

口蹄疫流行に対する感染モデルの提案

板倉 豊, 朝日 弓未, 山口 俊和

1. はじめに

口蹄疫は偶蹄類の動物（牛，豚，めん羊，山羊など）に感染し，ウイルスの伝播力が非常に強い．感染した場合，発熱が生じたり，口の中や蹄の付け根などに水ぶくれができたりするなどの症状が見られ，病名はこれに由来する．幼い家畜の死亡率は高く50%を超えることもあるが，成長した家畜は一般に低く数%程度といわれている[1]．しかし，我が国では家畜伝染病予防法に基づき，感染が確認された場合は治療を行わずに殺処分を行う．また，感染の可能性があるため，ともに飼育されていた動物も殺処分が行われる．これは口蹄疫ウイルスの伝播力が非常に強いことから，他の偶蹄類の動物への感染を防ぐためである．加えて，口蹄疫流行の拡大防止と早期終息のために感染地域では家畜の移動や搬出の制限，国では輸出の制限が設けられる．このような殺処分や移動・搬出の制限による口蹄疫流行の抑制は世界でも一般的な対処法であり，多くの国で採用されている．

我が国は島国という特性から，1908年の発生を最後に長く清浄性を保ってきた．しかし，2000年3月に92年ぶりとなる発生が確認され，家畜伝染病予防法の制定以来初めてその発生に伴う蔓延防止措置が実施された．その際の口蹄疫の規模は小さく，宮崎県で3戸，北海道で1戸の感染のみであった．その後，2010年まで口蹄疫の発生は確認されなかった[2]．

2010年4～7月にかけて宮崎県の5市6町で牛，水牛，豚，羊，山羊の口蹄疫が発生し，殺処分頭数は約29万頭であった．このときの畜産関連の損失は1,400億円，関連損失を950億円とされている．

既存の感染モデルは単一の動物の単体間の感染を取り扱っている．そこで本論文では，2010年に宮崎県で発生した口蹄疫を参考にし，感染の数理モデルについて考える．口蹄疫の特徴を既存の感染モデルに組み込み，感染の伝播状況を表現することを目的とする．また，改良した感染モデルを用いて，シミュレーションを行う．

2. モデル

2.1 SIRモデル

SIRモデルは1927年にKermackとMcKendrickによって提唱された基本的な感染症の数理モデルである[3]．S, I, Rの各文字は以下のように感染症に対する状態を表している．

S (Susceptible)

- 未感染で感染する可能性（以下，感受性と呼ぶ）がある状態．

I (Infectious)

- 既感染で他に感染させる能力（以下，感染性と呼ぶ）がある状態．

R (Recovered)

- 感染後に回復して免疫を獲得，死亡，隔離された状態．

このモデルでは同一の人物や動物に複数回感染することは想定していない．これは，以下の事柄を考慮しているからである．

- 治癒し，免疫を獲得する．
- 死亡する．
- 隔離される．

図1のようにSからIへは βI ，IからRへは γ という率で状態が遷移する．S, I, Rの時間あたりの変化

いたくら みのる

東京理科大学 大学院工学研究科経営工学専攻
〒162-8601 新宿区神楽坂1-3

あさひ ゆみ

静岡大学 工学研究科事業開発マネジメント専攻
〒432-8561 浜松市中区城北3-5-1

やまぐち としかず

東京理科大学 工学部経営工学科
〒162-8601 新宿区神楽坂1-3

受付11.3.16 採択11.9.20

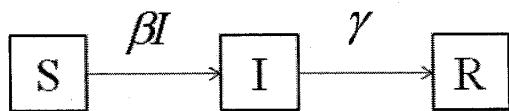


図1 SIRモデルの状態遷移図

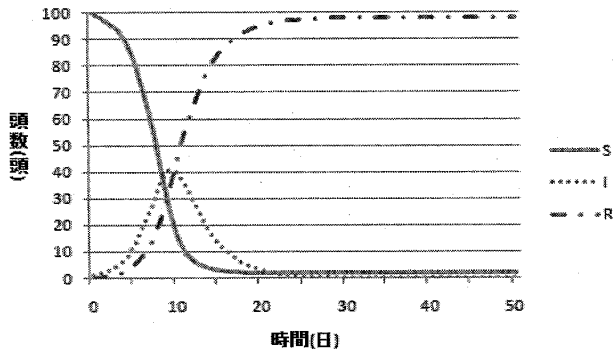


図2 SIRモデル

は(1)~(3)式で表される。\$S(t)\$, \$I(t)\$, \$R(t)\$は時間 \$t\$ における各状態 \$S\$, \$I\$, \$R\$ の動物の数を表している。本来 SIR モデルは離散型・確率的であるが、本論文ではシミュレーションを容易に行うため、また、感染性期間の平均値を用いて \$\gamma\$ を求めているため、便宜上連続型・確定的とする。

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (2)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (3)$$

\$\beta\$: 伝達係数

\$\beta I(t)\$: 感染力 (単位時間あたり単位人口あたりの感染率)

\$\gamma\$: 回復率, 死亡率, 隔離率

\$\gamma^{-1}\$: 感染性期間が指数分布に従うと仮定した場合の感染性期間の平均値

全体数を 100 頭 (\$S(0)=99\$, \$I(0)=1\$, \$R(0)=1\$), 伝達係数を 0.01 (\$\beta=0.01\$), 感染性期間の平均を 3.5 日 (\$\gamma^{-1}=3.5\$) とした SIR モデルのシミュレーションの結果を図 2 に示す。

5 日目までの初期の段階において、流行はゆっくりと進行している。\$I\$ がピークに近づくと、流行の速度も速くなり、急激に進行する。10 日目以降の \$S\$ の減少の速度と 15 日目以降の \$R\$ の増加の速度は遅くなり、流行は終息する。このことから、流行の初期と末期で

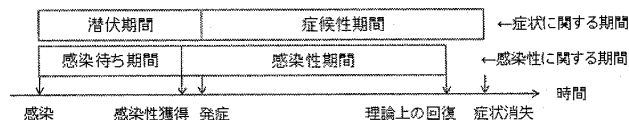


図3 症状と感染性を根拠にしたパラメータの定義[4]

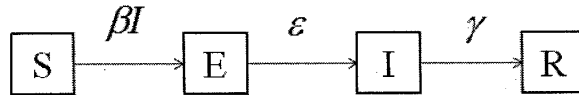


図4 SEIRモデルの状態遷移図

は流行の速度が遅くなるということが分かる。初期は感染性を持った動物、末期は感受性がある動物が少ないため流行の速度が遅くなる。特筆すべきことは、感染せずに、感受性を持ったままの動物がいるということである。

2.2 SEIRモデル

SIR モデルを拡張したものに SEIR モデルがある。異なる点は感染中に他に感染させるか否かの概念を導入したものである[3]。\$S\$, \$E\$, \$I\$, \$R\$ の各文字は SIR モデルと同様に以下のように感染症に対する状態を表している。

\$S\$ (Susceptible)

- 未感染で感染する可能性がある状態。

\$E\$ (Exposed)

- 既感染で感染性がない状態。

\$I\$ (Infectious)

- 既感染で感染性がある状態。

\$R\$ (Recovered)

- 感染後に回復して免疫を獲得, 死亡, 隔離された状態。

図 3 より、症状に関する期間と感染性に関する期間は異なる。実際は潜伏期間のときに感染性を有する場合もあれば、症状が現れているにもかかわらず、感染性がない場合もある。しかし、感染性は容易に判断できず、症候性のほうが判断しやすいため、先行研究において感染症の数値モデルを用いる多くの場合、感染性に関する期間を症状に関する期間とみなしている。本論文においても同様である。

図 4 のように \$S\$ から \$E\$ へは \$\beta I\$, \$E\$ から \$I\$ へは \$\epsilon\$, \$I\$ から \$R\$ へは \$\gamma\$ という率で状態が遷移する。\$S\$, \$E\$, \$I\$, \$R\$ の時間あたりの変化は(4)~(7)式で表される。\$S(t)\$, \$I(t)\$, \$E(t)\$, \$R(t)\$ は時間 \$t\$ における各状態 \$S\$, \$E\$, \$I\$, \$R\$ の数を表している。

Rの動物の数を表している。本来SEIRモデルは離散型・確率的であるが、本論文ではシミュレーションを容易に行うため、また、感染性期間の平均値を用いて γ を、感染待ち期間の平均値を用いて ε を求めているため、便宜上連続型・確定的とする。

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (4)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \varepsilon E(t) \quad (5)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \varepsilon E(t) - \gamma I(t) \quad (6)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (7)$$

β : 伝達係数

$\beta I(t)$: 感染力 (単位時間あたり単位人口あたりの感染率)

ε : 感染後に感染性を得る率

ε^{-1} : 感染待ち期間 (潜伏期間) が指数分布に従うと仮定した場合の感染待ち期間 (潜伏期間) の平均値

γ : 回復率, 死亡率, 隔離率

γ^{-1} : 感染性期間 (症候性期間) が指数分布に従うと仮定した場合の感染性期間 (症候性期間) の平均値

全体数を100頭 ($S(0)=99, I(0)=1, R(0)=1$), 伝達係数を0.02 ($\beta=0.02$), 潜伏期間の平均を3.0日 ($\varepsilon^{-1}=3.0$), 症候性期間の平均を3.5日 ($\gamma^{-1}=3.5$) としたSEIRモデルのシミュレーションの結果を図5に示す。

5日目までの初期の段階において、流行はゆっくりと進行している。Eがピークに近づくと、流行の速度も速くなり、急激に進行する。潜伏期間と症候性期間が3.0日と3.5日で近いので同じような形になったと考えられる。12日目以降のSの減少の速度と20日目以降のRの増加の速度は遅くなり、流行は終息する。このことから、流行の初期と末期では流行の速度が遅

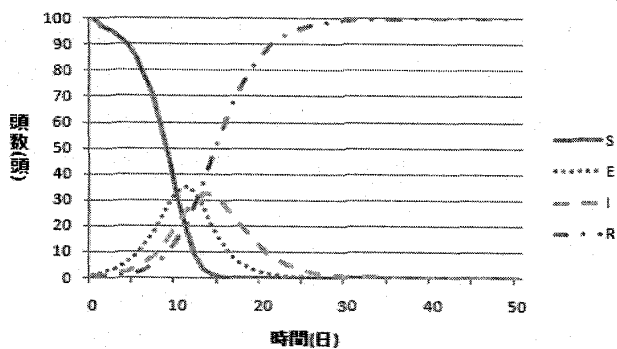


図5 SEIRモデル

くなるということが分かる。初期は感染性を持った動物、末期は感受性がある動物が少ないため流行の速度が遅くなる。

2.3 基本再生産数

基本再生産数 (R_0) は全感染期間において1頭の感染動物が生子出す2次感染動物数の期待数である。例えば $R_0=2$ の場合、1頭の感染動物は平均で未感染である2頭に感染させるということを表現している。 $R_0>1$ のとき、2次感染を起こす動物の数は平均で1よりも大きくなり、2次感染動物から3次感染を起こす動物の数も1より大きくなる。よって、流行が拡大する。 $R_0<1$ のとき、2次感染を起こす動物の数は平均で1よりも小さくなり、2次感染動物から3次感染を起こす動物の数も1より小さくなる。よって、流行は終息する。 $R_0=1$ のとき、感染は拡大はしないが終息もせず、定常的に流行し続ける。このことから、基本再生産数は感染力の大きさを表しているといえる。

SIRモデルのIは感染性について述べているため、(2)式を変形することで基本再生産数の式が得られ、(8)式のように変形できる。

$$\frac{dI(t)}{dt} = \{\beta S(t) - \gamma\} I(t) \quad (8)$$

$t=0$ であるときに、感染性を持っている動物が増える場合、すなわち(8)式が正の場合に流行が発生する。 $I(t)$ は正であるため、流行が発生する条件は(8)式より(9)式のようになる。

$$\beta S(0) - \gamma > 0 \Rightarrow \frac{\beta S(0)}{\gamma} > 1 \quad (9)$$

これより基本再生産数 (R_0) は(10)式のようになる。

$$R_0 = \frac{\beta S(0)}{\gamma} \quad (10)$$

3. モデル概要

口蹄疫は牛や豚などの複数の動物に感染するが、動物によって潜伏期間などが異なる。また、感染が発見された場合には感染した動物だけでなく、ともに飼育されていた動物も必ず殺処分を行う。これはIの状態を経ずに状態がSからRへ遷移する動物が存在するため、動物の個体数に対して感染モデルを適用するのは不適當であると考えられる。

これらのことから提案モデルを作成するに当たり、次の5点を考慮した。

- 基本はSEIRモデルを用いる。
- 感染性期間は感染が判明してから殺処分される

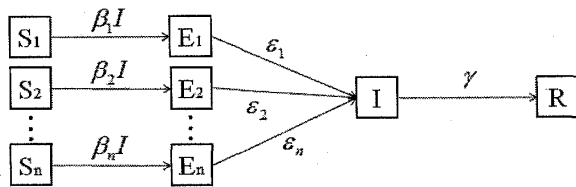


図6 提案モデルの状態遷移図

までの期間とする。

- 単位は頭数ではなく、畜産農家数とする。
- 感染力や潜伏期間が動物によって異なるため S と E の段階は動物の種類数だけ分ける。
- 口蹄疫の感染判明後は動物の差別なく殺処分を行うため I と R の段階は1つにまとめて考える。

図6は対象動物が n 種類の場合における提案モデルの状態遷移図である。提案モデルは(11)~(14)式で表現できる。ここで用いられている添え字の i は各動物に割り振られ、どの動物について述べているのかを示している。

$$\frac{dS_i(t)}{dt} = -\beta_i S_i(t) I(t) \quad (11)$$

$$\frac{dE_i(t)}{dt} = \beta_i S_i(t) I(t) - \epsilon_i E_i(t) \quad (12)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \sum_i \epsilon_i E_i(t) - \gamma I(t) \quad (13)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (14)$$

i : 動物の種類

4. 2010年の口蹄疫を基にしたシミュレーション

4.1 シミュレーションと実状の比較

シミュレーションは S-PLUS を用いて、2010年に宮崎県で発生した口蹄疫について行った。このとき、殺処分を行った畜産農家は292戸であった。292例のうち初期の10例を抜粋し、表1に示した。

表2より、対象地域は殺処分を行った畜産農家が最も多かった場所である宮崎県児湯郡川南町とする。

今回の口蹄疫で殺処分された動物は牛と豚が99.9%以上を占めていたことから対象は牛と豚とし、 $i=1$ を牛、 $i=2$ を豚とした。表3より、川南町の畜産農家数は380戸であり、そのうち牛と豚の畜産農家数はそれぞれ297戸、83戸であった[6]。農林水産省により発表された『発生事例のリスト』[5]によると、川南町のある畜産農家において牛と豚の両方とも殺処分

表1 口蹄疫の発生事例の防疫措置の状況[5]

	所在地	飼育形態	判明日	防疫措置完了日
1 例目	児湯郡都農町	肉用牛繁殖 (16 頭)	4/20	4/21
2 例目	児湯郡川南町	酪農・肉用牛複合 (68 頭)	4/21	4/24
3 例目	児湯郡川南町	肉用牛肥育 (118 頭)	4/21	4/25
4 例目	児湯郡川南町	肉用牛繁殖 (64 頭)	4/22	4/27
5 例目	児湯郡川南町	肉用牛一貫 (76 頭)	4/23	4/29
6 例目	児湯郡都農町	水牛 42 頭、豚 2 頭	4/23	4/26
7 例目	児湯郡川南町	肉用牛肥育 (725 頭)	4/25	5/1
8 例目	児湯郡川南町	肉用牛肥育 (1,019 頭)	4/26	5/6
9 例目	えびの市	肉用牛肥育 (277 頭)	4/28	5/1
10 例目	児湯郡川南町	豚 (486 頭)	4/28	4/29

表2 殺処分を行った畜産農家の場所と数[5]

場所	殺処分を行った畜産農家数(戸)
児湯郡川南町	197
児湯郡都農町	30
児湯郡高鍋町	25
児湯郡新富町	17
児湯郡木城町	5
東諸県郡国富町	1
日向市	1
都城市	1
西都市	8
宮崎市	3
えびの市	4

表3 川南町における畜産農家数[6]

動物	飼育目的	戸数(戸)	頭数(頭)
牛	酪農	23	1,282
	和牛繁殖	251	3,472
	肥育牛	23	5,057
豚	養豚	83	145,239

される事例がある。このことから、同一畜産農家で牛と豚をともに飼育されている場合が考えられるが、本論文においてはこれを考慮に入れず、別々の畜産農家として取り扱う。

初めに感染した畜産農家が牛に関するものであったため、S、E、I、Rの初期値はそれぞれ

$$\begin{aligned} S_1(0) &= 296, S_2(0) = 83, \\ E_1(0) &= 0, E_2(0) = 0, \\ I(0) &= 1, \\ R(0) &= 0 \end{aligned} \quad (15)$$

となる。

また、口蹄疫の平均潜伏期間は牛が6.2日、豚が10.6日であり、感染の判明日から殺処分されるまでの期間は平均して12.09日であったため、

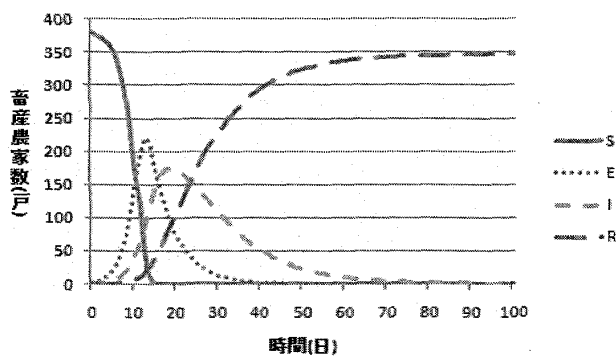


図7 提案モデルによるシミュレーション

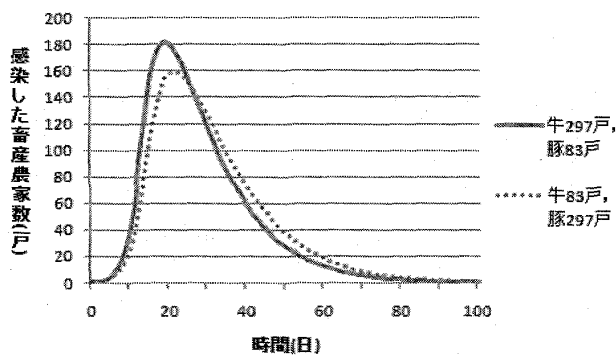


図9 牛と豚が逆だった場合の提案モデル

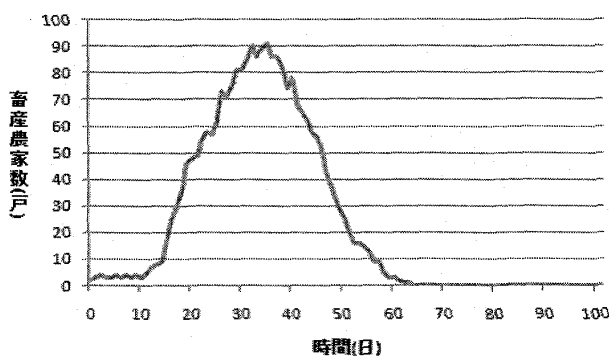


図8 感染の判明後、未処分である畜産農家数

考えられる。そのため、 β が小さくなり、感染力が小さくなったことが原因であると思われる。また、発生数が異なったのは今回の口蹄疫ウイルスが平均潜伏期間より長いためと考えられる。潜伏期間が長いと ϵ が小さくなる。このとき(13)式より、感染数を表すIの値の増加量が小さくなり、発生数が少なくなったと考えられる。

図9は牛に関する畜産農家数と豚に関する畜産農家数が逆だったとき、提案モデルのIの段階を比較したものである。

逆であった場合、流行が小さくなった。これは牛より豚の方が潜伏期間が長いからである。潜伏期間が長い豚が多数となったことで流行の拡大が少なくなったと考えられる。しかし、牛と豚のそれぞれの伝達係数が分かれば、違う結果になったかもしれない。

実際、口蹄疫ウイルスの感染疫学において、牛によって流行の開始が確認され、豚によって流行が拡大されることから、牛を検出動物、豚を増幅動物とみなす概念がある。豚のウイルス排出量は、ウイルスにより差があるが、一般に牛などの反芻獣に比較して100~2,000倍多い。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りやすくなって、防疫が困難になるとの指摘がある[1]。

4.2 処分までの期間の延長を考慮したシミュレーション

宮崎県は5月13~14日にかけて県所有の種牛6頭を特例で移動させた。このうち1頭に陽性反応があり、その1頭のみ殺処分された。感染の判明後、他の5頭が未感染であることに見通しがつくまで約2週間かかった。この事例を基に、感染が判明してから殺処分されるまでの期間に対して途中から14日の猶予を設け

$$\epsilon_1^{-1}=6.2, \epsilon_2^{-1}=10.6, \gamma^{-1}=12.09 \quad (16)$$

となる。

β を算出するに当たり、過去に英国で発生した口蹄疫の基本再生産数を参考にした。このときの口蹄疫全体の基本再生産数は流行の初期で20~60、平均は38.4であった[7]。このことから(10)式にこれと、 $S_1(0)$ と $S_2(0)$ の和である $S(0)$ 、 γ を代入することによって β を求めた。以下の導出過程は(17)式である。

$$\beta=38.4/(379 \times 12.49)=0.0084 \quad (17)$$

(17)式より口蹄疫全体の β は0.0084とわかったが、動物ごとの基本再生産数は分からなかったため、本論文では β_1 と β_2 をともに0.0084とした。これより、口蹄疫のシミュレーションを行った結果を図7に示す。畜産農家における伝播状況を知ることから動物を区別することなくシミュレーションを行うため、示すSEIRモデルは1つである。

図8は口蹄疫の感染が判明したが、殺処分が行われていない畜産農家の数である。これはSEIRモデルで定義したIの段階と同じである。図7と図8を比較すると、ピークが約10日ずれ、発生数も約2倍となった。ピークが異なったのは防疫体制が敷かれたためと

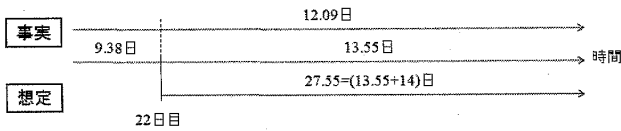


図 10 感染が判明してから殺処分されるまでの期間の比較

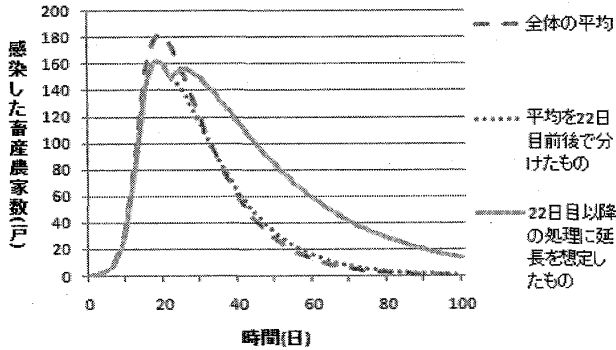


図 11 処分の延長を想定した際の I

ることを想定した。感染が判明してから殺処分されるまでの期間の平均は 21 日目以前は 9.38 日、22 日目以降は 13.55 日であった。図 10 のように、22 日目以降に対して 14 日多く期間を要することを想定しているため、22 日目以降の期間を 27.55 日にし、シミュレーションを行った。

図 11 は感染の判明から処分されるまでの期間を変化させたときの I の段階である。

単純に平均を 2 つに分けたときと全体の平均を用いたときを比較すると前者のほうがピークの際の数が少なくなった。これは 21 日目以前は処分に要した期間が短いため、それに応じて流行の拡大が小さいものとなった。初期の段階で処分が早く行われると、流行は小さくなると考えられる。

22 日目以降の処分の時間に 14 日多くかかった場合、再び増加した。これは流行が縮小に向かっている場合でも対処を誤ると再び流行が発生することを表しているといえる。

5. まとめ

本論文での提案モデルは口蹄疫のみならず、家畜伝染病予防法に記されている他の感染症にも応用できる。本論文では殺処分を行う口蹄疫を取り扱ったが、殺処分を行わない感染症の場合は γ を今回の β , ε のように拡張することで改良できる。SEIR モデルは一種類の動物の単体間だけでなく、改良することで複数種類の動物のグループ間でも利用可能であることを示唆し

ている。

本論文で改良した SEIR モデルでは S, E, I, R の初期値と β , ε , γ が分かったときにシミュレーションが行える。S, E, I, R の初期値は現実的に考えると

$$S(0) = N - 1,$$

$$E(0) = 0,$$

$$I(0) = 1,$$

$$R(0) = 0, \quad N: \text{全体数 (畜産農家数)} \quad (18)$$

であるが、 β , ε , γ は病原体の感染力の強さなどによって異なり、正確な値を求めることは難しい。たとえ感染力の強さがわかったとしても、個人や個体、グループによって体調、防疫体制、行動様式などが異なるため、より複雑となる。そのため、同じ病気であっても感染の伝播状況の挙動が一意的に決まらない。しかし、インフルエンザやマラリアなどヒトの感染症は過去の研究から β , ε , γ の値が把握できるものも多く、動向を推定できるといえる [3]。これに関しては、医学、獣医学の発展を待つしかない。

本論文をはじめとした感染モデルの多くは潜伏期間、症候性期間を感染待ち期間、感染性期間と見なしている。しかし、実際は潜伏期間末期は症状が現れていないにもかかわらず、感染性を持っている場合が多い。症状が現れていないために防疫体制を取らないことから、感染症流行の拡大の一因となり得る。口蹄疫に関して言えば、典型的な症状である水疱が形成される前からウイルスを排出する。その期間は水疱が出現する 1~5 日前 (牛), 2~10 日前 (豚), 0~5 日前 (めん羊) といわれている [1]。このことから分かるように、症状に関する期間と感染性に関する期間を同一視して良いものであるとは言い難い。前者は後者に比べて簡単に、そして早く判断ができるため多用されている。前者に代わる後者に近いものを探すより、前者と後者を結び付けた新たなモデル等を考えた方が早いかもしれない。

6. 今後の課題

今後の課題として次のことが挙げられる。 γ と ε は殺処分されるまでの期間と潜伏期間の平均値を用いたため、畜産農家でシミュレーションを行っても妥当であると考えられるが、感染力を表す β は動物単体の基本再生産数を用いて求めたため、それが本当に畜産農家でのシミュレーションで妥当なものとなりうるかどうかは検討の余地が残る。

また、本論文では畜産農家によって規模の違いをつけなかった。畜産農家には数頭、数十頭のものから数千頭や一万頭を超えるものまで大小さまざまであったため、畜産農家の規模も考慮する必要がある。

グループ間の感染について考えてきたが、これは医学、獣医学のみならず、他の分野に応用できそうである。グループ間という特徴を生かして、世代間や地域間などの病気以外の流行についても研究の余地があると考えられる。

参考文献

[1] 村上洋介「口蹄疫ウイルスと口蹄疫の病性について」、『日本獣医師会雑誌』, 53(5) (2000), 257-277.

[2] 家畜衛生試験場口蹄疫対策本部, 「日本における92年ぶりの口蹄疫の発生と家畜衛生試験場の防疫対応」, 『動衛研研究報告』, 108 (2002), 55-79.

[3] 稲葉寿『感染症の数理モデル』, 培風館, 2008.

[4] 西浦博・稲葉寿, 「感染症流行の予測: 感染症数理モデルにおける定量的課題 (特集 予測と発見)」, 『統計数理』, 54(2) (2006), 461-480.

[5] 農林水産省『発生事例のリスト』2010.

[6] 宮崎県『制限区域内の畜産農家戸数』2010.

[7] Haydon, D.T., Woolhouse, M.E.J. and Kitching, R.P.: "An analysis of foot-and-mouth-disease epidemics in the UK," *IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine and Biology*, 14(1) (1997), 1-9.