厚生労働科学研究費補助金 【新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業】 わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究 (分担)研究報告書

狂犬病のリスク評価

研究分担者 西浦博 京都大学 研究協力者 Luis Ponce 北海道大学

研究要旨

狂犬病については、我が国では60年以上国内での感染事例がないが、これは昭和25年に施行された 狂犬病予防法によるところが大きい。狂犬病予防法は犬の飼い主に所有する犬について以下の3つの 義務を課している:①登録の義務、②予防注射の接種義務、③鑑札・注射済票の装着義務。これに基 づき、自治体では犬の登録と鑑札・注射済票の交付等の事務を実施している。

本研究においては、現行の狂犬病予防に係る規制を分析し、狂犬病予防体制を推進するための方策を提言することを目標とする。特に、本分担研究においては、従来の知見に追加して日本の狂犬病リスクに関する定量的評価を実施することにより国内の感染リスクと予防接種効果について理解を深化させるべく研究作業に取り組んだ。

最終年度となる令和3年度には、既に出版された国内の狂犬病リスクに係る分析結果のモデルおよび定量的分析内容に関して妥当性を検証した。リスク評価の過程で重視される分析そのものの妥当性や検討された数値的な分析の範囲について数理モデルを専門にする立場から分析し、その結果を研究班会議で提供した。定期的に開催した研究班会議ではこのようなリスク評価の仕組みについて他の研究班員と共有し、これまでに積み重ねられてきた研究で不足している点や検討を要する点について議論を重ねた。

A.研究目的

狂犬病については、我が国では60年以上国内での感染事例がないが、これは昭和25年に施行された狂犬病予防法によるところが大きい。狂犬病予防法は犬の飼い主に所有する犬について以下の3つの義務を課している:①登録の義務、②予防注射の接種義務、③鑑札・注射済票の装着義務。これに基づき、自治体では犬の登録と鑑札・注射済票の交付等の事務を実施している。

一方で、我が国における犬の飼育状況は法施行当時から大きく変わってきている。動物の愛護及び管理に関する法律も令和元年に改正、本年6月に施行され、犬猫の販売業者にマイクロチップ(MC)の装着・登録が義務づけられた(義務対象者以外にも努力義務が課される)。本改正に伴い、狂犬病予防法上の鑑札装着に関し、代替措置とし

てMC装着を認めることとなった。

本研究においては、現行の狂犬病予防に係る規制を分析し、狂犬病予防体制を推進するための方策を提言することを目標とする。

最終年度の3年度目となる令和3年度には、国内でのイヌの飼育環境や野生動物を含むその他の動物との接触機会などを考慮したリスク評価モデルの構築に取り組むこととして研究作業を行った。その中で、既存の論文の評価に関して、その分析内容に関する科学的妥当性について検討した。

B/C.研究方法と結果

本研究課題の目的は、従来の知見に追加して日本の狂犬病リスクに関する定量的評価を実施することにより国内の感染リスクと予防接種効果

について理解を深化させることである.まず,初年度は、従来まで実施されてきた国内外の狂犬病リスク評価に関する概要と利点・難点を整理し解決すべき課題を発掘するために、系統的レビューを実施した。

特に、これまでに議論してきたように、狂犬病に 関する定量的リスクアセスメントの基本形の考 え方は以下の確率の積で与えられる:

$p = p_1 p_2 \ p_3 \ p_4 \cdots = \prod_{i=1}^n p_i$

ここで、p はアウトカム「日本の犬個体群で狂犬病の流行が発生する%」に相当し、pi は、その i 番目のプロセスの確率である。

狂犬病の予防接種に関する礎となっている研究である Jones et al. (Jones, R. D., Kelly, L., Fooks, A. R., & Wooldridge, M. (2005). Quantitative Risk Assessment of Rabies Entering Great Britain from North America via Cats and Dogs. Risk Analysis, 25(3), 533–542. doi: 10.1111/j.1539-6924.2005.00613.x) が種々の議論の基盤になっていることを共有した。同研究では特定地域から狂犬病を輸入する年間確率を以下のように計算している。

$$\eta = 1 - (1 - \phi)^N$$

ここで、N: mean number of animals imported per year であり、 ϕ : prob. an imported animal is infected である。これを利用することで狂犬病の侵入 1 件ごとの時間間隔(年)が得られる:

$$Y = \frac{1}{\phi N}$$

同指標が後の研究でも用いられる傾向があることを共有し、非清浄国から何等かの経路をたどって日本への侵入が起こる確率が定量的に低いことの実証がなされている、という旨の基盤について共有することができた。また、上記2つが主要なアウトカムとして、疫学研究で頻用されている現状について共有を行った。同研究から得られた成果を箇条書きにすると次のようになる:

(1つ目) Quarantine safeguards country from

noncompliance better than PETS does $(2 \supset \exists)$ Risk of rabies entering Great Britain from North America is very low $(3 \supset \exists)$ Risk is mostly associated with the number of pets entering and the degree of compliance

確認できるのは、本分析はとても理論的は単純な方法論であり、その中で年間の侵入確率や、1匹の侵入に要する年数、という2つの評価指標が現実的な点として狂犬病リスクが一般的に低いことを数値的に示す上で便利かつ有用であることを示したことである。

次に、関連する国内研究として Kwan, N. C., Ogawa, H., Yamada, A., & Sugiura, K. (2016). Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the illegal landing of dogs from Russian fishing boats in the ports of Hokkaido, Japan. Preventive Veterinary Medicine, 128, 112-123. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.04.015 について検討した。

パラメータは次のような特異的な設定あるい はソースを用いて検討された:

- Survey at Port of Wakkanai (8-15 July 2015)
- Regular surveillance at Port of Hanasaki (2002-2015)
- Expert opinion
- Data from previous literature and risk assessments

定性的には Jones 他と構造上は類似しており、確認できるのは、非清浄国(ロシア)漁船の犬を介するシナリオ(稚内、花咲港)として、同様の結果を得た、という点である。そのパラメータ設定やデータ収集は適切であると考えられた。その中で1編のみの問題点として残るのは、特定の国からの犬輸入シナリオに限定した検討である(他の輸入経路は想定していない)という点であると考えられた。 研究内容の中では、 Domestic companion dogs の予防接種を介した役割が低い

(ただし特定経路での輸入イベントに限る)と考えられた、という点が挙げられる。

引き続いて、Kwan, N. C. L., Sugiura, K., Hosoi, Y., Yamada, A., & Snary, E. L. (2017). Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the importation of dogs and cats worldwide. Epidemiology and Infection, 145(6), 1168-1182. doi: 10.1017/s0950268816002995 に関しても同様の文献的検討を行った。

本研究は、これまでの研究ではロシアという 非清浄国から漁船で上がるという特定シナリオ を想定した侵入リスクに関する分析であったの に対し、世界中の犬と猫を起源とする輸入を介 した侵入に特化して分析を追加する、という位 置づけにある。確認できる事項として、世界中 の犬や猫の輸入を介するシナリオパラメータ設 定やデータ収集は適切であることが挙げられ る。他方、問題としては、本報告も、上記の犬 輸入シナリオに限定した検討であり(他の輸入 経路は想定していない)、こうやって侵入経路別 の検討という1つひとつのパズルのピースを埋 める段階で実施されている、ということであ る。

結論としては以下が箇条書きであげられる:

- •Risk of rabies introduction into Japan from worldwide dog/cat importation is low Years between introductions of rabies lower than UK and Taiwan because of Japan's stricter policies
- Smuggling (non-compliance) and removing serological testing increase risk of rabies introduction the most
- ・It's possible to shorten waiting period by 1-3 months without much impact on risk さらに引き続き、次の論文に関する検討を行 った: Kwan, N.C.L., Yamada, A., & Sugiura, K. (2018). Benefit-cost analysis of the

policy of mandatory annual rabies vaccination of domestic dogs in rabies-free Japan. *PLoS ONE 13*(12): e0206717.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206717。これは、リスク評価を踏まえた Domestic dogの狂犬病予防接種の義務に関する費用便益分析に関する研究である。方法論としては、これまでの年間の侵入リスクを用いることによって費用対便益比を次のように推定したことにある:

 $Benefits_{annual} = P_annual \times (Burden_{abolish} - Burden_{vac})$

 $BCR = \frac{Benefits_{annual}}{Costs_{annual}}$

ちなみに、**P_annual**: annual prob. of rabies introduction into Japan = 2.57*10⁻⁵であり、また、**Cost_{vac}**: average cost for one vaccination = \$29.52 と仮定されていた。

確認できる事項は、年間輸入リスクが 0.04 以上でないとコストを正当化しにくいようである (20-30年に1回以上くらいでないと厳しい)という点である。その状況は、世界の狂犬病の疫学動態をふまえたリスクの動向に大きく依存しそうだと思われる。他方、他動物死亡やヒト・家畜死亡などのコストは考慮しておらず、飼い主が獣医師訪問を減らす副次的内容は可能性として考慮する必要が生じるのかも知れないと思われた。

当該研究の結論としては以下が箇条書きであ げられる:

- Current vaccination policy is very economically inefficient
- Did not consider costs if other animals were involved in outbreak, costs of potential human deaths, or livestock losses
- Abolishing current policy could have adverse effects (e.g. dog owners not visiting veterinaries, etc.)
- Vaccination policy can become more costefficient if vaccinations costs were lowered, only specific prefectures were targeted, and

vaccination frequency was reduced.

D.考察

これまでのリスク評価において、(1) ロシアなど特定の非清浄国を想定した定量的な狂犬病の侵入リスク評価(稚内の漁船)が実施されており、侵入リスクが極めて低いことが示されており、(2) 輸入される犬・猫を通じた日本への侵入リスク評価を通じても、世界中の輸入犬および猫を対象としても日本への侵入リスクは低いものと考えられた、(3) 英国と比較しても侵入リスクが低く、予防接種のリスク便益分析では予防接種のコストが正当化し難いものと考えられた。

上記のようなリスク評価に係る知見・データは集積されたものの、現在までにイヌ個体を対象とした定期的な予防接種は継続して実施されている。他の侵入経路であったり、リスクを評価する基盤をより豊かにすることであったり、より包括的な知見が求められていることの証左であるものと考えられる。今後、更なる疫学的検討を行い、狂犬病の予防接種とリスクのそれぞれに関する知見を拡充することが求められる。

E.結論

数理的アプローチを用いた研究に関する方法 論的レビューを実施し、これまでの狂犬病リス ク評価に関する知見を収集した。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1. 論文発表

なし

2.学会発表

なし

H.知的所有権の出願・登録状況(予定を含む)

①特許取得

なし

②実用新案登録

なし

③その他

なし