome sequences to decipher the global spread of canine rabies virus. *Nat Commun*. 2023;14(1):4247.
- 9) Brunker K, Marston DA, Horton DL, et al. Elucidating the phylodynamics of endemic rabies virus in eastern Africa using whole-genome sequencing. *Virus Evol*. 2015;1(1):vev011.
- 10) Ivanov G, Klement E, Gelman B, Elnekave E, Karniely S. Foot and mouth disease viruses are recurrently introduced to Israel and spread by extensively reared sheep and cattle: Insights from a whole-genome sequence analysis. *Virology*. 2024;590(November 2023):109950.
- 11) Shimizu Y, Hayama Y, Murato Y, Sawai K, Yamaguchi E, Yamamoto T. Epidemiological analysis of classical swine fever in wild boars in Japan. *BMC Vet Res*. 2021;17(1):188.
- 12) Postel A, Austermann-Busch S, Petrov A, Moennig V, Becher P. Epidemiology, diagnosis and control of classical swine fever: Recent developments and future challenges. *Transbound Emerg Dis*. 2018;65(March 2017):248-261.
- 13) 山本健久. ウイルスの遺伝子情報で解明する野生イノシシにおける豚熱の感染拡大. 畜産技術誌. 2022;811-Dec:35-41.
- 14) Yamamoto T, Sawai K, Nishi T, et al. Subgrouping and analysis of relationships between classical swine fever virus identified during the 2018–2020 epidemic in Japan by a novel approach using shared genomic variants. *Transbound Emerg Dis*. 2022;69(3):1166-1177.
- 15) Sawai K, Nishi T, Fukai K, Kato T, Hayama Y, Yamamoto T. Phylogenetic and phylodynamic analysis of a classical swine fever virus outbreak in Japan (2018–2020). *Transbound Emerg Dis*. 2022;69(3):1529-1538.
- 16) McClure WJ, Powell J. Effects of transmission pathways, immunological thresholds, and long-distance dispersal on infectious spread: chronic wasting disease case study. *Theor Ecol*. 2025;18(1).
- 17) Gouda M, Powell J, McClure J, Walsh DP, Storm D. Characterization of the Long-distance Dispersal Kernel of White-Tailed Deer and Evaluating its Impact on Chronic Wasting Disease Spread in Wisconsin. *Bull Math Biol*. 2025;87(4):52.

話題の感染症（動物の感染症）

ウイルスの遺伝子情報で解明する豚熱の感染拡大 山本健久

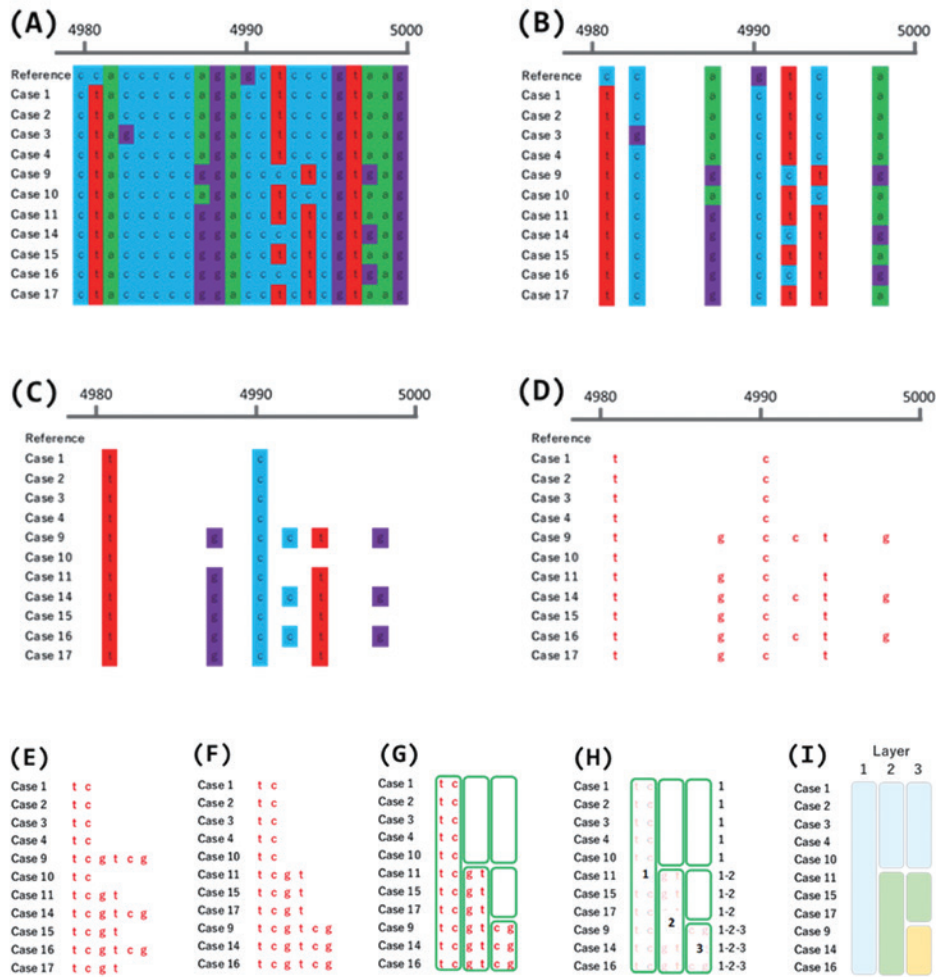


図1 ウイルスゲノムの塩基変異の共有状況にもとづいてウイルスをグループ分けする手順

(A) 参照株 (Reference) と発生農場由来株 (1～17) の塩基配列を比較した結果の一部。(B) Reference と塩基が異なる株が少なくとも1株以上ある座位のみを抽出。(C) Reference と一致していない塩基のみを抽出。(D) 塩基の文字のみで表記。(E) 完全一致していた座位を省略し、一致していない株が多い座位が左に来るように塩基の順番を並び替え。(F) 不一致の塩基が少ない株が上に来るように株の順番を並び替え。(G) 2塩基以上の変異が2株以上で共有されている事を指標に段階的にグループ分け。(H) 段階的なグループ分けで、第1層の1グループは第2層で2グループとそれ以外、第3層で3グループとそれ以外の2グループに分類。(I) この結果、第1層で1グループ、第2層で2グループ、第3層で3グループに分けられる。

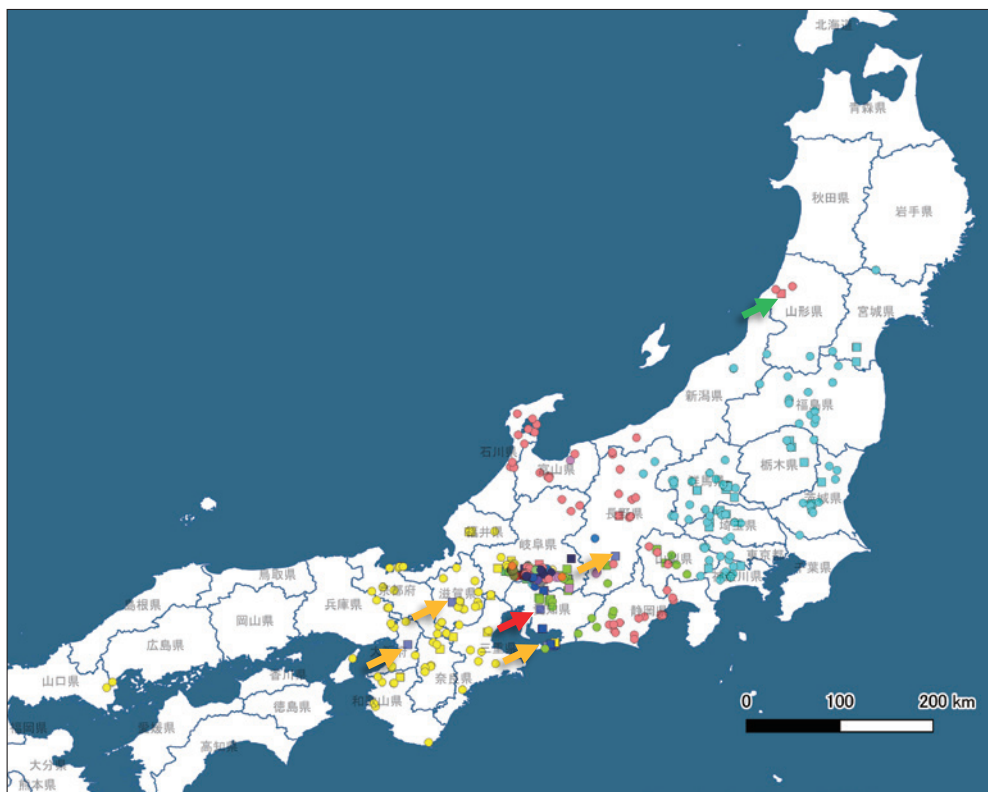


図2 第3層のグループで色分けした地図

四角は発生農場由来株、丸は感染イノシシ由来株を示す。赤矢印とオレンジ矢印は8例目農場およびその関連発生農場。緑矢印は山形県初発となる60例目農場。

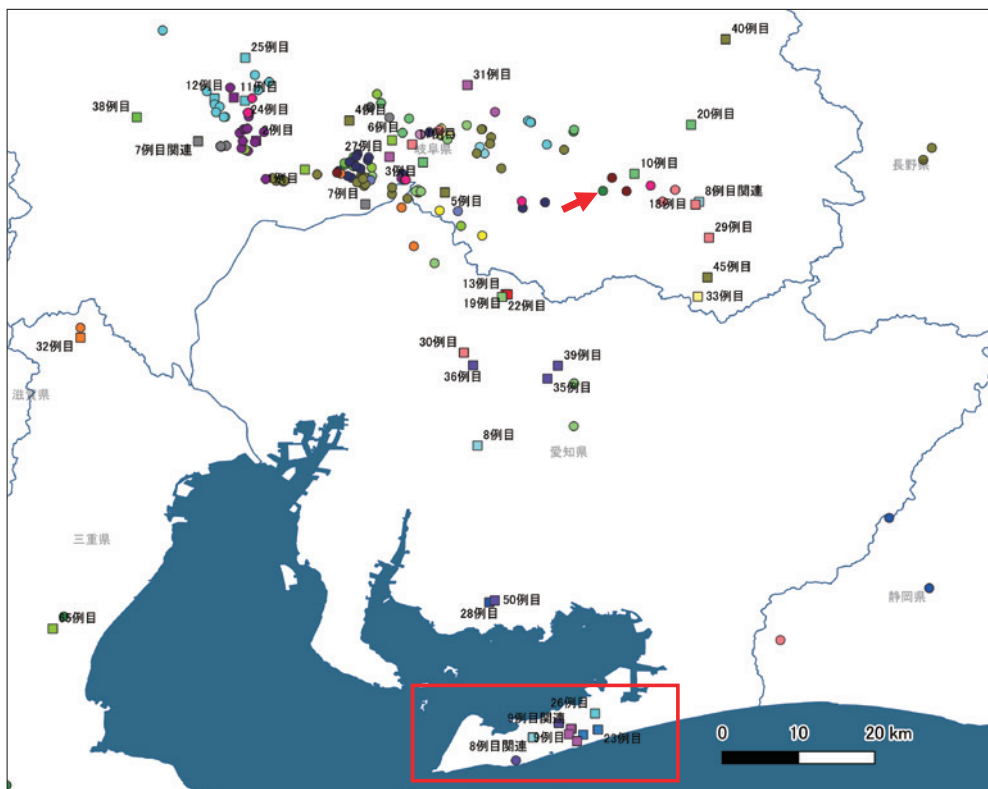


図3 第7層のグループで色分けした地図

四角は発生農場由来株、丸は感染イノシシ由来株を示す。赤囲み枠は渥美半島内での発生事例。赤矢印は、沖縄県の初発農場由来株と同じグループに属していたイノシシ由来株。

図2, 3は文献13) より転載

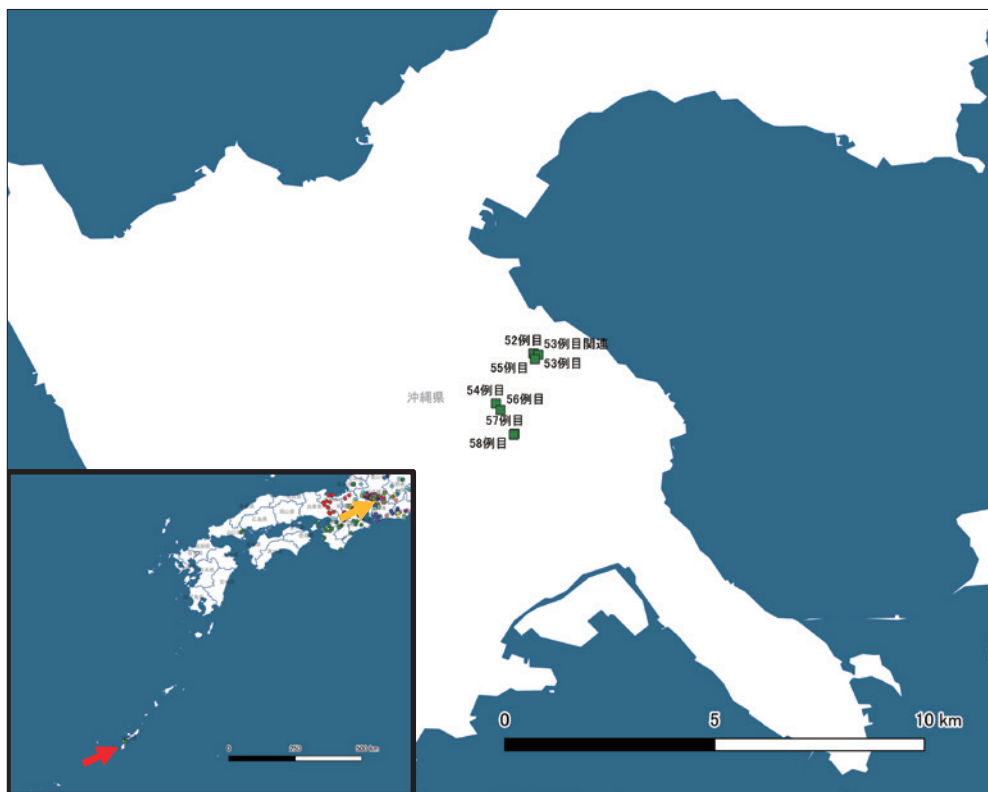


図4 第7層のグループで色分けした地図

左下の挿入地図は、沖縄県発生農場の位置(赤矢印)と最も近縁だった岐阜県内の感染イノシシ由来株(オレンジ矢印)位置を示した。

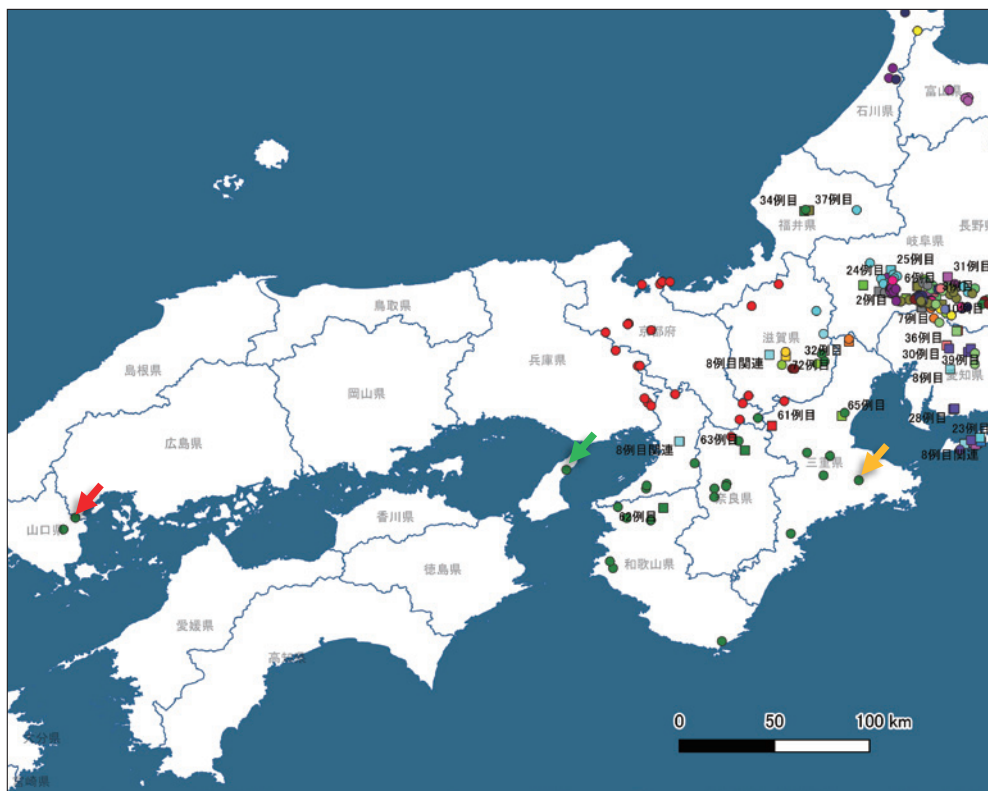


図5 第7層のグループで色分けした地図

2022年3月に山口県で確認された感染イノシシ由来株(赤矢印)と最も近縁だった三重県内の感染イノシシ由来株(オレンジ矢印)。緑矢印は淡路島で確認された感染イノシシ由来株。

図4, 5は文献13)より転載

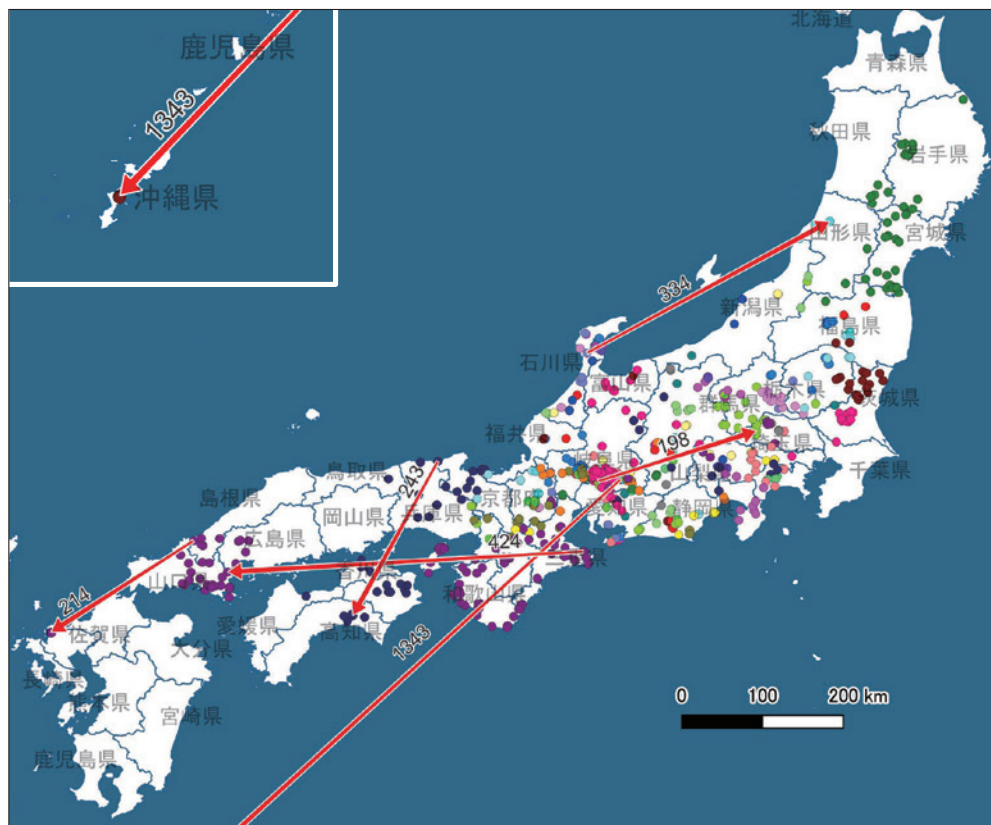


図6 全ゲノム解析の結果から判明した長距離伝播

赤矢印が検出された6つの長距離伝播を示し、矢印上部の数字は伝播距離(km)を示す。
各株の検出地点を示す丸印の色は第5層のグループで色分けしたもの。

文献13)より転載