

令和2年3月27日

安全な農林水産物安定供給のためのレギュラトリーサイエンス研究委託事業
研究成果報告書

課題番号：2904

アルボウイルス感染症の発生予察手法の開発

研 究 期 間：平成29年度～令和元年度（3年間）

研究総括者名：山本 健久

試験研究機関名：国立研究開発法人農業・食品産技術総合機構

1 研究目的

牛のアルボウイルス感染症は蚊やヌカカといった節足動物によって媒介される疾病であり、妊娠牛の流産・死産や子牛の先天性異常を引き起こすアカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病や、突発的な高熱と呼吸器症状を引き起こすイバラキ病や牛流行熱などが含まれる。これらの疾病は、その発生状況を把握し、これに応じた対策を実施する必要があるため、家畜伝染病予防法の監視伝染病に指定され、発生時の通報が義務づけられている。

アルボウイルス感染症は節足動物を介して伝播することから、その発生や感染拡大は媒介する節足動物の活動の影響を受けやすい。そのため、近年の地球温暖化による気候変動や国際的な物流の増大・広域化は、媒介節足動物の生息域の拡大を生じ、アルボウイルス感染症の発生リスクの増大につながるものが懸念されている。高緯度地域に位置するヨーロッパでは、これまで家畜のアルボウイルス感染症はあまり注目されていなかったが、2005年にブルータング、2011年にシュマレンベルクウイルス感染症の大規模な流行が発生し、牛のみならず、山羊や羊などヨーロッパの主要畜産業に大きな打撃を与えた。このことは、アルボウイルス感染症のリスクの脅威がまさに現実のものになったことを示している。

日本においても、ウイルスを保有した媒介節足動物が海外の流行地域から国内に侵入する可能性が指摘されており、実際、アルボウイルス感染症の1つであるアカバネ病は毎年のように発生を繰り返し、異常産などの発生は畜産経営に大きな影響を及ぼしている。一方、近年は、これまでとは異なるアルボウイルス感染症の発生も確認されており、アルボウイルス感染症の対策が難しくなっている。例えば、アカバネウイルスは従来、主に妊娠牛に感染して異常産の原因となると考えられていたが、2006年と2011年には、生後感染による子牛の脳脊髄炎の大流行が発生した。また、2015年には九州以北では24年ぶりとなる牛流行熱の発生が鹿児島県で確認されたほか、流行性出血病ウイルス（EHDV）のうち、イバラキウイルス（血清型2）とは異なる血清型のEHDV（血清型6及び7）が西日本で2015年以降、発症牛から度々検出されている。さらに、シャモンダウイルス、サシュペリウイルスなど新たなアルボウイルスの侵入も確認され、これらのウイルスが異常産の原因となっている可能性が示唆されている。

このように、日本はウイルスを保有した媒介節足動物が周辺地域から侵入してくるリスクに常に晒されており、国内での発生状況を監視し、ワクチン接種などの対策を適切に行わなければ、アルボウイルス感染症の大規模な流行が起こるおそれがある。そのため、農林水産省と都道府県は、牛のアルボウイルス感染症の全国的な流行状況を監視する取り組みを長年にわたって行ってきた。この発生予察調査は、媒介節足動物の活動が活発となる6月～11月に、おとり牛（媒介節足動物が活動する夏を経験していない新生子牛、または抗体陰性牛）の抗体検査を継続的に行うことにより、国内に侵入したアルボウイルスを早期に察知することを目的としている。毎年、全国で約

3,000 頭のおとり牛を対象に、様々なアルボウイルス感染症について、計 4 回の抗体検査が行われている。しかしながら、現在の方法では、おとり牛の採材・検査の実施から結果の報告までに時間を要するため、調査結果をリアルタイムに活用できないことに加え、調査結果をどのように解析し、対策に活用するかが明確になっていないなどの問題がある。また、上述したように、従来とは異なる病態を示すアルボウイルスや現在調査対象となっていない新たなウイルスの侵入にも備える必要がある。

このように、アルボウイルス感染症対策の充実を図るためには、より効果的・効率的な発生予察調査体制の構築が急務となっている。そのためには、調査対象となるおとり牛の条件や抗体調査の実施計画など発生予察調査全体の枠組みについて検討するとともに、調査で用いられる検査手法の精度の向上やより効率的な検査手法の導入について検討する必要がある。また、調査の結果からアルボウイルスの侵入を早期に察知し、対策に反映するためには、都道府県が実施した発生予察調査のデータを速やかに収集して分析し、生産現場に還元する仕組みを構築する必要がある。

そこで、本研究では、アルボウイルス感染症のより効果的・効率的な監視システムを構築するため、現行の問題点を踏まえた上でアルボウイルス感染症の発生予察調査手法について検討するとともに、調査結果を有効に活用するため、調査データを体系的に収集・分析・還元することが可能なシステムの構築を行う。発生予察調査手法の検討やデータシステムの構築等に当たっては、これらを実施・活用する農林水産省や都道府県等の関係者の意見を聴きながら、現場での実効性を確保できるよう留意して研究を進める。

2 研究内容

(1) 研究課題

1) 中課題 1：アルボウイルス感染症の発生予察調査体制の検討

・小課題 1：発生予察調査の実施状況の調査

都道府県における発生予察調査の実施実態と実施上の問題点を把握するため、以下の項目に関する調査を行う。

- ①発生予察調査の実施状況（発生予察調査を行う際の調査対象農場及びおとり牛の選定手順、検査スケジュールの決定方法等）
- ②調査データの取り扱い（家畜保健衛生所及び県庁レベルでのデータの記録・保管・集計方法、県庁から農林水産省への報告、生産者への情報還元等）
- ③検査室検査の実施状況（検査の実施体制、検査の実施時期、検査の優先度、検体の取り扱い、培養細胞の維持管理等）

また、発生予察調査体制の検討の参考とするため、海外で実施されている牛アルボウイルス感染症の発生予察について、対象としている疾病と発生状況、採材・検査方法、データの還元方法等について公表データを中心に調査・分析を行う。

・小課題 2：発生予察調査で用いる検査手法の検証

現行の発生予察調査では、おとり牛の抗体検査を中和試験で行っている。中和試験は、手技が煩雑であること、感染性を保持したウイルスを使用すること、結果の判定までに日数を要すること、培養細胞の維持管理が必要なことなど欠点がある。また、検体や培養細胞の状態、あるいは検査担当者の手技によっては、検査結果が安定しないことも見受けられる。現場レベルでより効果的・効率的にアルボウイルスの感染を摘発するためには、より簡便で精度の高い検査法の導入について検討する必要があることから、PCR 法など簡便で迅速な検査手法の現場レベルでの応用可能性について検証する。

・小課題 3：発生予察調査手法の検討

小課題 1 及び 2 で得られた情報や過去の発生状況と発生予察調査の結果に加え、アルボウイルス感染症の病態、ウイルス学的性状、媒介節足動物の生態、近隣国での発生状況及び疾病の伝播に関する疫学的特徴などに関する科学的知見を踏まえた上で、効果的・効率的な発生予察調査手法を検討し、提案する。この際、調査手法の具体的内容について、都道府県と農林水産省消費・安全局動物衛生課（以下、「動物衛生課」）の担当者からの意見を聞きながら検討を進める。

2) 中課題 2：アルボウイルス感染症の発生予察調査データの収集・分析・還元システムの開発

現行の発生予察調査のデータは、動物衛生課が定めた様式に基づいて、各都道府県から動物衛生課に報告されている。動衛研では、この調査結果をとりまとめ、疾病ごとに抗体の陽転時期を示した地図をホームページで公表している（「おとり牛を用いたアカバネ病等の抗体調査」<http://www.naro.affrc.go.jp/niah/arbo/index.html>）。

しかしながら、現在の検査の実施から結果のとりまとめまでには、農場での採材、家畜保健衛生所における検査、県庁における結果のとりまとめ、動物衛生課へのファイル送信、動物衛生課での全国の結果のとりまとめ、動衛研での抗体陽転状況に関する分析といった複雑な過程が必要となっており、例え新たな流行が起こっても、地域的な陽転状況を把握するまでには相当の時間を要する。また、報告に用いられる様式は定められているものの、独自の変更が加えられている場合があることに加え、畜種などの記載方法が統一されていないなど、実際の記載内容は都道府県によって異なっている。このため、報告されたデータを分析するためには、各都道府県から提出されたデータを改めて確認し、修正する必要がある、解析までに多くの手間と労力を要している。さらに、おとり牛の抗体陽転の有無の判定は、母牛からの移行抗体やワクチン接種の有無を確認する必要があること、検査のタイミングによっては抗体価の上昇が顕著ではなく、周辺地域や複数回の検査結果を踏まえて判断

する必要があることなど、効率的な分析が困難となっている。

こうした状況を改善して、発生予察調査の結果からアルボウイルスの侵入を早期に察知し、それを対策に活かすためには、発生予察調査データを収集・分析し、それを生産現場に還元するという一連の流れが速やかに行われることが必要である。そのためには、データの収集・分析から還元までを一貫して扱うことができる、体系的な情報統合システムが必要となる。そこで、本研究では、調査データの収集・分析・還元を速やかに行うことが可能となるよう、クラウド型のデータベースシステムを開発する。当該システムは、インターネット上のサーバーに設置するクラウド型のデータベースシステムとすることで、報告様式の統一、ペーパーレス化及び報告のワンストップ化を実現する。都道府県と動物衛生課で共有するサーバーで調査データを一元管理することにより、両者間でリアルタイムに情報を共有することができる。さらに、過去のデータに基づいて、おとり牛の抗体価や月齢、母牛の抗体の有無及び検査時期等を考慮して、地域における抗体陽転の有無を自動的に判定するアルゴリズムを作成する。このアルゴリズムをシステムに応用することで、データベースに登録された報告データから、地域の陽転状況をリアルタイムに自動判定し表示する機能を実装する。この際、分析結果の共有と普及を容易にするため、分析結果を地図や図表を用いて自動的に視覚化する機能を追加する。

システムの開発においては、原則として **Java** などの **Web** ベースの開発言語を使用し、利用者が特定のソフトウェアをインストールすることなくウェブブラウザのみで利用できるよう配慮する。また、システムに必要な開発言語やソフトウェアは原則としてオープンソースのものを利用することとし、運用・維持にあたってコストを生じないようにする。また、システムの利用が都道府県及び動物衛生課の事務の負担とならないよう、ファイルごとデータを一括送信する機能などを実装する。

(2) 年次計画

項目	平成 2 9 年度	平成 3 0 年度	令和元年度
1. アルボウイルス感染症の発生 予察体制の検討	国内外における発生予察調査の実施状況の調査 (動物衛生研究部門)		
(1) 発生予察調査の実施状況の 調査	←→		
(2) 発生予察調査で用いる検査 手法の検証	←→		
(3) 発生予察調査手法の検討	←→		
2. アルボウイルス感染症の発生 予察調査データの収集・分析・ 還元システムの開発※	発生予察調査データの収集・分析・還元システムの開発 (動物衛生研究部門)		
所要経費	8,000 千円	2,825 千円	2,851 千円

※当初計画では平成 29~令和元年度までの 3 年計画であったが、基本的な機能を備えたシステムの開発が終了し、都道府県による利用を早期に開始するため、本課題は 29 年度で完了した。

(3) 実施体制

項目	担当研究機関	研究担当者	エフォート (%)
研究総括者		山本 健久	10
1. アルボウイルス感染症の発生 予察調査体制の検討	動物衛生研究部門	○ 早山 陽子	30
(1) 発生予察調査の実施状況の 調査	前出 前出 動物衛生研究部門	△ 早山 陽子 山本 健久 村井 清和 (H29年4月 ~H29年10月)	前出 前出 10
	動物衛生研究部門	清水 友美子	5
	動物衛生研究部門	村 藤 義 訓 (H30年4月~)	5
	動物衛生研究部門	筒井 俊之	1
(2) 発生予察調査で用いる検査 手法の検証	動物衛生研究部門 動物衛生研究部門	△ 梁瀬 徹 白藤 浩明	10 10
(3) 発生予察調査手法の検討	前出 前出 前出	△ 早山 陽子 山本 健久 村井 清和 (H29年4月 ~H29年10月)	前出 前出 前出
	前出 前出 前出	清水 友美子 村 藤 義 訓 (H30年4月~) 筒井 俊之	前出 前出 前出
2. アルボウイルス感染症の発生 予察調査データの収集・分析・ 還元システムの開発	前出 前出	○ 山本 健久 早山 陽子	前出 前出

研究担当者欄について、中課題担当者には○、小課題担当者には△を付すこと。

3 研究推進会議の開催状況

別紙の(1)のとおり。

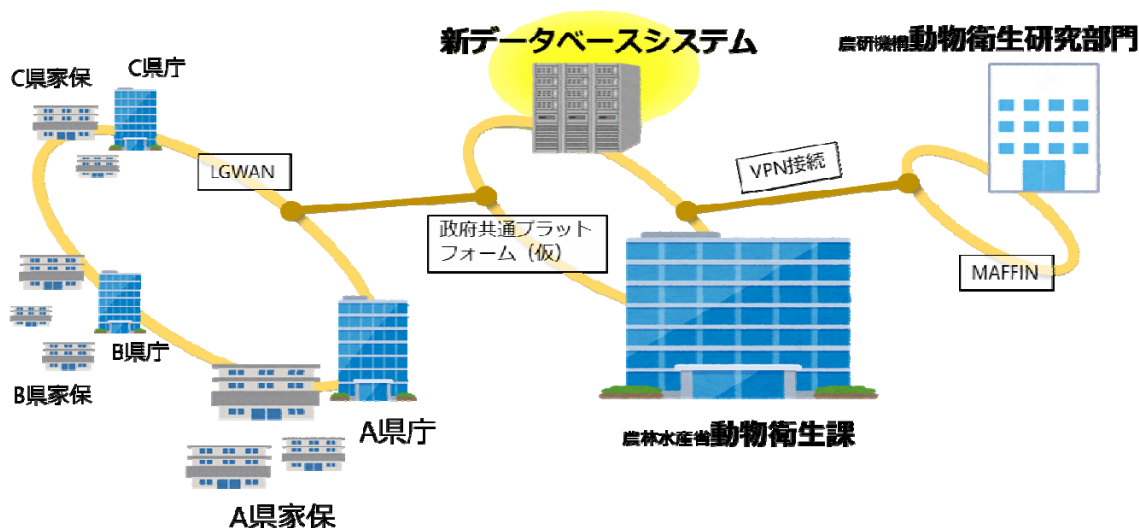
4 研究成果の概要

(1) 主要な成果

ア 成果の内容（別紙の（2）参照）

（ア）アルボウイルスサーベイランス報告システムの開発

現在、農林水産省と都道府県との間で実施されている、アルボウイルスサーベイランスの結果をインターネット経由で収集し、自動的に集計を行うシステムを開発した（図 1）。システムはクラウド技術に応用しており、インターネット上のサーバーに開発したシステムを置くことで、利用者は Google Chrome などのブラウザのみを使用して、データの入力、参照、アップロード、ダウンロードが可能である（図 2）。システムは、現行の発生予察調査の報告内容を前提に開発されており、農林水産省が設置するサーバー上にシステムを置くことで、システムを改変することなく直ちに稼働させることが可能である（p26-28）。（平成 29 年度）



※システムの設置はインターネット上のサーバーでも可

図 1 アルボウイルスサーベイランス報告システムの概念図

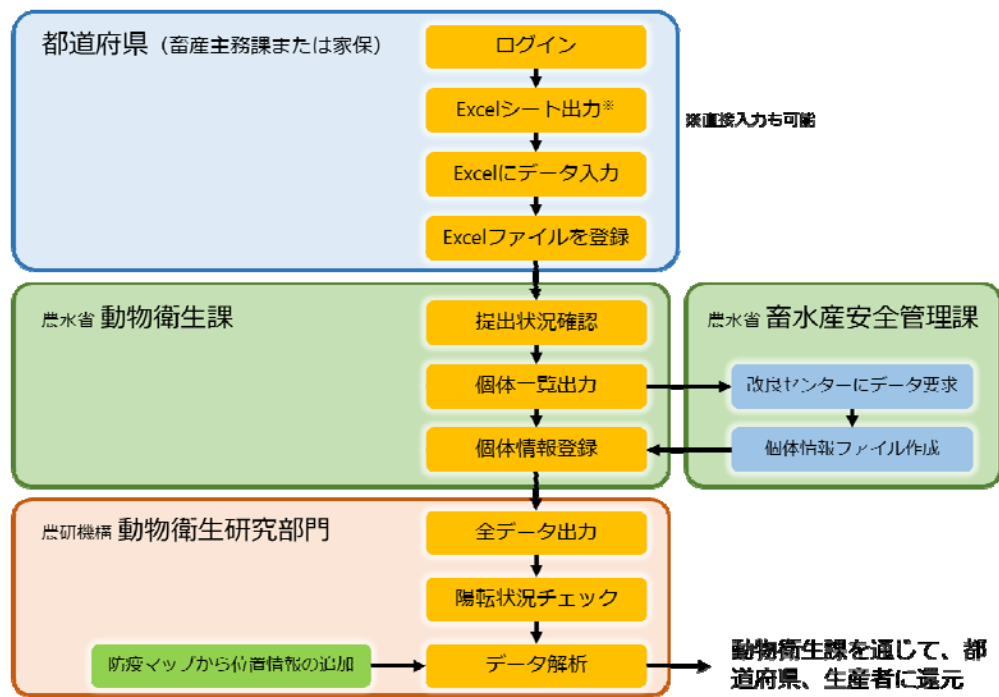


図2 アルボウイルスサーベイランス報告システムを用いた業務の概要

(イ) 今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性に関する提案書の提出

現行の発生予察対象疾病（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、牛流行熱、イバラキ病）について、近年の発生状況、抗体陽転状況、及びワクチン接種状況のデータを用いて論点整理を行い、小課題1と小課題2で得られた研究成果を踏まえて、今後の効果的・効率的なアルボウイルスサーベイランスの提案を作成し、提出した。提案の主な項目は以下のおとりである（p22-25、別添資料2）。（令和元年度）

【対象疾病】 - アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病を対象とする。 - イバラキ病と牛流行熱は、おとり牛を用いた血清サーベイランスから外す。 主な理由 イバラキ病と牛流行熱は、潜伏期間が短く、症状による摘発が可能。 イバラキ病は発生頻度が、牛流行熱は抗体陽転頻度が低い。 【対象地域】 - アカバネ病は、従来どおり全国規模で実施。 - アイノウイルス感染症及びチュウザン病は、近畿以西を対象に実施。 主な理由 アカバネ病は、広い範囲で発生及び抗体陽転が確認されている。 アイノウイルス感染症とチュウザン病は、発生と抗体陽転が近畿以西に限られている。 【調査頻度】 - 現状維持（夏季に4回） 主な理由 アンケート調査の結果から、調査頻度を増やすことは、現場での負担が非常に大きい。 現行の調査頻度であっても、報告が滞りなく行われれば、速やかな注意喚起は可能。 【サンプルサイズ】 - 各都道府県で最低50～60頭（1農家当たり2～3頭） 主な理由 現行で指定されている県当たり50頭のサンプルサイズは、県内の有病率が15%以上であれば、信頼度95%以上の確率で摘発できる精度であり、必ずしも低いサーベイランス精度ではない。 アンケート調査の結果から、サンプルサイズを増やすことは、現場での負担が非常に大きい。 【その他】 「重点モニタリングサイト」の設置 主な理由 ウイルスの侵入が早い九州・沖縄地域にアルボウイルスの調査を重点的に行うための重点モニタリングサイトを設置することで、アルボウイルスの早期侵入の監視を効率的に行う。

イ 成果の活用（別紙の（２）参照）

（ア）アルボウイルスサーベイランス報告システムの開発

開発したシステムは、アルボウイルス感染症以外の家畜伝染病にも対応できるよう拡張することとし、2018年度から開始された農林水産省の委託プロジェクト研究において開発を進めている。当該研究により、2021年度には、都道府県LGWANと直接接続する中央政府ネットワーク上のサーバーに設置し、運用を開始する予定となっており、現在、農林水産省との間でサーバーの設置方法を検討している。

（イ）今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性に関する提案書の提出

アルボウイルスサーベイランスの変更等については、今後、農林水産省において、結核病やブルセラ病などの家畜疾病サーベイランスの計画立案と併せて検討されることになる。アルボウイルスサーベイランスの効果的・効率的な実施に向けて、農林水産省や都道府県の支援を引き続き行う。

(2) 各研究課題の成果

ア 中課題 1 (アルボウイルス感染症の発生予察調査体制の検討) の研究成果

(ア) 工程管理及び成果目標

工程表
① 国内及び海外における発生予察調査の実施状況を把握する。(小課題 1 関連) (平成 29~30 年度)
② PCR 及びリアルタイム PCR を用いて、血液材料からアルボウイルスの遺伝子の検出の可否を検討するとともに、おとり牛での遺伝子及び抗体の検出時期の比較を行う。(小課題 2 関連)(平成 29~令和元年度)
↓
③ ①と②で得られた情報及びアルボウイルス感染症に関する科学的知見を踏まえた上で、効果的・効率的な発生予察調査手法を検討し、提案する。(小課題 3 関連)(平成 30~令和元年度)
成果目標：農林水産省及び都道府県において活用されることを念頭に、適切な検査手法を含む新たな発生予察調査手法について、報告書に取りまとめる。

(イ) 各工程の進捗状況及び成果

【工程表の①】

国内における発生予察調査の実施状況について

発生予察調査の実施実態と実施上の問題点を把握するため、発生予察調査の実施状況、調査データの取り扱い、検査の実施状況等について、県の担当者に聞き取り調査を行った(5 県：東北 A 県、関東 B 県、近畿 C 県、中国 D 県、九州 E 県)。調査結果の要点は以下のとおりである。

- ・発生予察調査の対象農場については、いずれの県においても、家畜保健衛生所が地域に偏りがないように対象農場を選んでいった。対象農場は、毎年同じ農場を選んでいくところが多かった。農場選定の問題点として、牛の少ない地域では農場を選びにくいこと、子牛を預託に出す農場が多くなり、定期的な検査の協力が得られる農場が少なくなっていること、農家にとってはメリットが少ない検査なので、協力を得づらいことなどがあった。
- ・検査の実施については、いずれの県においても、病性鑑定課で計画的に行われていた。ほとんどの県において、年度当初に予め設定した検査予定日の数日以内に検査に着手していた。検査を実施する上での問題点として、中和試験で使うウイルスを他県から分与してもらったことがあったこと、細胞の維持管理が大変なこと、担当者が替わると結果が安定しない場合があることなどがあった。
- ・異常産のワクチン接種については、A 県と B 県ではアカバネ病の単味生ワクチン、C 県と D 県では 3 種混合不活化ワクチン、C 県の一部と D 県では 4 種混合不活化

ワクチンを使用していた。いずれの県においても、自衛防疫団体（自衛防）が中心となってワクチン接種を行っており、ワクチン接種実績に関する情報も自衛防が保有していた。県と自衛防とのワクチン接種実績に関する情報共有の状況は、県によって差があった。

- ・発生予察データの情報提供については、いずれの県においても、平時には、調査対象農場に検査結果を回答するに留まっているが、抗体陽転の兆候があった際には、牛農場への注意喚起と関係者への情報提供を行っていた。
- ・発生予察調査とは別に、E 県では、地域レベルの抗体保有状況調査を実施していた。また、C 県、D 県及び E 県では、ウイルスの浸潤状況に応じて、ピートンウイルスなど発生予察調査の対象ではないウイルスの抗体調査も実施していた。

各都道府県で実施されているアルボウイルス感染症の発生予察調査について、その実施状況や実施上の問題点、及び発生予察調査の見直しに向けての課題を把握するため、全国の都道府県を対象にしたアンケート調査を実施した。調査結果の要点は以下のとおりである。調査結果の報告書は別添資料 1 で提出する。（平成 30 年度）

発生予察調査の実施状況について

- ・おとり牛の対象農場は、多くの都道府県が、「地域内で地理的に均等になるように選ぶ」と「これまでに協力が得られている農場を選ぶ」を選考の基準としていた。
- ・調査対象農場を増やすことが難しい理由については、「自家育成農場が少ないため」や「農家の協力が得られないため」、あるいは、「農家の高齢化」や「離島を含むため」といった、おとり牛の調査に適した農場を選定することの難しさを挙げた内容が多かった。
- ・調査頻度を増やすことが難しい理由については、「農場の協力が得られない」という回答が多かった一方で、「採材に要する負担が大きいため」と「検査に要する負担が大きいため」という行政側の負担を挙げたところが多かった。

発生予察調査の報告及び検査の実施状況について

- ・検査実施から農水省への報告までは、概ね 3 週間要していた。家保や県庁の段階で報告に時間を要していたところが散見された。
- ・サーベイランス通知には記載されていないが、抗体陽転時や疾病発生時に備えて、抗原検査用に血液材料を採取しておくことについては、西日本を中心に認知されていた。

発生予察調査の必要性について

- ・サーベイランスの負担は、採材や中和試験に対する負担はあるものの、「対象農家

の選定」が一番の課題であるとの回答が多かった。

- ・サーベイランスの必要性については、多くの都道府県が万が一の発生を想定すると必要と捉えていた。また、サーベイランスは、ワクチン接種の推進や注意喚起にも役立つとの考えだった。
- ・現在の対象疾病以外では、ピートンウイルスに関する必要性が最も高く、特に、九州・沖縄地方での関心が高かった。ブルータングについては、過去に発生があった関東地方での関心が高かった。

牛の流産発生時の検査実施状況について

- ・2017年度の牛の病性鑑定数は、中央値で263頭（範囲：6頭－122,178頭）であり、このうち流産等を主訴としたものは、13頭（0頭－80頭）だった。
- ・流産等の病性鑑定があった場合、アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病については、多くの都道府県が病原学的検査と血清学的検査を実施していた。その他、牛ウイルス性下痢・粘膜病とブルセラ病、サルモネラ症、大腸菌症については、検査を実施する割合が高かった。

牛の流産発生時の調査項目と発生件数の把握について

- ・病性鑑定を実施した流産事例では、「流産胎子の体形異常」、「流産胎子の品種」、「母牛の月齢」、「母牛の品種」、及び「母牛の耳標番号」については、ほとんどの都道府県が「把握している」と回答していた。一方、「流産胎子の中枢神経異常」、「母牛の過去の流産歴」、及び「他農場からの導入牛の有無」については、「把握している」と回答した割合が他の項目よりもやや低かった。
- ・牛の流産等の発生件数は、ほとんどの県が「把握していない」と回答していた。流産等の発生件数を把握しているところは4県のみであり、NOSAIなどの関係機関から報告を受けていたり、県で独自に集計したりしていた。把握していない理由としては、流産等があっても農家や獣医師からかならずしも報告があるとは限らないことやNOSAIなどの関係機関から流産等の発生に関する報告を受けていないためということが挙げられた。

海外における発生予察調査の実施状況について

海外における発生予察調査の実施状況について、オーストラリアにおける状況を調査した。要点は以下のとおりである。

- ・オーストラリアでは、反芻動物のアルボウイルスとその媒介昆虫（ヌカカ）の分布を監視するため、全国的なアルボウイルス監視プログラム（National Arbovirus Monitoring Program, NAMP）を実施している。現行の監視プログラムは1993

年から始まり、Animal Health Australia による運営のもと、牛・羊・山羊の生産者団体、輸出産業、州政府及び連邦政府が共同で参加している。監視プログラムの目的は、1) 市場アクセス (牛・羊・山羊の生体及びこれらの受精卵等の遺伝資源の輸出促進)、2) ブルータングの早期警戒 (国内でまだ確認されていない血清型のブルータングウイルスと媒介昆虫の侵入を早期に摘発)、3) リスク管理 (国内で常在化しているアルボウイルス及び媒介昆虫の分布状況の変化を把握) の 3 つを掲げている。

- ・監視プログラムの対象疾病は、ブルータング、アカバネ病及び牛流行熱である。
- ・サーベイランスの種類は、1) おとり牛を対象とした血清モニタリング、2) おとり牛以外の牛を対象とした血清調査、3) ヌカカの捕獲調査を組み合わせ実施している。
- ・おとり牛のモニタリング農場は、全 6 州と北部準州 (Northern Territory, NT) に、アルボウイルスの分布を把握できるように配置されている。モニタリング農場数はオーストラリア全体で約 90 戸で、90~180 頭 (1 農場あたり、1~2 頭) のおとり牛を検査している。採材頻度は、アルボウイルスの感染の起こりやすさに応じて地域によって異なる。「アルボウイルスの感染が起こりやすい地域」では、夏~冬の初めにかけて、毎月 1 回の採材を行う。「アルボウイルスの感染が起こりにくい地域」では、感染していないことを確認するため、夏の初めと媒介昆虫の活動時期の終わりに採材を行う。検査方法は、アカバネ病と牛流行熱の血清検査では中和試験を行う。ブルータングでは、抗体検出用の競合エライザを使用する。
- ・おとり牛以外の牛を対象とした血清調査は、おとり牛の血清モニタリングを補完する目的で、定期的実施されており、調査戸数は約 30 戸である。
- ・ヌカカの捕獲調査は、モニタリング農場の近く、又は、ヌカカが好む生息域にある農場で実施し、調査対象農場は約 85 ヲ所である。調査では、農場にライトトラップを 2 晩以上設置する。調査期間は、北部では 1 年中、中部では 12 月~5 月、南部では 12 月~3 月で、調査期間中に毎月 1 回の捕獲を行う。捕獲されたヌカカは 70%エタノールに保存し、種類の分類と捕獲数の計測を行う。
- ・おとり牛等の血清検査のデータとヌカカの捕獲調査のデータは、オンラインのデータベース (NAMP Info) に登録される。このデータベースには、国レベルのデータベースであり、検査結果とモニタリングの場所が登録される。ウェブユーザーインターフェースを基調としており、データの提出やダウンロードが可能なほか、データの分析や地図の作成も可能である。
- ・監視プログラムの結果は、NAMP Info の情報を分析し、NAMP 年次報告として取りまとめられ、NAMP のウェブページに掲載される (<https://www.animalhealthaustralia.com.au/what-we-do/disease-surveillance/national-arbovirus-monitoring-program/>)。

- ・NAMP では、牛・羊・山羊の生産者団体、輸出産業、州政府及び連邦政府の代表者と研究者（昆虫学、疫学及びウイルス学）を交えて、検討会を毎年開催する。検討会では、モニタリングの結果が報告され、ウイルスの種類やヌカカの分布状況を考慮して、モニタリング農場の場所と頻度の見直しが行われる。
(平成 29 年度)

海外における発生予察調査の実施状況について、欧州における状況を調査した。欧州では、2006-2007 年のブルータングの流行を受け、EU は、「ブルータングのコントロール、モニタリング、サーベイランス及び感受性動物の移動制限に関する EU 規則 (EC No 1266/2007)」を制定した。本規則には、ブルータングに関するモニタリングとサーベイランスのプログラムが定められている。本規則に記載されているサーベイランスプログラムの要点を以下に記す。

- ・モニタリング及びサーベイランスの基準となる地域単位は、 $45 \times 45 \text{ km}$ (約 $2,000 \text{ km}^2$) のグリッドとする (ただし、固有の環境条件に基づき妥当な地域サイズを決められる場合は、この限りではない)。
- ・能動的サーベイランスは、おとり牛の血清学的／病原学的モニタリング、牛の血清学的／病原学的調査、又は、リスク評価に基づくターゲットモニタリング又はサーベイランスのうち、いずれか 1 つ又はこれらを組み合わせて行う。
- ・ブルータングウイルスの侵入を摘発するためのモニタリングとサーベイランスでは、サンプルサイズは、疫学的に関連のある地域において、ターゲット集団の既知のリスクに基づいて、適切に設定された有病率 (design prevalence) を 95% の信頼度に基づき摘発できるように計算されなければならない。もし、設定すべき有病率の科学的根拠がなければ、20% の有病率を摘発できるサンプルサイズを計算する。
- ・ブルータングウイルスの特定の血清型が存在しないことを証明するためのモニタリングとサーベイランスでは、サンプルサイズは、5% の有病率を 95% の信頼度で摘発できるサイズとする。
- ・ベクターが活動しない期間を明らかにするためのモニタリングとサーベイランス (ベクターサーベイランス) は、ベクターの個体群動態を明らかにするため、吸引型トラップを用いた定点観測からなるプログラムで実施する。サーベイランスは、ベクターの活動が始まる 1 ヶ月前からベクターの活動が終わるまでの期間は、少なくとも週 1 回の頻度で行う。サーベイランスには、紫外線を発する光源を有した吸引型ライトトラップを用い、既存のプロトコールに従って一晩設置して、ヌカカの採集を行う。

(平成 30 年度)

欧州におけるブルータングのサーベイランスに関し、フランスにおけるサンプルサイズの設定方法について更に調査した。

- ・2013-15年の清浄期間中のサーベイランスでは、EU規則に則り、20%の有病率を摘発できるサンプルサイズを設定した。具体的には、ワクチン未接種の2歳以下の牛を対象に、県当たり15頭（3農場×5頭）で血清サーベイランスを実施した。このサンプルサイズについて、農場の抽出率と同一農場からのサンプリングの影響（クラスタリング）を考慮して、サーベイランスの精度を検証したところ、県レベルの有病率が41-47%の時に95%以上の信頼度で摘発できるサンプルサイズであった。
- ・2015年にブルータングの再発を受け、2016年からは新たなサーベイランスを実施した。このサーベイランスでは、2%の有病率を摘発できるサンプルサイズを設定し、県当たり180頭（9農場×20頭）の抗体陰性牛を無作為で抽出した。農場の抽出率と同一農場からのサンプリングの影響（クラスタリング）を考慮して、サーベイランスの精度を検証したところ、県レベルの有病率が20.8-25.8%の時に95%以上の信頼度で摘発できるサンプルサイズであった。
- ・さらに農場の抽出基準として、次の項目を挙げていた：1）ブルータングのワクチン接種を行っていない家畜であること；2）標高1,000m以下に位置する農場であること；3）牧草地のある農場であること；4）感受性動物（牛、羊、山羊）を飼養する農場に囲まれている農場を優先的に選ぶこと；5）飼養規模の大きい農場を優先的に選ぶこと。

（平成30年度）

【工程表の②】

おとり牛からのアルボウイルスの検出感度を比較するため、現行の検査で用いられているハムスター由来の培養細胞（BHK-21及びHmLu-1）に加えて、蚊由来の培養細胞（C6/36）を用いて、血球及び血漿からウイルス分離を試みた。その結果、2016年に採取した血液材料から、C6/36細胞で流行性出血病ウイルス（EHDV）血清型7が分離された。BHK-21及びHmLu-1細胞ではウイルスが分離されなかったことから、蚊由来培養細胞の同ウイルスへの感受性の高さが確認された。（平成29年度）

おとり牛の血球及び血漿から、自動核酸抽出装置により核酸を精製し、EHDV血清型7特異的RT-PCRにより、ウイルス遺伝子の検出を試みた。その結果、血球から1ヵ月以上にわたり、ウイルスの遺伝子が検出された。ウイルス遺伝子の検出時期は、ウイルス中和試験による抗体陽転時期や、ウイルス分離時期よりも早かった。また、RT-PCRはウイルス分離よりも、感度が高いことが確認された（表1）。一方、血漿からはウイルス遺伝子が検出されなかったことから、核酸抽出やRT-PCRの反

応条件の検討が必要と考えられた（平成 29 年度）。

八重山地域で過去に採取された血液についても同様に、BHK-21、HmLu-1 及び C6/36 細胞によるウイルス分離効率を比較したところ、C6/36 細胞を用いた場合、より多くのオルビウイルスが分離された（平成 30 年度）。

表 1 おとり牛からの流行性出血病ウイルス（EHDV）の分離・検出（2016 年）

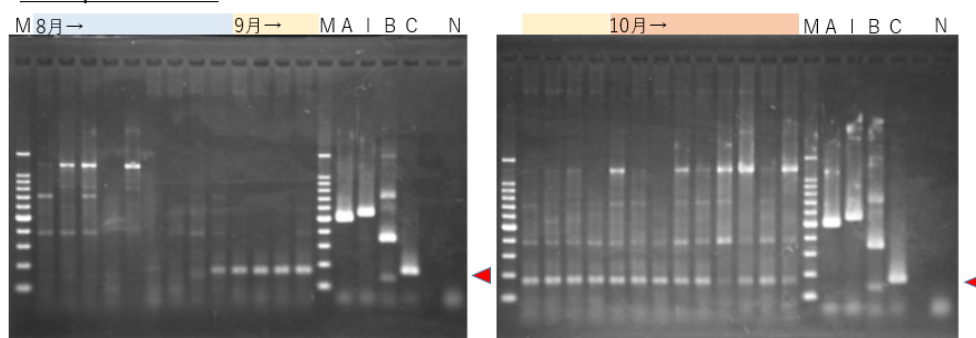
	ウイルス分離						ウイルス中和試験		RT-PCR	
	No.1097			No.1104			No.1097	No.1097	No.1097	No.1104
	HL	BHK	C6/36	HL	BHK	C6/36				
10/4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10/7	-	-	-	-	-	-			-	-
10/11	-	-	-	-	-	-			-	-
10/14	-	-	-	-	-	-			-	-
10/18	-	-	-	-	-	-			-	-
10/21	-	-	-	-	-	-			-	-
10/25	-	-	-	-	-	-			-	-
10/28	-	-	-	-	-	-			-	-
11/1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
11/4	-	-	+	-	-	-			+	+
11/8	-	-	+	-	-	-			+	+
11/11	-	-	-	-	-	-			+	+
11/15	-	-	+	-	-	-			+	+
11/18	-	-	-	-	-	-			+	+
11/22	-	-	+	-	-	+			+	+
11/25	-	-	+	-	-	-			+	+
11/29	-	-	-	-	-	-			+	+
12/2	-	-	-	-	-	-			+	+
12/5	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

2018 年 8～9 月にかけて、牛の異常産との関連が強く疑われるディアギュラウイルス（DAGV。レオウイルス科オルビウイルス属パリアムウイルス群）の侵入が九州地域にみられた。九州研究拠点のおとり牛 2 頭からも同ウイルスが分離されたことから、血液材料からのウイルス遺伝子の検出法の検証、ならびにその期間について検討を行った。BHK-21 を用いた洗浄血球からのウイルス分離では、1～2 週間、分離陽性であった。一方、おとり牛から採材した EDTA 加血から自動核酸抽出装置で精製した核酸（DNA/RNA）を用いて、それぞれのアルボウイルスのグループを検出するマルチプレックス RT-PCR を行ったところ、パリアムウイルス群特異的プライマーを標的とする領域の増幅が、2 ヶ月以上にわたり認められた。DAGV 特異的なプライマーセットを用いた RT-PCR ではおとり牛 1 頭において、検出感度の減少（検出期間、1 ヶ月弱）がみられた（表 2）。2016 年と 2018 年の結果から、オルビウイルスが感染した牛では、血液材料からウイルス遺伝子が長期間検出されることから、遺伝子検出によるモニタリングが可能であることが示唆された。EDTA 加血から抽出した核酸では、標的とする領域の増幅以外に、非特異的な増幅が認められた（図 3）。非特異的な増幅は検査結果を判定する際に支障となるため、今後、非特異的増幅を低減させる条件を検討する必要がある（平成 30 年度）。

表 2 おとり牛からのディアギュラウイルス (DAGV) の分離・検出 (2018 年)

	ウイルス分離				中和試験				遺伝子検出			
	No.1105		No.1106		No.1105		No.1106		No.1105		No.1106	
	HL	BHK	HL	BHK	CHUV	DAGV	CHUV	DAGV	Multiplex	DAGV	Multiplex	DAGV
8/2	-	-	-	-	<2	<2	<2	<2	-	-	-	-
8/7	-	-	-	-					-	-	-	-
8/10	-	-	-	-					-	-	-	-
8/14	-	-	-	-					-	-	-	-
8/17	-	-	-	-					-	-	-	-
8/21	-	-	-	-					-	-	-	-
8/24	-	+	-	-					+	-	-	-
8/28	-	-	-	-					+	+	-	-
8/31	-	+	-	+					+	+	+	+
9/4	-	-	-	-	<2	16	<2	4	+	+	+	+
9/7	-	-	-	+					+	+	+	-
9/11	-	-	-	+					+	+	+	+
9/14	-	-	-	-					+	+	+	+
9/18	-	-	-	-					+	+	+	+
9/21	-	-	-	-					+	-	+	+
9/25	-	-	-	-					+	-	+	+
9/28	-	-	-	-					-	-	+	+
10/2	-	-	-	-	256	>4096	256	2048	+	-	+	+
10/5	-	-	-	-					+	-	+	+
10/9	-	-	-	-					+	-	+	+
10/12	-	-	-	-					+	-	+	+
10/16	-	-	-	-					+	-	+	+
10/19	-	-	-	-					+	-	+	-
10/23	-	-	-	-					+	-	+	+
10/26	-	-	-	-					+	-	+	+
10/30	-	-	-	-					-	-	+	+

Multiplex RT-PCR



DAGV-specific RT-PCR

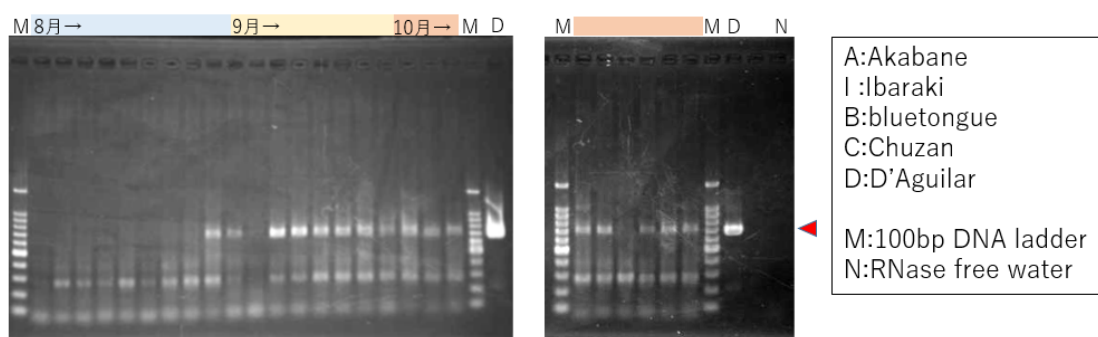


図 3 おとり牛 (No.1106 ; 表 2 参照) からのディアギュラウイルス遺伝子の検出 (電気泳動像) 矢頭 (赤) はパリアムウイルス群 (上) 及びディアギュラウイルス (下) の特異的増幅産物の位置を示す。

2019 年 9 月に採取されたおとり牛の血漿から、HmLu-1 細胞で 1 株、血球から C6/36 細胞で 2 株のウイルスが分離された（表 3）。HmLu-1 で分離されたウイルスは、グループ特異的マルチプレックス RT-PCR により、旧シンプ血清群ウイルス陽性となり、更にウイルス特異的 RT-PCR によりサシュペリウイルス（SATV）と同定された。一方、C6/36 細胞で分離されたウイルスは、既報の RT-PCR によっては同定が出来なかったことから、新規ウイルスの可能性が否定できず、今後、更なる解析を行う予定である（令和元年度）。

遺伝子検出では、SATV が分離された血漿と、同日、同一個体から採取された EDTA 加血から抽出された RNA が、グループ特異的およびウイルス特異的 RT-PCR により、それぞれ旧シンプ血清群ウイルス、および SATV 陽性となった（図 4）。しかし、ウイルス分離、RT-PCR 陽性となったのは 1 回のみであり、SATV のウイルス血症期間が短く、検出機会が限られていることが確認された（表 3）。

2019 年秋に九州南部で EHDV-7 の検出が報告されたことから、拠点内のおとり牛についても EHDV-7 に特異的なプライマーを用いた RT-PCR による遺伝子の検出を行ったところ、8 月 23 日～11 月 29 日の間に採取された EDTA 加血で陽性であった（表 3）。しかしながら、グループ特異的マルチプレックス RT-PCR では、EHDV の遺伝子は検出されなかったことから、ターゲットとなる分節ゲノム 3 のプライマー結合部位に変異が生じていることが推察された。同様の現象は、2016 年の EHDV-7 国内分離株でも認められたことから、今後、マルチプレックス RT-PCR に用いられている EHDV グループ特異的なプライマーの配列を見直す必要があると考えられた（令和元年度）。

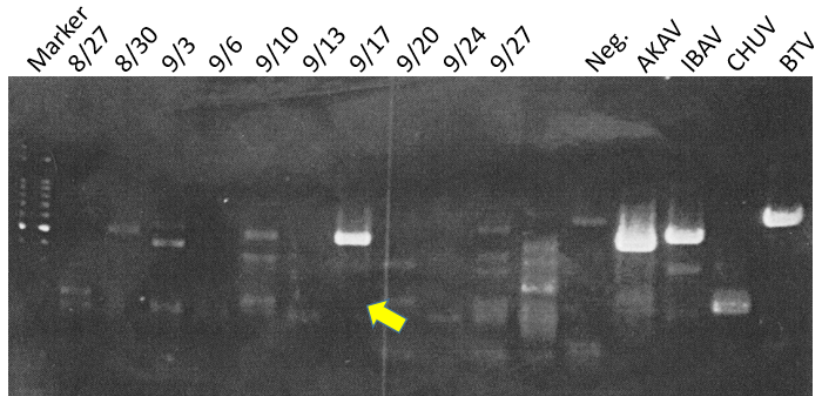
これまで、九州研究拠点に配置したおとり牛から採取した血液材料を用いて、ウイルス分離、遺伝子検出、ウイルス中和試験を行ってきた結果から、ウイルスの種類によって適した検出法が異なることが、改めて確認された。DAGV や EHDV といったオルビウイルスでは、赤血球に付着して中和抗体による補足を免れるため、ウイルス血症が長期化し、その間、当該ウイルスの遺伝子を検出することができた。一方、ウイルス分離では、使用する細胞の感受性の違いなどによる分離効率の低さなどから、遺伝子検出ほど感度が高くないことが判明した。一方、オルソブニヤウイルスに属する SATV では、ウイルス血症が短いことから、遺伝子検出およびウイルス分離が可能な期間が短く、採血間隔が開いた場合、見逃す可能性が高いと考えられた。抗体検査では、2016 年、2019 年にイバラキウイルスを用いた中和試験で抗体の陽転を確認されたが、これはイバラキウイルスと EHDV-7 の血清学的交差性が原因であると考えられた。2018 年に DAGV が検出された際にも、血清学的な交差性により、おとり牛でチュウザンウイルスに対する抗体陽転がみられたことから、中和試験によっては近縁のウイルス（血清型の違い）を判別することが困難であることは明白である。このような場合は、ウイルス特異的 RT-PCR による血清型

の同定が有効であると考えられる。しかしながら、既報のプライマーで検出できないような国内新規のアルボウイルスの検出には、ウイルス分離を用いたモニタリングを行わなければならない。以上のことから、臨床症状による摘発が比較的容易な牛流行熱以外では、ウイルスの特徴によって、検出法を使い分けることを考慮する必要がある（図 5）。

表 3 おとり牛からのサシユペリウイルス（SATV）と流行性出血病ウイルス（EHDV）の分離・検出（2019 年）

	ウイルス分離						中和試験				RT-PCR			
	No.1103			No.1107			No.1103		No.1107		No.1103		No.1107	
	HL	BHK	C6/36	HL	BHK	C6/36	IBAV	SATV	IBAV	SATV	Multi	EHDV-7	Multi	EHDV-7
8/2	—	—	—	—	—	—	<2	<2	<2	<2	—	—	—	—
8/5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8/9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8/13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8/16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8/20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8/23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
8/27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
8/30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
9/3	—	—	—	—	—	—	256	16	<2	<2	—	+	—	+
9/6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+
9/10	—	—	—	—	—	—	—	64	—	—	—	+	—	+
9/13	—	—	—	—	—	—	—	64	—	—	—	+	—	+
9/17	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
9/20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+
9/24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+
9/27	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	+
10/1	—	—	—	—	—	—	256 [±]	64	256 [±]	128	—	+	—	+
10/4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10/8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
10/11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
10/15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
10/18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
10/22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
10/25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
10/29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
11/1	—	—	—	—	—	—	256	32	256 [±]	128	—	+	—	—

Multiplex RT-PCR



SATV-specific RT-PCR

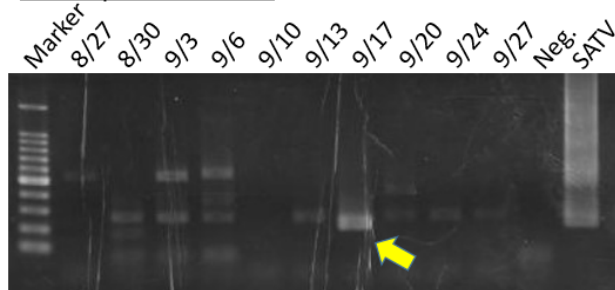


図 4 おとり牛 (No.1107 ; 表 3 参照) からのサシュペリウイルス (SATV) 遺伝子の検出 (電気泳動像) 矢頭 (黄) は旧シンプ血清群 (上) 及び SATV (下) の特異的増幅産物の位置を示す。

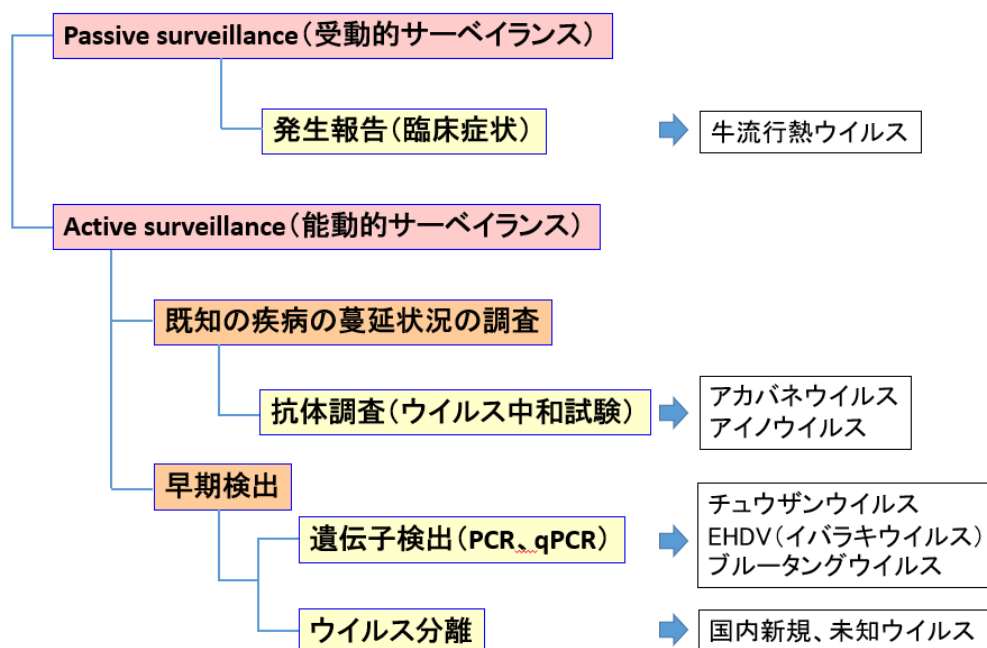


図 5 各種アルボウイルスのサーベイランスに用いる検出手法

【工程表の③】

効果的・効率的な発生予察手法の提案に向けて、現行のアルボウイルスサーベイランス対象疾病（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、牛流行熱、イバラキ病）について、近年の発生状況、抗体陽転状況、及びワクチン接種状況のデータを用いて、論点整理を行った（表 4、図 6）。その結果、アルボウイルスサーベイランスの意義と目的を明確にすること、ウイルスの侵入頻度や侵入地域に応じてサーベイランスの強度を変えること、適切に設定された有病率をもとにサンプルサイズを設定する必要があることなどについて検討を行った。

また、九州・沖縄、本州の一部では、アルボウイルスの侵入が早期に、かつ頻繁に認められることから、アルボウイルスの早期侵入を監視することを目的として、これらの地域に重点モニタリングサイトを設置することの実行可能性について、一部の県を対象にヒアリング調査を実施した。（平成 30 年度）

表 4 アルボウイルスの侵入状況

疾病の分布状況	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 抗体陽転状況 2000~2017 年	陽転回数が最も多い。東北から九州・沖縄にかけて広範囲で陽転。九州と西日本では陽転回数が多い。近年(2015~2017 年)は、九州・沖縄及び山口県で陽転。	九州・沖縄と西日本で陽転。北九州(福岡県、佐賀県、長崎県、熊本県)と山口県で陽転回数が多い。2017 年は 5 年ぶりに陽転を確認(沖縄県)。	九州・沖縄、四国及び岡山県で陽転。直近の陽転は、2014 年(長崎県と熊本県)。	九州・沖縄と西日本、埼玉県、栃木県で陽転。長崎県と熊本県で陽転回数が多い。また、2016 年の抗体陽転は EHDV7 型によるものであり、九州と西日本で抗体陽転を確認。	陽転は、山形県(2001 年)と熊本県(2003 年)でそれぞれ 1 回のみ。
(2) 発生状況 2000~2017 年	発生回数が最も多い。胎児感染型は、北海道、東北・北陸・関東の一部、西日本及び九州・沖縄の広い範囲で発生。発生回数は、九州と西日本で多い。近年は三重県(2016 年)と沖縄県(2015 年)で発生。生後感染型の発生は、九州と西日本に限局。直近の発生は、2013 年(福岡県、宮崎県、鹿児島県)	発生は九州と西日本に限局。発生戸数は、兵庫県、岡山県及び福岡県で多い。直近の発生は、2003 年の福岡県 2 戸と佐賀県 1 戸。	発生は、熊本県、鹿児島県及び沖縄県のみ。直近の発生は、2007 年の沖縄県 2 戸。	発生は、鹿児島県(2012 年 2 戸)と沖縄県(2000 年 2 戸)のみ。また、2015 年は、EHDV6 型の発生を兵庫県で確認。	発生は、鹿児島県と沖縄県のみ。鹿児島県の発生は 2015 年であり、これは、沖縄県以外では 27 年ぶりとなる発生。
(3) 侵入頻度 (陽転又は発生の頻度)	高い(18 回/18 年)	やや高い(11 回/18 年)	やや高い(8 回/18 年)	やや高い(15 回/18 年) 発生頻度低い(2 回/18 年)	中等度(6 回/18 年) 陽転頻度低い(2 回/18 年)

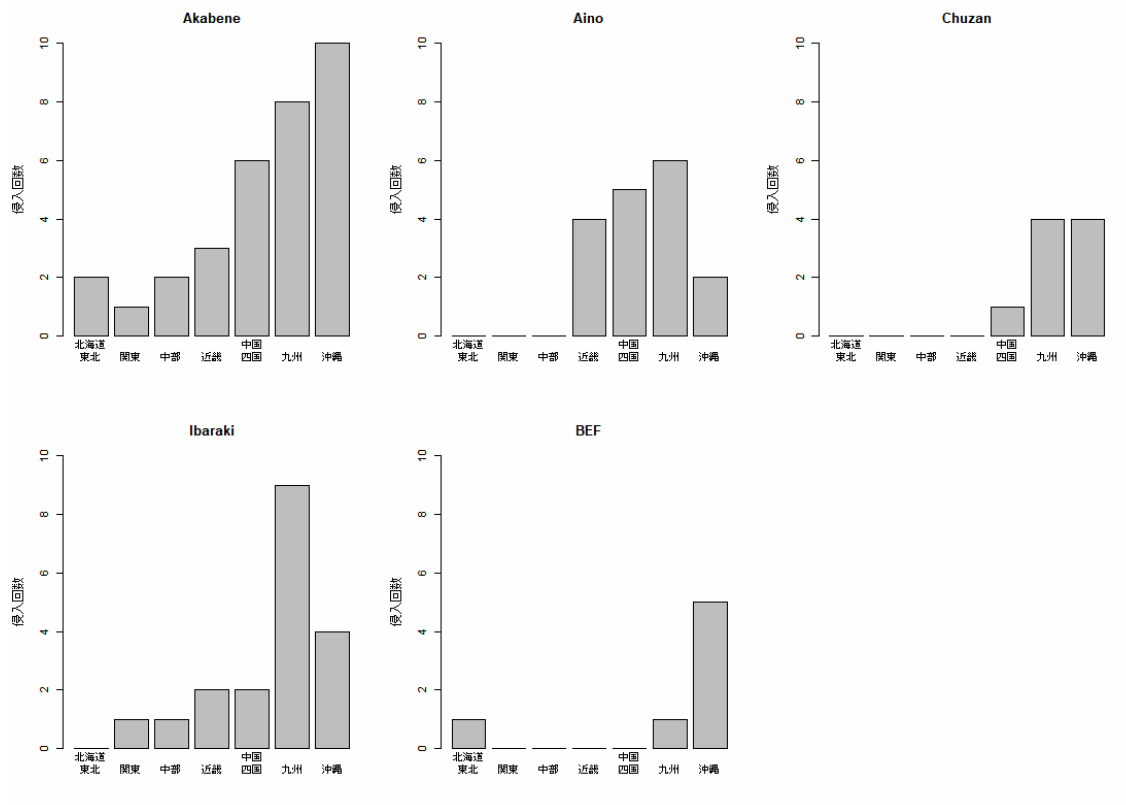


図 6 アルボウイルスの侵入頻度(2000-2017 年に陽転又は発生があった回数を地域別に集計)

現行の発生予察対象疾病（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、牛流行熱、イバラキ病）について、近年の発生状況、抗体陽転状況、及びワクチン接種状況のデータを用いて論点整理を行い、小課題 1 と小課題 2 で得られた研究成果も踏まえて、今後の効果的・効率的なアルボウイルスサーベイランスの提案を作成し、提出した（別添資料 2）。主な提案項目は以下のとおりである。（令和元年度）

1. おとり牛を用いた血清サーベイランスについて

<対象疾病>

提案

- ・ アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病を対象とする。
- ・ イバラキ病と牛流行熱は、おとり牛を用いた血清サーベイランスから外す。

理由

- ・ イバラキ病と牛流行熱は、潜伏期間が短く、症状による摘発が可能であり、抗体陽転よりも臨床症状による摘発の方が早い。
- ・ イバラキ病は発生頻度が、牛流行熱は抗体陽転頻度が低く、おとり牛の血清サーベイランスに労力をかける必要性が低い。
- ・ EHDV の他の血清型がイバラキ病様の疾病に関与するため、イバラキウイルスだけの中和試験では検出や判別が困難。
- ・ アカバネ病、アイノウイルス感染症及びチュウザン病は、感染から異常産を呈するまでの期間が長く、ウイルスの侵入を早期に察知するためには、血清サーベイランスが必要。

<対象地域>

提案

- ・ アカバネ病は、従来どおり全国規模で実施。
- ・ アイノウイルス感染症及びチュウザン病は、近畿地方以西を対象に実施。

理由

- ・ アカバネ病は、疾病の発生及び抗体陽転が広範囲で確認されている。
- ・ アイノウイルス感染症とチュウザン病は、疾病の発生と抗体陽転が九州・沖縄～近畿地方に限られていることから、今まで発生・陽転があった近畿地方以西を対象とする。

<調査頻度>

- ・ 現行の採材回数・採材時期（夏季に 4 回）を維持

理由

- ・ 採材回数を増やせば、ウイルスの侵入を早期に察知する効率性が改善されることが期

待される。しかしながら、2018 年度に実施した全国アンケート調査では、多くの都道府県（40/47, 80%）が調査頻度を増やすことは難しいと回答しており、採材回数の増加は現場での負担が大きくなると思慮される。

- ・また、現行の採材回数・採材時期であっても、「検査～報告～情報共有」という一連の流れが滞りなく行われれば、速やかな情報共有は可能と思われる。

＜サンプルサイズ＞

提案

- ・ 各都道府県で最低 50～60 頭（1 農家当たり 2～3 頭）のサンプルサイズを維持。

理由

- ・ 現在実施されている県当たり 50 頭のサンプルサイズは、必ずしも低いサーベイランス精度ではなく、アルボウイルスの侵入をある程度の精度で摘発できる設定である。
- ・ 各県で実際に行われているサンプルサイズを踏まえると、アルボウイルスの侵入が頻繁な、九州・沖縄地域と中国地方については、概ね 5～10%程度の低い有病率でも摘発できるサンプルサイズが得られている。

2. 重点モニタリングサイトについて

- ・ アルボウイルスの侵入を監視するため、ウイルスの侵入が早い九州・沖縄地域にアルボウイルスの調査を重点的に行う農場（重点モニタリングサイト）を設置する。
- ・ 重点モニタリングサイトでは、おとり牛の血液サンプルを用いた、抗体検査（中和試験）と抗原検査を行う。抗原検査には、EHDV 群、BTV 群、パリアムウイルス群と旧シンプ血清群のウイルスを群特異的に検出できるマルチプレックス PCR を用いる。マルチプレックス PCR で陽性となった場合、血清型特異的 RT-PCR やウイルス分離を試みる。

3. その他の検討項目

その他の検討項目として、パッシブサーベイランスの周知の徹底、検査・報告・情報共有の速やかな実施、サーベイランス対象疾病の追加・削減への柔軟な対応、アルボウイルス侵入時・疾病発生時の疫学調査の必要性について提案した。

（ウ）成果目標に対する達成状況

成果目標を達成できた。

イ 中課題 2（アルボウイルス感染症の発生予察調査データの収集・分析・還元システムの開発）の研究成果

(ア) 工程管理及び成果目標

工程表
① 現在行われているアルボウイルス感染症の発生予察調査の報告様式に基づき、インターネット経由で結果を報告するシステムを構築する。(平成 29 年度) ② 国や都道府県の意見を踏まえて、①のシステムを改良し、データの集計機能や陽転状況の推定に必要なデータを出力する機能を追加する。また、過去の検査データに基づき、抗体陽転を判定するアルゴリズムを検討する。(平成 30 年度：実施年度を繰り上げ。陽転判定アルゴリズムは、簡便なものを実装。) ↓ ③ ②で改良されたシステムについて、中課題 1 の小課題 3 の検討状況を反映するとともに、国や都道府県の意見を踏まえて、利便性の向上を図る。また、自動的に抗体陽転を判定し、結果を出力する機能を追加する。(平成 31 年度) (開発したシステムの社会実装を優先するため 29 年度で本中課題を終了)
成果目標：アルボウイルス感染症の発生予察調査について、データの収集・分析・還元までを迅速かつ省力的に行うことができるシステムが構築される。

(イ) 各工程の進捗状況及び成果

【工程表の①及び②】

現在、電子メールを用いて手作業で行われているアルボウイルス感染症の発生予察調査の結果の報告・集計をインターネット上で効率的に行うシステムを開発した。開発したシステムの特徴として、次の点が挙げられる。

- ・インターネット上のサーバーにプログラムとデータベースを置き、利用者がインターネット経由で接続して利用するクラウド方式を採用している。このため、報告に当たって、電子メールの送受信は不要で、登録・修正したデータはリアルタイムでデータベースに反映される。また、利用に当たっては、利用者側は特別なソフトウェアを用意する必要がなく、Microsoft Edge や Google Chrome などのインターネットブラウザのみで利用できる。
- ・システムの開発には、広く利用されているオープンソースのプログラミング言語やデータベースソフトを利用しており、開発段階に加えて、将来的なシステムの維持・管理においても低コストで高いメンテナンス性を維持できる。
- ・システムの安全性を確保するとともに、ユーザーに応じたアクセス権を付与するため、ユーザーはユーザー名とパスワードに加えて、アクセスコードを入力してシステムにログオンすることになっている。アクセスコードは定期的に変更することとしており、人事異動などによって配置が代わった担当者がシステムにアクセスできないようにしている。

- ・現在のサーベイランスでは、同じ農場、個体に対して複数の疾病についての検査が実施されるが、従来の入力様式では、全ての疾病について、それぞれ農場情報や個体情報を入力する必要があった。新システムでは、リレーショナル・データベースの機能を活用して、いずれの疾病から同じ農場、個体情報を参照するなど、入力項目を階層化することで、入力作業を効率化することにより、データの不整合を回避している。
- ・データの入力や保存は、Microsoft Excel のファイル形式で、一括して行うことができるようになっている。また、未入力状態でファイルを保存することで、データ入力に用いる様式ファイルとして使用できるようになっている。
- ・個別のデータシートと、集計データシートがシステム内で関連づけられており、個別のデータを入力するたびに、農場別、都道府県別、全国全体のデータが集計される。
- ・入力作業を軽減するため、農場の位置情報としては、家畜防疫マップシステムの ID を入力すれば、緯度・経度情報の入力を不要としている。同様に、牛の個体識別番号を入力することにより、個体の畜種や生年月日の入力を不要としている。これらは、システムを管理する農林水産省や動衛研が、全国分を一括して入力できるようになっている。
- ・入力データについては、高度な統計ソフトウェアや GIS ソフトウェアを用いて解析することを前提としており、これらのソフトウェアに入力するために必要なデータを一括して出力できるようになっている。
- ・個体別の抗体陽転の有無を、当該牛のワクチン接種歴や検査の陽転履歴から簡易判定するアルゴリズムを備えており、この結果から、陽転農場や陽転県をそれぞれ出力できるようになっている。

上記の機能を踏まえて、システム内のデータシートは、機能別に構造化されており、利用者の権限（都道府県権限、管理者権限）に応じて、アクセスできるデータが制限されている（図 7）。

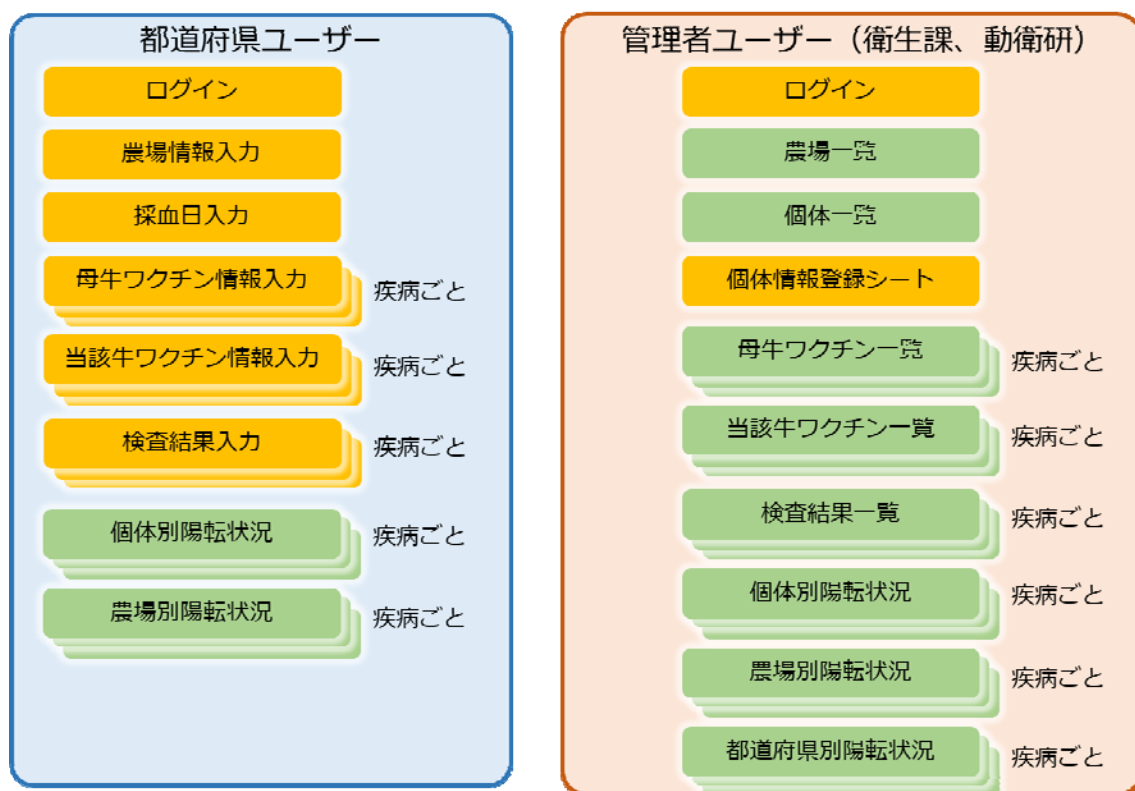


図7 システムのデータシートの構成

(ウ) 成果目標に対する達成状況
成果目標を達成できた。

5 研究成果の発表（主要な論文、取得した（申請中）の特許等を記述）

別紙の（3）～（8）のとおり。

6 目的の達成に当たっての現時点での問題点等

農林水産省及び都道府県で活用されることを念頭に、適切な検査手法を含む今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性について提案書を取りまとめた。また、アルボウイルスサーベイランスでのデータの収集・分析・還元までを迅速かつ省力的に行うことができるシステムを構築した。以上より、当初予定していた目標をすべて達成した。

なお、本事業で開発したサーベイランスのデータシステムは、アルボウイルスサーベイランスに加え、結核病やブルセラ病などその他の家畜疾病サーベイランスでも活用できるようにシステムを拡張しているところであり、2021年度の運用化に向けて開発を進めている（農林水産省・安全な農畜水産物安定供給のための包括的レギュラトリーサイエンス研究推進委託事業「家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発」）。

アルボウイルス感染症の発生予察調査に関するアンケート 調査結果報告

本調査は、各都道府県で実施されているアルボウイルス感染症の発生予察調査について、各都道府県における実施状況や実施上の問題点、及び発生予察調査の見直しに向けての課題を把握するために実施しました。本調査結果の取りまとめを報告します。

I. 調査内容

1. アルボウイルス感染症の発生予察調査について

- (1) 発生予察調査の実施状況について（問 1～問 5）
- (2) 発生予察調査の報告及び検査の実施状況について（問 6～問 8）
- (3) 発生予察調査の必要性について（問 9～問 10）

2. 牛の流産サーベイランスについて

- (1) 牛の流産発生時の検査実施状況について（問 11～問 13）
- (2) 牛の流産発生時の調査項目と発生件数の把握について（問 14～問 15）

3. アルボウイルス感染症のサーベイランスに関する意見・要望（問 16, 自由記載）

II. 実施概要

- ・調査期間：2018 年 10 月 18 日～12 月 26 日
- ・調査対象：各都道府県畜産担当主務課
- ・調査方法：インターネットによる回答又は電子メールによる調査票の提出

III. 参考資料

- 1. アルボウイルス感染症のサーベイランスに関する意見・要望一覧
- 2. アルボウイルス感染症の発生予察調査に関するアンケート調査票

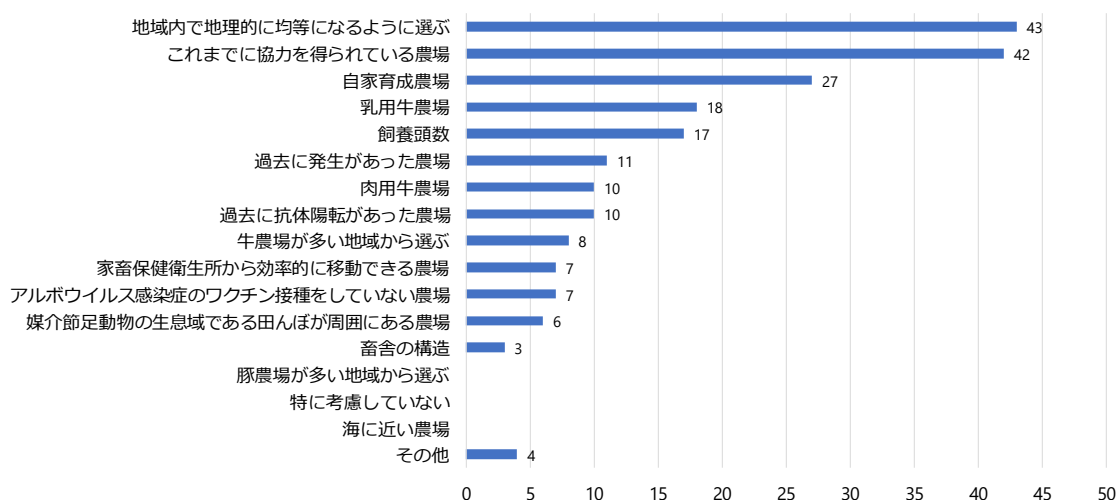
2019 年 2 月

安全な農林水産物安定供給のためのレギュラトリーサイエンス研究委託事業
「アルボウイルス感染症の発生予察手法の開発（平成 29 年度～31 年度）」
動物衛生研究部門ウイルス・疫学研究領域疫学ユニット

1. アルボウイルス感染症の発生予察調査について

(1) 発生予察調査の実施状況について

問1 発生予察調査の対象農場を選ぶ際に考慮している項目について（複数回答可）

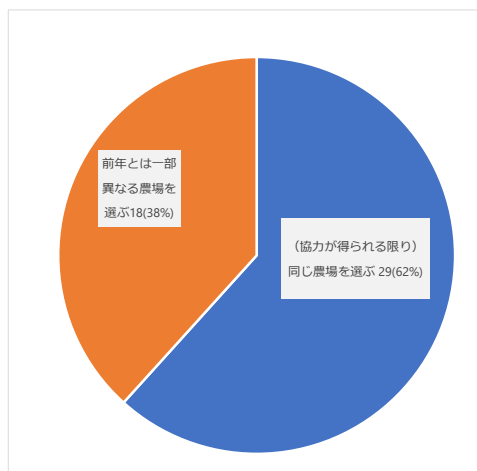


発生予察調査の対象農場を選ぶ際に考慮している項目については、ほとんど都道府県が「地域内で地理的に均等になるように選ぶ（43 県, 91%）」と「これまでに協力が得られている農場（42 県, 89%）」を選択した。次いで、「自家育成農場（27 県, 57%）」、「乳用牛農場（18 県, 38%）」、「飼養頭数（17 県, 36%）」と続いた。

「その他」では、以下の記載があった。

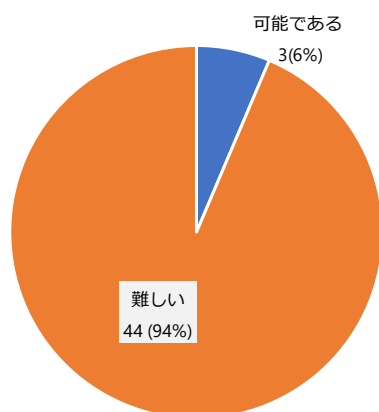
- ・地域によっては、条件に当てはまる農場が減少し、選択の余地はない。
- ・選択出来るほど農家数がない。パドック飼育では牛を追いかけてまわして捕まえるため、牛への負担が大きい。
- ・媒介動物の分布を踏まえ検討する。
- ・病性鑑定や牛白血病対策などすでに感染症対策に理解のある農場を対象にする。

問 2 毎年、調査対象農場を選ぶ際、その選び方で最も近いものについて



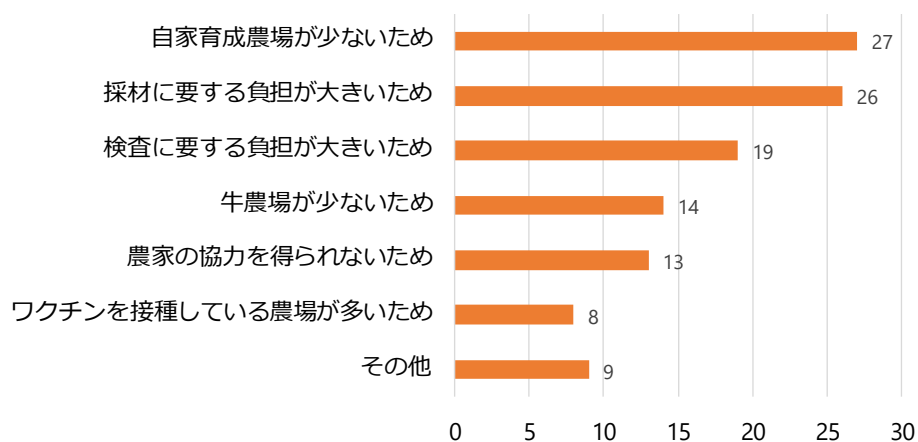
調査対象農場の選び方は、半数以上の都道府県が、「協力を得られる限り同じ農場を選ぶ（29県, 62%）」と回答していた。残り 18 県（38%）は、「前年とは一部異なる農場を選ぶ」と回答しており、「前年とはすべて異なる農場を選ぶ」を選択したところはない。

問 3 アルボウイルスの侵入の早期察知の効率性を上げるため、おとり牛の対象農場数を増やすことについて



おとり牛の対象農場数を増やすことについて、可能であると回答したところは、3 県（6%）だった。これらは、中部地方、関東地方、及び中国・四国地方の県であり、中部地方と関東地方の県ではそれぞれ 5 戸、中国・四国地方の県では 3 戸程度増やすことが可能との回答だった。

おとり牛の対象農場を増やすことが難しい理由（複数回答可）

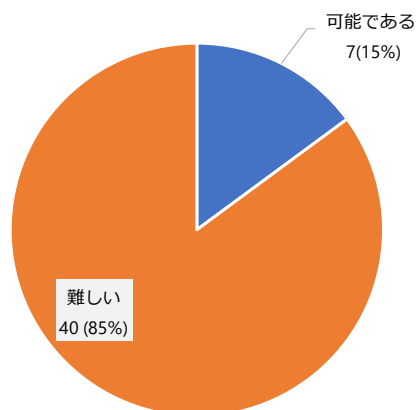


おとり牛の対象農場数を増やすことについて、難しいと回答したところは 44 県（94%）だった。その理由としては、「自家育成農場が少ないため（27 県, 61%）」と「採材に要する負担が大きいため（26 県, 59%）」が半数以上を占めた。次いで、「検査に要する負担が大きいため（19 県, 43%）」、「牛農場が少ないため（14 県, 32%）」、「農家の協力を得られないため（13 県, 30%）」が続いた。

「その他」では、以下の記載があった。

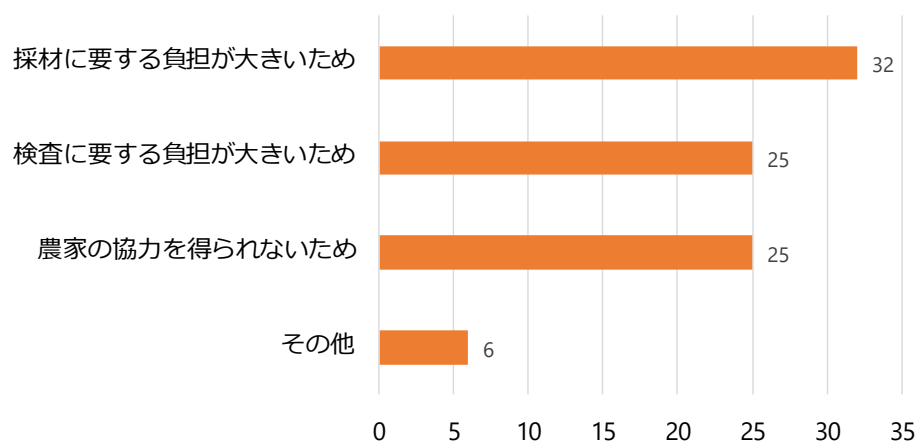
- ・管内農場の分布・密度において現在のサーベイランスポイントで十分に把握できるため
- ・年 4 回のサーベイに加えて病性鑑定においてアルボウイルス関連検査は年間を通じて常時実施しているため。離島地域を含むため。農家の高齢化のため。
- ・対象となる牛を確保できて、かつ対象地域を分散させる前提で調整しており追加困難
- ・調査の協力が得られる農場で調査開始時に採材適期の子牛がない場合があるため
- ・適期の子牛で頭数の揃う農場が少ないため
- ・対象牛がない（少ない）ため
- ・農場の選定に苦慮するため
- ・農家及び対象牛の負担が大きいため
- ・自家育成農場は減少傾向で畜主の高齢化が進んでいる。畜主の協力を得るのが難しい。

問 4 アルボウイルスの侵入の早期察知の効率性を上げるため、調査頻度を増やすことについて（現行の年4回から5回とすることについて）



調査頻度を増やすことについて、可能であると回答したところは、7 県（15%）だった。これらの地域別の内訳は、中部地方で 1 県、関東地方で 1 県、中国・四国地方で 3 県、及び九州・沖縄地方で 2 県だった。

調査頻度を増やすことが難しい理由（複数回答可）

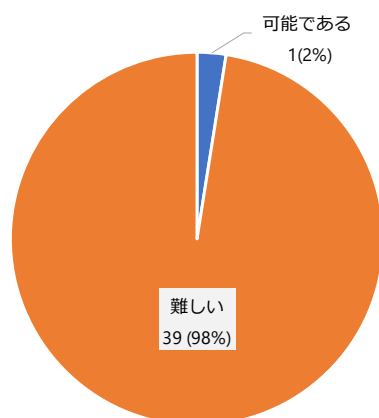


調査頻度を増やすことについて、難しいと回答したところは 40 県（85%）だった。その理由としては、「採材に要する負担が大きいため（32 県, 80%）」が最も多かった。次いで、「検査に要する負担が大きいため（25 県, 63%）」、「農家の協力を得られないため（25 県, 63%）」が続いた。

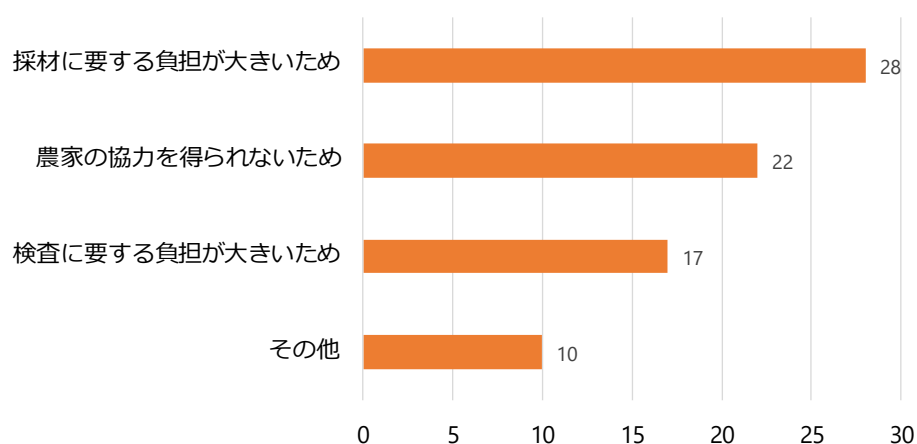
「その他」では、以下の記載があった。

- ・負担と効率性の費用対効果を考え、有用とは言えないと考えるため。
- ・年 4 回のサーベイに加えて病性鑑定においてアルボウイルス関連検査は年間を通じて常時実施しているため。対象農家に離島が多いため。農家側と家畜防疫員側で双方の調整が容易でないため。農家の高齢化のため。
- ・検査結果が出る前に次の採材を畜主さんに依頼するのは人としてつらい。
- ・農家及び対象牛の負担が大きいため。
- ・他の公務が多忙。飼料作物を作っている農家も多忙。

問 5 （問 4 で調査頻度を増やすことは難しいと回答したところに対して）発生予察の対象疾病を減らした場合に調査頻度を増やすことについて



発生予察の対象疾病を減らした場合に調査頻度を増やすことが難しい理由（複数回答可）



回答対象の 40 県のうち、39 県（98%）が難しいと回答した。その理由としては、「採材に要する負担が大きいため（28 県、72%）」が最も多かった。次いで、「農家の協力を得られないため（22 県、56%）」、「検査に要する負担が大きいため（17 県、44%）」が続いた。

「その他」では、以下の記載があった。

- ・過去の事例からアルボウイルスの流行する時期は 8～10 月が多く、また、全国で地理要因、気候、吸血昆虫の活動時期が異なる中で調査頻度を一律に増やすことは無意味であるとする。
- ・5 種の疾病は現時点では必要最小限のサーベイランス対象疾病と考えているので、対象疾病を減らすのは好ましくないと思われる。離島地域を含むため。農家の高齢化のため。減らしても採材に要する負担は全く変わらないため。
- ・疾病数を減らしても採材の負担は変わらないため。
- ・疾病数の減少は採材及び検査の負担減にはならないため
- ・対象疾病の数と農場調査頻度は無関係のため
- ・県内の自家育成農場が少ないため。
- ・農家及び対象牛の負担が大きいため
- ・検査項目数ではなく、農家及びおとり牛の負担軽減のため。
- ・検査結果が出る前に次の採材を畜主さんに依頼するのは人としてつらい。
- ・対象疾病の減少で、作業量がどの程度減るか分からないので、判断できない。

【小括】

- ・おとり牛の対象農場は、多くの都道府県が、「地域内で地理的に均等になるように選ぶ」と「これまでに協力が得られている農場を選ぶ」を選考の基準としていた。前者については、サーベイランス通知を踏まえて、各県で計画的に農場を選定しているためと考えられた。後者については、毎年の調査をスムーズに行うためという考えがある一方、調査の協力農場を新たに選定することの難しさを示していると考えられた。
- ・調査対象農場を増やすことが難しい理由は、「自家育成農場が少ないため」や「農家の協力が得られないため」、あるいは、「農家の高齢化」や「離島を含むため」といった、おとり牛の調査に適した農場を選定することの難しさを挙げた内容が多かった。
- ・調査頻度を増やすことが難しい理由については、「農場の協力が得られない」という回答が多かった一方で、「採材に要する負担が大きいため」と「検査に要する負担が大きいため」という行政側の負担を挙げたところが多かった。

1. アルボウイルス感染症の発生予察調査について

(2) 発生予察調査の報告及び検査実施状況について

問6 昨年度実施した3回目(9月)の検査に関する「検査実施日」、「検査判定日」、「家畜保健衛生所から県庁への報告日」、「県庁から農水省への報告日」について

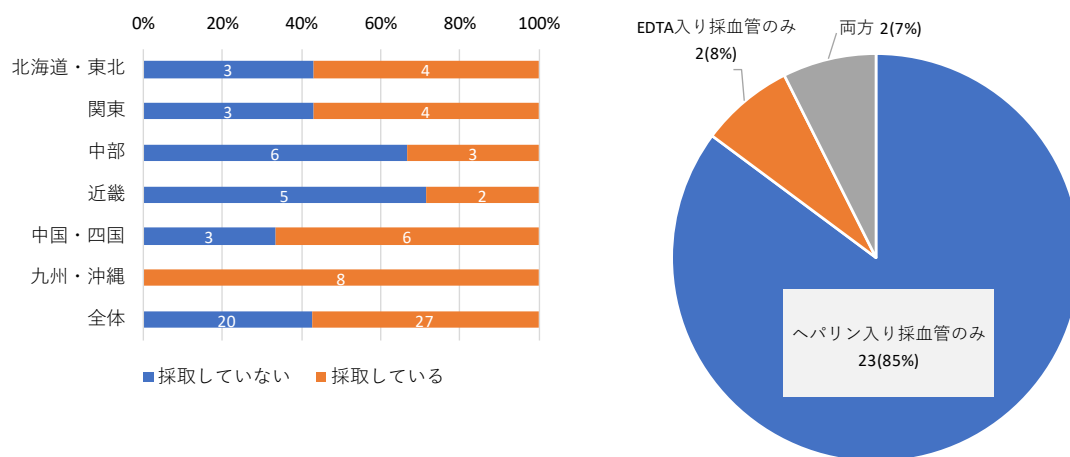
検査実施～ 検査判定	検査判定～ 県庁への報告	県庁～ 農水省への報告	検査実施～ 農水省への報告
8(5-32)日	7(0-28)日	3(0-18)日	22(10-52)日

中央値(下位5%値－上位5%値)

回答の日付をもとに、「検査実施～検査判定」、「検査判定～県庁への報告」、「県庁～農水省への報告」、及び「検査実施～農水省への報告」に要した日数をそれぞれ計算した。

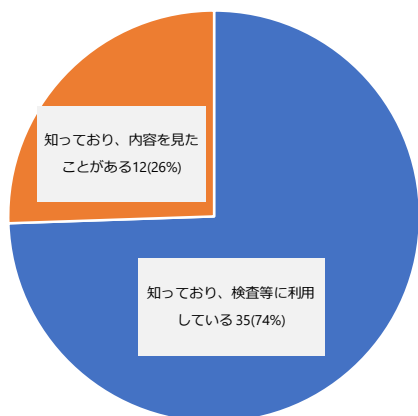
検査実施から農水省への報告までは、概ね3週間要していた。家保や県庁の段階で報告に時間を要していたところが散見された。

問7 おとり牛の血清以外で、抗原検査用として採取している血液材料について



半数以上の県(27 県, 57%)が、抗原検査用の血液材料を採取していると回答していた。地域別にみると、中国・四国地方と九州・沖縄地方では、抗原検査用の血液材料を採取しているところが多かった。血液材料の採取に使用している採血管は、ヘパリン入り採血管のみと回答したところが多く(23 県, 85%)、その他、EDTA 入り採血管のみが2 県(9%)、ヘパリンと EDTA 入りの両方を用いているところが2 県(8%)だった。

問 8. 動物衛生研究部門が公表した「牛アルボウイルス検査マニュアル」について



「牛アルボウイルス検査マニュアル」については、全ての都道府県が「知っており、検査等に利用している（35 県, 74%）」又は「知っており、内容を見たことがある（12 県, 26%）」と回答していた。

【小括】

- ・検査実施から農水省への報告までは、概ね 3 週間要していた。家保や県庁の段階で報告に時間を要していたところが散見された。中和試験の場合、検査実施から判定まで少なくとも 1 週間は要するので、検査結果を速やかに共有・還元するためには、家保から県庁、県庁から農水省への報告をスムーズに行うことが必要と考えられる。
- ・サーベイランス通知には記載されていないが、抗体陽転時や疾病発生時に備えて、抗原検査用に血液材料を採取しておくことについては、西日本を中心に認知されていると考えられる。ヘパリン入り採血管の血液材料は、ウイルス分離に適しており、抗体陽転時や疾病発生時に備えて採取しておくことは有用と思われる。EDTA 入り採血管の血液材料は、PCR 検査に適しており、今後、アルボウイルスの PCR 検査を実施する場合には、EDTA 入り採血管を用いた採材を指示する必要がある。
- ・「牛アルボウイルス検査マニュアル」の認知度は非常に高く、アルボウイルスの検査の標準化に役立つものと思われる。

1. アルボウイルス感染症の発生予察調査について

(3) 発生予察調査の必要性について

アルボウイルス感染症のサーベイランスには次のような目的がある。

① アルボウイルスの侵入の早期察知（発生予察）

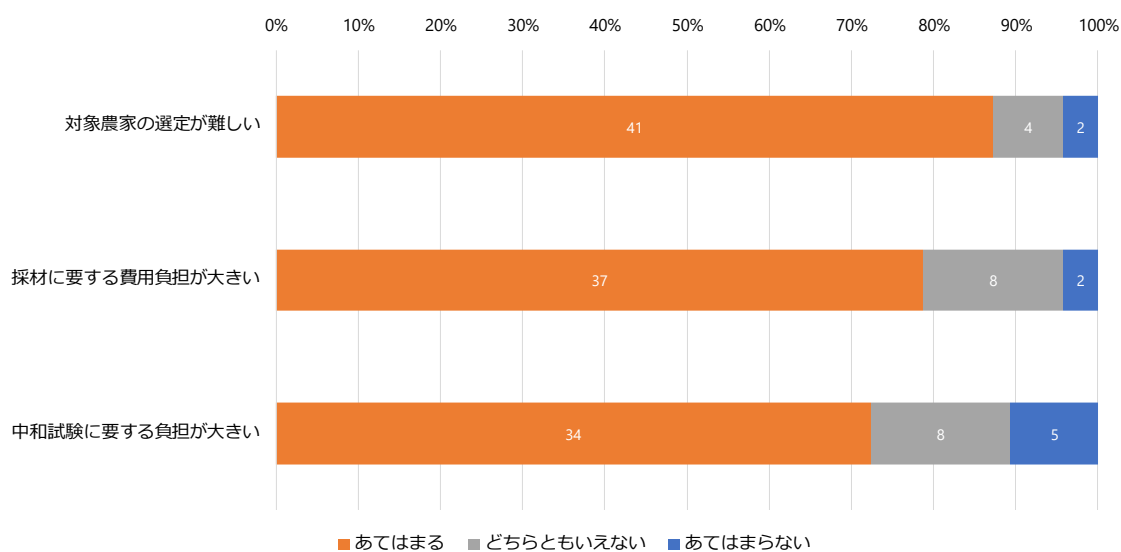
ウイルスの侵入を早期に察知することで、注意喚起やワクチン接種等の対策を行う。予め情報が入ることで、臨床現場での診断や診療が行いやすくなる。

② アルボウイルスの分布状況の把握

ウイルスの分布状況を把握することで、来シーズン以降の注意喚起やワクチン接種等の対策に活用できる。ウイルスの侵入がないところは、侵入がなかったという確認になる。

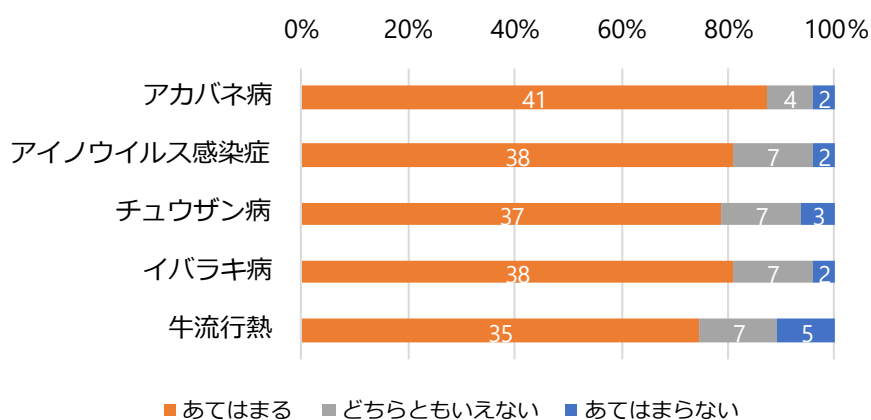
問 9 上記に掲げたサーベイランスの目的を踏まえた上で、各都道府県で実施しているアルボウイルス感染症のサーベイランスについての考えを確認した。

【全疾病共通：サーベイランスの負担】



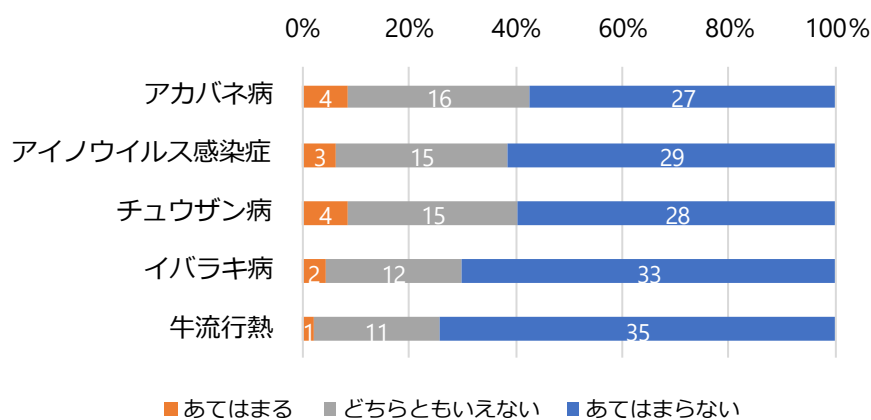
サーベイランスの負担については、「対象農家の選定が難しい（41 県, 87%）」、「採材に要する負担が大きい（37 県, 79%）」、「中和試験に要する負担が大きい（34 県, 72%）」の順番で、負担が多いと回答するところが多かった。

【万が一の発生の被害を想定すると必要性が高い】



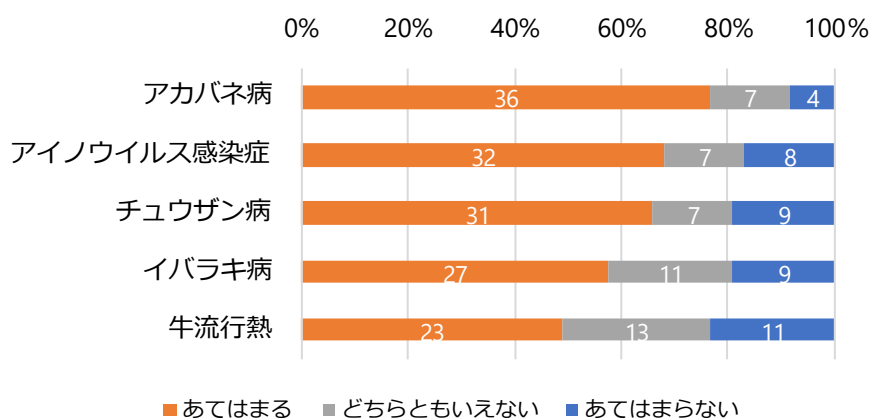
全ての疾病において、万が一の発生の被害を想定するとサーベイランスの必要性が高いという回答が70%以上あった。なかでも、アカバネ病は必要性が高いという回答が最も多かった（41県、87%）。一方、牛流行熱は、サーベイランスの必要性が低いという回答が他の疾病よりも多かった（5県、11%）。

【ワクチン接種をしているので必要性は低い】



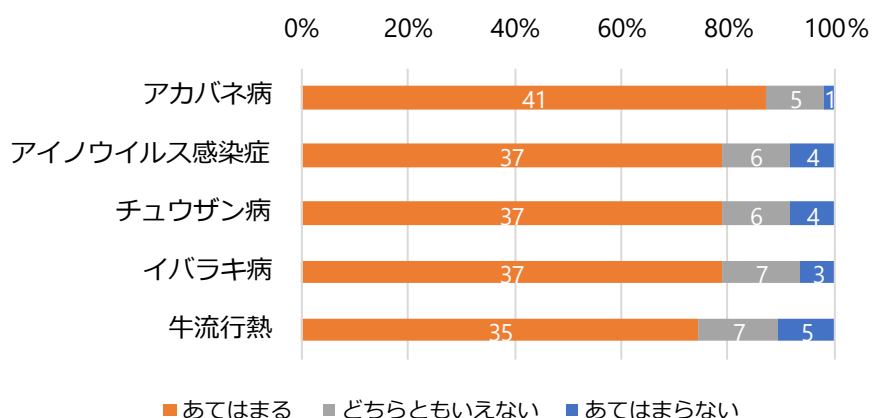
ワクチン接種をしているので、サーベイランスの必要性は低いという回答は、いずれの疾病においても、1割程度の割合であった。

【ワクチン接種を推進するのに役立つ】



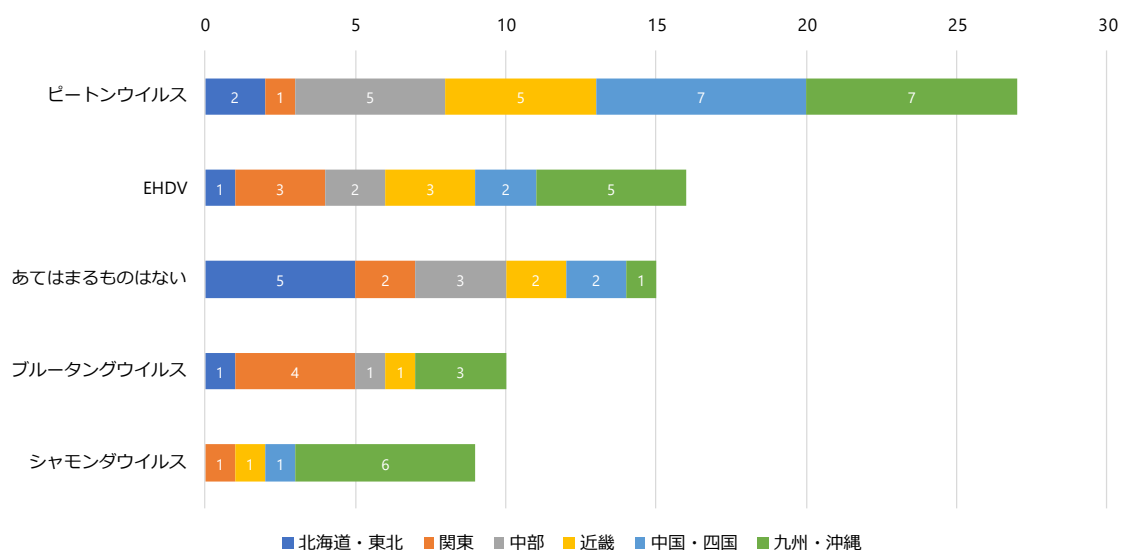
ワクチン接種を推進するために、サーベイランスは役立つという回答は、アカバネ病で最も高く（36 県, 77%）、牛流行熱では低かった（23 県, 49%）。

【注意喚起するのに役立つ】



注意喚起をするために、サーベイランスは役立つという回答は、いずれの疾病も 70%を以上占め、アカバネ病で最も高かった（41 県, 87%）。

問10 現在の対象疾病以外で、おとり牛を用いたアルボウイルス感染症のサーベイランスとして実施する必要性が高いと思われるもの（複数回答可）



現在の対象疾病以外で、アルボウイルスサーベイランスの必要性が高いという回答が最も多かったのは、ピートンウイルス（27 県）だった。また、「あてはまるものはない」と回答したところは 15 県だった。

地域別の回答では、九州・沖縄地方では、ピートンウイルス、流行性出血病ウイルス（EHDV）、ブルータングウイルス、及びシャモンダウイルスと回答したところが多かった。また、関東地方では、ブルータングウイルスと回答したところが多かった。

また、その他の記載では、ディアギュラウイルス（2 県）、近隣で流行がみられるウイルス（1 県）、対策（ワクチン）がある疾病（1 県）が挙げられていた。

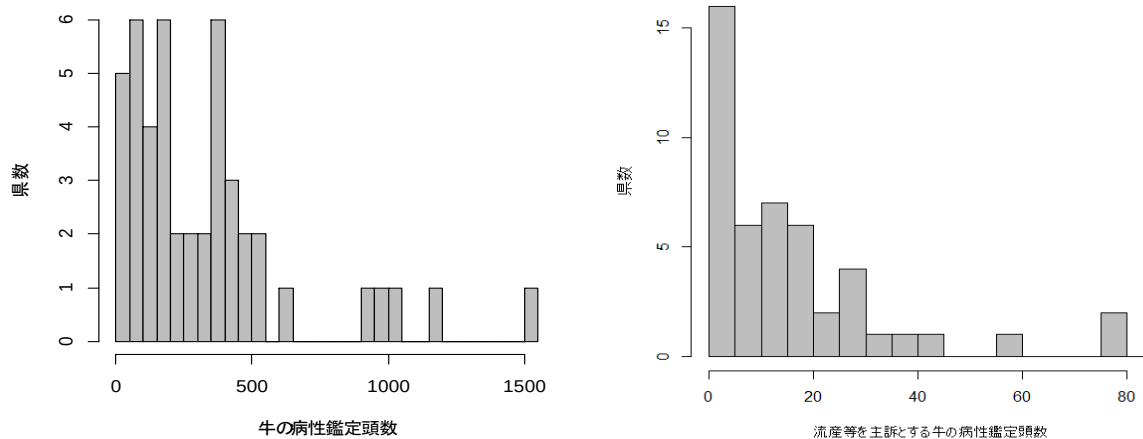
【小括】

- ・サーベイランスの負担は、採材や中和試験に対する負担はあるものの、「対象農家の選定」が一番の課題であると考えられる。
- ・サーベイランスの必要性については、多くの都道府県が万が一の発生を想定すると必要と捉えていた。また、サーベイランスは、ワクチン接種の推進や注意喚起にも役立つとの考えだった。
- ・現在の対象疾病以外では、ピートンウイルスに関する必要性が最も高く、特に、九州・沖縄地方での関心が高かった。ブルータングについては、過去に発生があった関東地方での関心が高かった。

2. 牛の流産サーベイランスについて

(1) 牛の流産発生時の検査実施状況について

問 11 2017 年度の牛の病性鑑定の件数と、そのうち流産等を主訴としていた事例の件数



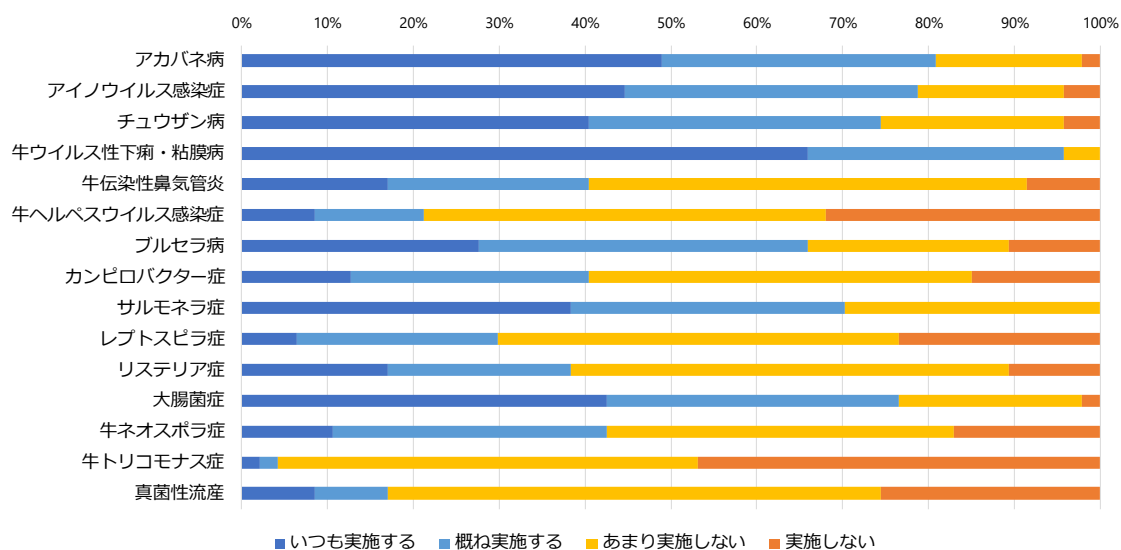
※最大値 122,178 頭は除いてグラフを作成

	最小値	下位 5%値	下位 25%値	中央値	上位 25%値	上位 5%値	最大値
牛の病性鑑定数	6	22	116	263	437	1,170	122,178
流産等を主訴	0	1	5	13	21	55	80

2017 年度の牛の病性鑑定数は、中央値で 263 頭（範囲：6 頭－122,178 頭）だった。このうち、流産等を主訴としたものは、13 頭（0 頭－80 頭）だった。

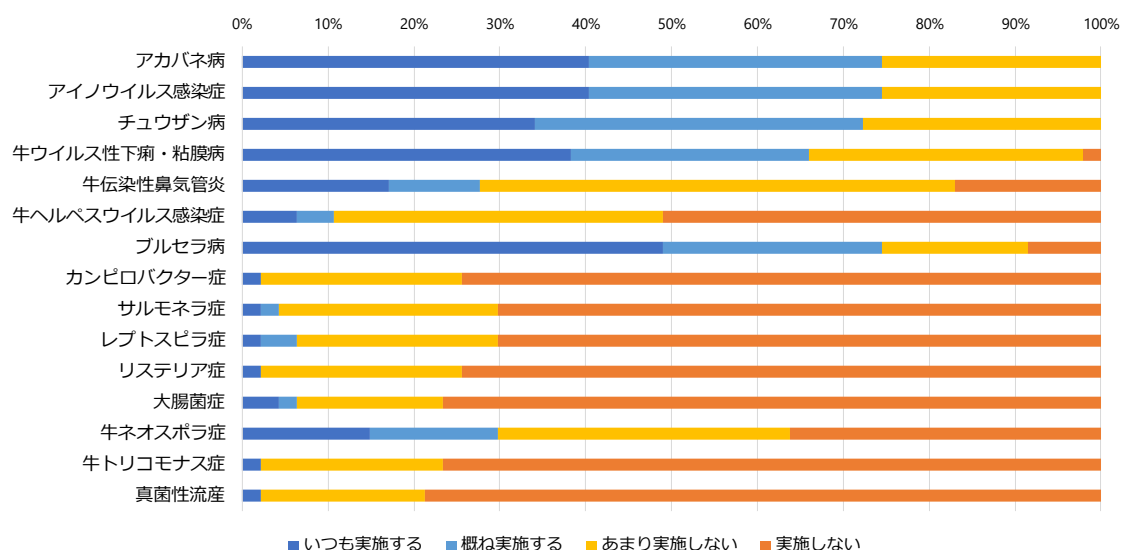
問 12 牛の流産等の病性鑑定があった場合の母牛又は流産胎子に対する検査状況

【病原学的検査】



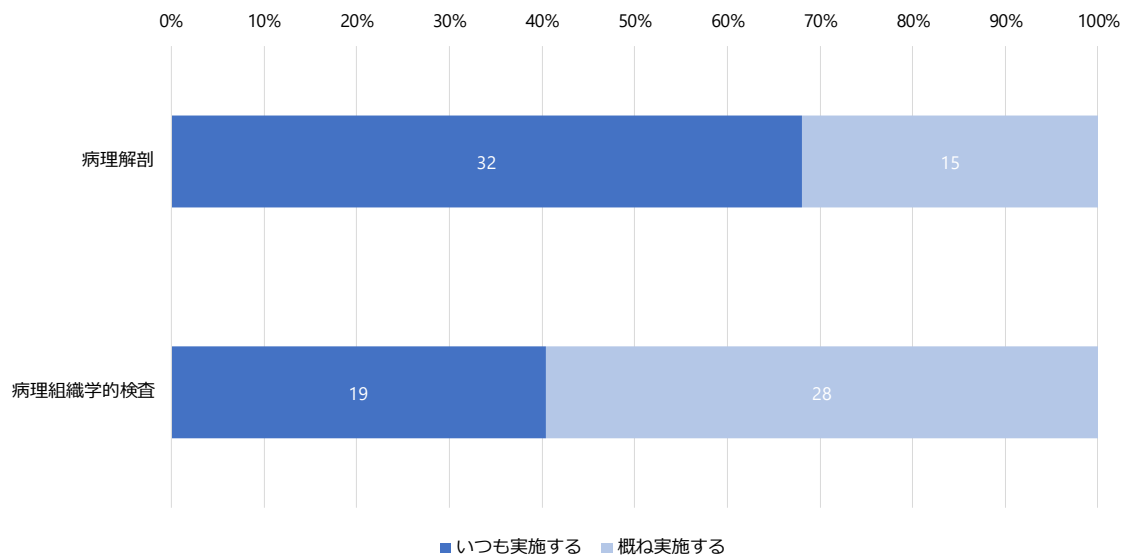
アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病については、70%以上の都道府県が「いつも実施する」又は「概ね実施する」と回答していた。その他、牛ウイルス性下痢・粘膜病、ブルセラ病、サルモネラ症、及び大腸菌症では病原学的検査を実施する割合が高かった。

【血清学的検査】



アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病については、70%以上の都道府県が「いつも実施する」又は「概ね実施する」と回答していた。その他、牛ウイルス性下痢・粘膜病とブルセラ病で血清学的検査を実施する割合が高かった。

問 13 牛の流産等の病性鑑定があった場合の流産胎子の病理学的検査の実施状況



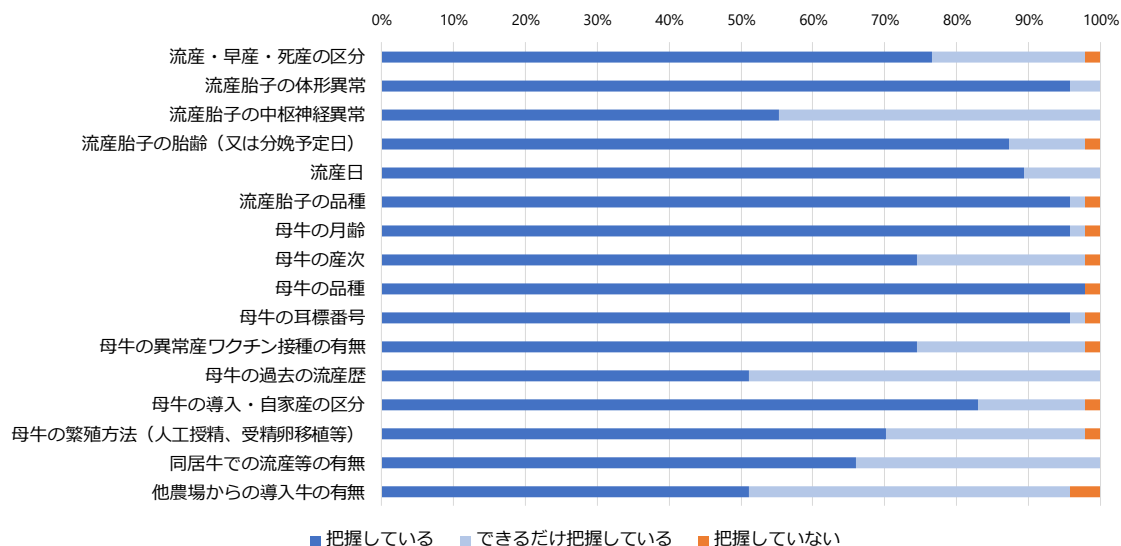
全ての都道府県が、流産胎子の病理解剖と病理学的検査を「いつも実施する」又は「おおむね実施する」と回答していた。「いつも実施する」と回答したのは、病理解剖では 32 県(68%)、病理組織学的検査では 19 県(40%) だった。

【小括】

- ・ 2017 年度の牛の病性鑑定数は、中央値で 263 頭（範囲：6 頭－122,178 頭）であり、このうち流産等を主訴としたものは、13 頭（0 頭－80 頭）だった。これらの値は、都道府県によって大きなバラツキがあった。
- ・ 流産等の病性鑑定があった場合、アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病については、多くの都道府県が病原学的検査と血清学的検査を実施していた。その他、牛ウイルス性下痢・粘膜病とブルセラ病、サルモネラ症、大腸菌症については、検査を実施する割合が高かった。流産胎子の病理学的検査も多くの都道府県で実施していた。

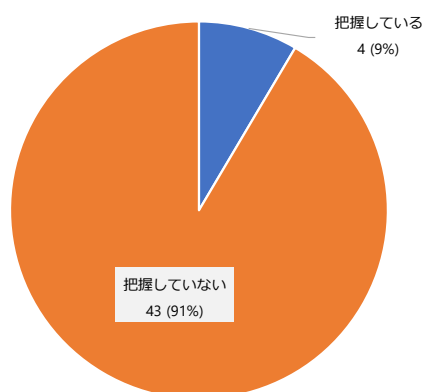
（２）牛の流産発生時の調査項目と発生件数の把握について

問 14 牛の流産等の病性鑑定があった場合の調査項目について



「流産胎子の体形異常（45 県, 96%）」、「流産胎子の品種」（45 県, 96%）、「母牛の月齢（45 県, 96%）」、「母牛の品種（46 県, 98%）」、及び「母牛の耳標番号（45 県, 96%）」については、ほとんどの都道府県が「把握している」と回答していた。一方、「流産胎子の中枢神経異常」、「母牛の過去の流産歴」、及び「他農場からの導入牛の有無」については、「把握している」と回答した割合が 50%程度で他の項目よりもやや低かった。

問 15 牛の流産等の発生件数の把握について



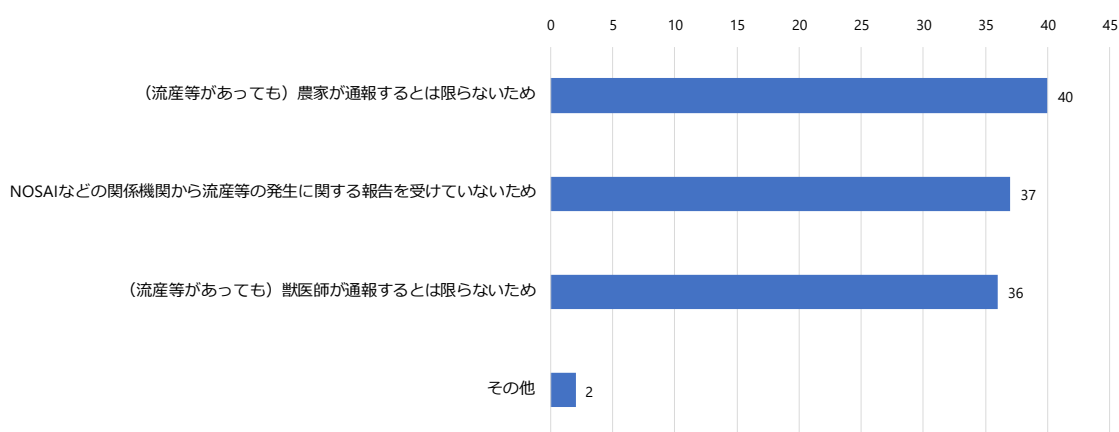
牛の流産等の発生件数は、「把握している」と回答したところは 4 県（9%）で、ほとんどの県が「把握していない（43 県, 91%）」と回答していた。「把握している」と回答した 4 県では、「NOSAI などの関係機関から報告を受けている（3 県）」、「県で独自に集計している（農家から家保への流産等の報告を集計）（1 県）」により、流産等の発生件数を把握していた。

これらの県における過去３年間の流産件数は、以下のとおりである。

把握している県	流産等の件数			参考*	
	2017 年度	2016 年度	2015 年度	牛農場数	牛飼養頭数
関東地方 A 県	30	—	—	78	2,110
近畿地方 B 県	75	78	77	131	9,520
近畿地方 C 県	36	31	21	63	3,130
九州・沖縄地方 D 県	3,003	2,931	2,513	8,187	344,200

*農林水産省「畜産統計資料（2018 年 2 月）」。乳用牛と肉用牛の合計値。

牛の流産等を把握していない理由（複数回答可）



牛の流産等の発生件数を把握していない理由としては、「（流産等があっても）農家が通報するとは限らないため」を選択したところが 40 県（93%）、「NOSAI などの関係機関から流産等の発生に関する報告を受けていないため」が 37 県（86%）、「（流産等があっても）獣医師が通報するとは限らないため」が 36 県（83%）だった。また、その他の記載事項では、「伝染性疾病について、またこれを疑う場合にあっては病性鑑定受検を指導しており、すべてを把握する必要はないと考えている。」、「以前は NOSAI から報告を受けていたが、H28 年度から中止になった。」との回答があった。

【小括】

- ・病性鑑定を実施した流産事例では、「流産胎子の体形異常」、「流産胎子の品種」、「母牛の月齢」、「母牛の品種」、及び「母牛の耳標番号」については、ほとんどの都道府県が「把

握している」と回答していた。一方、「流産胎子の中樞神経異常」、「母牛の過去の流産歴」、及び「他農場からの導入牛の有無」については、「把握している」と回答した割合が 50% 程度で他の項目よりもやや低かった。「流産胎子の中樞神経異常」については、流産時には胎子が死亡していることが多いので、中樞神経異常を確認することが難しいためと考えられる。「母牛の過去の流産歴」と「他農場からの導入牛の有無」については、農家に対して詳細な聞き取り調査が必要になるので、把握しづらい情報であることが考えられる。

- ・牛の流産等の発生件数は、ほとんどの県が「把握していない」と回答していた。把握している県は、NOSAI などの関係機関から報告を受けていたり、県で独自に集計したりしていた。把握していない理由としては、流産等があっても農家や獣医師からかならずしも報告があるとは限らないことや NOSAI などの関係機関から流産等の発生に関する報告を受けていないためということが挙げられた。NOSAI との情報共有については、都道府県によって異なることがうかがわれた。今後、牛の流産事例を早期に把握するためには、農家や獣医師、NOSAI などの関係機関と連携した体制作りが必要と考えられる。

3. アルボウイルス感染症のサーベイランスに関する意見・要望（問 16・自由記載）

アルボウイルス感染症のサーベイランスについて、24 県から要望や意見が寄せられた。詳細は、参考資料 1 を参照されたい。主な内容は、対象農場の選定などサーベイランスの負担に関する内容（12 県）や、今後のサーベイランス方法に関する意見（11 県）であった。後者では、地域性を考慮したサーベイランス方法や採材時期・頻度について述べられていた。また、迅速な情報共有についての要望が 7 県あった。その他、抗体検査キットや簡便な遺伝子検査法の開発、陽性血清の配布といった検査関連の意見、予算についての意見があった。

No	地域	記載内容
1	北海道・東北	全国一律ではなく、地域性を考慮して実施したかどうか。 ・各県現状でも広範囲に実施していると思うので国内への侵入があった場合でも現状の体制で十分対応可能と考える。
2	関東	・現在、調査しているウイルス以外のウイルスについては、移行段階として、全国的に秋に一度、抗体検査を実施し、その結果、流行が疑われる地域や近隣地域については、翌年度から調査回数を増やすようにしてはいかがか
3	関東	牛流行熱は約20年間九州以北での発生がなく、発症しても多くは1から2日程度で回復することから、本疾病について本州でサーベイランスを実施する意義はないと思われる。
4	九州・沖縄	おとり牛の検査では、おとり牛が感染してから中和抗体価が上昇するまでの時間、採材してから検査するまでの時間、中和抗体検査に要する時間など、多くの時間がかかり、感染してから中和抗体検査で陽性と判断できるまで何週間も経過する。そのため、おとり牛の中和抗体検査結果を元にワクチン接種などの対策を取ることは現実的ではなく、発生予察になりえない。他方、毎年疾病の分布状況を調べることは生産者への注意喚起やワクチン接種の推進に役立つものである。このため、むやみに検査頭数や検査頻度を増やしても家保での負担が増えるだけで発生予防には繋がらないと考える。
5	関東	関東地方では、この数年、アルボウイルス感染症の流行はありませんが、発生予察は必要と考えています。しかし、流行地域ではないため、サーベイランスの方法について、抗原検索を行うほど緊急性が高いとは考えておらず、従前どおりの抗体サーベイランスの実施を継続することを希望します。全国集計の迅速化（動衛研HPでの情報提供）など、県への早期周知を希望します。
6	中部	・本県での発生数が少なく結果が公表されるまでに時間を要するため、農家指導へ活用できない。 ・国からの結果公表が翌年の5月になっても発表されないことがあった。ワクチン接種適期も過ぎており、あまり役に立たない。 ・本県のような発生が少ない地域で毎年九州などの発生が大地域と同規模のサーベイランスを実施する意義が少ないと感じる。 ・流産は繁殖農家にとって経済損失が大きいことは間違いがないので、各都道府県の発生頻度等により検査頭数を決めてはどうか。本県では繁殖農家が減少傾向で、1戸当たりの頭数を増やすことで対応している状況もある。

No	地域	記載内容
7	中部	温暖化が進み吸血昆虫の発生時期も異なっているため、採血時期の見直し検討が必要だと考える。しかしながら、本病の発生頻度の低い本県では、調査頻度（血液採材回数）や検査疾病数を増やすことは正直、大変厳しいと考える。
8	中部	・管内に自家育成農場が少ないため、毎年同じ農家に協力を依頼せざるを得ない。結果として、特定の農家へ検査の負担が集中し、検査協力を断られる農場も出てきている。 ・アルボウイルスの流行が毎年ある地域とほとんど流行がない地域で検査体制を変えることも必要ではないか。
9	北海道・東北	サーベイランス結果については、検査の都度、都道府県に還元し情報共有を図るべきである。
10	関東	農場へ知らせるため、全国のサーベイランス結果を早く知りたい。
11	中部	他県で抗体の動きが認められた場合、早めに情報をいただきたい
12	中部	農家戸数の減少に伴い、対象牛の確保が困難になっている。協力農家等に対して前年度の全国調査結果を伝えたいが、とりまとめが遅いため、情報提供が遅れてしまう。調査結果を活用できていないと感じる。
13	中国・四国	県内では繁殖和牛農家や預託育成牧場を利用する農家が多く、協力していただける農家選定が困難である。試験期間が6月～11月まで検査対象牛の移動が制限されてしまい、どうしても実施農場が固定されてしまう。またアルボウイルスが関与する異常産は発生があった場合に初めて農場がワクチン等の対策を講ずるパターンが多いので、サーベイランス結果をどのように農家へ還元できるか考慮している。
14	関東	万が一の発生による被害を想定すると、その必要性は高い。夏季に育成牛を預託し、自農場で保留育成する農場が減少したため、毎年度協力農場の選定に苦慮している。対象農場数及び頭数について、各地域必要最少とする等、効率化を検討願う。
15	中部	採材に要する負担が大きいため、調査頻度を増やすことは困難。
16	近畿	ウイルスの動きを把握する上でサーベイランスは重要ではあるが、本県のような畜産農家数の少ない県においては、1農家2～3頭で最低50頭以上となると、農家の選定が困難であり、毎年同じような農家を選定せざるおえない。
17	中国・四国	調査に協力的な農場が少なく、苦慮している。

No	地域	記載内容
18	中国・四国	農家数、特に自家育成農場が減少し、頭数確保が困難となっている。また、採材及び検査の負担も大きい。感染抗体がみられて、次年度ワクチンを接種しても、この年に流行があるかわからない。また、次年度は母牛が抗体を持つため、ワクチン接種に意味がない。検査結果がその年の対策に迅速に生かされるようなサーベイランスの方法を検討していただきたい。
19	九州・沖縄	全国的に実施している予察調査として大変重要。生産現場では、異常産の発生予察に利用できる他、長年の継続調査データとしてウイルス学的にも非常に貴重な資料になる。検査の負担はあるが、十分に意義がある検査で、今後も継続する必要がある。ワクチン接種率が高く、ワクチン推進資料としての役目は終了している。予察調査であれば、統計的処理を実施し、検査頭数を減らして欲しい。検査農家にとっては、保定の労力・採血ストレスを伴う反面、農場側の得られるメリットが乏しい。検査体制の維持するためには、協力農家にとって何らかなメリットを与えられる検査体制になることが望ましい。採材期間について、月指定でできないか。
20	近畿	・ある仔牛育成農場では、アルボウイルス感染症のサーベイランスのために、仔牛を預託に出す時期を遅らせて下さっています。これ以上協力をお願いするのは難しいです。 ・本県の牛飼養農家戸数は少なく密集地帯もないため、たとえ発生があっても県内で多くの農家に被害が出るとは思えません。 ・他人の財産（牛）に「おとり」という表現はよろしくないのでは？ ・抗体検査で流行を知ってもワクチン接種には間に合わない。流行が事前に分かる方法を考案して欲しい。 ・中和試験は検査に要する負担が大きい。検査キット（ELISA、HI等）の使用を検討して欲しい。
21	九州・沖縄	事業の趣旨と必要性は理解しているが、農場選定に苦勞しており、ほぼ毎年同じ農場に偏ってしまう。協力が得られた農場について、その他の対応等が必要となり、家保の負担が大きくなるため、戸数や回数をできるだけ減らしてほしい。また、発生予察を効率的に行うためのスクリーニング的な抗体検査法（ELISA法等）やマルチプレックスやLAMP法等の簡便な遺伝子検査方法の開発をお願いしたい。
22	関東	発生を疑う場合の血清学的検査のため、ピートン、サシュペリ、シャモンダ、ディアギュラ、EHDV5/7などのウイルス株、陽性血清を病性鑑定施設に配布願いたい。
23	九州・沖縄	予算が不足気味となっている。

アルボウイルス感染症の発生予察調査に関するアンケート調査

本調査は各都道府県で実施されているアルボウイルス感染症の発生予察調査について、その実施状況や実施上の問題点、及び発生予察調査の見直しに向けての課題を把握するために行うものです。貴都道府県（以下、貴県）で実施している発生予察調査について、貴県での状況・お考えに最も近いと考えられるように回答してください。（県内における意見集約や回答の代表方法は、担当の方に一任いたします。）本調査結果は、内容を精査し、都道府県名を伏せた上で、事業報告書等に掲載する可能性がありますので、あらかじめご了承ください。

アンケートの内容は、以下の2部構成となっています。

1. アルボウイルス感染症の発生予察調査について
2. 牛の流産サーベイランスについて

都道府県名： _____

1. アルボウイルス感染症の発生予察調査について

問1. 発生予察調査の対象農場を選ぶ際に考慮している項目をお選びください。（複数回答可）

- a. 地域内で地理的に均等になるように選ぶ
- b. 牛農場が多い地域から選ぶ
- c. 豚農場が多い地域から選ぶ
- d. 媒介節足動物の生息域である田んぼが周囲にある農場
- e. 海に近い農場
- f. 過去に発生があった農場
- g. 過去に抗体陽転があった農場
- f. これまでに協力を得られている農場
- g. 自家育成農場
- h. 乳用牛農場
- i. 肉用牛農場
- j. 飼養頭数
- k. 畜舎の構造
- l. アルボウイルス感染症のワクチン接種をしていない農場
- m. 家畜保健衛生所から効率的に移動できる農場
- n. その他（ _____ ）
- o. 特に考慮していない

問2. 毎年、調査対象農場を選ぶ際、その選び方で最も近いものを次の項目から1つお選びください。

- A. (協力が得られる限り) 同じ農場を選ぶ
- B. 前年とは一部異なる農場を選ぶ
- C. 前年とはすべて異なる農場を選ぶ

問3. アルボウイルスの侵入の早期察知の効率性を上げるため、おとり牛の対象農場数を増やすことは可能ですか？該当する項目を選んでください。

A. 可能である

A.を選んだ場合、何戸程度増やすことは可能ですか？ _____戸程度

B. 難しい

B.を選んだ場合、その理由を以下から選択してください。(複数回答可)

- a. 牛農場が少ないため
- b. 自家育成農場が少ないため
- c. ワクチンを接種している農場が多いため
- d. (a～c 以外の理由で) 農家の協力を得られないため
- e. 採材に要する負担が大きいため
- f. 検査に要する負担が大きいため
- g. その他()

問4. アルボウイルスの侵入の早期察知の効率性を上げるため、調査頻度を増やすことは可能ですか？例えば、現行の4回から5回(6～10月の間に月1回)とすることについて、該当する項目を選んでください。

A. 可能である

B. 難しい

B.を選んだ場合、その理由を以下から選択してください。(複数回答可)

- a. 農家の協力を得られないため
- b. 採材に要する負担が大きいため
- c. 検査に要する負担が大きいため
- d. その他()

問5. 問3でBを選んだところにお伺いします。発生予察の対象疾病を減らした場合（例えば、現行の5疾病から3疾病に減らした場合）、調査頻度を現行の4回から5回に増やすことは可能ですか？該当する項目を選んでください。

A. 可能である

B. 難しい

Bを選んだ場合、その理由を以下から選択してください。（複数回答可）

a. 農家の協力を得られないため

b. 採材に要する負担が大きいため

c. 検査に要する負担が大きいため

d. その他（ ）

問6. 昨年度の発生予察調査の報告状況についてお伺いします。昨年度実施した3回目(9月)の検査について、「検査実施日」、「検査判定日」、「家畜保健衛生所から県庁への報告日」、「県庁から農水省への報告日」について、教えてください。回答は、「〇月〇日」と記載してください。「検査実施日」は、中和試験を開始した日であり、検体を採材した日の意味ではありません。日付が不明確な場合は、「〇月〇日頃」、日付が不明な場合は「不明」としてください。

検査実施日	検査判定日	家保→県庁	県庁→農水省
〇月〇日			

問7. 発生予察調査の検査についてお伺いします。貴県では、おとり牛の血清のほかに、抗原検査用の血液材料を採取していますか？

A.採取していない

B.採取している

Bを選んだ場合、採材に用いている採血管は何を使用していますか？

a. ヘパリン入り採血管

b. EDTA 入り採血管

c. その他（ ）

問8. 動物衛生研究部門では、「牛アルボウイルス検査マニュアル」を今年4月に公表しました (<http://www.naro.affrc.go.jp/niah/disease/arbo/index.html>)。病鑑担当者は、このマニュアルをご存じですか？

- a. 知っており、検査等に利用している
- b. 知っており、内容を見たことがある
- c. 知っているが、内容を見たことはない
- d. 知らない

問9. アルボウイルス感染症のサーベイランスについてのお考えをお伺いします。おとり牛を用いたアルボウイルス感染症のサーベイランスには次のような目的があります。

- ① アルボウイルスの侵入の早期察知（発生予察）
ウイルスの侵入を早期に察知することで、注意喚起やワクチン接種等の対策を行います。また、予め情報が入ることで、臨床現場での診断や診療が行いやすくなります。
- ② アルボウイルスの分布状況の把握
ウイルスの分布状況を把握することで、来シーズン以降の注意喚起やワクチン接種等の対策に活用します。また、ウイルスの侵入がないところは、侵入がなかったという確認にも使えます。

このような目的を踏まえた上で、貴県で実施しているおとり牛を用いたアルボウイルス感染症のサーベイランスの状況について、最も近いものに○を記載してください。

	あてはまる	ややあてはまる	どちらともいえない	あまりあてはまらない	あてはまらない
全疾病共通					
対象農家の選定が難しい					
採材に要する負担が大きい					
中和試験に要する負担が大きい					
アカバネ病					
万が一の発生の被害を想定すると必要性が高い					
ワクチン接種をしているので必要性は低い					
ワクチン接種を推進するのに役立つ					
注意喚起をするのに役立つ					
アイノウイルス感染症					
万が一の発生の被害を想定すると必要性が高い					
ワクチン接種をしているので必要性は低い					
ワクチン接種を推進するのに役立つ					
注意喚起をするのに役立つ					
チュウザン病					
万が一の発生の被害を想定すると必要性が高い					
ワクチン接種をしているので必要性は低い					
ワクチン接種を推進するのに役立つ					
注意喚起をするのに役立つ					

	あてはまる	ややあてはまる	どちらともいえない	あまりあてはまらない	あてはまらない
イバラキ病					
万が一の発生の被害を想定すると必要性が高い					
ワクチン接種をしているので必要性は低い					
ワクチン接種を推進するのに役立つ					
注意喚起をするのに役立つ					
牛流行熱					
万が一の発生の被害を想定すると必要性が高い					
ワクチン接種をしているので必要性は低い					
ワクチン接種を推進するのに役立つ					
注意喚起をするのに役立つ					

問10. 以下のアルボウイルスのうち、おとり牛を用いたアルボウイルス感染症のサーベイランスとして実施する必要性が高いと思われるものを選んでください。(複数回答可)

- a. ブルータングウイルス
- b. 流行性出血病ウイルス (EHDV) (イバラキ病の EHDV 血清型 2 は除く)
- c. ピートンウイルス
- d. サシュペリウイルス
- e. シャモンダウイルス
- f. その他 ()
- g. 該当なし

2. 流産サーベイランスについて

流産サーベイランスとは、アルボウイルス感染症による牛の異常産を含め、牛の流産等（流産、早産、死産、及び先天性異常子牛の分娩）の事例を早期に収集するサーベイランスです。流産サーベイランスは、欧州では導入されており、ブルセラ病やシュマレンベルクウイルス感染症、ブルータング、牛ウイルス性下痢・粘膜病など牛に流産等を起こす疾病を早期に察知するために利用されています。

国内では現在、流産サーベイランスはブルセラ病についてのみ行われていますが、その他の疾病については行われていません。ここでは、貴県における流産等の確認状況等についてお伺いします。

問11. 昨年度の牛の病性鑑定の件数は何件ですか？また、このうち、流産等を主訴としていたものは何件ですか？

牛の病性鑑定数 _____ 件

このうち、流産等を主訴としたもの _____ 件

問12. 牛の流産等の病性鑑定があった場合、母牛又は流産胎子について、どのような検査を実施しますか？下記の疾病について、該当するものに○を記載してください。（感染性流産のみを対象としています）。

	病原学的検査				血清学的検査			
	いつも実施する	概ね実施する	あまり実施しない	実施しない	いつも実施する	概ね実施する	あまり実施しない	実施しない
アカバネ病								
アイノウイルス感染症								
チュウザン病								
牛ウイルス性下痢・粘膜病								
牛伝染性鼻気管炎								
牛ヘルペスウイルス感染症								
ブルセラ病								
カンピロバクター症								
サルモネラ症								
レプトスピラ症								
リステリア症								
大腸菌症								
牛ネオスポラ症								
牛トリコモナス症								
真菌性流産								
その他（ ）								

*病原学的検査：分離・培養試験、抗原検出検査、遺伝子検査など病原微生物を同定するための検査。

*血清学的検査：中和試験、抗体エライザ検査など、病原微生物の感染による血清中の抗体を調べるための検査。

問13. 牛の流産等の病性鑑定があった場合、流産胎子について、次の検査を実施しますか？
該当するものに○を記載してください。

	実施する	必要に応じて実施する	実施しない
病理解剖			
病理組織学的検査			

問14. 牛の流産等の病性鑑定があった場合、下記の項目について把握していますか？

該当するものに○を記載してください。（調べているけど、分からないことが多いというような場合は、「できるだけ把握している」をお選びください。）

	把握している	できるだけ把握している	把握していない
流産・早産・死産の区分			
流産胎子の体形異常			
流産胎子の中枢神経異常			
流産胎子の胎齢（又は分娩予定日）			
流産日			
流産胎子の品種			
母牛の月齢			
母牛の産次			
母牛の品種			
母牛の耳標番号			
母牛の異常産ワクチン接種の有無			
母牛の過去の流産歴			
母牛の導入・自家産の区分			
母牛の繁殖方法（人工授精、受精卵移植等）			
同居牛での流産等の有無			
他農場からの導入牛の有無			

問15. 貴県では、牛の流産等の発生件数を把握していますか？

- A. 把握している
- B. （病性鑑定事例を除いて）把握していない

A.を選んだ場合、

- 1) 流産等の発生件数はどのような方法で把握していますか？該当するものを選んでください。
 - a. NOSAI などの関係機関から報告を受けている
 - b. 県で独自に集計している
 - c. その他

2) 過去 3 年間の流産等の発生件数を記載してください。

2017 年 _____ 件

2016 年 _____ 件

2015 年 _____ 件

3) b と c を選んだ場合、具体的にどのような方法で把握していますか？

()

B.を選んだ場合、流産等の発生件数を把握していない理由について、該当するものを選んでください。(複数回答可)

- a. (流産等があっても) 農家が通報するとは限らないため
- b. (流産等があっても) 獣医師が通報するとは限らないため
- c. NOSAI などの関係機関から流産等の発生に関する報告を受けていないため
- d. その他 ()

問16. アルボウイルス感染症のサーベイランスについて、ご意見・ご要望がございましたら、ご自由にお書きください。

()

今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性についての提案書

2020 年 3 月

農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
ウイルス・疫学研究領域 疫学ユニット
越境性感染症研究領域 暖地疾病防除ユニット

安全な農林水産物安定供給のためのレギュラトリーサイエンス研究委託事業
「アルボウイルス感染症の発生予察手法の開発（平成 29 年度～令和元年度）」

目次

1	アルボウイルスの侵入状況.....	1
2	サーベイランス見直しの項目.....	2
2-1	おとり牛を用いた血清サーベイランス.....	3
2-2	重点モニタリングサイト.....	5
3	その他.....	6

別表 1 アルボウイルスの特徴

別表 2 2010 年以降の市町村別陽転回数（九州・沖縄地域）

別添資料 現行のアルボウイルスサーベイランスのサンプルサイズと精度の検証

1 アルボウイルスの侵入状況

現在、おとり牛を対象とした血清サーベイランスを実施している 5 疾病（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、イバラキ病、及び牛流行熱）について、疾病の特徴、疾病の分布状況、及びワクチンの接種状況を別表 1 にとりまとめた。以下に、侵入頻度に関する結果を記す。

アカバネウイルス

国内への侵入の頻度（抗体陽転又は疾病の発生）は、対象 5 疾病の中で最も高く、ほぼ毎年侵入が確認されている。侵入は、東北から九州・沖縄にかけて広範囲に確認されている。アカバネ病のうち、胎子感染型は、北海道・東北・関東の一部、近畿、中国・四国、及び九州・沖縄で発生している。生後感染型の発生は、九州地方と中国・四国地方に限局している。

アイノウイルス

国内への侵入頻度はやや高く、約 2 年に 1 回の頻度で陽転が確認されている。侵入地域は、九州・沖縄と西日本に限局しており、九州北部と山口県で陽転回数が多い。2007 年以降は、九州以北では陽転は確認されていない。

チュウザンウイルス（ディアギュラウイルス含む）

国内への侵入頻度はやや高く、約 2 年に 1 回の頻度で陽転が確認されている。侵入地域は、九州・沖縄と西日本の一部に限局している。チュウザンウイルスは近縁のディアギュラルウイルスと血清学的交差性があり、抗体の陽転は両ウイルスに対するものが混在している可能性がある。2018 年には、ディアギュラウイルスが侵入し、九州を中心にディアギュラウイルスの抗体陽転が確認されている。

イバラキウイルス

侵入頻度はやや高く、約 2 年に 1 回の頻度で陽転が確認されている。しかし、疾病の発生頻度は低く、2000 年以降に発生が確認された年は 2 回だけである。流行性出血病ウイルス血清型 2（EHDV-2）に分類されるイバラキウイルスによる疾病は、1987 年以来、26 年振りに 2013 年に鹿児島で散発的な発生があった。イバラキウイルスは、EHDV 血清型 7（EHDV-7）と血清学的交差性があり、抗体の陽転は EHDV-7 に対するものが含まれている可能性がある。中和ウイルス試験では、血清型を区別することが困難な場合もある。2016 年には、イバラキウイルスと近縁の EHDV-7 による抗体陽転が、九州と西日本で確認されている。また、2015 年には、EHDV 血清型 6（EHDV-6）による発生事例が兵庫県で確認されている。

牛流行熱ウイルス

侵入頻度は中等度であるが、陽転頻度は極めて低く、2000 年以降に陽転があった年は 2 回のみである。疾病の発生は沖縄県で確認されることがほとんどであるが、2015 年には鹿児島県で発生が確認された。これは、沖縄県以外では 27 年ぶりとなる発生であった。この時の発生では、おとり牛では陽転が確認されなかった。

2 サーベイランス見直しの項目

(1) 目的と意義

アルボウイルスサーベイランスの目的と意義、これらに適したサーベイランス手法について整理した。アルボウイルスサーベイランスの目的には、次の 3 点がある。

- ・アルボウイルスの侵入の早期察知
- ・アルボウイルスの分布状況の把握
- ・アルボウイルス感染症の発生の早期察知

アルボウイルスの侵入の早期察知

意義：ウイルスの侵入を早期に察知することで、注意喚起やワクチン接種等の対策を行いやすくなる。また、あらかじめ情報が入ることで、臨床現場において体形異常がある先天性異常子牛の分娩介助や、家畜保健衛生所における診断が行いやすくなる。

手法：アルボウイルス侵入の早期察知のためには、現在実施している、おとり牛を用いた血清サーベイランスに加え、アルボウイルスの侵入頻度が高い地域における重点的なモニタリングが効果的である。

アルボウイルスの分布状況の把握

意義：ウイルスの分布状況を把握することで、注意喚起やワクチン接種等の対策をとりやすくなる。

手法：ウイルスの分布状況を把握するためには、現行のおとり牛を用いた血清サーベイランスで対応可能である。

アルボウイルス感染症の発生の早期察知

意義：疾病の発生を早期に察知することで、注意喚起やワクチン接種等の対策を行いやすくなる。また、あらかじめ情報が入ることで、臨床現場において体形異常がある先天性異常子牛の分娩介助や、家畜保健衛生所における診断が行いやすくなる。ウイルスの株によって病原性や病型に違いがあるため、疾病の発生状況を早期に察知し、情報を共有することは重要である。また、おとり牛の血清サーベイランス対象外のウイルスによる疾病についても念頭に置く必要がある。

手法：アカバネウイルス、アイノウイルス、及びチュウザンウイルスによる異常産の発生や、イバラキウイルスと牛流行熱ウイルスによる呼吸器症状などの疑い症例を農家や獣医師から速やかに報告を受けるパッシブサーベイランスで対応可能である。疾病の発生情報は速やかに共有する。

2-1 おとり牛を用いた血清サーベイランス

現在実施している、おとり牛を用いた血清サーベイランスについて、対象疾病、対象地域、調査頻度、及びサンプルサイズについて検討を行った。

(1) 対象疾病

現在、おとり牛を用いた血清サーベイランスでは、アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病、イバラキ病、及び牛流行熱の5疾病を対象としている。しかし、「1 アルボウイルスの侵入状況」で述べたとおり、侵入頻度は疾病によって大きく異なっている。そこで、対象疾病については、以下の案を提案する。

【提案】

- ・ アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病を対象とする。
- ・ イバラキ病と牛流行熱は、おとり牛を用いた血清サーベイランスから外す。

【理由】

- ・ イバラキ病と牛流行熱は、潜伏期間が短く、症状による摘発が可能であり、抗体陽転よりも臨床症状による摘発の方が早い。
- ・ イバラキ病は発生頻度が、牛流行熱は抗体陽転頻度が低く、おとり牛の血清サーベイランスに労力をかける必要性が低い。
- ・ EHDV-2 以外の血清型の EHDV がイバラキ病様の疾病に関与するため、イバラキウイルスだけの中和試験では検出や判別が困難。
- ・ アカバネ病、アイノウイルス感染症、及びチュウザン病は、感染から異常産を呈するまでの期間が長く、ウイルスの侵入を早期に察知するためには、血清サーベイランスが必要。

(2) 対象地域

現在、おとり牛を用いた血清サーベイランスでは、全国を対象に実施している。しかし、「1 アルボウイルスの侵入状況」で述べたとおり、侵入地域は疾病によって大きく異なっている。そこで、対象疾病については、以下の案を提案する。

【提案】

- ・ アカバネ病は、従来どおり全国規模で実施。
- ・ アイノウイルス感染症及びチュウザン病は、近畿地方以西を対象に実施。

【理由】

- ・ アカバネ病は、疾病の発生及び抗体陽転が広範囲で確認されている。
- ・ アイノウイルス感染症とチュウザン病は、疾病の発生と抗体陽転が九州・沖縄～近畿地方に限られていることから、今まで発生・陽転があった近畿地方以西を対象とする。

(3) 調査頻度

現在、おとり牛を用いた血清サーベイランスでは、夏季に4回の採材を行っている。沖縄県以外の地域では、6月下旬、8月中旬、9月下旬、11月中旬を対象としており、7月と10月は実施していない。沖縄県では、5月下旬、7月下旬、9月下旬、11月下旬を対象としており、6月、8月、10月は実施していない。

【提案】

- ・ 現行の採材回数・採材時期を維持

【理由】

- ・ 採材回数を増やせば、ウイルスの侵入を早期に察知する効率性が改善されることが期待される。しかしながら、2018年度に実施した全国アンケート調査では、多くの都道府県(40/47, 80%)が調査頻度を増やすことは難しいと回答しており、採材回数の増加は現場での負担が大きくなると思慮される。
- ・ また、現行の採材回数・採材時期であっても、「検査～報告～情報共有」という一連の流れが滞りなく行われれば、速やかな情報共有は可能と思われる。

(4) サンプルサイズ

現行のアルボウイルスサーベイランスでは、おとり牛(未越夏牛又は抗体陰性牛)を対象として、各都道府県で最低50～60頭(1農家当たり2～3頭)の検査を実施することとなっている。現行のサンプルサイズについて、サーベイランスの精度を検証したところ、以下の点が明らかとなった(別添資料:「現行のアルボウイルスサーベイランスのサンプルサイズと精度の検証」参照)。

- ・ 現行で指定されている県当たり50頭のサンプルサイズは、県内の有病率が15%以上であれば、信頼度95%以上の確率で摘発できる精度である。
- ・ 県当たりのサンプルサイズを10頭又は25頭に減らした場合、十分な信頼度を確保できなかった。

- ・実際に各県で実施されている検査頭数を用いた場合、地域別でみると、東北地方、中国地方、及び九州・沖縄地方は、概ね 5~10%の有病率を摘発できる精度だった。
- ・北海道、関東地方、中部地方、近畿地方、四国地方では、摘発可能な有病率がやや高かった（10~30%弱）。

【提案】

- ・ 各都道府県で最低 50~60 頭（1 農家当たり 2~3 頭）のサンプルサイズを維持。

【理由】

- ・現在実施されている県当たり 50 頭のサンプルサイズは、必ずしも低いサーベイランス精度ではなく、アルボウイルスの侵入をある程度の精度で摘発できる設定である。
- ・各県で実際に行われているサンプルサイズを踏まえると、アルボウイルスの侵入が頻繁な、九州・沖縄地域と中国地方については、概ね 5~10%程度の低い有病率でも摘発できるサンプルサイズが得られている。

2-2 重点モニタリングサイト

（1）目的

重点モニタリングサイトでは、アルボウイルスの侵入を監視するため、ウイルスの侵入が早い九州・沖縄地域にアルボウイルスの調査を重点的に行う農場を設置する。

（2）候補地域

重点モニタリングサイトは、ウイルスの侵入を察知しやすい地域に設置することが適している。2010 年以降のおとり牛の陽転回数を分析した結果、次の地域が候補地として挙げられる（別表 2：九州・沖縄地域における 2010 年以降の市町村別陽転回数）。

県	地域
福岡県	北九州地域（みやこ町）
佐賀県	北部地域（唐津市、伊万里市）、南部地域（多久市、武雄市）
長崎県	県央地域（諫早市、大村市）、壱岐・対馬地域
熊本県	天草地域（天草市）、菊池地域（合志市）、球磨地域（相良村）
大分県	西部地域（日田市、玖珠町）、豊肥地域（豊後大野市）
宮崎県	北部地域（延岡市）、西部地域（えびの市）
鹿児島県	北薩地域（薩摩川内市）、姶良・伊佐地域、熊毛地域、大島地域
沖縄県	与那国地域

- ・陽転の頻度を踏まえると、特に、佐賀県と長崎県は、モニタリングサイトとして適している。
- ・鹿児島県は、現状においても検査頭数を増やして重点的にサーベイランスを実施している。より重点的に調査を行うのであれば、北薩地域、姶良・伊佐地域、熊毛地域、及び大島地域がモニタリングサイトとして適している。
- ・重点モニタリングサイトは、おとり牛の対象農場で差し支えない。おとり牛の農場全戸で実施する必要はなく、地域内で少なくとも1戸設置することが望ましい。

(3) 検査内容

- ・検査：おとり牛の血液材料を用いた、抗体検査（中和試験）と抗原検査。抗原検査には、EHDV 群、BTV 群、パリアムウイルス群と旧シンプ血清群のウイルスを群特異的に検出できるマルチプレックス RT-PCR¹を用いる。マルチプレックス RT-PCR で陽性となった場合、血清型特異的 RT-PCR やウイルス分離を試みる。遺伝子が検出された場合には、動物衛生研究部門でウイルスの同定を行う。
- ・調査頻度：夏季に4回（おとり牛の採材と同様）

3 その他

(1) パッシブサーベイランスの再周知

今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性として、イバラキ病と牛流行熱をおとり牛の血清サーベイランスの対象から外すことを提案した。また、アイノウイルス感染症とチュザン病については、東日本では、血清サーベイランスの対象から外すことを提案した。血清サーベイランスから外れた疾病であっても、家畜保健衛生所ではこれらの疾病を診断できる体制を整備しておく必要がある。また、血清サーベイランスによるアクティブサーベイランスから、届出主体のパッシブサーベイランスに切り替わることになるので、疾病を疑う異常家畜が発見された場合、畜産農家や臨床獣医師など関係者からの届出を改めて周知を促す必要がある。

(2) 検査・報告・情報共有の速やかな実施

アルボウイルスサーベイランスの目的の1つに、「アルボウイルスの侵入の早期察知」がある。2018年度に全国を対象に実施したアンケート調査では、検査の実施から農水省への報告まで概ね3週間要しており、遅いところでは4～5週間以上要しているところもあった。ウイルスの侵入を早期に察知し、関係者への注意喚起に活かすのであれば、

¹ 詳細は「牛のアルボウイルス検査マニュアル」を参照のこと。

<http://www.naro.affrc.go.jp/laboratory/niah/disease/arbo/index.html>

「検査～報告～情報共有」の一連の流れを速やかに行うことが不可欠である。

また、近年では、イバラキウイルスと近縁の EHDV による抗体陽転やチュウザンウイルスと近縁のディアギュラウイルスによる抗体陽転が確認されている。EHDV やディアギュラウイルスはサーベイランスの対象ではないが、家畜保健衛生所で実施する検査結果に影響を与えることに加え、これらのウイルスにより疾病が発生する恐れもある。そのため、家畜保健衛生所での検査を適切に実施し、関係者への注意喚起を速やかに実施するためには、サーベイランス対象外のアルボウイルスであっても情報共有を滞りなく行う体制を整える必要がある。

(3) サーベイランス対象疾病の追加・削減への柔軟な対応

上述したように、イバラキ病と牛流行熱は全県を対象に、アイノウイルス感染症とチュウザン病については、東日本を対象に血清サーベイランスから外すことを提案した。一方、おとり牛の血清サーベイランス以外の疾病であっても、国内では過去にブルータングの発生があり、また、ピートンウイルス、シャモンダウイルス、サシュペリウイルス、ディアギュラウイルス、EHDV-6 及び-7 といったアルボウイルスの国内への侵入が確認されている。今後、アルボウイルスサーベイランスを効率的に実施していくためには、国内及び周辺国でのアルボウイルスの浸潤状況を踏まえた新たな対象疾病の追加や、あるいはサーベイランスの必要性の低い疾病の削減について、柔軟に対応することが重要である。

(4) アルボウイルス侵入時・疾病発生時の疫学調査の必要性

アルボウイルス感染症の発生は、九州・沖縄から西日本にかけて主に確認されている。一方、2010-2011 年には東北地方で、2011 年には北海道でアカバネ病の発生が確認された。また、アルボウイルス感染症が発生しやすい九州においても、2015 年に鹿児島県で 26 年ぶりとなる牛流行熱が発生した。このように、アルボウイルスの侵入が今までに見られなかった地域で、疾病の発生や抗体陽転が確認された際には、地域内への疾病の浸潤状況を把握するための疫学調査を実施する必要があるだろう。この場合には、地域内の感受性動物に対する抗体サーベイランスの実施（保存血清の利用も検討）に加え、検査材料からの抗原検出（又はウイルス分離）を試みるとともに、可能であれば、媒介節足動物の捕獲調査も併せて行うことが望ましい。

別表1 アルボウイルスの特徴

1. 疾病の特性	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 症状	胎子感染型 流・早・死産、先天異常子牛の産出(四肢関節や脊柱の彎曲などの体形異常、水無脳症(大脳欠損症)) 生後感染型 子牛や育成牛の脳脊髄炎による起立不能や運動失調などの神経症状	流・早・死産、先天異常子牛の産出(四肢関節や脊柱の彎曲などの体形異常、水無脳症(大脳欠損症)、小脳形成不全)	先天異常子牛(虚弱、起立不能、水無脳症、小脳形成不全など)の産出。関節彎曲等の体形異常は認められない。流・早・死産は少ない。	発熱、食欲不振、結膜充血、泡沫性流涎。発症牛の約5%に食道麻痺・咽喉頭麻痺・舌麻痺による嚥下障害。死流産(EHDV-7の感染で顕著な事例があった)。	突然の高熱、食欲低下、呼吸促拍、四肢の関節痛や浮腫による歩行困難、起立不能、乳量低下ないし泌乳停止。解熱にともなって回復。まれに流産がみられる。
(2) 発症率	胎子感染は約30%	アカバネ病よりも低い	アカバネ病よりも低い	1.0～2.0%	数～100%。 死亡率は1%以下。
(3) 潜伏期間	胎子感染型 数週間～8ヵ月 生後感染型 約2週間	数週間～数ヵ月	4ヵ月～	4～7(12)日	29時間～10日
(3) ウイルス血症	1週間以内	1週間以内	4～8週間	4～8週間	2～8日
(4) 抗体形成	感染から4～12日後	感染から4～12日後	感染から2週間後	感染から10～14日後	感染から8～15日後

2. 疾病の分布状況	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 抗体陽転状況 2000~2017 年	陽転回数が最も多い。東北から九州・沖縄にかけて広範囲で陽転。九州と西日本では陽転回数が多。近年(2015~2017 年)は、九州・沖縄及び山口県で陽転。	九州・沖縄と西日本で陽転。北九州(福岡県、佐賀県、長崎県、熊本県)と山口県で陽転回数が多。2017 年は 5 年ぶりに陽転を確認(沖縄県)。	九州・沖縄、四国及び岡山県で陽転。直近の陽転は、2014 年(長崎県と熊本県)。	九州・沖縄と西日本、埼玉県、栃木県で陽転。長崎県と熊本県で陽転回数が多。2016 年の抗体陽転は EHDV7 型によるものであり、九州と西日本で抗体陽転を確認。	陽転は、山形県(2001 年)と熊本県(2003 年)でそれぞれ 1 回のみ。
(2) 発生状況 2000~2017 年	発生回数が最も多い。胎子感染型は、北海道、東北・北陸・関東の一部、西日本及び九州・沖縄で発生。発生回数は、九州と西日本で多。近年は三重県(2016 年)と沖縄県(2015 年)で発生。生後感染型の発生は、九州と西日本に限局。直近の発生は、2013 年(福岡県、宮崎県、鹿児島県)	発生は九州と西日本に限局。発生戸数は、兵庫県、岡山県及び福岡県で多。直近の発生は、2003 年の福岡県 2 戸と佐賀県 1 戸。	発生は、熊本県、鹿児島県及び沖縄県のみ。直近の発生は、2007 年の沖縄県 2 戸。	発生は、鹿児島県(2012 年 2 戸)と沖縄県(2000 年 2 戸)のみ。また、2015 年は、EHDV6 型の発生を兵庫県で確認。	発生は、鹿児島県と沖縄県のみ。鹿児島県の発生は 2015 年であり、これは、沖縄県以外では 27 年ぶりとなる発生。
(3) 侵入頻度 (陽転又は発生の頻度)	高い(18 回/18 年)	やや高い(11 回/18 年)	やや高い(8 回/18 年)	やや高い(15 回/18 年) 発生頻度低い(2 回/18 年)	中等度(6 回/18 年) 陽転頻度低い(2 回/18 年)

3. ワクチン接種	アカバネ病	アイノウイルス感染症	チュウザン病	イバラキ病	牛流行熱
(1) 方法	単味生ワクチン 毎年 1 回 混合不活化ワクチン ¹ 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	混合不活化ワクチン ¹ 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	混合不活化ワクチン ¹ 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	単味生ワクチン ² 毎年 1 回 不活化ワクチン ² 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回	不活化ワクチン ² 初回は 4 週間間隔で 2 回 以降、毎年 1 回
(2) 接種状況 ³	・牛異常産ワクチンの接種頭数は、約 44 万頭（アカバネ病単味：15 万頭、混合ワクチン：29 万頭） ・東日本では、アカバネ病単味生ワクチンを使用 ・接種頭数は、岩手県、熊本県、宮崎県、鹿児島県が多い（4～7 万頭／県） ・繁殖用牛に対する接種割合⁴は、東北～関東、西日本、九州で概ね 60%以上、北海道と中部地方では低い（1～15%）			・接種頭数は約 12 万頭 ・四国、九州、沖縄で接種頭数が多い ・関東と中部の一部の県でも接種	・接種頭数は約 3 万頭 ・四国、九州、沖縄で接種頭数が多い ・北海道、東北、関東では接種実績はない

1. 牛異常産の混合不活化ワクチン：3 種混合（アカバネ病、アイノウイルス感染症、チュウザン病）、4 種混合（3 種混合にピートンウイルス感染症を追加）

2. イバラキ病単味の生ワクチン、牛流行熱単味の不活化ワクチン、イバラキ病と牛流行熱の混合不活化ワクチン

3. 家畜衛生統計及び家畜生産農場清浄化支援対策事業等の公表データ（2014～2016 年度）を参照した。公表データがなかったところは 5 県（新潟県、三重県、大阪府、奈良県、和歌山県）。

4. ワクチン接種頭数を繁殖用牛（2 歳以上の乳用牛、肉用繁殖雌牛）の頭数で割ったもの。不活化ワクチンの 2 回接種は考慮していない。

現行のアルボウイルスサーベイランスのサンプルサイズと精度の検証

1. 目的

現行のアルボウイルスサーベイランスでは、おとり牛（未越夏牛又は抗体陰性牛）を対象として、各都道府県で最低 50～60 頭（1 農家当たり 2～3 頭）の検査を実施することとなっている。ここでは、農場の抽出確率と同一農場からのサンプリングによる影響（クラスターリング）を考慮することにより、現行サーベイランスの精度を評価する。具体的には、以下についての分析を行った。

- （1）現行のおとり牛に関する記述的分析
- （2）同一農場からのサンプリングによる影響の評価
- （3）サーベイランス精度の評価－1（全国レベルでの評価）
- （4）サーベイランス精度の評価－2（都道府県レベルでの評価）

2. サーベイランス精度の評価

（1）現行のおとり牛に関する記述的分析

2017 年度に検査対象となった、おとり牛データの分析を行った。その結果を以下に示す。

- ・検査対象は、合計で 854 戸・2,661 頭だった（別表 1）。
- ・県別の農場数は中央値 18 戸（範囲 3-47 戸）、検査頭数は中央値 54 頭（9-124 頭）だった。検査頭数が最も多かったところは、青森県（124 頭）で、次いで鹿児島県（120 頭）だった。検査頭数が最も少ないところは、大阪府（9 頭）だった。検査頭数が 50 頭に満たない県は、17 県だった。
- ・農場当たりのおとり牛の頭数は、中央値 3 頭（1-18 頭）だった。
- ・おとり牛の月齢は、3 ヶ月齢（0-36 ヶ月齢）だった。一部の県では、抗体陰性の成牛を対象としていた。
- ・乳用牛のみを対象にしていたところは 7 県、肉用牛のみを対象にしていたところは 3 県だった。

（2）同一農場からのサンプリングによる影響の評価

同一農場内で複数頭サンプリングした場合、農場内で同じ結果を示すことがあり、この結果の一致具合を示す指標として、級内相関係数（ICC, Intra Class Coefficient）がある。アルボウイルスサーベイランスでの ICC の推定は、Mércó ら（2008）がベルギーにおけるブルータングのサーベイランス事例を用いて、農場内の ICC を 0.41（95%CI 0.36-0.47）と推定している。ここでは、Mércó ら（2008）の手法を参考に、国内におけるアルボウイルスサーベイランスデータから ICC を推定した。また、併せて、農場内陽性率も推定した。

【方法】

近年、広範囲に抗体陽転が確認された事例として、2011 年のアカバネウイルスと 2018 年のディアギュラウイルスの抗体調査結果を用いて、ICC をそれぞれ分析した（別図 1、別表 2）。

- ・2011 年のアカバネ病の抗体陽転は、近畿から九州地方の 13 県で確認された。この地域には、249 戸中 99 戸（40%）・802 頭中 170 頭（21%）で抗体陽転が確認された。このうち、データの解析には、全戸全頭で陽転が確認された愛媛県のデータ（16 戸・39 頭）を除いたものを用いた。
- ・2018 年のディアギュラウイルスの抗体陽転は、四国と九州地方の 6 県で確認された。この地域では、148 戸中 85 戸（43%）・362 頭中 107 頭（30%）で抗体陽転が確認された。

推定方法は、まず、各農場における検査頭数と陽性頭数を従属変数、都道府県を説明変数、農場をランダム効果とする一般化線形ロジスティック回帰モデルを構築し、これを階層ベイズモデルで解析した。次に、推定された係数を用いて、ICC を算出した。

【結果】

2011 年のアカバネウイルスの抗体陽転時における ICC は 0.22 (95%CrI 0.09 – 0.31)、2019 年のディアギュラウイルスの抗体陽転時における ICC は 0.63 (95%CrI 0.56 – 0.64)と推定された。これらの結果から、ディアギュラウイルスの抗体陽転時は農場内での検査結果の一致率が高く、アカバネウイルスの抗体陽転時は検査結果の一致率が低かったことが示された。これらの結果の違いは、農場や地域における感受性個体の割合やウイルスを保有した媒介昆虫の密度、ウイルスの伝播率などが影響しているものと考えられる。

また、アカバネウイルスの農場内抗体陽性率は、約 6%（範囲 0.3–40%）であり、広島県、長崎県、及び熊本県では農場内陽性率が 20%以上となり、他の県よりも高かった。ディアギュラウイルスの農場内抗体陽性率は、約 10%（範囲 0.2–52%）であり、福岡県、佐賀県、及び長崎県では農場内陽性率が 10%以上となり、他の県よりも高かった。（別表 3）

（3）サーベイランス精度の評価－1（全国レベルでの評価）

現行のアルボウイルスサーベイランスの精度、すなわちどの程度の有病率を摘発できるかについて検証を行った。EFSA の Scientific Reports (2017)に記載されている、フランスにおけるブルータングのサーベイランスの評価の手法を参考にした。

【方法】

フランスにおけるブルータングのサーベイランスは、日本と同様、まず農場（クラスター）を抽出し、次に農場で飼養されている牛を対象に血清検査を行っている。フランスでは、Gabler ら（1999）が提唱した、クラスター・サンプリングの手法を用いてサーベイランスの

精度を検証している（EFSA, 2017）。クラスター・サンプリングのように複雑なサンプリングを行った場合、ランダムサンプリングよりも精度が下がることが知られており、ランダムサンプリングからの精度のズレを示す指標として、デザイン効果（ $deff$, design effect）がある。クラスター・サンプリングの場合、デザイン効果は、不均一な抽出確率による影響 $deff_p$ とクラスターリングによる影響 $deff_c$ の積で表され、これを Kish のデザイン効果と呼んでいる（Glabler et al., 1999）。

$deff_p$ を計算する際には、各農場の頭数が必要となる。そのため、防疫マップシステムから牛農場の 2019 年 4 月現在のデータを用いた。牛農場のうち、おとり牛の候補として子牛を飼養している農場を想定し、「乳用」、「肉用繁殖」、及び「肉用一貫」に該当する農場を用いた（別表 4）。また、 $deff_c$ の計算には、農場当たりのサンプルサイズの平均値（3 頭）と 2（2）で推定した、アカバネ病の ICC（0.22）を用いた。

$deff_p$ と $deff_c$ から $deff$ を求め、検討するサンプルサイズが想定された有病率を検出する信頼度（confidence）を推定した。サンプルサイズと有病率は以下について検討した。

検討したサンプルサイズ：

県当たり 10 頭、25 頭、50 頭、100 頭、125 頭、150 頭

検討した有病率：

1%、5%、10%、15%、25%

【結果】

表 1 と図 1 は、県当たりのサンプルサイズを 10 頭～150 頭にした場合に、想定した有病率を摘発する信頼度を示している。現行で指定されている県当たり 50 頭のサンプルサイズは、県内の有病率が 15%以上であれば、信頼度 95%以上の確率で摘発できる精度だった。サンプルサイズを 100 頭、125 頭に増やした場合、95%以上の信頼度で有病率 10%以上を摘発でき、サンプルサイズが 150 頭の場合は同様に有病率 5%以上を摘発できると推定された。一方サンプルサイズを 10 頭と 25 頭にした場合、有病率が 20%の時の信頼度が 77%と 92%であり、十分な信頼度が得られなかった。

表1 県当たりのサンプルサイズを共通にした場合の想定有病率を摘発する信頼度

サンプル サイズ	有病率									
	1%		5%		10%		15%		20%	
	中央値	95 Percentile Interval	中央値	95 Percentile Interval	中央値	95 Percentile Interval	中央値	95 Percentile Interval	中央値	95 Percentile Interval
10	0.310	0.288, 0.329	0.476	0.419, 0.524	0.608	0.527, 0.671	0.704	0.611, 0.773	0.778	0.680, 0.844
25	0.363	0.310, 0.415	0.604	0.475, 0.716	0.769	0.607, 0.880	0.866	0.704, 0.950	0.924	0.777, 0.980
50	0.441	0.362, 0.511	0.674	0.603, 0.867	0.917	0.768, 0.974	0.972	0.865, 0.995	0.991	0.923, 1.000
100	0.556	0.429, 0.645	0.914	0.743, 0.971	0.990	0.901, 0.998	0.999	0.963, 1.000	1.000	0.987, 1.000
125	0.594	0.454, 0.696	0.944	0.786, 0.986	0.996	0.932, 1.000	1.000	0.979, 1.000	1.000	0.994, 1.000
150	0.634	0.485, 0.739	0.966	0.834, 0.993	0.999	0.959, 1.000	1.000	0.990, 1.000	1.000	0.998, 1.000

※中央値と 95 Percentile Interval (2.5th–97.5th percentile) は 47 都道府県の信頼度から算出

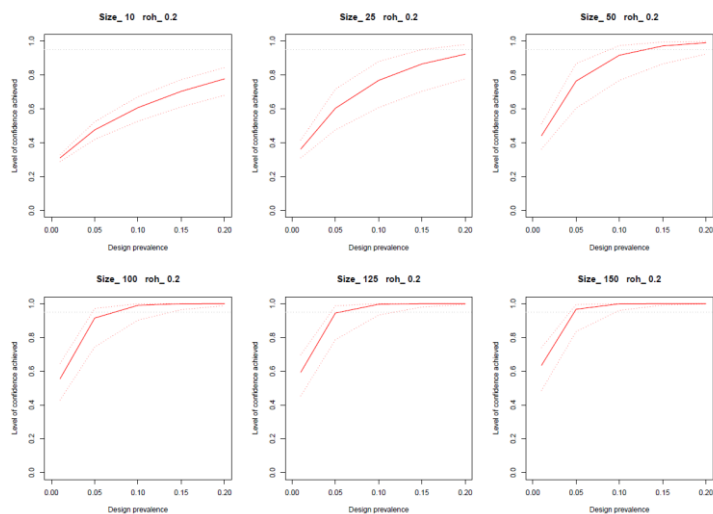


図1 県当たりのサンプルサイズを共通にした場合の想定有病率を摘発する信頼度

（４）サーベイランス精度の評価－２（都道府県レベルでの評価）

（３）では県当たりのサンプルサイズを固定して、サーベイランスの精度を評価した。ここでは、実際に各都道府県で実施されている検査頭数を用いて、県レベルで摘発可能な有病率の精度について検証した。

【方法】

（３）と同様に、不均一な抽出確率による影響 $deff_p$ とクラスタリングによる影響 $deff_c$ を考慮した場合の精度を評価することとした。都道府県の検査頭数は、2017 年のおとり牛の検査頭数を用いた（別表 1）。クラスタリングによる影響では、アカバネ病、ブルータング、及びディアギュラウイルスの ICC（それぞれ 0.2, 0.4, 0.6）を用いた。これらの条件のもと、信頼度 95%、検出力 80%で摘発可能な有病率を県ごとに推定した。

【結果】

表 2 は、現行の各県のサンプルサイズで摘発可能な有病率を示している。最も低い有病率を摘発できる場所は、鹿児島県であり、ICC を 0.2 とした場合、4.4%の有病率を摘発できると推定された。地域別でみると、東北地方、中国地方、及び九州・沖縄地方は、概ね 5~10%の有病率を摘発できると推定された。ただし、この地域の中で、福岡県と熊本県は、摘発可能な有病率がやや高くなっている。その他、北海道、関東地方、中部地方、近畿地方、四国地方では、摘発可能な有病率がやや高く、10~30%弱となっている。ICC が高くなるほど、農場内の検査結果が一致傾向になりやすく、地域内の有病率を推定するためには多くのサンプルサイズが必要となるため、推定可能な有病率が下がる傾向にあった。

表2 県レベルで想定可能な有病率（信頼度 95%、検出力 80%とした場合）

都道府県	検査農場数	検査頭数	ICC 0.2	ICC 0.4	ICC 0.6
			有病率	有病率	有病率
北海道	10	90	0.147	0.181	0.205
青森県	25	124	0.052	0.069	0.083
岩手県	18	54	0.088	0.114	0.134
宮城県	17	71	0.072	0.088	0.106
秋田県	29	78	0.054	0.069	0.083
山形県	24	68	0.094	0.114	0.134
福島県	28	60	0.079	0.100	0.123
茨城県	24	48	0.181	0.205	0.236
栃木県	20	64	0.147	0.181	0.205
群馬県	19	49	0.205	0.279	0.339
埼玉県	21	78	0.079	0.100	0.123
千葉県	15	61	0.181	0.205	0.236
東京都	18	38	0.205	0.279	0.339
神奈川県	13	42	0.236	0.279	0.339
新潟県	19	60	0.147	0.181	0.205
富山県	8	45	0.123	0.147	0.181
石川県	23	62	0.162	0.205	0.236
福井県	7	26	0.279	0.339	0.433
山梨県	9	50	0.181	0.236	0.279
長野県	14	50	0.147	0.181	0.205
岐阜県	13	52	0.134	0.162	0.205
静岡県	13	43	0.123	0.162	0.181
愛知県	19	54	0.279	0.339	0.339
三重県	11	40	0.123	0.162	0.181
滋賀県	13	48	0.236	0.279	0.339
京都府	12	29	0.236	0.279	0.339
大阪府	3	9	0.279	0.339	0.433
兵庫県	29	69	0.079	0.100	0.123
奈良県	13	31	0.181	0.236	0.279
和歌山県	12	40	0.205	0.279	0.339
鳥取県	18	60	0.114	0.147	0.181
島根県	26	75	0.054	0.069	0.083
岡山県	16	51	0.100	0.123	0.147
広島県	18	50	0.083	0.106	0.123
山口県	13	60	0.094	0.114	0.147
徳島県	10	29	0.205	0.236	0.279
香川県	16	45	0.205	0.279	0.339
愛媛県	11	35	0.205	0.279	0.279
高知県	16	60	0.100	0.123	0.147
福岡県	20	40	0.279	0.339	0.433
佐賀県	20	60	0.100	0.123	0.147
長崎県	22	75	0.066	0.083	0.100
熊本県	16	50	0.123	0.162	0.181
大分県	22	71	0.066	0.083	0.100
宮崎県	31	62	0.079	0.100	0.114
鹿児島県	47	120	0.044	0.056	0.066
沖縄県	33	85	0.069	0.088	0.106

摘発可能な有病率

20%以上
10-20%
5-10%
5%以下

3. まとめ

現行のアルボウイルスサーベイランスについて、摘発可能な有病率の検証を行った。その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・現行で指定されている県当たり 50 頭のサンプルサイズは、県内の有病率が 15%以上であれば、信頼度 95%以上の確率で摘発できる精度であった。
- ・県当たりのサンプルサイズを 10 頭又は 25 頭に減らした場合、十分な信頼度が確保できなかった。
- ・実際に各県で実施されている検査頭数を用いた場合、地域別でみると、東北地方、中国地方、及び九州・沖縄地方は、概ね 5~10%の有病率を摘発できる精度だった。
- ・北海道、関東地方、中部地方、近畿地方、四国地方では、摘発可能な有病率がやや高かった（10~30%弱）。

以上を踏まえ、現行のサンプルサイズと今後の改善点について以下の項目を挙げる。

- ・現行で指定されている県当たり 50 頭のサンプルサイズは、必ずしも低いサーベイランス精度ではなく、アルボウイルスの侵入をある程度の精度で摘発できる設定である。
- ・各県で実際に行われているサンプルサイズを踏まえると、アルボウイルスの侵入が頻繁な、九州・沖縄地域と中国地方については、概ね 5~10%程度の低い有病率でも摘発できるサンプルサイズが得られている。アルボウイルスの侵入状況を踏まえれば、少なくとも現状のサンプルサイズを維持することが重要である。
- ・アルボウイルスの侵入が認められる近畿地方と四国地方については、摘発可能なサンプルサイズがやや高かった。このことは、ウイルスの地域内への浸潤度が低い時には、摘発を見逃す可能性を示している。アルボウイルスの侵入状況を踏まえれば、この地域に関しては、サンプルサイズを増やしたり、過去のデータを参考に陽転しやすい地域でのサンプリングを増やすなど、ウイルス侵入時の摘発効率を上げる工夫が必要である。
- ・アルボウイルスの侵入頻度が低い東日本については、東北地方は低い有病率でも摘発できるサンプルサイズが得られていた。その他の地域は、摘発可能な有病率がやや高く、ウイルスの地域内への浸潤度が低い時には、摘発を見逃す可能性があることに注意する必要がある。アルボウイルスの侵入状況を踏まえれば、少なくとも現状のサンプルサイズを維持することが重要である。

参考文献

European Food Safety Authority (EFSA), Bluetongue: control, surveillance and safe movement of animals. EFSA Journal. 2017. 15(3):4698.

Gabler S, et al., A model based justification of Kish's formula for design effects for weighting and clustering. Survey Methodology. 1999. 25:105–106.

Méroc E et al., Establishing the spread of bluetongue virus at the end of the 2006 epidemic in Belgium. Vet Microbiol. 2008. 131:133–144.

別表1 おとり牛の検査戸数と頭数（2017年）

都道府県	農場数	検査頭数	検査頭数内訳		
			乳用牛	肉用牛	不明
北海道	10	90	90		
青森県	25	124	56	68	
岩手県	18	54	54		
宮城県	17	71	54	17	
秋田県	29	78	32	46	
山形県	24	68	56	12	
福島県	28	60	35	25	
茨城県	24	48	43	5	
栃木県	20	64	43	21	
群馬県	19	49	37	12	
埼玉県	21	78	78		
千葉県	15	61	56	5	
東京都	18	38	34	4	
神奈川県	13	42	38	4	
新潟県	19	60	43	17	
富山県	8	45	15	30	
石川県	23	62	35	27	
福井県	7	26	12	14	
山梨県	9	50	24	26	
長野県	14	50	44	6	
岐阜県	13	52	29	23	
静岡県	13	43	43		
愛知県	19	54	32	22	
三重県	11	40	18	22	
滋賀県	13	48	36	12	
京都府	12	29	29		
大阪府	3	9	9		
兵庫県	29	69	28	41	
奈良県	13	31	25	6	
和歌山県	12	40		40	
鳥取県	18	60	31	29	
島根県	26	75	30	45	
岡山県	16	51	36	15	
広島県	18	50	24	26	
山口県	13	60		60	
徳島県	10	29	14	15	
香川県	16	45	31	14	
愛媛県	11	35	24	11	
高知県	16	60	21	39	
福岡県	20	40	32	8	
佐賀県	20	60	8	52	
長崎県	22	75			75
熊本県	16	50	34	16	
大分県	22	71		71	
宮崎県	31	62	5	57	
鹿児島県	47	120	6	114	
沖縄県	33	85	85		
合計	854	2661	1509	1077	75

別表2-1 2011年アカバネ病の抗体陽転状況

	検査戸数	陽性戸数	農場陽性率	検査頭数	陽性個体	個体陽性率
和歌山県	10	3	30%	39	4	10%
鳥取県	17	4	24%	61	4	7%
島根県	25	6	24%	74	7	9%
岡山県	19	6	32%	57	11	19%
広島県	16	11	69%	48	20	42%
山口県	15	8	53%	57	11	19%
徳島県	13	3	23%	35	4	11%
香川県	16	4	25%	43	6	14%
愛媛県	15	15	100%	39	39	100%
高知県	18	5	28%	60	6	10%
佐賀県	18	1	6%	56	1	2%
長崎県	21	14	67%	74	24	32%
熊本県	22	15	68%	79	27	34%
大分県	24	4	17%	80	6	8%
合計	249	99	40%	802	170	21%

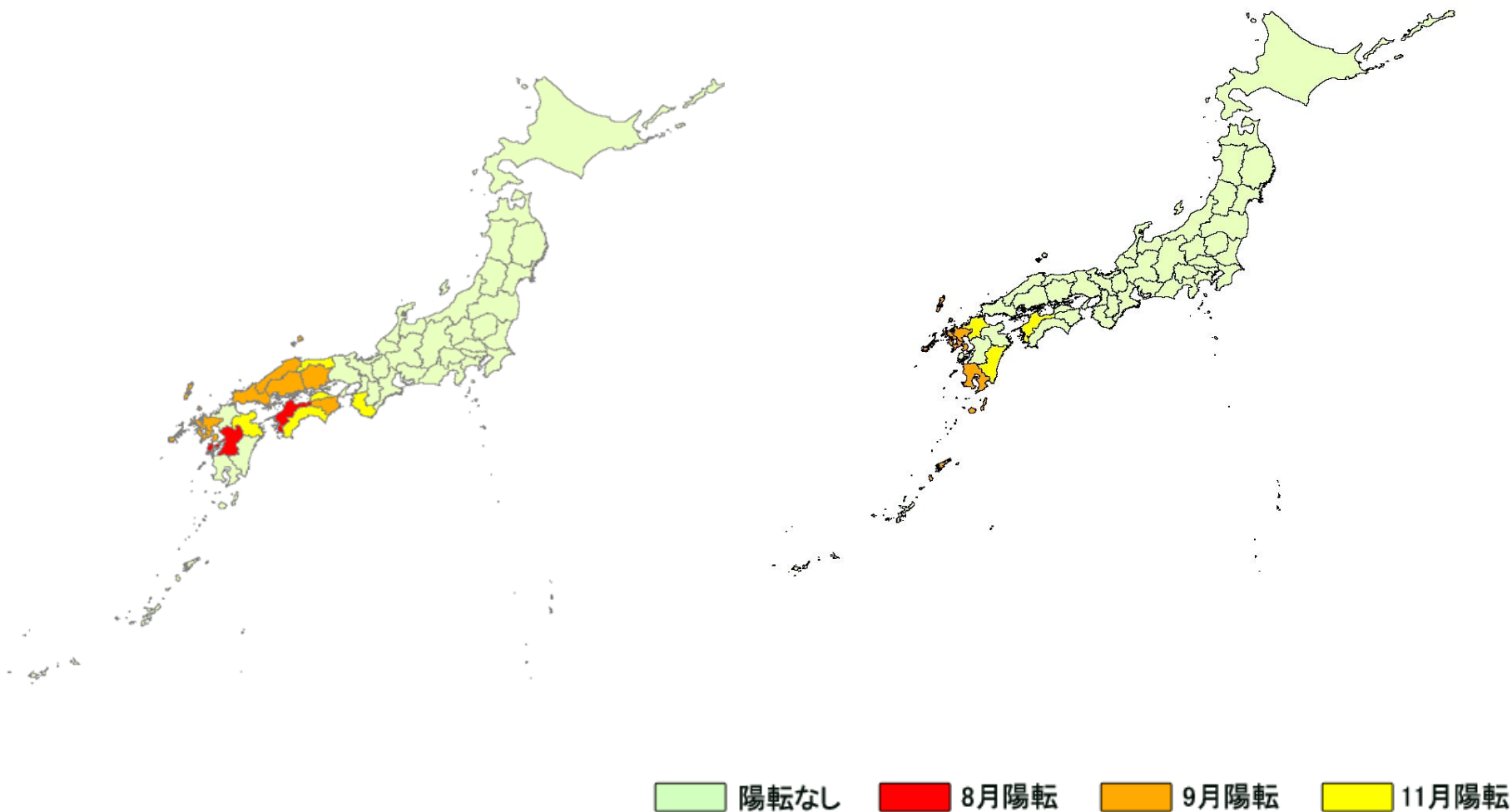
別表2-2 2018年ディアギュラウイルスの抗体陽転状況

	検査戸数	陽性戸数	農場陽性率	検査頭数	陽性個体	個体陽性率
愛媛県	11	2	18%	36	2	6%
福岡県	20	10	50%	38	17	45%
佐賀県	20	13	65%	56	23	41%
長崎県	22	12	55%	72	23	32%
宮崎県	31	10	32%	60	13	22%
鹿児島県	44	16	36%	100	29	29%
合計	148	63	43%	362	107	30%

別図1 アカバネウイルスとディアギュラウイルスの抗体陽転状況

アカバネウイルス（2011年）

ディアギュラウイルス（2018年）



別表3-1 2011年アカバネ病の農場内抗体陽性率

	95 percentile interval		
	中央値	2.5th	97.5th
和歌山県	5.6%	0.3%	58.4%
鳥取県	2.7%	0.1%	39.0%
島根県	4.2%	0.2%	50.9%
岡山県	10.5%	0.5%	73.3%
広島県	39.8%	2.8%	93.9%
山口県	12.6%	0.6%	77.1%
徳島県	5.8%	0.3%	58.9%
香川県	6.6%	0.3%	62.5%
高知県	5.5%	0.3%	57.7%
佐賀県	0.3%	0.0%	7.1%
長崎県	26.5%	1.6%	89.4%
熊本県	28.5%	1.7%	90.4%
大分県	2.7%	0.1%	39.6%
全体の中央値	5.8%		

別表3-2 2018年ディアギュラウイルスの農場内抗体陽性率

	95 percentile interval		
	中央値	2.5th	97.5th
愛媛県	0.2%	0.0001%	84.0%
福岡県	35.3%	0.02%	99.9%
佐賀県	52.4%	0.04%	99.97%
長崎県	12.8%	0.005%	99.8%
宮崎県	3.3%	0.001%	99.1%
鹿児島県	6.4%	0.002%	99.5%
全体の中央値	9.6%		

別表4 サンプルサイズの検証に用いた牛農場の集計データ

都道府県	戸数内訳				頭数内訳			
	戸数合計	乳用	肉用繁殖	肉用一貫	頭数合計	乳用	肉用繁殖	肉用一貫
北海道	9,112	7,257	1,791	64	1,058,915	870,577	159,656	28,682
青森県	1,016	154	862		45,815	10,988	34,827	
岩手県	5,202	1,025	4,177		117,182	50,090	67,092	
宮城県	4,463	1,395	2	3,066	108,875	35,412	90	73,373
秋田県	1,026	122	904		17,180	6,239	10,941	
山形県	833	546	205	82	29,106	20,981	3,495	4,630
福島県	2,173	342	1,613	218	36,220	13,245	16,161	6,814
茨城県 ^{*1, *2}	1,004	507		497	49,282	20,973		28,309
栃木県	2,602	1,507	993	102	169,209	128,170	25,727	15,312
群馬県	779	581	123	75	51,231	43,806	3,570	3,855
埼玉県	258	192	40	26	11,707	9,189	708	1,810
千葉県	823	711	112		49,084	37,553	11,531	
東京都	59	49	6	4	1,704	1,663	6	35
神奈川県	205	195	9	1	6,730	6,463	263	4
新潟県 ^{*1}	309	203		106	12,990	7,850		5,140
富山県	53	44	2	7	3,144	2,351	112	681
石川県	90	54	33	3	5,075	4,088	893	94
福井県	36	21	3	12	1,665	1,088	125	452
山梨県	93	56	14	23	5,681	3,739	491	1,451
長野県	670	407	197	66	25,241	20,955	2,569	1,717
岐阜県	573	146	405	22	26,842	7,830	17,608	1,404
静岡県	239	227	8	4	16,197	15,761	230	206
愛知県 ^{*1}	455	332		123	46,416	33,079		13,337
三重県	91	58	4	29	15,083	8,152	72	6,859
滋賀県	55	48	5	2	3,948	3,754	65	129
京都府	113	64	46	3	5,657	4,565	703	389
大阪府	30	30			1,484	1,484		
兵庫県	1,379	292	106	981	32,454	14,322	870	17,262
奈良県	57	50	5	2	4,065	3,676	54	335
和歌山県	39	10	27	2	1,670	815	791	64
鳥取県	409	124		285	29,268	11,312		17,956
島根県	964	110	803	51	21,072	10,371	8,647	2,054
岡山県	9	2	6	1	1,101	1,032	38	31
広島県	948	200	707	41	19,012	9,993	4,472	4,547
山口県	435	48	375	12	11,954	2,503	8,314	1,137
徳島県	172	99	8	65	9,834	4,853	322	4,659
香川県	109	90	19		5,956	5,608	348	
愛媛県	220	125	84	11	8,579	6,731	1,364	484
高知県	137	61	76		4,319	3,522	797	
福岡県	230	134	37	59	17,350	7,585	1,786	7,979
佐賀県	638	83	540	15	17,901	4,614	10,873	2,414
長崎県	2,682	177	2,410	95	67,947	10,579	38,927	18,441
熊本県	3,086	611	2,369	106	106,259	47,152	48,034	11,073
大分県	2,239	224	2,008	7	65,233	18,463	43,111	3,659
宮崎県	7,140	304	6,836		171,368	18,262	153,106	
鹿児島県	7,871	188	524	7,159	225,778	15,486	4,647	205,645
沖縄県	2,721	77	2,625	19	71,473	4,575	65,799	1,099
合計	63,847	19,282	31,119	13,446	2,814,256	1,571,499	749,235	493,522

※2019年4月現在で防疫マップシステムに登録されているデータを抽出

*1 畜産統計資料に基づき、肉用牛農場を肉用一貫と肉用肥育にランダムに振り分けたところ

*2 畜産統計資料に基づき、飼養頭数をランダムに補完したところ

研究推進会議の開催状況、研究成果の発表(論文、特許等)等

試験研究課題名	アルボウイルス感染症の発生予察手法の開発
---------	----------------------

課題 番号	(1) 研究推進 会議等開 催回数	(2) 行政が活 用する 成果の有 無	(3)学術論文数		(4)口頭発表回数		(5) 出版 図書数	(6)国内特許権等数		(7)国際特許権等数		(8) 報道 件数	(9) 物品購入の 有無
			和文	欧文	国内	国際		出願	取得	出願	取得		
2904	8	有											無

(1)研究推進会議等の開催実績

区分:①推進会議、②現地検討会、③その他

区分	推進会議の名称	年月日	開催場所	参加者数	消費・安全局担当官の出 席有無	主な議題及び決定事項
①	平成29年度研究推進会議	2018/1/26	コンベンションルーム AP東京八重洲通り	15	有	各研究課題の発表と意見交換
①	平成30年度研究推進会議	2019/1/30	コンベンションルーム AP東京八重洲通り	15	有	各研究課題の発表と意見交換
①	令和元年度研究推進会議	2020/1/16	コンベンションルーム AP東京八重洲通り	13	有	各研究課題の発表と意見交換
②	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況聞き取り調査	2017/9/6	鹿児島県庁及び鹿児島中央家畜保健衛生所	10	無	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況等の確認
②	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況聞き取り調査	2017/9/22	岩手県中央家畜保健衛生所	5	無	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況等の確認
②	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況聞き取り調査	2017/10/2	鳥取県倉吉家畜保健衛生所	6	無	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況等の確認
②	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況聞き取り調査	2017/10/3/3	兵庫県姫路家畜保健衛生所	9	無	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況等の確認
②	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況聞き取り調査	2017/9/6	茨城県県北家畜保健衛生所	6	無	アルボウイルス感染症の発生予察調査に関する実施状況等の確認

(2) 行政が活用しうる成果

区分: ①行政がすでに活用した成果、②行政が活用する目途がたった成果

区分	成果の内容	主な利用場面	活用状況
②	アルボウイルスサーベイランス報告システムの開発	アルボウイルス感染症の発生予察調査の結果の報告・集計を農林水産省と都道府県との間でインターネットを経由して行う。	早期の利用開始に向けて、担当課と調整を行う。
②	今後のアルボウイルスサーベイランスの方向性についての提案書	今後のアルボウイルスサーベイランスの計画立案に活用する。	アルボウイルスサーベイランスの計画立案及び技術的な支援について、担当課と調整を行う。

(3) 学術論文

タイトル、著者名、学会誌名、巻、ページ、発行年月	機関名

(4) 口頭発表

タイトル、発表者名、学会等名、発表年月	機関名

(5) 出版図書

区分: ①出版著書、②雑誌、③年報、④広報誌、⑤その他

区分	著書名、(タイトル)、著者名、出版社名、発行年月	機関名

(6)国内特許権等

特許権等の名称	発明者	権利者 (出願人等)	特許権等の種類	番号	出願年月日	取得年月日	機関名

(7)国際特許権等

特許権等の名称	発明者	権利者 (出願人等)	特許権等の種類	番号	出願年月日	取得年月日	機関名

(8)報道件数

区分:①プレスリリース、②新聞記事、③テレビ放映

区分	記事等の名称	掲載紙・放送社名	年月日	機関名	備考

(9)購入物品

品名	規格	員数	購入実績(円)		使用目的	備考
			単価	金額		