

獣 医 疫 学 を め ぐ る 内 外 の 動 向

杉浦勝明[†] (独農林水産消費安全技術センター理事)



1 はじめに

疫学は、「ある特定の集団における健康に関する状態や事象の分布と決定因子の研究とその健康問題の予防への応用」と定義される [1]。この定義は「集団」、「健康に関する状態または事象」、「分布と決定因子」および「健康

問題への応用」という4つのキーワードからなる。

まず、疫学はあくまで、「集団」に関する研究であり、個体を対象とする臨床医学（臨床獣医学）、器官・組織を研究対象とする病理学とは区別される。臨床医学（臨床獣医学）が個体レベルでの診断を行い、病理学が器官・組織レベルでの病気の診断を行う機能があるとするれば、疫学は人や動物の集団の健康状態の診断（集団における健康状態に影響する因子の解明）を行う機能を有すると言うことができよう（表1）。

次に、「健康に関する状態または事象」とは、あらゆる疾病が対象となる。疫学は19世紀中ごろ、英国において人の伝染病の原因を究明しその発生を予防することを目的として誕生し、当時はコレラなどの急性感染症の流行に関する研究が疫学の中心であった。疫学は20世紀に欧米を中心に進歩をつづけ、感染症の撲滅に貢献した。感染症の減少とともに、近年疫学の研究対象は、遺伝病、栄養疾患、代謝病、免疫病、腫瘍など、感染症以外のすべての疾病が対象となっている。特に最近では、人では成人病、生活習慣病、動物では多数の要因を原因とする生産病などを研究の対象とすることが増えている。さらに、動物では疾病だけでなく生産性の低下、行動異常の出現といった生産に影響を及ぼす要因、人では長寿、体力向上、健康増進など高い水準の健康要因を追及することにも疫学研究の関心が向けられている。

3番目の「分布と決定因子」の分布とは空間的な分布および時間的な分布であり、これらを明らかにする疫学は記述疫学と呼ばれる。動物の疾病では、動物の属性にも着目することが多い。決定因子とは疾病の発生に影響を与える要因であり、これを明らかにする疫学を分析疫学

と呼んでいる。これらの観察疫学に地理情報システム(GIS)を応用した空間分析が最近さかんに行われている。

最後の「健康問題の予防への応用」は、疫学の最終的な目的である。疫学の研究成果は、行政において動物衛生措置や公衆衛生措置の検討に有用な情報となる。また、農家の家畜群が研究対象の場合には、その健康管理に有用な情報となる（図1）。疫学は問題解決のためのツールであり、研究対象の問題の実際的な性格から経済学と結合して集団の健康管理に使われている。すなわち、公衆衛生の分野では、予防と治療のどちらに重点を置くべきか、費用対効果の高い行政措置の検討に使われる。動物衛生の分野では、費用対効果の高い衛生管理の検討に使われる。また、最近では、疫学の研究成果を臨床分野で利用する動きもある。診断を下す際や治療法を決定する際に自分の経験だけでなく、臨床試験や疫学研究の結果を応用するアプローチ（EBVM）が臨床医師（獣医師）の間で導入されつつある。

ここまで人の疫学と獣医疫学を分けずに説明したが、獣医疫学は動物の集団（動物の疾病）を対象とし、人の疫学は人の集団（人の疾病）を対象としている。両方に共通する部分、すなわち、人獣共通感染症、畜産物の安全（サルモネラなどの有害微生物による汚染、化学物質やカビ毒の残留）も獣医疫学の対象となる（図2）。

また、疫学研究には、記述疫学、分析疫学、介入研究、実践疫学などがあるが、これらの研究を支える理論が日々生み出されている（図3）。特に最近では情報科学の進歩に伴い、さまざまな新たな手法が動物衛生および公

表1 各種学問とその研究対象

学 問	研 究 対 象	研究者又は使用者
疫 学	集 団	疫 学 者 産業動物獣医師
臨 床 学	個 体	開業獣医師
病 理 学	器 官 ・ 組 織	病 理 学 者
微 生 物 学	細 胞	微 生 物 学 者
分子生物学	遺 伝 子	分 子 生 物 学 者

[†] 連絡責任者：杉浦勝明 (独農林水産消費安全技術センター)

〒330-9731 さいたま市中央区新都心2-1

☎050-3797-1860 FAX 048-600-2372

E-mail : katsuaki_sugiura@nm.famic.go.jp

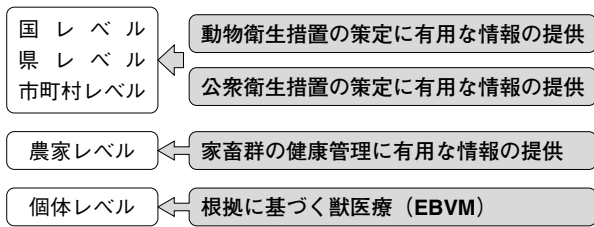


図1 疫学の目的

記述疫学、分析疫学、介入研究などで得られた結果は、国レベルなどの行政において動物衛生措置および公衆衛生措置の検討に有用な情報を提供する。また、農家の家畜群や動物個体においても生産獣医療や根拠に基づく獣医療（EBVM）の提供にあたり有用な情報となる。

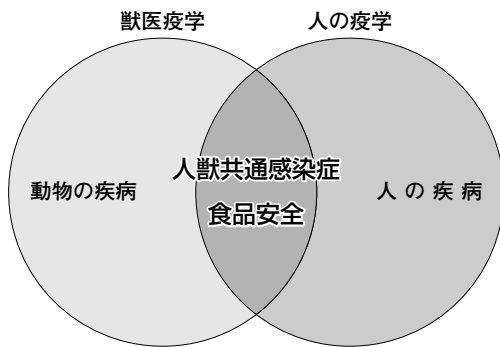


図2 獣疫医学と人の疫学の研究対象

獣疫医学は基本的には動物（家畜、伴侶動物、野生動物など）の疾病を対象とする。人獣共通感染症、畜産物の安全なども獣疫医学の対象分野である。

衆衛生の分野で応用されている。

ここでは、獣疫医学分野で応用されている地理情報システム（GIS）、獣疫医学の応用分野であるリスクアナリシス、疫学モデル、生産獣医療及び根拠に基づく獣医療（EBVM）について最近の状況を紹介する。

2 観察疫学への地理情報システム（GIS）の応用

観察疫学の1つである記述疫学は、疾病の発生の時間的な分布、空間的な分布を把握し、疾病の発生状況の特徴を分析し、発生原因やリスク要因について検討を行う疫学研究である。動物の疾病では、時間、場所だけでなく、動物の属性（種類、品種、年齢、性別、用途、ワクチン歴など）にも着目して分布を調べることが重要である。まず、時間については、感染ルートによって時間別発生曲線の型が異なることがある。中毒のような共通感染源型の流行では、一峰性の発生曲線を示し、水平感染とは区別可能である。また、発生に季節性や周期性の存在も原因を推察する上で重要な情報を提供する。2番目の発生の場所については、気候など周辺環境やベクターの存在の可能性を分析する上で重要な情報を提供する。3番目の動物の属性については、動物の疾病はある特定

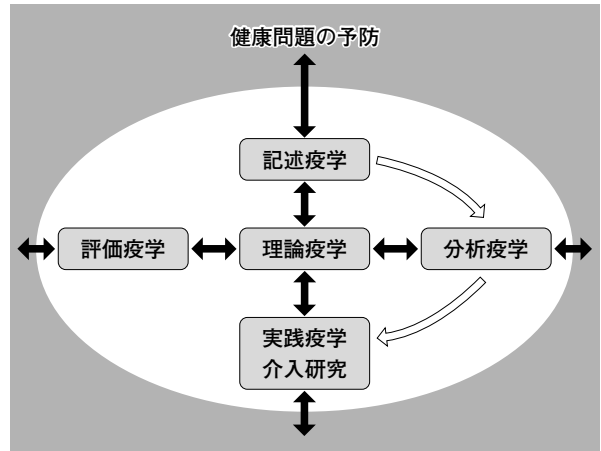


図3 各種の疫学

疫学研究の第一段階として、特定の集団における疾病の頻度と分布を明らかにする記述疫学がある。定量的に他の集団や異なる時期での頻度や分布と比較できるようにすることにより、発生要因に関する仮説構築が可能となる。分析疫学は、疾病の発生に影響を及ぼす要因を明らかにする研究で、頻度や分布が高い集団や時期に共通の要因があるか否かを検討する。介入研究では、研究者自身が特定の要因への暴露をセッティングすることにより、特定の要因以外の要因について差がない対照群を作り出す。実践疫学は、記述疫学や分析疫学で得られた知見を利用して最大の効果のある予防措置や防疫措置の決定を行うための研究である。評価疫学は、予防措置や防疫措置の結果を評価する研究である。これらの研究は、理論疫学により生み出される方法論な検討により補強される。

の属性の動物で多発することが多い。特に、家畜はその用途によって飼養管理の方法や生存年齢が異なるので疾病の発生に影響を与えることが多いので重要である。

分析疫学は、記述疫学によって疑われた原因を検証したり、発生に関与しているリスク要因を特定したりする疫学研究である。分析疫学は、疾病の発生と様々な要因との関係を観察によって関連づける研究である。代表的な手法として、ケースコントロール研究とコホート研究がある。動物の疾病に対する代表的な応用事例として、英国における牛海綿状脳症（BSE）の感染ルートが肉骨粉を含む飼料であることがケースコントロール研究により明らかにされた事例 [2] やBSEの垂直感染のリスクがコホート研究により推定された事例 [3] が挙げられる。わが国においても、BSEの最初の13例の発生と特定の飼料メーカーの代用乳との関連がケースコントロール研究により確認されている [4]。西口らは2005年に茨城県で発生した鳥インフルエンザの農場間伝播に関連する要因をケースコントロール研究により分析している [5]。

また、疾病の発生の空間的分析において最近頻繁に利用されているのが、地理情報システム（GIS）である。GISは電子地図に発生情報などの関連データを重ね合わ

せることにより、疾病の集積性や環境要因との関連を把握しようとするものである。近年、情報科学の発達により、パソコンでも高度な専用ソフトを応用することが可能となり、記述疫学だけでなく、リスク因子の特定など分析疫学の研究にも用いられている。鳥インフルエンザ、口蹄疫などのサーベイランスの結果を視覚的に表現する目的でもGISが多用されている。フランスなど一部の国では、人工衛星の映像や地形データなどから地上を覆う生態系を解析することにより疾病の媒介昆虫や宿主動物の分布を推定し、疾病の発生リスクの予測に役立てている [6, 7]。最近では、国際獣疫事務局 (OIE)、国連食料農業機関 (FAO) などの国際機関などによりウェブサイトをj使ってGIS情報が提供されているが、使用方法の複雑さ、使用者の不慣れから利用は進んでいない [8]。わが国においても、北海道におけるBSEの発生要因の分析や、茨城県の鳥インフルエンザの発生要因の空間的分析が行われた [9, 10]。動物の疾病へのGISの使用に関する国際会議が2006年10月にOIEとテラモ獣医研究所 (イタリア) により開催され、動物の疾病へのGISの応用例について情報交換が行われた。

3 動物・畜産物の輸入リスクアナリシス

動物衛生および食品安全におけるリスクアナリシスは、獣疫学の応用分野として定着しつつある。リスクアナリシスは、工学、経済予測、毒性学、投資などの分野で古くから応用されていたが、獣疫学の応用分野である動物衛生および食品安全においては、分析に必要なデータの蓄積がないこともあり、1990年代になって開始された。動物衛生および食品安全のリスクアナリシスにおいては、工学などの分野のリスクアナリシスと異なり、分析に必要な十分なデータがない上、リスクが生じるしくみ (システム) について必ずしも十分な知見がないことが多い。このため動物衛生および食品安全のリスクアナリシスにおいては、システムに関する知識及びデータの不足を補うため、いくつかの前提を置いた上で、定性的な評価や確率論的な分析が行われることが多い。ここでは、動物衛生のリスクアナリシスのうち、動物・畜産物の輸入リスクアナリシスと、食品安全のリスクアナリシスのうち獣疫学の応用分野である微生物学的リスクアナリシスの最近の状況を紹介する。

1995年の世界貿易機関 (WTO) の設立以降、衛生検査措置の適用に関する協定 (SPS協定) に基づき、各国は自国の衛生検査措置を講じる場合には、国際基準に従うか、リスク評価の結果に基づかなければならないとされている。また、同協定により、OIEは動物・畜産物の国際取引に適用すべき国際基準やリスクアナリシスの手順を定める機関に位置づけられており、陸生動物衛生コードでリスクアナリシスの手順を定めるとともに、実際

の実施手順を示したハンドブックを公表している。OIEコードによれば、動物・畜産物の輸入リスクアナリシスは、ハザードの特定、リスク評価、リスク管理およびリスクコミュニケーションの4つのプロセスからなる。ハザードの特定とは、ある国から輸入を検討中の商品が媒体となって侵入する可能性がある病原体を特定するプロセスであり、輸出国に存在する病原体であって輸入を検討中の商品がその媒体となるものは基本的にはハザードであるが、輸入国にも存在し、何ら防疫措置がとられていなければ、ハザードにはならない。OIEコードには84の疾病について侵入を防止するために輸出国のステータスに応じ輸入国が輸出国に要求すべき条件が定められているが、輸入国がOIEの条件では自国の適切な保護水準 (ALOP) を達成することができないと判断する場合には、リスク評価を行い、その結果に基づいて必要なリスク管理措置をとることになる。リスク評価の方法には、定量的な方法と定性的な方法がある。いずれの方法でも、まず考えられる侵入経路と暴露経路をシナリオツリーの形で書き出し、各経路の各事象に確率を当てはめ、最終的な病原体の侵入および暴露の確率ならびに影響の程度を推定する。一時は定量的なリスク評価が盛んに試みられた。日本でも鎌川らが米国からの犬猫の輸入に伴う狂犬病の侵入リスクの定量的な評価を試みた [11]。しかし定量的なリスク評価はデータが不十分な場合など必ずしも実施できるとは限らず、最近欧米では特に緊急を要する場合など定性的なリスク評価が実施される傾向がある。たとえば、英国環境食料農村省では、EU加盟国や英国に動物・畜産物を輸出している第三国から動物の感染症の発生の通報を受けると24時間以内に定性的なリスク評価を実施し、リスク管理に反映させている。定性的なリスク評価は、病原体の侵入および暴露の確率と影響の程度を「高い」「中程度」「低い」「無視できる」と表すが、通常の政策決定には十分である。わが国でも動物・畜産物の解禁要請があった場合には農林水産省は標準的手続に基づいて処理することとなっているが、この処理に当たってはリスクアナリシスの考え方をを用いることとされている [12]。

4 食品のリスクアナリシス

食品のリスクアナリシスは1970年代に米国で化学物質への人の暴露の推定に試みられたのが最初である。微生物学的リスクアナリシスは、必要なデータの蓄積がないこともあり、その歴史は浅い。特に、大部分の食中毒の原因となる病原体についてドーズレスポンスの関係が十分にわかっていない上、消費者により接種される病原体の量の推定が難しかったためである。しかし、1980年代後半以降、サルモネラ菌、腸管出血性大腸菌O157による食中毒の発生を契機にさまざまな病原体について

その増殖、生存および死滅に関する数学的なモデルが開発され、信憑性の高いリスク評価が可能となった。食品安全におけるリスクアナリシスは、このように比較的新しい分野であり、コーデックスが中心となってガイドラインが作成されている。コーデックスによれば、食品のリスクアナリシスは、リスク評価、リスク管理およびリスクコミュニケーションという3つのプロセスからなる。リスク評価は、ハザードの特定、暴露評価、ハザードの特徴づけ（ドーズレスポンス評価）およびリスクの特徴づけの4つのプロセスからなる。ハザードの特定とは、これからリスク評価しようとするハザードが実際にハザードとして重要か否かを判定するプロセスであり、食品のリスクアナリシスではリスク評価のプロセスの一部となっている。食品添加物や残留農薬などの化学物質のリスク評価が、それらの化学物質が人体への有害影響を与えない食品中濃度範囲内で飼養されるよう、許容限界値、すなわち、一日摂取許容量（ADI）や最大残留基準（MRL）を設定することを目的としているのに対し、微生物学的リスク評価は、①既に起きている健康被害の実態を推定するとともに、②現状の被害を軽減するための対策の効果を推定することを目的としている。

いままでに実施された微生物学的リスク評価の代表例は、1999年米国食品医薬品局（FDA）食品安全応用栄養センター（CFSAN）により実施されたカキの生食による腸炎ビブリオ感染のリスク評価、2000年FDA獣医学センター（CVM）により実施されたフルオロキノロン耐性カンピロバクターのリスク評価があるほか、FAOとWHOがコーデックス食品衛生部会との連携の下実施した鶏卵および鶏肉中のサルモネラのリスク評価、調理済み食品中のリステリア・モノサイトゲネスのリスク評価、生ガキ中のビブリオ・バルニフィカスのリスク評価および鶏肉中のカンピロバクターのリスク評価がある。わが国においても2009年食品安全委員会により鶏肉のカンピロバクターのリスク評価が実施された。このリスク評価では、農場からの鶏の出荷・輸送、食鳥処理場への搬入・処理、鶏肉としての流通、家庭または外食店に到達するまでの過程でカンピロバクターの汚染率・汚染濃度がどう変化するかをモデル化して計算した上で、家庭や外食店で加熱不十分な鶏肉を食べるか、または、鶏肉からの二次汚染により食中毒が発生する確率を一回あたりの喫食量とドーズレスポンスの関係から推定している。また、考えられるリスク管理措置を実施する場合としない場合で患者数がどう変化するかをみるために感度分析を行い、その結果生食を避けることが最も有効であると結論付けている [13]。このように微生物学的リスク評価はこの10年間欧米諸国でさかんに試みられているが、化学的リスク評価と比較するとまだまだ未熟であり、微生物規格基準に反映させるようなリスク管理の期

待に十分応えられるものは少ない。

5 疫学モデルの動物疾病の管理への使用

モデリングとは、ある物理学的または生物学的なプロセスを理解しやすくするために単純化して表現することであるが、ここで言う疫学モデルとは、数学を使ってある事象の発生頻度を定量的に表現する数理モデルである。数理モデルにより事象の発生頻度を定量的に予測することが可能となる。数理モデルは、工学、農学、医学などいろいろな分野で用いられてきた。近年、獣疫学においても、疾病の発生パターンを予測したり、さまざまな防疫措置をとった場合に発生がどのように変化するかを調べるために数理モデルがさかんに用いられ、理論疫学が生み出す大きな成果の1つとなっている。

疫学モデルは、実際の野外実験をしなくても一定の仮定の下で疾病の発生を予測することができることから、政策決定に有用な情報を事前に提供できるという利点があり、さまざまな動物疾病の防疫措置の評価に広く使われている。なお、実際の防疫措置の選定に当たっては単に疫学モデルの結果だけでなく、貿易や経済に与える影響、消費者の関心、公衆衛生上の影響なども考慮する必要がある。また、防疫措置によっては、人的及び財政的リソースの有無、ワクチンや診断器具の入手時期、殺処分した家畜の埋却地の有無などの制約要因もある。

疫学モデルの結果を防疫措置へ反映した代表例としては、2001年英国での口蹄疫の発生時に先制殺処分を導入した事例が挙げられよう。この事例では、疫学モデルを使った分析に基づき、発生農場及び近隣農場の家畜の殺処分をそれぞれ24時間及び48時間以内に実施することを、流行が始まった1カ月後に決定している [14]。わが国でも、2001年BSEの最初の感染牛が確認されて以降、BSEの発生予測などを目的として数理モデルが使われたが、これらの結果が直接防疫措置の検討に使われた事例はない。

疫学モデルは数学的に正しく構築され、かつ、妥当性確認が行われ、得られた結果が持つ意味が正しく解釈されなければならない。生物学的なシステムは複雑で変動を伴うことから、疫学モデルを実際の疾病の流行中に予測モデルとして用いることには限界がある。疫学モデルは、流行の終息後、次の発生に備えて前回の発生の分析、発生時の緊急マニュアルの改善、リソースプランニング、リスク評価及び研修に用いるのが最も有効である。疫学モデルは、科学に基づく助言を行う1つのツールに過ぎず、疫学モデルにより得られた結果は、実験データ、現場での経験及び科学的常識と併せて評価する必要がある。疫学モデルの妥当性確認は、得られた結果の信憑性を確保する上で重要である。国際的な協力により疫学モデルの妥当性確認が進み、緊急時の有用性が増すと

の観点から、現在 OIE が中心となり動物疾病の管理への疫学モデルの使用に関するガイドラインの作成が進められている。

6 生産獣医療と疫学

生産獣医療は、農家の家畜群の健康状態を分析し、その健康を維持し生産性を向上させるためのプログラムを提供するサービスである。1985年にゲルフ大学の Blood により家畜群の健康管理と生産管理との間には密接な相関関係があるとの考えから始められた。1990年代、欧米において畜産の大規模化に伴い個体診療への需要が低下すると同時に生産獣医療への需要が増大し、生産獣医療を提供する獣医師が酪農、肉牛、養豚で広まった。近年多くの先進国では、口蹄疫、豚コレラなどの急性の感染症の発生が減少する中で、多数の病原体や環境要因を原因とするいわゆる生産疾病による経済的損害が顕在化したことも生産獣医療への需要増につながっている。わが国でも養豚家を対象とした生産獣医療を提供する獣医師が増えている。個体診療との違いは表2のとおり整理される。生産獣医療には、通常の獣医学、動物行動学、栄養学、遺伝学、畜舎の知識のほか、次のような疫学の知識が要求される。

- 家畜群の健康状態の定量化
- リスク要因の特定
- データの収集・処理・分析
- モニタリングやサーベイランスプログラムにおけるサンプリング方法の作成
- 診断法の評価
- リスク評価、リスク管理およびリスクコミュニケーション
- 疾病発生時の原因調査
- 感染症の侵入防止のためのバイオセキュリティプランの作成

生産獣医療では、これらの知識のほか、提供する衛生プログラムが経済的に有利な投資であることを示すため、費用便益分析などの経済分析や決定分析の知識も要求される。公表された既存の試験結果などを根拠に衛生プログラムを提案する場合には、後述のEBVMの知識も必要となる。

生産獣医療における疫学の応用分野は、分析疫学の調査のほか、野外試験、数理モデルを使った衛生プログラムの作成などである。情報科学の発達に伴い、繁殖雌豚群や乳牛群を対象に生産管理の変更による生産性の変化を予測するシミュレーションモデルや、生産性最大化のための生産管理を特定する最適化モデルが多数開発されているが、いずれのモデルも実際の農家のデータを使った妥当性確認が行われておらず、実用化に至っていない[15]。

最近では食品安全への消費者の要求の増大に伴い、農

表2 生産獣医療と個体診療の比較

項目	生産獣医療	個体診療
獣医師の役割	群管理のアドバイザー	個体診療
農家訪問の頻度	定期的な訪問	問題発生時に往診
関心の対象	家畜群の健康と生産 予防と最適化 潜在的な損害の予防	疾病 治療 発生中の損害の減少
問題の発見方法	獣医師が生産記録をもとに発見	農家が臨床症状をみて発見
問題の内容	家畜群における生産性の低下につながる幅広い問題	個体の臨床的問題
個体の治療	農家が実施	獣医師が実施
結果の評価	農家の経済的な成績	家畜の健康状態

薬などの残留防止、病原体による汚染防止のため、と畜場からの摘発された疾病、病変、残留検査のデータと家畜群の死亡率、罹患率、医薬品使用履歴などのデータと照合して生産管理に反映させるといった食品安全上のリスク管理サービスの提供も生産獣医療に求められている。

生産獣医療の提供にあたっての最大のチャレンジは、衛生プログラムの提供を含め獣医療サービスが農家にとって各種の投資の1つとの考え方をいかに定着させるかということである。わが国では家畜の多くは「家畜共済制度」に加入し獣医師による家畜の個体診療に対して原則として保険給付が行われる。一方、生産獣医療は保険給付の対象となっておらず、対価を求めにくいことが、生産獣医療の普及拡大を阻む要因の1つとなっている。米国においては1990年代に生産獣医療が普及する過程で獣医師が農家の意識改革に積極的に関与しており、我が国でも今後生産獣医療を普及させるには、質の高い生産獣医療の提供と獣医師による農家の意識改革の推進が必要である。

7 根拠に基づいた獣医療 (EBVM)

人の医療の現場では根拠に基づいた医療 (evidence-based medicine : EBM) が広く採用されている。獣医療においても同様のアプローチが、科学的な情報の急増に対処しクライアントの期待に応える新しい方法として採用されつつある。EBMとは、臨床試験や疫学調査により得られた最高の根拠を医療において治療や診断などに適用するというアプローチである。EBMは、直感的で非系統的な臨床的経験に基づく判断に対比する形で1996年にSackettらにより提案された [16]。EBMは、5つのステップからなる。すなわち、①臨床的に何が問題かを見極め質問の形にし、②質問への答となる情報入手し、③情報の妥当性を評価し、④評価結果に基づき最適決定を行い患者に対し適用し、⑤プロセスを評価

する。根拠となる情報の評価にあたっては、すべての報告が同等の価値をもっているわけではないので注意が必要である。一般に、①適切に設計された無作為比較対照試験により得られた根拠が最も信頼性が高く、②適切に設計された非無作為比較対照試験、③適切に設計されたコホート研究、横断研究またはケースコントロール研究、④ケーススタディと続く。EBMでは、ある質問への答となる文献を体系的に収集し、複数のチームにより透明性のある方法で各文献を評価し取りまとめ（システマティックレビュー）、類似のデザインの複数の研究成果を統計的に統合して分析するというメタアナリシスも実施されているが、EBVMでは根拠となる情報がEBMに比量的にも質的にも貧弱であり、そこまで進んでいない。したがって、治療効果や診断法などに関する文献を獣医師が自ら検索し評価する必要があるが、評価にあたっては疫学的または統計学的な観点から正しく評価することが求められる。

無作為比較試験では、動物は検討中の方法による治療を受けるグループと治療を受けないグループの2つのグループに割り当てられる。いずれのグループも同一の方法で観察し、結果の違いを観察する。調査は二重盲検で（動物の所有者も研究者もどの動物をどちらのグループに割り当てたか知らない状態で）実施するのが望ましい。無作為比較試験で得られた結果は、バイアスのリスクが少なく、メタアナリシスに使えること、治療効果への影響が明確にわかることから投薬治療、手術方法などの効果の測定には適している。しかし、獣医領域ではこのような試験はコストがかかる上、治療をしないことは倫理上の問題があることからあまり実施されていない。一般に無作為比較試験が最強の試験設計と考えられているが、状況によっては必ずしも最良のデザインではない。たとえば、有意差を得るのに膨大な動物数を必要とする場合には実際的ではなく、このような場合には、他の方法が適している場合がある。

クロスオーバー試験では、動物にはまず2種類の治療のうちの1つが施され、一定期間後にもう1つの治療を受ける。直前の治療の効果を排除するために2つの治療期間の間には一定のウォッシュアウト期間を設ける。この方法では同じ動物が対照となるので、試験に必要な動物頭数が少なく済むが、治療に持続性の効果がある場合には正しい結果が出ないという欠点がある。

観察疫学（コホート研究、横断的研究、ケースコントロール研究）は、実験によるものほど強力でないが、コストがかからない。コホート研究では、異なる治療を受けた2つの動物群を一定期間追跡観察して比較するが、この方法はある治療法の予後調査に適している。コホート研究はケースコントロール研究より信頼性が高く、無作為比較試験より安価にできるという利点があるが、時

間がかかるという欠点がある。横断的研究は、母集団を代表するサンプルを抽出し、疾病を有する群と有しない群の2群に分けて、暴露要因と疾病との関係を調べる方法であり、新しい診断方法の評価に有効である。疾病に罹っていることが疑われる動物を対象とする横断的研究により診断法の感度、特異度、尤度比などが推定できる。ケースコントロール研究では疾病を有する動物群と健康群について過去に遡って疑われる原因やリスク要因への暴露状況を調べる方法である。コストや時間がかからず、発生頻度の低い疾病や潜伏期間の長い疾病の調査に適する唯一の方法であるが、対照群を過去に遡って収集したデータをもとに選定するので絞絡効果を排除するのが難しく、その結果信頼性の低い結果となることが多い。

引用文献

- [1] Porta M : A Dictionary of Epidemiology, Porta M, et al eds, 5th ed, 81, Oxford Univ. Press, Oxford (2008)
- [2] Wilesmith JW, Ryan JB, Hueston WD : Bovine spongiform encephalopathy : case-control studies of calf feeding practices and meat and bone meal inclusion in proprietary concentrates, Res Vet Sci, 52, 325-331 (1992)
- [3] Wilesmith JW, Wells GA, Ryan JB, Gavier-Widen D, Simmons MM : A cohort study to examine maternally-associated risk factors for bovine spongiform encephalopathy, Vet Rec, 141, 239-243 (1997)
- [4] Tsutsui T, Yamamoto T, Hashimoto S, Nonaka T, Nishiguchi A, Kobayashi S : Milk replacers and bovine spongiform encephalopathy in calves, Japan. Emerg Infect Dis, 14, 525-526 (2008)
- [5] Nishiguchi A, Kobayashi S, Yamamoto T, Ouchi Y, Sugizaki T, Tsutsui T : Risk factors for the introduction of avian influenza virus into commercial layer chicken farms during the outbreaks caused by a low-pathogenic H5N2 virus in Japan in 2005, Zoonoses Public Health, 54, 337-343 (2007)
- [6] Pin-Diop R, Touré I, Lancelot R, Ndiaye M, Chavernac D. : Remote sensing and geographic information systems to predict the density of ruminants, hosts of Rift Valley fever virus in the Sahel, Vet Ital, 43, 675-686 (2007)
- [7] Tran A, Gaidet N, L'Ambert G, Balenghien T, Balança G, Chevalier V, Soti V, Ivanec C, Etter E, Schaffner F, Baldet T, de la Rocque S : The use of remote sensing for the ecological description of multi-host disease systems : a case study on West Nile virus in southern France, Vet Ital, 43, 687-697 (2007)
- [8] Wint W : Veterinary Web-geographic information systems : what's the point and what's involved ?, Vet Ital, 43, 709-721 (2007)
- [9] Kadohira M, Stevenson MA, Kanayama T, Morris RS : Epidemiology of bovine spongiform encephalopathy in cattle in Hokkaido, Japan, between September 2001 and December 2006, Vet Rec, 163, 709-713 (2008)
- [10] Nishiguchi A, Kobayashi S, Ouchi Y, Yamamoto T,

- Hayama Y, Tsutsui T : Spatial analysis of low pathogenic H5N2 avian influenza outbreaks in Japan in 2005, *J Vet Med Sci*,71, 979-982 (2009)
- [11] Kamakawa H, Koiwai M, Satomura S, Sugiura K : Assessing the risk of rabies entering Japan by the importation of dogs and cats from the United States, *Epidemiol. Infect*,137, 1149-1154 (2009)
- [12] 農林水産大省：我が国への指定検疫物の輸入に関する要請についての検討に係る標準的手続 (2008)
- [13] 食品安全委員会：微生物・ウイルス評価書—鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ／コリ (2009)
- [14] Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM : The foothandmouth epidemic in Great Britain : pattern of spread and impact of interventions, *Science*,292, 1155-1160 (2001)
- [15] Pla LM : Review of mathematical models for sow herd management, *Livestock Science*,106, 107-119 (2007)
- [16] Sackett DL, Rosenberg W, Gray J, Hayens RB, Richardson WS : Evidencebased medicine : What it is and what it isn' t, *British Medical Journal*,312,71-72 (1996)
-