

博士学位論文

学位論文内容の要旨および審査結果の要旨

氏 名 浅倉 真吾

学位の種類 博士 (獣医学)

学位授与の条件 酪農学園大学学位規程第3条第3項に該当

学位論文の題目 Exploration of sustainable and affordable control options of bovine brucellosis in the endemic zone in Tanzania

審査委員

主査 准教授 蒔田 浩平 (獣医疫学)

副査 教授 浅川 満彦 (獣医寄生虫学)

副査 教授 内田 郁夫 (獣医細菌学)

ABSTRACT

Exploration of sustainable and affordable control options of bovine brucellosis in the endemic zone in Tanzania

(タンザニア国牛ブルセラ病常在地域における持続的かつ支払可能な疾病制御法の
検討)

Shingo Asakura

浅倉 真吾

Brucellosis is a zoonotic disease spreading across the world. Although the cases and burden of the disease are tremendous, the disease control by the government is not expected due to the lack of recourses in many developing countries. This study was carried out to explore the sustainable and affordable control options of bovine brucellosis in Morogoro region, Tanzania.

First study was conducted as a cross-sectional study to compare prevalence and risk factors of bovine brucellosis, and risky behaviours for the human infection between urban and agro-pastoral areas. Cattle blood sampling and interviews using a structured questionnaire were conducted with farmers. Rose-Bengal test was conducted for the cattle sera, and positive samples were confirmed with competitive ELISA.

Farm-level sero-prevalences were 0.9% (1/106, 95% CI: 0.0–5.9%) and 52.9% (9/17, 95% CI: 28.5–76.1%) in urban and agro-pastoral areas, respectively. The animal-level adjusted prevalences were 0.2% (1/667, 95% CI: 0.0–1.1%) and 7.0% (28/673, 95% CI: 5.7–8.4%) in those areas. The final farm-level model including both areas found two risk factors: history of abortion in the herd ($P < 0.01$) and cattle grazing ($P = 0.07$). The animal-level risk factors in agro-pastoral areas were age ($P = 0.04$) and history of abortion ($P = 0.03$). No agro-pastoral farmer knew about *Brucella* vaccine. Agro-pastoralists generally had poorer knowledge on

brucellosis, and practiced significantly more risky behaviours for human brucellosis such as drinking raw milk (17.6%, $P < 0.01$) and blood (35.3%, $P < 0.01$), and helping cattle birth (100%, $P = 0.04$) than urban farmers (0%, 0% and 79.2%, respectively). Intervention programmes through education including both human and animal health particularly targeting agro-pastoralists would be needed.

Thus second study was performed focusing on agro-pastoral areas, investigating the farm level prevalence and risk factors for bovine brucellosis, and perception and behaviours related with brucellosis control among agro-pastoralists.

A cross-sectional study involving herd milk diagnosis by Indirect ELISA and questionnaire survey was conducted in 124 farms. The questions included potential risk factors, knowledge of brucellosis, willingness-to-pay for cattle vaccination, and Item Count Technique (ICT) for selling behaviour of cows experienced abortion.

The knowledge on brucellosis among study farmers was poor (name of the disease: 13.7%, symptoms: 3.2%, transmission from cattle to human: 2.4%, and *Brucella* vaccine: 2.4%). The farm-level bovine brucellosis prevalence was 44.4% (55/124, 95% CI: 35.5–53.5). There was no risk factor for bovine brucellosis but a preventive factor, using veterinary service (OR = 0.39, 95%CI: 0.18–0.84, $P = 0.02$). For the scenarios of vaccinating all cattle and only calves, 59.7% and 89.5% of farmers were willing to pay for vaccination. Being Maasai tribe was a hesitating factor for vaccinating all cattle (OR = 0.39, 95%CI: 0.19–0.83, $P = 0.01$) and using a veterinary service an encouraging factor for vaccinating calves (OR = 4.0, 95%CI: 1.2–13.0, $P = 0.02$). The ICT found that 45.1% of the farmers sold out cows that caused abortion. The estimate was not statistically different from that obtained by direct questioning (34.1%, SE = 7.5%, binomial P value = 0.27, factor score = 1.32), suggesting that farmers did not hesitate to do the activity. Maasai conducted the risky behaviours against human infection such as drinking raw milk ($P = 0.06$) or blood ($P < 0.01$), and helping delivery with bear hands ($P = 0.03$) than the other

tribes.

The results showed that bovine brucellosis is endemic in agro-pastoral areas in Morogoro region, Tanzania. Veterinary service was a preventive factor of bovine brucellosis, suggested that regular preventive health measures may reduce the prevalence. The cattle farmers were willing to pay for brucellosis vaccination, particularly by limiting calves to be vaccinated, indicating the feasibility of community-based calf vaccination programme. Receiving education from veterinarians was again a key to accept vaccination for calves. Farmers were selling cows experienced abortion without hesitation, and this may have contributed to the maintenance of the disease but at the same time suppressed within-herd prevalence. This study showed that One Health approach for joint planning and actions of community-based brucellosis intervention, including health education, is necessary and feasible in Tanzania.

ABSTRACT IN JAPANESE (和文要旨)

ブルセラ病は世界中に広く蔓延している人獣共通感染症である。ブルセラ病は実際の発生数及び被害は甚大である一方、多くの途上国では政府による疾病制御は予算及び資源の不足により期待できない。本研究はタンザニアモロゴロ州における牛ブルセラ病の持続的かつ支払い可能な制御法の検討を目的に実施された。初回は横断研究により都市部と農業・放牧混合地域における牛ブルセラ病の有病率の比較及びリスク因子、ヒト感染に関わるリスク行動の調査研究を行った。牛の採血及び農家への質問票調査を実施した。牛血清の診断にはローズベンガル試験を用い、陽性サンプルにはC-ELISAを実施した。

農場レベル有病率は都市部、農業・放牧混合地域でそれぞれ0.9% (1/106, 95% CI: 0.0–5.9%)、52.9% (9/17, 95% CI: 28.5–76.1%)であった。牛個体レベル調整有病率はそれぞれ0.2% (1/667, 95% CI: 0.0–1.1%)、7.0% (28/673, 95% CI: 5.7–8.4%)であった。農場レベルリスク因子は農場における牛の流産 ($P < 0.01$) 及び放牧 ($P = 0.07$) であった。ブルセラワクチンに関する知識のある農業・放牧混合地域の農家は皆無であり、同農家らはブルセラ病に関する知識が乏しく、生乳飲用(17.6%, $P < 0.01$) や牛血飲用(35.3%, $P < 0.01$)、牛の助産(100%, $P = 0.04$)等のヒト感染リスク行動を都市部農家と比較して有意に実施していた (各 0%、0%、79.2%)。特に農業・放牧混合農家を対象としたヒト及び動物の健康に関する教育を通じた介入プログラムの必要と考えられた。

そこで、二回目の調査は農業放牧混合農家に焦点を当て、牛ブルセラ病の農場レベル有病率及びリスク因子、農家のブルセラ病制御に関する知識と行動を明らかにすることを目的として実施した。横断研究を用いI-ELISAによるバルク乳診断と質問票調査を124農家に対して実施した。質問票にはブルセラ病に関わるリスク因子及び知識、ワクチン支払意欲及びItem Count Technique (ICT)法による流産牛売却行動の項目を設定した。

調査農家のブルセラ病に関する知識は乏しかった (疾病名: 13.7%、症状: 3.2%、牛からヒトへの伝染: 2.4%、ワクチン: 2.4%)。農場レベル有病率は 44.4% (55/124, 95% CI: 35.5–53.5)であった。牛ブルセラ病リスク因子は無かったが、獣医サービスの利用が防除因子であった (OR = 0.39, 95%CI: 0.18–0.84, $P = 0.02$)。ワクチン支払について、すべての牛対象の場合 59.7%、子牛のみ対象の場合 89.5%の農家が受諾した。マサイ族はすべての牛対象のワクチン接種を有意に断る傾向がみられ (OR = 0.39, 95%CI: 0.19–0.83, $P = 0.01$)、獣医サービス利用農家は子牛のみ対象のワクチン接種を有意に受け入れる傾向がみられた (OR = 4.0, 95%CI: 1.2–13.0, $P = 0.02$)。ICT 法による解析では 45.1%の農家が流産牛を市場に売却しており、直接質問による回答 (34.1%, SE = 7.5%, binomial P value = 0.27, factor score = 1.32)と有意な差はみられず、売却行動に隠蔽性は無いと考えられた。マサイ族は生乳飲用 ($P = 0.06$)、牛血飲用 ($P < 0.01$)、素手による牛の助産 ($P = 0.03$)等のヒトブルセラ病感染リスク行動を他部族に比べ有意に取っていた。

これらの結果から、タンザニア国モロゴロ州の農業・放牧混合地域では牛ブルセラ病は蔓延していることが分かった。獣医サービスは牛ブルセラ病の防除因子であり、継続的な制御・衛生対策が有病率を減少させる可能性が示された。農家の、特に子牛のみ対象の場合のワクチン支払意欲は高く、コミュニティ主体の子牛ワクチン接種プログラムの実現性が示された。獣医からの教育を受ける機会は、子牛ワクチン接種受け入れにも重要であることが分かった。また、農家は流産牛の市場への売却にためらいはなく、売却行動により他農場への感染を広げている可能性がある一方、農場内有病率を減少させている可能性も考えられた。本研究から、衛生教育を含めたコミュニティ主体によるブルセラ病介入プログラムの作成と実施のためのワンヘルスアプローチの必要性及び実行可能性が示された。

論文審査の要旨および結果

1 論文審査の要旨および結果

審査は、1)体裁を整え、新規性があり、明確に十分な根拠があるか、2)科学および獣医学の発展に寄与する内容であるかの2点を重点に行われた。

論文の概要について

本論文は、人獣共通感染症である牛ブルセラ病の、発展途上国であるタンザニアにおける持続可能で経済的にも運営可能な制御方法の模索をテーマに、総合緒言、二つのデータチャプター、総合考察の4章構成で執筆されている。

研究の背景と目的

牛ブルセラ病は、グラム陰性菌である *Brucella abortus* の感染によって起こる、世界で最も蔓延している人獣共通感染症の一つである。本菌は日本では1973年に撲滅されている。牛に感染すると流産を起こす他、乳量の低下、関節炎を起こすので経済的損失が大きい。人には主に感染牛から生産された牛乳や乳製品を介して感染し、波状熱、関節炎、倦怠感を起こし、労働力を奪う。

タンザニア国では過去の複数の研究でブルセラ病が広く蔓延していることが分かっており、本研究は、タンザニア国モロゴロ州における牛ブルセラ病の持続的かつ支払い可能な制御方法の検討を目的に実施された。

研究の成果

第1章ではブルセラについて、微生物学、歴史、疫学的、臨床医学・獣医学知見ならびにその制御方法について網羅的に文献検索し、紹介している。

第2章では、モロゴロ州の都市部と農業放牧混合地域において牛ブルセラ病の疫学を比較し、農場レベルならびに牛個体レベルでのリスク因子を推定した。この研究で、牛ブルセラ病は放牧地での感染が成立する農業放牧混合地域で多く見られることが分かり、農場レベルでは飼養牛の流産経験および放牧がリスク因子であることが分かった。牛個体レベルの解析は農業放牧混合地域のデータのみを用いたが、リスク因子はより高齢の牛と流産の経験であった。

第3章では、農業放牧混合地域で調査農場数を増やし、牛ブルセラ病制御方法の受け入れに関する研究を実施した。牛群間の感染拡大には、感染牛の売買が大きく寄与すると考えられるが、調査地域では流産した牛の売却には隠蔽意識はなく、頻繁に行われている可能性が示唆された。一方売却牛の多くは食肉に回るのであって、これは牛群内有病率の低下に繋がるため総合的に考えると意義は評価された。自主的ワクチン支払い意欲は子牛に限っての接種では支払い意欲が高かった。支払い意欲には、獣医師との関係が強いことが関係することが明らかとなった。人のブルセラ感染について、特に農業放牧混合地域のマーサイ族で牛の生血、生牛乳の飲用がされており、牛の出産の介助を素手で実施しているので、リスクが高いことが明らかとなった。

第4章では、文献検索と上記の調査結果に基づき、持続可能なコミュニティ主体のブルセラ病制御方法について考察を行った。

研究の評価

これまでのタンザニアにおける牛ブルセラ病研究では、異なる地域の有病率に関する報告が主体であったが、今回の研究では牛ブルセラ病の分布に、生態学的要素、民族的要素が関係していることが明らかとなった。また人への感染リスクについても民族的要素は大いに関係していた。このような獣医学領域の範疇を越えたワンヘルスの視点からの知見には新規性があり、交通が不便でインフラが整わない地域において、母集団の代表性を確保するために適切に選択された集団から質の高い情報を得たことで十分な根拠があることが確認された点において、科学的価値が高く評価された。さらに、持続可能な人獣共通感染症制御方法に関する研究がなされたことで、国連の持続的開発目標 SDG にも合致するため、国際的、人道的にも高く評価されるべき内容であった。

提出された論文には、マイナーな修正箇所が確認されたが、研究自体の評価には影響せず、最終校で修正部分を反映させる。

以上のことから、浅倉 真吾 氏は博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有すると審査員一同は認めた。

2 最終試験の結果

審査委員3名が最終試験を行った結果、合格と認める。

2018年2月8日

審査委員

主査 准教授 蒔田 浩平

副査 教授 浅川 満彦

副査 教授 内田 郁夫