



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on designing effective and efficient canine vaccination program for rabies control in Zambia [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	兼子, 千穂
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第7142号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83346
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	KANEKO Chiho_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称: 博士(獣医学)

氏名: 兼 子 千 穂

学位論文題名

Studies on designing effective and efficient canine vaccination program for rabies control in Zambia

(ザンビア共和国における狂犬病制御のための効果的・効率的な犬のワクチン接種計画の立案に関する研究)

狂犬病は「顧みられない熱帯病」の一つであり、狂犬病による死亡者は世界で年間約 59,000 人と推定される。発生の大部分はアジア・アフリカ地域であり、これらの地域における人の狂犬病の大部分は犬が媒介することから、その制圧には犬における狂犬病制御が必須である。犬の狂犬病制御のためには犬の集団ワクチン接種が重要とされ、犬集団における狂犬病ウイルスの伝播を防ぐためには集団の 20–45%が常に免疫されていなければならない(限界ワクチン接種率)。アジア・アフリカ地域で一般的に年一回実施される集団ワクチン接種においては、経験的に70%のワクチン接種率の達成が目標とされてきた。これは犬集団の高い死亡率・出生率や移入・移出に起因する個体の急速な入れ替わりにより、翌年の集団ワクチン接種までに集団免疫率が限界ワクチン接種率を下回ることを防ぐためである。しかしながら、国や地域によって犬集団の個体群動態の特徴は様々であり、60–70%の接種率で狂犬病流行を制御できる集団もあればできない集団もある。よって、限られた資源を有効に利用し効果的・効率的に狂犬病を制御するためには、地域の犬集団の個体群動態・人口統計に基づいたワクチン接種計画を立案する必要がある。さらに、達成されたワクチン接種率の評価に加え、集団免疫の形成を左右するフィールドにおけるワクチンの有効性を評価することは、狂犬病流行国における効果的・効率的な狂犬病制御に資する。こうした犬集団の個体群動態・人口統計やワクチン接種率・抗体保有率の評価は、アフリカ諸国ではタンザニア、ケニア、チャド、マリ、南アフリカなどの国々で報告がある。犬が媒介する人の狂犬病の長期的な制御を成功させるには地域・大陸レベルで協調した制御対策が必要とされるため、アフリカ諸国における狂犬病制御を成功させるには、各国において対策立案に必要な知見を収集し、汎大陸規模での

制御対策を講じなければならない。本研究では、アフリカの狂犬病常在国であるザンビア共和国を対象とし、既存の知見では不足していた、犬の個体群動態・人口統計、達成可能なワクチン接種率、ワクチンの有効性について評価するための調査・研究を行った。

アフリカで発生する狂犬病の約 75%以上が農村地域で発生していると推定される。このため第一章では、ザンビアの農村地域における飼育犬集団の人口統計学的特徴を明らかにし、飼い主のいない野犬の頭数を推定した。また、農村地域で無料集団ワクチン接種を実施することで達成可能なワクチン接種率を調査した。その結果、対象地域の飼育犬集団の 29%が 1 歳以下の若い個体であり、うち 57.5%(全体の 16.7%)がザンビアでは狂犬病ワクチン接種の対象とならない 3 か月齢未満の子犬であった。一方、野犬の頭数は飼育犬の頭数に比較してごくわずかであると推定され(野犬:飼育犬比として 0.01-0.06)、飼育犬を対象としたワクチン接種によって地域の犬集団の集団免疫を維持することが可能であることが示された。しかしながら、対象地域で実施した初回の無料集団ワクチン接種では、飼育犬集団におけるワクチン接種率は 20.9-52.6%と推定された。アンケート調査の結果から、集団接種開催情報が行き届かなかったこと、飼い主が当日不在であったこと、飼い主が飼い犬を取り扱えなかったことが要因として挙げられた。しかしながら、すべての世帯に広告を配布した上で実施した追加集団ワクチン接種によって達成された最終的なワクチン接種率は 57.9-77.8%であり、一部地区では目標とする 70%に到達しなかった。このことから、犬のワクチン接種の重要性を飼い主に広く認識させるために、地域の関係機関を巻き込んだ普及啓発の必要性が示唆された。加えて、現時点ではワクチン接種の対象となっていない 3 か月齢未満の子犬に対するワクチン接種の必要性も示唆された。

一方、大きな一つの連結した高密度の集団を形成する都市部の犬集団では、集団免疫の空間的不均一性が犬集団における狂犬病の流行を拡大・長期化させる。そのため、都市部における狂犬病制御のためには、都市全体を対象とした戦略的なワクチン接種計画の樹立が重要である。第二章では、首都ルサカ(ルサカ郡)の飼育犬集団を対象としてワクチン証明書に基づくワクチン接種率および血中中和抗体価に基づく抗体保有率を推定した。加えて、証明書の情報と測定した血中抗体価をもとに、ワクチン接種犬における抗体価の経時的推移を遡及的に評価し、ザンビアのフィールドにおけるワクチンの有効性について検証した。Expanded Program on Immunization クラスター調査法に基づき訪問されたルサカ郡の犬飼育 200 世帯で血液採取に成功した 251 頭の犬のうちワクチン証明書が有効期限内であった犬は 19.9%(50/251)であった。一方、42.2%(106/251)の犬が狂犬病ウイルスに対する 0.5 IU/mL 以上の中和抗体を保有していた。また、52.6%(132/251)の犬が 0.2 IU/mL 以上の中和抗体を保有していた。世帯訪問時に血液採取ができなかった 115

頭についてワクチン未接種かつ抗体陰性と仮定し、ルサカ郡の飼育犬集団全体における最小ワクチン接種率および最小抗体保有率の推定を行うと、最小ワクチン接種率は 13.7% (95% 信頼区間[CI]: 8.7–18.6)、最小抗体保有率は閾値 0.5 IU/mL および 0.2 IU/mL の場合でそれぞれ 29.0% (95% CI: 22.4–35.5) および 36.1% (95% CI: 29.1–43.0) であった。また、血中抗体価とワクチン証明書から遡及的に評価した 0.5 IU/mL を閾値としたワクチン成功確率は市販ワクチン 1 回接種群では 78.6% (95% CI: 49.2–95.3)、複数回接種群で 89.3% (95% CI: 71.8–97.7) であった。閾値を 0.2 IU/mL とした場合のワクチン成功確率は、1 回接種群で 85.7% (95% CI: 57.2–98.2)、複数回接種群で 96.4% (95% CI: 81.7–99.9) であった。上記の結果から、ルサカ郡の飼育犬集団は狂犬病流行を阻止するために必要な集団免疫を概ね維持していると考えられた。市販ワクチン 1 回接種群でも、犬において狂犬病発症を阻止できるとされる 0.2 IU/mL 以上の抗体価を約 86% の個体が保持したことから、ルサカ郡で使用される市販ワクチンのフィールドにおける有効性が示された。一方、集団免疫を維持するための追加免疫の重要性もあわせて示唆された。

本研究では、ザンビア共和国の農村部および都市部のそれぞれにおいて効果的・効率的な狂犬病対策を計画・実施する上で重要な知見を提供した。現在、世界保健機関、国際獣疫事務局、国際連合食糧農業機関および the Global Alliance for Rabies Control が協同で推進する「Zero by 30: the global strategic plan」が掲げられ、2030 年までに犬によって媒介される人の狂犬病の死者をゼロにするという取り組みが世界的に進められている。本研究によって得られた知見が、ザンビアおよび世界における“Zero by 30”の達成に寄与することが期待される。