

201517006A

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

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27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 田 章 雄

平成28（2016）年3月

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

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27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 田 章 雄

平成28 (2016) 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. わ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-----	9
2. 1948～1954年の東京における狂犬病流行のデータを用いた狂犬病潜伏期間の確 率分布の推定 杉浦勝明-----	34
3. ロシア船からの不法上陸犬を通じた狂犬病侵入のリスクの評価 杉浦勝明-----	38
4. わ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-----	49
5. 台湾における狂犬病の現状把握を目的とした訪問調査および本研究成果の公表 杉山 誠-----	58
6. 狂犬病清浄国における対策（3） 杉浦勝明-----	63
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	65

I . 総括研究報告書

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）
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 昨年度に引き続きわが国に狂犬病が侵入する確率について数理モデルを用いてさらに詳細に検討した。そのために必須なデータとして我が国におけるイヌの狂犬病の潜伏期について改めて推定した。1948～1954年の東京における狂犬病流行のデータを用いて狂犬病潜伏期間の確率分布の推定を行ったところ、平均値は用いた分布により 27.3～28.56 日であった。最も妥当性の高い確率分布は、対数正規分布であり、平均値 27.30（95%信頼区間：23.26～31.55）日で標準偏差は 20.20（15.27～26.31）日であった。動物検疫所を通じて正規に輸入されるイヌネコを介して侵入する年間侵入確率は 0.0000202（5パーセンタイル 0.00000503、95パーセンタイル 0.0000476）と推計され、これは 78,199（5パーセンタイル 20,997、95パーセンタイル 198,717）年に一回の侵入を許すことに相当する。またわが国では米軍関係のイヌネコの輸入は日米地位協定に基づき動物検疫所を通さず米軍によって運用されている。この経路での年間侵入確率は 0.00000662（5パーセンタイル 0.00000533、95パーセンタイル 0.00000810）と推定され、これは 153,503（5パーセンタイル 123,339、95パーセンタイル 187,430）年に一回の侵入に該当する。全体としての年間侵入確率は 0.0000269（5パーセンタイル 0.0000116、95パーセンタイル 0.0000541）となり、46,280（5パーセンタイル 18,460、95パーセンタイル 86,261）年に一回と推定された。これとは別にロシア船にて寄港したイヌが不法上陸するケースにおける侵入リスクについても定量的評価を実施した。その結果、ロシア船一隻の寄港に伴うリスクは 1.08×10^{-9} （90%信頼区間 $5.2 \times 10^{-11} \sim 9.37 \times 10^{-9}$ ）であり、年間侵入確率は 6.19×10^{-6} （90%信頼区間 $2.98 \times 10^{-7} \sim 5.36 \times 10^{-5}$ ）であり侵入間隔は 161,652（90%信頼区間 18,640～3,352,682）に一回と推定された。

一方、わが国に狂犬病が侵入した際の拡散リスクを、北海道と茨城県に数理モデルを適用し評価したところ、現在のワクチン接種率での基本再生産数 R_0 は北海道で 0.01、茨城県で 0.38 と推計された。平時のワクチン接種を実施しないシナリオでも、 R_0 は北海道で 0.03、茨城県で 0.79 であり、流行が起こる閾値 1 を下回った。また狂犬病発生時の平均合計発症頭数は、一頭目の発症犬を含め、現行のワクチン接種率下では北海道で 1.02 頭（95%CI: 1 - 1 頭）、茨城県で 1.6 頭（95%CI: 1 - 5 頭）と推計された。平時のワクチン接種を実施しないシナリオでは、北海道で変化なく 1.02 頭（95%CI: 1 - 1 頭）、茨城県で 15.4 頭（95%CI: : 1 - 141 頭）であった。狂犬病発生時のシミュレーション結果からは、放

浪犬捕獲と獣医師による緊急ワクチン接種能力の向上が特に効果が高く、疫学調査能力向上もこれらと比較して中程度の効果が得られると推察された。このうち発生時の放浪犬捕獲能力の向上が最も費用対効果の高い対策であると考えられた。

また台湾での野生動物における狂犬病発生に関する情報を収集し解析したところ、本病の発生に周期的変動がある可能性が示され、発生の減少した時期に集中的なワクチン投与を実施することで効果的に本病を制圧できる可能性が示唆された。また、河川や山地が狂犬病の拡散を阻んでいる可能性があることから、このような地理的特徴を考慮すれば、効果的かつ効果的な対策を実施することが可能であると考えられた。デンマークは2009年の野生動物での発生以降、狂犬病の発生は報告されていない。平時のイヌへの狂犬病ワクチン接種は実施されていない。デンマークではすべての犬に生後4か月齢までにマイクロチップ装着を行うことが義務付けられているがその目的は動物福祉の確保である。

これらの研究成果について狂犬病対策にかかわる組織等への普及を目的とし、個別面談、あるいはシンポジウムの開催等を実施した。

A. 研究目的

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。さらに拡散リスクの低減にかかる措置の費用対効果についても明らかにすることを目的とした。また本研究の成果を広く普及させ、関係者での共有を図ることならびに台湾におけるイタチアナグマの狂犬病に関する新たな情報獲得およびデンマークにおける狂犬病対策の実態調査も目的とした。

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、これまでに収集したデータに基づきリスクを計算した。昨年度用いたデータに若干の誤りが存在したためその修正を行った。さらにシナリオアナリシスにも重点を置いた。また、狂犬病の拡散リスクについて昨年度

は、個体ベースドモデルによる数理モデルのフレームを完成させたが、現在のわが国の犬飼育条件に合せたリスク評価にはなっていなかった。このため本年度は、モデルのフレームを改良し、現在の飼育方法を再現し、また対策による発生の変化を再現した。狂犬病対策の費用対効果評価は茨城県を対象に実施した。費用対効果の計算には、増分費用対効果比（ベースラインと比較して、評価する対策が取られた際の費用の増加分を、対策によって防ぐことが出来た発生犬頭数で割ったもの、値が小さいと費用対効果は良いと解釈する）を用いた。

C. 結果

1. 侵入リスクの推定

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、水際でのイヌなどの輸入検疫が実施されるとともに、国内ではイヌ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、0.0000269（90%信頼区間：0.0000116～0.0000541）であり、侵入間隔は、46,280年（18,460～86,261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）の水準が下がったり、輸出国での抗体検査を廃止したりすると大幅に増加することが確認された。一方、仮に将来世界における狂犬病の有病率の増加や犬および猫の輸入頭数の増加があっても侵入リスクは大して増加しないことが示された（杉浦）。

2. わが国で発生を見た狂犬病における潜伏期の推定

1948～1954年の東京における狂犬病流行のデータを用いて狂犬病潜伏期間の確率分布の推定を行った。最尤法を用いて対数正規分布、ガンマ分布およびワイブル分布を当てはめたところ、平均値は用いた分布により27.3～28.56日であった。対数正規分布を当てはめた場合の平均値が最も小さく、ワイブル分布の平均値が最も大きかった。AIC値から最も妥当性の高い確率分布は、対数正規分布であり、平均値27.30（95%信頼区間：23.26～31.55）日で標準偏差は20.20（15.27～26.31）日であった（杉浦）。

3. ロシア船からの不法上陸犬を通じた狂犬病侵入リスクの評価

フィールド調査などを通じて入手したデータと、確率論的なシミュレーションモデルを用いて、ロシア船からの不法上陸犬を通じた狂犬病の侵入リスクを推定した。その結果、ロシア船1隻の寄港に伴う侵入リスクは 1.08×10^{-9} （90%信頼区間： $5.2 \times 10^{-11} \sim 9.37 \times 10^{-9}$ ）であり、年間侵入確率は 6.19×10^{-6} （90%信頼区間： $2.98 \times 10^{-7} \sim 5.36 \times 10^{-5}$ ）であり、侵入間隔は、161,652（18,640～3,352,682）年に1回であった（杉浦）。

4. 拡散リスクの推定

現在の R_0 は北海道で0.01、茨城県で0.38であった。平時のワクチン接種を実施しないシナリオでも、 R_0 は北海道で0.03、茨城県で0.79であり、流行が起こる閾値1を下回った。

狂犬病発生時の平均合計発症頭数は、1頭目の発症犬を含め、現行のワクチン接種率において北海道で1.02頭（95%CI: 1-1頭）、茨城県で1.6頭（95%CI: 1-5頭）であった。平時のワクチン接種を実施しないシナリオでは、北海道で変化なく1.02頭（95%CI: 1-1頭）、茨城県で15.4頭（95%CI: 1-141頭）であった。狂犬病発症犬が少なくとも一人を咬む確率は1.4%（117件 / 8095件）、一頭による平均咬傷数は2.21人であった。

発生時対策の評価には、北海道の予想発生頭数が少ないため、茨城県のみで実施した。初動の遅れが90日の場合発生頭数は、現行のワクチン接種率では1.5頭（95%CI: 1-6頭）、ワクチン接種をしない場合は15.8頭（95%CI: 1-197頭）であった。疫学調査での接触犬検出力を80%に改

善した場合、現行の接種率では 1.4 頭 (95%CI: 1-5 頭)、接種しない場合 11.9 頭 (95%CI: 1-182 頭)であった。放浪犬捕獲能力を一日当たり 20 頭に向上させた場合、現行の接種率では 1.5 頭 (95%CI: 1-5 頭)、接種しない場合 8.9 頭 (95%CI: 1-46 頭)であった。獣医師の投入による緊急ワクチン接種能力を一日当たり 200 頭に向上した場合、現行の接種率で 1.5 頭 (95%CI: 1-5 頭)、接種しない場合 9.3 頭 (95%CI: 1-75 頭)であった。

費用対策効果の評価は現行のワクチン接種状況では二次感染犬の発症がほとんどないため、平時にワクチン接種しないシナリオを選択した。平時のワクチン接種を実施しない場合、現行のワクチン接種率 51.8%と比較して発生一頭当たり費用対効果が 359.4 万円割安であった。平時のワクチン接種を実施しない場合増分費用対効果比は、疫学調査での検出率を 80%に改善した場合 220.6 万円/頭、一日当たり放浪犬捕獲頭数を 20 頭に改善した場合 7.4 万円/頭、ワクチン接種能力を 200 頭に向上した場合 535.1 万円/頭であった。

(蒔田)。

4. 台湾およびデンマークにおける狂犬病対策に関する調査

台湾における流行の主体を担うイタチアナグマにおける狂犬病発生は、昨年と比べて減少傾向にあること、ならびにイタチアナグマにおいて、既存の狂犬病経口生ワクチンが有効かつ安全であるかの検証が始まっていることが明らかになった。一方デンマークでは 2009 年の野生動物での発生以降、狂犬病の発生は報告されていない。平時

においては、ドッグショーなどで他の国を往訪するイヌに EU 規則に基づきワクチン接種を実施しているが、それ以外に接種の義務はない。また全てのイヌに生後 4 か月齢までにマイクロチップ装着を行うことが義務付けられている。マイクロチップによる個体識別の目的は、動物福祉の確保である (杉山、杉浦)。

5. 研究成果の普及活動

1) 20150411 岐阜県医師会と岐阜県獣医師会共催のシンポジウム「人と動物の共通感染症を考える」にて杉山が講演。

2) 20150605 日本獣医師会

青山の日本獣医師会で学術担当理事 (副会長) に当研究班の昨年までの成果概要を山田が説明。内容は理解したが、副会長という立場上、この結果をもってこれまでの獣医師会の対応を急激に変えられるものではないと考えるとの発言あり。

3) 20150702 NPO 法人食の安全と安心を科学する会 (SFSS)

理事長と面談。研究概要について山田・杉浦が説明。内容については理解できたので SFSS としては市民講座等開催の支援は可能であるとのこと。ただ組織としての決定には少々時間を要する。また、開催にかかる諸費用は応分してほしいとの説明あり。後日丁重に断られる。

4) 20150709 感染研森川獣医科学部長 概要説明し理解を得た。感染研でのシンポジウムの可能性を検討するとのこと。実施

には至らず。

5) 20150715 感染研倉根所長との面談

概要を説明し理解を得られた。感染研でのシンポジウム等には支援をしていただけたとの発言あり。

6) 20150906 四国地区獣医師会地方大会

にて山田が講演
世界の状況及び本研究の成果概要を発表。

7) 20151031 ヒトと動物の共通感染症研究会において特別講演

杉浦、蒔田班員がそれぞれの研究成果について講演

8) 20160122 岐阜県と岐阜県獣医師会が

合同で開催した「平成 27 年度狂犬病予防に関する市町村担当者研修会」において杉山が講演

9) その他

東京大学獣医学専攻内会議にて山田が教員に説明。

獣医公衆衛生学教育研修協議会会員に口頭で非公式ながら紹介

D. 考察

昨年度、わが国への狂犬病の侵入リスクは 77253 年に 1 回と推定されると報告したが、その後使用したデータを精査した結果、年間侵入確率は 0.0000269 (5 パーセントイル 0.0000116、95 パーセントイル 0.0000541) となり、46,280 (5 パーセントイル 18,460、95 パーセントイル 86,261) 年に一回と推定された。昨年度の値の 2 倍

ほどリスクが上昇した形であるがこれは昨年のデータから中国が欠落していたためである。中国におけるイヌの狂犬病の発生率が高いためこの差が現れたと考えられる。しかし、依然としてわが国に狂犬病が侵入する確率は極めて低いものと考えられる。今回のシナリオアナリシスの結果から、コンプライアンスの低下が侵入リスクを上昇させることが確認できたが、加えて抗体検査実施の重要性が示された。一方、世界における狂犬病の発生率や輸入動物数の増加はあまりリスクに影響しないことが明らかとなった。即ち現行の検疫制度は極めて有効であるが、その実効性を担保していくためにはコンプライアンスの徹底ならびに抗体検査の適正なる実施が不可欠であるといえる。

一時期問題視されたロシア船から不法上陸するイヌにより、わが国に狂犬病が持ち込まれる確率についても、我々の推計値からはほぼ無視できるリスクであると考えられた。これはロシア極東地域で狂犬病発生がほとんどないことと、わが国に寄港するロシア船のほとんどが極東に由来することによると考えられる。

一方、現在のわが国での狂犬病拡散リスクについて検討したところ、現在の我が国における動物飼養状況等を反映し、 R_0 は 1 未満であり、仮に我が国に狂犬病が侵入したとしてもイヌでの大流行につながる恐れは極めて小さいものと考えられた。狂犬病発生時のシミュレーション結果からは、放浪犬捕獲と獣医師による緊急ワクチン接種能力の向上が特に効果が高く、疫学調査能力向上もこれらと比較して中程度の効果が得られると推察された。このうち発生時の

放浪犬捕獲能力の向上が最も費用対効果の高い対策であると考えられた。平時のワクチン接種をしない場合でも大規模な狂犬病の流行は起こりにくく、発生時の対策のみを対象とした費用対効果は大幅に割安になることが分かった。

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。これはわが国が四方を海で囲まれているため陸上からの狂犬病罹患動物の侵入がないこと、また年間に輸入される動物数が少ないこと、輸入国の制限が厳しいことなどが理由として考えられる。また、仮に侵入を許したとした場合の拡散について検討したところ、基本生産数 R_0 が 1 未満であり特別な対応がなくとも流行は自然収束する可能性が高いことが明らかになった。しかし、狂犬病の致死率の高さ等を考慮すれば、侵入を検出した際の封じ込め対策は重要である。特に放浪犬の拘束、緊急時ワクチンの接種が感染拡大の早期封じ込めに有効であることが明らかになった。

以上から社会情勢の変化を見据えた狂犬病対策として

- ① 現行の検疫制度の維持
- ② 動物輸入規制に対するコンプライアンスの徹底
- ③ 狂犬病侵入の早期発見・早期封じ込めを可能とする野生動物を包含したサーベイランス並びそれを支える検査体制の維持・充実
- ④ サーベイランスを支える人材の育成（獣医師の卒後教育として実施）

⑤ 侵入時に備えた体制整備（緊急対応ガイドラインの周知徹底、緊急ワクチン接種、追跡調査の実施、ヒトへの暴露後免疫の体制整備など）

⑥ 責任ある動物飼養の推進

が極めて重要であると考えられる。また、WHO, FAO, OIE などの国際機関あるいは ASEAN 諸国などでは 2030 年までに狂犬病のグローバルエリミネーションを目指していることを考え合わせれば、こういった国際的な試みに積極的にコミットすることが、ひいてはわが国への狂犬病侵入のリスクをさらに低いものとするにつながるものと考えられる。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

誌上発表

Kageaki Tojinbara, K. Sugiura, A. Yamada, I. Kakitani, N.C.L. Kwan, K. Sugiura: Estimating the probability distribution of the incubation period for rabies using data from the 1948–1954 rabies epidemic in Tokyo. *Prev. Vet. Med.*, 123, 102-105, 2015

Nigel C. L. Kwan, Hidehito Ogawa, Akio Yamada, Katsuaki Sugiura: Quantitative risk assessment of rabies entry into Japan through illegal dog landing from Russian fishing boats at the ports of Hokkaido. *Prev. Vet. Med* (submitted)

K. Sugiura, Y. Hosoi, N.C.L. Kwan, A. Yamada and E. Snary: Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the importation of dogs and cats worldwide. *Prev. Vet. Med* (submitted)

口頭発表

蒔田浩平. (2015) 我が国における狂犬病拡散リスクの評価. 第15回人と動物の共通感染症研究会学術集会, 特別講演「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」. 2015年10月31日. 国立感染症研究所.

Kadowaki H, Makita K, Hampson K, Yamada A. (2015) Development of infectious disease modelling for rabies transmission dynamics using demographic and geographic information in current Japan. *International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, November 2015, Merida, Mexico.

門脇弾・Hampson K・蒔田浩平・山田章雄. (2016) 経済分析による我が国に狂犬病が侵入した際の狂犬病対策の評価. 獣医疫学会学術集会, 2016年3月20日予定.

Nigel C.L. Kwan, Hidehito Ogawa, Akio Yamada, Katsuaki Sugiura: 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 獣医疫学会学術集会, 2016年3月20日予定

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（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

わ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
ナイジェル・クワン 東京大学大学院農学生命科学研究科

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すべてを特定し、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、0.0000269（90%信頼区間：0.0000116～0.0000541）であり、侵入間隔は、46,280年（18,460～86,261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）の水準が下がったり、輸出国での抗体検査を廃止したりすると大幅に増加することが確認された。一方、仮に将来世界における狂犬病の有病率の増加や犬および猫の輸入頭数の増加があっても侵入リスクは大して増加しないことが示された。

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1AおよびB)

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、血液検査を受けずに、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、血液検査を受けずに、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 11

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 1C)

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 2.1）。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、抗体価が上がらなく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。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

世界を6つの地域および22のサブ地域に分け、まず各サブ地域からの侵入リスクを

計算し、各サブ地域からの侵入リスクを統合することにより、各地域からの侵入リスクを計算した。最終的に各地域からの侵入リスクを統合することにより世界からの侵入リスクを計算した。

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 $R_{aq,s}$ は、次式により計算できる。

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

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 $P_{aq,s}$ は次式により計算される。

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

ただし、 $N_{aq,s}$ 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 $P_{aq,r}$ は次式により計算される。

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

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 $P_{aq,worldwide}$ は次式により計算される。

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

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 1. 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。

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

ここで、 s は地域 r を構成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 $P_{usforce,worldwide}$ は次式により計算される。

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

ここで、 r は6つの地域である。

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

侵入リスク評価モデルに用いたパラメータのリストと入力した値または確率分布を表 2 に示した。

B 2. 1. 狂犬病の潜伏期間

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 35.0 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) ($P_{s,I}$) (図 2)

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。

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 $P_{V+,Rb}$ 、 $P_{V+,Md}$ 、 $P_{V+,Nb}$ 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 FRRIT 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 ($P_{I*,s}$) 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 $P_{I*,s}$ 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_{NCS})

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。