

201420047A

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

社会情勢の変化を踏まえた我が国における
狂犬病対策のあり方に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 田 章 雄

平成27 (2015) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

社会情勢の変化を踏まえた我が国における
狂犬病対策のあり方に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 田 章 雄

平成27（2015）年3月

目 次

I. 総括研究報告書

社会情勢の変化を踏まえた我が国における狂犬病対策のあり方に関する研究

山田章雄-----1

II. 分担研究報告書

1. 我が国における犬および猫の輸入に伴う狂犬病侵入リスクの評価に関する研究

杉浦勝明-----7

2. 我が国における狂犬病拡散リスクの評価に関する調査研究

蒔田浩平-----38

3. オーストラリアおよび台湾における狂犬病の防疫対策に関する訪問調査

杉山 誠-----49

4. 狂犬病清浄国における対策（2）

山田章雄、杉浦勝明-----53

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

社会情勢の変化を踏まえた我が国における狂犬病対策のあり方に関する研究

研究代表者 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授 山田章雄
研究分担者 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授 杉浦勝明
研究分担者 酪農学園大学大学院獣医学研究科 准教授 蒔田浩平
研究分担者 岐阜大学応用生物学部 教授 杉山 誠

研究要旨 今年度は英国獣医研究所（AHVLA）で開発されたモデルに昨年度入手したパラメータを適用し、わが国への狂犬病侵入リスクを定量的に評価した。その結果、1年間に少なくとも1頭の感染動物が侵入する確率（年間侵入確率）は、0.0000165（90%信頼区間：0.0000066～0.0000333）であり、侵入間隔は、77,254年（30059～151431年）に1回であった。侵入リスクは、検疫規則の遵守（コンプライアンス）の水準が下がると大幅に増加することも確認された。一方わが国に狂犬病が侵入した際の拡散リスクを、数理モデルを用いて評価した。作出した数理モデルを北海道と茨城県に適用したところ、北海道でワクチン接種率が55%、45%、35%の場合の狂犬病総発生数はそれぞれ中央値が2頭、4頭、354頭であった。また、終息までの期間は中央値がそれぞれ53.5日、92.5日、339.5日であった。茨城県ではワクチン接種率が55.6%、45.6%、35.6%の場合の狂犬病総発生数はそれぞれ中央値が2頭、3頭、389頭であった。また、終息までの期間は中央値がそれぞれ35日、89.5日、397.5日であった。日本以外の狂犬病清浄国あるいは地域における狂犬病対策の実態調査を継続し、昨年度末に訪問したハワイ、今年度訪問したフランスにおける対策を中心にとりまとめを行った。狂犬病の再流行が確認された台湾においても調査を行い、狂犬病の防疫対策と撲滅に向けた取り組みについて情報収集を実施した。

A. 研究目的

今年度は昨年度に引き続き、わが国に狂犬病が侵入するリスクについて最新の情報に基づく定量的評価を実施すること、及び仮に狂犬病の侵入を許した場合に、どの程度の拡大が想定されるかを数理モデルから推計することを目的とした。またわが国以外の狂犬病清浄国における狂犬病対策を学ぶことで、わが国における今後の狂犬病対策を考える上での糧とすることも目的とした。

B. 研究方法

侵入リスクについてはAHVLAにて用いられたシミュレーションモデルを使用し、昨年度収集したデータに基づきリスクを計算した。また、狂犬病の拡散リスクについては英国グラスゴー大学の協力のもと狂犬病拡散モデルフレームの構築を行いこのフレームに基づきリスクを計算した。わが国以外の狂犬病清浄国における狂犬病対策の実際を知るため今年度はフランスを訪問し関

係諸機関からの情報収集を行った。

C. 結果

1. 侵入リスクの推定

動物検疫所を通じた輸入に伴う年間侵入確率は、0.0000124（5パーセントイル0.00000314, 95パーセントイル0.0000288）であり、米軍による年間侵入確率は、0.00000409（0.00000185, 0.00000747）であり、全体では0.0000165（0.0000066, 0.0000333）であった。これを侵入間隔で表すと、動物検疫所を通じての侵入は127360（5パーセントイル34669, 95パーセントイル318452）年に1回、米軍による輸入を通じて291823（133876, 540031）年に1回、全体では77254（30059, 151431）年に1回となる。次にコンプライアンスの水準が下がった場合について検討した。その結果、コンプライアンスが100%から90%に下がると、年間侵入確率は90倍、80%に下がると169倍になることが明らかになった。侵入間隔で見た場合にはそれぞれ77254年から683年、362年と113分の1、213分の1になることが明らかとなった（杉浦）。

2. 拡散リスクの推定

研究協力者門脇弾を英国グラスゴー大学へ派遣し、わが国の実情に合わせた狂犬病拡散の数理モデルを構築した。このモデルを北海道及び茨城県に適用し、両自治体での拡散リスクを評価した。

その結果、北海道ではワクチン接種率を55%、45%、35%に変動させた場合、狂犬病総発生数中央値は2頭、4頭、354頭と推

定された。また、終息までの期間の中央値は53.5日、92.5日、339.5日と推定された。

茨城県では、ワクチン接種率を55.6%、45.6%、35.6%に変動させた場合、狂犬病総発生数中央値は2頭、3頭、389頭となり、終息までの期間の中央値は35日、89.5日、397.5日と推定された（蒔田）。

3. オーストラリア調査のまとめと台湾情報

昨年度訪問したオーストラリアにおける狂犬病の防疫に関する組織体系について改めて検討したところ、オーストラリア政府が主に検疫を含む国境管理やリスク分析、州政府が狂犬病の侵入・発生時における具体的な対応・動物検体の診断、地方政府が動物の登録と野犬管理に責任を持つことが明らかとなった。オーストラリアでは狂犬病ワクチンの接種が厳密に管理されておりオーストラリア・コウモリ・リッサウイルス（ABLV）に暴露された可能性のある場合については、主席獣医官の許可に基づき、動物へのワクチンの接種が行われる。ワクチンの使用の厳密な制限は、他の海外悪性感染症と包括的にワクチンの使用が制限されていることによる。

一方、台湾では日本と同様に飼育犬への狂犬病予防接種を義務づけている。しかしその接種率は、イタチアナグマにおける狂犬病の流行が確認される前の時点で約20%と低かった。流行確認後は流行地域（山間部）で約90%、非流行地域の都市部でも約70%まで上昇したが、これは飼育犬への予防接種の促進と違反者への罰則強化が実施されたこと、流行地域の住民の危機意識の高さがその背景にあると考えられた（杉山）。

4. ハワイ及びフランスにおける狂犬病対策に関する調査

ハワイ州における狂犬病対策の主体は検疫制度であり、この体制での狂犬病のリスクは150年に1度程度と推定されている。州内で生まれたイヌへの狂犬病ワクチン接種は義務化されておらずマイクロチップの装着も義務化されていない。

フランスでは北アフリカからの狂犬病の侵入リスクが高く、1~2年ごとに不法なペットの持ち込みによる狂犬病の発生が認められている。このような状況にあるフランスでの最も重要な対策は、侵入を早期に発見し、速やかな封じ込め対策を講じることである。平時におけるイヌネコへの狂犬病ワクチン接種は義務付けられていない。フランスにおいてはマイクロチップあるいはタトゥーによる個体識別が義務付けられているが、これは動物福祉の実践のために導入されている(杉浦、山田)。

5. ロシア船搭乗犬による狂犬病持ち込みのリスク評価

極東ロシアではこの年における発生はゼロである。2012、2013年には極東地域でも動物の狂犬病が認められているが、その頭数は年間50頭以下であり、動物種は明らかではない。この地域ではアムールトラが保護されており、このトラが狂犬病に罹患したことが報告されていることから狂犬病に対する関係者の関心は高いと想像される。また、日本に寄港するロシア船の数が激減していること、関係自治体等ではリスク低減への取り組みが行われていることと考え合わせれば、ロシア船による狂犬病の我が国への持ち込みのリスクは小さいと考えら

れる。(山田)。

D. 考察

今年度の研究の結果、わが国への狂犬病の侵入リスクは77253年に1回と推定された。英国の現行制度の下でのリスク評価では、侵入間隔は平均211年に1回であるが、わが国では77253年であり、極めて低いことが明らかである。この差は日本の輸入頭数が英国の約4分の1であること、輸入時に2回のワクチン接種を求めていることによると考えられる。今回の解析ではコンプライアンスを変化させた場合のリスク上昇についても評価した。その結果コンプライアンスの低下は侵入リスクに大きく影響することが明らかになった。即ちわが国への狂犬病侵入リスクを低く抑えるためには、法令順守を徹底させ、現行の検疫制度による侵入防止効果を持続的なものに維持していくことが極めて重要である。しかし仮にコンプライアンスが80%に低下した場合であっても、侵入リスクは英国でコンプライアンスを100%と仮定した場合よりも低いことから、わが国の検疫制度は極めて有効であることが理解される。

しかしリスクは確率であることから、どんなに低い確率であっても侵入は起きうる。狂犬病清浄国では万が一の侵入に備えてガイドライン等を作成し、封じ込めを迅速に行えるような準備を整えている。わが国においても「狂犬病対応ガイドライン」が策定され、国や自治体において万々に備えた体制整備が進められている。

今年度の本研究において高いワクチン接種率を維持することにより、狂犬病侵

入時の狂犬病発生数の減少並びに終息までの期間の短縮が期待できることが明らかになった。しかしながら、たとえ 80% のワクチン接種率を維持できたとしても、わが国の推定される犬の飼養頭数から数百万頭の犬は狂犬病ウイルスに対して感受性である。水際の防御線が破れればこの数百万頭で感染が拡大する可能性は否定できない。即ちワクチン接種率の高低のいかんにかかわらず、侵入時の迅速な初動が極めて重要である事実は揺るがない。昨年度と今年度にわたって調査対象とした日本以外の狂犬病清浄国における対策の基本には、検疫の強化による侵入リスクの低減と、仮に侵入した場合に備えたサーベイランスおよび早期封じ込め体制の整備であることが共通している。これらの体制強化によって清浄国の地位を維持することが可能であると考えられる。

E. 結論

わが国への狂犬病侵入リスクを定量的に評価した結果、英国やハワイ島と比較しそのリスクは極めて低いことが明らかになった。平時におけるイヌに対するワクチン接種は万が一の侵入時の感染個体数の低減及び終息までの日数の低減に一定の効果があることが明らかになったが、高いワクチン接種率の元であっても侵入時に必要とされる対応に大きな差がない可能性が考えられた。日本以外の狂犬病清浄国の多くは機能する検疫制度と、早期発見・早期封じ込めを狂犬病対策の中心に据えており、特にフランスのように極めてリスクの高い国においてさえも、平時のイヌへのワクチン接種に

依存していないことが明らかとなった。将来的にはわが国の狂犬病対策からイヌへのワクチン接種義務を見直すことが可能だと思われる。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

山田章雄 日本における狂犬病対策の在り方 平成 25 年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会シンポジウム。平成 26 年 2 月、千葉市

Akio YAMADA Challenges and risk for rabies free countries. Regional Training on Rabies: Hands-on Training for Diagnostic Techniques in Collaboration with the Animal Quarantine Service (AQS). Tokyo and Yokohama OIE Aug. 2014

山田章雄 清浄国における狂犬病対策はどうあるべきか 第 39 回 獣医疫学会 学術集会 東京 平成 26 年 4 月

杉浦勝明 フランスにおける狂犬病対策 第 11 回日本獣医内科アカデミー学術大会 横浜 平成 27 年 2 月

黒澤愛子・門脇弾・蒔田浩平・唐仁原景昭. 大正及び昭和初期の大阪府における狂犬病発生疫学解析. 2014 年 9 月 10 日開催の獣医学会学術集会にて発表。

門脇弾・Katie Hampson・蒔田浩平・山

田章雄. 感染症モデリングを用いた我が国に狂犬病侵入した場合の流行拡大の解析. 2015年3月28日開催の獣医疫学会学術集会にて発表予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

我が国における犬および猫の輸入に伴う狂犬病侵入リスクの評価に関する研究

研究分担者 杉浦勝明 東京大学大学院農学生命科学研究科教授

研究協力者 細井悠太 東京大学大学院農学生命科学研究科特任助教

研究要旨 我が国では、狂犬病の発生予防のために、狂犬病予防法に基づき、水際での犬などの輸入検疫が実施されるとともに、国内では犬を対象とした予防接種の実施などの措置がとられている。このうち、輸入検疫の効果などを明らかにするために、我が国への狂犬病の侵入ルートをすべて特定し、最新のデータを収集し、確率論的なシミュレーションモデルにより、侵入リスクを推定した。その結果、1年間に少なくとも1頭の感染動物が侵入する確率（年間侵入確率）は、0.0000165（90%信頼区間：0.0000066～0.0000333）であり、侵入間隔は、77,254年（30059～151431年）に1回であった。侵入リスクは、検疫規則の遵守（コンプライアンス）の水準が下がると大幅に増加することも確認された。

A. 研究目的

我が国における狂犬病の発生について、狂犬病発生国で犬に咬まれ帰国後に発症した輸入感染事例が、1970年にネパールからの帰国者で1例、2006年にフィリピンからの帰国者で2例報告された事例を除けば、人では1956年、動物では1957年の猫での発生を最後に発生がない。

我が国では、狂犬病予防法に基づき犬などに対する輸入検疫が実施されている。2004年10月まで狂犬病発生国から輸入される犬及び猫に対して適用されていた輸入検疫制度（旧制度）では、ワクチンの接種、輸出国における接種ワクチンのタイプ（不活化予防液又は生ウイルス予防液）による30-180日又は30-365日の輸出国での待機期

間及び我が国到着時の14日間の係留検査が行われていた。

2000年代初め、狂犬病が発生している東南アジアからの子犬の輸入が急増し、我が国への狂犬病侵入リスクが高まったことから、英国等で行われている検疫制度及び最新の科学的知見を踏まえつつ、犬等の検疫制度が抜本的に見直され、2004年11月6日に新しい検疫制度が導入された。

新しい制度（現行制度）では、本病汚染国から輸入される犬及び猫に対して、マイクロチップを用いた個体確認、ワクチン接種（不活化予防液又は組み換え型予防液、生後90日を経過した個体に30日以上1年以内の間隔で2回接種）、我が国農林水産大臣の指定する検査機関による中和抗体価

の測定、抗体価測定のための採血後 180 日間の待機期間の設定により構成されている。

現行制度では、汚染国から犬及び猫を輸入する際には、これらの諸条件を全て充足すれば 12 時間以内に解放されることとなり、旧制度で行っていた最低 14 日間の係留検査が省略できることとなった。輸出国における待機期間が採血後 180 日に満たない場合は、不足する日数の検疫を動物検疫所の係留施設で受ける。ワクチン接種または抗体検査の条件を満たしていない場合には 180 日間の検疫を受ける。

現行制度は、旧制度に比べてリスク管理措置が大幅に強化されたことに伴い、大幅にリスク低減が図られた。鎌川ら (2009 年) は、米国からの犬および猫の輸入による日本への狂犬病の侵入リスクを計算し、新制度の下では旧制度に比べ、日本への狂犬病の侵入リスクが 25 分の 1 から 70 分の 1 に低減すると推定した。

今回の研究では、米国以外の国からも相当頭数の犬および猫が輸入されていること、動物検疫所を通じてだけでなく、日本に駐留する米軍およびその家族によっても動物検疫所による輸入検査を経ずに相当頭数の犬および猫が輸入されていることにかんがみ、狂犬病に関する最新の科学的知見を踏まえつつ、犬および猫の輸入に伴う狂犬病侵入リスクの再評価を行った。

B. 研究方法

B 1. 侵入リスク評価モデル

B 1. 1. 侵入経路

B 1. 1. 1. 動物検疫所を通じた犬又は猫の輸入に伴う侵入経路 (図 1 および 2)

日本に輸入される犬および猫については、米軍またはその家族が輸入するもの以外は、輸入時に動物検疫所による検査を受け、合格したものだけが輸入が認められる。現行制度の下で、本病汚染国から輸入される犬及び猫に対して、①マイクロチップを用いた個体確認、ワクチン接種 (2 回接種)、抗体検査、抗体検査のための採血後 180 日間の輸出国内での待機 (輸出国における待機期間が採血後 180 日に満たない場合は、動物検疫所の係留施設で不足する日数の検疫)、②ワクチン接種または抗体検査の条件を満たしていない場合には動物検疫所の係留施設で 180 日間の検疫、のいずれかを経て輸入される。動物検疫所の検査を経て輸入される犬および猫については、2011 年以降の実績にかんがみ、すべて①の手続きを経て輸入されると仮定すると、狂犬病ウイルスを保有している犬又は猫が我が国に侵入する経路として以下の 12 の経路が考えられる。経路 2~6 および経路 8~12 は違法な輸入であり、シナリオアナリシスにおいてこれらの経路も考慮した。

ア 侵入経路 1

輸出国におけるワクチン接種時に既に感染し潜伏期にある犬又は猫で、その後、抗体価は上昇しないものの、血液検査では抗体陽性と判定 (偽陽性) され、入国まで潜伏し続け、輸入検査終了後に日本国内で発症する。

イ 侵入経路 2

輸出国におけるワクチン接種時に既に感染し潜伏期にある犬又は猫で、その後、抗体価は上昇しないものの、血液検査では抗体陽性と判定（偽陽性）され、入国まで潜伏し続け、輸入検査を受けずに輸入され、日本国内で発症する。

ウ 侵入経路 3

輸出国におけるワクチン接種時に既に感染し潜伏期にある犬又は猫で、その後、抗体価は上昇しないものの、血液検査受けずに、偽装された証明書が添付され、発症しないまま輸入され、輸入検査終了後に日本国内で発症する。

エ 侵入経路 4

輸出国におけるワクチン接種時に既に感染し潜伏期にある犬又は猫で、その後、抗体価は上昇しないものの、血液検査受けずに、偽装された証明書が添付され、発症しないまま輸入検査を受けずに輸入され、日本国内で発症する。

オ 侵入経路 5

感染し潜伏期にある犬又は猫が、ワクチン接種も血液検査も受けずに、偽造された証明書が添付され、発症しないまま輸入され、輸入検査終了後に日本国内で発症する。

カ 侵入経路 6

感染し潜伏期にある犬又は猫が、ワクチン接種も血液検査も受けずに、偽造された証明書が添付され、発症しないまま輸入検査を受けずに輸入され、日本国内で発症する。

キ 侵入経路 7

ワクチン接種時には、狂犬病に感染していない犬又は猫で、ワクチン接種により抗体価は上昇しないが、血液検査で抗体陽性と判定（偽陽性）されるとともに、予防接種から出国までの間に感染、潜伏し続け、輸入検査終了後に日本国内で発症する。

ク 侵入経路 8

ワクチン接種時には、狂犬病に感染していない犬又は猫で、ワクチン接種により抗体価は上昇しないが、血液検査で抗体陽性と判定（偽陽性）されるとともに、予防接種から出国までの間に感染、潜伏し続け、輸入検査を受けずに輸入され、日本国内で発症する。

ケ 侵入経路 9

ワクチン接種時には、狂犬病に感染していない犬又は猫で、ワクチン接種により抗体価は上昇しないが、血液検査を受けずに、偽造された証明書が添付され、ワクチン接種から出国までの間に感染、潜伏し続け、輸入検査終了後に日本国内で発症する。

コ 侵入経路 10

ワクチン接種時には、狂犬病に感染していない犬又は猫で、ワクチン接種により抗体価は上昇しないが、血液検査を受けずに、偽造された証明書が添付され、ワクチン接種から出国までの間に感染、潜伏し続け、輸入検査を受けないで輸入され、日本国内で発症する。

サ 侵入経路 1 1

狂犬病に感染していない犬又は猫で、ワクチン接種も血液検査も受けずに、偽造された証明書が添付され、出国までの間に感染、潜伏し続け、輸入検査終了後に日本国内で発症する。

シ 侵入経路 1 2

狂犬病に感染していない犬又は猫で、ワクチン接種も血液検査も受けずに、偽造された証明書が添付され、出国までの間に感染、潜伏し続け、輸入検査を受けずに輸入され日本国内で発症する。

B 1. 1. 2. 米軍による輸入に伴う侵入経路 (図 3)

米軍およびその家族により輸入される犬および猫については、日米地位協定に基づき、米軍により日本の検疫と同等の検疫を受けることとなっている。したがって、米軍関係者により輸入される犬又は猫については、①マイクロチップを用いた個体確認、ワクチン接種（2回接種）、抗体検査、抗体検査のための採血後 180 日間の輸出国内での待機（輸出国における待機期間が採血後 180 日に満たない場合は、米軍基地の係留施設で不足する日数の検疫）、②ワクチン接種または抗体検査の条件を満たしていない場合には米軍基地の係留施設で 180 日間の検疫、のいずれかを経て輸入されることとなっている。

米軍により輸入される犬および猫がこれらのいずれの手続きを経て輸入されているのか、輸入検疫の実態に関する情報が入手できなかった。日本に赴任する米軍関係者は、直前に赴任命令を受けるなどワクチン

接種などを実施するのに十分な準備期間がなく、米軍およびその家族により輸入される犬および猫については、ワクチン接種および血液検査を受けずに②の手続きを経て輸入されると想定される。この場合、侵入経路として次の2つの経路が考えられる。経路 1 4 は違法な（日米地位協定違反の）輸入であり、シナリオアナリシスにおいてこの経路も考慮した。

ア 侵入経路 1 3

感染し潜伏期にある犬又は猫が、発症しないまま輸入され、180 日間の輸入検査終了後に日本国内で発症する。

イ 侵入経路 1 4

感染し潜伏期にある犬又は猫が、発症しないまま輸入検疫を受けずに輸入され、日本国内で発症する。

B 1. 2. 侵入リスク評価モデル

B 1. 2. 1. 各経路により狂犬病が侵入する確率

世界を 6 つの地域、19 のサブ地域に分けた (表 1)。サブ地域 s から 1 頭の犬又は猫を輸入した場合に、侵入経路 1 により狂犬病が侵入する確率 $R_{s,1}$ は、次式により計算できる。

$$R_{s,1} = P_{s,I} \times P_V \times P_{NP} \times P_{ST} \times P_{ST+} \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

ただし、 $P_{s,I}$ は、サブ地域 s からの犬又は猫が狂犬病に感染している確率（有病率）である。 P_V は、ワクチン接種を受ける確率である。 P_{NP} は、ワクチン接種後抗体価が上がらない確率である。 P_{ST} は、抗体検査を受ける確率である。 P_{ST+} は、抗体価が上がっていても抗体検査の結果陽性となる確率で

ある。 P_{NCS} は、待機期間中に発症しない確率である。 P_C は、輸入検査を受ける確率である。 P_{C+} は、輸入検査に合格する確率である。

同様に侵入経路 2 ～ 14 により狂犬病が侵入する確率 $R_{s,2} \sim R_{s,14}$ は、次式によりそれぞれ計算できる。

$$R_{s,2} = P_{s,I} \times P_V \times P_{NP} \times P_{ST} \times P_{ST+} \times P_{NCS} \times (1 - P_C)$$

$$R_{s,3} = P_{s,I} \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_{ST}) \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

$$R_{s,4} = P_{s,I} \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_{ST}) \times P_{NCS} \times (1 - P_C)$$

$$R_{s,5} = P_{s,I} \times (1 - P_V) \times (1 - P_{ST}) \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

$$R_{s,6} = P_{s,I} \times (1 - P_V) \times (1 - P_{ST}) \times P_{NCS} \times (1 - P_C) \times P_{C+}$$

$$R_{s,7} = (1 - P_{s,I}) \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_{ST}) \times P_{I^*} \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

$$R_{s,8} = (1 - P_{s,I}) \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_{ST}) \times P_{I^*} \times P_{NCS} \times (1 - P_C)$$

$$R_{s,9} = (1 - P_{s,I}) \times P_V \times P_{NP} \times P_{ST} \times P_{ST+} \times P_{I^*} \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

$$R_{s,10} = (1 - P_{s,I}) \times P_V \times P_{NP} \times P_{ST} \times P_{ST+} \times P_{I^*} \times P_{NCS} \times (1 - P_C)$$

$$R_{s,11} = (1 - P_{s,I}) \times (1 - P_V) \times (1 - P_{ST}) \times P_{I^*} \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

$$R_{s,12} = (1 - P_{s,I}) \times (1 - P_V) \times (1 - P_{ST}) \times P_{I^*} \times P_{NCS} \times (1 - P_C)$$

$$R_{s,13} = P_{s,I} \times P_{NCS} \times P_C \times P_{C+}$$

$$R_{s,14} = P_{s,I} \times (1 - P_C)$$

B 1. 2. 2. 動物検疫所を通じた犬および猫の輸入に伴う侵入リスク

B 1. 2. 2. 1. 1 頭の犬又は猫の輸入により狂犬病が侵入する確率

各サブ地域から犬又は猫 1 頭を輸入した場合の狂犬病が侵入する確率 $R_{aqs,s}$ は、次式により計算できる。

$$R_{aqs,s} = \sum_{i=1}^{12} R_{s,i}$$

ただし、 $R_{s,i}$ はサブ地域 s から犬又は猫を 1 頭輸入した場合に経路 i により狂犬病が侵入する確率である。

B 1. 2. 2. 2. 狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率

各サブ地域から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{aqs,s}$ は次式により計算される。

$$P_{aqs,s} = 1 - (1 - R_{aqs,s})^{N_{aqs,s}}$$

ただし、 $N_{aqs,s}$ は米軍以外によるサブ地域 s からの犬および猫の年間輸入頭数である。

次に各地域から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{aqs,r}$ は次式により計算される。

$$P_{aqs,r} = 1 - \prod_s (1 - P_{aqs,s})$$

ただし、 s は地域 r に属するサブ地域である。

世界から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{aqs,worldwide}$ は次式により計算される。

$$P_{aqs,worldwide} = 1 - \prod_r (1 - P_{aqs,r})$$

ただし、 r は 6 つの地域である。

B 1. 2. 2. 3. 狂犬病の侵入間隔

各サブ地域、地域および世界から犬および猫の輸入により何年に 1 回狂犬病が侵入するか（狂犬病の侵入間隔）は、 $P_{aq,s}$ 、 $P_{aq,r}$ および $P_{aq,worldwide}$ の逆数をとることにより計算される。すなわち、サブ地域 s からの犬および猫の輸入に世狂犬病の侵入間隔 $Y_{aq,s}$ は、 $1/P_{aq,s}$ により計算される。地域 r からの犬および猫の輸入に世狂犬病の侵入間隔 $Y_{aq,r}$ は、 $1/P_{aq,r}$ により計算される。世界からの犬および猫の輸入に世狂犬病の侵入間隔 $Y_{aq,worldwide}$ は、 $1/P_{aq,worldwide}$ により計算される。

B 1. 2. 3. 米軍による輸入に伴う侵入リスク

B 2. 3. 1. 1 頭の犬又は猫の輸入により狂犬病が侵入する確率

各サブ地域から犬又は猫 1 頭を輸入した場合の狂犬病が侵入する確率 $R_{usforce,s}$ は、次式により計算できる。

$$R_{usforce,s} = \sum_{i=13}^{14} R_{s,i}$$

B 1. 2. 3. 2. 狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率

各サブ地域から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{usforce,s}$ は次式により計算される。

$$P_{usforce,s} = 1 - (1 - R_{usforce,s})^{N_{usforce,s}}$$

ただし、 $N_{usforce,s}$ は米軍によるサブ地域 s からの犬および猫の年間輸入頭数である。

次に各地域から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{usforce,r}$ は次式により計算される。

$$P_{usforce,r} = 1 - \prod_s (1 - P_{usforce,s})$$

世界から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{usforce,worldwide}$ は次式により計算される。

$$P_{usforce,worldwide} = 1 - \prod_r (1 - P_{usforce,r})$$

B 1. 2. 4. 米軍および米軍以外による輸入に伴う侵入リスク

B 1. 2. 4. 1. 狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率

米軍および米軍以外による輸入に伴い世界から狂犬病にかかった犬又は猫が 1 年間に少なくとも 1 頭輸入される確率 $P_{worldwide}$ は次式により計算される。

$$P_{worldwide} = 1 - (1 - P_{aq,worldwide})(1 - P_{usforce,worldwide})$$

B 1. 2. 4. 2. 狂犬病の侵入間隔

世界から犬および猫の輸入により何年に 1 回狂犬病が侵入するか（狂犬病の侵入間隔）は、 $P_{worldwide}$ の逆数をとることにより計算される。すなわち、世界からの犬および猫の輸入による狂犬病の侵入間隔 $Y_{worldwide}$ は、 $1/P_{worldwide}$ により計算される。

B 2. パラメータの推定

B 2. 1. 狂犬病の潜伏期間 (図 4)

輸出国での待機期間中や日本国内での検疫中に発症する確率の推定のもととなる潜伏期間の確率分布については、英国獣医研究所 (AHVLA) が英国への狂犬病の侵入リスク評価を行う際に用いた平均 35 日、標準偏差 36.8 日の対数正規分布を用いた (AHVLA, 2010)。この分布を用いると潜伏期間は 6 か月以上となることもあり、したがって、180 日の検疫を行っても侵入するリスクは残る。

B 2. 2. サブ地域 s からの犬又は猫が狂犬病に感染している確率 (有病率) ($P_{s,i}$) (表 2、図 5)

あるサブ地域からの犬又は猫が感染している確率は、そのサブ地域において狂犬病の発生頭数と犬および猫の飼養頭数の両方のデータが入手可能な国のデータに基づき推定した。表 3.1

各国における 2008 年～2013 年の各年の犬及び猫の狂犬病の発生報告頭数 ($I_j^{(2010)}$, $I_j^{(2011)}$, $I_j^{(2012)}$, $I_j^{(2013)}$) のうち最大値 $I_j^{(\max)}$ をサブ地域別に合計し、そのサブ地域の発生頭数として用いた。最大値を用いたのは、①最悪の事態を想定したのと、②未報告の発生がある発生頭数が過小評価されている可能性を考慮したためである。

$$I_j^{(\max)} = \max(I_j^{(2010)}, I_j^{(2011)}, I_j^{(2012)}, I_j^{(2013)})$$
$$I_s = \sum_j I_j^{(\max)}$$

ここで、 j はサブ地域 s を構成する国である。

あるサブ地域 s における犬および猫の感染頭数 λ_s は、狂犬病の発生頭数 I_s に潜伏期間を乗じて推定し、さらにその不確実性については、 λ_s がポアソン過程に従うと仮定

し、ベイズ定理により λ_s の事後分布を次式により推定した。

$$\lambda_s = \text{Gamma} \left(\left(I_s \times \frac{\overline{IP}}{365} \right) + 1, 1 \right)$$

ここで、IP は平均潜伏期間 (35 日) である。狂犬病の発生の報告がない場合には、発生頭数の確率分布は Gamma(1, 1) となる。あるサブ地域からの犬又は猫が感染している確率 P_{Is} は、 λ_s をそのサブ地域の犬および猫の飼養頭数で割ることにより求めた。犬及び猫の飼養頭数は、世界動物保護協会 (World Society for the Protection of Animals, WSPA)、国際獣疫事務局 (OIE) の世界動物衛生情報データベース (WAHID)、ペットフード業界のデータをもとに推定した。なお、わが国が清浄国 (地域) として指定している国・地域 (豪州、ニュージーランド、ハワイ、フィジー) については、 $P_{Is}=0$ と仮定した。

B 2. 3. ワクチン 2 回接種後抗体価が上昇しない確率 (P_{NP})

狂犬病ワクチンの防御効果は 100% ではなく、ワクチンを接種しても一部の動物は狂犬病ウイルスの感染を防ぐだけの十分な免疫を獲得しない。現在の OIE の基準では、抗体価が 0.5IU/ml 超のときに防御効果があると仮定しているが、抗体価 0.1～0.5IU/ml でも十分な (90% 以上の) 防御効果がある (Aubert, 1992) ことを考えると、0.5IU/ml は保守的な閾値であると言える。今回のリスク評価では、英国獣医研究所 (AHVLA, 2010) と同様、最悪の場合を想定して、抗体価 0.5IU/ml 超の場合には防御効果があり、それ以下の場合にはないと仮定した。

英国獣医研究所が推定した 3 つのメーカーの狂犬病ワクチン Rabisin、Madivak および Nobivak の防御確率 $P_{Vt,Rb}$, $P_{Vt,Md}$, $P_{Vt,Nb}$ をを

もとに、ワクチン 2 回接種後抗体価が上昇しない確率を次式により推定した。

$$P_{NP} = \frac{(1 - P_{V+,Rb})^2 + (1 - P_{V+,Md})^2 + (1 - P_{V+,Nb})^2}{3}$$

B 2. 4. 抗体価が上昇していなくても抗体検査の結果陽性と判定される確率 (P_{ST+})

狂犬病のワクチン接種を受けた犬又は猫は、血清学的検査により中和抗体価が 0.5IU/ml 超となったとき防御効果があったと仮定した。動物検疫所は、蛍光抗体ウイルス中和法 (FAVN) と迅速蛍光焦点抑制法 (RFFIT) の 2 つの血清学的検査法を抗体価測定に認めている。これらの検査法はいずれも特異度は 100%ではなく、一部の動物は抗体価が 0.5IU を下回っていても陽性の結果がでることがある。

今回のリスク評価では、英国獣医研究所 (AHVLA, 2010) と同様、Cliquet ら (1998) による①ワクチン接種犬 30 頭と未接種犬 20 頭に対して MNT と FAVN を適用した結果および②ワクチン接種犬 77 頭と未接種犬 78 頭に対して RFFIT と FAVN を適用した結果に基づきベイズモデルにより推定した FAVN および RFFIT の特異度 (それぞれ $Sp_{FAVN} = \text{Beta}(124.8, 1.1248)$ および $Sp_{RFFIT} = \text{Beta}(92.97, 5.132)$) を用いて次式により、抗体価が上昇していなくても抗体検査の結果陽性と判定される確率 (P_{ST+}) を推定した。

$$P_{ST+} = 1 - \frac{Sp_{FAVN} + Sp_{RFFIT}}{2}$$

B 2. 5. 待機期間中に感染を受ける確率 (P_{I*})

今回のリスク評価においては、あるサブ地域における犬又は猫が狂犬病に感染する確率はどの犬又は猫においても同一であると仮定し、サブ地域 s において免疫を持たない犬又は猫が待機期間中に感染する確率 (P_{I*}) は、そのサブ地域における狂犬病の発生頭数をもとに推定した。まず、サブ地域 s における発生頭数の不確実性を Gamma 分布を用いて推定し、それを同地域における犬及び猫の飼養頭数 N_s と 365 日で除することにより、一日当たりの感染確率 $P_{I',s}$ を推定した。

$$P_{I',s} = \frac{\text{Gamma}(I_s; +1, 1)}{N_s \times 365}$$

サブ地域 s において免疫を持たない犬又は猫が待機期間中に感染する確率 P_{I*} は、次式により推定した。

$$P_{I*,s} = 1 - (1 - P_{I',s})^T$$

ここで T は待機期間である。待機期間は、実際には抗体価測定のための採血後 180 日以上のワクチン有効期間であるが、最悪の場合を想定して、180 日間と仮定した。

B 2. 6. 待機期間中に発症しない確率 (P_{MCS})

狂犬病に感染した犬又は猫は、輸入検査時までには発症しない場合に限り、日本国内に侵入する。狂犬病の臨床症状を表している犬又は猫は輸入検査までに必ず摘発されると仮定した。待機期間中に犬又は猫が発症しない確率は、感染してから日本到着までの日数 t と潜伏期間との関係で決まるとの考えに基づき、英国獣医研究所 (AHVLA, 2010) と同じ方法で推定した。

すなわち、ワクチン接種の前に感染した犬又は猫については、最悪の事態を想定し、ワクチン接種直前に感染すると仮定し、 t は 212 日と仮定した。潜伏期間の方が待機期間

を上回る確率 P_{NCS} は、潜伏期間の確率分布 $\text{Lognormal}(\mu, \sigma)$ の累積確率量をもとに計算した。

$$P_{NCS} = P(IP > T)$$

ここで、 $T=212$ とすると、 $P_{NCS}=0.0059$ が得られた。

待機期間中に感染する犬又は猫が発症しない確率については、待機期間のどの日も感染する確率が同一であるとの前提で各日に感染した場合の発症しない確率の平均として計算した。

$$P_{NCS} = \frac{\sum_{t=1}^T P(IP > t)}{T}$$

ここで $T=212$ とすると、 $P_{NCS}=0.164$ が得られた。

B 2. 7. 輸入検査に合格する確率 (P_{C+})

2010年～2013年の4年間で計35836頭の犬及び猫が動物検疫所による検査を受け、そのうち75頭が狂犬病関係の書類の不備で返送されるか、検疫中に衰弱死した(表3)。

動物検疫所から入手した情報によれば、狂犬病以外の理由で不合格となった事例(たとえば、家畜伝染病予防法に基づき求められているレプトスピラ病に関する証明書の不備など)はなかったことから、狂犬病に関する書類が整備され、狂犬病の症状が認められない場合に合格する確率は100% ($P_{C+}=1$) とした。

B 2. 8. コンプライアンス・パラメータ

B 2. 8. 1. ワクチン接種を受ける確率 (P_V)

現行制度の下で輸入時に係留検査の免除を受けるためには、輸出国においてワクチン接種を受ける必要がある。動物検疫所から入手したデータによれば、2010年から2013年の4年間に輸入された犬及び猫35490頭全頭がワクチン接種を受けたことを示す証明書が添付されていた(表3.2)。したがって、ベースラインモデルでは、日本に動物検疫所を通じて輸入されるすべての犬/猫がワクチン接種を受ける ($P_V=1$) と仮定した。

B 2. 8. 2. 血液検査(抗体検査)を受ける確率 (P_{ST})

現行制度の下で輸入時に係留検査の免除を受けるためには、輸出国においてワクチン接種とともに、抗体検査を受ける必要がある。動物検疫所から入手したデータによれば、2010年から2013年の4年間に輸入された犬及び猫35490頭全頭が抗体検査を受けたことを示す証明書が添付されていた(表3.2)。したがって、ベースラインモデルでは、日本に動物検疫所を通じて輸入されるすべての犬/猫が抗体検査を受ける ($P_{ST}=1$) と仮定した。

B 2. 8. 3. 輸入検査を受ける確率 (P_C)

日本に輸入される犬・猫は、輸入時に動物検疫所又は米軍による検査を受けることが義務づけられている。旅行者が犬・猫をかばんやポケットに隠したり、国際カーフェリーで車両に隠して輸入検査を受けずに持ち込むことは、訓練された税関職員などの監視の下、起こりにくいと考え、ベースラインモデルでは、日本に輸入されるすべての犬/猫が動物検疫所又は米軍の検査を受ける ($P_C=1$) と仮定した。

B 2. 9. 犬及び猫の年間輸入頭数 ($N_{aq,s}$, $N_{usforce,s}$)

米軍以外による日本への犬・猫の輸入頭数 (2010 年~2013 年) のデータについては、動物検疫所統計から入手した。米軍による輸入頭数 (2010 年~2013 年) については、米軍獣医部から動物検疫所に報告のあった輸入頭数のデータを動物検疫所を通じて入手した。各サブ地域 s からの輸入頭数 ($N_{aq,s}$, $N_{usforce,s}$) については、最悪の場合を想定し、4 年間のうち最も輸入頭数が多かった年の輸入頭数をサブ地域別に集計して推定した (表 4、5 および図 8、9)。

B 2. 10. コンプライアンスの水準

輸入されるすべての犬・猫がワクチン接種および抗体検査を受けているか否かについては、書類上でしか確認できない。実際には受けていなくても偽造された証明書が添付され輸入される可能性もある。また、すべての犬・猫が輸入検査を受けているか否かについては確認しようがない。このため、ベースラインモデルでは、これらのコンプライアンスを 100%としたが、十分に遵守されない場合も想定し、遵守率が 100%未満の場合 (90%および 80%の場合) に侵入リスクがどの程度上昇するかについても検討した。

B 2. 11. 不確実性の分析

モデルに含まれるパラメータの不確実性を反映させるため、ソフトウェア@Risk (Palisade, Ithaca, New York) Version 6.3 をアドオンした表計算ソフト Microsoft Excel Version 2013 を用いて、50000 回繰り返し計算し、結果の確率分布を求めた。

C. 研究結果

C. 1. 1 年間に少なくとも 1 頭の感染動物が侵入する確率 (P)

表 6 に各サブ地域、各地域、世界全体からの犬及び猫の輸入により 1 年間に少なくとも 1 頭の感染動物が侵入する確率 (年間侵入確率) を示した。図 10 に世界全体からの輸入による年間侵入確率を動物検疫所と米軍別に示した。動物検疫所を通じた輸入に伴う年間侵入確率は、0.0000124 (5 パーセントイル 0.00000314, 95 パーセントイル 0.0000288) であり、米軍による年間侵入確率は、0.00000409 (0.00000185, 0.00000747) であり、全体では 0.0000165 (0.0000066, 0.0000333) であった。

C. 2. 狂犬病の侵入間隔 (Y)

表 7 に各サブ地域、各地域、世界全体からの犬及び猫の輸入により何年に 1 回狂犬病が侵入するか (侵入間隔) を示した。図 11 に世界全体からの輸入による侵入間隔を動物検疫所と米軍別に示した。狂犬病の侵入間隔は、動物検疫所を通じて 127360 (5 パーセントイル 34669, 95 パーセントイル 318452) 年に 1 回、米軍による輸入を通じて 291823 (133876, 540031) 年に 1 回、全体では 77254 (30059, 151431) 年に 1 回であった。

C. 3. 1 頭の犬又は猫を輸入した場合の感染している確率 (R)

表 8 に各サブ地域、各地域、世界全体から 1 頭の犬及び猫の輸入により狂犬病が侵入する確率を示した。図 12 に世界のいずれかの国から 1 頭輸入した場合の侵入確率を動物検疫所と米軍別に示した。1 頭の犬又は猫の輸入による狂犬病の侵入確率は、動物検疫所を通じた場合、 1.53×10^{-9} (5 パーセントイル 1.79×10^{-11} , 95 パーセントイル 6.95×10^{-9}) であり、米軍により輸入された場合、 2.98×10^{-9} (4.96×10^{-10} , 5.01×10^{-9}) であり、全体では 1.76×10^{-9} (2.54×10^{-11} , 6.54×10^{-9}) であった。