



宮崎大学学術情報リポジトリ

University of Miyazaki Academic Repository

口蹄疫感染地域において潜伏期にある感染農場を検出する方法の開発

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高塚, 佳代子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10458/6138

口蹄疫感染地域において潜伏期にある感染農場を検出する方法の開発

宮崎大学 工学部教育研究支援技術センター

○高塚 佳代子

1. はじめに

重要家畜伝染病の一つである口蹄疫はより早い段階での防疫措置が必要であるが、感染しているにも関わらず感染を確認できない潜伏期間の問題がある。しかし、この問題に対処するための検出薬の開発にはコストの問題があり、発症後直ぐの殺処分と埋却には埋却地確保に時間が掛かるといった問題がある。本研究では、「Keeling モデル」として知られる疫学モデルを用いて未発症だが既感染の農場を推定するための数学的手法を開発した。具体的には、感染地域で観測可能な変量として、各農場の感染の有無や保有動物数、動物種、及び農場間の距離等を利用し、未感染農場が周辺の感染農場から与えられる「感染させられる力」の総和という観測不能な変量を推算することができる数式をソフトセンサ・モデルとして Keeling モデルに基づき導入した。また、各々の農場が感染しているかどうかをソフトセンサで推算される「感染させられる力」の総和の大きさに基づき推定する方法を考案した。本方法に 2010 年に宮崎県で発生した口蹄疫の感染事例を適用し、ソフトセンサ・モデルの構築と推定精度向上のための改良を幾つか行った。更に、改良方法の評価のための推定精度比較実験を行った。その結果、推定精度を向上させる普遍的な要因を見出した。

キーワード：口蹄疫の潜伏期間，推定，Keeling モデル，ソフトセンサ

2. 目的と方針

本研究の目的は、口蹄疫の潜伏期にある農場を検出するための数理的な方法を開発することとする。この目的達成のために、本研究では、まず、各農場が「どの程度感染の危険にさらされているか」を表す“感染指数”という概念を導入する。そして、この感染指数の値を検知するための手法として「ソフトセンサ」を導入する。ソフトセンサというのは、実際には測定できない変量を計算により推算・表示する仮想的なセンサとして用いられる手法である¹⁾。次に、このソフトセンサを使って感染／未感染を判断する方法を考案する。更に、推定精度を向上させる要因を見出す方法を示す。

3. 提案手法

3.1 感染指数推算のためのソフトセンサ・モデル

口蹄疫の空間伝染モデルである Keeling モデルは、2001 年の英国における口蹄疫の感染事例に基づいて提案された²⁾。既存研究では、Keeling モデルをシミュレーションモデルとして用い、ワクチンの接種効果や予防的殺処分の効果の分析を行っている³⁾。近年では、2010 年の宮崎県の事例へも適用され、同様の分析ができることが示されている^{4),5)}。Keeling モデルは具体的には以下の通りである。

$$P_{inf,i}(t) = 1 - \exp(-\lambda_i(t)) \quad (1)$$

$$\lambda_i(t) = \sum_{j \in \text{infectious}} c_{ji} N_i N_j h(r_{ij}) \quad (2)$$

$$h(r_{ij}) = h_0 (1 + r/r_0)^{-\alpha} \quad (3)$$

$P_{inf,i}(t)$ は着目農場 i が感染初日から t 日目に感染する確率を表す。ここで、 λ の構成要素である N_i は着目農場 i の保有動物数、 N_j は農場 i に影響を及ぼす感染農場 j の感染動物数を表す。また、 $h(r_{ij})$ は農場 i, j 間の物理的な距離 r_{ij} が近いほど大きい値を取るよう定式化された「感染し易さ」を表し、 c_{ji} は農場 i, j 双方の保有動物種の組合せによって決まる農場間での感染率を表す。なお、パラメータ h_0 、 r_0 、 α は、一感染事例で得られる一まとまりの感染データを用い、各農場の感染日での感染確率が最大となるように最尤推定で求められる。

冒頭でも述べたように、 λ は、実測できない「感染農場から及ぼされる感染させられる力の総和(感染指数)」を、リアルタイムに観測可能な変数で表した関係式と見なせる。従って、本研究では、このような式 λ を感染指数を推算するソフトセンサ・モデルと見なす。

3.2 感染推定の成功率が最大となる判断基準を見出す方法

図1-(1)～(3)は、2010年に宮崎県で口蹄疫に感染した292農場の感染データ⁶⁾(図2)を使用し作成したグラフである。以下、これらのグラフを使って以下説明する。

まず、過去の感染データ一式から、各農場が感染した日の感染指数の分布を求め(図1-(1))、これを感染推定に利用し易くするため累積相対度数分布に直す(図1-(2))。これを推定モデルと呼ぶ。次に、この推定モデルから、推定成功率が最大となる閾値を実データに基づき推定する。ただし、この種の実データは数が少ないため、クロスバリデーションと呼ばれる手法で慎重に推定する。具体的には、まず、一部の感染データで各農場の感染日の感染指数の累積度数分布を作成し、残りのデータで、望む閾値を見出すためのテストを行う。即ち、累積度数分布の何%辺りの感染指数を感染/未感染を分ける閾値とすれば、残りのデータ(テストデータ)が感染日付近で「感染」と判断される感染推定成功率が最大となるかというテストを、テストデータと訓練データを取り替えながら十分な回数行う。なお、感染日付近とは、感染日の数日前から数日後までのトータル5日間～10日間と考え、判断基準を見出す上では任意に指定することとする。(図1-(3))は、感染日7日前から感染日までの期間で「感染」と推定できれば「推定成功」と見なすとし、その推定成功率を閾値毎にプロットしたグラフである。以下、このグラフを“感染推定成功率グラフ”と呼ぶ。このグラフからは、感染指数27%を閾値とすると感染推定成功率が最大となることがわかる。

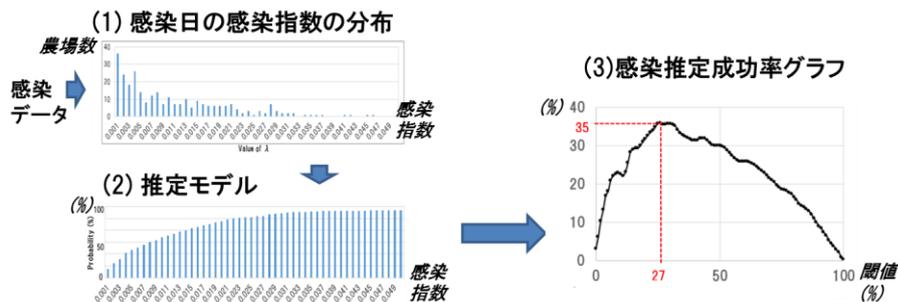


図1 感染推定の成功率が最大となる判断基準を見出す手順

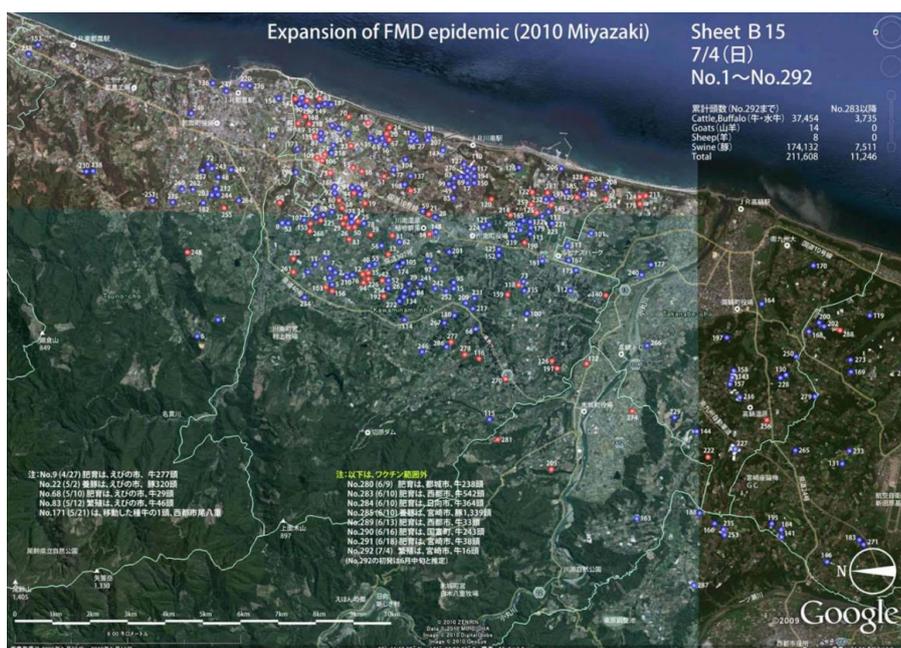


図2 2010年の宮崎県における口蹄疫発生農場の分布

3.3 推定精度を向上させる要因を見出す方法

本研究では、定性的な分析と定量的な分析の2段階で行う方法を提案する。具体的には、(1) まず、感染指数の分布グラフの形状から改善が見込めそうな要因の絞り込みを行い、(2) 次に各候補要因に着目した推定モデルの詳細化を行う。更に、(3) 詳細化された推定モデルを使って性能改善効果の比較を定量的に行い、実際に寄与度が高い要因の絞り込みを行う。具体的には次の通りである。

- (1) まず、推定精度改善効果が期待される要因の絞り込みを行う。口蹄疫発症農場の感染日の感染指数の集まりは、形状や統計量としてその分布特性を説明できるほど単純な集まりではない。その理由は、個々の農場の置かれた条件がそれぞれ異なるためであり、サンプル全体を然るべき要因に基づき場合分けすることで推定精度を向上させられるのではないかと考えられる。しかし、どの要因が精度改善にとってより効果的かはわからないため、これを実験的に確かめることとする。具体的には、まず、動物種、農場規模、感染時期、地理的条件等、場合分け要因の候補を挙げ、ヒストグラムの形状のみから効果の有無を簡単にチェックする。チェックの仕方としては、感染農場全体のヒストグラム(図1-(1))を、着目要因に基づき層別し、層別後の個々のヒストグラムと元のヒストグラムの形状との間に有意な違いがあることや、凸凹や非対称性が元のヒストグラムと比べて緩和される場合を効果的と判断することとする。
- (2) 次に、絞り込まれた要因ごとに、感染指数ヒストグラムを適切にクラスタリングし、各クラスごとに推定モデルを作成する。具体的には、例えば、「動物種」を着目要因とすると、牛・豚でヒストグラムを層別し(図3)牛・豚ごとに別々に推定モデルを作成する。
- (3) 更に、各要因ごとに詳細化された推定モデルを使って感染推定成功率グラフを作成し、推定成功率の最大値を比較し、推定精度向上により効果的な要因を見出す。

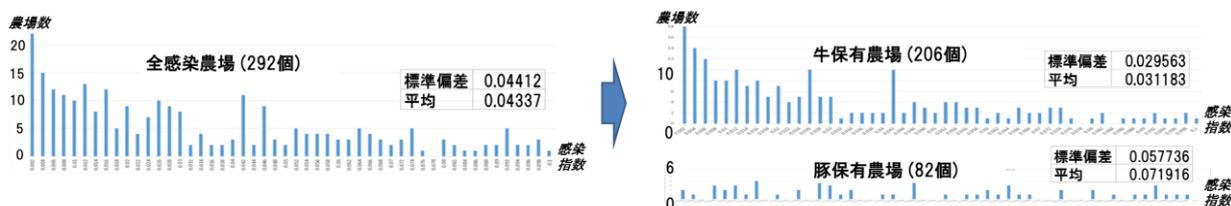


図3 感染指数の分布を表すヒストグラムの層別の例

4. ケーススタディ

以上の提案方法を2010年に宮崎県で口蹄疫に感染した292農場の感染データを使用し本手法の有用性を検討した。具体的には、まず、各農場が感染した日の感染指数の分布傾向を見るためのヒストグラムを作成し(図1-(1))、推定精度を向上させる要因をヒストグラムの形状から推定し(図4-(1))、絞り込まれた要因ごとに詳細化された推定モデルを使って感染推定成功率グラフを作成し、推定精度改善効果の評価を行った(表1、図4-(2))。

4.1 推定精度改善効果の評価

動物種(2種)、農場規模(3種)、重心からの距離(4種)、及びその混合型の改良モデルを作成し、各々の改良による推定精度改善効果を見るための評価実験を行った。

具体的には、表1に示すように、①:改良なし、②:感染農場全体の重心からの距離での層別に基づく改良、③:農場規模ごとの層別に基づく改良、④:動物種ごとの層別に基づく改良、⑤:②と③の混合、⑥:②と④の混合、の都合6ケースを想定した。また、推定成功と判定される「期間」の条件として、表1の5a~10cの8種類を設定した^(補足1)。表の見方としては、例えば、7a×⑥の取る値は、感染日7日前から感染日までの期間で初めて「感染」と判断できれば推定成功と判断するという条件の下、重心からの距離(4通り)かつ農場規模(3通り)の違いで3×4パターンに場合分けし、構築された推定モデルを使用した時の推定成功率の最大値である。

図4-(2)は評価実験の結果のうち、5a、7a、10aの結果を表す推定成功率グラフである。図4-(2)から

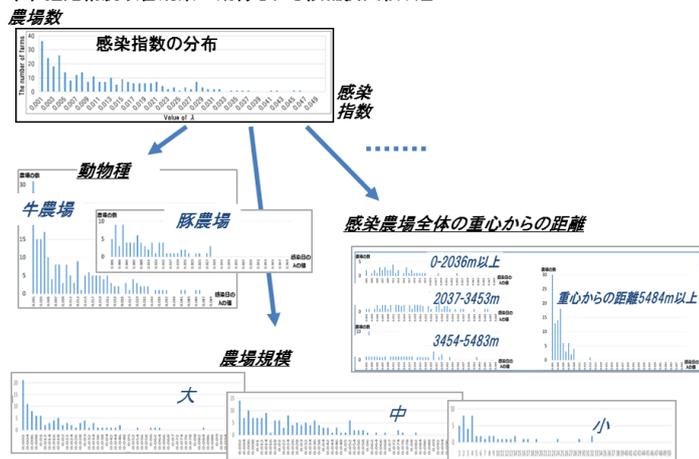
わかることは、感染農場全体の重心からの距離を考慮したケース（②、⑤、⑥）の推定成功率が総じて良いということである。また、このことは、推定成功と判断する期間の幅を十分大きく取るほど顕著になることが図よりわかる。

（補足 1）口蹄疫に感染したことがわかるのは、目視の場合、感染日から7～8 日目であり、検出薬でも4 日ほど経ってからである。従って、感染日の翌日、翌々日に感染の推定ができることは意義がある。

表 1 推定精度改善効果の評価実験の結果

		5a	5b	5c	7a	7b	7c	10a	10c
		感染日5日前から感染日	感染日5日前から感染日翌日	感染日5日前から感染日翌々日	感染日7日前から感染日	感染日7日前から感染日翌日	感染日7日前から感染日翌々日	感染日10日前から感染日	感染日10日前から感染日翌々日
①	層別なし	28.76552	32.57586	35.70345	35.81379	39.93793	42.95517	45.051724	53.272414
層別有	② 重心からの距離	29.83793	32.54828	37.20609	40.10345	42.57931	45.47931	53.962069	58.817241
	③ 農場規模	28.40344	32.87988	35.30344	36.77931	39.21189	42.46896	44.998911	50.800001
	④ 動物種	27.29313	31.95172	35.35862	34.56207	38.65862	41.66897	43.906897	51.189655
	⑤ ②+③	31.11724	34.76207	37.01034	41.50345	44.30609	46.42759	52.772414	57.379301
	⑥ ②+④	32.33103	36.44527	39.26551	42.24137	45.88254	47.09655	49.156933	51.855177

(1) 推定精度改善効果が期待される候補要因絞り込み



(2) 性能改善効果の定量的な比較

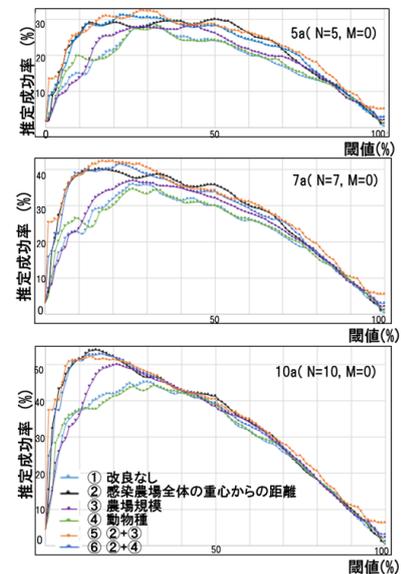


図 4 推定精度改善を見込める要因の推定及び改善効果の定量的比較のための実験

4.2 評価実験の考察

評価実験の結果より、感染農場全体の重心からの距離の情報は、感染推定モデルの性能向上に寄与することがわかった。一方、動物種による層別の効果はほとんど見られなかった。これらの理由としては以下のことが考えられる。

- 動物種に関する情報は、Keeling モデルの λ に農場間の感染率として元々組み込まれている。このため、動物種による層別は、本質的に新しい情報をもたらす訳ではなく、推定モデルの改良には寄与しなかった。
- 感染農場全体の重心位置は、Keeling モデルに含まれる情報だけでは決まらない。先に述べたように、特定不能な雑多な要因からも多々影響を受ける。このため、重心位置を考慮した改良では新たな情報が追加され予測精度が上がったと考えられる。

5. おわりに

本研究では、生産プロセスにおいてリアルタイムでの測定が困難な製品品質やそれらに大きく影響する変数を推定する有効な手法として広く用いられているソフトセンサの手法を、感染症の潜伏期の問題に対処す

る一手法として適用した。具体的には、感染地域における未発症農場（未感染か潜伏期にある感染農場）に及ぼされている感染させられる力の大きさ、つまり感染指数を推算するためのソフトセンサ・モデルを既存の疫学モデル（Keeling モデル）に基づき構築し、感染指数に基づき潜伏期にある感染農場を検出するための方法を考案した。また、推定精度向上のためのモデルの改良として、ヒストグラムの層別けによる効果を幾つかの要因に関して試した。評価実験の結果、推定精度を向上させるための要因として、感染農場全体の重心からの距離に着目することが効果的であると分かった。

参考文献

- 1) Fujiwara et al.; "Soft-Sensor Development Using Correlation- Based Just-in-Time Modeling," AIChE, 23, 234-238 (2009)
- 2) Keeling et al., "Dynamics of the 2001 UK Foot and Mouth Epidemic: Stochastic Dispersal in a Heterogeneous Landscape," Science, 294, 813 (2001)
- 3) Tildesley et al., "Optimal reactive vaccination strategies for a foot-and-mouth outbreak in the UK," Nature, 440,83-86 (2006)
- 4) Y. Hayama, T. Yamamoto, S. Kobayashi, N. Muroga, T. Tsutsui:Mathematical model of the 2010 foot-and-mouth diseaseepidemic in Japan and evaluation of control measures. Preventive Veterinary Medicine 112, pp.183-193 (2013)
- 5) 阿部真育 吉田護 小林潔司 紅谷昌平: 口蹄疫の空間伝染モデリング, 土木学会論文集 D3(土木計画学), 第 68 巻, 第 4 号, pp369-387 (2012)
- 6) 農林水産省 : 2010 年の宮崎県における口蹄疫発生に関する情報
http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/22fmd.html