

感染症疫学の実践

関口 敏

宮崎大学農学部獣医学科 産業動物伝染病防疫学研究室
(〒 889-2192 宮崎県宮崎市学園木花台西 1-1)

[はじめに]

「疫学」というと、統計学や数学理論を主体とした机上の学問や、フィールド活動など調査研究を主体とする学問というイメージを持たれる方が多い。これは日本の医学研究の歴史を振り返ると、「基礎研究」と「臨床研究」以外の統計学的なデータ解析やフィールドワークは全て「疫学」として扱われていたことに由来する。実際には、疫学という学問は疾病の総合的理解の上に立った学問であり、その究極の目標は、最新の科学的証拠による意思決定を行うことで、疾病を制御し、予防することである。統計学的手法やフィールド活動はそれらの目標を達成するための手段であり、データを収集・解析することが疫学の目的ではない。獣医疫学の分野では、動物個体および群レベルにおける動物衛生や公衆衛生に関する様々な課題を取扱う。また、集約的生産形態と感染症の発生は密接な関係にあることから、農場や地域レベルにおける疾病制御では、動物衛生のみならず経済的側面や動物福祉など多方面からのアプローチが求められる。このことから獣医学領域における感染症疫学とは、動物の生物学システム、管理法、経済性、動物福祉などを扱う分野横断的な学問と言える。最終的にはこれらの集積されたデータを包括的に評価し、適切な意思決定を行うための科学的根拠として現場に反映させる。つまり疫学とはサイエンスに基づく「実学」なのである。そこで今回は、疫学の歴史や概念から、畜産現場における感染症疫学の利活用について

事例を交えて紹介する。

[感染症疫学の歴史]

紀元前 460 年頃、ヒポクラテスは病気の原因について、超自然的な力ではなく、環境やその他の因子との関連において論理的根拠をもってはじめて説明した。そして疾病は個人が罹患するだけでなく、集団をも同様に侵すということ認識していた。彼の考え方は観察をもとに病因に関する結論を導いたことにより、疫学史上で最も重要な功績の一つに上げられ、最初の真の疫学者と讃えられる。1830 年代のイギリス(ロンドン)におけるコレラの流行では、ジョン・スノーがスポットマップを利用して感染源を疫学的手法により解明したことで有名である。コレラはヨーロッパ全体で猛威をふるい、1832 年までにイギリス全体で 5 万人が死亡した。当時はコッホによるコレラ菌の発見以前の時代であり、沼や腐敗物から発生する瘴気が原因とされるミアズマ説が主流の学説であった。医学博士であったジョン・スノーは流行を詳細に分析し、患者は汚染された食物や水によって発病することや潜伏期間があること、症状は消化器系であること、ヒトからヒトへ伝染すること、物を介して新たな患者が発生することなどを観察し、小さくて発見することのできないような微生物によって起こるといふ病原体説を唱えた。そして、水系感染の仮説のもとに調査を実施し、死亡例の分布を地図上にプロットし、ある井戸からの水を飲んだ人々にコレラによる死亡が多かったことを突き止めた。そして問題の井戸が閉鎖され、コレラの流行が止まった。ここで注目すべきことは、スノーは危険因子(特定の井

受理：2013 年 10 月 7 日

戸や水道会社の水)を正しく指摘し、予防(井戸の封鎖)を行っていたことである。このことは、疾病を総合的に理解しようとするのが疫学の本質であるということを示している。

[感染症疫学の概念と現場への応用]

家畜における伝染病のコントロールは、飼養形態の観点から疾病を「群」で捉える必要がある。そのため、家畜の疾病対策には衛生管理の徹底や飼養管理方法の改善など運営面で大きな変容を求められる。さらに地域や国レベルのような社会全体における疾病コントロールとなると、疾病対策の方針には重大な決断を迫られる場合がある。一つの課題に対しても複数の対策方法が考えられることも少なくない。しかし、限られた予算や人的資源の中で全ての対策に同時に取り組むことは不可能である。そこで、明確な目標を設定し、優先順位をつけて適切な手段や方法を選択するような計画性が必要になる。このような計画を立てて(Plan)、実行し(Do)、その結果を評価して(Check)、改善する(Act)という一連の活動はPDCAサイクルと呼ばれ、企業や様々な事業活動を円滑に進めるための手法として知られる。これは感染症疫学分野においても共通の概念となり得る。まず、効果的な対策計画を樹立するためには、現状を正確に把握する必要がある。有病率、疾病の原因となる病原体や感染経路の特定、リスク因子の同定など記述疫学や現場における疫学調査が主体となる。これらデータを解析し、原因やリスク因子を把握できたら対策計画の策定に取り掛かる。中でも計画を立てる上で重要な要素は、対策内容が実行可能なものであるということである。いくら効果的な対策方法を立案しても、コストや人的資源、時間、動物福祉の理念などにおいて現場や地域が受け入れられなければ効果はみられない。計画が策定されたら、工程に沿って対策を実施する。実施した後は目標の達成度を評価する必要がある。ここでもサーベイランスやモニタリングなどの疫学的手法を用いることで対策の評価が可能となる。評価の結果を元に、計画通りに効果がみられない部分に対しては改善策を打ち出し、場合によっては計画全体の見直しを行う。予定通り目標が達成されている場合は、次の優先順位の課題に

取り掛かり、ステップを踏みながら段階的に解決していく。感染症疫学はこのような問題解決のためのツールとして非常に有用であり、現場に直結する実践的な学問であると言える。

[感染症疫学の利活用]

感染症疫学は動物衛生対策上の意思決定に重要な役割を果たしてきた。欧米では、感染症に関するリスク分析が国家レベルで活用されており、様々な動物感染症を制御する上で欠かせない手法となっている。

1. 家畜伝染病防疫対策における感染症疫学

近年、ヨーロッパを中心に牛ウイルス性下痢ウイルス感染症(BVD)が問題視されており、BVDに対する様々な防疫対策の取り組みが行われている。BVDは世界的に分布しており、体重の減少、乳量の低下、繁殖障害および死亡を引き起こす消耗性疾患である。特にBVDウイルス(BVDV)に対して免疫寛容状態となる持続感染(PI)が問題となっている。PI牛は大量のウイルスを生体排出し続けることから、最も重要な感染源の一つである。そのため、BVDのコントロールにはウイルスの蔓延を防ぐ目的でPI牛の摘発淘汰と家畜衛生管理の徹底が推奨されている。しかし、地理的要素や飼養戸数・頭数、飼養密度、ワクチン使用の有無など国や地域によって飼養管理方法が異なることから、組織的なBVD対策には各地の状況に応じた取り組みが必要である。ヨーロッパでは、乳牛におけるBVDの汚染状況を把握するための血清学的サーベイランスによる大規模な疫学調査が行われた。その結果、ヨーロッパ主要国におけるBVDの有病率は、1%未満(フィンランド)から、95%(イングランド)まで汚染の程度はさまざまであった[1, 3, 5-8]。これらの疫学調査の結果を基に、各国で飼養環境に応じたBVD清浄化計画が策定された。計画を立案する上で重要なことは、防疫対策の費用対効果と実行可能性を認識することである。各国では疫学的な側面と経済学的な側面を考慮し、それらを総合的に判断した上で、最も効果的なBVD清浄化計画を実施した。スウェーデンでは情報データベースを用いた畜産統計調査や、生産者、獣医師、家畜商を対象とした聞き取り

調査により、BVDV 感染を広げるいくつかのリスク因子を同定した。その最も重要なリスク因子が農場間における牛の移動である。スウェーデンでは生産者同士による牛の取引が頻繁に行われているため、BVDV 感染農場からPI 牛またはPI 牛を妊娠している雌牛が非感染農場に導入されることにより、農場間で感染が広がった可能性が考えられた。そこでPI 牛の摘発淘汰に加え、農場間における牛の移動制限を徹底した結果、BVDV の感染拡大が収まり、有病率が低減した[4]。このように、疫学的データを防疫対策の施策に反映させることは、コストや人的資源を抑えることに繋がり、効果的にBVDV の感染拡大を制御することが可能となる。

スイスで行われているBVD 清浄化計画では、BVDV 感染モデルによる感染予測の手法が用いられた。感染モデルとは近年のコンピュータの発達により急速に発展してきた数理疫学的手法である。この技術は欧米では重要家畜感染症の防疫対策に広く活用されており、意思決定のための強力なツールとなっている。具体的な解析方法は、まずコンピュータ上で仮想の地域または農場を作成し、そこに感染症（ここではBVD）を発生させ、感染がどのように拡大していくかを時間的または空間的に予測する。さらに、様々な防疫対策のシナリオ（プログラム）をシミュレートすることで、各防疫対策の効果を定量的に評価する。これにより、実際に対策を講じる前に予め感染症の拡大や防疫対策の効果を予測することが可能となる。スイスではこのような数理疫学的手法によって得られた解析結果を基にBVD 清浄化計画が作成され、現在もプロジェクトが進行中である [9]。工程表には対策効果に関する中間評価が設けられ、到達目標の達成度を把握しながら進める内容となっている [10]。また有病率の低下に伴う規制体制の緩和と監視システムの精度について、費用対効果分析を実施しながらプロジェクトの評価も行っている [2]。その結果、現在では有病率がほぼ清浄化のレベルまで低下している。

2. 宮崎県における感染症疫学

宮崎県では、平成 22 年に口蹄疫が、平成 23 年には高病原性鳥インフルエンザが相次いで発

生し、本県畜産業に甚大な被害をもたらした。口蹄疫や鳥インフルエンザを経験した宮崎大学としては、今後、産業動物の重要な伝染病に対する研究や、産業動物に関わる獣医師等に対する研修・人材育成機関としての役割を強化していく必要がある。このような背景により、本学内に産業動物防疫リサーチセンター（CADIC）が設立された。CADIC は、宮崎大学の教育・研究戦略に基づき、産業動物の重要な伝染病に対する疫学、国際防疫及び診断・予防法に関する先端的研究を行うこと、加えて発生時の防疫措置の立案及び再発防止等の適切な対策を講じることのできる危機管理能力を有した人材を養成し、産業動物防疫に関する教育・研究の拠点として、国内外の畜産基盤の安定化に寄与することを目指している。また、本学と宮崎県は、相互の緊密な連携と協力のもと、豊かで活力のある地域社会の形成と発展に寄与することを目的とした包括的連携に関する協定を締結し、重要家畜伝染病に対する研究や防疫活動に取り組んでいる。これまでに、2010 年に宮崎県で発生した口蹄疫の感染拡大の原因究明や実際に行われた防疫対策の問題点を明らかにすることを目的とした口蹄疫の疫学解析や、宮崎県における牛白血病のコントロールに関する疫学研究、プロイラーの防疫と生産性向上に関するプロジェクトを開始しており、現在も継続して調査・解析中である。

[おわりに]

トランスレーショナルリサーチという言葉が国内で使われるようになってから久しい。感染症疫学とは、まさに研究成果が現場に直結する実践的学問であり、現場の臨床獣医師、行政、生産者など様々な組織や人との連携・協力があって成り立つ学術分野である。今後、感染症疫学がより身近な「使える」学問として認識されることが期待される。

[参考文献]

1. Greiser-Wilke, I., Grummer, B. and Moennig, V. 2003. Bovine viral diarrhoea eradication and control programmes in Europe. *Biologicals* 31: 113-118.
2. Hasler, B., Howe, K. S., Presi, P. and Stark, K.

- D. 2012. An economic model to evaluate the mitigation programme for bovine viral diarrhoea in Switzerland. *Prev. Vet. Med.* 106: 162-173.
3. Houe, H. and Meyling, A. 1991. Surveillance of cattle herds for bovine virus diarrhoea virus (BVDV)-infection using data on reproduction and calf mortality. *Arch. Virol. Suppl.* 3: 157-164.
 4. Hult, L. and Lindberg, A. 2005. Experiences from BVDV control in Sweden. *Prev. Vet. Med.* 72: 143-148; discussion 215-149.
 5. Loken, T., Krogsrud, J. and Larsen, I. L. 1991. Pestivirus infections in Norway. Serological investigations in cattle, sheep and pigs. *Acta. Vet. Scand.* 32: 27-34.
 6. Niskanen, R., Alenius, S., Larsson, B. and Jacobsson, S. O. 1991. Determination of level of antibodies to bovine virus diarrhoea virus (BVDV) in bulk tank milk as a tool in the diagnosis and prophylaxis of BVDV infections in dairy herds. *Arch. Virol. Suppl.* 3: 245-251.
 7. Nuotio, L., Juvonen, M., Neuvonen, E., Sihvonen, L. and Husu-Kallio, J. 1999. Prevalence and geographic distribution of bovine viral diarrhoea (BVD) infection in Finland 1993-1997. *Vet. Microbiol.* 64: 231-235.
 8. Paton, D. J., Christiansen, K. H., Alenius, S., Cranwell, M. P., Pritchard, G. C. and Drew, T. W. 1998. Prevalence of antibodies to bovine virus diarrhoea virus and other viruses in bulk tank milk in England and Wales. *Vet. Rec.* 142: 385-391.
 9. Presi, P. and Heim, D. 2010. BVD eradication in Switzerland—a new approach. *Vet. Microbiol.* 142: 137-142.
 10. Presi, P., Struchen, R., Knight-Jones, T., Scholl, S. and Heim, D. 2011. Bovine viral diarrhoea (BVD) eradication in Switzerland—experiences of the first two years. *Prev. Vet. Med.* 99: 112-121.

Practice of Infectious Disease Epidemiology

Satoshi Sekiguchi

Animal Infectious Disease and Prevention, Department of Veterinary Sciences,
Faculty of Agriculture, University of Miyazaki,
(1-1, Gakuen-Kibanadai-nishi, Miyazaki, 889-2192, Japan)