

## 9 狂犬病清浄国または地域、および 暫定的清浄国または地域

動物との接触に伴う狂犬病の危険、および狂犬病曝露後発病予防の必要性について、公衆衛生当局が判断する際の援助を目的とした、狂犬病清浄国または地域は、以下のように定義される。

- 過去2年間、ヒトあるいはコウモリを含むいかなる動物においても、リッサウイルスの国内感染例が確認されていないこと。
- 適切な発生動向調査システムが稼動していること。発生動向調査システムには、WHOが勧告する検査法を実施している狂犬病検査機関を1施設含むか、もしくは密接な連携がとれている必要がある。検査機関では、当該国に存在する、狂犬病に感受性がある主な家畜および野生動物種の中から、最小限の標本数<sup>\*1</sup>を、狂犬病が疑われる個体<sup>\*2</sup>において検査し、陰性例のみを報告する。各国の公衆衛生機関および獣医学機関は、関連する国際機関との協力のもと、狂犬病の疑いが持たれるそれぞれの野生動物種・家畜種について、検査に要する適切な標本数を決定する。国家当局は、標本が国土全体から均等に、また年間を通じて定期的に、収集されていることを確認する。異常行動を示し、狂犬病が疑われる動物の検査、および交通事故死も含めた、死亡動物の検査を優先する。家畜、特にイヌとネコの検査標本数は、推定生息数の0.01～0.02%とするべきである。野生動物の血

清検査は、狂犬病の状況の指標と見なすべきである。

- 輸入に関する効果的な方針が実施されていること。すなわち、狂犬病の国内侵入防止策、特に10.2で提案された方針が実施されていること。

イヌおよび他のペットへのワクチン接種や動物生息数管理などの追加策が実施されていることが望ましい。

狂犬病の暫定的清浄国または地域は、以下のいずれかとする。

- 歴史的に狂犬病が存在せず、かつ、狂犬病清浄状態の維持を確保するための適切な狂犬病発生動向調査システムおよび効果的な輸入方針が実施されている地域。

または

- 狂犬病発生国のうち、有効な動物狂犬病撲滅計画が継続されており、かつ、狂犬病清浄状態の維持を確保するための適切な狂犬病発生動向調査システムおよび効果的な輸入方針が実施されている地域。

上記のすべての条件を満たしたとき、暫定的清浄地域は清浄地域となる。

\*1：サンプル数については、関連する地域機関または国際機関によって今後決定する

\*2 「狂犬病が疑われる個体」については、定義が必要である可能性もある。例：脳炎に似た症状を示す、原因不明による死亡など

## 10 動物の国際間移送

本報告書では、「コンパニオンアニマル」「ペット」はイヌおよびネコを指すが、EUの規制ではフェレットも含まれる。歴史的に見て、狂犬病清浄国（コウモリ狂犬病を除く）の大半では、すべての家畜および野生動物を対象とした厳格な検疫システムが導入されており、ペットを連れての旅行に対する大きな抑止力となっていた。1993年、ニューカレドニアで、イヌとネコを対象とした検疫法が、血清検査結果、健康証明書に加えて有効な狂犬病ワクチン接種証明書を提出するものに改正された。その後、他国でも同様の対策が採用されている。現在、狂犬病清浄国または地域へのコンパニオンアニマルの持ち込みに関する規制は各国の法律によって異なっている。例として、血清検査の必要回数、狂犬病予防接種と血清検査の間の日数、血清検査から入国許可までの日数、到着時に要求される付加的検疫期間などがあげられる。ただしこうした要件によって、政府当局がより厳格な対策を講じることが妨げられてはならない。

### 10.1 狂犬病常在国または地域から狂犬病清浄国または地域へのコンパニオンアニマルの輸入

狂犬病清浄国は、国の指針<sup>(51)</sup> および基準を作成するにあたり、以下を考慮しなければならない。

- すべてのペットは、獣医師による国際証明書を所持し、マイクロチップで識別可能でなければならない。入れ墨は、2008年までは一部ヨーロッパ諸国および他の国で認められるが、時間の経過と

ともに読めなくなるため、識別法としての使用は勧められない。ヨーロッパ、米国、ニュージーランド、西インド諸島などの一部の国と地域では、マイクロチップはISO 11784 / 11785の補遺Aに適合するものでなければならない。マイクロチップが標準的な読み取り機で読み取り不可能の場合、飼い主は動物の正確な識別を可能にするために必要な機材を提供する。

- すべてのペットは、1回接種量あたり1IU以上の抗原を含む組織培養不活化ワクチン、または、どこの国で認可されたものであろうと、遺伝子組み換えワクチンの接種を受けなければならない。生後3ヵ月未満の動物（ネコに遺伝子組み換えワクチンを接種する場合は、生後2ヵ月未満）には、ワクチンを接種すべきでない。上記の月齢を超えた動物の場合、第1回接種の1年後に第2回接種を受け、その後は、メーカーの推奨、および各国の法規により、1～3年ごとに追加接種を受ける。第1回接種の場合、接種後6ヵ月未満、および接種後12ヵ月以後は、狂犬病清浄国への入国は許可されない。追加接種の場合、最終接種は、入国日より12ヵ月以内でなければならない。
- 狂犬病清浄国または地域に持ち込まれるペットはすべて、少なくとも1回は抗体検査を受ける必要がある。清浄国または地域に入るためのワクチン接種から最短で90日、最長で24ヵ月の間に血液検査を受けて、0.5 IU/ml以上の狂犬病中和抗体を保有していなければならない。中和抗体の検査法として、OIEはRFFIT試験またはFAVN

試験<sup>(52, 53)</sup>を推奨している。狂犬病清浄国は、認可された上記試験のいずれかを実施できると公式に認められた検査機関の一覧を提供しなければならない。

- 上記の基準をすべて満たさない場合、個々の狂犬病清浄国または地域の法規に従い、コンパニオンアニマルは入国を拒否されるか、6ヵ月間の厳格な検疫を受ける必要がある。

## 10.2 狂犬病清浄国または地域間でのコンパニオンアニマルの国際間移送

出生地を証明できる文書があるコンパニオンアニマルを、英国—アイルランド間、ハワイ—オーストラリア間などような、島国の利点を持つ狂犬病清浄国または地域間で移送する場合、政府の要件をすべて満たす限り、制限を設けない。

## 10.3 障害者用の補助犬、およびその他の役務犬に対する特別免除

すでに狂犬病清浄国で活動している障害者のための認定補助犬および他の役務犬（軍用犬、捜査犬など）については、WHO および OIE の基準を満たす組織培養ワクチンの接種を行い、かつ OIE が推奨する2つの方法<sup>(18)</sup>のいずれかを用いて適切なウイルス中和抗体価を有することが示された上で、飼い主は狂犬病常在国にこれらのイヌを同伴することが認められる。これらのイヌはマイクロチップで識別可能でなければならない。狂犬病常在国滞在中に、こうしたイヌがひも等で拘束されていたか、もしくは常時監督下に置かれていたことを飼い主が確認できる場合、抗体価の再確認以外の再入国条件を一切問われることなく、最長6ヵ月間の外国滞在を許可される。

## 10.4 狂犬病常在国または地域から狂犬病清浄国または地域への、食肉用家畜、動物園用・研究用・展示用動物の輸入

狂犬病清浄国は、ある種の哺乳動物、特に食肉目および翼手目の輸入を禁止するか、または施設内での検疫を受け、かつ政府の獣医学関連当局が承認する条件下でのみ、入国を許可すべきである。このような動物は期間限定あるいは終生のいずれでも入国を許可できる。このような動物を展示したり、実験に利用することは、4ヵ月間の検疫期間を経てはじめて許可される。

ペット用に捕獲した野生動物における、狂犬病発生数または報告数が増加していることを受け、国家当局は、ヒトへの狂犬病感染源となりうる、このような動物の取引を管理下に置くべきである。ペットとして野生動物を飼うことは避けるよう促すべきであり、飼育に際しては、4ヵ月以上の適切な検疫と不活化ワクチン接種を行う必要がある。

本節で扱っていない動物種については、OIE Terrestrial animal health code<sup>(51)</sup>を参照されたい。

## 10.5 狂犬病清浄国または地域から狂犬病常在国または地域への動物の輸入、または狂犬病常在国または地域間での動物の国際間移送

移送される動物は、すべての国際勧告に準拠していなければならない。狂犬病清浄国から狂犬病常在国へ移送する場合は、出国の2週間前までにワクチン接種を行う。狂犬病常在国または地域間の移送の場合、出国の2週間前までにワクチン接種を行うか、移送先に到着後直ちにワクチンを接種する。

# II 情報交換

## 11.1 疫学的情報の交換

狂犬病世界発生動向調査報告(WHO World Survey of Rabies, WRS)は、1990年代初頭より、狂犬病に関する電子データを収集しており、コンピュータデータ管理システム“Rabnet”によって拡充された。Rabnetは、2000年にはインターネットによるデータ検索やオンラインデータ入力が可能となった。2003年にはRabnet2(補遺6参照)(<http://www.who.int/rabies/rabnet>)が導入され、従前のRabnetのコンセプトを踏襲しつつ、狂犬病のデータに関する世界全体および各国のインタラクティブ・マップなどの機能が加わっている。近い将来には、地区さらには地域社会ごとのデータを反映できる予定である。

またRabnet2では、各種地図やリッサウイルス関連資料などの文献ライブラリーを提供するほか、WHO狂犬病協力センターとの調整や、センターの詳細情報の発信も行っている。狂犬病のデータは、さまざまな国別指標(人口、教育、保健サービス)などとリンクさせることで、特定国の各レベルにおける狂犬病の状況を、より総合的に見渡せる。

Rabnet2で最も重要な部分はオンラインアンケートによるデータ収集である。質問票は簡略化され、データ入力から結果表示までが効率化された。アンケート結果のハードコピーは、引き続き各国の狂犬病対策管理者に配布されており、特に遠隔地からのデータ入力が困難または不可能の場合にバックアップとして有用である。

Rabnetでは、より良質な図表・地図類を提供し、またデータ入力に要する時間を減らすため、データ管理と処理が改善された。Rabnetデータベースは、狂犬病の世界的動向や地域的変化の分析に大きく寄与している。これは、特に発生動向調査システムが不十分または存在しない地域では重要である<sup>(3)</sup>。2002年に、WHOは狂犬病ウェブサイト(<http://www.who.int/rabies>)を開設した。ここでは世界各国の狂犬病疫学、ヒト狂犬病と動物狂犬病、人体用ワクチン・動物用ワクチン、また曝露後発病予防についての情報を提供しているほか、過去15年間に発行された狂犬病に関するWHO報告書の一部がダウンロード可能な形式で含まれている。

## 11.2 狂犬病の情報交換を目的とした地域活動

過去10年間で、狂犬病の情報共有を目的とした地域活動の取り組みや場が急速に発展を続けている。こうした取り組みは、狂犬病の流行阻止、さらには撲滅を目指して努力を続けているすべての人々にとって、ヒトおよび動物狂犬病の発生動向を知るという点で非常に価値がある。各国当局は、国際および地域機関や組織による発生動向調査活動および狂犬病の情報交換を目的とした場が提供されていることを認識する必要がある。

### 11.2.1 アフリカ

アフリカでは、「南部および東部アフリカ狂犬病

グループ」が、1992年から2003年の間に7回の地域会議を開催しており、会議録も発行されている<sup>(54-60)</sup>。これらの会議では一貫して、アフリカにおける狂犬病の真の負荷を明らかにし、狂犬病の診断・流行阻止・予防計画の改善を目的としている。

### 11.2.2 アジア

アジアでは狂犬病流行阻止に関する国際シンポジウムが、1988年から2001年にかけて計4回開催された<sup>(38, 61-63)</sup>。同シンポジウムの会議録は、アジアの国家的流行阻止計画担当職員や国際的専門家にとって、情報交換や最新の技術情報の入手の点で重要な資料となっている。1998年には、WHO 東南アジア地域事務所が、狂犬病撲滅に向けた地域戦略策定のための国際会議を開催した。2001年には、WHO 本部が東南アジア地域における狂犬病の発生予防・流行阻止を目的とした国際専門家会議<sup>(45)</sup>を開催し、2005年には狂犬病に関する第3回国際会議が提案されている。2001年には、ベトナムのハノイで、WHOがマルセル・メリュー財団の協力のもと、「第4回アジアの狂犬病流行阻止に関する国際シンポジウム」を開催し、アジアの狂犬病問題が抱える技術的、科学的、実施上の面について話し合った<sup>(38)</sup>。また、(a)発生動向調査およびデータ収集、(b)国内および地域内協力、(c)研究開発、(d)支援の4点を重点的に扱うために、WHO 主導のもと「アジア狂犬病流行阻止運営委員会」が設けられた。同運営委員会は2001年12月から2003年12月までの間に5回の会合を開き、2005年以後は年1回会合を開く予定である。

### 11.2.3 アメリカ大陸

アメリカ大陸では、PAHO およびWHO アメリカ大陸地域事務所による「米諸国内狂犬病発生動向調査用地域情報システム」(The Regional Information System for Epidemiologic Surveillance of Rabies in the Americas, SIRVERA)により、地域内諸国から収集した狂犬病関連データに関する年次報告書が発行されている。PAHO では2年に1回、「国家狂犬病計画局長会議」(Meeting of the Directors of the National Rabies Programme, REDI-

PRA) を開催し、狂犬病とその発生予防戦略についての討論や情報交換が行われている。REDIPRA の結論や勧告は、「米諸国保健及び農業閣僚レベル会議」(Inter-American Meeting at the Ministerial Level on Health and Agriculture, RIMSA) 開催中に PAHO 加盟国の厚生大臣と農務大臣に提出される。また、「狂犬病米諸国会議」は年1回開催されており、域内における最新の研究や流行阻止について報告と討論を行っている。第15回会議は2004年10月、ドミニカ共和国で開催された。

### 11.2.4 ヨーロッパ

ヨーロッパでは1977年以降、ドイツのヴルステンハウゼンにある、狂犬病の発生動向調査および研究に関するWHO 研究協力センター、フリードリッヒ・レフレル動物衛生研究所が雑誌、「Rabies Bulletin Europe」を発行している。同誌ではヨーロッパで報告された狂犬病例を四半期ごとに記述している。1999年にはオンラインでの発行(<http://www.who-rabies-bulletin.org>)が開始され、2003年からは西欧・中欧・東欧各国、さらにはロシア連邦、旧ソ連邦からの独立国家群(NIS)の一部の国についてのデータも記載するようになった。フランスのマルゼビルにある人獣共通感染症の研究・管理に関するWHO 研究協力センターとドイツ、ヴルステンハウゼンの狂犬病の発生動向調査および研究に関するWHO 研究協力センターは1985年以来、中東欧諸国における狂犬病流行阻止に関する会議を10回開催しており、会議録や勧告案も出版されている。直近の会議は2002年9月、スロバキアのコシツェで開催された。

### 11.2.5 地中海諸国

WHO 地中海人獣共通感染症流行阻止センターが定期的に雑誌を発行しており、これにはヒト狂犬病および動物狂犬病の特集号がある。

## 11.3 セミナー、グループトレーニング、フェローシップ

WHO では、人獣共通感染症流行阻止計画の立

案・管理を扱う地域内および国際セミナーや研修講座を支援しており、ここでは狂犬病が引き続き対象となっている。

狂犬病の流行阻止および発生予防に関する公衆衛生や獣医学的な側面に関するワークショップやフェローシップが設けられている。また WHO では、狂犬病曝露の恐れがある患者の診療に関する国内・地域内のワークショップに対しても支援を行っている。

WHO が支援するトレーニングの中には、狂犬病を主とした、人獣共通感染症の野外発生防止作戦、診断・発生動向調査・流行阻止・研究に関するプロジェクトなどがあり、狂犬病流行阻止の進歩に関する参加者の知識向上をはかっている。こうした活動は、動物狂犬病の発生予防を目的としたより良い、調和のとれた方法を導入しようとするものであり、ひいてはヒト狂犬病の発生予防を目指すものである。

# 12 21世紀における狂犬病研究の検討事項

## 12.1 基礎的研究

### 12.1.1 診断学

過去半世紀にわたり、直接蛍光抗体 (FA) 法は狂犬病診断の確定手段としてその役割を果たしてきた。しかし、世界的にみれば、狂犬病診断のための標準化された方法がなく、適切な器具や試薬が不足している場合が少なくない。ヒトおよび動物に確認検査を実施することすらまれな地域もある。感度や特異度を損なわずに、迅速かつ経済的に診断を行う方法の開発が望まれる。同様に分子的手法については、より普遍的なプライマーの同定、real-time RT-PCR や nested PCR 法、N、G 遺伝子以外のウイルス遺伝子に着目した研究、シーケンシングのプロトコルの改善などが必要であり、とりわけリッサウイルスの多様性が十分に認識されていない開発途上国にとっては重要である。

### 12.1.2 新たに分離されたウイルスの分子的・遺伝子学的・疫学的特性分析

世界各地で新しいウイルスが次々と分離・報告されている。新しいリッサウイルスの発見に関与している研究者は、分離ウイルスの特性を直ちに分析することに努めるべきである。抗原的・遺伝学的・疫学的手法が開発されており、多くのリッサウイルスのシーケンスが公開データベース上で閲覧でき、新たに発見されたリッサウイルスとの比較や系統

分析に役立てることができる。加えて、制限酵素断片長多型 (RFLP) や遺伝子型特異的プライマーなどの分子的手法の開発により、新たに分離されたウイルスのスクリーニングや分類が迅速に行えるようになった。狂犬病用生物製剤 (ワクチンや抗体など) が、新たに分離されたウイルスに対して、防御能を有するか否かを確認することはきわめて重要である。

### 12.1.3 生物製剤

1970年代に組織培養ワクチンが登場して以来、ヒト用狂犬病生物製剤は、少なくとも商品化されたものに関しては大きな進歩はない。将来変革を起こす選択肢の中でも、逆遺伝子工学を利用した技術は、マイナス鎖 RNA ウイルスをクローニングや発現ベクターに広く応用できる道を開くものとなる。さらには、より安全で効果の高い、主にアデノウイルスを用いた、新たな遺伝子組み替えウイルスや DNA ワクチンおよび植物ワクチンなども引き続き注目しておくべきである。いずれの場合も、遺伝子操作により作られた狂犬病ワクチンは、バイオセーフティーに関する国内外の指針に適合する必要がある。今後も、特にコウモリから、新たなリッサウイルスが分離されることが予想されるため、狂犬病ワクチンの防御域の拡大が必要となる。例えば、2種の異なる遺伝子型の G タンパク質を半分ずつ含むキメラ G タンパク質を発現するプラスミドが組み込まれた DNA ワクチンは、マウスにおいて多様なリッ

サウイルスを幅広く中和できる抗体の産生を誘導した。こうしたキメラGタンパク質は、抗リッサウイルスワクチンを生産するために使用できる可能性がある。さらに、外来エピトープや外来抗原をリッサウイルスGタンパク質へ挿入できることがマウスで示されたことは、今後多価ワクチン作製への見通しにつながるであろう<sup>(65-67)</sup>。新たなワクチンキャリアとアジュバントによる自然免疫応答の活性化、およびこれらを曝露後発病予防に使用した際の防御効果についても解明する必要がある。

イヌをはじめとする食肉目に対し、基本的な狂犬病非経口または経口ワクチンに混合して同時に免疫避妊する可能性を探ることも有益である。同様に、吸血コウモリ狂犬病の流行阻止策として、生息数抑制以外の実際的な方法についても研究する必要がある。

ワクチンのほかに、狂犬病免疫グロブリンはヒトの狂犬病曝露後発病予防にとって、特に狂犬病の食肉目により重度の咬傷を顔に複数受けた場合には、きわめて重要である。単位量当りの狂犬病ウイルス中和抗体の相対濃度を決定する、標準的な実験室内力価試験のほかに、予測される有効性を測定できる方法が望まれる。狂犬病ウイルス感染後に、様々な免疫グロブリンの効果を評価することを目的とした、再現可能な動物モデルを開発する必要がある。新しい免疫グロブリン製剤については、生体内の標的組織における半減期を確認し、有効な受動免疫に必要な抗体レベルとその免疫持続期間を明らかにする必要がある。反復投与が必要な免疫グロブリン製剤については、能動免疫と互いに干渉する可能性の有無を試験する必要がある。動物モデルは、現代の狂犬病発病予防において適切な免疫グロブリンや単クローン抗体のような他の選択肢を評価するためのデータを収集する上で有用となる可能性がある。

ワクチン力価の試験方法として、現在のNIH方式は困難な点が多く、相対的な抗原含量を評価できるより適切な方法が望まれる。

#### 12.1.4 治療

曝露前免疫または曝露後発病予防を受けたヒトの

うち少なくとも5名が、狂犬病を発病した後に回復している。2004年、米国ウィスコンシン州でコウモリに咬まれた10代の若者が、薬剤で昏睡を誘発し、狂犬病用生物製剤は使用しない実験的治療を施されて、狂犬病から回復した史上初の患者となった。こうしたことから、ヒト狂犬病患者への緩和治療法に関する最新情報に精通すると同時に、マイナス鎖RNAウイルスに着目した抗ウイルス薬に関する新たな研究への支援も必要である。現在進められている低分子干渉RNA研究を拡大して、リッサウイルスも研究対象とするべきである。

現実的な動物モデルと並行して、迅速な生前診断、基本的な患者の診療看護、ワクチン接種、免疫グロブリンおよびサイトカインの投与などを含む総合的な治療研究が必要である。将来的には、病理生物学的研究から得られた知見が、新しい治療研究に活用できるであろう。

#### 12.1.5 疫学

最近の観察結果から、コウモリがリッサウイルスの宿主として重要であることが示唆されており、翼手目に関連したウイルス変異株が、他の哺乳類に感染することがあり、新しい宿主に適応して定着する可能性もある。コウモリに関連したヒト狂犬病症例のなかには、直接曝露の証拠がない例もあり、十分な注意が必要である。新しい研究は、コウモリのリッサウイルスの疫学およびその潜在的病因メカニズムに重点をおくべきである。本来の宿主およびウイルスを用いた、あるいは別の感染経路、稀な状況を設定した総合的研究は近年実施されていない。

#### 12.1.6 病理生物学

リッサウイルスは、本来ニューロンに感染して、その機能不全と死を引き起こす。ニューロンおよび他の関連組織における狂犬病の病理生物学を分子レベルで理解するためには、さらなる基礎的研究が必要である。リッサウイルスの遺伝子型は多様性に富むため、細胞や動物モデルごとに病原性が異なるが、この相違を通して病原性の問題を扱う機会が与えられる。

近年、診断が困難であった患者からの臓器（腎臓、



肝臓など)が別のヒトに移植され、移植を受けたヒトが狂犬病を発症した。狂犬病ウイルスが身体全体に広く分布していたことは、狂犬病の伝播に関する従来の見解を改めさせる可能性がある。この事例を、臓器提供や臓器供給に悪影響を与えるものとしてはならず、むしろ狂犬病の基本的な発病病理について再検討し、従来行われている臓器移植をより安全にする余地はないか再考する契機とすべきである。例えば、臓器移植を介して狂犬病に感染する機序は明らかにされていない。同様に、免疫抑制が狂犬病の発症に対する影響も予測不能である。移植を介する感染の防止、ならびに感染を感知するための迅速なスクリーニングに関しては、全般的な病理生物学的過程を研究するための適切な動物モデルの開発などの方法により、改善の余地がある。

狂犬病ウイルスが感染のどの段階で中枢神経系以外の臓器に存在するかを動物実験によって研究する必要がある。ヒト狂犬病の治療を行っている医師は、経過中に狂犬病ウイルスの有無を検査するために、分泌物、血液、その他の体液や組織の標本を採取するように努めるべきである。

今後、新しいワクチン、免疫グロブリン、サイトカイン、抗ウイルス薬は、臓器提供者が後日のスクリーニングまたは経過観察中に狂犬病ウイルス感染が明らかになった場合に、臓器移植患者に対して実験的治療として使用すべきである。

## 12.2 イヌ狂犬病流行阻止のための実地的研究

以下に述べるように、見通しの欠如、調整不足、社会基盤の未整備、イヌ生息数抑制策の未導入、地域社会における認知の欠如などを含めた、イヌ狂犬病流行阻止計画の主な阻害要因を除去ないし緩和するために、実地的な研究を行うべきである。

### 12.2.1 狂犬病：国の保健政策における優先課題

人口10万人あたりの狂犬病死亡者が多い狂犬病常在国では、狂犬病を国の公衆衛生の優先課題の一つとすべきであり、そのための方策を見出す必要がある。狂犬病による死亡者数または推定死亡者数

が多い国、および年間の曝露後発病予防件数が多い国では、狂犬病は重要な保健課題として扱うべきである。

### 12.2.2 国家内における狂犬病対策の調整

大半の国では、複数の省庁が狂犬病を扱っている。ヒト狂犬病の予防は厚生省が管轄し、動物の狂犬病流行阻止は農務省が管轄している。また、狂犬病ワクチンの製造や輸入、イヌ生息数管理、イヌの免疫には地方自治省や商務・産業・科学技術省が関与している。NGOや動物愛護団体も関与しており、こうした団体や機関はそれぞれ独自に、しかも相前後して活動することが少なくない。大半の国では獣医学当局と公衆衛生当局の連携や協力が、どのレベルでも最小限に留まっているか、または皆無であり、これが資源の非生産的な使用につながっている。狂犬病流行阻止に向けた努力が集約され、十分な成果を出すために、中央で調整を行う部局または組織を導入する必要がある。

### 12.2.3 狂犬病対策を支援する法規

大半の国では、放浪動物、動物の移送、登録やワクチン接種を含めたペット飼育に関する法規が存在する。しかし、イヌ狂犬病常在国の多くでは、それぞれの国での文化的・社会的・経済的束縛があり、こうした法規の実施が困難である。このため、より緩やかな生息数抑制プロジェクト(ABC等)や健康を守るための正しい行動、責任あるイヌの飼育法、正しいゴミの処理法に関する教育といった代替方策を検討し、可能であれば、その実施を促進する。今後、こうした代替方策に関する法規について検討する必要がある。無論、放浪犬の排除や上記の関連した対策が効果的な場合は必ず実施すべきである。

### 12.2.4 社会基盤および実行可能性

狂犬病常在国の大半は開発途上国であり、保健医療体制の未整備、労働力不足、住民への働きかけ困難、保健関連資源の不足といった問題が山積し、多くの人々が貧困・無知・剥奪という悪循環に陥っている。こうした状況の中では多くの場合、狂犬病の

問題は優先順位が低い。狂犬病による DALY（障害調整生存年数）の低下、および経済的な損失、そして効果的な狂犬病流行阻止策による利益を、他の疾病と比較して検討する必要がある。

傷の洗浄の重要性と正しい洗浄法、狂犬病ワクチンの適切な使用法、ERIG/HRIG の効用についての意識を向上させるため、様々な専門職や補助職員を対象とする研修教材とカリキュラムを開発する必要がある。また、市場が限られていることで、私企業による狂犬病生物製剤の販売や認識が不十分である場合には、関連領域の人々を対象にした特別の研修を行うことが急務となる。

狂犬病流行阻止において重要なステップは、狂犬病によるヒトおよび動物の年間死亡数、動物咬傷発生数、地理的発生分布、および他の疫学情報や疫学データについて状況分析を行い、信頼性の高い評価を下すことである。多くの国では、狂犬病による推定死者数には変動がなく、過去 10～15 年間一定しており、正確なデータを収集し、数値を最新のものにする国家レベルでの試みが見られない。各国は適切な調査を通じて基礎データを収集し、有効な疫学的発生動向調査システムを構築するべきである。

#### 12.2.5 曝露前免疫・曝露後発病予防用の近代的免疫製剤の利用可能性

多くの開発途上国では、依然として神経組織由来ワクチンを製造し、公立病院や狂犬病治療センターを通じて最貧層の人々に提供している。同じ国でも、富裕層は特権的に安全で力価も高い組織培養ワクチンの接種を受けることができる。曝露後発病予防策として組織培養ワクチンを皮内接種する方法は、費用対効果比が良く、最終的には神経組織由来ワクチンよりも安くなるということを、政策決定者に強調して、注意を喚起する必要がある。

#### 12.2.6 イヌの生息数抑制と集団免疫

狂犬病流行阻止を効果的に行うためには、飼育イヌ、地域イヌ、放浪犬を対象とした健全で実際のイヌ生息数抑制を行う必要がある。各国は効果的で一元化されたイヌの生息数抑制および予防接種計画を策定する必要がある。ある地域にいるイヌの

70% に対して持続的かつ効果的にワクチン接種を行えば、狂犬病の伝播を阻止できるという研究報告がある。狂犬病常在国は、毎年適切な数の動物を対象に集団免疫計画を実施し、狂犬病が撲滅できるまで 70% 以上の集団免疫レベルを維持する必要がある。イヌ集団の基礎変数（生息数、世代交代期間、アクセス可能性、飼い主の有無）については、各国の代表的な地域（都市部、郊外部、農村部）を対象にできる限り多くの調査を行う。

#### 12.2.7 地域社会の認知度

狂犬病流行阻止における最大の障害の一つが、地域社会の認知度である。地域社会の認知度は狂犬病に関するあらゆる面で全般的に遅れたり、不足している。それは応急手当、咬傷の処置、曝露前免疫、曝露後発病予防、責任あるペット飼育、イヌの生息数抑制、実験室内診断などに及ぶ。

咬傷受傷後直ちに行うべき処置に関して、石鹸と流水で傷を洗浄し、消毒することがきわめて重要であるという点の知識が不十分であり、冷湿布や軟膏を塗布することが多い。また、曝露後発病予防やワクチン接種ができる場所についての知識も行き渡っていない。咬傷の治療のために地元の民間療法の実施者を訪れて貴重な時間を失い、感染ひいては死亡の危険を増すこともある。加えて、経済的理由などからワクチン接種を規定回数受けられない場合もある。小さな子イヌに咬まれるのは無害、または成犬ほど有害ではないという思い込みもある。地域イヌについては、責任ある飼育者がいないという、しばしば看過される重要な問題がある。

#### 12.2.8 狂犬病予防・流行阻止に対する国家レベルの支援

- 政策決定者に対し、狂犬病の負荷に関する情報を提供し、体系的で持続的な狂犬病流行阻止計画、十分な予算配分、予算の活用、職域を越えた調整の必要性について知らせること。
- 保健および獣医学当局の上級職員は、地方・地域レベルの現場の職員が必要としている支援を特定し、その支援を実施する必要がある。
- 民間の医師に対し、咬傷の処置、および曝露後発

病予防法の選択と接種スケジュールについて研修を行うべきである。

- 報道関係者, 宗教指導者, 地域社会のリーダー,

その他影響力を持つ団体の指導者は, 狂犬病流行阻止活動に関する地域社会の認識を高め, 活動への関与を促進すべきである。

## 謝 辞

以下の方々からは, 草稿作成において特にご助力を賜った。ここに特に名を記し感謝申し上げたい。Dr Angelika Banzhoff, Head, Clinical Research and Medical Affairs, Chiron Vaccines, Marburg, Germany; Dr Jacques Barrat, Chief, Epidemiological Surveillance Unit on Wild Fauna and Domestic Carnivores, Research Laboratory on Rabies and Pathology of Wild Animals, National Centre on Veterinary and Food Studies (AF-SSA), Malzeville, France; Dr Ray Butcher, Consultant, World Society for the Protection of Animals, London, England; Dr Anil Dutta, Senior Director, Medical Affairs, Sanofi Pasteur International, Lyon, France; Dr John Edwards, Regional Coordinator OIE, Bangkok, Thailand; Dr P.A.L. Harischandra, Public Health Veterinary Services, Colombo, Sri Lanka; Dr Brad Jennings, Head of Rabies Franchise, Chiron Vaccines, Bangkok, Thailand; Dr Darryn Knobel, Sir Alexander Robertson Centre for Tropical Medicine, Royal School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Scotland; Mr John W. Krebs, Public Health Scientist, Epidemiology Section, Viral and Rickettsial Zoonoses Branch, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; Dr

Jean Lang, Program Leader, Traveler Vaccines and Endemic Risks, Sanofi Pasteur, Lyon, France; Dr Derek Lobo, Regional Advisor, Vector Borne Disease Control and Regional Focal Point for Leprosy Elimination, WHO Regional Office for South-East Asia, New Delhi, India; Dr Claudius Malerczyk, Clinical Team Leader, Clinical Research and Medical Affairs, Chiron Vaccines, Marburg, Germany; Dr S. Abdul Rahman, Retired Dean, Veterinary College, Bangalore and Secretary, Commonwealth Veterinary Association, Bangalore, India; Dr Andre Regnault, Area Export Manager, Virbac, Carros, France; Dr Francois Sandre, International Director Product Range, Traveler Vaccines and Endemic Risks, Sanofi Pasteur International, Lyon, France; Dr Carolin L. Schumacher, Associate Director, Rabies Control Programmes, Grandes Prophylaxies Global Enterprise, Merial Ltd, Lyon, France; Dr Cicilia Windiyaningsih, Head, Partnership Section of Zoonoses, Directorate General of Communicable Disease Control and Environmental Health, Ministry of Health, Jakarta, Indonesia; and Dr Jean-Antoine Zinsou, Medical Manager, Traveler Vaccines and Endemic Risks, Sanofi Pasteur International, Lyon, France. また, 草稿作成にあたっての調整役を務められた Dr Delphine Mc Adams にも改めて感謝申し上げる。

## 参考文献

1. WHO Expert Committee on Rabies. *Eighth report*. Geneva, World Health Organization, 1992 (WHO Technical Report Series, No. 824).
2. Cleaveland S et al. Estimating human rabies mortality in the United Republic of Tanzania from dog bite injuries. *Bulletin of the World Health Organization*, 2002, 80:304–310.
3. Knobel DL et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005, 83(5):360–368.
4. *Assessing the burden of rabies in India. WHO sponsored national multi-centric rabies survey 2003. Final report. August 2003*. Bangalore, Association for Prevention and Control of Rabies in India (APCRI), 2003.
5. Aubert MF. Costs and benefits of rabies control in wildlife in France. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 1999, 18(2):533–543.
6. *IX REDIPIRA meeting of directors of national programs for rabies control in Latin America. Final report. Santa Cruz de las Sierra, Bolivia, October 7–9, 2002*. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2003.
7. Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, eds. *Laboratory techniques in rabies*, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 1996.
8. Tordo N et al. Rhabdoviridae. In: Fauquet CM et al., eds, *Virus taxonomy, VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. London, Elsevier/Academic Press, 2004:623–644.
9. Badrane H et al. Evidence of two lyssavirus phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity. *Journal of Virology*, 2001, 75:3268–3276.
10. Nadin-Davis SA et al. Lyssavirus P gene characterisation provides insights into the phylogeny of the genus and identifies structural similarities and diversity within the encoded phosphoprotein. *Virology*, 2002, 298:286–305.
11. Botvinkin AD et al. Novel lyssaviruses isolated from bats in Russia. *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9:1623–1625.
12. Mitrabhakdi E et al. Difference in neuropathogenetic mechanisms in human furious and paralytic rabies. *Journal of the Neurological Sciences* (in press).
13. Rupprecht CE, Hemachudha T. Rabies. In: Scheld M, Whitley RJ, Marra C, eds. *Infections of the central nervous system*. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2004:243–259.
14. Laothamatas J et al. MR imaging in human rabies. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 2003, 24:1102–1109.
15. *Transport of infectious substances*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/CDS/CSR/LYO/2004.9; [http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2004\\_9](http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9), accessed 31 March 2005).
16. Hirose JA, Bourhy H, Sureau P. Retro-orbital route for the collection of brain specimens for rabies diagnosis. *Veterinary Record*, 1991, 129:291–292.
17. Tong TR et al. Trucut needle biopsy through superior orbital fissure for the diagnosis of rabies. *Lancet*, 1999, 354 (9196):2137–2138.
18. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*, 5th ed. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004 ([http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00044.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00044.htm), accessed 31 March 2005).
19. Bourhy H et al. Comparative field evaluation of the fluorescent-antibody test, virus isolation from tissue culture, and enzyme immunodiagnosis for rapid diagnosis of rabies. *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, 27:519–523.
20. Hemachudha T, Wacharapluesadee S. Ante-mortem diagnosis of human rabies. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 39:1085–1086.

21. Crepin P et al. Intravital diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36:1117–1121.
22. Jackson AC et al. Management of rabies in humans. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36:60–63.
23. Requirements for rabies vaccine for human use. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-first report*. Geneva, World Health Organization, 1981, Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 658).
24. *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-ninth report*. Geneva, World Health Organization, 1987 (WHO Technical Report Series, No. 760).
25. Requirements for rabies vaccine for human use. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-third report*. Geneva, World Health Organization, 1994, Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 840).
26. Requirements for rabies vaccine (inactivated) for human use produced in continuous cell lines. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-third report*. Geneva, World Health Organization, 1994, Annex 5 (WHO Technical Report Series, No. 840).
27. Requirements for the use of animal cells as *in vitro* substrates for the production of biologicals. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-seventh report*. Geneva, World Health Organization, 1998, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 878).
28. Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-second report*. Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 822).
29. Regulation and licensing of biological products in countries with newly developing regulatory authorities. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 858).
30. *Report. Discussion on WHO requirements for rabies vaccine for human use: potency assay, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 20 May 2003*. Geneva, World Health Organization, 2003 (<http://www.who.int/biologicals/publications/meetings/areas/vaccines/rabies/en/Rabies%20vaccine%20meeting%20Final%20May%202003.pdf>, accessed 15 April 2005).
31. *Report. Discussion on WHO requirements for rabies vaccine for human use, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 4–5 May 2004*. Geneva, World Health Organization, 2004 (<http://www.who.int/biologicals/publications/meetings/areas/vaccines/rabies/en/Rabies%20vaccine%20meeting%20Final%20May%202004.pdf>, accessed 15 April 2005).
32. *WHO Expert Committee on Rabies. Seventh report*. Geneva, World Health Organization, 1984 (WHO Technical Report Series, No. 709).
33. Guidelines for clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-second report*. Geneva, World Health Organization, 2004, Annex 1 (WHO Technical Report Series No. 924).
34. Guidelines for nonclinical evaluation of vaccines. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fourth report*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, in press) ([http://www.who.int/biologicals/publications/en/nonclinical\\_evaluation\\_vaccines\\_nov\\_2003.pdf](http://www.who.int/biologicals/publications/en/nonclinical_evaluation_vaccines_nov_2003.pdf)).
35. *WHO recommendations on rabies post-exposure treatment and the correct technique of intradermal immunization against rabies*. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/EMC/ZOO/96.6).
36. *Report of a WHO Consultation on Intradermal Application of Human Rabies Vaccines, Geneva, Switzerland, 13–14 March 1995*. Geneva, World Health

- Organization, 1995 (WHO/Rab.Res./95.47).
37. *Report of informal discussions on intradermal application of modern rabies vaccines for human post-exposure treatment, Geneva, Switzerland, 22 January 1993.* Geneva, World Health Organization, 1993 (WHO/Rab.Res./93.41).
  38. Dodet B, Meslin F-X, eds. *Fourth international symposium on rabies control in Asia. Symposium proceedings, 5–9 March 2001, Hanoi, Viet Nam.* Montrouge, John Libbey Eurotext, 2001.
  39. *Field application of oral rabies vaccines for dogs. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Office International des Epizooties (OIE), Geneva, Switzerland, 20–22 July 1998.* Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO/EMC/ZDI/98.15).
  40. *Report of the Fifth Consultation on Oral Immunization of Dogs against Rabies. Organized by WHO with the participation of the Office International des Epizooties (OIE), Geneva, 20–22 June 1994.* Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/Rab.Res./94.45).
  41. *Report of a WHO Consultation on Requirements and Criteria for Field Trials on Oral Rabies Vaccination of Dogs and Wild Carnivores, Geneva, 1–2 March 1989.* Geneva, World Health Organization, 1989 (WHO/Rab.Res./89.32).
  42. *Report of the Fourth WHO Consultation on Oral Immunization of Dogs against Rabies, Geneva, 14–15 June 1993.* Geneva, World Health Organization, 1993 (WHO/Rab.Res./93.42).
  43. Vaughn JB, Gerhardt P, Peterson JCD. Excretion of street rabies virus in saliva of cats. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 1963, 184:705–708.
  44. Vaughn JB, Newell KW. Excretion of street virus in saliva of dogs. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 1965, 193:363–368.
  45. *WHO strategies for the control and elimination of rabies in Asia. Report of a WHO interregional consultation. Geneva, Switzerland, 17–21 July 2001.* Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/CSR/EPH/2002.8).
  46. Matter HC et al. Study of the dog population and the rabies control activities in the Mirigama area of Sri Lanka. *Acta Tropica*, 2000, 75(1):95–108.
  47. *Guidelines for dog population management.* Geneva, World Health Organization/World Society for the Protection of Animals, May 1990 (WHO/ZOON/90.165).
  48. King AA et al., eds. *Historical perspectives of rabies in Europe and the Mediterranean Basin.* Paris, World Organisation for Animal Health, 2004.
  49. *Report of WHO/APHIS Consultation on Baits and Baiting Delivery Systems for Oral Immunization of Wildlife against Rabies. Colorado State University, Fort Collins, Colorado, 10–12 July 1990.* Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO/Rab. Res./90.36).
  50. *The oral vaccination of foxes against rabies. Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Wildlife. Adopted on 23 October 2002.* European Commission ([http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scah/outcome\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scah/outcome_en.html), accessed 15 April 2005).
  51. *Terrestrial animal health code*, 11th ed. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004, Part 2, Chapter 2.2.5 ([http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en\\_chapitre\\_2.2.5.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_2.2.5.htm), accessed 31 March 2005).
  52. Briggs DJ et al. A comparison of two serological methods for detecting the immune response after rabies vaccination in dogs and cats being exported to rabies-free areas. *Biologicals*, 1998, 26(4):347–355.
  53. Cliquet F, Aubert M, Sagné L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN) for the quantitation of rabies-neutralising antibody. *Journal of Immunological Methods*, 1998, 212:79–87.

54. King A, ed. Rabies in eastern and southern Africa — a seminar organized by the Central Veterinary Research Institute, Lusaka, cosponsored by FAO, WHO and OIE, Lusaka, Zambia, 2–5 June 1992. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1992 (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
55. Proceedings of the Southern and Eastern Rabies Group international symposium. Pietermaritzburg, South African Republic, 29–30 April 1993 (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
56. Bingham J, Bishop GC, King and A, eds. Proceedings of the third international conference of the Southern and Eastern African Rabies Group. Harare, Zimbabwe, 7–9 March 1995. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1996 (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
57. Kitala P et al., eds. *Proceeding of the Southern and Eastern African Rabies Group Meeting, Nairobi, Kenya, 4–6 March 1997*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1998 (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
58. Rutebarika C et al., eds. *Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Entebbe, Uganda, 29–31 March 1999*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 2000 (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
59. King A, Barrat J, eds. *Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Lilongwe, Malawi, 18–22 June 2001* (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
60. Barrat J, Nel L, eds. *Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Ezulwini, Swaziland, 12–15 May 2003* (available at [http://www.who.int/rabies/international\\_symposia](http://www.who.int/rabies/international_symposia)).
61. *Report of the workshop on rabies control in Asian countries. Samarkand, September 19–21, 1989*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1990.
62. *Proceedings of the symposium on rabies control in Asia. Jakarta, Indonesia, 27–30 April 27–30, 1993*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1994.
63. Dodet B, Meslin FX, eds. *Rabies control in Asia. Third international symposium on rabies control in Asia. 11–15 September 1996, Wuhan, China*. Paris, Elsevier, 1997.
64. *WHO meeting of rabies control in middle and east European Countries, in Kosice Slovakia, September 25th–27th 2002* (organized by the WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research). Insel Riems, Friedrich Loeffler Institute (<http://www.fli.bund.de/>).
65. Bahloul C et al. Perrin DNA-based immunisation for exploring the enlargement of immunological cross-reactivity against the lyssaviruses. *Vaccine*, 1998, 16:417–425.
66. Jallet C et al. Chimeric lyssavirus glycoproteins with increased immunological potential. *Journal of Virology*, 1999, 73:225–233.
67. Desmezières E et al. Lyssavirus glycoproteins expressing immunologically potent B cell and cytotoxic T lymphocyte epitopes as prototypes for multivalent vaccines. *Journal of General Virology*, 1999, 80:2343–2351.

## 補遺 1——曝露後発病予防指針

### A1. 概 論

下記の推奨は一般的な指針として示したものであり、特定の状況下では、これらを変更する必要も生じる。例えば、幼児や精神障害者が、狂犬病が疑われるか、または狂犬病と確認された動物に曝露された場合や、特に狂犬病常在地では、たとえ曝露時に加害動物が健康とみなされたとしても、信頼できる曝露歴が確認できない場合があるが、これらがすべてではない。狂犬病の可能性のある動物に曝露された場合は、必ず資格を有する医療職員による慎重な危険評価を受けなければならない（6.2 参照）。

曝露後発病予防のためには、曝露後可及的速やかに傷の局所治療を行い、その後、適応があれば受動免疫を行い、WHO の基準を満たす高力価で有効な狂犬病ワクチンを接種する（第 5 章参照）。加害イヌあるいはネコが曝露後 10 日間の観察期間中に発病しない場合、あるいは安楽死させた動物が所定の信頼性の高い実験室内検査法により狂犬病陰性と証明された場合は、曝露後発病予防を中止してもよい。加害動物に狂犬病の疑いがあり、捕獲出来なかった場合、速やかに曝露後発病予防を実施する。十分な狂犬病発生動向調査が実施されていて、狂犬病が常在していないことが確認されている地域で動物に咬まれた場合、その地域の狂犬病疫学および危険評価の要件に精通している医学的専門家が実施する危険評価の結果によっては、曝露後発病予防を必要としないこともある（6.2 参照）。イヌあるいは野生動物の狂犬病が常在しているが、適切な検査により発生動向調査が行われている地域であり、かつ研究室でのデータおよび野外調査の結果から該当動物種に狂犬病感染がない場合には、現地の保健当局が狂犬病発病予防を推奨しないこともある。

### A2. 傷の局所治療

狂犬病ウイルスを感染部位から化学的または物理的に除去することは、感染防御の有効な手段である。このため専門家会議では、狂犬病ウイルスの汚染が

疑われる全ての咬傷および擦り傷に対し、直ちに局所治療を行うことの重要性を強調している。救急処置としては、受傷後直ちに石鹸と水、あるいは洗剤、ポビドンヨード、またはその他の狂犬病ウイルスに不活化効果が立証された薬品により、最低 15 分間、徹底的に洗浄することが推奨されている。石鹸あるいは抗ウイルス作用を有する薬品がない場合、傷周囲を広範囲にわたって水で徹底的に洗浄しなければならない。狂犬病常在地域の住民に対しては、わかりやすい傷の局所治療を教え、さらに傷を汚染させるような処置をしないよう警告する必要がある。重度の咬傷の場合は、包帯交換を毎日行い、必要に応じて二次縫合することが最も良い。傷の洗浄後の縫合が避けられない場合は、まず傷に抗狂犬病免疫物質を浸潤させてから、数時間後に縫合を行う。これにより、縫合を行う前に組織に抗体を浸透させることができる。上記以外の咬傷についても適宜、抗生物質投与や破傷風予防など、他の治療を行う必要がある。

### A3. 受動免疫のための狂犬病生物製剤投与

狂犬病の受動免疫物質の役割は、ワクチン接種後、患者本人の抗体が産生される前に、曝露部位での中和抗体の効力をすぐ得ることにある。したがって、粘膜あるいは開放創内が狂犬病感染物質に曝露された全ての患者に対して、受動免疫物質の投与が必要となる。

#### A3.1 狂犬病生物製剤の分類および使用上の注意

現在使用可能な受動免疫用の狂犬病生物製剤は、ヒト狂犬病免疫グロブリン (HRIG)、ウマ狂犬病免疫グロブリン (ERIG)、そして、ERIG から製造された高純度 F(ab')<sub>2</sub> 製品の 3 種類である。現在製造されている大部分の ERIG 製品は高純度で、有害事象の発現は有意に減少している。未処理の免疫グロブリンと比較して、F(ab')<sub>2</sub> フラグメントのクリアランスは非常に急速であるため、専門家会議では、受傷部位が複数で重度の曝露症例では受動免疫として HRIG を使用することを推奨する。新たに開発され



た ERIG 製剤の大部分は、高力価、高純度で、安全性が高く、HRIG と比較すると大幅に安い。しかし、異種動物起源であり、わずかながら過敏反応の危険があるため、ERIG および F(ab')<sub>2</sub> 製品のメーカーの添付文書に従って、投与前に皮膚試験を行わなければならない。高純度 ERIG 製品を使用した場合における血清病の発現率は、投与された者の 1-2% 未満で、通常、投与 1 週間後に発現する。ERIG または F(ab')<sub>2</sub> 製品に対する皮膚試験が陽性の場合、HRIG を投与すべきである。HRIG が入手不可能な場合には、ERIG または F(ab')<sub>2</sub> 製品を使用しなければならないが、適切な医療施設で訓練されたスタッフによる厳重な監視の下で投与する必要がある。

### A3.2 投与量および投与方法

HRIG の投与量は 20IU/kg で、ERIG と F(ab')<sub>2</sub> 製品は 40IU/kg である。推奨量の受動免疫物質は、解剖学的に可能な限り、できるだけ多くを傷口および周囲に浸潤させる。傷に何度も針を刺入させることは避ける。手足の指に投与する場合、コンパートメント症候群を誘発しないよう注意する必要がある。これは、圧力をかけて多量の液体を浸透させたため、血液循環障害が引き起こされることにより発現する。全ての傷に浸潤させても、抗狂犬病受動免疫物質が残った場合、ワクチン注射部位から離れた筋肉内に深く注射する。特に小児では、動物咬傷が重度で複数箇所及ぶことがある。このような状況では、算出した抗狂犬病受動免疫物質の液量では、量的に不足して全ての傷に浸潤させられない場合がある。この場合、全ての傷に注入するために十分な液量になるよう、受動免疫物質を生理食塩水で希釈するとよい。徹底的な傷の洗浄および受動免疫の後、一連のワクチン接種を行う。

## A4. 能動免疫のためのワクチン接種

### 筋肉注射方式

1 回の筋肉内接種量に 2.5IU 以上の力価が含まれる細胞培養および精製発育卵狂犬病ワクチンを以下の接種方式のいずれかに従って接種する。

- 5 回筋肉内接種方式 (エッセン方式)

0, 3, 7, 14, 28 日にそれぞれ 1 回量のワクチンを筋肉注射する。注射は必ず上腕部 (三角筋部) に行い、小児の場合は大腿筋の前外側に行く。臀部では吸収が予測できないため、臀部にワクチンを接種してはならない。

- 簡略化複数部位筋肉内接種方式 ("2-1-1" またはザグレブ方式)

0 日に左右の上腕 (三角筋部) にそれぞれ 1 回量のワクチンを筋肉注射し、7 日および 21 日に左右どちらかの上腕 (三角筋部) に 1 回量のワクチンを筋肉注射する。本方式では、受診回数を 2 回、使用ワクチン本数を 1 本減らすことができる。

### 皮内接種方式

現在までに、2 種類の皮内接種方式による曝露後発病予防に、安全性と有効性が WHO により認められた狂犬病ワクチンは限られている。狂犬病常在国のワクチン製造会社が狂犬病ワクチンの製造を開始している。これらのワクチンの皮内接種は、接種経路に関する WHO 要件を遵守し、国家保健当局の承認を受けて実施しなくてはならない (第 5 章を参照)。新規のワクチン製造会社は、製品の皮内接種時の免疫原性および安全性を示す臨床データを示さなくてはならない。臨床データには、この皮内接種での免疫原性および有効性が証明されているワクチンと比較した臨床試験や、迅速フォーカス抑制試験法による血清検査、および国際的な学術誌での発表が含まれる。

- 改定タイ赤十字皮内接種方式 ("2-2-2-0-2" 接種法)

90 日に 1 ヶ所にワクチン接種するタイ赤十字方式原法 ("2-2-2-0-1-1" 方式) から、28 日に 2 ヶ所にワクチン接種する接種方式 ("2-2-2-0-2" 方式) に変更可能であることを示す十分な臨床データが専門家会議に報告された。タイ赤十字方式で必要なワクチンの総用量は、筋肉内接種方式と比較して相当少ないため、ワクチン接種にかかる費用は大幅に抑えられる。

改定タイ赤十字方式のスケジュールは以下の通りである。0, 3, 7, 28 日に 1 回量のワクチン 0.1ml

を2カ所のリンパ流域部位、通常は左右の上腕部に皮内接種する。皮内接種したワクチン液は、皮膚に目視および触知可能な“小水疱”を形成しなければならない。誤って皮下あるいは筋肉内にワクチンを接種した場合は、新たにワクチンを皮内接種し直す必要がある。現在、タイ赤十字方式での接種が有効と立証されたワクチンは、アベンティス・パスツール社の精製ペロ細胞狂犬病ワクチン、およびカイロン・ワクチン社の精製ニワトリ胚細胞狂犬病ワクチンの2種類である。

#### ● 8カ所皮内接種方式（"8-0-4-0-1-1"接種法）

0日に1回量0.1mlを8カ所（上腕、大腿外側、肩甲上部、下腹部の左右両側）に皮内接種する。7日に0.1mlのワクチンを4カ所、左右上腕（三角筋部）および左右大腿の外側に皮内接種する。その後28日目と90日目にそれぞれ0.1mlを皮内接種する。この接種方式により、筋肉注射よりもワクチンの費用を抑えることが可能で、一般的には14日までに他の推奨接種スケジュールよりも高い抗体応答が得られる。この接種方式ではごく早期の抗体応答が得られないので、治療効果を確実にするために、重度の曝露がみられた患者においては受動免疫物質の投与が必要となる。現在、この接種方式において安全で有効と考えられている市販製品は、アベンティス・パスツール社のヒト二倍体細胞ワクチンおよびカイロン・ワクチン社の精製ニワトリ胚細胞狂犬病ワクチンの2種類のみである。

皮内接種は、手技の訓練を受けた医療職員のみが実施する必要がある。溶解後のワクチンバイアルは2-8℃で保存し、できるだけ早く、最長8時間以内に使用しなくてはならない。アジュバントを添加した狂犬病ワクチンを皮内接種してはならない。

#### A5. ワクチン既接種者への曝露後発病予防

ワクチン製造に関するWHOの基準を満たす、高力価で有効な狂犬病ワクチンを以前に接種しており、

適切な記録のある者（免疫不全患者を除く）は、2回の追加接種（追加免疫）を0日と3日に筋肉内接種あるいは皮内接種にて受けなくてはならない。この場合、受動免疫の必要はない。

受傷部位の局所治療は、すでに述べたように実施する。力価が立証されていないワクチンの曝露前免疫あるいは曝露後発病予防を受けた者については、受動免疫および曝露後ワクチン接種をすべて受けなければならない。

#### A6. HIV感染者およびHIV/AIDS患者における曝露後発病予防

CD4数が非常に低いHIV/AIDS患者では、ワクチン接種後には中和抗体反応が有意に低い、あるいは検出不能であると報告している研究がいくつか存在する。これらの患者や他の原因により免疫記憶細胞が確認できない患者については、上記の適切で、かつ徹底的な受傷部位の局所治療を行ったうえで、抗菌薬、受動免疫製剤の局所浸潤の併用がきわめて重要となる。

免疫不全患者が第Ⅱ類の曝露を受けた場合、上記の一連の曝露後発病予防用ワクチン接種に加えて狂犬病免疫グロブリンの投与を受ける必要がある。また、狂犬病発病予防に関する専門知識を有する感染症専門医を受診すべきである。

#### A7. 接触や曝露の状況と推奨される曝露後発病予防

表A1に曝露後発病予防の指針を示す。曝露が不確かな場合あるいは患者に曝露後発病予防に影響する恐れのある併発疾患がある場合には、狂犬病発病予防の専門医を受診すべきである。

表 A1

## 接触の種類、曝露の種類、勧告される曝露後発病予防

分類	狂犬病の疑いがあるもしくは狂犬病と確定した家畜もしくは野生動物(a)、または逃走して経過観察できない動物との接触の種類	曝露の程度	勧告される曝露後発病予防
第I類	動物をなでたり、餌を与えた 傷や病変のない皮膚をなめられた	曝露なし	接触歴が信頼できれば治療は不要
第II類	素肌を軽く咬まれた 出血のない小さい引っかき傷またはすり傷	軽微	ただちに狂犬病ワクチンを投与する(b)。10日の経過観察期間中、加害動物が健康であれば、または加害動物を適切な診断方法で検査して狂犬病陰性と判断されたならば、治療を中止してよい
第III類	1ヵ所ないし数ヵ所の皮膚を破る咬傷または引っかき傷、傷がある皮膚をなめられた 唾液による粘膜汚染(粘膜をなめられた) コウモリに曝露した(d)	重度	ただちに抗狂犬病免疫グロブリンと狂犬病ワクチンを投与する。10日の経過観察期間中、加害動物が健康であれば(c)、または加害動物を適切な診断方法で検査して狂犬病陰性と判断されたならば、治療を中止してよい

(a) 齧歯類、家ウサギ、野ウサギへの曝露があっても、曝露後発病予防が必要になることはまれである。

(b) 狂犬病発生の危険が少ない地域では、加害動物が外見上健康なイヌやネコであって、加害動物を経過観察できれば、動物に何らかの異常が見られるまで、曝露後発病予防開始を延期することができる。

(c) 10日間という観察期間はイヌとネコにだけ適用できる。種の保存が脅かされている動物または絶滅危惧種を除いて、狂犬病が疑われるイヌ、ネコ以外の家畜や野生動物は、捕獲して安楽死させ、適切な方法で狂犬病抗原の有無の組織検査を行うべきである。

(d) ヒトがコウモリに接触した場合、曝露後発病予防を検討すべきである。ただし曝露した本人が、「咬まれた、引っかかれた、粘膜を曝露した」可能性を完全に否定できる場合は検討の必要はない。

## 補遺 2——人体用狂犬病ワクチン接種証明書の例

以下のワクチン接種証明書は土台であり、適宜変更してもよい。なお、接種証明書は接種を受けた者が検査結果とともに大切に保存すること。本用紙の作成はワクチンメーカーが行う。

### 狂犬病ワクチン接種証明書

氏 名 \_\_\_\_\_

生年月日 \_\_\_\_\_ 性別 \_\_\_\_\_

氏 名(自署) \_\_\_\_\_

住 所 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 電話番号 \_\_\_\_\_

### 狂犬病曝露前免疫

#### 基礎免疫

接種日	接種量・接種経路・ 接種部位	ワクチンの種類 (製造元・ロット番号)	ワクチン接種を 受けた施設	医師署名
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

血中抗体価（測定してあれば）

#### 追加接種

接種日	接種量・接種経路・ 接種部位	ワクチンの種類 (製造元・ロット番号)	ワクチン接種を 受けた施設	医師署名
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____