

ISSN 0388-9335

山口獣医学雑誌

第 24 号

1 9 9 7 年 11 月

山口県獣医学会

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 24

November 1997

THE
YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION
OF
VETERINARY MEDICINE

山 口 県 獣 医 学 会

編 集 委 員 会

阿部 敬一 鹿江 雅光 田形 弘
牧田 登之 山縣 宏*

(ABC順 : *編集委員長)

寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学、人医学、生物学、公衆衛生学およびこれらの関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本文、英文、独文のいずれでも受理するが、この場合、英文と独文の原稿は、簡潔に要約した日本文抄録を添付すること。

原稿は、郵便番号 754 山口県吉敷郡小郡町下郷東蔵敷3-1080-3, 山口県獣医師会館内, 山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

THE YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION OF VETERINARY MEDICINE

EDITORIAL COMMITTEE

Keiichi ABE Masamitsu KANOE Hiroshi TAGATA
Takashi MAKITA Hiroshi YAMAGATA*

(in alphabetical order : *Editor in chief)

NOTICE TO AUTHORS

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine is an official publication of the Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine.

The Journal is published annually. The Journal publishes original articles, reviews, notes, reports and materials, dealing with all aspects of veterinary medicine, human medicine, biology, public health and related fields.

Manuscripts written in correct Japanese, English or German are accepted ; those in English or German should be accompanied by Japanese summaries.

Manuscripts should be sent to the Editorial Office, *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine, 3-1080-3, Higashikurashiki, Shimogo, Ogori Town, Yoshiki County, Yamaguchi Prefecture, 754 Japan.

山口獣医学雑誌 第24号 1997年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine No.24 November 1997

目 次

総 説

- 口蹄疫ウイルスとその病性について
村上洋介..... 1~26
- 人畜共通感染症としてのクリプトスポリジウム症
志村亀夫.....27~42

資 料

- 近代獣医免状史
白水完児・牧田登之.....43~54

附 録

- 投稿規定.....55
- 山口県獣医師会学会規則.....56
- 山口獣医学雑誌編集内規.....56
- 会関係事業・刊行物..... (奥付登載ページ)

English contents are available in a reverse cover of this issue.

総 説

口蹄疫ウイルスとその病性について

村 上 洋 介*

[受付 : 1997年11月30日]

REVIEW

FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS AND THE DISEASE NATURE BY THE VIRUS

Yosuke MURAKAMI

National Institute of Animal Health, Tsukuba, Ibaraki 305 - 0856, Japan

[Received for publication : November 30, 1997]

Foot - and - mouth disease (FMD) affects all cloven - hoofed animals and is considered the most infectious of all animal diseases. It is endemic in many countries of the world, including Africa, Asia and parts of South America, where its importance relates not only to the reduced productivity of livestock, but to the restrictions placed on the international trade of animals and their products. The causative agent, FMD virus which classified genus *Aphthovirus* of the Family *Picornaviridae*, has seven serotypes, designated as types O, A, C, SAT (South African territories) 1, SAT2, SAT3 and Asial. The infection with any serotypes does not confer immunity against other serotypes. Antigenic variation is also observed even in the same serotypes, which had been designated by subtypes until the 1980's. In addition, the infection has many difficult aspects to be controlled when compared with the other animal diseases. In March 1997, a large scale epidemic of FMD occurred in the Republic of China, Taiwan. The outbreak brought a large socio - economic impact to the country because it lost over four million pigs and in the sequel lost international pork markets, specially for Japan. Japan, free from FMD nearly for a century, is a major country to import animals and animal products of the world, while a considerable population of livestock has been maintained in the country. Besides, the trade in animals and animal products has greatly expanded under the World Trade Organization rules. The situation brings a continuous threat of the invasion of FMD to Japanese animal husbandry more than before.

In order to prevent the FMD invasion, therefore, it is essential to have the correct comprehension of the disease nature. This article reviews the present situation of FMD in the world, that is, virology, epidemiology, diagnosis, immunoprophylaxis and disease control measurements of the disease.

* 農林水産省家畜衛生試験場ウイルス病研究部・病原ウイルス研究室長

口蹄疫はピコルナウイルス科アフトウイルス属に分類される口蹄疫ウイルスの感染による急性熱性伝染病で、伝染力が強く、牛、水牛、豚、めん羊、山羊などの家畜をはじめ、野生動物を含むほとんどの偶蹄類動物が感染する。病名は発病動物の口、蹄及び乳房周辺の皮膚や粘膜に水疱が形成されることに由来する。

口蹄疫による致死率は、幼畜では高率で時に50%を越えることがあるが、成畜では一般に低く数%程度である。しかし、ウイルスの伝染力が通常のウイルスに類を見ないほど激しく、加えて発病後に生じる発育障害、運動障害及び泌乳障害などによって家畜は産業動物としての価値を失うために、直接的な経済被害はきわめて大きいものとなる。さらに一度発生すると、国あるいは地域ごとに厳しい生畜と畜産物の移動制限が課せられるため、畜産物の国際流通にも影響が大きく、間接的に生じる社会経済的な被害は甚大なものとなる。このため、国際獣疫事務局(OIE)は、本病を最も重要な家畜の伝染病(リストA疾病)に位置付けている^{41,87)}。わが国でも本病は家畜の法定伝染病に指定され、その防疫は「海外悪性伝染病防疫要領」(農林水産省畜産局長通達、昭和50年9月16日付、一部改正昭和51年7月5日)に基づいて実施することになっている。

口蹄疫ウイルスには、相互にワクチンが全く効かないO, A, C, Asial, SAT 1, SAT 2及びSAT 3の7種類のタイプ(血清型)がある。さらに同一タイプ内にも、部分的にしかワクチン効果が期待できない、従来はサブタイプ(亜型)と呼ばれていた多数の免疫型が存在する。しかも、ウイルス抗原は変異を起こしやすく、ワクチンのみでは本病の根絶は困難である。さらに、反芻獣が免疫を獲得した後長期間持続感染するキャリア化の問題もあって、現在ほとんどの先進国は、本病に対して移動制限と殺処分方式により防疫を図り常在化を防ぐことを防疫の基本方針にしている。

本病の発生に関する記載は古く、すでに16世紀半ばにはイタリアでの発生が報告されている。その後、原因がウイルスであることが判明した19世紀末までに、ヨーロッパ、アジア、アフリカおよび南北アメリカなど、ほぼ世界的な発生がみられている。現在もヨーロッパの一部で散発的な、また南アメリカ、アジア及びアフリカ諸国の広範な地域で常在的な発生がある。これまでに長年発生のない国は、日本、韓国、オーストラリア、ニュージーランド、アメリカ、カナダ、スウェーデン、ノルウェー及びフィンランドのほか数カ国程度である。後述するように、台湾では過去70年間近く発生がなかったが、1997年に大規模な発生があった。初発例から4ヶ月の間の累積発生農場数は6,147農場で、そのうち発症頭数と蔓延防止のために殺処分された頭数はそれぞれ1,011,674頭及び3,850,746頭にのぼり、記録的な大規模な流行になった。一方、日本では今世紀初頭に発生があったが、島国という地理的な条件に恵まれて、幸いにその後1世紀近くの間は発生を経験していない。しかしながら、近年近隣国に発生が続き、畜産物の輸入地域も年々拡大していることから、わが国でも口蹄疫など海外伝染病の発生動向に無関心ではいられない情勢にある。

口蹄疫ウイルスは、動物ウイルスの中でも最も深く研究が進められたウイルスのひとつである。口蹄疫ウイルスの分子生物学的解説は他の総説に譲ることとし¹⁰⁰⁾。本総説では、口蹄疫ウイルスの生物学的性状に重点を置き、口蹄疫の病性、診断、防疫についての現状を概説する。

I. 口蹄疫ウイルスの性状

1) 分類と形態

口蹄疫ウイルスはエンベロープを持たない直径

21~25nmの球形ウイルスで、ピコルナウイルス科(Family *Picornaviridae*)のアフトウイルス属(Genus *Aphthovirus*)に分類される^{68,100)}。ウイルス感染細胞の培養上清中には、沈降係数146Sの

完全粒子, 75S の中空粒子, 12S サブユニット, ウイルス核酸及び VIA (virus - infection - associated) 抗原などの非構造蛋白質が検出される^{68,100}. 146S 完全粒子は, ウイルス核酸 1 分子を核にそれぞれ60分子の 4 種類のキャプシド蛋白質 (VP1, VP2, VP3 及びVP4) が規則的に集合した構造を持つ. これら 4 種類のキャプシド蛋白質を持つ最小構成単位をプロトマーと呼ぶ. 146S 完全粒子は, 免疫源として重要で, 不活化ワクチンにおいても, その含有量の多少はワクチンの有効性を左右する. 75S 中空粒子は, 146S 完全粒子と核酸を持たない点で異なる. 12S サブユニットは, VP1, VP2 及びVP3 の 5 量体である. VIA 抗原は非構造蛋白質 P3 から前駆体を経て解裂した 3D 蛋白質で, 分子量約 57×10^3 ダルトンの RNA ポリメラーゼである^{68,100}.

2) 温度とpH感受性

口蹄疫ウイルスは, 一般的に低温条件では pH7.0~9.0 の中性領域では安定であるが, 完全粒子と中空粒子は加熱処理やこのpH域外では最終的に12S サブユニットに分解し, 免疫原性と感染性を失う. このウイルスは, pH4 では15秒間で, pH6 では2分間で不活化されるが, pH7 では数週間生残する. pH7.5で加熱すると, 61°Cでは30秒間で, また55°Cでは2分間で不活化されるが, 4°Cでは18週間生残する⁴³. しかし, pHの変動や加熱

に対する抵抗性はウイルスのタイプや株によって異なっている. 例えば, pHの変動に対しては, Cタイプ (Noville) はAやOタイプのウイルス株に比較して影響を受けやすい. また, 加熱に対しては, AとAsia1タイプが最も抵抗性を示し, 次いでOとCタイプ, 及びSATタイプの順に抵抗性は減弱する³⁰. なお, 口蹄疫ウイルスはエーテルやクロロホルムなどの有機溶媒には抵抗性を示す. 口蹄疫が発生したときの消毒薬には, このウイルスのpH易感受性から, 安価で大量に調達できる酸や塩基性の薬剤が推奨され, 酢酸やクエン酸あるいは水酸化ナトリウムや炭酸ナトリウムなどが使用されている^{103,115}.

3) 遺伝子と蛋白質

ウイルス核酸は約8,500塩基(分子量 2.9×10^6 ダルトン)の感染性を有する陽極性の単鎖RNAで, その基本構造は 5'VPg (virion protein genome - linked) - 5'非翻訳領域-ポリ蛋白質領域-3'非翻訳領域-ポリ(A)3'となる (Fig. 1). 5'非翻訳領域は1,200塩基で, 他のピコルナウイルス科のウイルスに比較して長く, しかもポリ(C)配列が存在する. ポリ(C)配列の長さは分離株ごとに一定しており, ウイルス株の同定に有用である. ウイルスRNAには1個の巨大な読みとり枠(open reading frame)が存在し, 感染細胞の翻訳機構を利用し, 1本のポリ蛋白質が合成される. ついで, ポリ蛋

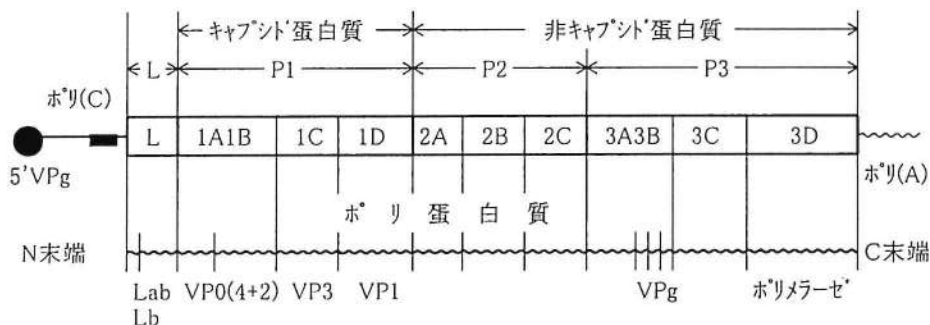


Fig. 1. 口蹄疫ウイルス遺伝子の構造と各ウイルス蛋白質の切断部位

ポリ蛋白質領域から切断される各ウイルス蛋白質は, L434 (L, P1, P2, 及びP3の12種類の蛋白質)で呼称される. このうちP1はウイルス構成蛋白質で, 1A1B, 1C, 1Dは最終的にVP0 (VP4+VP2), VP3及びVP1の各ウイルス構成蛋白質になる. (武田直和, 1992年より抜粋引用)

白質はウイルス遺伝子にコードされる蛋白質分解酵素によって段階的に自から切断され、機能を持ったウイルス特異蛋白質となる¹⁰⁰。ポリ蛋白質の構成はピコルナウイルスの統一命名法であるL434方式で示される^{100,112}。すなわち、Lはリーダー蛋白質に、キャプシド蛋白質のP1、非構造蛋白質のP2及びP3は、最終的にそれぞれ4、3及び4種類の蛋白質に解裂区分されることによる。各ウイルス蛋白質はN末端から順にA、B、C及びDと大文字アルファベットで呼ばれる (Fig. 1)。キャプシド蛋白質P1の最終産物1Aと1B (前駆体VP0を経て解裂)、1C及び1Dは、それぞれVP4とVP2、VP3及びVP1に相当する。VP1、VP2及びVP3の分子量は23.3~24.7x10³ダルトンとほぼ同じであるのに対し、VP4の分子量は8.5x10³ダルトンと小さい。一方、非構造蛋白質のP2及びP3は、最終的にそれぞれ2A、2Bと2C及び3A、3B、3C (3ABC前駆体を経る)と3Dの非構造蛋白に解裂する。これらの蛋白質はウイルス増殖に関与し、3CはLとともにプロテアーゼ活性を持つこと、2Aは機能が明らかではないが他のピコルナウイルスよりサイズが小さく、2BにはB細胞抗原決定基が存在すること、3DはVIA抗原でRNA依存RNAポリメラーゼであることなどが判明している。

4) 抗原性状

口蹄疫ウイルスの感染と免疫に関与する主要な抗原決定基はVP1分子上にある。このことは、感染性ウイルス粒子のトリブシン処理で感受性細胞への吸着や感染性が低下し、SDS-PAGEでウイルス蛋白を調べるとVP1のみがトリブシンのため2つの成分に分裂するが他のVPは影響を受けていないこと、単離したVP1のみが実験動物で中和抗体の産生と感染防御効果を持つことから明らかである^{7,68}。さらに、VP1分子上でβ鎖G-Hループに存在するアミノ酸配列141~160番目に主要抗原決定基が、また同200~213番目にも抗原決定基が存在する^{30,100}。また、これら抗原決定基の145~147番目と203~213番目に存在するArg-Gly-Asp配列 (RGD配列) は、宿主細胞のレセプターとの結合に関係している⁷⁹。

口蹄疫ウイルスの特徴のひとつは抗原性状に多様性が認められることで、多数のタイプとサブ

タイプが存在する。口蹄疫ウイルスのタイプとサブタイプは、宿主における感染防御能が相互にまったく欠如する (タイプ) か、あるいは感染防御能が部分的なもの (サブタイプ) か、というワクチンの有効性に関係する現実的な問題から生じている⁶⁹。146S完全粒子と75S中空粒子はいずれもタイプ特異的な抗原性状を示すが、12SサブユニットとVIA抗原にタイプ特異性はなく、タイプ間で交差反応が認められる。とくに、146S完全粒子は感染防御能を誘導する口蹄疫ワクチンの主要な免疫源である³¹。また、合成ペプチドを用いた研究によると、タイプ特異性はVP1分子上のアミノ酸配列141~158番目の抗原決定基が重要とされている³⁰。前述したように、口蹄疫ウイルスのタイプには、O、A、C、SAT1、SAT2、SAT3及びAsialの7種類があるが、同一タイプであっても株間には著しい抗原性状の多様性が認められ、1977年までに合計66種類のサブタイプが確認されている (Table 1)。なお、後述する理由によって1989年以降は野外株のサブタイプ分類は実施されていない。

口蹄疫ウイルスにみられる著しい抗原の多様性は、宿主の免疫圧力による選択的抗原変異に起因すると考えられている。口蹄疫ウイルスは8,500塩基からなるRNAウイルスであるので、10,000回の複製に1回発生するというRNAウイルス核酸の推定塩基置換頻度から換算すると、1回のウイルス感染でおおよそ1個の塩基の置換が生じることになる。しかし、モノクロナール抗体で抗原解析した成績によると、口蹄疫ウイルスには4種類の重複しない抗原決定基が存在し、その内1種類でも中和抗体が結合すると中和される。このため、宿主の免疫圧力を回避するための抗原変異は4種類の抗原決定基のすべてに変異が起きる必要があることになる⁶⁹。このことから、口蹄疫ウイルスの感染防御に影響する抗原変異の頻度そのものは、上記の推定値よりは低いものと推測されている⁶¹。

5) 培養

口蹄疫ウイルスの培養には、牛、豚、めん羊、山羊など偶蹄類家畜の腎臓や甲状腺由来の初代培養細胞と種々の株化細胞が用いられる。初代培養細胞も継代を進めると感受性が低下する。株化細胞では、豚腎由来のIBRS2細胞、ハムスター腎由

Table 1. 口蹄疫ウイルスのタイプとその地理的分布¹⁾

タイプ	サブタイプ数 ²⁾	地理的分布
O	32	ヨーロッパ, 中東, アフリカ, アジア及び南アメリカ
A	12	ヨーロッパ, 中東, アフリカ, アジア及び南アメリカ
C	5	南アメリカ, アフリカ及びアジアの一部
SAT 1	7	アフリカ
SAT 2	3	アフリカ
SAT 3	4	アフリカ
Asial	3	中東及びアジア

1) 国際獣疫事務局年報 (O.I.E. Bulletin) より, 1992~1996年

2) 現在はサブタイプの分類は実施されていない

来のBHK21細胞, 牛腎由来のMDBK細胞などが感受性が高い⁶²⁾. 培養細胞の感受性はウイルス株やその継代歴によっても異なっている. ウイルス分離には子牛甲状腺の初代培養細胞が好んで使用されている¹⁰⁷⁾. しかし, 近年特定宿主に親和性が高いウイルス株が出現するようになって, こうしたウイルス株の分離や増殖にはその宿主動物に由来する培養細胞を用いる必要も生じてきている⁴²⁾. 豚に親和性が高かった1997年の台湾株は牛甲状腺初代細胞より豚腎由来のIBRS 2細胞で良く増殖し, その差は感染価で $10^{2.4}$ TCID₅₀/mlであったという⁴²⁾. なお, 2~7日齢の哺乳マウスもウイルス分離に用いることができるが, ウイルス分離には時間を要する⁵⁷⁾.

II. 疫学

1) 最近の発生

1992~1996年における口蹄疫ウイルスの流行地域を Table 1 に示す. この間の各タイプの発生件数は, Oが最も多く全体の約半数を占め (49%), A (25%), Asial (10%), C (6.5%), SAT 2 (5.8%), SAT 1, SAT 3 (1.7%) の順となる⁶²⁾. 従来, O, AとCタイプはヨーロッパ型, SAT 1~3タイプはアフリカ型, Asialタイプはアジア型と通称されてきたように, 各タイプの発生には現在も地域的な特徴がある. また, AやOタイプでは, 従来のサブタイプでみると固有の地域分布がみられる.

各地域における最近の発生概要は以下の通りである⁶²⁾. ヨーロッパでは欧州連合の発足にともなって, 1992年1月から域内のワクチン接種を全面的

に中止している. その後, 1993~1995年の間にブルガリア, イタリア, ギリシャ, ロシアなどにOタイプを中心に散発的な発生があった. ヨーロッパにおける最近のOタイプには, 1995年のロシアのものを除いて, 株間に近縁関係が認められている. ロシアにはAタイプの発生もみられている. 中東とアジアではO, A及びAsialタイプの流行がみられるほか, フィリピンにはCタイプの発生がある. また, 近年フィリピンや香港で分離されているOタイプは, 1995年のロシア, 1997年の台湾とベトナムで分離されたOタイプの流行株は遺伝学的に近縁で, いずれも豚に親和性が高いという特徴がある. しかし, 東南アジアでは同じOタイ

Table 2 日本における口蹄疫発生記録

発生年	発病頭数 (件数)	発生府県又は摘発機関
1899	3	茨城(未確定)
1900	2,322	東京, 神奈川, 埼玉, 千葉, 石川, 岐阜
1901	628	東京, 神奈川, 兵庫, 福島
1902	522	東京, 神奈川, 兵庫, 新潟
1919	424 (9)	動物検疫所(横浜, 神戸, 長崎)
1920	20 (3)	動物検疫所(横浜, 長崎)
1921	538 (20)	動物検疫所(横浜, 大阪, 神戸, 門司)
1922	193 (12)	動物検疫所(横浜, 大阪)
1924	13 (1)	動物検疫所(敦賀)
1933	243 (1)	動物検疫所(門司)

(技術の手引き4. 口蹄疫, 農林省監修, 日本獣医師会, 1965より引用)

アでも、従来から流行しているものと、最近流行地域が拡大する様相がみられる台湾の流行株と同じものが混在している地域もあって、東南アジアの口蹄疫撲滅計画の推進上問題になっている。アフリカではAsiaを除くすべてのタイプの発生があるが、南アフリカ、ボツワナ、モロッコなど最近では発生がみられなくなった国も少なくない。しかし、アフリカでは野生動物を含めた発生の実態はよく分かっていない。南アメリカではO、AとCタイプによる発生がある。ウルグアイとチリがOIEにより清浄国に承認されたほか、アルゼンチン、パラグアイ、ブラジル南部では1995年以降ほとんど発生がない状態が続いている。これらの地域は畜産業の潜在能力が高く、口蹄疫の撲滅によって将来畜産物の国際流通に大きな影響を及ぼす可能性がある⁶⁾。また、Aタイプについては、1996～1997年にかけてイラン、タイ、マレーシア、西アフリカ及びエリトリアにおいて、従来のものに比較して、抗原並びに遺伝学的性が著しく異なるAタイプの出現がみられ、既存のワクチンが効かない可能性も指摘されている (Dr. Kitching, 私信, 1998年)。このため、欧州連合は1998年夏までに欧州側トルコ地域に新分離株を用いた緊急ワクチン接種を実施し対欧州ワクチンバリアを設定している (1998年口蹄疫防疫欧州委員会議事録)。以上のように、世界における最近の口蹄疫発生動向をみると、新しいウイルス株が出現して発生が継続している地域もあるが、一方において周辺国や国際機関との協力で清浄化が進みつつある地域もある。

わが国で口蹄疫であることが確認されているのは、1900～1902年の間の発生事例である。当時、茨城、東京、埼玉、千葉、石川、岐阜、兵庫、福島、新潟などの各地で国内発生があり、合計3,532頭の発病牛があったことが記録されている⁸⁶⁾。また、1919～1933年の間には、横浜、神戸、長崎、大阪、門司、敦賀などの動物検疫所内で、中国大陸や朝鮮半島から輸入された牛に口蹄疫が摘発された事例があるが、いずれも国内伝播は阻止されている。このように、わが国では今世紀初頭に国内発生を経験したのち現在まで本病の発生を認めていない (Table 2)。

2) 宿主域

口蹄疫ウイルスに感受性の動物は57種にのぼり、

そのうち偶蹄類が39種と最も多く、齧歯類も11種が含まれる。さらにそのうち自然感染で発病したものが31種、自然感染で抗体が検出されたものが8種、また以上の動物種を含めて実験的に感受性が確認されたものが23種ある^{17,69,91)}。このように、口蹄疫ウイルスの宿主域は極めて広い。野生動物の中ではアフリカ水牛など長期間キャリアとなる野生動物もみられ、その存在は本病の防疫上問題となっている^{4,12,48,117)}。

家畜の中では、一般に牛が最も感受性が高く、次いで豚、羊、山羊の順となる。しかし、台湾をはじめ1990年代になって東南アジア地域に流行している特定のOタイプ株は、豚に高い親和性を示し (porcinophilic strain)、感染豚との同居試験でも牛は感染しないとの報告がある⁴²⁾。ある流行株が特定の動物種にのみ感染しやすいという性質は、地域的にみると豚や羊において従来もみられている。例えば、1927年には北ドイツで豚に親和性が高く、牛には感染しにくいウイルス株の流行事例が報告されている。同様に、1930年代から1940年代にかけて、英国で分離されたウイルス株のなかには、豚に親和性の高いウイルス株が認められている。また、1990年代のトルコにおける口蹄疫を臨床疫学的にみると、通常症状が顕在化しにくいと言われている小反芻豚が強い症状を示したという事例も報告されている⁴²⁾ (1997年口蹄疫防疫欧州委員会議事録)。こうした事例は、一般の口蹄疫ウイルスの宿主域に関する考え方とは異なり、地域的にみると口蹄疫ウイルスが特定動物種に馴化することを示している。しかし、一方では流行中に抗原変異を伴って宿主域が変化、拡大することも指摘されている。事実、豚に親和性が高いという1997年の台湾株と同じOタイプが、フィリピンでは豚以外に水牛や牛にも感染した事例がある。流行株の宿主特異性は一連の流行の間でも必ずしも固定されたものではないと考えられている。

3) 伝播

潜伏期及び発病期の感染動物は、口蹄疫が発生後蔓延する際の主要な感染源になる。とくに、感染動物は病変形成前からウイルスを排出するので大きな問題となる。主な家畜の潜伏期間は、牛6.2日、豚10.6日及びめん羊9.0日である¹⁹⁾。潜伏期間は感染ウイルス量が多いと短かく、少ないと長くなる傾向があり、自然例では必ずしも一定してい

ない。各家畜はいずれも水疱形成前からウイルスを排出する。その期間は水疱が出現する前の1~5日(牛), 2~10日(豚), 0~5日(めん羊)といわれる (Table 3)。とくに、豚の潜伏期間は長く、その間にウイルスを排出するので問題となる。さらに、豚のウイルス排出量は、ウイルス株により差があるが、一般に牛などの反芻獣に比較して100倍~2,000倍多く、高濃度のウイルスをエアロゾルの状態で気道から排出する^{37,38,115}。1頭の感染豚が1日に排泄するウイルス量は 10^8 ID₅₀ (ID₅₀は感染動物が発病に要する最少感染量の推計値)を越えるが、牛、めん羊、山羊の1日ウイルス排泄量は最大でも 10^5 ID₅₀程度である⁸³。一方、豚の最少有効感染量(経気道感染で $10^{2.6}$ ID₅₀, 経口感染で $10^{5.0}$ ID₅₀)は、牛のそれ(経気道感染で $10^{1.0}$ ID₅₀)に比較して、より多量のウイルス量が必要とされる^{35,39,40,56,110,117}。このことから、口蹄疫ウイルスの感染疫学において、牛をdetector (検出動物)、豚をamplifier (増幅動物)とみなす概念がある⁶⁸。このように、豚は本病の蔓延にきわめて重要な役割を果たしている。豚の飼養密度が高い地域に発生すると、地域のウイルス汚染度が高まり、空気伝播や風による伝播が起こりやすくなって、防疫が困難になるとの指摘がある⁷⁰。このほか、発病動物の口や蹄に形成される水疱や乳汁にも多量のウイルスが含まれ、糞尿にもウイルスが排出される。感染動物が排出したウイルスは畜舎や農場

内を汚染し、直接あるいは間接的な接触伝播を起こす。牛乳には水疱形成の平均4日前からウイルスが排出されるため、潜伏期に搾乳した牛乳は口蹄疫の汚染源になり得る。潜伏期の牛乳のウイルス量は $10^{6.6}$ TCID₅₀/mlにのぼり、その0.1mlで豚が経口感染するために必要十分なウイルス量を含んでいる^{20,35}。現在通常実施されているHTSTやUHTによる牛乳の滅菌方法は口蹄疫ウイルスを完全には不活化しない^{15,25,35}。このため、口蹄疫が発生した際に大量に生じる汚染牛乳の処分方法が問題になる。犬、猫、鶏、ネズミ、野鳥などの非感受性動物による機械的伝播、汚染された飼育器具、機材、飼料、人、車両などを介した間接的な伝播も多い。(Table 3)

口蹄疫ウイルスは、陸上では60km、海上では250kmもの距離を風で伝播すると指摘されている^{51,87}。風によってウイルスが伝播することは、1930年代から指摘され^{37,39,40,51,105,106}、1967/68年の英国での発生でその現象が確認されている^{59,60}。それによると、多数の発生が原発農場の風下に存在し、それらは雪や雨を伴う風向きに一致していたという。その後、フランスからドーバー海峡を越えて英国へ(1974年, 1981年)、デンマークからスウェーデンへ(1982年)など主として欧州で風による伝播が記録されている。欧州以外でもヨルダンからイスラエルへ(1985年)同様の事例があった⁸⁷。しかし、口蹄疫ウイルスの風による伝播には、高湿度、

Table 3 各種動物における潜伏期間中のウイルス排出

動物	材料の由来	排出ウイルス量 logTCID ₅₀ , (平均)	排出開始から水疱形成 までの日数 (平均)	潜伏期間(日)
若雄牛	咽頭	1.9-5.3 (3.6)	0-5 (2.5)	
	咽頭	2.5-5.5 (3.5)	2-5 (2.7)	
	血液	1.0-4.1 (2.2)	1-2 (1.8)	
乳牛	乳汁	1.0-5.2 (3.0)	1-4 (2.2)	6.2
	直腸	1.0-1.6 (1.3)	1 (1.0)	
	腔	2.9-3.3 (3.2)	1 (1.0)	
豚	咽頭	0.7-3.5 (2.2)	2-10 (5.0)	10.6
	直腸	0.6-2.6 (1.3)	0-7 (4.2)	
	腔	0.6-3.0 (1.6)	0-7 (3.6)	
めん羊	咽頭	1.2-3.5 (2.9)	0-5 (2.5)	9.0

Burrows, R. (Vet.Rec.,82 : 385, 1968より引用)

短日照時間、低気温等の一定の気象条件が必要である⁵⁹⁾。そのうち、とくに湿度はウイルスの自然環境での生残に重要で、湿度60%以上ではウイルスは数時間は生残して、風による伝播を助長する⁶⁷⁾。最近では、風による伝播要因の解析が進み、感染動物種とそれらの推定ウイルス排泄量(殺処分までの期間を含む)、飼養施設数、気象観測データ、地域の地理特性などをもとに、疫学シミュレーションで半径10km程度の範囲でウイルスの蔓延を予測し、防疫活動に役立てる試みが行われている⁸³⁾。

口蹄疫ウイルスの国際伝播では、感染家畜、汚染農・畜産物の流通、船舶や航空機の汚染厨芥、風や人、鳥によって物理的に運ばれるものなど原因は様々である。過去627例の世界の口蹄疫発生原因を解析した米国農務省の報告によると⁸⁷⁾、口蹄疫の初発原因は、汚染畜産物と厨芥が最も多く(66%)、次いで風や野鳥(22%)、感染家畜の輸入(6%)、汚染資材と人(4%)、不活化不十分なワクチン(3%)及び野生動物(<1%)となっている。(Table 4)

Table 4 過去における口蹄疫の初発原因 (1870~1993年)¹⁾

感 染 源	発生頻度(%)
汚染肉・畜産物・厨芥	66
風による伝播・渡り鳥	22
家畜の輸入・移動	6
汚染資材、器具、人	4
ワクチン(不活化不充分的なもの)	3
野生動物	<1

1) 期間中の発生件数：n=627 (USDA, 1994)

感染動物はウイルス血症を起こすため、皮膚、臓器、筋肉、血液、リンパ節、骨などすべての組織にウイルスが含まれ感染源となる^{24,56,71,72,115)}。一般にと殺動物では、死後硬直が始まり最大硬直期に至るまで、解糖産物である乳酸が筋肉内に蓄積してpHが低下する。このため、筋肉内に含まれる口蹄疫ウイルスは徐々に不活化される。牛の筋肉ではこの傾向が顕著で、牛の筋肉内pHは、2°Cではと殺後3時間で低下しはじめ、通常48時間でpH5.5付近まで低下する(極限pH)¹¹⁾。しかし、

乳酸の生成によるpHの低下は豚肉では牛肉ほど明瞭なものではなく、さらに個体ごとにはばらつきがみられる⁴³⁾。豚の筋肉内pHは、実験成績では37°Cでは7時間以内にpH5.5まで下がるが、一般的なと体処理条件ではpH5.7以下にはならない場合が多い⁴³⁾。筋肉をと殺後直ちに冷凍した場合にも、乳酸の生成は停止するのでウイルスは不活化されないことになる。また、大量のウイルスを含むリンパ節、骨髄、筋肉内の大きな血管に残存する血べいなどは、と殺後も乳酸によるpHの影響を受けないので、ウイルスは長期間残存する。牛の例では、リンパ節、骨髄、血べい中のウイルスは、4°Cでは3~7ヶ月間不活化されていない⁷¹⁾。また、実験感染豚を用いて塩漬乾燥調理したハム、ベーコン、ハム脂肪及び付属骨髄には、ウイルスはそれぞれ182日、190日、183日、89日間生残する(Table 5及びTable 6)^{78,81,88)}。このように、汚染畜産物を介した口蹄疫の侵入リスクを科学的に評価する危険度分析法の基礎資料として、感染動物を用いて実際に畜産加工品を調製し、その中に含まれるウイルス生残条件とその期間が検討されている^{16,57,78,81,87,88,120)}。なお、ウイルスの生残を最終的に判定するためのウイルス分離法には、一般的に細胞培養より検出感度が高い感受性動物への接種試験が用いられる。

4) キャリアー

Table 5 口蹄疫ウイルスの生存期間(1)

対象物	環境状況	生残期間
牛肉	4°C	3日
	-20°C	90日
	急速冷凍	240日
豚肉	1~7°C	1日
	冷凍	>55日
骨髄(牛)	1~4°C	30週
	1~7°C	6週
腸管(豚)	1~7°C	250日
リンパ節(牛)	1~4°C	120日
	1~7°C	70日
舌(牛)	冷凍	11年
牛乳	72°C, 30秒	生残
堆肥(牛)	夏	1週
	冬	24週
敷料(ワラ等)		4週
衣服、靴	夏	9週
	冬	14週
飼料(ふすま等)(乾草)		20週
		>200日

(USDA, 1994より抜粋引用)

牛, 羊, 山羊, 水牛, シカなどの反芻獣では, 感染耐過後またはワクチン接種後の感染で, 免疫を獲得した状態でウイルスが食道や咽頭部位に長期間持続感染するキャリアー化の現象が認められる^{3,4,18,27,48,49,95,117,119}。牛ではキャリアー状態が感染後2.5年間持続した例があり, キャリアー動物が感染源になった発生事例もみられている^{30,117}。このため臨床症状を示さないキャリアーの存在は口蹄疫の防疫上大きな障害になる。キャリアー動物におけるウイルスの増殖部位は, 咽頭粘膜, 扁桃咽頭部, 軟口蓋, 食道前部などで^{18,19}。Table 7に示したように, 回収ウイルスには遺伝学的にも生物学的にもその性状に変化がみられる^{50,108,117}。また, キャリアー動物から回収される咽頭食道粘液中のウイルス量は, 牛で $10^{0.3-2.9} \text{TCID}_{50} / \text{ml}$, アフリカ水牛では $10^4 \text{TCID}_{50} / \text{ml}$ にのぼり^{3,4,27,117}。キャリアー化した動物からのウイルス伝播は, 持続感染したウイルス量がある閾値を超えた場合に起こるとされている⁶¹。なお, 1992年に行われた口蹄疫のキャリアーに関する欧州委員会の統一見解は以下の通りである⁹⁵。①口蹄疫ウイルスを連続的または断続的に4週間以上産生排泄する反芻獣をキャリアーと定義する。②キャリアー化は, 感染耐過, ワクチン接種後の感染あるいは不顕性感染した反芻獣に起こる。③キャリアー動物から回収されるウイルスは抗原及びその他の生物性状に変化

Table 6 口蹄疫ウイルスの生存期間(2)

対象物	環境状況	生残期間
内臓肉 (豚)	チルド	30日
内臓肉 (豚)	冷凍	210日
パルマハム		170日
セラノハム		182日
インベリアンハム		168日
インベリアンショルダーハム		112日
インベリアンロイン		42日
塩漬ベーコン		190日
ハム脂肪		183日
ソーセージ		56日
サラミ		7日

(FarezとMorley, 1997より引用)

がある。④キャリアーとなる期間は動物種とウイルス株によって異なる。その期間はアフリカ水牛が最も長く(最長5年), 牛(同2.5年), 羊と山羊(同9月)及びシカ(同11週)の順に短くなる^{27,48}。⑤キャリアー動物が感受性家畜へウイルスを伝播したという実験的確認は乏しいが, キャリアー動物が口蹄疫の発生に関与したという野外例が確認されており, 移動などのストレスがキャリアー動物からの伝播を促進すると考えられる。⑥キャリアー動物の輸入は, ワクチン接種を実施していない清浄国にとって大きなリスクとなる。

Table 7 持続感染動物から回収されたウイルスの性状変化

動物種	タイプ	遺伝学的変化	生物学的性状の変化				その他
			抗原変異	感染性	病原性	ブラックサイズ	
牛	A, C			+	+		
牛	SAT3		+				
牛	SAT1		-				
牛	C			+		pHと熱感受性	
牛	O		+		-	pHと熱感受性	
牛	O	+			+	インターフェロン産生能	
羊	A _s				+		
牛	A _s					+	
牛	C _s	+					
牛	C _s	+	+				
牛	O	+	±				
アフリカ水牛	SAT2	-					
アフリカ水牛	SAT2	+	±				

+ : 変化あり, - : 変化なし, ± : 評価保留 (Thomson, G. R.1996より引用)

これに対して、豚はキャリアにならないとする見方が一般的である。すなわち、呼吸器から感染した豚では肺でウイルスが増殖するが、発病後8～10日でウイルスの排出は停止し、その後肺と咽頭のいずれにおいてもウイルスは検出されなくなり持続感染は成立しない。イボイノシシやヤブイノシシなど豚属の野生動物も豚と同様の反応を示すという^{38,117)}。

このように口蹄疫のキャリアーは反芻獣にみられるが、豚属にはみられない。その原因やキャリアー化の機序そのものは現在のところ判明していない。現象的にみれば、キャリアー化した牛は、キャリアー化しなかった牛に比較して、血清と食道・咽頭粘液のいずれにおいても高い中和抗体価を維持している^{30,102)}。このことは、キャリアー化する牛では、局所の免疫が有効となる前に食道、咽頭の特定位でウイルスが感染増殖して持続感染が成立することを示している。その後局所のウイルスが消失して、抗体価が低下、消失するまで、数ヶ月から数年にわたりウイルスは持続的に免疫刺激を与えているものと推測されている³⁰⁾。一方、キャリアー化しない豚では、初感染後ウイルス排出が停止する7～10日目に中和抗体価がピークとなるが、その後抗体は1～6ヶ月以内に消失し、感染耐過豚でも免疫の持続は牛のそれに比較して明らかに短い。このように、少数の例外を除けば、キャリアー動物は常に抗体を保有しているといえる³⁰⁾。キャリアー動物においてウイルスが検出されるにもかかわらず、抗体が検出されないという少数の例外は、いずれも実験的確認はないが、ひとつは免疫寛容が成立した個体である場合と、もうひとつは高率に感染している牛エンテロウイルスの外殻と口蹄疫ウイルスゲノムを持つ雑種ウイルスができて、これが持続感染した個体である場合の2通りの仮説がある³⁰⁾。後者では、ウイルス分離では培養中に口蹄疫ウイルスが出現するため、またPCR法では口蹄疫ウイルスゲノムそのものが検出されるため、口蹄疫ウイルスに対する抗体を持たない個体で、あたかも元々口蹄疫ウイルスに持続感染したようにみえると考えられている。

III. 臨床症状

1) 牛の症状

牛の潜伏期は平均約6日であるが、前述したよ

うに潜伏期間は感染ウイルス量によって異なる。この潜伏期において通常、発熱、流涎、跛行などの症状がみられる。乳牛では発病前から泌乳量が減少するので、最初は乳量の減少で異常に気付くことが多い。水疱は、舌、歯齦、口腔粘膜、鼻孔粘膜、蹄間部、乳房、乳頭などにみられる。蹄部の水疱は細菌の2次感染を受けやすく、趾間腐爛と間違えやすい。こうした水疱も短期間の内に上皮が剝離し、潰瘍やび爛に移行する。幼牛は心筋炎により高い死亡率を示すが、一般の牛の死亡率は低い。しかし、乳牛、肉牛のいずれも運動障害と採食困難に陥り、産業動物としての生産性は著しく低下し、廃用になるものも多い。新生子牛は心筋炎で死亡する。また、めん山羊にも水疱が同部位に形成されるが、症状は一般には牛ほど明瞭ではないとされている^{58,115)}。

2) 豚の症状

豚の潜伏期も感染ウイルス量によって異なる。豚では、最初に発熱(40.5°C以上)、食欲不振及び嗜眠がみられる。さらに、鼻鏡や鼻腔の皮膚粘膜、舌、口唇、歯齦、咽頭、口蓋などの粘膜と蹄部に水疱が出現する。豚では蹄部、とくに蹄冠部、趾間、副蹄の水疱形成が顕著である。このため跛行によって異常に気付くことが多い。また、起立しようとして犬座姿勢をとる。母豚には乳頭にも水疱がみられる。水疱は初期には小さいが次第に拡大し透明感のある多量の水疱液を満す。その後、6～24時間で水疱は自壊し、び爛、仮皮形成を経て、細菌の2次感染がなければ7～14日の経過で回復する。しかし、水疱形成が重度に及ぶと、出血を伴って蹄冠が脱落することも多い。台湾の事例では蹄部の水疱形成が顕著で、落蹄も多数みられ、そのための疼痛から跛行、歩行及び起立不能などを起こしている。また、舌や口腔粘膜の水疱も顕著で、重症例では採食、採水障害を起こし、こうした運動障害は、豚の体重減少、脱水、衰弱などを招き、生産性は著しく低下する。また、事例は少ないが妊娠豚は流産することがある。清浄国などで免疫を全く持たない場合の感染率は100%に近い。致死率は、通常5%未満であるが、新生豚では心筋炎を起こしやすく、その致死率は50%以上に及ぶ^{58,115,118)}。

3) 類症鑑別

口蹄疫とよく似た伝染病として、豚では豚水疱病、水疱性口炎、水疱疹及び豚痘などのウイルス病がある。また、牛では、牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢・粘膜病、ブルータンク、趾間腐爛などの類似疾病も一見口蹄疫に似た症状を示すので注意する必要がある。なお、豚水疱病や水疱性口炎は口蹄疫と同様にわが国には発生がなく、いずれも臨床的に口蹄疫と区別が出来ない。これらの水疱性疾病が発見された場合には、口蹄疫を想定した対応が必要で、最終的には後述する実験室内検査を実施する必要がある。

IV. 病理発生と病変

1) 病理発生

牛での観察をもとに、口蹄疫ウイルスの伝播はウイルス粒子を含むエアロゾルの吸引によって起こるとされている¹⁰⁹⁾。しかし、牛の感染試験では、舌上皮内、筋肉内、気管内、眼結膜上、皮下、静脈内、鼻腔内、子宮内、乳腺内、経口のいずれの経路からでも感染が成立する¹¹⁵⁾。また、牛では、ウイルスの呼吸器深部への到達は、ウイルスを含むエアロゾルの大きさに関係し、平均3~6ミクロンのエアロゾル粒子が最も到達しやすいといわれる。しかし、豚では野外例の観察から初感染は経口感染によるとの指摘もある^{113,117)}。精液にもウイルスが含まれるため、汚染精液を介して人工授精や交配で感染が成立する^{23,74,80)}。

感染後のウイルス排出を牛、豚及びめん羊で比較したBurrowsの報告によると (Table 3)、感染家畜のウイルスは、いずれも水疱形成の相当以前から検出されるが、咽頭部からの検出が最も早期で、血液、乳汁、直腸、膣からの検出時期より早い^{19,21)}。このことから、ウイルスは体内で最初に咽頭部で増殖し、次いで血流に乗ってその他の組織、器官に到達するものと考えられている。血流を介してウイルスが到達した後のウイルス増殖部位は、リンパ節、消化管、筋肉とくに心筋、乳腺、皮膚、口腔粘膜上皮、脾臓、脳下垂体などである。このうち筋肉では肉眼的にも組織学的にも病変が認められ、とくに若齢獣は心筋炎を起こして水疱形成前に高率に突然死する。牛では、ウイルス血症は最初の水疱が形成される1日前または形成当日から3~5日間継続する²¹⁾。こうした急性期の感染牛

の組織内ウイルス量は極めて大量で、その最高値は心筋で 10^{10} ID₅₀/g、リンパ節で $10^{8.2}$ ID₅₀/g、血液で $10^{5.6}$ ID₅₀/gとなる⁷²⁾。豚の場合、感染ウイルスは最初咽頭から肺にかけての呼吸器で大量に増殖し、牛や羊の数百倍から数千倍のウイルスを排出する。その後、ウイルスは肺と付属リンパ節のマクロファージによって皮膚、粘膜及び心筋に到達して増殖する⁵⁸⁾。さらに、ウイルス血症が3~5日持続し、鼻、口、蹄などに水疱を形成する。豚では水疱形成はストレスや機械的刺激も誘因になる。

2) 病変

水疱病変を肉眼的に見ると、水疱は最初境界明瞭で次第に水疱液が貯留する。組織学的にみると、水疱は角質細胞の水腫と壊死をともなって有棘層に形成され、やがて上皮細胞は基底層から剥離する。水疱形成が不十分な場合には、角質層を通して乾燥する。基底層に病変が認められることはない。細菌の二次感染がなければ、上皮は数週間で修復される。しかし、蹄部の水疱は二次感染を起こしやすく、蹄冠の剥離が生じると回復に長時間を要する。幼若豚の心筋病変では、好中球の浸潤を伴う心筋の変性壊死がみられ、虎斑心と呼ばれる特徴的な変性壊死病変を形成する^{58,115,118)}。

V. 診断

1) 世界の口蹄疫診断の現状

口蹄疫の発生は畜産物の国際流通に多大の影響を及ぼす。このため、各国が検疫検査に使用する診断手法を統一する必要がある。材料の採取、輸送、検査手法はOIEによってマニュアル化されている⁴¹⁾。わが国を含めて各国はこの診断マニュアルに準じた診断方法を採用している。またOIE加盟国には、診断が確定すると国際機関と関連国に対して迅速な通報義務が課せられており、その後関連国との間で防疫のため種々の国境措置が取られることになる。したがって、口蹄疫の診断は各国とも国家レベルで実施することになっている。また、迅速な国内防疫を図るためには、単に口蹄疫であることを診断したのみでは意味がない。タイプの決定、ワクチン株との関係、清浄化対策など迅速な防疫に不可欠な様々な診断手法が必要になる。その中には、各国で実施できる段階のものもあれ

ば、国際機関との連携が必要になるものもある。さらに、口蹄疫ウイルスの抗原は変異を起こしやすく、地域的にみればかつて流行の主流であったウイルスが消える一方で、新しい抗原性状を示すウイルスが絶えず出現している。このため、地球規模の診断体制が必要で、OIEと国連食糧農業機関 (FAO) は、World Reference Laboratory for Foot - and - Mouth Disease (以下口蹄疫WRLと略；英国家畜衛生研究所の Pirbright Laboratory内に設置) を置くとともに、各地域に Regional Reference Laboratory for Foot - and - Mouth Disease (以下口蹄疫RRLと略) を指定して、その診断業務を分担している⁴¹⁾。1996年現在で口蹄疫RRLは、ロシア (全ロシア家畜衛生研究所、ウラジミール)、ボツワナ (ボツワナワクチン研究所、ガベロン) 及びブラジル (汎アメリカ口蹄疫センター、リオデジャネイロ) の4機関が指定されている。分離株間の近縁関係はワクチン株の選択と流行疫学の把握に重要であることから、英国に設置されている口蹄疫WRLでは、ほぼ世界全地域の流行株について、抗原型と遺伝子型の双方の解析を担当しその情報を世界に提供している⁴¹⁾。

2) 日本における口蹄疫の診断

わが国は口蹄疫のワクチンを使用していない清浄国である。従って、ワクチン接種を行っている地域で問題になるキャリアー動物の問題はなく、ウイルスの隠蔽 (masked infection) は起こらないことを前提に、感染動物や発病動物の摘発を行う。口蹄疫を疑う疾病が発生した場合には、水疱病変の分布や形状などの臨床観察のほか、本病が最も伝染しやすい疾病であることを念頭において、同居家畜、農場内及び周辺農場への伝播状況などの疫学的状況を正確に把握する必要がある。また、患畜は病変形成の前からウイルスを排泄するので、発生農場を中心に数週間前からの家畜の出荷先と導入元を正確に把握して追跡調査を実施する必要がある。口蹄疫の伝播は速く、対応が遅れると被害が広域に及び増大するので、効果的な防疫対策をとるには疾病の摘発から診断までを迅速に実施する必要がある。日本における口蹄疫の診断は、「海外悪性伝染病防疫要領」に基づいて実施する。病性鑑定材料の採材と運搬方法も、この要領に細

かく記載されている。また、口蹄疫の実験室内診断は、わが国では農林水産省家畜衛生試験場海外病研究部 (東京都小平市) の高度封じ込め施設内で安全に実施するように定められている。

口蹄疫を疑う疾病が発生したときには、まず最寄りの家畜保健衛生所あるいは役場等に通報する。また、報告を受けたこれらの機関は速やかに農林水産省に通報する。病性鑑定材料の採取と運搬に先立っては農林水産省と協議する。病性鑑定材料には、可能な限り新鮮な水疱上皮を採取する必要がある。口蹄疫の診断材料は、同一農場であれば家畜個体ごとに採取する必要はなく、複数の個体から新鮮な水疱上皮を集め採材してかまわない。上皮が破裂していない場合には水疱液も診断材料として利用できる。注射器等で別途内容液を採取する。水疱上皮は2 cm角または合計1 g以上が必要で、家畜保健衛生所の病性鑑定施設に準備されている保存液に浮遊させる。口蹄疫ウイルスは酸性や塩基性で容易に不活化されるので、保存液のpHは7.2~7.6の間に厳密に調製する。保存液には、滅菌した1/25Mリン酸緩衝液に等量のグリセリンを混ぜたものを使用する。幼獣等の死亡例が出た場合には、心筋、リンパ節、主要臓器などを病性鑑定材料に使用できるが、汚染の拡大防止には細心の注意を払う必要がある。採材のためには剖検を要する場合には、焼却や集中的な消毒が可能な病性鑑定施設等で実施すべきである。病性鑑定材料を保存液を満たした容器に入れ、密栓したのち、表面を4%炭酸ソーダ液等で消毒する。破損や水漏れのないように2重包装して、凍結させないように冷蔵保存して運搬する。また、血液も採取して水疱材料と同様に冷蔵保存で運搬する。運搬には、上記の要領に従い連絡員が持参するが、空輸等最も迅速な方法を用いる。

3) 診断手法

病原学的検査では、同時にタイプ分類が可能な抗原検出用のエライザや補体結合 (CF) 反応、ウイルス分離及びPCR法が、また血清学的検査手法では、中和試験、抗体検出用エライザ及びVIA抗原などウイルスの非構造蛋白質を用いた抗体検出法が、それぞれ標準的な手法になっている^{41,45,73)}。なお、口蹄疫を疑う疾病の診断では、実際には口蹄疫以外の水疱性疾病との類症鑑別も同時に実施

する。

①病原学的検査方法：CF反応は1952年に開発された抗原検出法で、当初は試験管法であったが、現在では微量化したマイクロ法になっている。口蹄疫ウイルスのタイプ分類にはウイルス抗原の立体構造が重要で、液相で抗原・抗体反応を行うCF反応の信頼性は現在でも高い。わが国では、口蹄疫7タイプに豚水疱病ウイルスと水疱性口炎ウイルス血清型を加えて、水疱性疾病の類症鑑別も可能なCF反応を実施している。しかし、CF反応における抗補体作用や検出感度の問題を解消するため、現在では間接エライザ・サンドイッチ法 (Indirect sandwich ELISA) がこれに代わりつつある^{45,98,121)}。この方法では、口蹄疫ウイルスの7種のタイプと豚水疱病ウイルスに対する捕捉抗体をプレートに固相化し、次いで検査材料 (組織乳剤や感染培養液)、タイプ特異検出抗体、標識抗体及び基質の順に反応させる。結果は各タイプ及び豚水疱病の陽性抗原との比較で判定する。

口蹄疫ウイルスの分離には、かつてはモルモット、マウス及び牛など感受性動物を用いた動物接種を実施してきた⁴⁵⁾。しかし、動物接種は経費と時間を要するため現在は細胞培養がウイルス分離に用いられている。細胞培養には、歴史的に初代豚腎細胞、初代牛甲状腺細胞、ハムスター腎由来株化細胞のBHK細胞、豚腎由来株化細胞のIBRS 2細胞などが用いられる。分離株の宿主親和性を考慮して、由来動物種の異なる培養細胞を用意する必要もある。また、口蹄疫ウイルスとその類似疾病の感受性を考慮して、細胞種を組み合わせ分別分離を行う。なお、分離ウイルスは上記の抗原検出法で同定する。また、キャリアー動物からのウイルス分離材料は、金属製小カップで咽頭から食道上部の粘液を掻き取るプロバング法で採取する⁴¹⁾。キャリアー動物はウイルスを中和する抗体を保有するので、採取材料は速やかに凍結冷却したのち運搬してウイルス分離に用いる。

また、キャプシド蛋白質1Dまたは非キャプシド蛋白質3D遺伝子領域を標的としたPCR法による遺伝子診断法も実用化され、現在では不可決の口蹄疫診断法になっている^{70,82)}。キャプシド蛋白質1D遺伝子領域を標的としたタイプ決定が可能であるというPCR法も報告されているが^{2,97)}、限られたウイルス株を対象にした実験段階の成績にとど

まり、野外材料への応用には誤診断の可能性があるため現在のところ普及していない。

②血清学的検査法：中和試験にはIBRS 2細胞などの感受性株化細胞を使用する。しかし、生ウイルスの使用が禁止されているわが国では中和試験は実施できない。口蹄疫ウイルスの抗体検出用ELISAは従来から多数の試みがある。しかし、抗原の立体構造が保たれ非特異反応が少ないこと、極めて多種類の感受性宿主動物についても、単一の反応系で抗体検出が可能なことなどを検討した結果、現在液相競合エライザ・サンドイッチ法 (Liquid phase blocking ELISA) が標準法になっている^{53,54,55)}。この方法は、まず、抗体検査する目的タイプごとに、被検血清と一定量の口蹄疫ウイルス不活化抗原とをCFプレート上で混和、一次の抗原抗体反応を液相で実施する。その後、被検血清に含まれる抗体で消費された抗原量を上述の間接エライザ・サンドイッチ法で測定し、競合的に抗体の有無と定量を行うものである。スクリーニング法と抗体価測定法があり、抗体価測定では抗体価45倍以上を陽性とする。

VIA抗原などのウイルス非構造 (NS) 蛋白質は、タイプ間の共通抗原として、またウイルス感染を証明する抗体検出用の抗原に利用されている。すなわち、NS蛋白質に対する抗体は、理論的にはウイルス感染時にのみ産生され、キャプシド (構造) 蛋白質のみからなる不活化ワクチンで免疫した個体にはNS蛋白質に対する抗体は産生されない。このため、NS蛋白質に対する抗体の検出は野外ではウイルス感染を意味し、その抗体検査によりワクチン接種動物と感染動物の識別が可能となる。このため、NS蛋白質に対する抗体検査手法は、ワクチン接種地域におけるキャリアー動物の摘発手法になる可能性があって、各国で研究が行われている。これまで、NS蛋白質のL, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D, 3ABCなどを遺伝子組換え技術や化学合成法で作製し、これらを抗原とした免疫拡散法、エライザ及びウェスタンブロット法などの抗体検出法が検討されている^{13,84)}。しかし、こうしたNS蛋白質を抗原とする抗体検出法には問題も残されている。すなわち、上記の各NS蛋白質の中には、3D蛋白質 (VIA抗原) のようにウイルス粒子に微量が組み込まれ、結果としてワクチンを頻回接種した動物にも抗体

が検出されるため特異性が乏しいものや⁸⁹⁾、免疫原性が低く抗体が持続しないもの(L, 2C蛋白質)などが存在する。1994~1997年にかけて、欧州委員会で実施されたNS蛋白質を利用した抗体検出法に関する共同研究によると(Dr. Mackay, 私信)、3ABCポリ蛋白質を抗原とした抗体検出法が最も有望視されている。しかし、現在のところ、こうした抗体検出法単身で抗体識別を行いキャリア動物の摘発を図るのは困難で、プロバング法やPCR法との併用が不可欠と考えられている。しかしながら、NS蛋白質を用いる抗体検出法は、万一口蹄疫が発生した場合にもその後の清浄化技術に不可欠で、その研究は清浄国においても重要性を増している。

4) ウイルス株の抗原解析

タイプあるいはサブタイプの決定などウイルス株間の抗原の比較は、従来はモルモットで作製した免疫血清を用いて、補体結合反応または中和試験で行われてきた⁴⁶⁾。この方法では、2株間の抗原的相関度Rは、 $R = \sqrt{r_1 \times r_2} \times 100$ で求める。rはヘテロ血清とホモ血清の抗体価の比率で示され、2種類の抗原について r_1 と r_2 を求める。その結果、R値が70%以上を示した場合に同一タイプに分類され、ヘテロワクチンが有効とみなされる。一方、R値が32%以上70%未満の場合には異なるサブタイプに分類され、ヘテロワクチンの効果は不十分と判定される。またR値が32%未満の場合には、その程度に応じて著しく異なるサブタイプか、まったく異なるタイプに分類され、ヘテロワクチンの効果は無効と判定される。ところで、以上の分類方式は1967年に口蹄疫WRLにより提案されたものであるが、その後サブタイプ分類に関する諸問題が生じてきた。すなわち、①測定誤差や免疫動物の個体差によりR値の変動が時にサブタイプ分類の枠を越える場合があること、②ワクチン株の選択には広い抗原相関度を持つdominant株が良いが、 r_1 と r_2 の平均値で示されるRは必ずしもそのことを反映しておらず、ワクチン株の選択という観点からはむしろrを重要視すべきこと、③将来限りなく新しいサブタイプが出現する可能性があって、分類学上混乱が生じる、などの問題点である。このため、1976年に同じく口蹄疫WRLから、既存のサブタイプは存続させるが、将来のサブタイプ

は疫学的に重要なものに限定するとともに、ワクチン株の選択という観点からはR値よりr値を重視するよう提案がなされている^{46,68)}。さらに、その後モノクローナル抗体による抗原決定基の解析が進んだこと⁶⁰⁾、流行疫学の分析に遺伝子の相同性解析に基づく分子疫学手法が加わったこと^{10,77)}などから、現在の口蹄疫WRL責任者であるKitchingらは、1988年に従来から実施してきた分離株のサブタイプ表示を中止し、株間の抗原関係の解析に液相競合エライザ・サンドイッチ法を用いることを提案した^{64,65)}。現在ではこの方法により抗原解析が実施されているが、こうした提案の背景には、サブタイプ分類に関する従来からの問題点に加えて、抗原決定基の構造解析が進みサブタイプ分類が実際上意味を持たなくなったこと、ワクチンバンクなど新しい防疫システムが普及し、免疫血清の作製に時間を要する従来のサブタイプ分類は、バンクワクチン株を緊急に選択するためには迅速性に欠けることなどがある^{64,65)}。新規提案された方法では、株間の抗原関係 r_1 は、牛標準血清に対するレトロウイルス株とホモウイルス株の抗体価の比で表される。実際には r_1 値が0.7を越える場合に、相互のウイルス株の間に交差感染防御能があると推定される。さらに、分離株を血清型/分離地/株番号/分離年/抗原型(R; 抗原的に最も近縁な参照株またはワクチン株番号)/遺伝子型(G; 遺伝的に最も近縁な参照株番号)で表示する統一命名法も提案されている^{64,65)}。抗原型はワクチン株の選択など実際の防疫活動に重要な情報を提供する。一方、遺伝子型は抗原決定基を含む1D遺伝子領域(VP1をコード)の相同性解析に基づくもので、ワクチン株との関係に加え、次項で示すように伝播経路の究明など流行疫学の解析に活用されている。さらに、各地の流行株に対するモノクローナル抗体を一元的に収集し、そのパネルを作製してより迅速にウイルス抗原の解析が実施できるよう計画が進められている^{46,61)}。

5) ウイルス株の分子疫学

ウイルス株間の遺伝学的な近縁関係の究明は、国際的なウイルスの伝播経路を明らかにする重要な手法となっており、地球規模での口蹄疫の防疫に役立つ¹⁰⁾。従来手法では、ウイルス蛋白のポリアクリルアミド電気泳動やRNase T1フィンガー

プリント法による塩基の泳動パターン解析が用いられてきたが²⁸⁾,手法が複雑で時間を要するばかりでなく,解析も複雑であること,ウイルスRNAのごく一部の比較に留まることなどの問題もあって,今ではウイルスRNAの相同性解析が行われるようになった.とくに,RT-PCR法で増幅した特定部位(1D領域)の相同性解析手法は,微量のウイルス材料でも解析が可能であるばかりでなく,迅速に株間の遺伝的近縁関係を求められるという利点がある^{46,61)}.1997年の台湾における口蹄疫発生でも,口蹄疫WRLは発生後直ちにこの手法で分離株が近年の東南アジアの流行株に遺伝的に近縁であることを明らかにしている.

VI. 免疫とワクチン

1) 感染免疫

口蹄疫ウイルスのひとつのタイプに感染耐過した動物は,そのタイプに対して感染防御するが異なるタイプに対しては感染防御しない.牛の実験では,感染耐過すると中和抗体と感染防御能は4.5年~5.5年間持続する.感染防御能は主に液性免疫に依存し,その免疫応答もタイプやサブタイプに特異的である.牛ではIgMは感染後3~5日で検出され,5~10日でピークに達するが,長期間は持続しない.IgG1とIgG2は,IgMより4日遅れて出現し,感染後15~20日で最高値に達する.中和抗体の長期間の持続は主にIgGによるものである.粘膜上の感染免疫も主に牛で調べられている.粘膜上の中和抗体の主体はIgMとIgAで,感染後7日で咽頭液に検出される.感染後20~60日でも咽頭液に中和活性を持つIgAが検出されるが,これは局所で産生されたものと考えられている.キャリアー化した反芻獣の中和抗体価は,血清と咽頭液のいずれにおいても,キャリアー化していない個体のそれより高く長期間持続する.これは持続感染したウイルスの免疫刺激が継続するためと考えられている.感染後の細胞性免疫の関与は最近研究が開始されたばかりで体系的な解明はなされていない³⁰⁾.

めん羊では,中和抗体は感染後60時間で出現し,その力価は10日後に最高値に達する.その後抗体価は低下し始めるが,実験成績によると147日後まで中和抗体は存続している.しかし,中和抗体を持ちながらも,めん羊は最高9ヶ月,山羊は1ヶ

月までキャリアーとなってウイルスが回収できる³⁰⁾.

豚では,血清中和抗体価は感染7~10日後にピークに達したのち,28日までに急激に低下し,4ヶ月後には消失する.感染耐過豚に3~6ヶ月後攻撃接種すると,その半数が感染防御せず発病するという.鼻腔粘膜上の中和抗体も血清中のそれと同様の経過をたどり,ウイルス感染後50日ほど持続するに過ぎない³⁰⁾.このように,豚は牛に比較して感染抗体の持続期間が短い.豚がキャリアー化しないこととの関係で興味深い.

2) ワクチン免疫

口蹄疫ウイルスの感染と同様にワクチン接種による免疫応答にも,多様な変動要因が関与している(Table 8)³⁰⁾.このため,口蹄疫ワクチンによる宿主の免疫応答を一律に論じるのはきわめて困難である.また,口蹄疫ワクチンの免疫に関する研究は従来牛を対象に実施されたものが多く,豚やめん羊を対象とした研究は乏しい.しかし,近年牛以外の家畜のワクチン免疫に関する研究も盛んに行われるようになってきている.

口蹄疫ワクチン接種後の免疫グロブリンの消長をみると,牛では,ワクチン接種後2~4日でIgMが出現し80日間以上持続する.ワクチンで誘導されたIgMの力価には明瞭なピークはみられないが,感染免疫のそれより高力価である.IgM抗体は中和試験でもタイプ間に交差がみられる.IgG1は接種後4日から検出され少なくとも40日間は持続する.一方,IgG2はワクチン接種後9日から検出され,35日後にピークとなる.しかし,個別のアイソタイプの力価や産生比率はワクチン製剤に用いるアジュバントの種類によって異なる.口蹄疫ウイルスの感染では,免疫グロブリンのアイソタイプのうち,少なくともIgG1とIgG2との間に抗原特異性や力価及び親和性などの点で差異はない.しかし,通常の不活化ワクチンではIgG1が,またペプチドワクチンではIgG2が,より効果的に誘導され,その免疫効果を比較するとIgG1が牛の免疫により有効と考えられている.ワクチンの種類や移行抗体の有無によっても異なるが,通常牛では,一回のワクチン接種で感染防御能は接種後21~28日でピークとなり,その効果は数カ月程度持続する.最近の報告では油性ワクチンによる牛と豚の

Table 8. 口蹄疫ウイルス及びその不活化ワクチンに対する宿主免疫応答に及ぼす要因

誘導要因		応答要因		
宿主	動物種	抗体	特異性 (抗原決定基の認識)	
	品種		親和性	
	個体 (とくにMHC)		アイソタイプ (Fcレセプター保有細胞の認識度)	
	年齢		半減期	
	健康状態 (合併感染症)		異種抗体との相互作用	
	生理状態 (妊娠, 泌乳)		力価と分布	
	ストレス要因 (気候, 飼育環境)			
	免疫状態 (移行抗体)			
	ウイルス	感染量と免疫量	細胞	数と密度
		経路		分布とトロピズム
用量			タイプ (T, B細胞, 貧食細胞)	
純度 (外来蛋白質の有無)			サブセットの比率	
ウイルス株 (理化学及び抗原性状)			半減期	
アジュバント				

(Doel, T. R. 1996より引用)

免疫で、未だ中和抗体が検出されない接種後数日からすでに感染防御効果が認められている^{30,34,38)}。

ワクチンによる粘膜局所の免疫の誘導をみると、牛では分泌型IgAの誘導はアジュバントの種類と接種頻度に依存し、通常の水性ワクチンを1~2回接種したのみでは、血清IgG 1の局所への移行はみられても、分泌型IgAの産生能は誘導できない。豚では、油性ワクチン (油中水型または水中油中水型) で免疫すると接種後3~7日で鼻汁に中和抗体が検出される。しかし、追加免疫すると血清中和抗体価はその都度上昇するが、局所の中和抗体価は追加免疫に対しても大きく変動しない。豚における局所の感染防御能と血清中和抗体との関係は、牛におけるものほどには判明していない³⁰⁾。

ワクチン接種後の細胞性免疫の誘導も主に牛で調べられている。末梢血リンパ球増殖反応はワクチンを数回以上接種した場合に認められ、口蹄疫ウイルス特異T細胞の免疫記憶は比較的長期間持続する。しかし、牛のT細胞の反応にはウイルスのタイプ間に交差反応がみられる。これはキャプシド蛋白質分子上のタイプ共通抗原決定基に依存する反応と考えられ、合成ペプチドを用いたT細胞抗原決定基の解析で明らかにされている。すなわち、種々の合成ペプチドで免疫した結果、牛のT細胞は主要キャプシド蛋白VP 1のアミノ酸配列

141~156番目と同じく200~213番目を認識し、前者の領域はタイプ特異反応がみられるのに対して、後者の領域はタイプ特異反応を示さない³⁰⁾。一方、豚のT細胞の応答は牛のそれほどには調べられていない。Cタイプワクチンを接種した近交系豚において、ウイルス粒子や単離キャプシド蛋白質でタイプに非特異的なT細胞の免疫が誘導されたという報告があるに過ぎない。また、豚に2回ワクチン接種するとT細胞の免疫記憶は約1年間持続するが、T細胞増殖反応の誘導には牛の場合に比較してより多量の抗原が必要であるという³⁰⁾。

ワクチンによる免疫の持続期間は、ワクチンの抗原量 (146S含有量)、質 (株固有の免疫原性の強弱)、及びアジュバントなど、ワクチン製剤ごとに異なる (Table 8)。一般に、免疫の持続という観点から見ると油性ワクチンが優れているが、水性 (アルミゲル) ワクチンに比較して、その種類が多く持続期間は一樣ではない。また、抗原量を増加させれば長い免疫持続期間が得られるというものではない。高い親和性を持つ抗体を得るためには高品質の抗原を至適量で免疫する必要があり、それにはアジュバントの種類や追加免疫の間隔が適切であることも重要な要素になる³⁰⁾。

移行抗体の持続期間は動物種や母獣の免疫状況により大きく左右されるが、FlachselとHubikによ

ると⁴⁷⁾、ワクチン免疫した母豚から生まれた子豚の感染防御率は、生後1ヶ月、2ヶ月及び3ヶ月でそれぞれ90%、50%及び8%で、生後2~3ヶ月で急激に感染防御能が低下している。またAhlとWittmannは¹⁾、子牛の移行抗体による感染防御能は生後4ヶ月で約10%と見積もっている。しかし、ワクチン免疫あるいは感染免疫のいずれによるものでも、移行抗体の存在はワクチンによる免疫賦与の障害になる⁶³⁾。また、その障害の受け方は、ワクチン製剤ごとに異なっている³⁰⁾。

3) ワクチン株の選択

口蹄疫が発生しワクチンを使用する必要が生じた場合は無論のことであるが、ワクチンを使用していない清浄国においても不測の事態を想定したワクチンの備蓄や、後述するワクチンバンクへの加盟といった対策がとられる。その際、野外株とワクチン株との抗原性状の関係がワクチンの効果にきわめて重要になる。このため、予測される流行株あるいは発生時の分離株の抗原性状が、ワクチン株との関係で前述したri値をもとに解析される。実際の手法はワクチン製造会社により異なるが、現在口蹄疫WRLが世界の分離株について解析情報を提供している方法は概略以下の通りである⁴⁶⁾。すなわち、最初に間接エライザ・サンドイッチ法で多数の抗ワクチン株モルモット血清に対する分離株の反応性を調べ、至適ワクチン株の絞り込みを行う。次いで液相競合エライザ・サンドイッチ法でワクチン株免疫牛血清（接種21日）を用いて、前述のri値を算出し最適ワクチン株を選択するというものである。この方法は、迅速で実験室内検査で実施できる簡便な方法であるが、単純にワクチン株と流行株との抗原相関度を示すものであって、ワクチン抗原の安定性、量、質、さらに宿主への免疫原性などで評価されるワクチン製剤の総合的な能力を示すものではない。

4) ワクチンの種類と応用

口蹄疫のワクチンは不活化ワクチンである。歴史的には一時弱毒株生ワクチンを検討した時期があった。しかし、このウイルスの性質上病原性の復帰という決定的な問題が避けられないことが判明したため、この試みは直ちに中止されている⁶¹⁾。不活化ワクチンにも歴史的に多種類の製法があ

る⁶⁸⁾。しかし、現在ではBHK21細胞の浮遊細胞培養や回転培養で製造される組織培養ワクチンが主流となっている。大量培養したワクチン株ウイルスをエチレンイミンで不活化し⁸⁾、濃縮精製後アジュバントを加えて製品化する³²⁾。通常牛用ワクチンのアジュバントには水酸化アルミニウムゲルが、また牛より免疫応答が鈍いとされる豚用には油性アジュバントが推奨されている。また、後述するワクチンバンク構想が具体化ようになって、動物種ごとの免疫研究の進展を踏まえて、抗原の不活化法、濃縮法、精製法、製品の安定性及びアジュバント製剤などの、いわゆるワクチン生産技術に関する開発研究や改良が加えられている^{32,33,34,114)}。

新しいワクチンの試みとしては、合成ペプチドや組換え蛋白質を用いるペプチドワクチン、抗イデオタイプワクチン、ベクターウイルスを用いる生ワクチン、DNAワクチンなど様々な試みが行われている^{14,29,30,61,67,99)}。また、不活化ワクチンにしても、より効果的に免疫を賦与するために新しいアジュバント剤やDDS (drug delivery system) の検討が行われている³⁰⁾。しかし、こうした新しいワクチンでも、依然現行の不活化ワクチンを越えるものは得られていない。それは、口蹄疫ワクチンの有効性が、単にワクチンそのものによるものではなく、口蹄疫の疫学を基礎として、抗原解析、免疫応答、製造技術、そしてワクチン検定など極めて広範囲な総合科学技術を基盤にしているためである。

通常ワクチンを使用していない口蹄疫清浄国では、ワクチン接種動物のキャリア化やウイルス抗原の変異などの問題があるため、本病の発生に対しては殺処分方式を基本とする防疫が行われる。しかし、こうした清浄国でも発生時に一時的に蔓延防止を目的とするワクチン接種が必要になる場合がある。一方、発生国や発生地域では全面的あるいは段階的に疾病防除を目的とするワクチン接種を実施している。前者は戦略ワクチンと呼ばれ^{36,61)}、清浄国に発生した場合に発生地を中心に防疫帯を作り蔓延防止を図るために使用される。一方、後者は予防ワクチンと呼ばれ、発生国や発生地域で疾病予防に使用されている。また、従来戦略ワクチンの接種は主に牛を対象にしてきたが、飼養密度が高く、個体のウイルス排出量も多いた

めに、発生時の防疫上問題になる豚を優先的にワクチン接種の対象家畜にする必要性も生じている^{76,111)}。戦略ワクチンのひとつとして、高度精製不活化抗原を液体窒素に凍結保存し、発生時に適切なアジュバントを加えて緊急に製品化する、いわゆるワクチンバンクが世界的に普及しつつある^{9,22,32,33,34,61,114)}。最近では、アジュバント剤の改良と抗原量の調製により、接種後数日から発病阻止効果が現れるものがあり、迅速な効果を得るというバンクワクチンの目的から注目されている^{30,34,38)}。現在稼働しているワクチンバンクには、国際バンク（イギリスを中心に島国や半島に位置する7カ国が対象）、欧州バンク（欧州連合域内国を対象に4カ所に分散設置）、北米バンク（カナダ、アメリカ及びメキシコ3国を対象）、ロシアバンク（ロシアとその他旧東欧圏を対象）の4種類がある。これらのワクチンバンクは、地域ごとに共通の防疫構想を持つ国で維持されているが、バンクに保存されている抗原量は発生地を中心にした蔓延防止に必要な程度に限られるので、全頭接種で防疫を行う可能性のあるハイリスク国は加盟出来ない場合も想定される。また、以上の他各国が個別にワクチン製造所と契約する商用バンクもある。

Ⅶ. 防疫

1) 国際的な防疫体制

口蹄疫は国境を越えて蔓延し、発生国に社会・経済的規模の被害を及ぼす恐れのある伝染病である。そのため、現在国連FAO、国際原子力委員会（IAEA）やOIEなどの国際機関が中心になって、口蹄疫の防疫活動が世界各地域で展開されている。とくに、OIEは、畜産物の国際流通における口蹄疫の重要性から、本病をはじめとする重要な家畜伝染病に関する国際衛生規則（国際家畜衛生コード）を定めている⁸⁵⁾。国際協調と規制緩和を目標に発足した世界貿易機関（WTO）のSPS協定（衛生措置）が発効してからは、この規則は畜産物の国際流通に特別大きな意味を持つようになっていく^{116,120)}。この規則のうち口蹄疫に関しては、国や地域にあてはめられる口蹄疫清浄度区分とその基準、境界措置及び清浄化への条件などが詳細に規定されており、その規定に従って畜産物の貿易が行われる。万一、清浄国で口蹄疫が発生した際にも、再び清

浄国に復帰するまでには、ワクチン接種や殺処分方式の有無、ワクチン接種動物の淘汰、広域サーベイランス体制の実施など、採用した防疫手法によって異なる条件を守る義務が加盟国に課せられている。また、各国は発生時の防疫の理論と実践及び問題点を検討し、独自の防疫マニュアルを準備している^{5,52,92,93,94)}。

2) 日本の防疫

わが国はOIEの口蹄疫清浄度区分で最も高い清浄度に位置付けられている。このため、国際家畜衛生規則による輸入相手国の口蹄疫清浄度に応じて、農畜産物に輸入禁止、条件輸入などの制限措置を講じ、その清浄度を維持している。また、同時に関連法規に基づいて厳重な検疫体制が敷かれている。しかし、万一わが国で口蹄疫が発生した場合には、「家畜伝染病予防法」（法律第166号、昭和26年5月31日）並びに「海外悪性伝染病防疫要領」などの関連法規に基づき、移動制限と殺処分方式を基本とする防疫措置がとられる。病性決定までの措置や決定後の措置などもこの防疫要領に定められている。

それによると、患畜及び疑似患畜はすべて殺処分と埋却あるいは焼却する。疑似患畜には、患畜と同居する感受性動物の全てと、口蹄疫の伝播において発生農場と関係のある飼養施設の感受性動物全てが対象になる。口蹄疫の伝播はきわめて早いので、発生した場合に最も重要なことは、可能な限り早期に発見して、発生農場の家畜を移動禁止とし、病性が決定したら早急に殺処分して蔓延防止を図る。汚染飼料、畜舎及び汚染の可能性のある全ての器具、資材も消毒または焼却する。発生時に防疫資材として使用する消毒液には、安価で大量に調達できる確実な消毒液が望ましく、2%苛性ソーダや4%炭酸ソーダ（いずれも工業用で可）などが適している。一方、蔓延防止のために発生地を中心にした段階的な移動制限措置がとられる。患畜と疑似患畜の所在する発生地では、48時間を越えない範囲で通行遮断が実施できることになっている。また、発生地から半径20km以内を汚染地とし、最終発生例の措置後3週間までの範囲で牛や豚など感受性家畜の移動を禁止、家畜市場や食肉センター等を閉鎖する。さらに、発生地から半径50km以内を警戒地域とし、初発後3週

間以内の範囲で牛、豚、めん山羊などの感受性家畜の域外への移動を禁止する。こうした蔓延防止措置はきわめて重要かつ有効であるが、その実施に当たっては綿密な追跡調査の結果に基づいて実施される必要がある。

ワクチンの使用は国が必要と判断した場合のみ指示によって使用することができる。このため、わが国では不測の事態に備えて近年の流行株の抗原性状を勘案してワクチンが備蓄されている。しかし、上述したように口蹄疫ワクチンは不活化ワクチンで、その効果は、例えば豚では豚コレラワクチンの様に優れたものではない。また、ワクチン製造に用いているウイルスの抗原性が、流行株と同一である確率は理論的には低く、著しく異なる場合には効果がないか、あっても弱いので感染を阻止できないという問題や、ワクチンによる免疫成立までに日数を要するなどの問題がある。さらに前述したように、免疫持続期間が比較的短いこと、幼獣の免疫応答が弱いこと、ワクチン接種後の抗原変異や移行抗体の問題など多くの問題もある。また、ワクチン接種しない清浄国の地位を

保つことが、畜産物の国際競争力を維持できるという経済的な理由もある⁶¹⁾。このため、ほとんどの先進国では、口蹄疫の発生があった場合にも迅速な殺処分を防疫の柱とし、ワクチンの使用は、発生が多く殺処分のみでは防疫が間に合わない場合に一時的に地域を限定して蔓延を防止する、いわゆる周辺ワクチネーション（戦略ワクチン）を実施することとしている^{5,36,87,94)}。この方法は、清浄国に復帰するまでの期間を短縮し、その経過を容易にするためでもある。さらに、ワクチンを接種した動物はウイルスの感染を隠すため、接種動物は移動を禁止して発生が終息した時点で淘汰する方法がとられる⁶⁵⁾。このため、防疫のためであってもワクチンを使用した際には、OIEは清浄国への復帰条件として病原並びに血清学的な全国調査を義務付けている⁶⁵⁾。こうした事態に備えてすでに家畜の個体識別制度を導入した国や地域もある⁶⁶⁾。このように、清浄国で発生時の緊急防疫のために使用するワクチンは、OIEが国際衛生規則で定めている清浄国への復帰条件を見据えて使用されるべきものである。

おわりに

口蹄疫には、伝染力が強い、宿主域が広い、早期発見が難しい、及びワクチン効果に限界があるなどの防疫上の基本的な問題があり、世界の畜産業にとって、輸出国、輸入国のいずれの立場でも、最も重要な家畜伝染病に位置付けられている。このため、農産物の流通を著しく制約する口蹄疫に対しては、汚染地域では周辺国との協力で広域の清浄化計画が進行中であるとともに、清浄地域では周辺国あるいは経済圏単位で共通の防疫対策がとられている。一方わが国は世界でも最大級の畜産物輸入国であると同時に、国際的には依然相当数の飼養家畜を有する畜産国でもある。こうした状況下で、口蹄疫が侵入、蔓延して防疫に手間取るような最悪の事態を想定すれば、国内畜産業は多大の直接的な経済被害を受けるばかりでなく、現在制限されている地域の畜産物との内外価格差を考慮すると、わが国の畜産業全体が極めて厳しい立場におかれる恐れがある。ワクチンを使用しない完全な口蹄疫清浄国の立場を保つことが、国内畜産業の安定の前提になっている。従って、万一本病が発生した場合にも、被害を最少限にとどめ常在化させることのないよう、口蹄疫の病性を理解し迅速、的確な対応をとる必要がある。

文 献

1. Ahi, R. and Wittmann, G. 1987. Protection of young animals against foot-and-mouth disease. Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, Lyons, France, pp.11-13.
2. Amaral-Doel, C.M.F. et al. 1993. Detection of foot-and-mouth disease viral sequences in clinical specimens and ethyleneimine-inactivated preparations by the polymerase chain reaction. Vaccine, 11:415-421.
3. Anderson, E.C., Doughty, W.J. and Anderson J. 1974. The effect of repeated vaccination in an enzootic foot-and-mouth disease area on the incidence of virus carrier cattle. J. Hyg.(Camb.), 73:229-235.
4. Anderson, E.C. et al. 1993. The role of wild animals, other than buffalo, in the current epidemiology

- of foot-and-mouth disease in Zimbabwe. *Epidemiol. Infect.*, 111:559-563.
5. Animal and Plant Health Inspection Service, 1991. Foot-and-mouth disease emergency disease guidelines, U.S. Dept. of Agricult.
 6. Astudillo, V. et al. 1997. Risks of introducing foot and mouth disease through the importation of beef from South America. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:33-44.
 7. Bachrach, H.L. et al. 1975. Immune and antibody responses to an isolated capsid protein of foot-and-mouth disease virus. *J. Immunol.* 115:1635-1641.
 8. Bahnemann, H.G. 1975. Binary ethylenimine as an inactivant for foot-and-mouth disease virus and its application for vaccine production. *Arch. Virol.* 47:47-56.
 9. Barteling, S.J. et al. 1990. A FMD vaccine bank: purified inactivated antigen stored at ultra-low temperatures for the rapid preparation of double oil emulsion vaccines. *Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, Lindholm*, pp.172-177.
 10. Beck, E. and Strohmaier, K. 1987. Subtyping of European foot-and-mouth disease virus strains by nucleotide sequence determination. *J. Virol.*, 61:1621-1629.
 11. Bendall, J.R. 1977. Variability in rates of pH fall and of lactate production in the muscles on cooling beef carcasses. *Meat Sci.*, 2:91-104.
 12. Bengis, R.J., Thomson, G. R. and De Vos, V. 1987. Foot-and-mouth disease and the African buffalo : a review. *J.S. Afr. Vet. Assoc.* 58:160-162.
 13. Bergmann, I.E. et al. 1993. Diagnosis of persistent aphthovirus infection and its differentiation from vaccination response in cattle by use of enzyme-linked immunoelectrotransfer blot analysis with bioengineered nonstructural viral antigens. *Am. J. Vet. Res.*, 54:825-831.
 14. Bittle, J. et al., 1982. Protection against foot-and-mouth disease by immunization with a chemically synthesized peptide produced from viral nucleotide sequence. *Nature*, 298:30.
 15. Blackwell, J.H. 1976. Survival of foot-and-mouth disease virus in cheese. *J. Dairy Sci.*, 59:1574-1579.
 16. Blackwell, J.H. et al. 1982. Effect of thermal processing on the survival of foot-and-mouth disease virus in ground meat. *J. Food Sci.*, 47:388-392.
 17. Brown, C. C., Olander, H.J. and Meyer, R.F. 1989. Pathogenesis of foot-and-mouth disease in guinea pigs using *in situ* hybridization. *Proc 93rd Annu. Meeting US Anim Health Assoc.*, pp.321-323.
 18. Burrows, R. 1966. Studies on the carrier state of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. *J. Hyg. (Camb.)* 64:81-90.
 19. Burrows, R. et al. 1968. Excretion of foot-and-mouth disease virus prior to the development of lesions. *Vet. Rec.*, 82:387-388.
 20. Burrows, R. 1971. The growth and persistence of foot-and-mouth disease virus in the bovine mammary gland. *J. Hyg (Camb.)* 69:307-321.
 21. Burrows R. et al. 1981. The pathogenesis of natural and stimulated natural foot-and-mouth disease infection in cattle. *J. comp. Pathol.*, 91:599-609.
 22. Callis, J. 1994. Vaccine banks: present status and future development. p7-11. 62nd General Session of OIE, Paris.
 23. Cottral, G.E., Gailiunas, P. and Cox, B.F. 1968. Foot-and-mouth disease virus in semen of bulls and its transmission by artificial insemination. *Arch. gesamte Virusforsch.*, 23:362-377.
 24. Cottal, G.E. 1969. Persistence of foot-and-mouth disease virus in animals, their products and environment. *Bull. Off. int. Epizoot.*, 71:549-568.
 25. Cunliffe, H. R. et al. 1979. Inactivation of milk-borne foot-and-mouth disease virus at ultrahigh temperatures. *J. Food. Prot.*, 23:135-137.

26. Danish Veterinary Service. 1982. The eradication of foot-and-mouth disease on the islands of Funen and Zealand, Denmark 1982. Report. p,61-62, The Danish Veterinary Service, Copenhagen.
27. Dawe, P.S. et al. 1994. Experimental transmission of foot-and-mouth disease virus from carrier African Buffalo (*Syncerus caffer*) to cattle in Zimbabwe. *Vet. Rec.*, 134:211-215.
28. DeMello, P.A. et al. 1986. RNA fingerprinting of South American prototype aphthovirus strains. *Vaccine* 4:105-110.
29. DiMarchi, R. et al. 1986. Protection of cattle against foot-and-mouth disease by a synthetic peptide. *Science*, 232:639-641.
30. Doel, T.R. 1996. Natural and vaccine-induced immunity to foot-and. mouth disease: the prospects for improved vaccines. *O. I. E. Bull.* 15:883-911.
31. Doel, T.R. and Collen, T. 1980. Qualitative assessment of 146S particles of FMDV in preparations destined for vaccines. *J. Biol. Stand.*, 10:69-81.
32. Doel, T.R. and Deborah, J.D. 1984. The stability and potency of vaccines prepared from inactivated foot-and-mouth disease virus concentrates. *J. Biol. Standard.*, 12:247-255.
33. Doel, T.R. and Pullen, L. 1990. International bank for foot-and-mouth disease vaccine: stability studies with virus concentrates and vaccines prepared from them. *Vaccine*, 8:473-478.
34. Doel, T.R., Williams, L. and Barnett, P.V. 1994. Emergency vaccination against foot-and-mouth disease: rate of development of immunity and its implications for the carrier state. *Vaccine*, 12:592-600.
35. Donaldson, A.I. 1997. Risks of spreading foot and mouth disease through milk and dairy products. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:117-124.
36. Donaldson, A.I. and Doel, T.R. 1992. Foot-and-mouth disease: the risk for Great Britain after 1992. *Vet. Rec.* 131:114-120.
37. Donaldson A.I. and Ferris, N.P. 1980. Sites of release of airborne foot-and-mouth disease virus from infected pigs. *Res. Vet. Sci.*, 29:315-319.
38. Donaldson, A.I. and Kitching, R.P. 1989. Transmission of foot-and-mouth disease by vaccinated cattle following natural challenge. *Rev. vet. Sci.*, 46:9-14.
39. Donaldson, A.I. et al. 1970. Further investigations on the airborne excretion of foot-and-mouth disease virus. *J. Hyg. (Camb.)*, 68:557-564.
40. Donaldson, A.I. et al. 1987. Infection of cattle by airborne foot-and-mouth disease virus: minimal doses with O1 and SAT2 strains. *Res. Vet. Sci.*, 43:339-346.
41. Donaldson, A.I. et al. 1996. Foot-and-mouth disease. OIE Manual of standards for diagnostic tests and vaccines, 3rd ed., OIE, Paris, France.
42. Dunn, C. S. and Donaldson, A.I. 1997. Natural adaption to pigs of a Taiwanese isolate of foot-and-mouth disease virus. *Vet. Rec.* 141:174-175.
43. Farez, S. and Morley R. S. 1997. Potential animal health hazards of pork and pork products. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:65-78.
44. Fellowes, O.N. 1960. Chemical inactivation of foot and mouth disease virus. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 83:595-608.
45. Ferris, N.P. and Dawson, M. 1988. Routine application of enzyme-linked immunosorbent assay in comparison with complement fixation for the diagnosis of foot-and-mouth disease and swine vesicular disease. *Vet. Microbiol.*, 16:201-209.
46. Ferris, N.P. and Donaldson, A.I. 1992. The World reference laboratory for foot-and-mouth disease: a review of thirty-three yaars of activity (1958-1991). *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 11:657-684.

47. Flachsel, P. and Babiuk, R. 1987. The influence of colostral immunity against types A, O and C FMD V on the response of pigs to vaccination. Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, Lyons, France, pp. 44-58.
48. Gainoru, M. D. et al. 1986. Foot-and-mouth disease and African buffalo (*Syncerus caffer*). II. Virus excretion and transmission during acute infection. Onderstepoort J. Vet. Res., 53:75-85.
49. Garland, A.J.M. et al. 1981. The 1975 foot-and-mouth disease epidemic in Malta. II: The detection of carriers and inapparent infection. Brit. Vet. J., 137:381-387.
50. Gebauer, F. et al. 1988. Rapid selection of genetic and antigenic variants of foot-and-mouth disease virus during persistence in cattle. J. Virol., 62:2041-2049.
51. Gloster, J. 1982. Risk of airborne spread of foot-and-mouth disease from the Continent to England. Vet. Rec., 111:290-295.
52. Gowers, E. 1968. Report of the departmental committee on foot-and-mouth disease, 1952-1954. 口蹄疫防疫の理論と実践(英国における口蹄疫防疫の反省), 農林省畜産局衛生課訳, 農林省畜産局刊行, 東京
53. Hamblin, C., Barnett, I.T.R. and Hedger, R.S. 1986. A new enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies against foot-and-mouth disease virus. I. Development and method of ELISA. J. Immunol. Method., 93:115-121.
54. Hamblin, C., Barnett, I.T.R. and Crowther, J.R. 1986. A new enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies against foot-and-mouth disease virus. II. Application. J. Immunol. Method., 93:123-129.
55. Hamblin, C. et al. 1987. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies against foot-and-mouth disease virus. III. Evaluation of antibodies after infection and vaccination. Epidemiol. Infect., 99:733-744.
56. Henderson W.M. and Brooksby, J.B. 1948. The survival of foot and mouth disease virus in meat and offal. J. Hyg., 46:394-402.
57. House, C. and House, J.A. 1989. Evaluation of techniques to demonstrate foot-and-mouth disease virus in bovine tongue epithelium: comparison of the sensitivity of cattle, mice, primary cell cultures, cryopreserved cell cultures, and established cell lines. Vet. Microbiol., 20:99-109.
58. House, J. A. and House, C. A. (1992). Vesicular diseases. p387-398, Disease of swine 7th ed., Leman et al., Wolfe Publishing Ltd., England.
59. Hugh-Jones, M.E. and Wright, P.B. 1970. Studies on the 1967-8 foot-and-mouth disease epidemic. The relation of weather to the spread of disease. J. Hyg. (Camb.) 68:253-271.
60. Hurst, G.W. 1968. Foot-and-mouth disease; the possibility of continental sources of the virus in England in epidemics of October 1967 and several other years. Vet. Rec. 82:610-614.
61. Kitching, R.P. 1992. The application of biotechnology to the control of foot-and-mouth disease virus. Brit. Vet. J., 148:375-388.
62. Kitching, R. P. and Ferris, N.P. (1996). Review of the foot-and-mouth disease situation in the world, 1995: Epidemiological situation. FMD Newsletter 1:1-4.
63. Kitching, R.P. and Salt, J.S. 1995. The interference by maternally-derived antibody with active immunization of farm animals against foot-and-mouth disease. Brit. Vet. J., 151:379-389.
64. Kitching, R. P. et al. 1988. Rapid correlation between field isolates and vaccine strains of foot-and-mouth disease virus. Vaccine, 6:403-408.
65. Kitching, R.P. et al. 1989. Development of foot-and-mouth disease virus strain characterisation- a review. Trop. Anim. Hlth Prod., 21:153-166.
66. Kitson, J.D., McCahon, D. and Belsham, G.J. 1990. Sequence analysis of monoclonal antibody resistant

- mutants of type O foot-and-mouth disease virus: evidence for the involvement of the three surface exposed capsid proteins in four antigenic sites. *Virology*, 179:26-34.
67. Kleid, D.G. et al. 1981. Cloned viral protein vaccine for foot-and-mouth disease: responses in cattle and swine. *Science*, 214:1125-1129.
68. 熊谷哲夫 1989. ピコルナウイルス科 5. アフトウイルス属. p689-696, 新編獣医微生物学, 梁川ほか 編, 養賢堂, 東京
69. 熊谷哲夫 1970. 技術講座(17)「注目すべき海外伝染病」家畜衛生週報, No. 1121 p375-382.
70. Laor, O. et al. 1992. Detection of FMDV RNA amplified by the polymerase chain reaction (PCR). *J. Virol. Method.*, 36:197-208.
71. Lasta, J. et al. 1992. Combined treatments of heat, irradiation, and pH effects on infectivity of foot-and-mouth disease virus in bovine tissues. *J. Food Sci.*, 57:36-39.
72. MacDiarmid, S.C. and Thompson, E.J. 1997. The potential risks to animal health from imported sheep and goat meat. *Rev. sic. tech. Off. int. Epiz.*, 16:45-56.
73. McVicar, J.W. and Suttmoller, P. 1970. Foot-and-mouth disease: the agar gel immunodiffusion precipitin test for antibody to virus-infection-associated (VIA) antigen as a tool for epizootologic surveys *Am. J. Epidemiol.*, 92:273-278.
74. McVicar, J.W. et al. 1978. Foot-and-mouth disease and swine vesicular disease viruses in boar semen. *Proc. 81st Annu. Meet. US Anim. Health Assoc.*, pp.221-230.
75. Malirat, V. et al. 1994. Genetic variation of foot-and-mouth disease virus during persistent infection in cattle. *Virus Res.*, 34:31-48.
76. Maragon, S. et al. 1994. The 1993 Italian foot-and-mouth disease epidemic: epidemiological features of the four outbreaks identified in Verona province (Veneto region). *Vet. Rec.* 135:53-57.
77. Marquardt, O. and Adam, K. 1990. Foot-and-mouth disease virus subtyping by sequencing VP1 genes. *Vet. Microbiol.*, 23:175-183.
78. Masara, M.O. et al. 1995. Effect of low-temperature long-time thermal processing of beef-cuts on the survival of foot-and-mouth disease virus. *J. Food Protect.* 58:165-169.
79. Mason, P.W., Rieder, E. and Baxt, B. 1994. RGD sequence of foot-and-mouth disease virus is essential for infecting cell via the natural receptor but can be bypassed by an antibody-dependent enhancement pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 91:1932-1936.
80. Mebus, C.A. and Singh, E.L. 1991. Embryo transfer as a means of controlling the transmission of viral infections. XIII. Failure to transmit foot-and-mouth disease through the transfer of embryos from viremic donors. *Theriogenology*, 35:435-441.
81. Mebus, C. A. et al. 1993. Survival of foot-and-mouth disease, African swine fever, and hog cholera viruses in spanish serrano cured hams and Iberian cured hams, shoulders and loins. *Food Microbiol.* 10:133-143.
82. Meyer, R.F. et al. 1991. Rapid and sensitive detection of foot-and-mouth disease virus in tissues by enzymatic RNA amplification of the polymerase gene. *J. Virol. Method.*, 34:161-172.
83. Moutou, F. and Durand, B. 1994. Modelling the spread of foot-and-mouth disease virus. *Vet. Res.*, 25:279-285.
84. Neitzert, E. et al. 1991. Expression of the aphthovirus RNA polymerase gene in *Escherichia coli* and its use together bioengineered nonstructural antigens in detection of late persistent infections. *Virology*, 184:799-804.
85. Office International des Epizooties, 1996. International animal health code, mammals, birds and bees. updates 1993-1996, p57-70.

86. Official data. 1965. 口蹄疫. 技術の手引き 4. 農林省監修. 日本獣医師会, 東京
87. Official data. 1994. Foot-and-mouth disease: sources of outbreaks and hazard categorization of modes of virus transmission. Center for epidemiology and animal health, 1994. USDA, APHIS and VS. Colorado, USA.
88. Pinina, G.F. et al. 1989. Survival of foot-and-mouth disease virus in sausage meat products (Italian salami). *Int. J. Food Microbiol.*, 8:141-148.
89. Pinto A.A. and Garland, A.J.M. 1979. Immune response to virus-infection-associated (VIA) antigen in cattle repeatedly vaccinated with foot-and-mouth disease virus inactivated by formalin or acetyleneimine. *J. Hyg. (Camb.)*, 82:41-50.
90. Rahman, H., Dutta, P.K. and Dewan, J.N. 1988. Foot-and-mouth disease in elephant (*Elephas maximus*). *J. Vet. Med.*, 35:70-71.
91. Rapoport, E. and Shimshony, A. 1997. Health hazard to the small ruminant population of the Middle East posed by the trade of sheep and goat meat. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:57-64.
92. Report of the Committee of Inquiry on foot-and-mouth disease. Part1. 1968. 英国口蹄疫調査委員会報告, 1969. 英国における口蹄疫防疫, 第1部, 農林省畜産局衛生課訳, 農林弘済会刊行, 東京
93. Report of the Committee of Inquiry on foot-and-mouth disease. Part2. 1969. 英国口蹄疫調査委員会報告, 1970. 英国における口蹄疫防疫, 第2部, 農林省畜産局衛生課訳, 農林弘済会刊行, 東京
94. Report of the session of Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, 1991. Recommendations for contingency plans including actions in non-vaccinating countries. Working document. pp.10-27, Ankara, Turkey.
95. Report of the session of Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, 1992. Persistence of FMD virus in ruminants including game animals. pp.2-3, Mittelhausen, Switzerland.
96. Rodriguez, A. et al. 1992. Primer design for specific diagnosis by PCR of highly variable RNA viruses: typing of foot-and-mouth disease virus. *Virology*, 189:363-367.
97. Rodriguez, A. et al. 1994. Direct PCR detection of foot-and-mouth disease virus. *J. Virol. Method.*, 47:345-349.
98. Roeder, P.L. and LeBlanc Smith, P.M. 1987. Detection and typing of foot-and-mouth disease virus by enzyme-linked immunosorbent assay: a sensitive, rapid, and reliable technique for primary diagnosis. *Res. Vet. Sci.*, 43:225-232.
99. Roosien, J. et al. 1990. Synthesis of foot-and-mouth disease virus capsid proteins in insect cell using baculovirus expression vectors. *J. gen. Virol.*, 71:1703-1711.
100. Rueckert, R.R. (1990) : Picornaviridae and their replication. p507-548, *Virology*, B.N.Fields et al., 2nd ed., Raven Press, New York.
101. Saiz, J.C., Sobrino, F. and Dopazo, J. 1993. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus type O. *J gen. Virol.*, 74:2281-2285.
102. Salt, J.S. 1993. The carrier state in foot-and-mouth disease- an immunological review. *Brit. Vet. J.*, 149:207-223.
103. Sellers, R.F. 1968. The inactivation of foot-and-mouth disease virus by chemicals and disinfectants. *Vet. Rec.* 83:595-608.
104. Sellers, R.F. 1971. Quantitative aspects of the spread of foot and mouth disease. *Vet. Bull.*, 41:431-439.
105. Sellers, R.F. and Parker, J. 1969. Airborne excretion of foot-and-mouth disease virus. *J. Hyg. (Camb.)*, 67:671-677.
106. Sellers, R.F., Herniman, K.A. and Donaldson, A.I. 1971. The effects of killing or removal of animals affected with foot-and-mouth disease on the amounts of airborne virus present in loose boxes. *Brit.*

- Vet. J., 127:358-365.
107. Snowdon, W.A. 1966. Growth of foot-and-mouth disease virus in monolayer cultures of calf thyroid cells. *Nature*, 210:1079-1080.
 108. Straver, P.J. et al. 1970. Some properties of carrier strains of foot-and-mouth disease virus. *Arch. gesamte Virusforsch.*, 29:113-126.
 109. Suttmoller, P. and McVicar, J.W. 1976. Pathogenesis of foot-and-mouth disease; the lung as an additional portal of entry of the virus. *J. Hyg. (Camb.)*, 77:235-243.
 110. Suttmoller, P. and Vose, D.J. 1997. Contamination of animal products: the minimum pathogen dose required to initial infection. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:30-32.
 111. Swam, H. et al. 1994. New strategies for control of foot-and-mouth disease (FMD) outbreaks in unvaccinated Europe : Use of a highly potent vaccine on pig farms as an alternative to "stamping out". *Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, Vienna, Austria*, pp.85-87.
 112. 武田直和 (1992) : ピコルナウイルスのゲノム構造と機能. 蛋白質核酸酵素37 : 2408-2413
 113. Terpstra, C. 1972. Pathogenesis of foot-and-mouth disease in experimentally infected pigs. *Bull. Off. int. Epizoot.*, 77:859-874.
 114. Terpstra, C., Dekker, A. and van Maanen, C. 1994. Shelf life of FMD-double oil emulsion vaccines prepared from stored antigen. *Res. Group Eur. Comm. Contr. FMD, Vienna, Austria*, pp.80-83.
 115. Thalmann, G. 1989. Foot-and-mouth disease (FMD). *Appl. Vet. Epidemiol.*, pp.17-26, Blaha, T. ed., *Developments in Animal and Veterinary Sciences Vol 21.*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo.
 116. Thierann, A. B. 1997. The relationship between the World Trade Organisation and the Office International des Epizooties. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:13-16
 117. Thomson, G. R. 1996. The role of carrier animals in the transmission of foot-and-mouth disease. Report in O. I. E. 64th general session, p1-18
 118. 徳井忠夫1987. 口蹄疫, p283-295, 豚病学第3版, 近代出版, 東京
 119. Van Bekkum, J. G. et al. 1959. Observation on the carrier state of cattle exposed to foot-mouth disease virus. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 84:1159-1164.
 120. Vose, D. J. 1997. Risk analysis in relation to the importation and exportation of animal products. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 16:17-29.
 121. Westbury, H. A. et al. 1998. A comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, complement fixation, and virus isolation for foot-and-mouth disease diagnosis. *Vet. Microbiol.*, 17:21-28.
 122. Wilson, W. W. and Matheson, R. C. 1952. Bird migration and foot-and-mouth disease. *Vet. Rec.*, 64:541-548.



Fig. 2. 豚の鼻端の水疱
水疱上皮が剝離した状態
(農林水産省動物検疫所, 衛藤真理子原因, 以下同様)

Fig. 3. 豚の蹄冠部の水疱
蹄冠部は水疱形成で白くみえる

Fig. 4. 豚の蹄冠部の水疱
水疱上皮が剝離し, 出血がみられる

Fig. 5. 牛の舌と上顎右歯齦部の水疱
水疱上皮は剝離し, びらんを形成する

Fig. 6. 牛の蹄間部の水疱
水疱上皮は剝離し, びらんを形成する

総 説

人畜共通感染症としてのクリプトスポリジウム症

志 村 亀 夫*

[受付 : 1997年11月30日]

REVIEW

CRYPTOSPORIDIOSIS : A NEW ZOO NOTIC DISEASE

Kameo SHIMURA

National Institute of Animal Health, Department of Planning and Coordination

[Received for publication : November 30, 1997]

Cryptosporidium, protozoan parasite was first recognized by Tyzzer from the stomach of mice in 1907. Since then, many cryptosporidia have been reported from various animals as non - pathogenic protozoa. The pathogenicity of *Cryptosporidium parvum* was first reported in calf diarrhea in 1971. Many human diarrhea cases, mainly in immunocompromised patients, were reported during the period of 1976 ~ 1981. In 1983 *Cryptosporidium* infection occurred among immunocompetent persons in Texas. The source of its outbreak was the contaminated drinking water supplied from a well. Following a massive waterborne outbreak involving 400,000 persons in Milwaukee in 1993, many waterborne outbreaks were reported from various parts of the world, including Hiratsuka and Ogose in Japan. In many fields, such as public health, agriculture, environment, and water supply, researchers are studying on *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis.

Cryptosporidium is one of Coccidia and it is transmitted by the oocyst form. As the oocysts of *Cryptosporidium* are very small, 4 ~ 5 micrometers in size, and are also resistant to many disinfectants, they can easily pass through the treatment of water supply. The recycling of water, that is river - water supply - home - waste water cycle, sometimes increases the number of oocysts in drinking water. The outbreaks in Hiratsuka and Ogose were regarded as a case of the waste stream recycling case.

Calves are the most sensitive animals to *Cryptosporidium* in livestock. They discharge enormous number of oocysts, usually ten times as many as humans, in feces. All the *C. parvum* isolates of cattle belong to the genotype II and the host range of this type is very wide, so sometimes veterinary students are infected with *Cryptosporidium* directly from cattle. On the other hand, human isolates separate in two groups, genotype I and genotype II. The host range

* 農林水産省家畜衛生試験場企画連絡室研究技術情報官

of genotype I is limited in humans, and many human outbreak cases are caused by genotype I.

We have a few ways to control cryptosporidiosis. No drugs are effective to cryptosporidiosis, Antibiotics, and management of fluid, and electrolyte balance are used to prevent the secondary bacterial infection and dehydration of patients. The oocysts of *Cryptosporidium* are almost too small to detect. Even when oocysts are detected from the environment, it is difficult to identify their species and to determine their infectivity in laboratories. Commonly used disinfectants have no efficacy to oocysts. Heating is one of the best methods to kill the oocysts. For the control of oocysts, drinking water must be boiled and feces from livestock must be fermented before use.

To control cryptosporidiosis further studies will be necessary in various fields such as medicine, veterinary science, biology, chemistry, and waterworks.

はじめに

クリプトスポリジウムは、人や家畜の消化管などの上皮細胞に寄生し、下痢を主徴とする疾病を起こす病原体である。しかし、クリプトスポリジウム症とその病原体についての重要性が人や家畜で認識されたのは、この20年ほどのことである。クリプトスポリジウムはコクシジウムの一種で、オオシストのかたちで体外に排出されて感染が成立し、通常細菌やウイルスに用いられる消毒剤などでは死滅しない。そのため一旦環境中に出るとその除去はきわめて困難となり、とくに水道水に混入して人の集団感染を起こし、新興病 (Emerging Disease) の病原体として注目されている。

1. クリプトスポリジウムの生物学

研究の歴史 (Table 1-1)

クリプトスポリジウムは1907年Tyzzerによって発見された。彼はマウスの胃底腺から原虫を検出し、無性、有性の発育とオオシストによる体外への排出を観察し、分類学区上は不明であるが、*Cryptosporidium muris*と命名した⁽⁴⁹⁾。1912年にTyzzer⁽⁵⁰⁾は別の種を発見し、*C. muris*よりオオシストが小さくかつ小腸に寄生することからそれを*C. parvum*と命名した。しかし、クリプトスポリジウムの公衆衛生上あるいは産業上の重要性が認識されなかったため、その後約40年間クリプトスポリジウムの新種は記載されなかった。1955年になって幼若七面鳥に病原性がある*C. meleagridis*が新種として報告された⁽⁴⁰⁾。その後、従来のコクシジウムの知識 (終宿主が異なると寄生種が異なる) をもとに様々な動物から検出されたクリプトスポリジウムにそれぞれ新種としての命名がなされた。我が国からは、1979年 Iseki⁽¹⁴⁾によってネコ寄生の*C. felis*が新種として報告されている。

Table 1-1 クリプトスポリジウム研究の歴史

年	報告者	内 容
1907	Tyzzer	マウスの胃から <i>C. muris</i> を発見
1910	Tyzzer	マウスの腸管から別種を発見
1912	Tyzzer	<i>C. parvum</i> と命名
1955	Slavin	七面鳥で病原種を発見
~1986		21種が発見・命名される
1971	Pancierら	新生子牛の下痢症を報告
1976	Nimeら, Meiselら	人での感染を確認
1982	(匿名)	AIDS患者で下痢症の報告
1984	D'Antonioら	水系集団感染を報告

1971年にクリプトスポリジウムが子牛の下痢症の病原体として報告され⁽³⁸⁾、ほ乳類に対する病原性をもつことから獣医学関係者の関心を集めた。人におけるクリプトスポリジウム感染症は1976年に報告され⁽³⁵⁾、免疫不全患者または幼児の疾病として注目された。AIDS患者での感染が1982年に報告され⁽²⁾、おりからHIV感染が問題となっていたため、

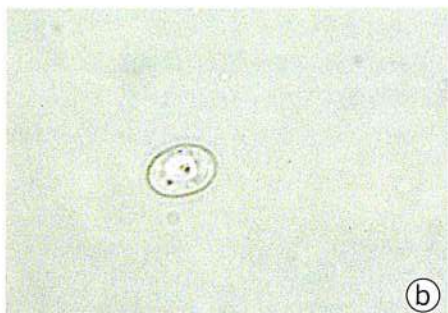


Photo.1-1. クリプトスポリジウムオシスト
 a : *C. parvum* × 1,000 蔗糖液浮遊法
 b : *C. muris* × 1,000 蔗糖液浮遊法

多くの症例報告がそれに続いた。この時点まで本原虫は幼若動物や免疫不全患者の日和見感染症の病原体であるとの認識が主流であった。しかし、1983年に米国テキサス州で発生した集団感染⁶⁾によってクリプトスポリジウムが健常者においても起病性があることが明らかとなり、1993年のミルウォーキーにおける40万人の集団感染²⁵⁾により水系感染病原体としての重要性が世界的に認識された。我が国においても本病の報告はまず獣医領域においてなされ¹⁶⁾、その後神奈川県平塚市²⁰⁾、埼玉県越生町⁴²⁾の人の水系集団感染症として認識されるに至った。

病原体
 分類

クリプトスポリジウムは原生動物界アピコンプレクサ門の真コクシジウム目に属する原虫でアイメリア科やサルコシスティス科とならぶクリプトスポリジウム科に分類されている (Table 1-2)。クリプトスポリジウムオオシストは形態学的に区

別することが困難なため、宿主が異なることを理由にしてほ乳類から11種、鳥類から4種、は虫類から5種および魚類から1種がこれまで報告されている。しかし、その後の実験感染や科の異なる原虫の発見によって同種とされたりあるいはサルコシスティスのスポロシストであるとされて、現在では8種のみが独立種と考えられている (Table 1-3)。このうちほ乳類寄生種に関しては遺伝子レベルでの研究が進み、さらに細分化され、流動的な部分が残されている。この点に関しては後に述べる。

Table 1-2 コクシジウム類の分類

門	Apicomplexa
綱	Sporozoasida
亜目	Coccidiasina
目	Eucoccidiorida
亜目	Eimeriorina
科	Eimeriidae
属	<i>Eimeria</i> , <i>Isospora</i> <i>Caryospora</i> , <i>Cyclospora</i>
科	Cryptosporidiidae
属	<i>Cryptosporidium</i>
科	Sarcocystidae
属	<i>Toxoplasma</i> , <i>Sarcocystis</i> <i>Neospora</i> , <i>Besnoitia</i> , etc.

Table 1-3 独立種と考えられている
Cryptosporidium

種目	宿主	オオシストの大きさ (μm)
<i>C. felis</i>	ネコ	5 × 4.5
<i>C. muris</i>	ほ乳類	7.4 × 5.6
<i>C. parvum</i>	ほ乳類	5 × 4.5
<i>C. wraire</i>	モルモット	
<i>C. baileyi</i>	鶏	6.3 × 5.2
<i>C. meleagridis</i>	七面鳥	4.5 × 4
<i>C. serpentis</i>	へビ類	直径 4 - 6
<i>C. nasorum</i>	魚類	

Table 1-4 人獣共通感染性クリプトスポリジウムの性状

	<i>C. parvum</i>	<i>C. muris</i>
形態	類円形	長円形
大きさ	直径4-5μm	6-7×5-6μm
寄生部位	小腸上皮 微絨毛内	胃底腺上皮 微絨毛内
病原性	あり	弱い

ほ乳類寄生4種のうちで人獣共通感染症の病原体は*C. parvum*と*C. muris*の2種である (Table 1-4).

形態

クリプトスポリジウムのオオシスト (Photo. 1-1)の形態は他のコクシジウムのオオシストとほぼ同様である。しかし、オオシストの直径が4~5 μm (*C. parvum*) 赤血球に比べてもなお小さいため、内部構造をみるには、微分干渉位相差顕微鏡や電子顕微鏡が必要となる。糞便中に排出されたオオシストは2層のオオシスト壁を持ち、内部に4個のスポロゾイトがすでに形成されている。*Sarcocystis*や*Frenkelia*を除く一般的なコクシジウムは糞便中に孢子未形成オオシストの状態では排出されるので排出直後は感染性がないが、クリプトスポリジウムは感染性がある。スポロゾイトは他のコクシジウムと同様に、アピコンプレクサの特徴であるロプトリー、ミクロネームなどの微小器官をその先端部を持っている。*C. parvum*ではシズントはタイプIとタイプIIの2タイプがあり、それぞれ内部に8個および4個のメロゾイトが形成される。ガメトゴニー (有性生殖) 後に形成されるオオシストにはオオシスト壁の厚いものと薄いものがある。糞便検査では、排泄直後の糞便中にコントラストが強くはっきり見えるオオシストとコントラストの弱いオオシストが確認でき、コントラストの弱いものは時間の経過とともに見えなくなることが経験的に知られている。

生活環

クリプトスポリジウム*C. parvum*の生活環をFig. 1-1に示した。感染は壁の厚いタイプのオオシストを経口的に摂取することによって始まる。摂取

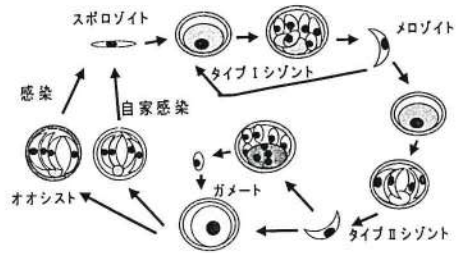


Fig. 1-1. *C. Parvum*の生活環

されたオオシストからスポロゾイトが遊出して消化管上皮に進入してタイプIのシズントを形成する。上皮細胞内の寄生部位は微絨毛内であり、細胞質内には進入しない (Fig. 1-2, Photo. 1-2)。一般のコクシジウムでは、オオシストからの

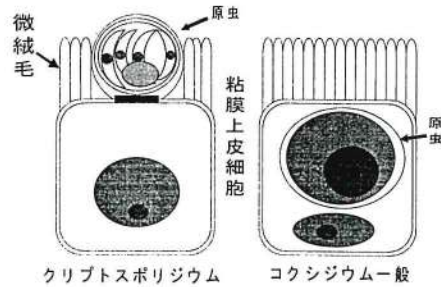


Fig. 1-2. クリプトスポリジウムの上皮細胞における寄生部位

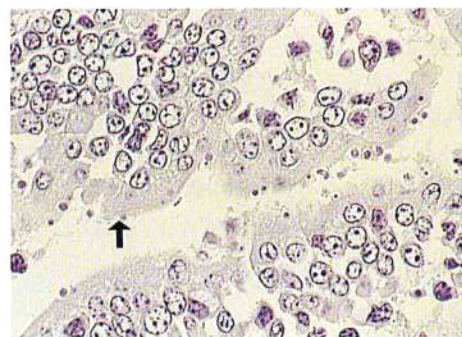


Photo.1-2. クリプトスポリジウムの寄生状況(ウシの小腸下部, HE染色)

スポロゾイトの脱殻には、pHの変化、膵液などの消化液が必要であるが、クリプトスポリジウムでは単なる温度変化 (外気温から体温) でも脱殻がおこる。そのため、胃底腺や気管上皮細胞、フ

アブリキウス嚢などでも感染が認められる。スポロゾイトは発育を開始し、円形のトロフォゾイトになり、分裂して内部に6-8個のメロゾイトを持つタイプIシゾンとなる (Photo. 1-3)。タイプIシゾンから遊出したメロゾイトは新たな細胞に進出し、タイプIもしくはタイプII (内部のメロゾイトは4個) に発育する。タイプIIシゾンで形成されたメロゾイトは、新たな細胞で雌雄のガメートになり、雌性ガメート (マクロガメート) は受精してオオシストとなる。オオシストは2種形成され、壁の厚いものは糞中に排出され新たな感染源となる。一方、壁の薄いオオシストは消化管内で脱殻して自家感染をおこし、感染を継続させる。この消化管内自家感染はほかのクシジウムではみられないものである。

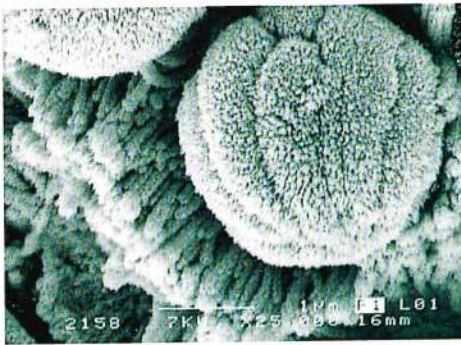


Photo.1-3. クリプトスポリジウムタイプIシゾン
牛の小腸粘膜, *C. parvum*, 内部のメロゾイトの形態がわかる。×走査電子顕微鏡, ×25,000

Table 1-5 *C. parvum*のプレパテントおよびパテント日数

宿主	プレパテント期間	パテント期間
子ウシ	2-7	1-12
イヌ	2-14	3-33
ブタ	3-6	5-14
ヒツジ	2-5	
ヒト	4-22	1-20

*実験感染の結果

プレパテント・ピリオド (感染後新たなオオシストが排出されるまでの期間) は感染種や宿主によって2-22日と異なる。またオオシスト排出期間 (パテント・ピリオド) も1-33日間と幅がある (Table. 1-5)。また免疫不全があると自家感染により感染は長期間に及ぶ。

感染経路

クリプトスポリジウムの感染は糞便中に排出されたオオシストを経口的に摂取することから始まる。人畜共通感染症の原因となる *C. parvum* では、ヒトへの感染はヒト、家畜、ペット、その他の動物との直接的な接触のほか、水 (水道水や河川の水) を介したものがある。食物を介した感染では自家製アップルサイダーの事例²⁸⁾が報告されている。

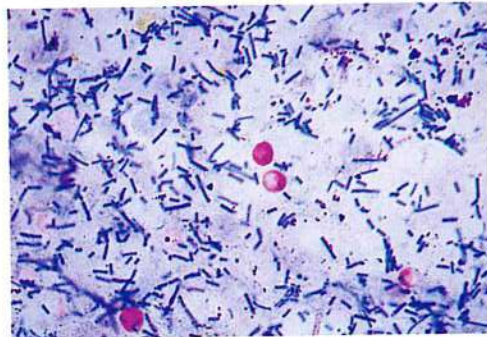


Photo.4-1. オオシストのキニオン染色標本
赤く染まる (矢印)

原虫の性状

クリプトスポリジウムはクシジウムの仲間であるが、既知のクシジウムとは大きさ、宿主域、生活環などの点で異なっている。

クシジウム類の代表である *Eimeria* や *Isospora* のオオシストのほとんどは直径10μm以上であるが、*C. parvum* では4-5μmと小さく、そのため検査に際してはかなりの熟練を要するほか、種の同定に関しても環境中などで検出され、宿主が確定していない場合、形態学的に種を推定することがきわめて困難である。

宿主域に関しては、一般のクシジウム類では寄生種と終宿主との関係がかなり固定的で、たとえば鶏のクシジウム (*Eimeria*) は鶏以外には感染しない、*Toxoplasma* などを含む *Isospora* の仲間

では終宿主域は宿主の科のレベルでは共通するが、目を越えては感染しない、などかなり厳密である。クリプトスポリジウムの場合には*C. parvum*を例にすれば、ほ乳類すべてを終宿主とする(分類上の綱の範囲内)と考えられている。さらに、1例ではあるが、AIDS患者の下痢便から鳥類寄生の*C. baileyi*が検出された報告がある⁷⁾。このようにきわめて広い終宿主域を持つコクシジウムは希である。

コクシジウム類は終宿主内での発育が決まっており、一定の発育期を順次経過して最終的にオオシストとして排出される自己完結型の生活環をもっている。クリプトスポリジウムは他のコクシジウムと同様の発育を行うが、形成されたオオシストによる自家感染がおこることが特徴である。壁の薄いオオシストから消化管内でスポロゾイトが遊出し、再感染をおこすために感染が長期化する。免疫不全の宿主では感染を終了させることができないため、持続感染となる。また、胞子形成が消化管内で行われるため、糞便中に排出されたオオシストは感染性を有している。

コクシジウムの一般的な性状として、オオシストの環境抵抗性の強さがある。クリプトスポリジウムのオオシストも同様で、糞便中に排出された新たな宿主に感染するまでの間、感染力を維持するために環境に対する抵抗性が強い(Table 1-6)⁴⁰⁾。環境中に放出されたオオシストは約1年間は感染力を保持していると考えられている。

Table 1-6 クリプトスポリジウムオオシストの環境抵抗性

環境	条件	死滅率
乾燥	室温 4時間	>99%
凍結	-22°C 21時間	67
	152時間	>90
	液体窒素, 急速	>99
水道水中	室温 176日	96
海水中	4°C 35日	38
牛糞内	放置 176日	66

Robertson et al. (1992) より

2. 人のクリプトスポリジウム症

分布

人のクリプトスポリジウム感染は世界のほとんどの地域から報告されている。1997年現在で、アフリカ24カ国、アジア13カ国、北米2カ国、中南米13カ国、カリブ諸国8カ国、ヨーロッパ24カ国、中東5カ国、太平洋諸国8カ国で確認されている。Table 2-1はオオシスト保有率を水様下痢患者と健常者として調査した報告をまとめたものである。水様下痢患者では保有率は高く、北米の調査では最大63.6%ときわだっている。日本では本格的な調査がなされていないため、どの程度の保有率かは不明である。

Table 2-1 人のクリプトスポリジウム保有状況

地域	国数	水様下痢患者	健常者
アフリカ	9	2.6-12.9%	0-5.9%
アジア	3	1.3-13.1	0-9.8
太平洋	3	2.6-22.2	0
欧州	11	0.1-27.1	0-2.0
中南米	9	3.2-16.7	0.5.6
北米	2	0.6-63.6	ND

各国での調査を地域ごとにまとめたもの

ND: データなし

症状

人のクリプトスポリジウム症の主要な症状は、水様下痢である。潜伏期は4-5日以上で免疫的に健常な者では平均7日程度とされている。下痢は通常の便より増量し、下痢は頻回におよぶ。下痢以外には、発熱、嘔吐(吐き気)、食欲不振、消瘦などがみられ、インフルエンザと誤診されることがある。Table 2-2は1993年にミルウォーキーで発生した集団感染時の調査結果を示してある²⁵⁾。この調査から、発症者の年齢は広範囲で、人では年齢要因がないことがわかる。下痢の期間は平均9日間となっている。健常者では1-2週間程度で下痢は治癒するが、免疫不全患者では30日以上になり、免疫力が回復しない限り半永久的に感染が継続する。水様下痢と食欲不振のため体重の減少は著しい。健康な成人のボランティアを使った感染試験では、オオシストの感染数とは関係なくオオシストの排出は感染後14日でほとんどが終了し、総オオシスト排出数は最大8億個であっ

た⁵⁾。

Table 2-2 クリプトスポリジウム症患者の平均的な像

(ミルウォーキー, 1993年, N=285: 男性40%)

	平均	範囲
年齢	41歳	2ヶ月-93歳
下痢の期間	9日	1-55日
下痢回数	12/日	1-90/日
発熱	38.3°C	37.2-40.5°C
入院日数	5日	1-55日
体重減少	4.5kg	0.45-18kg

その他: 下痢再発37%, 免疫不全患者17%を含む

感染経路

感染は糞便中に排出されたオシストを経口的に摂取することによって起こるが, その原因としては, 人から人または動物から人への直接的な感染のほかに, 後述する水道水などを介した水系感染⁴⁷⁾が食物からの感染が知られている。動物から人への感染では, 獣医科学生が感染牛から直接感染した事例が報告されている^{33,34)}。また, 酪農従事者のクリプトスポリジウム感染のリスクが非従事者に比べ1.9倍あるとも報告されている²²⁾。

2-1 水系集団感染

人のクリプトスポリジウム症は, 当初幼児や免疫不全患者などが発症する日和見感染症として考えられていた。しかし1984年米国テキサス州の井戸水を水源とする水道に起因した健常者の集団感染症⁶⁾を契機に, ごく一般的な感染症であると考えられるようになった。それ以後世界各地から集団感染例が報告されるようになり, 新興病として重要視されるに至った^{45,47)}。

水系感染の原因としては水道水 (Table 2-3), プールや湖沼などの表流水があげられる。水道水は通常河川水・湖沼水などの表流水や地下水を源水として, それを沈殿, 濾過, 消毒のプロセスで浄化し, 一般家庭に配水される。クリプトスポリジウムのオオシストは前述のように環境抵抗性が強く, かつ直径4-5 μ mと小さいので源水に混入した場合, 水道水の処理過程で完全に除去することができない場合がある。とくに, 塩素などの消毒剤には強く, 大腸菌の240,000倍の塩素抵抗性があるといわれている。著者らの試験でも, 次亜塩素酸ソーダ1,000ppm, 24時間および10,000ppm, 1時間の感作ではマウスへの感染性はほとんど失われなかった (未発表データ)。

源水汚染の原因としては, 人由来の下水や家畜の糞尿が考えられており, 源水のクリプトスポリジウムオオシスト汚染の調査が各国で行われている。米国での18の報告 (509検体) によれば, オオ

Table 2-3 主な水道水を原因とする主要なクリプトスポリジウム集団感染症

年	場所	暴露人数	感染人数	源水	処理	原因
1984	米国, テキサス州	4,900	2,006	地下水	塩素	汚水混入
1987	ジョージア	32,400	12,960	河川	通常法	処理不適切
1989	英国	不明	515以上	?	?	汚水混入
1991	米, ペンシルヴァニア	不明	551	地下水	塩素	処理不適切
1992	オレゴン	160,000	15,000	泉・河川	塩素・濾過	処理不適切
1992	英国	不明	125	河川	塩素・濾過	不明
1993	米, ウィスコンシン	16,000,000	403,000	湖	通常	処理不適切
1993	ネバダ	不明	103	湖	通常	不明
1994	ワシントン	不明	104	井戸	不明	汚水混入
1994	日本, 神奈川	736	461	ビル内専用水道		汚水混入
1995	英国	不明	575	?	?	調査中
1996	日本, 埼玉	13,000	8,000	河川	塩素・濾過	処理不適切

シストの検出率は5.6—100%，オオシスト検出数は0—5,800個／リットル，各報告のオオシスト検出数の幾何平均は0.03—1,920個／リットルであり，米国の河川における汚染度はかなり高いと考えられる。また，大規模農場の多い地域と都市部の河川水でのオオシスト検出数を比較した報告^{26,37,41)}では，検出数の比率はおおむね農村部：都市部が1.5：1となっている。我が国では，全国94水康水域，282カ所の調査で6水源(6.4%)，8カ所(2.7%)からオオシストが検出されている(Table 2—4)¹⁹⁾。また，都市下水の汚染状況調査(Table 2—5)では，流入水で陽性率9.6%，検出数8—50個／リットル，処理水で陽性率12.2%，検出数0.05—1.6個／リットルとの報告がされている。我が国における源水の汚染状況は，米国のそれに比べてかなり低い，その理由としては牛の飼育数や飼育形態の違いも一因と考えられる。

Table 2—4 日本の水道水源の汚染調査

調査対象：全国94水康水域，282地点	
結果：6水源8カ所でオオシスト検出	
検出場所：秋田県雄物川，	取水地点上流
山形県最上川，	取水地点上流
栃木県鬼怒川，	取水地点下流
群馬県烏川，	取水地点，上流
熊本県水俣川，	取水地点上流
沖縄県天願川，	取水地点，上流

オオシスト数は1—4個／L
厚生省水道環境部1997. 8. 19

Table 2—5 下水処理場での調査結果

	流入下水	処理水
都道府県数	19	19
検体数(処理場数)	73 (67)	74 (67)
陽性数(率)	7 (9.6%)	9 (12.2%)
検出個数／L	8—50	0.05—1.6

建設省下水道部 1997. 7. 28

集団感染事例

1) ミルウォーキーでの発生²⁵⁾

1993年4月に発生した世界最大の集団発生であ

る。同市の水道は隣接するミシガン湖を水源にしており，その南部浄水場の配水が原因となった。ミシガン湖に注ぐ河川の上流は畜産が盛んで，春先の雪解けと大雨により，表土の流出，河床の泥の巻き上げなどにより，大量のオシストが一時に河川から湖に流入して，汚染度が高まったことが原因とされている。浄水場での処理も濁度が急激に上昇した時点で不適切な点があり，それも相まって発生が起こった。別の浄水場管内では大規模な発生はみられていない。製氷業者の倉庫にあった水からオオシストが検出され，その数は患者発生直前の3月25日に13.2個／リットル，配水停止命令のあった4月9日に6.7個／リットルときわめて多数であった。最終的に160万人が暴露され，約40万人が発症し，100—400人が死亡したと推定される。その後再感染や家庭感染も続発している。

2) 神奈川県平塚市での発生²⁰⁾

1994年8月から9月にかけて神奈川県平塚市内の雑居ビルで発生した，日本における水系集団感染の初事例である。ビルの2階以上の階の飲食店などのテナント従業員と客が感染した。このビルの地下には受水槽(上水道)，汚水槽，湧水槽などがあり，受水槽の水をポンプアップして2階以上の階に配水していた。受水槽と汚水槽との間にパイプがあり，下水が上水に混入したことが原因である。感染者の便が下水に入り，上水道から広範囲の人に感染が起こり，さらにその下水が再度上水に混ざるといふ水の循環があったと思われる。最終的に736人が暴露され，461人が発症した。

3) 埼玉県越生町での発生⁴²⁾

1996年6月に埼玉県越生町で発生した日本で最大規模の水系感染である。発生は町内全域に及び，人口13,800人のうち8,700—9,000人(市民の約70%)が不痢・腹痛を主徴とする症状を示し，24人が入院している。越生町は水源となる川の最上流部に位置し，浄水場の取水口の上流に700人が居住している。その下水は，2カ所の農業集落排水施設や各家庭の浄化槽で処理され，水源である越辺川に放流されていた。この年の5—6月は異常少雨(測候所開設以来最大級)であり，水源がきわめて乏しかった。そのため町が川の最上流部にあることも原因となり，無理な採水を行っていた。集団感染が発生してクリプトスポリジウムが原因と判明した時点では，汚染はすでに町全域に広が

っており、初発とその原因は究明できなかった。しかし、①5月中旬にクリプトスポリジウムが越辺川に流入、②水道源水として取水され、異常濁水のなかで処理されて水道水として各家庭に配水、③感染者が人数・地域ともに拡大、④下水の汚染が高まる、⑤川が汚染される、⑥再度上水として各家庭に配水、⑦感染者の拡大、リサイクルを数回繰り返す、その結果町のほぼ全域に広がる大発生につながったと推定されている。Fig. 2-1に示した町内の病院への初診者のグラフからも、発生が初期に若年層を中心に起こり、次いで成人の発生が起こったことがうかがわれる。汚染浄水場の浄化、県営水道水への切り替えなどの処理を行って発生は7月上旬（発生から約1カ月）になって終息した。ただし、初期段階で、クリプトスポリジウムや水道水が疑われ、町水から県水への切り替えが行われれば、成人を主とした第2回目の発生は阻止できたかもしれない。

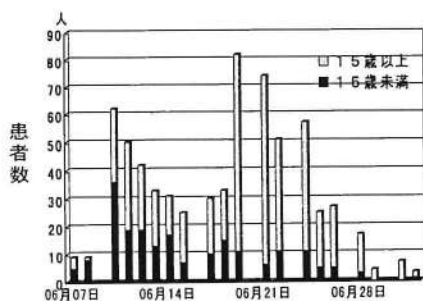
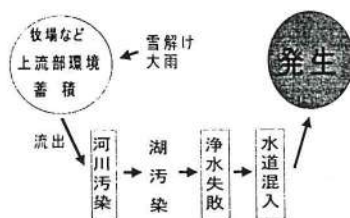


Fig. 2-1. 越生町の一病院における新規外来患者数の推移

4) 水系感染発生のメカニズム

水道水を介した水系感染は、その発生メカニズムからミルウォーキー型と越生型の2型に分けることができる (Fig. 2-2)。ミルウォーキー型の発生は、オオシストの大量蓄積が水源付近にあり、洪水などの理由によってそれが短期間に河川に流入し、水処理過程で処理しきれなかったオオシストが水道水に混入して、クリプトスポリジウム症の集団発生がおこる。前兆のない同時発生型で、再感染がそれに続く。再感染の方が散発的となる。水源地に大規模農場をもつところで発生するおそれがある。一方、越生型の発生では、水の再循環 (再利用) のサイクルに感染が乗って段階

ミルウォーキー事例での推定される感染ルート



越生事例での推定される感染ルート

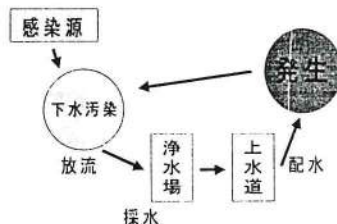


Fig. 2-2. 水系感染の発生メカニズム

的に規模が拡大する。はじめ少数のクリプトスポリジウムが水道水に混入し、少人数の発生が起こるが、この時点では集団感染とはならない。感染者などが排出したオオシストが下水を通じて再度水源に戻り、オオシスト数が増加する。再度その水が水道水として配水され、感染が拡大する。この時点で初めて集団感染として認識れる、世界初発生の米国テキサス⁶⁾、日本の平塚²⁰⁾での発生がこれにあたる。いずれの発生も、汚染源の調査や水の循環について把握することによって、発生しやすい場所を予測することが可能と思われる。

3. 家畜のクリプトスポリジウム症

人畜共通感染症であるクリプトスポリジウム症は、多くの家畜でも発生があり、とりわけウシでは、本誌による家畜の損害のほかに水系汚染の原因となることから注目されている。

牛のクリプトスポリジウム症疫学

ウシにおける分布調査は世界各地で行われており、ほとんどの地域に存在する。特に下痢を呈している子牛におけるオオシスト保有率は高い (Table 3-1)。米国で行われた大規模な子牛の調査では、

Table 3-1 下痢子牛におけるクリプトスポリジウムオオシスト保有状況

国名	農場数	検査頭数	陽性率
ハンガリー	110	497	27%
ドイツ		222	40
米 国	41	171	64
カナダ	26	61	26
イタリー	47	997	40
オランダ	11	375	55
フィンランド	8	68	76
デンマーク		1927	17
英 国	45	465	23
日 本		362	4

Table 3-2 日本におけるウシのクリプトスポリジウムオオシスト保有状況

	月 齢	調査頭数	保虫頭数	保虫率
牛(合計)	< 1 か月齢	2,565	68	2.65%
	≥ 1 か月齢	2,437	39	1.60
	合 計	5,002	107	2.14
乳用牛	< 1 か月齢	1,339	33	2.46
	≥ 1 か月齢	1,214	17	1.40
	合 計	2,553	50	1.96
肉内牛	< 1 か月齢	1,226	35	2.85
	≥ 1 か月齢	1,223	22	1.80
	合 計	2,449	57	2.33

家畜衛生週報 1997. 11. 24

1,103牧場中59%が陽性、子牛7,369頭中22%がオオシストを保有していた¹²⁾。日本におけるウシの大規模な調査 (Table 3-2)³⁶⁾では、ウシのオオシスト保有率は2.14%であり、1か月齢以下の子牛で保有率が高かったが、乳用牛と肉用牛とでは差はみられなかった。また、検出種でみると、病原性のある *C. parvum* は1か月齢以下の子牛でのみ検出されている (衛生週報)。子牛の日齢とオオシスト保有との関係についての報告⁴⁸⁾では、オオシストはほとんど1か月齢以下の子牛で検出され、とくに1-2週齢でピークがみられている (Fig. 3-1)

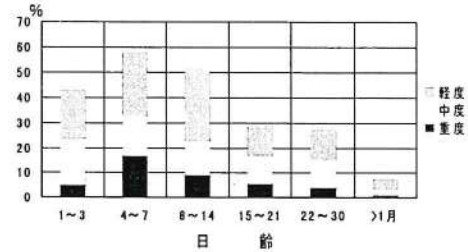


Fig. 3-1. 子牛の日齢とクリプトスポリジウムオオシスト陽性率 (Townsend, K. G. et al., 1987)

症状

牛でのクリプトスポリジウム症 (*C. parvum* 感染症) は子牛に限定され、そのほとんどは1か月齢以下である。潜伏期は2日以上で⁵¹⁾、通常4-6日である。主要な症状は下痢で、下痢便は灰白色から黄色、時に橙色を呈し、剝離腸管上皮が散見される、 1.5×10^6 個のオオシストを子牛に感染させた実験では^{9,11)}、下痢は4-16日間 (通常6日間) 程度継続する。下痢のほかには食欲減退、発熱¹³⁾、元気消失、脱水、発育遅延などの症状が認められる。単独感染の場合、加齢により徐々に回復する。ひどい脱水症状を呈した場合は死亡率が増加する。ロタウイルスや病原性大腸菌ETEC-K99+の混合感染があると高い死亡率となる¹³⁾。

オオシストは感染後3-6日後から糞便中に排出される。私たちの試験でもオオシスト排出と下痢はほぼ同時に始まることを確認している。オオシスト排出期間は実験的には4-13日間で、排出数のピークは感染後平均7.7日目にあり、最大排出数は 4.1×10^7 個/g糞便と報告されている⁹⁾。一回感染でのオオシスト排出数は、人の約10倍であり、実験感染では約200億個を排出した例がある (未発表データ)。

我が国における牛の自然感染例としては、岡山¹⁶⁾、北海道¹⁾、埼玉および千葉²⁹⁾などから報告されている。我が国で初発の岡山の例¹⁶⁾では、乳用牛の保育牧場でおこり、500m離れた2棟の牛舎で飼育していた15-20日齢の66頭の子牛群に3回の発生がみられ、死亡率はそれぞれ32、60および38%であり、15頭が斃死している。症状は軟便もしくは灰白色から黄色の下痢と食欲不振であった。クリプトスポリジウム症による子牛の損耗は状況に

よりかなり高いと思われる。

ブタのクリプトスポリジウム症

ブタのクリプトスポリジウム症は、1977年に米国で初めて報告され¹⁷⁾、その後日本⁵³⁾を含む世界各地から報告されている。カナダで行われた調査では、3,491頭中5.3%が陽性であった⁴³⁾。1997年に行われた我が国での調査では、2,449頭中27頭(1.1%)が陽性であり、諸外国での報告3.0-19.6%に比べかなり低い³⁶⁾。ブタにおけるオオシスト保有の週齢は、ウシ(1-2週齢)とは異なり6-12週齢にピークがみられる(Fig. 3-2)。

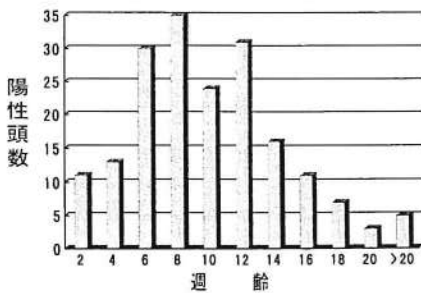


Fig. 3-2. ブタの週齢とクリプトスポリジウムオオシスト陽性率
(Sanford, S. E. 1987)

ブタの臨床症状は、下痢が主であり多くは他の病原体との混合感染である。一般的にはブタは無症状のことが多い。病変としては、小腸絨毛の中度・軽度の萎縮のみである。

ブタのオオシスト排出数についての実態は明らかではないが、感受性のある期間が長いこととブタの糞尿処理方法がウシとは異なることから、環境に与える影響について今後検討する必要がある。

4. 対策

クリプトスポリジウム症は、感染症対策に従来から用いられてきた手法(治療や消毒)が役に立たないため、対策がかなり難しい。また、人畜共通感染症であることから病原体を環境中に放出しないことも対策として考慮する必要がある。

診断

患者や患畜では糞便からオオシストを検出して

行う。浮遊法及び染色法がある。

①浮遊法：比重1.20以上の蔗糖液を用いる。通常の寄生虫卵検査法に準じて行う。ピントをカバーガラス直下に合わせて、200倍で検査する。浮遊法のためピントの位置は視野ごとに異なるため、ピントを視野ごとに細かく調整し、常にオオシストのある位置を確保する。スライドガラス上の蔗糖液層の深さは数十から数百 μm になるが、その中でピントの合う位置は5-10 μm 程度ときわめて狭い。また、検体の濃度が高すぎるとオオシストが浮遊しにくいので、検体を適当に稀釈した方が検出が容易である。オオシストは柔らかな感じで、光の屈折によりピンク-紅色に見える。ピントを微妙に変えると白銀色に輝く。蔗糖液浮遊法は、オオシストの直径が4-5ミクロンと小さいので検出には熟練を要するが、特別な装置や試薬を用いる必要がなくこれだけで診断が可能である。

②染色法：糞便の塗抹標本を染色して検出する。通常Kinyounの抗酸菌染色変法がもちいられる。オオシストは鮮やかな淡桃色～紅色に染まり、酵母はくすんだ色に染まる。しかし特異的な染色法ではないので、これだけで診断することは難しい。蔗糖液浮遊法と併用して確定診断に用いるとよい。染色法にはこのほかネガティブ染色や蛍光抗体染色、アクチン・ピオチン染色などがあり、抗体を用いたものでは特異性が高い。また、PCRによりクリプトスポリジウムの遺伝子を直接検出する方法も開発されている^{21,27,52)}。

治療

クリプトスポリジウム症の化学療法開発のために、数多くの抗原虫剤や抗生物質などが調べられているが、安全かつ有効と判断されたものはない³⁾。ウシにおける試験(Teble 4-1)ではParomomicin 100mg/kgが有効だったとの報告¹⁰⁾もあるが、これは実験感染牛に感染前から投与した場合にオオシストが排出されなかった、というもので、治療よりも予防的な働きである。この実験で感染対照(激しい水様下痢)に比べて投薬群のほうが増体量が少なく、本剤の副作用がかなり出ていると思われる。そのほか、Halofuginone 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ³³⁾、Lasalocid 0.3g/子牛³⁰⁾が有効とされているが、同時に毒性も認められている。一

般に抗原虫薬は安全域が狭く、クリプトスポリジウムに有効な濃度では毒性が強く現れる。

Table 4-1 ウシで試された治療薬

有効: Paromomycin	100mg/kg
Halofuginone	60 μ g/kg
Lanalocid	0.3g/calf (毒性あり)
無効: Sulfon amid	
Amprolium	
Trimethoprim	
Dimertidazole	
Monensin	

現実的な治療法としては、下痢による脱水を補液で対応し、細菌などの二次感染を抗生物質を用いて防ぎ、患畜の免疫力による回復を待つ对症治疗しかない。人においては、生死に関わるため毒性を考慮してもParomomycinが用いられることがある。また、高度免疫牛の初乳をクリプトスポリジウム感染者に経口投与する治療法も検討されており、その評価は分かれている^{24,44)}。

予防

クリプトスポリジウム症の感染は、オシストの経口摂取によってのみおこる。人では、水系感染をさけるために生水を飲まない、加熱調理した食事をする、感受性のある家畜やペットと接した後は必ず手洗いしをして物理的に除去することなどで感染が防止できる。諸外国では源水からオシストが検出された場合、自治体が水道水を煮沸してから飲むように市民に勧告している。ウシでは水などを介した感染を防ぐことはむずかしいが、感受性のある日齢の子牛をカーフハッチのような施設で個別飼育することにより、牛群全体に感染が広がることを防ぐことができる。現在のところワクチンは開発されていない。

環境対策

人畜共通感染症の病原体であるクリプトスポリジウムのオシストを環境中に出さないことが、本症対策の要である。方法として、ウシや人への感染を防ぎ新たなオシストが産生されないようにする、糞便の適切な処理で拡散を防ぐ、消毒を

よりオシストを殺滅するの3点がある。感染防止は上記したが、汚染の拡散防止策として家畜の糞便では、堆肥化が最も有効である。糞尿の堆肥化の過程では、発酵熱が発生し、その熱によってオシストを不活化することが可能である。Fayer⁸⁾によれば、オシストは72.4°Cで1分以内でマウスへの感染性を失うが、59.7°Cでは5分間の感作でも感染性を失っていない (Table 4-2)。私たちの行った同様の試験では、45°C 6時間以上の感作でマウスへの感染性を失っていた (未発表データ)。堆肥化過程で発生する熱により堆肥中心部では冬季でも50°C以上であり、切り返しを行うことによって糞便中のオシストを完全に不活化することができる。オシストは高温や完全な乾燥状態以外では長期間生存するので⁴⁰⁾ (Table 1-6)、畜糞の野積みでは感染性を失わず、環境汚染の原因となる。欧米では放牧を主体とする畜産形態であるため、牧野の汚染が問題となっており、水源の近隣での放牧が禁止されている例がある。特に感受性の高い子牛の飼育では予防で述べた個別隔離飼育が有効である。畜舎排水にオシストが混入した場合、沈殿などの処理により減数することは可能だが、完全に除去することはむずかしく、環境へ拡散する可能性がある。

Table 4-2 クリプトスポリジウムオシストに対する高温感作の影響

温度 (°C)	時間	結果
72.4	1分以内	死滅
64.2	2分以上	死滅
59.7	5分間	生存
71.7*	5秒以上	死滅

マウス接種法 *牛乳中

汚染除去のための消毒に関しては、熱湯による消毒以外はあまり有効な方法がない。多くの消毒剤が試験されたが、通常用いられるアルコール系消毒剤やヨード系消毒剤ではかなりの高濃度 (原液に近いもの) でも100%の毒効果は得られていない¹⁾。また、*Eimeria*などのコクシジウムオシストに有効な⁴⁵⁾オルソジクロロベンゼン系化学物質を用いて、指示濃度で24時間感作でもクリプトスポリジウムの感染性の低下は認められていない (著者

ら：未発表データ). 強アルカリや強酸などの化学物質もほとんどが無効であるが, 唯一アンモニアに消毒効果が認められる. アンモニア系消毒剤として英国で市販されているOO-CIDE (ANTEC社) は有効で, 指示濃度の1時間の感作によりマウスへの感染性は失われる.

5. 最近の知見 (分子生物学的検討)

クリプトスポリジウムの種について, ほ乳に寄生するものは4種, そのうち2種が共通種であるとされてきた. しかし, 最近の分子生物学的手法による研究の結果, クリプトスポリジウムの種について再度検討する必要性が生じてきた. 1991年以降, 人とウシ由来の*C. parvum* はRFLP法や酵素電気泳動法により異なる性状を示すことが知られてきた. Carraway et al.⁹⁾ は人および家畜から分離した7株の*C. parvum* のDNAをRAPD法によって検査し, それらが2つのグループに分けられ, 一つは人由来に限定され, 他は宿主域が広いことを明らかにした. Morgan et al.³²⁾ は人由来10株と動物由来9株を用いて同様の試験を行い, 同様の成績を示した. この遺伝子型の異なる2つのグループは, 感染性 (宿主域) も異なることがPeng et al.³⁹⁾ によって実験的に明らかにされた. 人型のgenotype I は, 人にのみ感染性を示し, いっぽうウシ型のgenotype II は宿主域が広い (Table 5-1). それによるとミルウォーキーで発生した集団

感染のタイプは人型のgenotype I であり, 感染源は従来推測されていた河川上流部の牧場との説が否定されたことになる. ほ乳類からは虫類までのクリプトスポリジウムの18SrDNAを比較したMorgan et al.³²⁾ は, genotype I, IIの他にブタ由来のグループおよびマウス由来の*C. parvum* が存在することを示唆している (Fig. 5-1). このように多岐にわたる遺伝子のグループを別種として扱うのかまたは種内のグループとして扱うのかは今後の検討課題といえる.

Table 5-1 *C. parvum* 野外株の感染性と遺伝子型

株	分離宿主	感染性		Genotype
		牛	マウス	
Maine,1993	人	+	+	II
Wisconsin,1993	人	-	-	I
Go (day care),1995	人	ND	-	I
Go (water park),1995	人	-	-	I
Florida,1995	人	ND	-	I
Iowa (bovine),1984	ウシ	+	+	II

Peng, M. M. et al : Emerging Infect, Dis. 3 (4) 1997

ま と め

クリプトスポリジウムは広範な終宿主域をもつコクシジウムで, 家畜・家禽のコクシジウム症で

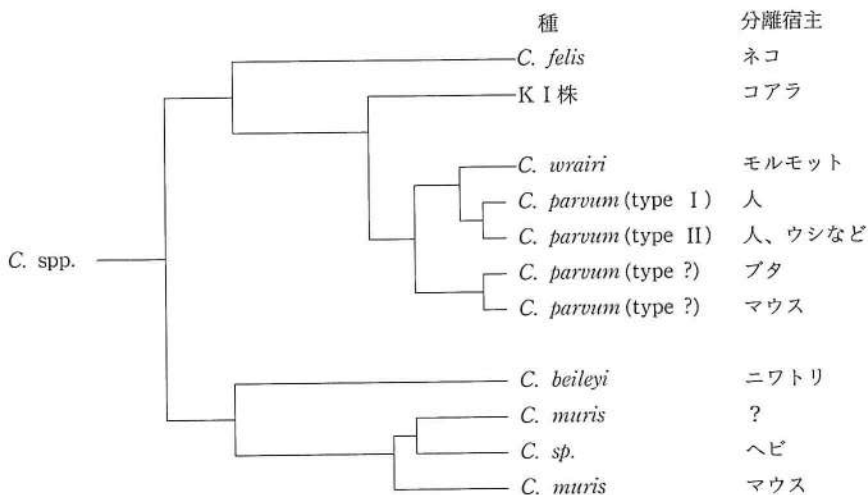


Fig 5-1 遺伝子 (18srDNA) の相同性からみたクリプトスポリジウムの分類 (Morgan et al. 1998をもとに再描画)

蓄積された従来の知見のみでは対応が難しい。医学領域では細菌性・ウイルス性疾病に関する研究は多いが、コクシジウム症はきわめてマイナーな疾病であった。コクシジウムに関しては獣医学領域に一日の長がある。人のクリプトスポリジウム感染における畜産サイドの責任は、遺伝子的な解析から半減しつつあるとはいえ、ウシに寄生するタイプは100%人への感染性を有しているため、人畜共通感染症としての重要性に変わらない。畜産領域では病原体を環境中に拡散させない努力が、公衆衛生領域ではコクシジウムの性状をふまえた対策を行うことが、本症発生を防ぐことになる。

文 献

- 1) 赤松香, 真保俊幸, 谷山弘幸ら: 北海道の発生した子ウシのCryptosporidiosisの一例. 北獣会誌 31 : 46-49 (1987)
- 2) Anon. (匿名): Cryptosporidiosis : assessment of chemotherapy of males with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Morbid. Mortal. Wkly. Rpt. 31 : 589-592 (1982).
- 3) Blagburn B. L. & Soave R. : Propylaxis and chemotherapy : Human and animal. In *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. 111-128, Fayer R., CRC Press, Boca Raton, (1977).
- 4) Carraway M., Tzipori S., Widemer G. : Identification of genetic heterogeneity in the *Cryptosporidium parvum* ribosomal repeat. Appl. Environ. Microbiol. 62 : 712-716 (1996).
- 5) Chappell C. L., Okhuysen P. C., Sterling C. R. et al. : *Cryptosporidium parvum* : Intensity of infection and oocyst excretion patterns in healthy volunteers. J. Infect. Dis. 173 : 232-236 (1996)
- 6) D'Antonio, R. G. : A waterborne outbreak of cryptosporidiosis in normal hosts. Annals Int. Med. 103 : 886-888, (1985).
- 7) Ditrich O., Palkovic L., Sterba J., et al : The first finding of *Cryptosporidium baileyi* in man. Parasitol Res. 77 : 44-47 (1991).
- 8) Fayer R. : Effect of high temperature on infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts in water. Appl. Environ. Microbiol. 60 : 2732-2735 (1994).
- 9) Fayer R., Casbarre L., Pasquali P., et al : *Cryptosporidium parvum* infection in bovine neonates : dynamic clinical, parasitic and immunologic patterns. Int. J. Parasitol. 28 : 49-56 (1998).
- 10) Fayer R. Ellis W. : Paromomycin in effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. J. Parasitol. 79 : 771-774 (1993).
- 11) Fayer R., Speer C. A., & Dubey, J. P. : The general biology of *Cryptosporidium*. In *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. 1-41, Fayer R. CRC Press, Boca Raton, (1997).
- 12) Garber L. P., Salman M. D., Hurd H. S., et al. : Potential risk factors for *Cryptosporidium* infection in dairy calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 205 : 86-91 (1994).
- 13) Heine J., Pohlenz J. F. L., Moon H. W. et al. : Enteric lesions and diarrhea in gnotobiotic monoinfected with *Cryptosporidium* species. J. Infect. Dis. 150 : 768-775 (1984).
- 14) Iseki M. : *Cryptosporidium felis* sp. n. (protozoa : Eimeriorina) from the domestic cat. J. Parasitol. 28 : 285-307 (1979).
- 15) 井関基弘 : 水系感染クリプトスポリジウム症の集団発生と環境水の汚染防止対策の必要性. 日獣会誌 50 : 375-379 (1997)
- 16) 板倉智敏, 藤原三男, 大内紀章ら : 子牛のクリプトスポリジウム感染症 文献展望と日本初発例. 日獣会誌 38 : 796-801, (1985).
- 17) Kennedy G. A., Kreitner G. L., Stanfuss A. C. et al. : Cryptosporidiosis in three pigs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 170 : 348-350 (1977).
- 18) 建設省都市局下水道部下水道企画課 : 「下水道におけるクリプトスポリジウム検討委員会」中間とりまとめ報告について. (1997).
- 19) 厚生省生活衛生局水道環境部水道整備課 : 水道水源のクリプトスポリジウム等の検出状況について. (1997)
- 20) 黒木俊郎ほか : クリプトスポリジウム——集団下痢. 感染症 26, 193-197 (1996).
- 21) Leng X., Mosier D. A., & Oberst R. D. : Simplified method for recovery and PCR detection of *Cryptosporidium* DNA from

- bovine feces. *Appl. Environ. Microbiol.* 62 : 643—647 (1996).
- 22) Lengerich E. J. : Increased exposure to cryptosporidium among dairy farmers in Wisconsin. *J. Infect. Dis.* 167 : 1252—1255 (1993).
- 23) Levin J. F., Levy M. G., Walker R. L. et al. : Cryptosporidiosis in veterinary students. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193 : 1413—1414 (1988).
- 24) Louie e., Bropowsky W., Klesius P. H. et al. : Treatment of Cryptosporidiosis with oral bovine transfer factor. *Clinic. Immunol. Immunopathol.* 44 : 329—334 (1987).
- 25) Mac Kenzie, WR. et al. : A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *New Eng. J. Med.* 331 : 161—167, (1994).
- 26) Madore M. S., Rose J. B., Gerba C. P. et al. : Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts in sewage effluents and select surface waters. *J. Parasitol.* 73 : 702—705 (1987).
- 27) Mayer C. L. & Calmer C. J. : Evaluation of PCR, nested PCR, and fluorescent antibodies for detection Giardia and Cryptosporidium species in wastewater. *Appl. Environ. Microbiol.* 62 : 2081—2085 (1996).
- 28) Millard P. S., et al. : An outbreak of cryptosporidiosis from fresh-pressed apple cider. *JAMA* 272 : 1592—1596 (1994).
- 29) Miyaji S., Sakanashi Y., Asami H. et al. : Cryptosporidial infections in calves in Kanto district, Japan, and experimental infections in mice. *Jpn. J. Vet. Sci.* 52 : 435—437 (1990).
- 30) Moon H. W., Woode G. N., & Ahrens F. A. : Attempted chemoprophylaxis of cryptosporidiosis in calves. *Vet. Rec.* 110 : 181 (1982).
- 31) Morgan U. M., Constantine C. C., Forbes D. A. et al. : Differentiation between human and animal isolates of *Cryptosporidium parvum* using rDNA sequencing and direct PCR analysis. *J. Parasitol.* 83 : 825—830 (1997).
- 32) Morgan U. M., Sargent K. D., Deplazes P. et al. : Molecular characterization of *Cryptosporidium* from various hosts. *Parasitology* 117 : 31—37 (1998).
- 33) Naciri M., Mancassola R., Yvone P. et al. : The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Vet. Parasitol.* 45 : 119—207 (1993).
- 34) 橋崎昇 : 子牛を脅かすクリプトスポリジウム症。畜産の研究 47 : 545—551 (1993)。
- 35) Nime F. A., Burek J. D., Page D. L., et al. : Acute enterocolitis in a human being infected with the Protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology* 70 : 592—598 (1976).
- 36) 農林水産省畜産局衛生課 : クリストスポリジウムに係わる調査について(報告)。家畜衛生週報 2480 : 5—6 (1997)
- 37) Ongerth J. E. & Stibbs H. H. : Identification of *Cryptosporidium* oocysts in river water. *Appl. Environ. Microbiol.* 53 : 672—676 (1987).
- 38) Panciera R. J., Thomassen R. W., & Garner F. M. : Cryptosporidial infection in a calf. *Vet. Pathol* 8 : 479—484 (1971).
- 39) Peng M. M., Xiao L., Freeman A. R. et al. : Genetic polymorphism among *Cryptosporidium parvum* Isolate : Evidence of two distinct human transmission. *Emerging Infect.* 3 : 567—573 (1997).
- 40) Robertson L. J., Campbell A. T., Smith H. V. : Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures. *Appl. Environ. Microbiol.* 58 : 3494—3500 (1992).
- 41) Rose, J. B. : Occurrence and significance of *Cryptosporidium* in water. *J. Am. Water Works Assoc.* 80 : 53 (1988).
- 42) 埼玉県衛生部 : クリプトスポリジウムによる集団下痢症。越生町集団下痢症発生事件報告書 (1997)。
- 43) Sanford S. E. : Enteric cryptosporidial infection in pigs : 184 cases (1981—1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 190 : 698 (1982).
- 44) Saxon A., Weinstein W. : Oral administration of bovine colostrum anti-cryptosporidia antibody fails to alter the course of human

- Cryptosporidiosis. J. Parasitol. 73 : 413-415 (1987).
- 45) 下澤智宏, 井上勇, 天野敦子, ほか: 新しく配合した消毒薬VEK-100-124の殺オオシスト効果と野外試験成績. 日獣会誌39 : 171-175 (1986).
- 46) Slavin D. : *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov). J. Comp. Pathol. 65 : 262-266 (1955).
- 47) Smith H. V. & Rose J. B. : Waterborne cryptosporidiosis : Current status. Parasitol. Today 14 : 14-22 (1998).
- 48) Townsent K. G. & Lance D. M. : Cryptosporidiosis in calves. N. Z. Vet. J. 35 : 216-217 (1987).
- 49) Tyzzer E. E. : An extracellular coccidium, *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.) of the gastric glands of the common mouse. J. Med. Res. 23 : 487-509 (1910).
- 50) Tyzzer E. E. : *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. Arch. Protistenkd. 26 : 394-412 (1912).
- 51) Tzipori S., Smith M., Halpin C., et al. : Experimental cryptosporidiosis in calves : Clinical manifestations and pathological findings. Vet. Rec. 112 : 116-120 (1983).
- 52) Wagner-Wiening C. & Kimmig P. : Detection of viable *Cryptosporidium parvum* oocysts by PCR. Appl. Environ. Microbiol. 61 : 4514-4516 (1995).
- 53) 吉永直哉, 江永直樹, 市丸浩昭ら: 子豚の *Cryptosporidium* 寄生例. 日獣会誌 41 : 590-593 (1988).

近代獣医免状史

白水完児*・牧田登之*

〔受付：1997年11月30日〕

A BRIEF HISTORY OF NATIONAL VETERINARY LICENCE IN JAPAN

Kanji SHIRAMIZU* and Takashi MAKITA*

*Animal Hospital and Veterinary Anatomy, Department of Veterinary
Medicine, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University,
Yamaguchi 753-8515, JAPAN.*

**(Members of the Society of Veterinary History of Japan)*

〔Received for publication : November 30, 1997〕

Before a national veterinary licence was officially issued, there was a local veterinary license. In 1882 or the 15th year of Meiji there were a total of 5958 local licence holders throughout Japan, and 106 here in Yamaguchi Prefecture. The doctors for military horses were under the regulations of the Ministry of War. On the other hand the doctors who treated large and small animals were under one of several departments, such as the Ministry of Home Affairs and Colonization Board (Kaitakushi), which was established in 1869.

In February 1885 or the 18th year of Meiji the first national licence was issued to military, administrative, and civic animal doctors by the Ministry of Agriculture and Commerce. In order to obtain this national licence, applicants had to either (1) pass the veterinary academic test given by the Ministry of Agriculture and Commerce, (2) obtain a certificate of graduation from a public veterinary school or a school of agriculture, or (3) have a foreign veterinary licence to be evaluated.

The style of the current national vet. licence looks like Fig.1 (sample in 1969). The style of licence in 1955 (Fig. 2) was identical to that in 1969, but the design of the frame was modified. Before World War II, the veterinary licence had a symbol of the royal family. (sample in 1941, Fig. 3) The style and design of the first national vet. licence (sample in 1882) was Fig. 4 (sample in 1889).

* 山口大学農学部 日本獣医史学会会員

はじめに

明治維新，西欧諸国に範をとるわが国では数々の脱亜入欧策がとられた。獣医免許制度もその中の一つで，この制度は明治18年農商務卿・西郷従道の名の下，太政官より公布された。

これ以前は国家制度としての獣医の免許はなく，それぞれの官の省庁の養成機関において色々な学校を設け，動物のお医者さんを養成していた。とくに馬は兵器として重要なため，軍では早くから『馬医』の官職が設けられた。これに対して畜産では牛・羊が重要な家畜であったため，兵部省管轄以外の動物のお医者さんは，免許制度発足当初から『獣医』の名称であった。

本稿では明治維新中央での獣医免許の変遷とともに，それに対処して来た地方の獣医養成機関，山口県の獣医養成教育の歴史を，近世の馬医師免許とともに紹介するものである。なお，本稿に紹介する馬医師免許は元山口大学人文学部・木村忠夫教授の御厚意によるものであることを付記する。

近代獣医免許史

手元にある昭和44年（1969）発行の獣医師免許証は，天中央が五七の鬼桐紋所に国華の桜を二枝あしらひ，枠は菊の連花模様である。更に地の中央には大蔵省印刷局製造の小文字が見られる。文面は『獣医師免許証 都道府県名 氏名 生年月日 右の者は獣医師法（昭和二十四年法律第八十六号）第6條の獣医師名簿第〇〇号に登録され獣医師の免許を与えられた事を証する。年月日 農林大臣 氏名 印』である



Fig. 1. 昭和44年獣医師免許証

ところで，先輩達の獣医師免許証を拝見すると，昭和30年（1955）の獣医師免許証も文面は同じで，異なる点は枠の図柄である。昭和30年のそれは天中央に農林のマークをり，脇に對の鳳凰を配す。地の中央は三輪の小菊の花，左右は桐の花である。



Fig. 2. 昭和30年獣医師免許証

さらに遡って戦前の昭和16年（1941）のものは大層立派で，唐草菊花模様の枠，天中央に十六重弁の菊の御紋章を戴く。文面も変わり『獣医師免許証 氏名 生年月日 獣医師タルコトヲ免許ス仍テ此ノ證ヲ授與ス 年月日 農林大臣 氏名 印』とあって，更に『本免許第〇〇号ヲ以テ獣医師名簿ニ登録ス 農林省農政局長 氏名 印』と続く。

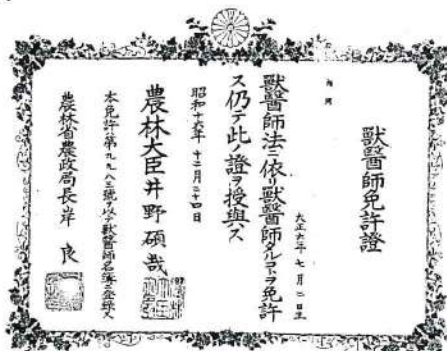


Fig. 3. 昭和16年獣医師免許証

もっと古く免許制度発足当初・明治22年(1889)のものになると枠の図柄体裁は同じでも、文面は「獣医開業免許 都道府県名 身分 氏名 明治〇〇年〇〇月〇〇農学校ニ於テ受領シタル獣医学全科卒業ノ證書ヲ諦認ス因テ明治十八年二十八号布告獣医免許規約ニ據リ此免許ヲ授與ス 年月日農商務大臣從二位勲一等伯爵 井上馨 印

此免許ヲ勘査シ〇〇号ヲ以テ獣医籍ニ登録ス 農商務省農務局長從三位勲四等 宮島信吉』となつて、御維新初期の獣医開業免許は属籍に官位、爵位、勲位と権威の肩書きが満艦飾である。

想えば最も貧相なのが昭和30年(1955)頃の免許証、明治・戦前のものが菊の御紋章、昭和44年(1969)のものでも桐の御紋章を掲げて、天皇家の発行の官許免許の体裁を採るのに対し、昭和30年(1955)頃のもののは敗戦国の悲しさ、レイバンのサングラスにコーンパイプのマッカーサー元帥の肖像や、GHQのマークを入れる訳にも行かず、図の如き珍妙な紋所と相成った。良く見ると、農林の文字を取り巻くのはその昔の聴診器である。

これらが行政機関の交付する免許証、官より免許の証として下付する免許の変遷あらましであるが、その以前は?・・・と調べて見ると、明治15年(1882)に全国の獣医人員調があつて、3府41県に5958人、山口県106人の獣医が数えられている。『但シ表中ノ獣医ハ鍼治鉄蹄等ノ営業者ヲ含ム』とあるから、官許の免許が無いにもかかわらずかなりの人間がこの仕事を生業としている。

明治18(1885)年布告の獣医免許規則および同年布達(注記)に登記されて正規の獣医開業免許を取得するには

- ①農商務卿の挙行する獣医学術試験に及第する
- ②官立・公立の獣医学校または農学校で獣医学の卒業證書を得て申請する
- ③外国で獣医の資格を取得し審査を受ける

以外に方法が無いから、(府知県令の具状による無試験の仮開業免許も例外としてある)当然これ以前の免許は農商務省以外の官か民間の私が発行した文書となる。

(注記) 明治18年(1885)布告の獣医免許規則第十七條 開業免許(官許)ヲ得ル者ノ氏名本籍ハ農商務省ノ獣医籍ニ登録シテ時々之ヲ公告スヘシ 現在の獣医師法では獣医師名簿に登録することで免許の効力が発効するが、この名簿は公告・公開されることは無い。古い制度の方が今日の情報公開原則に合致すると言うのも妙な話である。

明治16年(1883)、長崎に出張した村上要信・須藤義衛門(写真)が農務局牧畜課に宛てた長崎からの報道書の『獣医の景況』に、この辺の事情を伺わせるものがある。



Fig. 5. 須藤義衛門博士

『免許牛馬医・・・素ト無学ノ徒僅ニ姓名ヲ記シ得ルノミ』

近代西洋式獣医学を御雇い外人教師に学んだ官学エリートは、幕藩旧体制の免許牛馬医を全く無学の徒として見る。しかし、そう見えた本人も、実は免許の出所・親方が違うだけの事に気が付いていない。親方が日の丸一本となるが明治の18年(1885)。これ以前は誰もが菊の御紋章以外の免許で世間を渡っていたのである。事実、この時の報道書に『明治十四年度以降長崎医学校ニ獣医学部ヲ置キ』とあつて、陸軍兵学寮医学校での獣医養成同様、長崎医学校でも獣医の養成を行なつてい

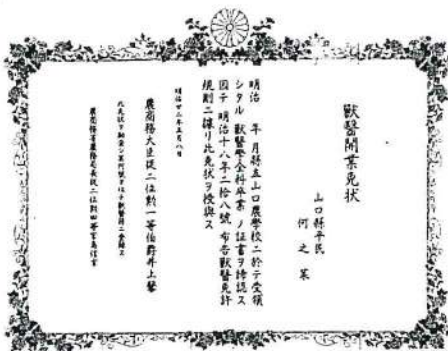


Fig. 4. 獣医開業免許状様式

る。蘭学開祖の伝統を誇る長崎医学校派に言わせれば「なーに須藤義衛門だってポンペ先生の御薫陶は受けていない無学の徒じゃあないか！」と、言うことになる。流派に学派、他の派閥の足を引っ張り、悪し様に罵る風潮は、昔から何処にでもあったようである。

さらにここで獣医免状の裏付けとなる学校教育制度にどんな事が起こっていたのかを見てみよう。明治4年(1871)に文部省設置。5年(1872)『学制』を公布して中学の一種として農業学校を開始し、この制度を12年(1879)に『教育令』で改めて、翌年『改正教育令』を施行する。さらに先の報道書が書かれたのと同じ明治16年(1883)、文部省から『農学校通則』が発せられて(廃止は明治19年)、獣医の養成も学校教育の内で行なわれる事となるが、この時の制度では第一種農学校に入学する事が出来る者は15歳以上で、修業年限は2ないし3年となっている。(後の大正10年(1921)の文部省令第四号・農業学校規則では14歳4年間修業に改正) Fig. 6 に明治33年(1900)の学校制度を示したが、この図の実業学校甲種が略これに相当する。

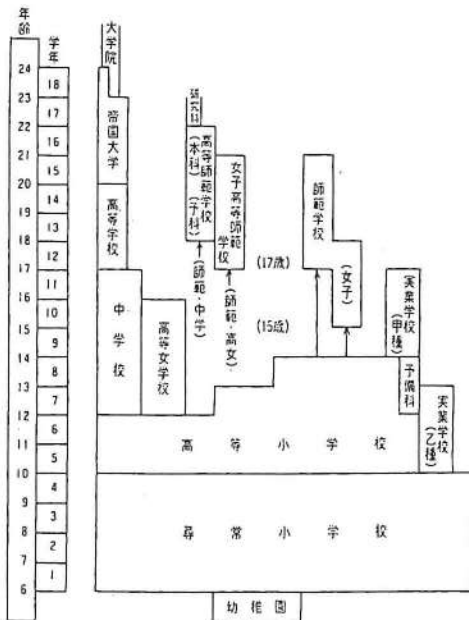


Fig. 6. 明治33年の学校制度

御当地・山口県ではこれらの制度・規則に則り

明治11年(1878)、吉敷郡山口町上宇野令(現・山口市民館の場所)に『栽培試験場』を設置し、16年に農事講習会を開いて17年(1884)に獣医公習会を設け、さらに明治18年(1885)『山口農学校』と改称するが、この時は『農学校通則』による第一種農学校である。

明治18年(1885)の6月16日、御維新の故郷、山口県令 原保太郎は、文部卿・大木喬任に宛てて『農学校設立伺』の一書を記した。「薩摩の西郷従道どんの布告で獣医養成の為に農学校を作らんにはあならんが、これまでの農事講習会でどんかならんものか?おぬし何とかせい!」。文部卿の肩書きも御維新の故郷、長州閩の前には貫禄負け、6月23日に書状が届くやいなや、「学一第三百八十八号」をもって、7月2日に免状のとれる農学校を即認可して(させられて)しまう。

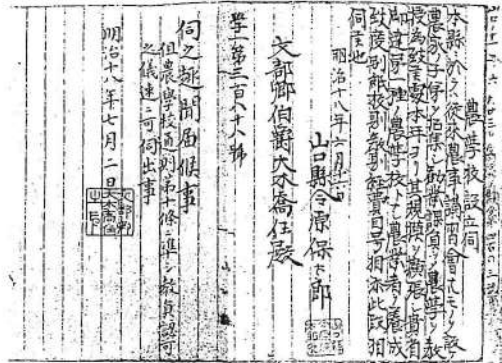


Fig. 7. 山口県農学校設立伺
明治18年6月16日

この時、獣医学科に入学したのは3名で、渡辺芳治郎・佐々木忠二郎・松永晴雄の三氏は「修身学」「解剖学」「生理学」「組織学及顕微鏡用法」「蹄鉄学」「薬物学」「内科学」「外科学」「産科学」「獣医警察法及動物疫論」「家畜管理法」「病畜実習」(獣医学科に英語の授業はなかった)を修めて明治19年(1886)7月28日午後7時に原県知事の目の前で、校長先生から卒業証書を受け取っている。ついに山口県産・地免許獣医が誕生したわけである。

その後この農学校は昭和11年(1936)まで獣医を養成して一旦その幕を閉じるが、昭和14年(1939)獣医師試験規則が制定されると第二部獣医科を設置し、翌15年(1940)の獣医師法等の臨時特例に

関する法律には獣医科復活で対処して、敗色濃厚
の19年(1944)には、とうとう高等獣医学校にま
で格上げしてしまうのである。そして敗戦。山口
県下関市長府のオーストラリア進駐軍弘下の、グ
ラマーな女性のペンキ絵のある建物で獣医師の教
育を再開した時は、その名も山口大学農学部獣医
学科。海岸沿いの電車道に面した正面は家畜病院
の玄関で、左隣の棟に病理の解剖場があり、「ここ
で破傷風の馬を解剖したから、人も動物も十分に
気をつけるように！」と、外科の先生からいつも
お達しがあったのを憶えている。

大きい声では言えないが、こんな状態でも獣医
師の養成が出来たのは、御維新以来の長州人脈の
蔭の権威があつての事である。

このようにして文部省管轄の学校で獣医が養成
される以前は、夫々必要な部所で独自に獣医を養
成していた。たとえば後述の軍の所輔になる陸軍
獣医学校を筆頭に、明治5年(1872)の開拓使仮
学校はクラーク博士を迎えて札幌農学校を開き、
文部省移管後は北海道帝国大学となる。内務省の
勸業寮内藤新宿出張所農事修学場は駒場農学校と
なり、東京山林学校と合併して農商務省の所管の
東京農林学校と改称、更に明治23年(1890)文部
省に移管して東京帝国大学農科大学となるように、
各地で様々な形の獣医養成が行なわれていた。

次に各所で生じたこのような獣医養成の社会的
背景について述べてみよう。

明治維新獣医養成関係略年表

慶応4 (1868) 年4月	政体書公布	太政官制	行政官(輔相)	軍務官
明治元 (1868) 年9月	一世一元の制			
2 (1867) 年6月	版籍奉還	太政官制	二百六省制	兵部省既 大蔵・民部省と開拓使
3 (1870)			兵学家馬医局設置	民部省勸業局設置 「大学規則」「中小学規則」
4 (1871) 年7月	廢藩置縣	太政官制	三院制 正院	兵部省・陸軍省・大蔵省・内務省・開拓使 文部省設置
5 (1872) 年	兵部省廃止	陸軍省既	陸軍兵学家軍医部所管馬医部	開拓使仮学校 勸業局改め勸業寮 内務省新設 「学制」布告 専門学校規則
6 (1873) 年	撤兵制	太陽照を使用	医術・馬医術を学んだ者は兵役免除	内務省勸業寮設置
7 (1874) 年	馬医試験をおく	アンゴラ来日		勸業寮内藤新宿試験場農事修学場
8 (1875) 年	兵学家廃止	馬医学舎	陸軍馬医部条令	下総牧羊場開設アプジョンズ 開拓使仮学校移設 札幌学校 学農社農学校
9 (1876) 年				マックブライト来日 獣医学専門科・予科 クラーク来日 札幌農学校に改称 岩手県営獣医学舎
10 (1877) 年				修学場駒場移転 農学校改称 石川縣農事講習所
11 (1878) 年				農学校々別 開校 下総に獣医科設置 カッター来日
12 (1879) 年	「教育令」	学制廃止		
13 (1880) 年	馬医養成中止	アンゴラ德國	ヤンソン教師来日	月俸銀賃350円
14 (1881) 年				内務省から農商務省農務局へ所轄替え 宮城県立農事講習所 私立獣医学校
15 (1882) 年				下総種畜場突則獣医生を獣医分科にする
16 (1883) 年	「農学校通則」	陸軍府馬医に馬医講習生		
17 (1884) 年				下総獣医分科三田移転 獣医学別科 山口県栽培試験場農事講習会
18 (1885) 年	内閣制度発足	太政官布告二十八号	獣医免許規則発布	馬医部馬医を獣医部獣医に改称 農商務省所管
明治六年	兵役免除規定に「兵学家・官立の学校で学んだ者、群行中の者、医術・馬医術を学んだ者、代人料二百七十円を納める者は三年の兵役を免除・・・」			
明治九年	「これまで農商務省所轄農学校中に獣医の専門科をおき正則・突則で獣医学士・獣医生を養成し・・・」			
明治十四年	府県・開拓使への郵達 「獣医取締・獣畜衛生に関する事務は勸業局取扱・・・」			

Fig. 8. (明治) 獣医養成関係略年表

I 軍馬のお医者さん

昭和11年(1936)2月26日、2・26事件と呼ば
れる青年将校暴発騒起に際して、取捨に手間取
る軍首脳に、官軍を統帥する天皇・現人神は詔を
発せられた。曰く「朕が最も信頼せる老臣を悉く
倒すは・・・朕自ら近衛師団を率い、此が鎮定に
当らん、馬を引け！」と、栗原中尉の率いる重機

関銃に対して槍でも鉄砲でも無い、陛下は馬を召
されたのである。

馬は五世紀後半から6世紀の古墳出土品を見て
も判るように、古来から国を支える武力と兵器の
象徴。しかし陛下が鎮座ましませばそこはただの
朕が尻の下、菊の御紋の圧倒的な精神的圧力に負
けて、栗原中尉以下7名は刑場の露と消えた。

明治3年(1870)、「医学校当直医内藤永橘儀は



Fig. 9. 昭和3年帝国競馬協会発行「日本馬政史」表紙の拓本。この書は背革、クロス張り、天金、非売品の豪華本。

馬医心得あるに付・・・」緒方中典医の有名な伺いが兵部省に出されるまで、官名に『馬医』らしきものは登場してこない。勿論幕藩政治体制下にこの名称は既に使われているのだが、明治18年(1885)2月、太政官達第六号によって『獣医』と名称を統一されるまで、軍に奉職した獣医は『馬医』と呼ばれている。つまり『軍馬のお医者さん』なわけで今日のような『動物のお医者さん』ではなかった。慶応4年(明治元年)(1868)5月、軍馬のお医者さんはまず旧西丸城内の役所に出勤し、それから和田倉門旧会津藩邸馬匹繋留所にあった大総督府の厩に向向いて、実際の仕事をしていた。この秋には役所の名前が『軍務官』と変わり、次の年の夏には『兵部省』と又名前が変わった。2年間に3度の看板書直しは大変だったろうと思うが、その後がもっと大変である。明治5年(1872)2月からは『陸軍省厩』、6年(1873)5月は『調馬厩』、7年(1874)1月『陸軍調馬厩』、同3月『軍馬局厩』となるまで合計6回、裏表に書いても3枚の看板板を費やしている。

「馬に乗る人、乗せる馬、そのまた後を走る人」。昔の軍隊では偉い人は馬に乗っている。兵はその後を重たい鉄砲を担いで走って行く。戦闘の相手が見つかると、偉い人は馬の上から号令をかける。「兵隊前へ!」「狙え。撃て!」双方でこれをやると、まっ先に死ぬのは兵ばかりで、偉い人と馬は生き残ることが出来る。しかし、世の中にはもっと偉い人が居るもので、兵と馬に乗った偉い人が殺し合いをやっている時は、弾丸の飛んで来ない所で軍医さんと碁を打ち、騒ぎが収まってから

仕事に向かうのである。うまい具合に大激戦とかで皆死んでいたら、軍医さんは「生存者無し。全滅」、軍医の碁は「生存馬無し。全滅」と、報告書を書き、「どうです?もう一局」と盤に向うのである。だから、軍医さんと軍馬医さんは戦場に出ても死ぬ事はない。戦場に出て死にたくなかったら軍医か軍馬医になるのが一番で、明治6年(1873)公布の『徴兵令』にも兵役免除規定があり、医者と馬医はともに兵役を免除されている。この時、兵役を課せられた者が合法的に兵役を免れる途は、唯一、代人料270円を上納するしか無い。つまり、人間一人の生命の軍納入価格は270円。この頃の軍購入馬一匹の価格は略50円。さらにこの金額を労働者の月収を物差しで計ってみると、馬の値段は半年分の収入に等しく、人の命は3年分の収入と等しくなる。ただしこの話は定価と購入価格のようなもので、実際に軍が人間一人の生命を買い上げる時は、一枚の葉書で事足りると言われる。(俗に言う一銭五厘の赤紙)

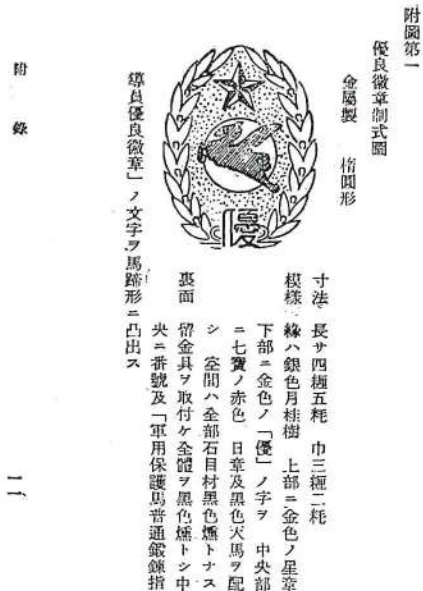


Fig.9の附

ここで明治期の官の職制についてふれておこう。まず一等から三等までが勅任の官である。一等は大臣、卿、大将、検事のクラスで、年給5000円平均・月給600円前後の超高給取り。ただ、給料からだけ見ると二等の特命全権公使の方がずっと上の

方で、海外勤務手当を含めて1万7千円程の給料を貰っている。二等・月給400円のクラスは軍人では中将に相当する位である。三等・350円が軍医総監と警視総監。駒場の学校に赴任して来たヤンソン先生の月給が銀貨で350円とあるから、丁度このクラスである。馬医が登場するクラスは奏任の六等からで、月給150円の馬医部長上官や馬医監が軍人の少佐と同格に並ぶ。さらに七等・100円が一等軍医に一等馬医。八等以下は判任の官で60円の二等軍医・馬医、九等50円の三等軍医・馬医と続く。九等50円は下っ端の給料取りに見えるが、市井の労働者の半年分の収入、地方の官では県庁の課長クラス、高等学校の校長先生レベルで、駒場・大学卒の初任給がまだ15円の頃の事である。

II 文明開化の物のお医者さん

笛と太鼓の音に乗せて、行軍の唄が聞こえてくる。「宮さん、宮さん、おん馬の前にひらひらすのなんぢゃいな。トコトンヤレトンヤレナー。あれは朝敵征伐せよとの錦の御旗ぢゃ知らないか。トコトンヤレトンヤレナー・・・」

官軍の隊列が過ぎ、やっと静けさを取り戻した江戸の街に、今度は文明開化の波が押し寄せて来た。まず最初に登場したのはパンと称する西洋の小麦粉の餅菓子。次が乗り合いの馬車で、三番目が針金渡りのエレキテル。さて、「駕籠に乗る人、担ぐ人、そのまた草鞋を作る人・・・」乗り合いの馬車があれば、馬が要る。馬が居ればそのお医者さんが要るの原則で、明治2年(1869)早くも民間にも馬医の需要が生じて来た。その一方、街に屯する犬にとって迷惑なのは針金渡りのエレキテル。丁度頃合の丸太造りの雪隠とばかり、片足を上げて小便を引っ掛けようものなら、髭の巡査がすっとんで来て・・・「コラッ！お上の電信柱に小便を掛ける不埒者。御用、御用！」と、どやしつける。(著者注 電信柱は官の通信省の管轄。遅れて立てられた電灯会社の柱は民の電柱で、こちらは小便を掛けても巡査にどやされない)

明治3年(1870)になると、乗り合い馬車に混じって人力車が営業を開始。同じような車でもこちらの車を牽く動物は別のお医者さんの受持。で、このお医者さん・軍医総監 松本某が三代目女形沢村田の助を使って芸者相手に滋養になるからと薦めたが、牛の乳・牛の乳を売る者があればこれ

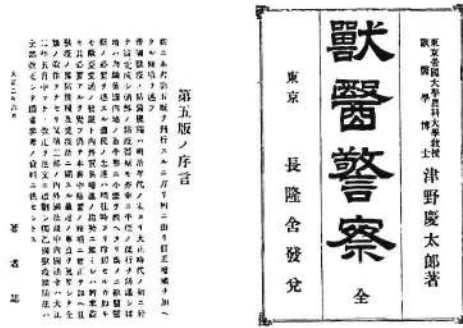


Fig.10. 「獣医警察全」
津野慶太郎著. 大正二年第五版

を取り締まる者が必要になる。乳肉取締の儀は獣医警察の仕事。

髭の巡査がまた現われて、「これ、其の方は何を商て居るか?」「へい、ちち牛の乳を商て居ります」「戯けを申すな。父牛から乳が出るか!」「御尤も」「父牛の乳でも、肉牛(註 屠牛事業が外国人に独占されるのを恐れて、明治2年に築地に官営の牛馬商社興る)の父でも良いから、我輩が調べて遣わすによって、是へ持て・・・」

巡査、温めた牛の乳を美味しそうに呑み干すと「これは滋養の薬と申したな?我輩はどうも風邪気味でいかん。もう一廻り廻ってくるから、その間に二番を煎じて置け!」と、来た。官吏の役得と賄賂のやりとりは今に始まった事ではない。明治3年は乳牛のお医者さんが必要になった年でもある。この年の3月7日、太政官から次のような布告が出された。

『西洋医術之義是迄被止置候得共自今採用可有之被仰出候事』

この太政官布告の持つ文化的意味は非常に重大であろう。即ち江戸に成立した官の中央集権国家政府は、太古日本国家成立当初と同じ太政官の政権制度で旧体勢の文化を真っ向から否定し、「脱亜入欧」を宣言したのである。その先陣を担ったのが既に定着し、勢力を拡大しつつあった西洋式の医術。武力による政権の奪取と共に、国民の頭の中にある古い価値観の排除、この御維新の台本を書いたのは、明治天皇からキリギリスのあだ名を頂戴した元勲・山形有朋らであると言われる。

翌4年はポストが設置されて、早馬・早飛脚が

職を失う。当然これらの面倒を見ていた馬と人間のお医者さんも仕事を、一部失うことになる。

そして5年、新橋・横浜間に鉄道が開通して岡山蒸気が走る。その時の太政官布告「これに乗らんと欲する者は切符を買うへし」。鉄道運賃の規則は国会で議決された法律ではなくて、菊の御紋が入ったお上の掟である。従って皇族以外の無賃乗車と煙管切符は厳しく取り締られる結果となる。取り締まりのお役人衆を車掌と呼ぶが、今日のサービス業・乗務員室各係とは似て非なる者である。そんな事はさて置いて、この年から礼服は洋服となる。須藤儀衛門博士は『駒場の獣医学生は小倉織の木綿の袴を着用して、尻が光るので螢学生と呼ばれた』と、述懐されるが、ウールの洋服が登場したのである。ウールとは羊毛で作るもの。羊のお医者さんが必要になって来るのである。

東京上野に動物園が開園するのが1882年の事。この年には、鉄道馬車も開業するから、馬車馬のお医者さん、犬のお医者さん、牛のお医者さん、羊のお医者さんに象のお医者さん、虎のお医者さんやら駱駝のお医者さん・・・兎に角動物のお医者さんは彼方此方一杯仕事を抱えて大忙し。

III 近代国家以前の免許獣医

軍馬が武官・兵部省の管轄なら、巷の庶民の動物は文官の所轄する所となる。まだ農商務省の出来ていなかった時代、動物とのお医者さんに関する仕事は何ヶ所かの役所で執り行なわれていた。版籍奉還直後は大蔵・民部省と開拓使が担当し、廃藩置県後は内務省と開拓使が担当していた。この時の動物のお医者さんの名称は、家畜のお医者さんとしての「獣医」、近世のそれが『牛馬医』であるのに対し、羊が家畜としての地位を確立したためであろうか。

軍・官・民の動物のお医者さんを束ねて、菊の御紋章の国家発行獣医免許にしたのが農商務省、そしてその養成教育を司る役所が文部省。現在でも、行なわれているこの制度は、明治18年(1885)内閣制度発足と同時に、わが国の近代国家体勢がようやく確立した頃の事である。

さて、それではもっと前の時代、調査によると山口県にも106人いたと言われる獣医の免状はどんなものだったのだろうか・・・？

何処かに在るはずなのだが残念ながらこの地免

状にはまだお目にかかっていない。そこで披露するのは福岡県の米多比家文書から見つけた、その昔の一子相伝・秘伝の免状、小川禪師を開祖として連綿として伝えられ、積み上げられてきた術の数々、内容の詳しい解説は別の機会にゆずるとして、まず御一読頂きたい。

小川流馬道

安驥五臟十病 寒熱之事

- 一 肝寒両眼ニ光ナシ亦眼青シ脊ヲ蟄
下腹腫口ヲアケス肝ウツケスレハ常ニ驚
走奇足抜立テ亦アユム事堅シタラレン
トス是者重姿也肝之癒ヲ灸ス温葉ヲ
飼ヘシ 木瓜実温ニメ味酸シ末シテ五錢
烏賊骨温ニメ味酸シ細末メ三錢湯五合
入テ可飼
- 一 肝熱眼飛カエシ足ソラヲフム亦者頭ヲ
地ニ付テ酒ニ酔タル如状亦目赤クシテ泪
在眼腫身メクラス事不定眠ハ重姿也眼
脉の左ヨリ血ヲ山スヘシ冷葉ヲ飼ヘシー
砂寒ニメ味酸シ車前草寒ニメ味酸シ苦參
寒味苦シ是細末メ各々等分水五合入テ飼ヘシ
- 一 心寒尾ヲ振頭ヲハラウシキリニ肩ヲハナハカ
ス見帰ル人ヲクラウ如シ常ニ驚是ハ輕姿也
心之癒ヲ灸スヘシ温葉ヲ飼ヘシ芍薬梅干
味酢シ雲母味甘シ各等分細末メ湯五合
入テ飼ヘシ
- 一 同総腹骨ヲクイ喉ム子腫大ナリ眠驚
胸前ニアセ流レ口之色赤シ齒ヲクイ頭ヲタレ
テ身之毛ハナハク尾ヲサシ足不留身之内火
ヲタクガ如是者重姿也胸膛ヨリ血ヲ
出シ冷葉ヲ飼ヘシ大黃寒ニメ苦シ牛膝平ニメ
味苦シ酸シ人參寒ニメ味甘シ各々細末メ水五
合入テ可飼
- 一 脾之寒腰ヲ振事重シフンヲ下ス亦ハ
ナハク唇ヲ上テハラウ水ヲ吞神少是ハ重姿也
脾之癒ヲ灸ス温葉ヲカヘ甘草独活
温ニメ味苦シ木香温味辛シ各々細末メ湯五
合入テ可飼

一 同熱唇頰ウコク尾ヲウツ足蟄臥サントス
亦口スク己腰ヲヨリテヲキフス口の内ニ瘡出ル
事在是者輕姿也尾本ヨリ血を出シ冷茶ヲ
飼ヘシ麥門冬寒ニメ味甘シ木通各々細末
メ水五合入テ飼ヘシ

一 肺寒常ニ腹鳴テ下ス腹腫糞ヲマス煩シ
ハフスル亦皮ソソジ息早シロヨリ涎タ
ル、是者重姿也肺之瘡ヲ灸シ温藥ヲ
飼ヘシ生姜桂心温也栗之子温右細末
メ湯五合入テ飼ヘシ

一 同熱遍身ニ汗流事在息早シ亦アハヲ
スク毛之根アク尾髮カレ鼻フキシ鼻ヨ
リ血ヲ出ハナ、キテ足留ス草ヲクラウ事
物ウシ亦四足ヲ上テマロビウツ遍身ニ汗在
是者輕也地帶脉之右ヨリ血ヲ出冷藥ヲ
飼ヘシ水金寒ニメ辛シ一錢葛根寒味甘シ
カキドヲリ寒味酸シ是ヲ水五合入テ飼ヘシ

一 腎寒重ク後足ヲ立替肩コシ脊腫腹
ヲヒク亦遍身冷ヘラヲ出シ脊ヲ土ニ付テカ
ヘル引ケトモヲキス口之色黒シ是者重姿也
百会腎瘡ヲ灸ス温藥ヲ飼塩流黃温
味酸シ各々細末メ湯五合入テ飼ヘシ

一 同熱後足ヲ延テ腰ヲカ、メテ息早シ常ニ
見返水草ニ物ウシ黒血尿ヲ下ス亦フグリ
腫是者重姿也腎道ヨリ血ヲ出冷藥ヲ
飼蛤味酸シ半夏寒味辛シ醬ヲカンニシ
テ味酸シ右細末メ水五合入テ可飼以上
藥一臟腑各々別ナリト云トモ何モ藥可飼也

豊州之住之 忍藤左右衛門尉 在判
筑後之住之 城嶋九兵衛尉 在判
同 吉村勘兵衛尉 在判

寛永拾八年辛巳
十一月吉日

米多比六之助殿
余

小川流馬道目錄

一 最初灌頭五条付夕 三ヶ条

一 舉請本尊 有如伝

一 針ヲニキリテ願念 有口伝

一 金ヲ取テ願念 有口伝

一 臥繰之事 有口伝

一 臥庭之事 有口伝

一 血之事 大口伝

血留之歌ニ云

血の道ハ父と母との道なれハ
血の道とめよ血之道の神

亦云血留一草在口伝

△馬道目錄之事

△秘針秘灸秘藥

一 一針者馬之面之卷目也針ヲ右之
手ニテ取左手ニテ卷目ヲ引
上テ針之先ヲ上ニ問テ針之釵ヲ
大指ニ問テ指也
針ヲ着時一針之本地ヲ勦正申
印ジユヲ唱着ヘシ
右本地 在口伝

一 一灸髮根ニアリ馬之耳ヲ髮根ニ
引折耳先之當前ヲ焼也灸治之
時本地ヲ申請印シユヲ唱フヘシ
右本地 在口伝

一 一藥者黒モスル也重位之時ハ
白藥 粉藥飼時本地ヲ申請印
シユヲ唱ヘシ

一 実死一生之針 大風門也
諸病一大事着願中閉狂馬ニ
亦血醉一大事之時用地針ヲ入事

- 五分也秀細在口伝
- 一 上六脉之血留之針大風門之下髮
根ヲ押分針ヲサカサマニ指也針を入事
或ハ三分或ハ五分針遅抜ヘシ有口伝
- 一 下六脉之血留尾之本横手下之毛ヲ
引上針先ヲ上ニ問テ着地針ヲ入時
有口伝
- 一 上六脉之血酔之針兩方之耳ヲニツニ
折則折メヲ指也駒ハ左駄ハ右
有口伝
- 一 上六脉之血酔之針尾本一寸之向ヲ
サスノ卒ニサス他
- 一 上之向針正心之黑白之中間也水ニ血ヲ
請テ見様 在口伝
- 一 預見手之針兩方之耳ヲ引違頭
之頂上之中間ヲ指但五分也能々
願念スヘシ
- 一 四分一灸ハ馬之後ヨリ腹骨ヲカソエ
第六七之間兩方ニ有但駒ハ左駄ハ右
- 一 勞之針耳ヲ後ニ押伏テ耳先ヨリ五
分後ヲ着地亦チクリンヲ下ヨリ上之如
着也馬之血留之時ハ上ヨリ下之如ク針
ヲ着也 有口伝
- 一 五臓之長針之事耳一ツト亦半分之
寸ヲ取テ着髮根飲大筋也是則
肝心脾肺腎ニ相届ニ依テ五臓之長
針ト云也
- 一 血酔マジノウ事之文 在口伝
但口伝云竹之ヘゴニテ耳ヲハジキニ云
- ヲンロケンジンバラキリクソハカ但十二反
駒ハ左
駄ハ右

- 一 血留之薬付時文ニ云
奥山の三谷の底の水見に
口をとむればおはくは留まる
右願念 在口伝
- 一 一薬之歌之事
○飼へは志ぬ飼ねはいきぬ老母草
馬のためには毒か薬か
○飼は志ぬかはねはいきぬ於もと草
馬のためには莉呂をかふへし
右 在口伝
- 一 イロハクハンチヤウ之寒熱ト云ハ
△寒病ハ三ノ一三ノ二ニ二ノ二六ノ二四ノ七六ノ
五四ノ七
△熱病ハ三ノ一三ノ二ニ二ノ三ノ六ノ三ニノ四

小川禪師 在判
藤左右衛門尉
藤原朝臣高通在判
城嶋源左衛門尉
時実在判
城嶋九兵衛尉
清原在判
吉村勘兵衛尉在判

貫永拾八年辛巳
十一月吉日
米多比六助殿



Fig.11. 米多比家文書
米多比家は柳川藩立花家々臣、戦国時代に独立した格の高い家柄で朝鮮にも出兵した。

焼金形法十二之内其形各別也

鶴頭二金者長一尺二寸圓而
 峰龜其形似鶴頭故有其名
 上下相近不得長金処自傍用
 之注云草佗陶隱居愛飼鶴療
 馬之時鶴隨草佗之命曲頸近之
 当彼安穴則得噓子骨葉泉
 宛額摺 夜眼掠草固之作其形

○次焦げ篇二金者長一尺二寸其形
 平其の峰方温冷寒脉蹄等用之

○注云茴ハ帝始療馬彼馬薄
 蹄向 戦石道蹄付猪膏笏灸
 令宛之時使解入之後其馬雖趣石
 巖頤当病故笏形

○次蓮莖三近者長一尺二寸其形
 圓而身諸病要穴遍身前々用之
 注云醫王善逝療馬之時真言
 爐槽有一蓮取彼莖其
 端温香火宛要穴病則噓故造
 也 葉草荒意也
 次龜頭一金者長一尺二寸其形如
 焦笏峰亦圓也
 注云周景王之時王良令醫馬
 之灸之刻不用意燒金間既即
 可被龜成時御前一池自水中
 龜載燒金来王良取是令灸
 窟馬病即噓畢景王見之於
 衣重道不二撥

一 次燕尾一金者長一尺二寸其形
 分焦笏銃鋒骨上之小灸崔舌
 藤用是

○注云扁鵲之第宅燕来号居
 馬蹄跡尾未見當崔舌即便
 千蹄灸故始造之
 次蚯金長
 八寸其形莖与鋒共圓眼中并筋
 上骨迫痛大燒金之前用是
 注云眼有病馬鎮伏テ野草時
 蚯来号入眼中時則病噓扁鵲
 見是造其形

城嶋源右衛門尉
 時実在判
 同九兵衛尉
 清直
 寛永三年十月廿六日相傳是

これが西洋獣医術の先達をして『無学の輩』と
 言わしめた地方馬医師の免状である。確かに英・
 独・仏・蘭の横文字単語は何処にも無い。

明治4年辛未刻・陸運兵学寮の『馬療新論』巻
 之一(大坂兵部医官 中 欽哉 訳述)目次には
 34の病名が掲げられるが、その内『ミルトヒユル』
 『善性ツルース』『悪性ツルース』『ユルデル』
 の四者は横文字単語である。

明治の御維新はまさに文明開化に脱亜入欧。月
 給銀貨350円の獣医学教師ヨハネス・ルードウィヒ・
 ヤンソン先生に御婦人の腕の取り方、足の踏み方
 まで、西洋式舞踏会の細々とした作法を教わった
 者にはやっぱり無学の輩と見えるのであろう。東
 京駒場農学校獣医学教師ヤンソン先生をダンス教
 師兼任に推挙したのはドイツ公使フォン・アイゼ
 ンデッヒャー、白羽の矢を射たのは、勿論、時の農
 商務卿・西郷従道。

獣医の免状史の裏側には意外な明治維新史が眠
 っていたそうである。

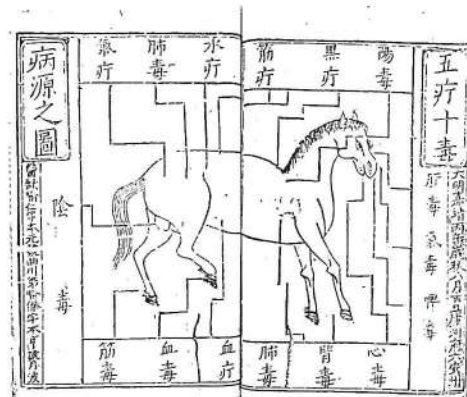


Fig.12. 「元亨療馬集」旧徳山毛利家蔵本明刊本。
 近世馬療書の多くは、この書を手本にし
 た。国師馬師問編「新刻參補針医馬経大
 全」はこの書の和刻。

参考書と参考文献

本稿の執筆にあたって、山口県関係事項は「山口県立山口農業高等学校百年史」・同史編纂委員会、昭和62年発行、獣医師免許制度事項は「農務顛末」・農林省、昭和2年刊、近世の獣医術の維新

関係の事項は、拙稿「日本農書全集六十巻」農山漁村文化協会1996年刊、「カラー版日本史図説」・東京書籍1997年刊及び富田仁 著「舶来事物起原事典」名著普及会1987年刊を使用した。なお拙稿「日本農書全集六十巻」に収載した参考文献は以下の別表に示した29である。

- 参考文献
- 謝肇淛「五雜俎」明、一六一九年
- 帝國獸馬協會「日本馬政史」一九二八年
- 日本英語師協會「英語師講本」一九四一年
- 畜産技術協會「畜牛に関する市場慣用語」一九四二年
- 農林省「農務顛末第十七」一九五七年
- 中国農業科学院中獸医研究所「元亨療馬牛駝經全集」農業出版社（北京）、一九六三年
- 谷川健一編「日本庶民生活史料集成」第十四卷、三一書房、一九七一年
- 柴田道子「被差別部落の伝承と生活」三一書房、一九七三年
- 岸浩「伯耆考」『獣医畜産新報』No.641、一九七五年
- 畜産振興事業団「牛肉の歴史」一九七八年
- 中村徳美「長門国志」下関教育委員会、一九七九年
- 難波恒雄「原色和漢圖鑑」保育社、一九八〇年
- 布引敏雄「長州藩部落解放史研究」三一書房、一九八〇年
- 鄭介正評注「牛医金鑑」農業出版社（北京）、一九八一年
- 安徽省農業科学院畜牧獸医研究所「新刻注釈馬牛駝經大全集」農業出版社（北京）、一九八三年
- 拙稿「牛医一流之秘伝書の「たち」と「こし」の証の解析」『日本獣医学雑誌』十七号、一九八三年
- 中国農業科学院中獸医研究所「元亨療馬集選訳」農業出版社（北京）、一九八四年
- 寺島良安「和漢三才図会」平凡社刊「東洋文庫」一九八五・一九九一年
- 鄭森淵「重編校正元亨療馬牛駝經全集」畜牧半月社、中華民國七十四（一九八五）年
- 拙稿「馬經大全の書誌的研究」『日本獣医学雑誌』二十三号、一九八八年
- 拙稿「馬經大全の書誌的研究（その2）」『日本獣医学雑誌』二十七号、一九九一年
- 拙稿「牛の肝経症防除に関する研究 6、生薬驅虫処方の検討及び驅虫効果を認めたシダについて」『山口獣医学雑誌』第十八号、一九九一年
- 拙稿「イヌガソクソクの根茎を加えた漢方処方による肝経自然感染牛に対する驅虫効果」『日本獣医師会雑誌』第四十六巻、一九九三年
- 大澤伸昭「西洋医学からみた東洋医学」『医学のあゆみ』一六六巻一三三号、一九九三年
- 佐藤弘「東洋医学からみた西洋医学」『医学のあゆみ』一六六巻一三三号、一九九三年
- 鍋谷欣市「外科手術と漢方」『医学のあゆみ』一六六巻一三三号、一九九三年
- 津谷喜一郎「臨床評価のパラダイムにおける漢方薬」『医学のあゆみ』一六六巻一三三号、一九九三年
- 吉岡信「江戸の生薬屋」青蛙房、一九九四年
- 山口県「山口県勸業諮問日誌」山口県立図書館所蔵

Fig.13. 別表・参考文献

山口獣医学雑誌 投稿規定

1. 山口獣医学雑誌（以下、雑誌という）に関する原稿の取り扱い、この規定に拠る。
2. 原稿は2部〔正本1部、コピー1部（ゼロックス、リコピー等々）〕を学会事務局あて送付する。
3. 原稿は、編集委員において審査し、原則として、受付順に登載する。
4. 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
5. 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。但しこの場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
6. 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,000字）以内とし、当学会所定の原稿用紙（22字×44行）に記述する。原稿用紙は、申し出があれば、無償で分与する。
なお、制限紙数には、論文表題、著者名、所属機関名、図表、文献、写真など一切を含む。抄録は和文・欧文のいずれにおいても、制限紙数に含まれる。制限紙数を超過した分およびカラー写真については、原則として、著者実費負担とする。
7. 和文原稿は、現代かなづかい、平仮名、横書き、楷書で記述し、欧文抄録は刷り上がり1ページ以内とする。欧文（英文または独文）原稿は、厚手のタイプライター用紙にダブルスペースでタイプライティングするとともに、別に簡潔に要約した日本文抄録（刷り上がり1ページ以内）を添付する。
8. 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中に、それらを置く位置を明確に指定する。写真は原則として「手札判」以上の大きさとし、番号をつける場合は直接写真に記入せず台紙に位置と番号を記入する。必要に応じて、天地左右を指定する。
9. カラー写真をトリミングする場合はコピー（ゼロックス等々、白黒で可）について記入指定する。
10. 凸版の原図（図版、体温表など）は、必ず、墨汁、黒インキなどで青色方眼紙または白紙に明記する。凸版原図および写真の送付にあたっては、折・汚損に留意し、台紙に仮付し、その表面を硫酸紙、セロファン紙などで覆う。
11. 引用文献は、直接、本文に引用したものに限り、著者名、論文表題、掲載誌、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。特に句読点に注意し、イタリック字体は赤線のアンダーラインで指定する。

例 雑誌

和文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について。熱帯医学，15（6）：272～285。1975。

英文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H. : The Lysis of Leptospire by Antiserum. Amer. J. of Trop. Med. Hyg., 24（2）：250～260。1975。

単行本

和文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論，2版：15～18。朝倉書店，東京，1973。

英文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D. : Veterinary Pathology. 4th ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia. U.S.A. 1972。

12. 外国人名、地名などは、原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法に拠る。
13. 印刷の校正は編集委員が行う。但し、初校は著者が行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正は認めない。
14. 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書すること。

山口県獣医師会学会規則

- 第1条 学会は、山口県獣医師会定款第2条及び第3条の目的を達するため、学術研究業績発表事業を行い、山口県獣医学会と称する。
- 第2条 学会長は山口県獣医師会会長とする。
- 第3条 会の公正円滑な運営を図るために学会運営委員会を設置する。
- 第4条 運営委員は16名以内とし、理事会に諮り会長これを委嘱し、任期は2か年とする。
- 第5条 学会は年1回以上開催する。
- 第6条 学会は機関誌「山口獣医学雑誌」を年1回以上発刊し、会員及び関係機関に配布、寄贈及び交換を行うものとする。
- 第7条 機関誌の編集は、別に定める「山口獣医学雑誌編集内規」による。
- 第8条 規則に定めない事項は運営委員会においてこれを決定する。
- 第9条 規則の改廃については理事会の議決を要する。

付 則

この規則は昭和54年（1979年）10月13日から実施する。

山口獣医学雑誌編集内規

- 第1条 雑誌は、原則として毎年8月に定期刊行する。
- 第2条 編集は獣医学、医学、生物学、公衆衛生学及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で、会員の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。
- 第3条 学会長は、編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。
- 第4条 学会長は、学会事務局に、発刊、配布、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。
- 第5条 委員の任期は2年とする。ただし再任を妨げない。
- 第6条 編集委員会
- (1) 委員会は、会長が必要に応じて招集する。
 - (2) 委員長は、委員の互選による。
 - (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
 - (4) 委員会は、発行部数を決定する。
- 第7条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。
- 第8条 内規の改廃については、編集委員会及び学会運営委員会において決定する。

付 則

この内規は、昭和54年（1979年）10月13日から実施する。

山口県獣医師会関係事業および刊行物

事業概要

獣医学術の発達普及と獣医業務の公正円滑な発展を図り、地域社会の畜産と公衆衛生の発達に寄与するとともに、獣医業技術倫理に基づく獣医師の学識、技術、教養、品性、等々の向上を図るための諸種の事業を行う。

学会・講習会・研修会

山口県獣医学会

1962年第1回開催，毎年1回開催，1997年現在第36回学会を終了。

榎村 浩博士記念賞

1967年，榎村博士から寄贈された芳志を基金として設定された。この記念賞は，山口県獣医学会における優秀研究発表者へ授与される。

講習会・研修会

臨床（大動物，小動物，鶏病），公衆衛生等々の講習，研修会を県獣医師会，中国地区連合獣医師会，日本獣医師会，山口県，農林水産省，厚生省，等々の単独開催，共催，後援によって年5～6回実施。

刊行物

山口県獣医師会会報

1961年6月創刊，毎月1回発行，現在（1997年12月）第439号を発刊。会報，公文，広報，雑報，随筆，消息等々を登載，県内会員および全国都道府県獣医師会へ配布。

山口獣医学雑誌 The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine

1974年1月創刊，毎年1回発行，現在（1997年12月）第24号を発刊。邦文，英文，独文の総説，原著，等々，論文を登載。山口県獣医学会の機関誌として内外の学術誌と交換。

ACKNOWLEDGEMENT

The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine appreciates the services of Mr. & Mrs. Masaharu Ano for proofreading the manuscripts in English.

謝辞

山口獣医学雑誌に登載される英文論文は、阿野政晴並びに阿野メリアン両先生御夫妻の御校閲を賜りました。山口県獣医学会として深甚な謝意を呈上申し上げます。

山口獣医学雑誌	第24号	1997年
The Yamaguchi Journal		
of Veterinary Medicine	No. 24	1997
1997年12月25日印刷	1997年12月30日発行	

山口県獣医学会

学会事務局	山口県獣医師会館内
	山口県吉敷郡小郡町下郷東蔵敷3-1080-3
	郵便番号 754-0002 電話 小郡 (0839) 72-1174番
	FAX (0839) 72-1554番
印刷所	コロニー印刷
	山口県防府市台道長沢 522番地
	電話 防府 (0835) 32-0069番

(毎年1回発行)

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 24 NOVEMBER 1997

CONTENTS

REVIEWS

- Foot-and-Mouth Disease Virus and the Disease Nature by the Virus.
Yosuke MURAKAMI 1 ~ 26
- Cryptosporidiosis* : A New Zoonotic Disease.
Kameo SHIMURA 27 ~ 42

MATERIAL

- A Brief History of National Veterinary Licence in Japan.
Kanji SHIRAMIZU and Takashi MAKITA 43 ~ 54

ADDENDA

- Rules of Contribution to the Official Journal. 55
- Rule of the Association. 56
- Bylaw for the Arrangement of the Official Journal. 56
- Outline of the Enterprises and the Publications (*colophon page*)