

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 ○課・論	第493号	氏名	渡辺 一平
		主査氏名	川本 文彦 
審査委員会委員		副査氏名	飯木 正吉 
		副査氏名	小林 隆志 

論文題目：

Relationship between virus-neutralizing antibody levels and the number of rabies vaccinations: a prospective study of dogs in Japan

(日本国内のイヌにおける狂犬病ウイルス中和抗体価と狂犬病ワクチン接種回数との関係)

論文掲載雑誌名：

Japanese Journal of Infectious Diseases

論文要旨：

【緒言】日本国内で飼育されるイヌは毎年1回の狂犬病ワクチン接種が義務付けられているが、実際の登録率（ワクチン接種率）との間にはかい離があることが以前から報告されており、狂犬病ワクチン接種による狂犬病中和抗体価（VNA）を実際にどのくらい国内犬が保有しているか、報告がされていないのが現状である。今回、日本国内で飼育されているイヌにおける狂犬病ワクチン接種回数と最終ワクチン接種日から採血日までの期間によって、VNAがどの程度であるのか評価し、今後も引き続き我が国での狂犬病コントロールを維持すべき指標とすることを目的とした。

【方法】2010年5月～2011年11月までの期間に、日本国内の30箇所の動物病院より計756検体のイヌ血清を収集し、国際標準法であるウイルス中和試験 a rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) 法によってVNAの測定を行い、ワクチン接種回数及び最終ワクチン接種日から採血日までの期間によってVNAがどの程度持続しているのか解析を行った。

【結果】(1) 狂犬病ワクチン接種回数が0回の107症例では、1例以外十分なVNAを保有していなかった。狂犬病ワクチン1回接種群92症例では、47例(51.1%)がVNAが十分な値であり、その幾何平均は0.61IU/mlであった。一方で、狂犬病ワクチン2回以上接種群557症例では、545例(97.8%)がVNAが十分な値であり、その幾何平均は7.86IU/mlであった。

(2) 狂犬病ワクチン2回以上接種群の97.3%～100%が最終ワクチン接種後2年間はVNAが十分な値を保ち、その幾何平均は7.58～8.78IU/mlで維持されたが、2年以上経過すると78.9%がVNAは十分な値を保ってはいたが、VNAの幾何平均は2.12IU/mlまで低下した。また、ワクチン2回以上接種群の557症例のうち、12症例はVNAが十分なレベルまで達せず、そのうち5症例は最終ワクチン接種日から採血日までの期間が1年以内であった。

(3) ワクチン未接種群107症例のうち、生後90日以内のイヌ72症例の15.3%がVNA≥0.25IU/mlあり、生後90日から1年以内のイヌ35症例の2.9%がVNA≥0.25IU/mlであった。

【考察】2回以上接種群では、約98%のイヌが2年間はVNAが十分な値を維持でき、日本の現行の狂犬病予防法による年1回の狂犬病ワクチン接種のスケジュールは十分な効果を示した。しかし、約50%のイヌが登録されておらず、全体ではワクチン接種率が40%程度である現状を考えると、2年に1回のワクチン接種の義務化に変更することも検討に値すると考えられた。

本研究は、日本において狂犬病ワクチン接種による狂犬病中和抗体価が実際にどのくらい国内犬に保有されているか、について明らかにしたもので、意義深い論文である。このため、審査委員の合議により、本論文は学位論文に値するものと判定した。

学位論文要旨

氏名 渡辺 一平

論文題目

Relationship between virus-neutralizing antibody levels and the number of rabies vaccinations:
a prospective study of dogs in Japan

(日本国内のイヌにおける狂犬病ウイルス中和抗体価と狂犬病ワクチン接種回数との関係)

要旨

ア. 緒言（目的）

日本国内で飼育されるイヌは毎年1回の狂犬病ワクチン接種が義務付けられているが、実際の登録率（ワクチン接種率）との間には乖離があることが以前から報告されており、狂犬病ワクチン接種により狂犬病中和抗体（VNA）を実際にどのくらいの国内犬が保有しているか、報告がされていないのが現状である。今回、日本国内で飼育されているイヌにおける狂犬病ワクチン接種回数と最終ワクチン接種日から採血日までの期間によって、VNA がどの程度かつどの位の期間にわたり保有されているのかを検討し、将来の我が国の狂犬病対策を評価する一助とした。

イ. 研究対象及び方法（材料を含む）

2010年5月～2011年11月までの期間に、日本国内の30動物病院及び企業より計756検体のイヌ血清を収集し、国際標準法であるウイルス中和試験 a rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) 法によってVNAの測定を行い、ワクチン接種回数及び最終ワクチン接種日から採血日までの期間によってVNAがどの程度持続しているのか解析を行った。（WHO や OIE ではVNAは感染防御に十分な0.5IU/ml

を国際標準値としている。)

ウ. 結果

①狂犬病ワクチン接種回数が 0 回の 107 症例では、1 例以外 0.5IU/ml 以下で十分な VNA を保有していなかった。狂犬病ワクチン 1 回接種群 92 症例では、47 例(51.1%)が VNA が 0.5IU/ml 以上であり、その幾何平均は 0.61IU/ml であった。一方で、狂犬病ワクチン 2 回以上接種群 557 症例では、545 例(97.8%)が VNA が 0.5IU/ml 以上と十分な値であり、その幾何平均は 7.86IU/ml であった。

②狂犬病ワクチン 2 回以上接種群の 97.3%~100%が最終ワクチン接種後 2 年間は 0.5IU/ml 以上と VNA が十分な値を保ち、その幾何平均は 7.58~8.78IU/ml で維持されたが、2 年以上経過すると 78.9%が VNA は 0.5IU/ml 以上を保ってはいたが、VNA の幾何平均は 2.12IU/ml まで低下した。また、ワクチン 2 回以上接種群の 557 症例のうち、12 症例は VNA が十分なレベルまで達せず、そのうち 5 症例は最終ワクチン接種日から採血日までの期間が 1 年以内であった。

③ワクチン未接種群 107 症例のうち、生後 90 日以内のイヌ 72 症例の 15.3%が $VNA \geq 0.25IU/ml$ であり、生後 90 日から 1 年以内のイヌ 35 症例の 2.9%が $VNA \geq 0.25IU/ml$ であった。

エ・オ. 考察及び結語

狂犬病ワクチン接種 1 回群のおおよそ 50%が感染防御に必要な VNA を保持していなかったことは、ワクチン 1 回接種のみでは免疫賦与が不十分であることを示唆している。一方で、2 回以上接種群では、約 98%のイヌが 2 年間は VNA が 0.5IU/ml 以上と十分な値を維持でき、日本の現行の狂犬病予防法による年 1 回の狂犬病ワクチン接種のスケジュールは十分な効果を示している。しかし、義務化されているとはいえ、現実的には約 50%のイヌが登録されておらず、全体ではワクチン接種率が 40%程度である現状を考えると、登録率を上げる工夫が必要であり、2 年に 1 回のワクチン接種の義務化に変更することも検討に値する。また、万が一、国内で狂犬病が発生した場合には、狂犬病の蔓延防止のために、ワクチン接種歴 0 回もしくは 1 回のイヌを優先的にワクチン接種させることが重要であることが示唆された。