

欧州におけるヨーネ病の発生状況と対策の現状 2012

百溪英一[†] (動物衛生研究所病態研究領域上席研究官)



平成24年2月3日に札幌で「生産獣医療における国境なき感染症の流行現況と対策」に関する国際シンポジウムが開催された。このシンポジウムは平成23年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会のサテライト企画として日本産業動物獣医学会が企画したシンポジウムであった。牛の感染症として世界的な問題となっているヨーネ病について「Current topics of Johne's Disease」とのタイトルで開かれたセッションには、ウィーン大学のW. Baumgartner教授、アメリカ農務省(USDA)のMichael A. Carter博士、そして動物衛生研究所の著者がそれぞれの地域におけるヨーネ病の発生状況や特徴、そして防疫対策の最新状況を発表しあった。本稿では演者のBaumgartner教授の発表を中心に、必要な関連文献を加味して、欧州の状況が理解していただけるような概説をする。

ヨーネ病について「Current topics of Johne's Disease」とのタイトルで開かれたセッションには、ウィーン大学のW. Baumgartner教授、アメリカ農務省(USDA)のMichael A. Carter博士、そして動物衛生研究所の著者がそれぞれの地域におけるヨーネ病の発生状況や特徴、そして防疫対策の最新状況を発表しあった。本稿では演者のBaumgartner教授の発表を中心に、必要な関連文献を加味して、欧州の状況が理解していただけるような概説をする。

1 はじめに

Baumgartner教授はヨーロッパでのヨーネ病の発生状況と対策についてのお話をするにあたり、ヨーネ病についての簡単な紹介をした。これは会場にきている大動物臨床の獣医師以外の方にも理解を深めてもらおうという意図だった。以下に著者が重要だと思う部分について、要約を紹介しておきたい。

ヨーネ病は遅発性で抗酸性を特徴とするヨーネ菌に起因する伝染病で[1] 一般に牛、羊と山羊の疾患と思われてきたが、ヨーネ菌は広い宿主域を有しており、野生及び反芻動物家畜の多くの動物種で見つかる[2-4]。わが国では牛、綿羊、山羊に加えて鹿と水牛が家伝法における対象動物に指定されている。

クローン病患者の腸病変などから見つかるヨーネ菌(ほとんどの報告例は菌培養によるものではなく、PCR法によるヨーネ菌DNAの検出によるもの)と特異抗体の検出率の高まりに関する報告は2つの疾患の関連性について現在進行形の論議となっている[5]。ヨーロッパにおけるヨーネ病有病率は、諸国間で異なっており、ド

イツのある地域では、ヨーネ病陽性の酪農群は最高84.7%に達するという[6]。その一方でスウェーデンはヨーロッパの国の中で唯一ヨーネ病の清浄化達成を公言している国である、しかし、ヨーネ病の散発的発生は報告されているという[7, 8]。ヨーロッパのヨーネ病の有病率についてはデンマークのニールセンらが細かく報告している[9]。

ヨーネ病についてはすでに著者もいくつかの総説を執筆してきたが、Baumgartner教授が認識している点を中心に簡単に解説してみたい。ヨーネ菌感染は、分娩房や乳房に付着した糞便の中に存在するヨーネ菌を経口摂取することにより出生直後に起こるものと考えられている。ヨーネ菌は不顕性感染牛の乳にも検出され、糞便汚染以外の重要な感染源となる。子牛の時期はヨーネ菌に最も感染しやすいが、成牛もまた感染し得ることが知られている[10]。さらにまた、ヨーネ病の発症牛から生まれる子牛の約25%がすでに子宮内で感染しているともいわれている。

例え牛がヨーネ菌に感染していたとしても、下痢や削瘦といったヨーネ病の臨床徴候は2歳前までには見られないのが普通であるが、ヨーネ病の有病率の高い農場では1歳でも見られる場合があるということだった[11]。

ヨーネ菌感染牛は糞便中に多量の菌を排出する可能性がある。いわゆる「Super shedders」ではヨーネ病の臨床徴候を示すことなく、糞便1グラム中に100万以上のコロニー形成単位(cfu)のヨーネ菌を排菌することがわかっている[12]。著者は「Super shedders」は欧米でのみ用いられている言葉と理解しているが、日本語でいえば「超排菌牛」ということになるだろう。欧米ではわが国のように感染動物を根こそぎなくしていく(撲滅対象疾病という言葉がそれを示している)という防疫対策が現実的ではないので、せめて膨大な排菌を継続する牛だけでも農場から排除していこうということなのである。札幌のシンポジウムの直後に出かけた第11回ヨーネ病国際学会(シドニー)でも90%以上の牛がヨーネ病感染している農場で、「どう防疫すればいいんだ」とアメリカからの参加者に問い詰められたことを思い出す。その時には「日本の方法を参考に少しづつ頑張っ

[†] 連絡責任者：百溪英一 (動物衛生研究所病態研究領域)

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎・FAX 029-838-7781 E-mail : momotani@affric.go.jp

て」というしかなかった。さて、ヨーネ病の伝播で最も重要なルートは農家が不顕性感染牛を購入することである。現在のところ、若い牛がヨーネ病に感染しているかどうかを判断できる有効な技術は普及していない。著者が報告しているインターフェロン- γ ELISA法の実用化が待たれるところである。しかし、精液、受精卵移植を介した伝播や、野生の反芻動物からの伝播も論議されてきており [13-15]、このような感染ルートに対しては防疫対策が難しい。

牛におけるヨーネ菌感染は4つの段階に分けられることができる：Ⅰ期は「不顕性感染期」、Ⅱ期「不顕性キャリア期」、Ⅲ期「臨床発症期」そしてⅣ期「進行した臨床的発症期」と呼ばれている [11]。

Ⅰ期とⅡ期の感染動物はヨーネ病の臨床的な徴候を示さないが、Ⅱ期の牛は、不妊症、乳房炎、跛行並びに泌乳減少など他の疾患の発生率が高くなるという [16]。

著者は泌乳減少が見られるステージはかなり進行した感染ステージではないかと考えるが、Baumgartner教授のように欧米の研究者にとってはまだ序の口なのかもしれない。食欲は正常に見えてもⅢ期とⅣ期は慢性下痢症と体重減少などヨーネ病の典型的症状を示すようになる。

Ⅳ期の感染動物は衰弱し、慢性大量下痢で苦しみ死に至る [11]。わが国ではここまで進行したステージの感染牛をみることはまれになっているが、それでも5年に一度の検査体制では、5年前にカテゴリーⅠとなった農場の中で検出されなかった潜伏期間の感染牛の病変が熟成し、感染が進行して発症することは十分にあり得ると思う。

ヨーネ病の臨床的な症例は徹底的な臨床検査と症状または病理学的検査に基づいて診断できることが多いが、不顕性感染で臨床症状が見えない場合には培養や血清学的な検査に頼らなければ診断することができない。Baumgartner教授は、現在のヨーネ病検査法では不顕性感染状態にある肉牛の検査に対して感度と特異性ともに低いことが残念であると述べていた [17]。肉牛の飼養期間を考えれば、病変がひどく燃え盛る時期まで生きていないことも感染牛の摘発が難しいのであろう。改めて述べるまでもないが、一般的に用いられる検査として、菌の存在を直接検出する方法である糞便培養と菌のDNAを増幅して証明するPCR法がある。そして、ヨーネ菌感染において上昇する抗体を検出するためのELISA法がある。ヨーネ菌は、今日、乳牛で最も一般的で経済的被害が高い疾患だと評価されているが、肉牛産業にも影響を及ぼしているのである。著者も常に強調するが、臨床的ヨーネ病牛（第Ⅲ期とⅣ期）は、その農場の「ヨーネ菌感染牛群の氷山」の先端部分を代表しているだけであると時間をかけて説明してくれた [11]。

Baumgartner教授は氷山モデルの一例として、農場

に存在する感染Ⅳ期のヨーネ病牛1頭あたり、Ⅲ期の感染牛が1～2頭、Ⅱ期の牛が6～8頭、Ⅰ期の牛は12～25頭も飼育されていると紹介してくれた [11]。著者ももっと多くの感染牛が潜んでいるような気がしている。ヨーネ病は経済的被害が第一の問題といわれ続けてきているが、ヨーネ菌感染症による経済的損失を正確に算出するのは困難である。一般にミルク産生量の減少、と殺時の評価額の低下、合併症治療のための経費と防疫制御プログラム実施に関連する諸コストは経済的被害に含まれるだろう。もちろん、診断検査費や消毒管理費、代替牛の購入経費なども含まれる。

2 ヨーロッパにおけるヨーネ病のコントロール

ヨーロッパの農業構造は多様で46の国からなっている、各国の牛の飼養頭数も様々である。2010年の段階で、欧州連合（EU）内には86,600万頭の牛が存在し、農場あたりの頭数規模は202頭（キプロス）から2.5頭（ルーマニア）と国によっても大きな幅がある [18]。

このように酪農と牛肉生産に関わる管理条件の違いは種々雑多で、さらにヨーロッパ諸国間の法律と行政機構の違いが加わって、牛ヨーネ病の防疫努力とプログラムの多様さを生みだす原因となっている。ヨーネ病にかかった牛がほとんどいないという国（例えばスウェーデン）では、国としての撲滅方針を持って厳密で強制的なコントロール・プログラムを実施している。しかし、大部分の国では、ヨーネ病の防疫対策は強制力を伴わない「任意のコントロール・プログラム」が行われているというのが実態である。各国のプログラムは、それぞれ異なった目的やスケールを持っており、生産者によって受け入れられるレベル、すなわちどの程度実施されているのかという現実的なレベルも様々なのである。

ヨーロッパにおけるヨーネ病のコントロール・プログラムのいくつかの例が紹介された。

3 スウェーデン

スウェーデンには約150万頭の牛がいるが、1年間に輸入される成牛の数はごくわずかである [18]。スウェーデンはヨーロッパの国の中で唯一ヨーネ病の清浄化達成を公言しているが、ヨーネ病の散発的発生は報告されているという [7, 8]。スウェーデンでは1952年からヨーネ病が届出伝染病に指定されていることもあり有病率は非常に低いという [19]。ヨーネ病の疑いを持たれるすべての症例が、担当部局により調査されている。そして、2004年以降には、剖検されるすべての成牛からヨーネ菌培養用のサンプル採取がなされている [20]。さらに、スウェーデンでは輸入される生きた牛のすべてからヨーネ菌培養用のサンプル採取がなされなければならない、輸入牛が由来する農場の清浄度も調査されていると

いう [8]。感染牛を輸入しない、農場に導入しないことがヨーネ病防疫の基本であることは明白なので、導入時に徹底的な検査陰性の牛を選択することが重要であることは世の東西を問わない。スウェーデンにおいては、牛群がヨーネ病陽性とされた場合には、撲滅方針に従って、陽性牛との接点を持つすべての接触群について広範囲な追跡調査が実施される。汚染された施設の清浄化や消毒も義務化されている。そして、患畜発生後の出荷できない待機期間は建物、牧草地と農地にも適用される [22]。

4 ノルウェー

ノルウェーは、約90万頭の牛を有し [18]、ヨーネ病汚染農場は全体の10%と報告されている [9]。ノルウェーではヨーネ病の国家サーベイランスとコントロール・プログラムが1996年に確立された。すべての酪農農場と肉牛農場が州政府の支援を受けている。国家防疫の実際としては、ランダムに選定された検査対象農場の中で最も高齢の5頭の牛の糞便を選んで検査試料として用いることになっている [8]。2000年以降には体重減少や2週間以上下痢が続く牛、さらに4歳以上の成牛に注目した臨床サーベイランスが実施されてきた。ヨーネ病牛であると確認された場合には、多くの場合、その州政府による汚染群の淘汰と補償がなされてきたそうである [8]。

5 オーストリア

オーストリアの牛の総頭数は、約200万頭 [27] で、ヨーネ病汚染農場は1994～1997年には6.97%であったが2002～2003年には19.05%に増加したという [22]。オーストリアでは2006年以後、羊、山羊と家畜化されている鹿の臨床発症ヨーネ病について届け出が必要になった [22]。ヨーネ病の臨床徴候を示している動物は隔離されなければならない。ELISA用の血液と培養、PCR用の糞便サンプリングをしてヨーネ診断検査を実施しなければならない。検査により確認された陽性動物は3日以内に殺処分されなければならない。その際、患畜の肉は廃棄処分されるそうである。殺処分された動物に対しては政府による補償がなされる。そして、ヨーネ病のさらなる伝播を防止する衛生的な予防措置がその農場で実施されなければならない。もしも、と殺時に重篤な削瘦を呈する動物が発見されたり、死亡動物が見られた時には、組織標本を採取してヨーネ菌用DNAを検出するためのPCR検査がなされるという [9, 22]。この強制的なプログラムの目的は、臨床期のヨーネ病牛を減らすことで、農場環境へのヨーネ菌の排菌を減少させて、農場内の非感染動物と農場を保護することだという。著者は不顕性感染動物も摘発しないと清浄化達成は難しいと

思うが、現実的な対策として、ないよりははるかにましかもしれない。Baumgartner教授は大量の菌を牛乳中に排菌する恐れのある進行した感染牛を減らすことにより、食物連鎖へヨーネ菌が入り込むリスクを低減できるのだと食品衛生面での効果も強調した。

6 オランダ

2010年の時点でオランダには約400万頭の牛が飼育され [18]、うち54%の牛群がヨーネ病陽性と考えられる [9]。2006年にヨーネ病防疫のための新たな「任意の対策プログラム」が作られた。このプログラムは、乳質改善と乳業会社に供給されるミルク中のヨーネ菌量を減少させることに焦点を合わせたものだった [23]。この任意プログラムに参加している農場では、すべての泌乳牛はミルクELISAによって検査が行われ、3歳かそれ以上の年齢の牛では2年間隔で血清ELISAによるヨーネ病検査が行われている。血清検査が陽性であった場合に、その農場は検査機関に糞便培養をするように要求して感染の確認をすることができるという [24]。

この任意プログラムの目的は、農場がヨーネ病陰性証明書を獲得することではなく、プログラム参加農場の感染状況をA、BまたはCに分類してわかりやすくすることである。「ステータスA」は、ELISA陽性動物が存在しない群ということである。「ステータスB」は、抗体陽性動物が見つかった後に防疫対策により排除され、清浄化された群のことである。そして、農場内に抗体陽性動物が残っている群は「ステータスC」と分類されるものである [24]。大雑把にみて、わが国が「牛のヨーネ病防疫対策要領」のもとで実施してきたカテゴリーⅠがオランダの「ステータスA」に相当し、カテゴリーⅡがオランダの「ステータスB」と「ステータスC」を合わせた状態と理解して良い。

2008年以降、繰り返し検査の最初の試みはオランダ酪農委員会が支出することにより実施され、そのプログラムにはオランダの酪農農場の80%以上が参加した。2011年以後は「ステータスC」と査定された農場への強制的な介入と牛乳の出荷制限が考慮されるようになって [23]。日本ではカテゴリーⅡ農場に対しては、ヨーネ病検査陽性牛が見つからなくなるまで、2～3カ月ごとに繰り返し検査が実施され、同時に消毒など衛生管理の指導がずっと長い間実施されてきている。オランダの半数ほどの農場が汚染農場であるという状況が変わることを願っている。

7 デンマーク

デンマークの総牛頭数は約160万頭 [27] であるが、肉牛農場の55%が [16]、酪農農場の85%がヨーネ病陽性農場である汚染状況であるといえる [1]。乳牛のヨ

ーネ病有病率を下げる目的と、長期的なヨーネ病撲滅をめざして「任意のリスク・ベースの防疫プログラム」が2006年に作られた [23]。この防疫プログラムに参加している農場では1年につき3～4回すべての泌乳牛の乳がミルクELISAによって検査される。繰り返される検査の最後の3回のミルクELISAのうち、少なくとも1回が陽性となった牛は高リスク牛とみなされ、すべて繰り返し検査でELISAが陰性である場合には低リスク動物とみなされる [25]。ミルクELISAはサンプルの採取が容易であるということから欧米では実用的な方法としてしばしば使用されているが、血清抗体の検査に比べると感度が低く、汚染が相当に進んだ地域での技術と考えると良い。ミルクELISA陽性牛は血清ELISAも陽性となる一致率が高いが、血清ELISA陽性牛は必ずしもミルクELISA陽性にはならない場合があるということである。汚染率が低く、高い抗体を保有する感染牛の少なくなっているわが国ではミルクELISAが第一選択となることはないが、血清ELISAによる定期スクリーニング検査の間を補填する目的で農場の清浄度の確認を簡便に行うような使い方はできるかもしれない。

子牛に対してヨーネ菌の暴露の機会を少なくするためには、初乳、乳そして糞便の汚染を減少させる必要があり、高リスク牛については衛生的な予防措置が必要である。さらに、頻回の検査でELISAが陽性となった牛をと殺することは推奨されている [25]。高リスクと低いリスク動物の分類以外に、ステータスや感染レベルはその農場に設定されない。そして、参加している農家はそのプログラムが6～8年持続することを知らされている。この任意プログラム参加にかかるすべての経費は農家により支払われなければならないにもかかわらず、2009年にはデンマークの酪農農場の約29%がそのプログラムに参加していたという [23]。

8 ド イ ツ

EUの統計によれば2010年にはドイツには1,270万頭の牛がいると報告されている。ヨーネ病の血清抗体陽性率は地方により異なるが、ある地域では酪農農場の84.7%が抗体陽性だったと報告されている。牛のヨーネ病が発生した場合には州に報告しなければならず当局によって登録されるが、報告された動物に対する殺処分命令や農場への防疫対策の介入といった行政対応はなされていない。

2005年にはヨーネ病の防疫のためのガイドラインが、ドイツ連邦食料・農業・消費者保護省 (the German Federal Ministry of Food, Agriculture and Consumer Protection) によって公表された [26]。このガイドラインは、地域の活動を調和させ、臨床症例の発生を低下させることで、ヨーネ病のさらなる蔓延を防止す

る目的で衛生的な予防措置とコントロール・プログラム作成の提案をまとめたものであった。このように国家レベルでのガイドラインは不十分なものであったが、ブランデンブルグ、ニーダーザクセン、ノルト・ライン・ヴェストファーレン、ザールラント、チューリンゲンなどの州においては、牛ヨーネ病防疫のために多くの独自の防疫プログラムが作られていた。2008～2009年におけるチューリンゲンの15農場で実施された調査では農場ごとのヨーネ菌培養陽性牛の割合は2.7～67.6%であったという [27]。

9 最小の防疫プログラムに関する議論と示唆すること

牛のヨーネ病の防疫対策は難しく、経済的影響が大きい疾病であることから、牛の獣医療において重要な役割を果たすだろう。ヨーネ病の防疫プログラムの多くは、ヨーネ病に対する検査を実施後に、戦略を選別して進めていく。そして、家畜衛生的な感染・蔓延予防措置と併用され進められるが、特に子牛や若い牛に限定しているのか、新たなヨーネ菌感染が起こらないところに焦点を合わせられている [28]。

残念なことに、そういったプログラムは、農家と獣医師にとっては、高い経費、集中的作業負荷、長い期間と臨床検査の感度と特異性の欠如などのために受け入れがたいものであるため、現実的な実施が限られたものとなり、せっかく練られたプログラムの成果が十分に発揮されない。こういった欠点を克服して、ヨーロッパでヨーネ病防疫をそろって進めていくために、Baumgartner教授は最小限の標準的な中身と効果を明確にした、基本的な「最小の防疫プログラム」を決めて皆で進めていく必要があると考えてその中身を紹介してくれた。

このプログラムは3つのステップからできており、牛のヨーネ病コントロールのための「最小のプログラム」を意味するものである。ステップ1としては、すべての成牛に見られる下痢症例の診断評価をして、ヨーネ病臨床発症牛であれば即時殺処分する。ステップ2においては、農場内の新たな感染が起こらないように足並みそろえて管理を実行することである。これらの衛生管理法については、すでに実施されている既存のプログラムや刊行物から選びだせば良い [26, 29]。経済事情や使い得る時間の中で、個々の農場ができ得る範囲に合わせた、適切で実現可能な予防措置の選択をして、農場の実態に合うかを考え、それを実施していくことが現段階では最も重要であろう。欲求不満を解消するためには、農家、農場スタッフ、そして農場の獣医師によって完全に実施可能で、支持される内容の家畜衛生的な予防措置についてだけを選ぶべきである。

ステップ3は、ヨーネ菌の排菌を検出することに焦点を絞った定期的な農場内のヨーネ菌の汚染状態評価であ

る。例えばこれは、農場で得る環境・糞便のサンプルを用いて簡単かつ安価な方法で実施していくことができるだろう [14]。

この「最小の防疫プログラム」はもちろんより精密な「最大限の牛のヨーネ病防疫プログラム」の代わりになるものではないが、相応な経費と作業負荷で実行できるので、大部分の牛の農家にとって妥当なものではないだろうか。このようなプログラムの目的は、ヨーネ病発症牛を減少させて、農場環境へのヨーネ菌の排菌を低下させるものである。これにより、その農場内や、農場間の新規感染は減らされるかもしれないし、食物連鎖へのヨーネ菌のコンタミネーションを低下させることができるであろう。さらなる副次的効果として、これらの簡単な防疫プログラムの実施により他の疾病発生をも減らし、動物の福祉保護をも増加させるかもしれない。さらにまた、このプログラムはヨーネ病防疫の導入の契機となるかもしれないし、最小防疫プログラムを強化していったり、拡大していくこともできるであろう。不顕性感染した牛の取引が最も普通のヨーネ病の伝播ルートであるため、ヨーロッパにおけるヨーネ病防疫に対する努力は国際レベルで調整されなければならない。一旦感染した農場ではヨーネ菌を根絶することが非常に困難か、不可能でさえあるかもしれないが、感染牛群内の新規感染の減少と感染していない農場のその予防は達成されることが期待される。

Baumgartner 教授はこれらの目的に達するために、全ヨーロッパの「牛のヨーネ病の最小防疫プログラム」(上で提示されるその3つのステップに基づく)が検討されていくべきであると述べた。全ヨーロッパを対照とした、「安い経費と、実施することが容易な防疫プログラム」は、ヨーロッパにおけるヨーネ病防疫の最低基準として役立つであろうし、よりコストが掛かりより万全を期したコントロールプログラムに進む動機となるのではないかと締めくくった。

家畜伝染病予防法及び家畜防疫対策要綱に基づき、さらに牛のヨーネ病防疫対策要領という具体的な対策技術を打ち立ててヨーネ病対策を行ってきたわが国の状況と比較して、かなり先進的と思える国がある一方、非常に問題があると思われる国の実態も紹介された。このようなちぐはぐな防疫対策の実態を踏まえて提案された「最小防疫プログラム」であるが、個々の農家や獣医師のやる気や環境に応じた内容では効果があまり望めないような気もする。何もないよりはずっと良いし、簡単な対策を実施する中でもっと高度なこともできるようになる可能性もあるという Baumgartner 教授の期待はかなり楽観的な気もした。読者の皆様はどのように感じただろうか。ヨーネ病の防疫を考えるきっかけになれば幸いである。

参 考 文 献

- [1] Turenne CY, Alexander DC : Mycobacterium avium Complex. Paratuberculosis Organism, Disease, Control, 1, 60-72 (2010)
- [2] Machackova M, Svastova P, Lamka J, Parmova I, Liska V, Smolik J et al : Paratuberculosis in farmed and free-living wild ruminants in the Czech Republic (1999-2001), Vet Microbiol, 101, 225-234 (2004)
- [3] Selbitz HJ : Bakterielle Krankheiten der Tiere, Enke Verlag (2002)
- [4] Sivakumar P, Tripathi BN, Singh N : Detection of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in intestinal and lymph node tissues of water buffaloes (Bubalus bubalis) by PCR and bacterial culture, Vet Microbiol, 108, 263-270 (2005)
- [5] Behr MA : Paratuberculosis and Crohn's disease, 1 ed, CAB International, Wallingford, (2010)
- [6] Hacker U, Huttner K, Konow M : Investigation of serological prevalence and risk factors of paratuberculosis in dairy farms in the state of Mecklenburg-Westpommern, Germany, Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 117, 140-144 (2004)
- [7] Holmstrom A, Kyhlstedt U, Robertsson JA, Sten-garde L. : Control of paratuberculosis in Sweden, Acta Vet Scand, 44, 285-286 (2003)
- [8] Holmström A, Stenlund S : Control of paratuberculosis in live cattle and semen imported to Sweden 1995-2004, Manning EJB, Nielsen SS, eds, The 8th International Colloquium on Paratuberculosis, Copenhagen, IAP, 18 (2005)
- [9] Nielsen SS, Toft N : A review of prevalences of paratuberculosis in farmed animals in Europe, Prev Vet Med, 88, 1-14 (2009)
- [10] Whitlock RH, Buerget C : Preclinical and clinical manifestations of paratuberculosis (including pathology), Vet Clin North Am Food Anim Pract, 12, 345-356 (1996)
- [11] Fecteau ME, Whitlock RH : Paratuberculosis in cattle, CAB International, Wallingford (2010)
- [12] Whitlock RH, Sweeney RW, Fyock TL, Smith J : MAP Super shedders : Another factor in the control of Johne's disease, Manning EJB, Nielsen SS, eds. The 8th International Colloquium on Paratuberculosis, Copenhagen, IAP, 164 (2005)
- [13] Judge J, Kyriazakis I, Greig A, Allcroft DJ, Hutchings MR : Clustering of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in rabbits and the environment : how hot is a hot spot? Appl Environ Microbiol, 71, 6033-6038 (2005)
- [14] Khol JL, Kralik P, Slana I, Beran V, Aurich C, Baumgartner W et al : Consecutive Excretion of Mycobacterium avium Subspecies paratuberculosis in Semen of a Breeding Bull Compared to the Distribution in Feces, Tissue and Blood by IS900 and F57 Quantitative Real-Time PCR and Culture Examinations, J Vet Med Sci (2010)

- [15] Philpott M. The dangers of disease transmission by artificial insemination and embryo transfer, *Br Vet J*, 149, 339–369 (1993)
- [16] Merkal RS, Larsen AB, Booth GD : Analysis of the effects of inapparent bovine paratuberculosis, *Am J Dig Dis*, 20, 597–598 (1975)
- [17] Collins MT, Sockett DC, Goodger WJ, Conrad TA, Thomas CB, Carr DJ : Herd prevalence and geographic distribution of, and risk factors for, bovine paratuberculosis in Wisconsin, *J Am Vet Med Assoc*, 204, 636–641 (1994)
- [18] Eurostat SootEU.
- [19] Sternberg S, Viske D : Control strategies for paratuberculosis in Sweden, *Acta Vet Scand*, 44, 247–249 (2003)
- [20] Sternberg S, Ågren E, JF Bölske G, Holmström A, Lindberg A et al : Control of paratuberculosis in Sweden, Nielsen SS ed, *The 9th International Colloquium on Paratuberculosis*, Tsukuba, IAP, 319–324 (2007)
- [21] Baumgartner W, Damoser J, Khol JL : Vergleich zweier serologischer Untersuchungen der österreichischen Rinderpopulation zur Verbreitung der bovinen Paratuberkulose (Johne'sche Krankheit) in den Jahren 1995–97 und 2002/03 und Vorstellung geplanter Bekämpfungsmaßnahmen, *Wien Tierärztl Mschr*, 92, 274–277 (2005)
- [22] Khol JL, Damoser J, Dunser M, Baumgartner W : Paratuberculosis, a notifiable disease in Austria-current status, compulsory measures and first experiences, *Prev Vet Med*, 82, 302–307 (2007)
- [23] Bakker D : *Paratuberculosis control measures in Europe*, 1 ed, CAB International, Wallingford (2010)
- [24] Weber MF, Van Shaik G : Results of the Dutch bulk milk quality assurance programme for Paratuberculosis, Nielsen SS ed, *the 9th International Colloquium on Paratuberculosis.*, Tsukuba, IAP, 324–327 (2009)
- [25] Nielsen SS, Toft N : Effect of management practices on paratuberculosis prevalence in Danish dairy herds, *J Dairy Sci*, 94, 1849–1857 (2011)
- [26] The German Federal Ministry of Food AaCP. Leitlinien für den Umgang mit der Paratuberkulose in Wiederkäuerbeständen (Paratuberkuloseleitlinien), Deutsches Bundesministerium für Verbraucherschutz Eu, Landwirtschaft eds (2005)
- [27] Kupper J, Brandt H, Donat K, Erhardt G : Heritability estimates for *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis status of German Holstein cows tested by fecal culture, *J Dairy Sci*, 95, 2734–2739 (2012)
- [28] Benedictus G, Verhoeff J, Schukken YH, Hesselink JW : Dutch paratuberculosis programme history, principles and development, *Vet Microbiol*, 77, 399–413 (2000)
- [29] Whitlock R : *Johne's disease*, 2 ed, Mosby (1996)
-