

7 感染症数理モデルを用いた牛ヨーネ病防疫対策の検討

十勝家畜保健衛生所

○用品 あすみ 羽生 英樹

はじめに

十勝管内（管内）では令和3年9月末現在、乳用牛70戸、肉用牛33戸の計103戸のヨーネ病発生農場（対策農場）において、家畜伝染病予防法（法）第51条及び北海道ヨーネ病防疫対策実施要領（要領）に基づく牛のヨーネ病防疫対策を実施している。十勝家畜保健衛生所（家保）では、対策農場での同居牛検査に法第5条に基づく検査を加えると、年間約12万頭のヨーネ病検査を実施、検査に要した人数は延べ1,600人を超え（表1）、家保は農場での防疫対策が検査に終始してしまう現状にある。また、一部の農場では対策が長期化する[1]ことで、対策へのモチベーションを維持するのが困難になっている。

そこで今回、管内対策農場数の7割を占める乳用牛飼養農場を対象に、効率的かつ実効性のある検査体制の確立のため、ヨーネ病の感染動態を模式化したコンパートメントモデル（感染モデル）を作成し、新たな検査日程の検討を行った。

表1 令和2年ヨーネ病検査年間実績

	検査延頭数※	検査(採材)に要した延人数
乳用牛	107,648	1,146人
肉用牛	17,163	476人
計	124,811	1,622人

※ 令和2年版 家畜衛生事業成績書

I 検査日程の設定

1 現行の検査日程

現行では要領に基づき、6カ月齢以上の飼養牛を対象に発生時検査に加え、患畜の発生から3、6、12、24、33カ月目に同居牛検査を実施し、この間に新たに患畜が発生（継続発生）した場合は発生時に戻り、最終発生から3年間、継続発生がなければ対策終了としている（図1）。

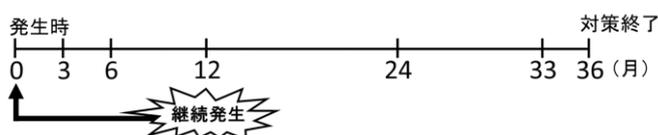


図1 現行の検査日程

2 乳用牛対策農場における継続発生のタイミング

患畜が継続発生する農場の傾向を把握するため、現行の検査体制となった平成25年4月から令和2年4月の間に対策農場となり、その後継続発生があった乳用牛飼養農場50戸における継続発生のタイミングを集計した（図2）。50戸中46戸は24カ月目の検査までに患畜が継続発生していることから、農場における継続発生の有無は2年間でおおよそ判断できると考えられた。

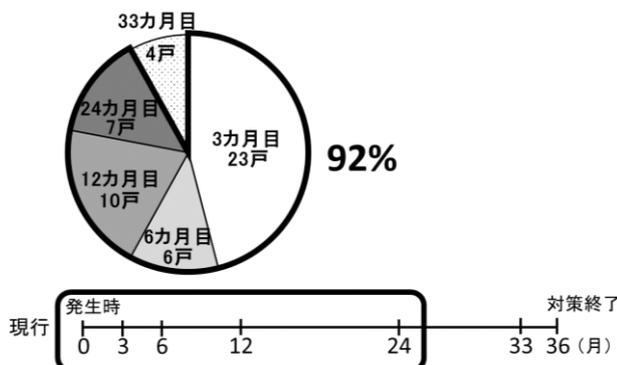


図2 乳用牛飼養農場における継続発生のタイミング

3 新たな検査日程の設定

継続発生があっても発生時には戻らず、対策期間と検査回数を2年5回と4年9回に固定した新たな2つの検査日程を設定した(図3)。対策期間2年は、患畜の発生から3、6、12、18、24カ月目に、対策期間4年は、3、6、12、18、24、30、36、42、48カ月目に同居牛検査を行う検査日程とした。

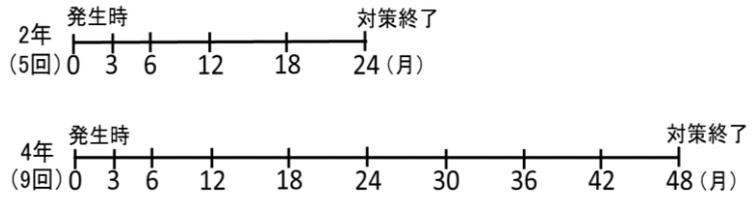


図3 新検査日程

II 感染モデルの作成

令和3年9月末現在での乳用牛対策農場の飼養頭数の中央値は248.0頭であることから、今回は成牛200頭、育成牛40頭の計240頭の乳用牛飼養農場とし、Smithらの作成した感染モデル[2]を現行の家保での検査体制にあわせ一部改変し、図4のとおりとした。

横軸は感染ステージを表しており、感受性個体(S)、一過性感染個体(T)、潜伏感染個体(E)、排菌量の少ない顕性個体(L)、排菌量の多い顕性個体(H)の5つに区分した。さらに月齢を0~5カ月(1)、6~14カ月(2)、15~23カ月(3)、24カ月以上(a)の4つに区分し、月齢グループ毎に感染ステージを割り当て、計14のコンパートメントを設定した。

単位時間は1カ月とし、各コンパートメントを推移する単位時間当たりの変化率(パラメーター)を設定した(表2)。

コンパートメントのうち、感染個体はT1、T2、T3、Ta、E2、E3、Ea、L3、La、Haであり、T2、E2は糞便培養検査により95%の感度で摘発され、T3、Taは血液抗体検査により37.5%の感度で、L3、La、Haは同様の検査により75%の感度で摘発されるとした[3]。

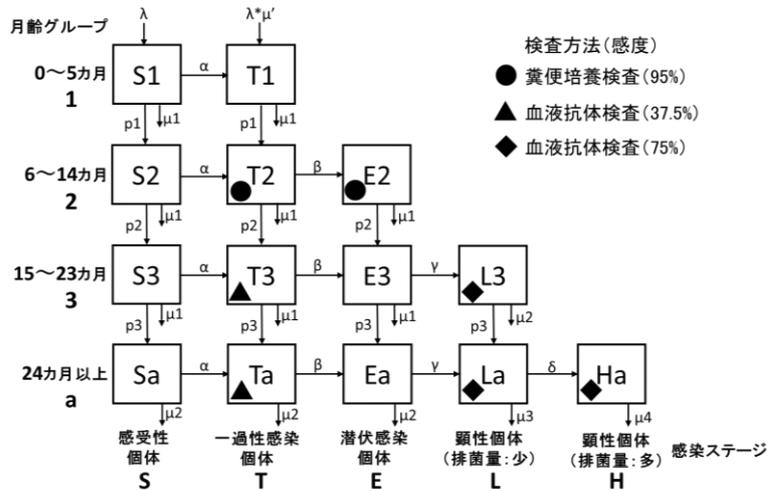


図4 感染モデル

表2 パラメーター

$\alpha = \text{runif}(1) + 7.5$	感受性個体が感染する確率
$\beta = 0.5$	潜伏感染個体となる確率
$\gamma = 0.3$	顕性個体(排菌量:少)になる確率
$\delta = 0.3$	顕性個体(排菌量:多)になる確率
$\lambda = 0.045$	健康子牛の出生率
$\mu' = ((Ea + La + Ha) / (Sa + Ta + Ea + La + Ha))$	一過性感染個体(ただし検査陰性になる)子牛の出生割合
$\rho_1 = 1/6$	0~5カ月齢から6~14カ月齢への移行率
$\rho_2 = 1/9$	6~14カ月齢から15~23カ月齢への移行率
$\rho_3 = 1/9$	15~23カ月齢から24カ月齢以上への移行率
$\mu_1 = 0.012$	子牛の致死率
$\mu_2 = 0.035$	成牛の致死率、除去率
$\mu_3 = \mu_2 * 2 = 0.07$	Laの致死率、除去率
$\mu_4 = \mu_2 * 4 = 0.14$	Haの致死率、除去率

Ⅲ シミュレーションの実施

1 農場の汚染度の設定

過去5年間（平成28年～令和2年）に管内で乳用牛飼養農場を対象に実施した法第5条検査において、初発生した際の患畜頭数と、その時点での発生農場の飼養頭数から陽性頭数割合を算出し、これを基にシミュレーション実施時の農場の汚染度を設定した。管内5年計の陽性頭数割合が0.004であるのに対し、過去5年で最も患畜の発生があったX年Y町では0.013と約3倍であった（表3）。0.004は1/240、0.013は3/240と近似できるので、24カ月齢以上の排菌量の少ない顕性個体（La）が240頭中1頭存在する農場を汚染度が低い、3頭存在する農場を汚染度が高いとした。

表3 管内の陽性頭数割合

	患畜頭数	飼養頭数	陽性頭数割合
管内5年計	88	20,583	0.004
X年Y町	42	3,250	0.013

2 60カ月後の感染数の算出

汚染度の低い農場及び高い農場において、法第5条検査で初発生したことを想定し、その後の同居牛検査を現行の検査日程と、新たな検査日程で実施した場合の感染数の推移のシミュレーションを、統計ソフトRにより10,000回実施し、60カ月後の感染個体の合計の平均を算出、比較した（図5）。

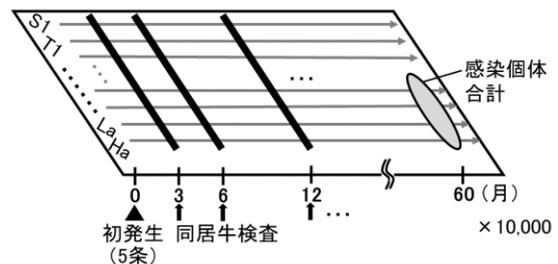


図5 60カ月後の感染数の算出

3 感染数の比較

(1) 汚染度の低い農場

現行の検査日程を、継続発生がなく対策が進んだ場合を想定し、3、6、12、24、33カ月目に計5回の検査を行う日程とした。60カ月後の感染数は現行5回で0.260頭、新検査日程2年5回で0.262頭、4年9回で0.219頭となり、大きな差は認められなかった（図6）。

(2) 汚染度の高い農場

現行の検査日程を、12、24、36カ月目の検査で継続発生があったとし、3、6、12、15、18、24、27、30、36、39、42、48カ月目に計12回の検査を行う日程とした。60カ月後の感染数は、現行12回で1.35頭、新検査日程2年5回で1.70頭、4年9回で1.36頭となり、4年9回は、現行12回と比較して検査回数が少ないにもかかわらず、感染数を同程度に抑えることができた（図7）。

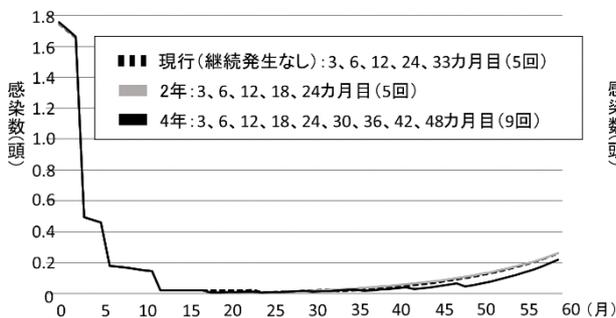


図6 汚染度の低い農場の感染数

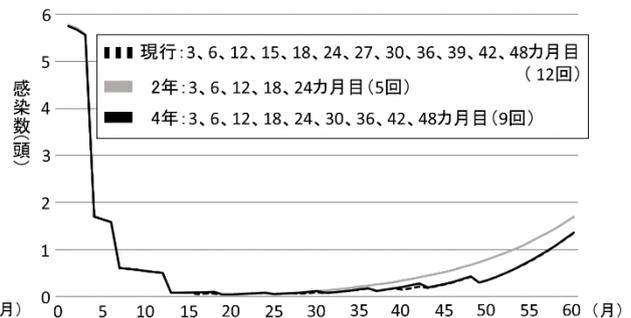


図7 汚染度の高い農場の感染数

Ⅳ 牛の外部導入と飼養規模の検討

ヨーネ病の農場への侵入経路のひとつとして、潜伏感染個体の導入が挙げられる。管内では未摘発の感染牛が存在し、それらの牛の農場間移動により、感染が拡大していると考え

えられる。また、飼養規模が大きくなるほど他農場からの牛の導入は多い傾向にある。

これらのことから、導入条件を入れた感染モデルを作成し、飼養規模別でのシミュレーションを実施した。飼養規模は前述の 240 頭規模の農場に加え、1,000 頭規模の農場として成牛 800 頭、育成牛 160 頭の計 960 頭の農場を新たに設定した。

1 導入条件の設定

導入牛の月齢は 15~23 カ月齢の妊娠牛、有病率は 0.38%とした[1,3]。導入頻度は 240 頭規模の農場では 4 カ月に 1 頭または 2 頭導入 (3、7、11、...55、59 カ月目に導入)、1,000 頭規模の農場では毎月 10 頭または 20 頭導入を行ったとした。

2 感染数の比較

検査日程は発生から 12、24、36 カ月目に継続発生が起きた場合の現行 12 回と、新検査日程 4 年 9 回で、60 カ月後の感染数を比較した。

(1) 240 頭規模農場

飼養頭数 240 頭、 $La=3$ の農場におけるシミュレーションの結果、感染数は 4 カ月に 1 頭導入のある場合、現行 12 回で 1.08 頭、新検査日程 4 年 9 回で 1.05 頭、4 カ月に 2 頭導入のある場合、それぞれ 0.861 頭、0.876 頭となり、どちらの場合でも 4 年 9 回は現行 12 回と同程度に感染数を抑えることができた (図 8)。

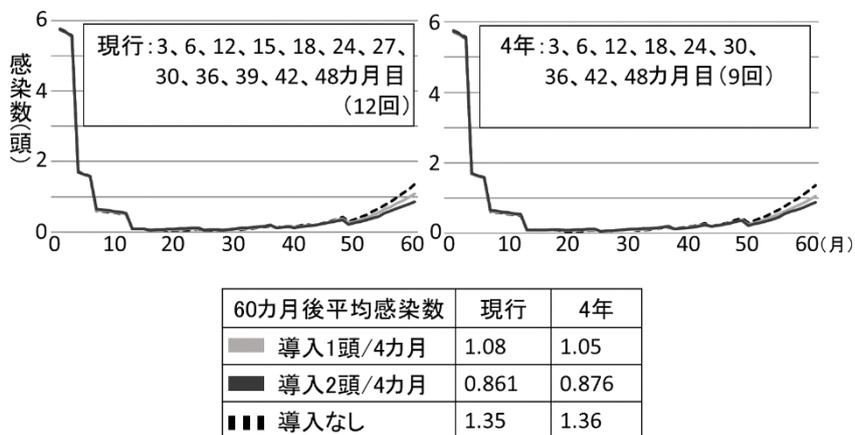


図 8 240 頭規模農場の感染数

(2) 1,000 頭規模農場

飼養頭数 960 頭、 $La=3$ の農場におけるシミュレーションの結果、感染数は毎月 10 頭導入のある場合、現行 12 回で 1.27 頭、新検査日程 4 年 9 回で 1.26 頭、毎月 20 頭導入のある場合、それぞれ 1.99 頭、2.00 頭となり、どちらの場合でも 4 年 9 回は現行 12 回と同程度に感染数を抑えることができた (図 9)。

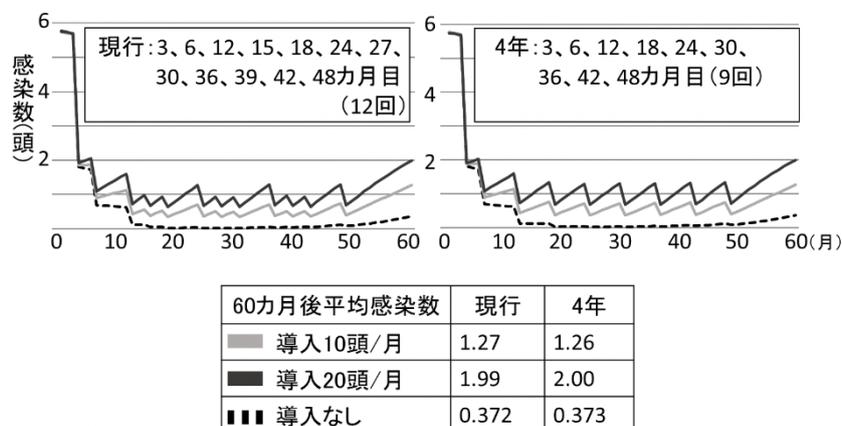


図 9 1,000 頭規模農場の感染数

V 新たな検査体制と課題

汚染度の低い農場において、新検査日程 2 年または 4 年で同居牛検査を実施した場合、現行と比較して 60 カ月後の感染数に大きな差は認められなかった。一方、汚染度の高い農場では、新検査日程 4 年は現行より検査回数が少ないにもかかわらず、感染数を同程度に抑えることができた。また、牛の外部導入の有無や飼養規模にかかわらず同様の結果が得られた。

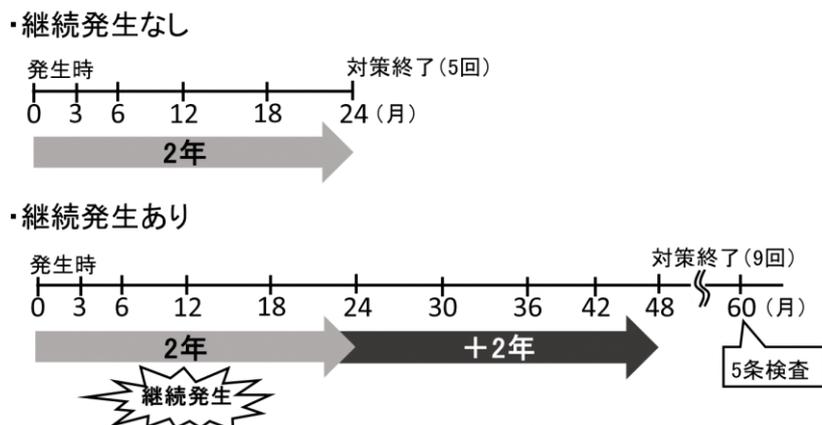


図 10 新検査日程

このことから、対策期間と検査回数を固定する新たな検査日程を提案する。まず、発生から 3、6、12、18、24 カ月目に検査を実施し、この間に継続発生が無ければ対策終了とする。継続発生があった場合には発生時に戻らず、続けて 6 カ月毎、30、36、42、48 カ月目に検査を実施して対策終了とし、1 年後の法第 5 条検査を実施する（図 10）。

この新検査日程により、現行の検査日程と同程度に感染数を抑えながら対策期間と検査回数を減らすことができると考えられた。これにより、家保では時間と人員にゆとりが生まれ、環境検査による作業動線の検証や、スクリーニング遺伝子検査導入による早期発見・摘発等[4]、それぞれの農場に合ったより細やかな指導・防疫対応が可能になると考えられる。また農場側も、検査日程が発生時に戻らず対策期間に見通しが立ち、モチベーション維持につながると考えられる。

課題として、継続発生の多い農場において、4 年の対策を終え、1 年後に法第 5 条検査を実施する際、検査対象外の 24 カ月齢未満の感染牛が見逃される可能性である。これについては、発生状況や疫学情報を踏まえ、対策終了後に環境材料を用いたサーベイランス[5]によるフォローアップや、法第 5 条検査時に 24 カ月齢未満の牛の検査も実施する等、柔軟な対応が必要と考えられる。また、今回は乳用牛飼養農場に限った感染モデルであるため肉用牛飼養農場における感染モデルの作成も求められる。

近年、乳用牛飼養農場では規模拡大に伴う導入や預託が増加し、分業化が進む等、その飼養形態は多様化している。一方で、現在のヨーネ病対策は地域や農場の状況・規模に関わらず一律の対策となっており、現行の検査日程も平成 10 年に要領に示されてから変更されたことはなく、これまでの患者発生の情報等を基に見直す時期になっていると考える。個々の農場の清浄化を目指すなら現行以上の頻回検査により患者を摘発していくことが望ましいが、現状では関係機関の十分な協力があってもその実施は難しく、今回提案する新検査日程は、地域レベルで現行と同程度に感染数を抑える対策のひとつと位置づけている。

今後も、本感染モデルを用いたシミュレーションによる検査日程の見直しを進め、各地域や農場の実情に即した柔軟なヨーネ病対策のあり方について検討していきたい。

稿を終えるにあたり、感染モデルの作成及びシミュレーション実施にご協力いただいた北海道大学獣医学研究院微生物学教室 磯田 典和先生に深謝いたします。

引用文献

- [1] 大西賢治、梅澤直孝：十勝管内におけるヨーネ病発生農場の分析結果から見た清浄化への見通し、第 68 回家畜保健衛生業績発表会集録、19-24 (2020)
- [2] Rebecca L. Smith, Ynte H. Schukken, Yrjö T. Gröhn : A new compartmental model of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection dynamics in cattle, Preventive Veterinary Medicine 122, 298-305 (2015)
- [3] 日比浩之、原田健弘、梅澤直孝：十勝管内におけるリアルタイム PCR 導入後のヨーネ病対策の検証と今後について、第 67 回家畜保健衛生業績発表会集録、28-32 (2019)
- [4] 榑原伸一：牛ヨーネ病の疫学と国内の防疫対策、家畜感染症学会誌、6、71-76 (2017)
- [5] 榑原伸一、菅野宏：農場環境材料を用いた牛ヨーネ病サーベイランスの検討について、第 63 回家畜保健衛生業績発表会集録、53-56 (2015)