

実験用ブタの感染症対策・防疫管理について

矢吹慎也

オリエンタル酵母工業株式会社

(実験動物ニュース 2025 Vol. 74 No. 1, p. 10-14)

近年、豚が解剖学的・生理学的に多くの点でヒトへの外挿性が高いことから実験動物として注目され、医薬品・医療機器・再生医療等製品などの有効性や安全性の評価など、幅広い分野で利用され、新しく豚を使用する研究者も増えている。実験動物として利用しても豚は「家畜」であるため、農林水産省の定める「特定家畜伝染病防疫指針」に従い、伝染病の発生予防や蔓延防止のための措置を講じる必要がある点は、一般的に利用されるげっ歯類等と大きく違う点である。本稿においては、実験動物として豚を取り扱う場合の注意点や感染症対策・防疫管理をいくつか紹介したい。

I. 豚の飼養衛生管理基準

2018年の豚熱(CSF:豚コレラ)発生や、アジア地域でのアフリカ豚熱(ASF)の発生拡大を受け、2020年に豚およびイノシシの飼養農場における飼養衛生管理基準が見直された。重要なポイントは①病原体を持ち込まない、②病原体を広げない、③病原体を持ち出さない、この3点として説明されている。飼養衛生管理基準では、管理者は衛生管理区域がどこであるかを明確・表示し、境界にはフェンス(柵)などで区切ることや管理区域に出入りする車両を消毒するよう記載されている。動物飼育区画に入る際にも、専用の作業着や作業靴の消毒も必要となる。

また、衛生管理区域では愛玩動物の飼養禁止となっている。この理由はイヌ・ネコなどでは強い症状を示さないが豚に感染すると重篤な症状あるいは繁殖障害を起こす病原体(トキソプラズマ、レプトスピラ、サルモネラなど)が、愛玩動物を介して持ち込まれるのを防ぐためである。

II. 主な豚の感染症

1) 萎縮性鼻炎

他に注意が必要な愛玩動物を介した感染症として、萎縮性鼻炎(鼻まがり病)も考えられるであろう。イヌ・ネコには口腔内にボルデテラ菌(*B. bronchiseptica*)を保有している個体もあり、これが豚に感染すると産生される毒素によって呼吸症状に加え鼻甲介の形成不全や萎縮を呈する。また、ほぼ

100%のネコの口腔内に定着しているパスツレラ菌(*P. multocida*)がボルデテラ菌と混合感染した場合、症状は重篤化する。当社ゲッチングミニブタ生産施設の従業員にはイヌ・ネコを愛玩動物として飼育することを禁止としているが、多くの研究機関ではイヌあるいはネコの施設/飼育室がブタ施設と隣接あるいは同一敷地/施設内にあるかもしれない。限られた施設・人員での運用が必要となる場合、飛沫感染を避けるために飼育区画は分け、入室の順番はブタ区画を優先にし、飛沫した菌を含む唾液等の持ち込みを防ぐためにも作業着や作業靴の交換、手指の洗浄消毒を実施している施設が多いようである。

2) インフルエンザ

豚は、人と鳥のインフルエンザA(H1N1)ウイルスに容易に感染する。従って、各研究施設へのウイルスの持ち込みを防ぐためにも、マスクの着用や適切な作業着の着用、施設従事者の日々の体温測定は必要であり、従事者には予防的インフルエンザワクチンの予防接種も検討すべきである。

3) E型肝炎

E型肝炎ウイルス(HEV)は豚から人に感染して肝障害を引き起こす。感染豚の糞便中からはHEVが排泄される。国内の実験動物のみを生産するブリーダーではHEVの検査は実施されているが、感染状況が把握されていない農家からの個体を使用する場合、E型肝炎を保有している可能性があることは留意する必要がある。いずれにしても研究者自身の身を守るためにもマスクや手袋など、適切な防護服の着用はしていただきたい。

4) 豚熱

豚熱(CSF:かつて豚コレラと呼ばれていたが無関係なヒトのコレラを想起させるとして、名称が変更された。コレラ菌などの細菌ではなく、豚熱ウイルスによって発生する疾病)については前述でも少し述べたが、2018年に26年ぶりに国内で発生した法定伝染病で、現在でも全国的に発生が拡がり続けている重篤な感染症である。本ウイルスは感染力が

非常に強く症状も致死的であり治療方法もないため、感染個体が認められた農場/施設は全頭処分後に埋却あるいは焼却の措置となる。2018年の発生後、封じ込めが出来ず我が国で感染農場が増え続けたことで、2019年には豚熱発生地区での予防的ワクチン接種が特定家畜伝染病防疫指針で決定された。現在では、北海道を除く46都府県が豚熱ワクチン接種推奨地域となっている。

しかしながら、ワクチン接種により医薬品の安全性・有効性評価に影響を与える可能性を除外するために、ワクチン非接種豚の使用を希望する研究者は少ない。また、再生医療研究や異種移植研究で豚が利用される際は、免疫抑制剤の投与が必要となるケースも多く、生ワクチンの接種はリスクを伴うためワクチン非接種豚が使用される。このような背景から、当社は従来通り、ワクチン非接種豚を国内研究者に提供している。

なお、豚熱ワクチンの接種については、機関/施設の所在する都道府県が動物衛生課と協議の上で「高度な隔離・監視下にある豚等」として認めた場合にかぎりワクチンの接種対象から除外される。このワクチン接種免除の要件については、下記に示す特定家畜伝染病防疫指針の【留意事項23】に記載の事項に準じる。しかし、実際にはすべての要件を満たすことは非常に困難であり、都府県によってはウイルスの防疫対策や封じ込め対策が十分に講じられていることを前提として、要件には若干のバラつきがあるようである。今後、豚熱ワクチン非接種の実験を検討される場合は、所在する都道府県の動物衛生課あるいは家畜保健衛生所に問い合わせいただきたい。

特定家畜伝染病防疫指針『ワクチン接種免除に必要な高度管理施設の主な要件』抜粋

【主な施設の要件】

フィルターを備えた空調・換気設備が整備され閉鎖系の施設であること、陽圧の環境であること、施設の出入口に車両消毒設備が整備されていること、人・資材・野生動物等による病原体の侵入防止対策を徹底していることなど全11項目。

【主な飼養衛生管理等の要件】

試験・研究用の豚等のみを飼養していること、専用の作業服、長靴、資材等を使用していること、豚等に給与する水は消毒されていること又は病原体が含まれないこと、豚等の死体は専用施設で適切に処理されていることなど全12項目。

【定期的な検査の要件】

豚熱ウイルスの感染の有無について定期的（3カ月に1回）にモニタリング検査し、その結果について記録・保管していること。少なくとも30頭以上の検査。

5) 日和見感染症

免疫力が低下した状態では、易感染状態となり感染力の低い病原菌に対しても感染が成立する。すべての哺乳類で共通することであるが、強いストレスが慢性的に付加された場合、若い個体でも胸腺は著しく萎縮し、異物に対する抵抗力を大きく失う。豚においてはこのような環境を避けるための順化が重要視される。術後疼痛を緩和させるためのステロイドも一部の感染を高めるため、大規模手術後の鎮痛剤の投与は、術後3日目からはステロイドを非ステロイド性抗炎症薬（Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs; NSAIDs）に切り替えることも検討すべきである。また、ヒト細胞を豚に移植するような研究においても免疫抑制剤を持続的に投与する必要があるが、特に移植直前には超急性拒絶反応を避けるために免疫抑制剤を通常よりも多く投与（ブースト）する場合は、強い易感染状態になるため抗生物質の投与は必須である。易感染状態で発症する感染症は、ブリーダーでの統御微生物の項目や各研究施設での管理体制に依存するかもしれないが、皮膚炎や肺炎が多い印象である。抗生物質は特定の臓器に副作用も引き起こすため、各施設の管理獣医師と相談の上、研究に影響を与えない薬剤を選択する必要がある。

Ⅲ. ゲッチングンミニボタ生産場における防疫体制

上述した感染症以外にも、口蹄疫やアフリカ豚熱、豚マイコプラズマ肺炎、豚胸膜肺炎、豚繁殖・呼吸障害症候群（porcine reproductive and respiratory syndrome; PRRS）、豚流行性下痢など、豚に重篤な症状や繁殖障害を引き起こす注意すべき感染症は多く存在するが、基本的な感染症対策・防疫対策は飼養衛生管理基準の考えの通り、①病原体を持ち込まない、②病原体を広げない、③病原体を持ち出さない、この3点であり、当社においても同様の考えの下、対策を講じているので紹介する。

1) 入構・入室制限

生産場の区画はフェンスで囲まれているが、野生のイノシシは掘り起こし行動をするため毎日のチェックは欠かせない。衛生管理区域に入構可能な車両は、飼料・床敷の納品車両および動物の出荷車両のみであり、入構車両は塩化ベンザルコニウムでタイヤの消毒後（図1）、消石灰帯（図2）の通過を義務付けている。

施設への入室は生産に関わる従業員のみであるが、第三者認証の査察、設備の点検や修繕工事などで、やむを得ず外部の人を入室させる際は、他の動物種に1週間以上触れていないこと、海外渡航や他施設の豚に触れている場合は2週間経過していることなど、立ち入り制限を設けている。

2) ヒトおよび物品・資材の動線

生産場の施設は、動物管理区域（バリア；動物飼育スペース）と非動物管理区域（事務スペース、飼料保管庫、検査室、空調室・ボイラー室など）に区分けされる。生産場スタッフは施設入り口（玄関）に設置の踏み込み槽で靴を消毒（塩化ベンザルコニウム）し（図3）、検温、手指の消毒（消毒用エタノール）を行い、当然のことだが普段着に付着した病原菌を撒き散らさないよう非動物管理区域でも専用の作業着に着替える。動物管理区域に移動する際は、全身シャワー後にオートクレーブ滅菌した専用の作業着、滅菌手袋、マスクを着用する。

飼料・床敷・作業着・輸送ケージなど、加熱できる資材についてはオートクレーブ処理後に動物管理区域に搬入する。なお、段ボールのように水分を吸い込みカビや菌が繁殖するリスクがあるような資材は持ち込まないようにしている。機器類・試薬など、加熱処理できないものは消毒用エタノールの噴霧や塩素系消毒液による浸漬消毒後にパスポックス（紫外線照射）を介して動物管理区域に搬入する。動物

管理区域と非動物管理区域の境界に位置する扉はすべてエアタイトであり、扉も非動物管理区域に向かって開くように設計している。

3) 動物の動線

動物を出荷する際、飼育エリアから出荷積込室（バリア区域）に動物を歩いて移動させ出荷ケージに動物を収容する。その後、出荷室（非バリア区域）に輸送ケージを移動させ、出荷室から外で待機している出荷車両に動物を積み込む。非バリア区域である出荷室で作業するスタッフや配送ドライバーも、輸送ケージを車両に積み込む際には専用のガウン、マスク、手袋、長靴を着用する（図4）。出荷作業終了後、直ぐに出荷積込室および出荷室を消毒する。万が一にも外部から昆虫が入り込まないように、出荷積込室も出荷室も前方・後方2つの扉が同時には開放されることはない。配送ドライバーにも適切な配送や輸送ケージの取り扱いが出来るように教育訓練を実施している。



図1 塩化ベンザルコニウムによる車両消毒



図2 消石灰帯および入構制限



図3 玄関口での踏み込み槽



図4 出荷時の作業衣

4) 防虫・防鼠・防鳥

豚に感染症を引き起こす感染源を媒介する可能性が高い野鼠や昆虫、野鳥の侵入防止対策は必須である。特に、豚熱においても特定の昆虫がウイルスを媒介することが報告されている。当社の生産施設にはいくつか外部に面している扉があるが、全ての箇所にネズミ返し（図5）を設置している。更に昆虫捕獲用の粘着シートおよび野鼠捕獲トラップ（図6）を設置し、毎日モニターしている。空調は、HEPA フィルターを介した All fresh の給気をしているが、空調の取り込み口および HEPA フィルターの前に外部からの昆虫をトラップできるプレフィルターを設置している。また、全ての排水箇所から昆虫が入り込まないように水封式トラップを設置している。防鳥対策としては出荷口に防鳥シート（図7）を設置して野鳥の侵入、巣作り等が出来ない構造にしている。施設の見回りも重要で、特に鳥の巣があった場合は、直ちに撤去するべきである。施設外周、外部フェンス等の点検は野生動物の侵入を防止するうえで必要不可欠である。

生産施設で検査（セロハンテープで体表スワブを数カ所サンプリングし、スライドガラスに貼りつけ顕微鏡で確認）するが、それ以外の検査項目について



図5 ネズミ返し

5) 洗浄・清掃

飼育ケージやベンケージからの糞便の撤去は毎日実施するが、すべての飼育ケージやベンケージを毎日水洗することはない。すべてのケージを毎日水洗することは動物飼育室全体が長時間、カビや菌の繁殖しやすい高温環境を誘発し、衛生状態を悪化させる可能性がある。動物の体表が湿った状態になることや水がかかるとを避けるために、水洗時にはエンリッチメントも兼ねて廊下で散歩させるようにしている（図8, 9）。湿度は30～70%で維持するように空調およびチラー（空気を冷却し水分を取り除く装置）でコントロールしているが、夏場の湿度が特に高い時期には更に除湿器を追加で稼働することもある。



図6 野鼠トラップ

飼育ケージやベンケージの設計については、現場の作業従事者、管理獣医師、業者などと時間をかけて話し合う必要がある。特に柵や壁面に隙間や空洞が多い場合は水洗も困難になり粉塵などが堆積しやすくなる。消毒については、金属の腐食性が低く仮に摂取しても危険ではない弱酸性次亜塩素酸水溶液を消毒剤として利用している。

6) 微生物モニタリング

ゲッチングミニブタの生産場における定期的な監視微生物項目はFELASAの推奨モニタリング項目（FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs）を参考に設定している。日本で疾病が発生していない感染源については除外し、日本で発生のある日本脳炎、ゲタウイルス、E型肝炎は独自に追加している。外部寄生虫；節足動物については、



図7 出荷口 防鳥シート

は外部に検査依頼をしている。これらの検査結果は、最新の情報を顧客に提供している。

なお、上記の定期微生物モニタリングとは別に、豚熱ウイルス感染の有無を所轄の家畜保健衛生所が定期的に検査しており、これらの検査結果も顧客に提供している。

最後に、本稿で紹介した防疫対策は、現時点での当社生産場での一例であり、より効果的な対策を講じている機関もある。私共の考える防疫とは不特定の侵入や持ち込みを出来る限り排除することであり、定められた衛生管理を日々継続することが感染防御になり、安定した飼育環境に繋がるものと考えている。今後も、学会等での意見・情報交換により継続的に改善を実施し、より安心して研究者にご利用いただける実験動物を提供できるよう尽力していく所存である。



図8 水洗作業風景



図9 水洗作業中は動物が濡れないよう廊下で散歩をさせている