

平成 21 年 5 月 28 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2006～2008

課題番号：18580178

研究課題名 (和文) 魚病の数量的被害に関する評価基準の検討

研究課題名 (英文) Quantitative risk assessment of infectious fish disease

研究代表者

横田 賢史 (YOKOTA MSASHI)

東京海洋大学・海洋科学部・助教

研究者番号：00313388

研究成果の概要：ニジマス稚魚におけるイクチオホヌス症の同居感染実験の数理モデルへの適合性および養殖場を想定した個体別行動と個体間感染のシミュレーションにより魚病被害の数量的解析を行った。これらを発展させて流行過程における時間スケール(感染世代時間)について検討した。分類学的生物種とは別に伝染病には固有の感染世代時間があり、その時間スケールでは流行は予想可能であるが、それより微小な時間では感染の不確実性が高くなり予測が困難であることを示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
18年度	1,100,000	0	1,100,000
19年度	700,000	210,000	910,000
20年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	420,000	2,920,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：水産学・水産学一般

キーワード：魚病、伝染病、数理モデル、シミュレーション、リスク評価

1. 研究開始当初の背景

国内養殖場での伝染病被害は大きな社会問題となっている。特に、コイヘルペスウイルス (KHV) によるコイ養殖場被害は多く知られるところとなったが、KHV よりもさらに大きな被害をもたらす病原体の国内侵入が懸念されている。KHV は持続的養殖生産確保法の特定疾病として 2003 年 6 月に指定され海外からの侵入および国内での流行が警戒されていた。しかし、被害は拡大し養殖魚の流通停止以外に有効な防止策を打出すことは困難であった。これまで水生生物に限らず伝染病のリスク評価の 1 つとして数理モデルを

用いた感染メカニズムの解明が試みられ、流行に関わる量的指標の検討が数多くなされてきた。しかし、養殖魚介類は飼育環境や人的な輸送などが介入してその生息条件は野生生物と異なる上に、水域における感染メカニズムにも相違する点が多いため陸上のこれらの指標を利用することは一部の特別な場合を除いて困難であった。

2. 研究の目的

魚病の量的なリスク評価基準の開発を目的として、まず初めに養殖場など比較的シンプルな環境条件での伝染病流行について考え

る。実際の魚病感染実験データを用いた感染率等のパラメータ推定、および現実には追跡困難な個体別の病状モニタリングについて仮想魚を想定した感染シミュレーションで再現する。前の項目では集団モデルを用い、後の項目では個体ベースモデルにより水槽内での詳しい感染過程を分析し流行予測の可能性について検討する。研究を進めていく中で海洋水産生物だけに限らず多くの生物集団において伝染病の量的解析には現在でも不明瞭な点が多く、伝染病リスクに関する有効な評価基準を新たに検討する必要性が明らかとなった。そこで、従来の数理モデルによる解析方法を再検討し、有効なリスク評価基準を得るために時間スケールを考慮した量的解析について議論する。本研究では生物分類学的体系に留まらず、数理疫学的観点からその被害拡大が想定される時間スケールに即した新たな体系を考え、伝染病リスク指標の有益な利用のための基礎研究を行う。

3. 研究の方法

研究期間内に主に3つの課題(1)~(3)の研究を実施した。

(1) 個体ベースモデルによる水槽内の飼育魚への感染・流行過程のシミュレーション

① 個体別行動ベースの伝染病モデルを用いて水槽内を想定した感染流行過程を再現し、従来の集団レベルの Kermack-McKendrick の伝染病モデルと比較した。

② 仮想魚は二次元水槽内で単純な遊泳ルールのもとでランダムに行動し、SI コンパートメントの伝染病では未感染(S)と感染(I), SIR コンパートメントではさらに治癒(R)のいずれかの病状にあるとした。接触により伝染病は伝播すると仮定し、個々の接触は格子モデルで表した。SIR コンパートメントモデルでは一定期間感染状態の後治癒するとした。

(2) ニジマス稚魚におけるイクチオホヌス症の伝播と伝染病モデルによる解析

① 未感染のニジマス水槽に人為感染させた病魚を同居させた後の102日間日別病死数の観察結果を用いてイクチオホヌス症の流行プロセスを解析した。

② 感染世代時間を任意に設定した Reed-Frost モデルおよび従来の Kermack-McKendrick モデルを感染世代時間を単位として離散化したモデルを用いて、それぞれのパラメータを最尤法により推定した。カイ二乗検定により2つモデルの適合性について検討し、さらにモデル選択についてはAICによる比較を行った。

(3) 伝染病の流行予測における感染世代時間スケールの重要性

① 水槽での仮想魚を想定した個体ベースモデルシミュレーション(方法の(1))とイクチオホヌス症感染実験の解析(方法の(2))を統合発展させ、平均の感染世代時間を基本時間単位とした離散時間モデルを用いて伝染病の包括的な量的感染メカニズムの解明を試みた。

② 方法の(2)では平均感染時間を時間単位(感染世代)とした感染モデルを実際の感染実験データに適用し、感染率等のパラメータ値を推定した。しかし、飼育魚を含め実際の生物では伝染病以外の成長や抵抗力の個体差など様々な生物学的要因が飼育環境下においても影響する。そこで、環境などの影響を受けない理想的な集団を想定し、個体間の感染をシミュレーションし、個体間の感染条件の差のみで生じる多様な流行過程を再現した。方法の(1)のモデルを一般化し、最もシンプルな個体別ホスト-パラサイトのモデルを設定した。個体はSIRのいずれかの病状にあるとし感染ルールは最も単純な接触感染を仮定し、生息域内の宿主個体の分布は二次元閉空間を毎時間ランダムに移動するとした。個体あたりの感染領域、感染期間とそれぞれの分散を制御パラメータとして与え、疑似乱数によるシミュレーションを行った。

③ シミュレーション結果を集計し、簡単な統計解析を行った。その後課題(2)と同様に Reed-Frost モデルおよび離散時間型 Kermack-McKendrick モデルを用いて、それぞれのパラメータを最小自乗法により推定した。集団レベルの伝染病モデルを伝播・流行の時間スケールという視点から数理的に再検討した。

4. 研究成果

(1) 水槽内の伝染病は魚の行動パターン、境界面での行動特性、感染力が複合的に作用してさまざまに伝播流行することがシミュ

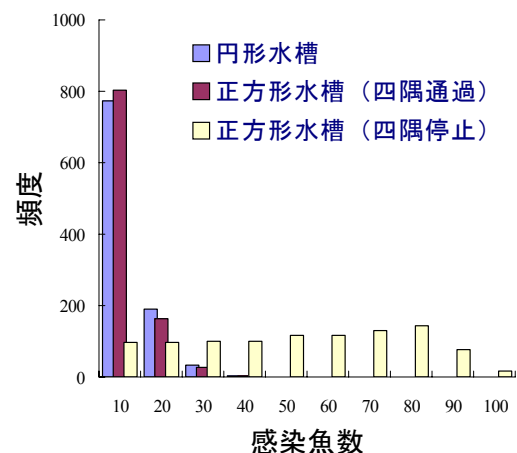


図1 計算終了時の感染魚数の分布。1000回シミュレーションからの集計。水槽の形状、境界面での魚の行動パターン別

レーションにより明らかになった。例えば、感染力と魚の境界面での行動および水槽の形状との関係を見ると、感染力が小さいとき、感染の機会は減り水槽の形状や境界面での行動に影響を受けた(図1)。個体ベースモデルはKermack-McKendrickモデルなどの集団モデルよりも多様な感染過程を再現できることが確認された。感染力が大きい場合のSIRコンパートメントの数値結果でKermack-McKendrickモデルの理論値に有意に適合したのは31.4%にとどまり、不適合例の多くで感染魚の流行開始時間の遅れなどが観察された。今回の結果から個体の行動特性は集団感染と流行における不確実性を引き起こす一因であることが示唆された。

本研究内容は日本水産学会大会で口頭発表し、世界水産会議(WFC)においてその一部をポスター発表した。また、国内の専門学術誌に原著論文として公表済みである。

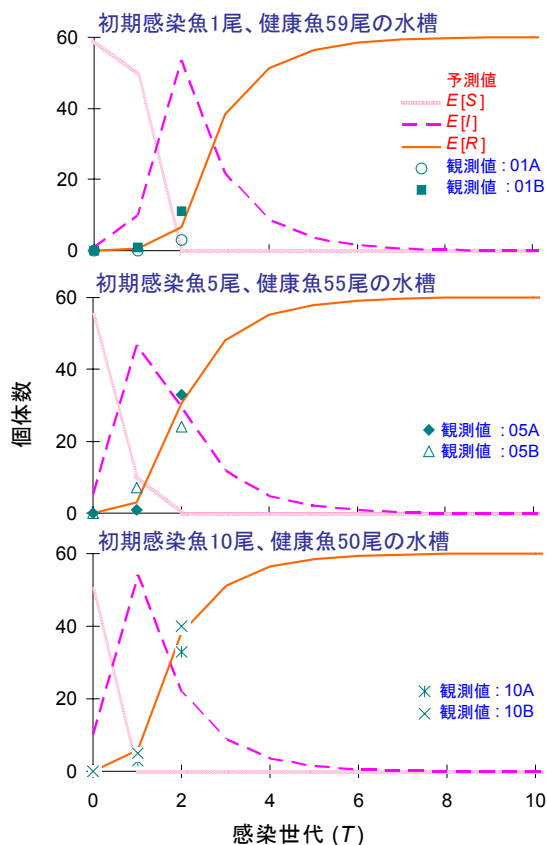


図2 同居感染実験(観測値)と世代ベース伝染病モデルの感染予測値

(2) 病魚を1尾、5尾、10尾同居させた各2水槽の日間病死数はばらつきが大きかった。すなわち、同一飼育条件にもかかわらず日間スケールにおいては水槽内で起こる感染・流行に一般的傾向は見られなかった。感染世代時間を51日に設定した場合にはReed-Frostモデルおよび世代スケールの離散時間型Kermarck-McKendrickモデルとともに実験結

果とよく適合した。適合度検定では離散時間型Kermarck-McKendrickモデルのみが有意であり、モデル選択においても離散時間型Kermarck-McKendrickモデルが選択された。同一飼育条件で観測する限界が102日間であったため、統計的な有意性が議論できる最大限の日数(飼育日数の半分の51日)を感染世代時間としてモデルに適合させた(図2)。いずれの水槽でも3世代目以降は観測値が無いため適合性については不明であるが、いずれの場合もほぼ5世代(255日)で全ての魚が病死すると予想された。

イクチオホヌス症の感染世代時間が仮に51日を超える場合には上記の予測も修正する必要があるが、宿主のニジマス成長による抵抗力の上昇や水温上昇による感染力の低下などの感染以外の様々な影響が加わる。そのため、これらを考慮したより複雑な条件設定を加えたモデルが必要である。

本研究内容は日本水産学会大会で口頭発表し、世界水産会議(WFC)においてその一部をポスター発表した。また、アメリカ水産学会の学術誌に原著論文として公表済みである。

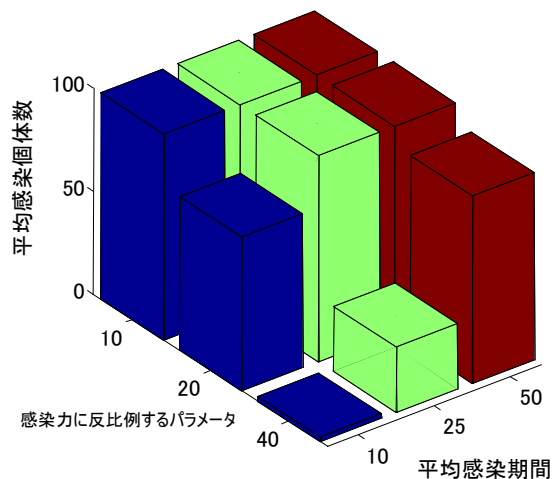


図3 各パラメータ値で100回計算した場合の終了時平均感染個体数。感染期間の標準偏差は平均感染時間の1/10とした。

(3) 3つのパラメータで制御されるモデルのシミュレーションにより感染拡大の有無は感染期間と感染力に相互作用によることが明らかになった(図3)。平均感染時間が長くかつ感染力が高いと全ての個体が感染するが、平均感染時間が長くても感染力が小さければ全個体が感染する前に流行は終息した。それぞれのパラメータ値ごとの感染個体数の時系列変化については、短期間での流行と終息、流行開始の遅れ、全個体が感染する期間の出現など様々な流行パターンが再現された。これらの数値結果をもとに集団レベルの感染流行解析に用いられる2つのモ

デルのパラメータ推定を行った。シミュレーションの時間ステップを基準にその1~50倍の平均感染時間を世代単位として最小二乗法によりパラメータ推定し、さらに適合度検定を行った。世代時間を長く設定することでほとんど流行パターンはモデルに適合するが、流行時期や感染率など量的な情報は得られなかった。すなわち、流行パターンに応じた適正な世代時間を設定することで有効なパラメータ値の推定が可能と考えられる。以上より、伝染病は一般に宿主生物の行動と病原体の感染力および感染時間に応じて様々な流行の時間スケールを持つことが明らかとなった。宿主の生活史サイクルの基礎となる世代時間とは関係なく流行の世代時間が極端に短い場合、伝染病は突発的被害になる可能性が高く、集団維持のためにはある程度の被害を想定した確率論的なリスク管理も必要といえる。

本研究内容は現在学術誌に投稿中である。

(4)本研究の当初は水域に生息する生物における伝染病の影響評価基準の作成を目的としていた。しかし、流行被害の評価には人や陸上生物で多く用いられてきた影響評価の指標についても不十分な部分も多く、疫学・生物学的見地からより明確な解析方法の再検討が必要となった。すなわち、これまでの指標である伝染病の基本繁殖率や流行の閾値密度などは防疫対策基準として利用され推定が試みられてきた。しかし、その場合に時間的尺度の違いが推定を困難にする原因の1つであることが課題(1)の同居感染実験の解析から明らかになった。課題(1)は時間スケールに注目した事例研究の1つとなったが、流行時間スケールの多様性をより明確にするためにはさらに数多くの伝染病の感染世代時間について調査し宿主集団に与える影響の差異を定量的に分析する必要がある。課題(3)では課題(2)の魚病シミュレーションモデルをより一般的な伝染病に発展させた上で、流行時間スケールの多様性を明らかにした。しかし、個体間感染の最もシンプルな条件でのシミュレーションに留まっている。今後、環境変動、生態学的条件や様々な感染過程を加えるとともに宿主となる生物の世代時間との関係を調べ、実際の伝染病の予測可能性を明らかにする必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3件)

① M. Yokota, S. Watanabe, K. Hatai, O. Kurata, M. Furihata and T. Usui,

Transmission of the parasite *Ichthyophonus hoferi* in cultured rainbow trout and comparison of epidemic models. Journal of Aquatic Animal Health, 20: 207-214, 2008, 査読有

② M. Yokota, Models for Risk Analysis of Infection Disease in Aquaculture. Proceedings of JSPS-NRCT International Symposium, 461-470, 2007, 査読無

③ 横田賢史, 渡邊精一, 個体ベース行動モデルによる水槽内の伝染病伝播過程の数値実験. 水産増殖, 55: 637-644, 2007, 査読有

[学会発表] (計 3件)

① M. Yokota, Individual base simulation of infectious disease and estimates of its spread in cultured population. 5th World Fisheries Congress, 2008年10月23,24日, Yokohama

② M. Yokota, Models for Risk Analysis of Infection Disease in Aquaculture. JSPS-NRCT International Symposium Joint Seminar 2007, 2007年12月18日, Bangkok, Thailand

③ 横田賢史, 渡邊精一, 畑井喜司雄, 倉田修, 降幡 充, 薄井孝彦 ニジマスにおけるイクチオホヌス感染の不確実性に関する個体ベースシミュレーション. H19年度日本水産学会秋季大会, 2007年9月27日, 函館

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横田賢史 (YOKOTA MASASHI)
東京海洋大学・海洋科学部・助教
研究者番号: 00313388

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし