

Figure 1 Probability distribution of incubation period for rabies estimated using data of rabies cases during the 1948-1953 epidemic in Tokyo. Lognormal (solid line), gamma (dotted line) and Weibull (dashed line) distributions were used to model the incubation period. Black and gray stacked bars indicate the distribution of rabies cases of cats and dogs respectively with known incubation period actually observed.

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

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

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 ナイジェル・クワン 東京大学大学院農学生命科学研究科
小川 英仁 北海道上川家畜保健衛生所指導課長

研究要旨 北海道に寄港するロシア船からの犬の不法上陸が報告され、これらの不法上陸犬を通じた狂犬病の侵入リスクの懸念が示されている。今回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。

A. 研究目的

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。現行の輸入制度では、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。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こととされている。

しかしながら、ロシアは狂犬病予防法に基づき狂犬病の汚染国であるにもかかわらず、北海道の港に寄港するロシア船からの犬の不法上陸が報告され、これらの不法上陸犬を通じた狂犬病の侵入リスクの懸念が示されてきた。

今回、ロシア政府から公表された同国における狂犬病の発生状況、稚内港および根室花咲港に寄港するロシア船などに対するインタビュー調査の結果並びに2001年に小川らによって実施されたアンケート調査の結果得られた情報を用い、確率論的モデルを構築し、ロシア船からの犬の不法上陸に伴う狂犬病侵入リスクの再評価を行った。

B. 研究方法

B1. 侵入リスク評価モデル

B1.1. 侵入経路

図 1 のシナリオツリーに基づき、ロシア船からの不法上陸犬による狂犬病の侵入は、次の 8 つの確率（割合）に影響されると仮定し、リスク評価モデルを構築した。

- ① ロシア船に犬が乗船している確率
- ② 犬の出身州別の割合
- ③ 州別の犬の有病率
- ④ 犬が上陸する確率
- ⑤ 犬が上陸時に感染性を有する確率
- ⑥ 犬が上陸後感受性動物と接触する確率
- ⑦ 接触時に噛みつく確率
- ⑧ 噛みつくことにより感染が成立する確率

これらのうち、⑥以降の感染が成立するまでの過程においては、⑥国内の犬がワクチン接種を受けている確率、および ⑥ワクチンの効果も考慮した。

B 1. 2. 入力変数

侵入リスク評価モデルに用いた上記のパラメータおよび関連する入力変数のリストと入力した値または分布については、表 1 に示した。

B 1. 3. データの入手源

パラメータに入力した値または分布は、主に次の情報源に依存した。

- ① 稚内港および根室花咲港において実施したロシア船などに対する聞き取り調査により入手したデータ
- ② 船舶代理店などの専門的な意見
- ③ 文献調査により入手したデータ

B 1. 4. リスク推定

狂犬病の侵入リスクについては、以下の 4 つの方法で推定した。

- ① ロシア船舶 1 隻の寄港に伴う侵入リスク
- ② 少なくとも 1 頭の狂犬病の感染が生じるのに必要な寄港隻数
- ③ 1 年間に少なくとも 1 頭の狂犬病の感染が生じる確率
- ④ 何年に 1 回狂犬病の感染が生じるか（侵入間隔）

B 2. 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 をアッドオンした表計算ソフト Microsoft Excel Version 2013 を用いて、ラテン方格法により 20000 回繰り返し計算し、結果の確率分布を求めた。

シミュレーションの結果については、現状（2005～2014 年のデータに基づく結果）と過去の状況（1998～2004 年のデータに基づく結果）を求め、この十数年間の侵入リスクの変化についても評価した。

感度分析は、スピアマンの順序相関係数を用いて侵入リスクに影響のあるパラメータを特定した。

B 3. シナリオアナリシス

リスク管理にあたって留意すべき項目を特定する観点から、次の 6 つのパラメータの値をベースラインから変化させるとともに、7 番目のシナリオとして、不法上陸した犬が永久に船に戻らない場合を想定し、侵入リスクがどう変化するかを検討した。

- ① ロシア船に犬が乗船している確率 (P_{presence})
- ② ロシア船から犬が上陸する確率 (P_{landing})
- ③ 犬が感染している確率 (P_{infected})
- ④ 犬が国内の動物と接触する確率 (P_{contact})
- ⑤ 国内の飼育犬がワクチン接種を受けている確率 ($P_{\text{vaccinated}}$)
- ⑥ ワクチンが有効である確率 ($P_{\text{protection}}$)

C. 研究結果

C. 1. リスク推定の結果

リスク推定の結果を表2に示した。

C. 1. 1. ロシア船1隻の寄港に伴う侵入リスク (P_{boat})

P_{boat} は現状では、 1.08×10^{-9} (90%信頼区間： $5.2 \times 10^{-11} \sim 9.37 \times 10^{-9}$) であり、過去の状況 6.63×10^{-9} (90%信頼区間： $4.09 \times 10^{-10} \sim 5.93 \times 10^{-8}$) に比べ、6分の1となっている。

C. 1. 2. 狂犬病の侵入に必要な寄港隻数 (Volume)

Volumeの中央値は年間5億隻であるが、年間4千万隻のロシア船が寄港すれば狂犬病が侵入するリスクが5%以上ある。

C. 1. 3. 年間侵入確率 (P_{annual})

P_{annual} は現状では、 6.19×10^{-6} (90%信頼区間： $2.98 \times 10^{-7} \sim 5.36 \times 10^{-5}$) であり、過去の状況では 2.04×10^{-4} (90%信頼区間： $1.26 \times 10^{-5} \sim 1.82 \times 10^{-3}$) であった。

C. 1. 4. 侵入間隔 (Y_{entry})

Y_{entry} は現状では、161,652 (90%信頼区間： $18,640 \sim 3,352,682$) 年に1回であり、過去の状況 4,898 (90%信頼区間： $547 \sim 79,446$) 年に比べ、33倍となった。

C. 2. 感度分析の結果

感度分析の結果、最も影響力のある入力変数は、 P_{landing} , $P_{\text{contact_wildlife}}$, $P_{\text{infected_eastern}}$ であった。いずれもこれらの変数の不確実性を反映していた (図2)。

C. 3. シナリオアナリシスの結果

シナリオアナリシスの結果を図3に示した。

ロシア船に犬が乗船している確率 (P_{presence})、ロシア船から犬が上陸する確率 (P_{landing})、犬が感染している確率 (P_{infected}) および犬が国内の動物と接触する確率 (P_{contact}) を増加させると、侵入リスク (P_{boat}) も顕著に増加した (図3(a), (b), (c), (d) および (e))。一方、国内の飼育犬がワクチン接種を受けている確率 ($P_{\text{vaccinated}}$) およびワクチンが有効である確率 ($P_{\text{protection}}$) を変化させても P_{boat} はあまり変化しないことが確認された (図3(f) および (g))。

D. 考察

D. 1. 侵入リスク

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は極めて小さいことが推定された。現在の侵入リスクは十数年前に比べ大幅に低下しているが、これは、主に P_{landing} および $\text{Volume}_{\text{actual}}$ の減少によるとこ

ろが大きい。20 年前には犬の不法上陸は大きな問題であったが、最近では警告看板の設置、定期的見回り、パンフレットを用いたロシア船員の教育などの努力もあり、大幅に改善された。さらに、北海道の港に寄港するロシア船の隻数が減少したことも侵入リスク低下に貢献している。2000 年代初頭には密漁および密輸入が常態化しており、大量のロシア船が北海道に寄港した。しかしながら、密漁および密輸入防止のための協定が日ロ間で合意されたこともあり、この十年間で大幅に減少した。興味深いことに、この十数年間に犬を乗船させるというロシア船員の行動は変わっていないが、上陸させるという行動はほとんどとらなくなったようである。

D. 2. シナリオアナリシスの結果を踏まえた考察

北海道はロシア東部地域と隣接していることから、今回の調査で特定された犬の出身はすべてサハリン州、沿海地方などのロシア極東地域であった。サハリン州はこの 10 年間狂犬病の発生がなく、一方、沿海地方では狂犬病が散発している。今回の調査でインタビューを拒否したロシア船の犬については、最悪の事態を想定し、出身をロシア西部として有病率を計算した。今後、仮にロシア西部における狂犬病の流行が拡大すれば、東部における状況も悪化することも考えられる。このため、シナリオアナリシスの一環として、ロシアにおける狂犬病の有病率が増加した場合に侵入リスクに与える影響も計算した。その結果を図 3(a) に示した。

専門家の意見に基づき、 $P_{\text{contact_pet}}$ および $P_{\text{contact_stray}}$ には極めて低い値を用いた。専門家（船舶代理店）によれば、これらの確率は、埠頭にフェンスを設置し警備員を配

置したこと、および市役所などが野犬の捕獲活動を強化したことにより激減したとのことである。研究協力者による 1 週間の野外調査において野犬も飼育犬も港湾地域には確認されず、専門家の意見との整合性が確認された。一方、 $P_{\text{contact_wildlife}}$ については、専門家の意見に基づき 0.087 としたが、この意見についても野外調査中に実際に埠頭地域にキツネの生息が観察され、野外調査との整合性が確認された。以上から、港湾地域において野生動物の防除活動が狂犬病予防のために重要であることが示唆された。

日本では国内の飼育犬に対しワクチン接種が義務付けられており、1950 年以降飼育犬には毎年 1 回ワクチン接種が義務付けられている。2005～2014 年の稚内市におけるワクチン接種率は平均 40%と推定されるが、 P_{contact} が極めて小さいことから、 $P_{\text{vaccinated}}$ および $P_{\text{protection}}$ が変わっても狂犬病の侵入リスクはほとんど変化しない（図 3(f) および 3(g)）。このことは、ワクチン接種の実施は、ロシア犬と国内の犬との間の接触が最小限に抑えられる限り、ロシア船からの不法上陸による狂犬病の侵入防止にほとんど貢献していないことを示している。

ロシア漁船から船員が犬を上陸させ置き去りにした例があったという報告がある（佐藤ら 2004 年）。現地調査では、ロシア船上に大型犬が金属製の鎖でつながれていたが、一部の犬は船上を自由に徘徊していた。これらの観察結果から、犬がロシア船から逃避し永久に戻らないケースも潜在的な侵入ルートとして考えられる。このようなルートを通じた侵入リスクは、図 3(h) に示したとおり、侵入リスクは大幅に増加する。以上から、港湾の見回り、フェンスの設置、警備員の配置の重要性が示唆された。

E. 結論

ロシア船からの不法上陸犬を通じたわが国への狂犬病の侵入リスクは、極めて小さい。現在の侵入リスクは、ロシア船舶の寄港隻数の減少、不法上陸犬の取締の効果によりかつてに比べ減少している。今後とも、犬の不法上陸の監視、港湾地域における野生動物の防除により効果的にリスク管理することができる。また、ロシア、特に東部における狂犬病の発生状況を詳細に把握し、状況の悪化が認められた場合には侵入防止策を強化することが重要である。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

- ・ Preventive Veterinary Medicine (投稿中)
- ・ 第 47 回獣疫学会学術集会 (平成 28 年 3 月 20 日発表予定)

H. 知的財産権の出願・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。

引用文献

佐藤 克、杉山和寿 2004 年：水際での狂犬病防疫－小樽市における狂犬病サーベイランスの現況 (2004. 8)

http://www.jsava.org/ippan/junju/2004_2.html

表1 List of input variables and their values

Input variable	Notation	Node [†]	Input values (in distribution or fixed value)	Nature of uncertainty	Data source
Probability of presence of dog on fishing boat (current situation)	$P_{presence}$	1	Beta (14+1,20–14+1)	Uncertainty	Interview and field observation
Probability of presence of dog on fishing boat (past situation)	$P_{presence_past}$	1	Beta (65+1,108–65+1)	Uncertainty	Interview and field observation
Proportion of different origins of dogs (current situation)	$P_{origin_eastern}$ $P_{origin_western}$	2	Beta (10,4) Beta (4,10)	Uncertainty	Interview
Proportion of different origins of dogs (past situation)	$P_{origin_sakhalin}$ $P_{origin_primorsky}$	2	0.96 0.04	Fixed value	Interview
Probability of dog being infected with rabies	$P_{infected_eastern}$ $P_{infected_western}$	3	Gamma (0.19+1,1) / 209,759 Gamma (119.46+1,1) / 12,500,000	Uncertainty	OIEc, 2014 FEDIAF, 2012 FSSS, 2011
Probability of illegal landing (current situation)	$P_{landing}$	4	Beta (0+1,11–0+1)	Uncertainty	Interview and field observation
Probability of illegal landing (past situation)	$P_{landing_past}$	4	Beta (22+1,65–22+1)	Uncertainty	Interview and field observation
Probability of infectiousness	$P_{infectious}$	5	0.28	Fixed value	Calculation by $P(A \text{ and } B) / P(A)$
Mean incubation period	$Incubation_{mean}$	5	Parametric bootstrap on data sets: 34.63 (95% CI : 30.33-39.44)	Uncertainty	Goddard et al., 2012 Vose, 2008
Standard deviation of incubation period	$Incubation_{stdev}$	5	Parametric bootstrap on data sets: 31.12 (95% CI : 24.43-38.49)	Uncertainty	Goddard et al., 2012 Vose, 2008
Incubation period	$Incubation$	5	Lognorm ($Incubation_{mean}$, $Incubation_{stdev}$)	Variability	Goddard et al., 2012
Latent period	$Latent$	5	$Incubation - 10$	Variability	OIE, 2015b Calculation by IF ($Incubation - 10 < 0, 0, Incubation - 10$)
Days post exposure	$D_{exposure}$	5	Uniform (0,X) X is the age of dogs in days; the estimated mean is 2,800	Variability	Inoue et al., 2015
Sailing time (days)	$T_{sailing}$	5	Lognorm (bootstrapped data set); the estimated mean is 0.43	Uncertainty and variability	Interview
Probability dog does not show	$P(A)$	5	0.029	Fixed value	Calculation by IF ($Incubation > D_{exposure}$)

clinical signs prior to sailing					1, 0)
Probability dog becomes infectious after landing	$P(B)$	5	0.98	Fixed value	Calculation by IF ($D_{exposure} + T_{sailing} > \text{Latent}, 1, 0$)
Probability dog does not show clinical signs prior to sailing and becomes infectious after landing	$P(A\&B)$	5	0.0082	Fixed value	Calculation by IF (AND ($P(A), P(B), 1, 0$))
Probability of contact with susceptible animal after landing (current situation)	$P_{contact_pet}$ $P_{contact_stray}$ $P_{contact_wildlife}$	6	0.0012* 0.001* 0.087* Refer to 2.1 Scenario Tree Node 6. for use of distributions	Uncertainty	Expert opinion
Probability of contact with susceptible animal after landing (past situation)	$P_{contact_pet_past}$ $P_{contact_stray_past}$ $P_{contact_wildlife_past}$	6	0.0014* 0.001* 0.087* Refer to 2.1 Scenario Tree Node 6. for use of distributions	Uncertainty	Expert opinion
Probability that a domestic dog is vaccinated	$P_{vaccinated}$	6a	0.40	Fixed value	MHLW, 2013 JPFA, 2014
Probability that rabies vaccination is protective	$P_{protection}$	6b	$[\text{Beta}(98+1,107-98+1) + \text{Beta}(10+1,15-10+1) + \text{Beta}(44+1,47-44+1)] / 3$	Uncertainty	Goddard et al., 2012
Probability of bite post contact	P_{bite}	7	$B_{non-clinical} \times (D_{non-clinical} / D_{whole}) \times 100\% + B_{furious} \times (D_{furious} / D_{whole}) \times 25\% + B_{paralytic} \times (D_{paralytic} / D_{whole}) \times 75\%$	Variability	Calculation Banyard and Fooks, 2011
Infectious period (days)	$D_{furious}$ $D_{paralytic}$ $D_{non-clinical}$ D_{whole}	7	Uniform (6,13) Uniform (4,11) 10 10 + Uniform (4,13)	Variability	CFSPH, 2012
Chance of biting dog	$B_{furious}$ $B_{paralytic}$ $B_{non-clinical}$	7	Uniform (0.71,1) Uniform (0.05,0.3) Uniform (0.31,0.7)	Variability	Ward and Hernández-Jover, 2015
Probability of transmission after a bite	$P_{transmission}$	8	Uniform (0.45,0.52)	Variability	Hampson et al., 2009

¹ Nodes correspond to the nodes presented in Fig. 1.

* Estimated median.

表 2

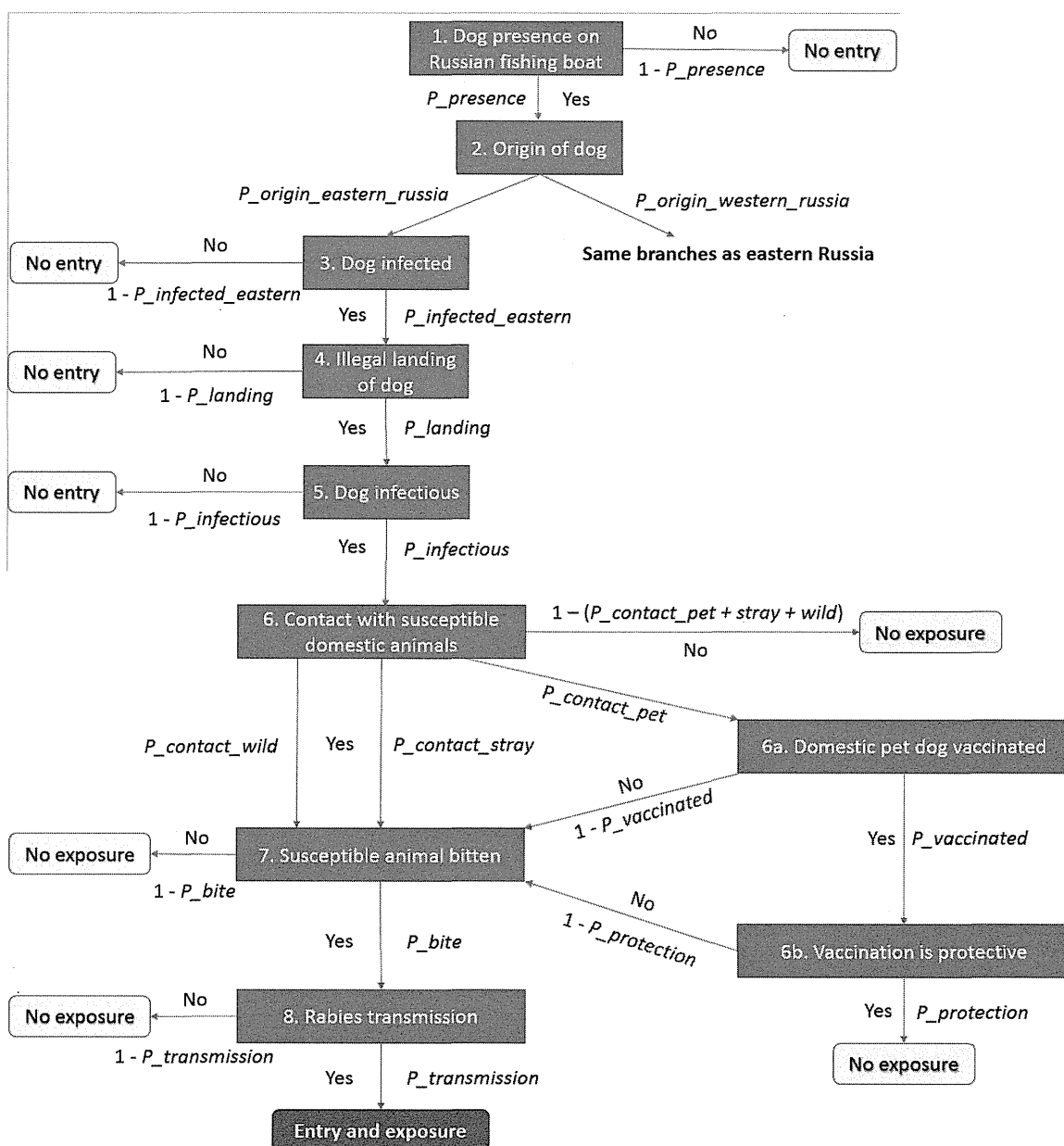
Results of simulated model outputs and information on the volume of Russian fishing boats.

Model parameters	Current situation (2005-2014)	Past situation (1998-2004)
P_{boat}^*	1.08×10^{-9} (5.2×10^{-11} , 9.37×10^{-9})	6.63×10^{-9} (4.09×10^{-10} , 5.93×10^{-8})
$Volume_{95\%}^{**}$	40,000,000	10,000,000
$Volume_{median}^{**}$	500,000,000	130,000,000
$Volume_{actual}^{***}$	5,725	30,766
P_{annual}^*	6.19×10^{-6} (2.98×10^{-7} , 5.36×10^{-5})	2.04×10^{-4} (1.26×10^{-5} , 1.82×10^{-3})
Y_{entry}^*	161,652 (18,640; 3,352,682)	4,898 (547; 79,446)

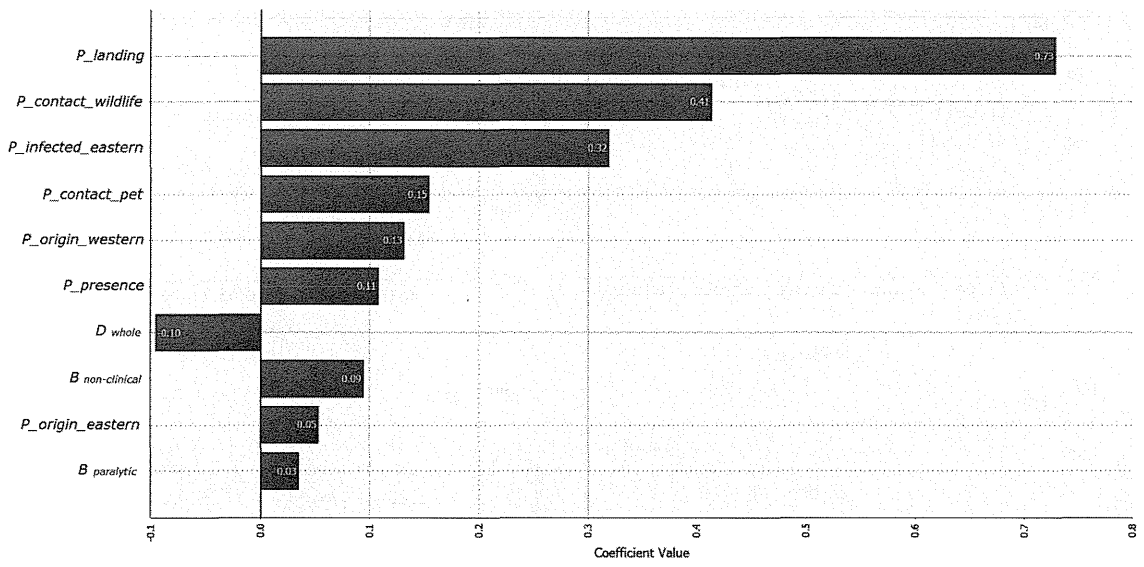
* P_{boat} , P_{annual} and Y_{entry} are presented in the form: median (5th percentile, 95th percentile).

** $Volume_{95\%}$ and $Volume_{median}$ refer to the volume of boat movements required to bring the 95th percentile of Poisson distribution to one rabies case and the volume required to bring the median to one case, respectively.

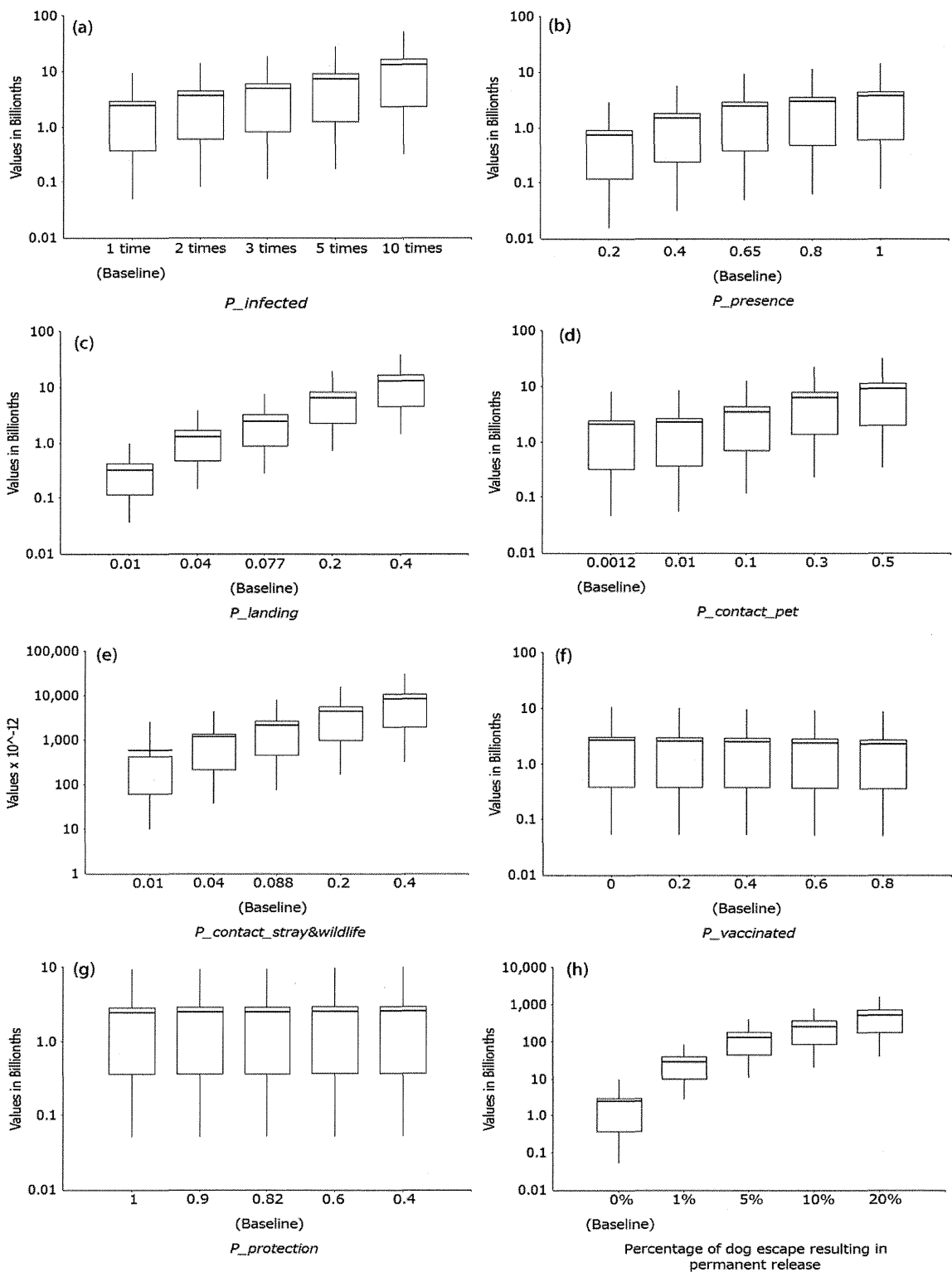
*** $Volume_{actual}$ refers to the actual average yearly volume of Russian fishing boat movements; the number of Russian fishing boats entering ports of Hokkaido is based on data from Japan Coast Guard (2014) and the total volume is subsequently calculated based on the estimation that every boat would enter a port 4.06 times each year.



☒1. Scenario tree of the risk pathway of rabies entry into Japan through the illegal landing of dogs from Russian fishing boats in ports of Hokkaido



☒ 2. Tornado graph of the input model parameters affecting *P_boat* ranked by Spearman's correlation coefficient



☒ **3.** Scenario analyses showing the effect of tested scenarios on *P_{boat}*. The Y axes show the values of *P_{boat}*. For the box-whisker plot, the width of the box indicates the inter-quartile range; the thick black line indicates the mean; the end of the bottom whisker indicates the 5th percentile while the end of the top whisker indicates the 95th percentile.

分担課題：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

研究分担者 蒔田浩平 酪農学園大学大学院獣医学研究科 獣医疫学准教授

研究協力者 唐仁原景昭 NPO 法人いきいき畜産ちばサポートセンター

門脇 弾 酪農学園大学大学院獣医学研究科

研究要旨 狂犬病清浄国であるわが国における適切な狂犬病対策の検討のため、わが国に狂犬病が侵入した際の拡散リスクを、北海道と茨城県を対象として数理モデルを用いて評価した。評価には一頭の狂犬病感染犬が侵入し発症した場合にその犬が感染させる頭数：基本再生産数 R_0 と合計発症頭数を用いた。人での影響を考慮し、発症犬一頭による咬傷人数を、昭和4年から29年までに東京で発生した咬傷事件を新聞から、犬の狂犬病は告示から収集したデータをもとに推定した。また狂犬病発生時における対策の評価を、初動が30日遅れ、疫学調査による発症犬と接触した犬の検出能力を50%、放浪犬捕獲能力が一日当たり10頭、緊急ワクチン接種能力が一日当たり100頭をベースラインとして、それぞれの対策を向上あるいは悪化させたシナリオでのシミュレーション結果の変化により評価した。さらにこれら対策の費用対効果を、増分費用対効果比を用いて評価した。

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、一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、北海道の予想発症頭数が少ないため、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。

以上から、現在のわが国での狂犬病拡散リスクは低く、発生時の対策は有効性が高いことが検証できた。費用対効果が高い対策は放浪犬捕獲能力の向上であった。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。ただし、ワクチン接種の費用対効果はわが国への侵入リスクとセットで計算しなければならない。本研究で定量化出来たりリスクと経済性の指標は、今後狂犬病対策の検討に有用であると考えられる。

A. 研究目的

わが国における狂犬病対策の検討には、二段階のリスク評価が必要である。それらはすなわち、海外の狂犬病発生国からの感染動物の侵入と、侵入した場合の拡散についてである。本研究ではリスクを考える上で最も重要な犬のみを扱うこととし、本分担研究班では上記二段階のうち、狂犬病感染犬がわが国内に上陸し、検疫で摘発されずに、または一つの仮定として検疫を通らずに市中に侵入し、そこで狂犬病を発生した場合に、飼育犬および放浪犬に感染拡大させるリスクを評価することを目的とした。また、狂犬病予防法で規定されている狂犬病発生時および平時の対策について、その効果を発生頭数の減少と費用対効果の面から経済的に検証することも目的とした。

平成 26 年度の報告では、個体ベースドモデルによる数理モデルのフレームは完成していたが、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。

B. 研究方法

1. 狂犬病拡散モデルフレーム

1. 1. 基礎フレーム

モデルフレームは、グラスゴー大学 Dr. Sunny Townsend がバリ島の狂犬病研究で作成した個体ベースドモデルを基礎としている。本モデルは 1 km ごとに緯線経線軸に沿ってグリッドを走らせ仕切られた「セル」を固有の地理的代表地点とする空間数理モデルである。図 1 に北海道の形が認識できる csv ファイルを示す。各セルには人口密度や犬のワクチン接種率など、実際モデル化する地域の市町村情報が付与されている。本研究における解析、シミュレーションは全て統計ソフト R で行われた。

狂犬病発生拡大様式の再現方法は以下のとおりである。まず n 次症例（犬）の発生であるが、各 $n-1$ 次症例が発生すると、それぞれ基本再生産数 R_0 （感受性個体群に一頭の感染犬が侵入した場合に発生する感染犬の数）を平均とした負の二項分布に基づいて、 $n-1$ 次症例により感染を受けた犬の数を推計学的に決定する（図 2）。咬傷から感染、発症への各段階はモデル化せず、その代わりに一次症例から二次症例発生まで

の時間（世代間隔）を用いて $n-1$ 次症例の発生から n 次症例発生までの時間をモデル化した。世代間隔には指数関数を用いた。 n 次症例の地理的配置は、昨年度報告書で説明した人口密度依存性の距離カーネルに従って、選択確率の最も高いセルに決定した。

1. 2. 現在のわが国の飼育状況に準じたモデルの改良

本年度上記モデルを改良した部分は、現在のわが国の犬の飼育状況に合せた R_0 を推定したところである。

Townsend らが使用したのは、同じくグラスゴー大学の Hampson らによるタンザニアでの調査をもとにした R_0 である。しかしわが国における狂犬病リスク評価には、わが国固有の情報をもとにすべきと考えられたため、昨年度報告したとおり、大正時代の大阪における狂犬病流行データに基づいて推定した R_{0T} (2.8, 95%CI: 2.5–3.0) を基礎とし、以下の方法で現在の状況に合せ調整した。

大正時代の R_0 , R_{0T} は以下のとおり有効接触率（一定時間当たりの感染を成立させる接触が起こる率） β と感染性期間 D で表せる。

$$R_{0T} = \beta \times D \quad \dots \text{式①}$$

さらに有効接触率 β は以下のように記述することができる。

$$R_{0T} = p_{\text{Eff}} \times C_T \times D \quad \dots \text{式②}$$

ここで p_{Eff} は接触した場合に感染が成立する確率で、 C_T は大正期大阪での一定時間当たり粗接触率。昨年度報告した黒澤らの

研究では大正期大阪での狂犬病流行は人口密度依存性であったため、本研究では犬は人と暮らす習性があることを考慮し、犬の狂犬病発生リスクは任意の一時点に外にいる犬の地理的密度に依存すると仮定する。

すなわち、

$$C_T = k \times \text{dens}_T \quad \dots \text{式③}$$

ここで、 k は係数、 dens_T は大正時代大阪における犬個体密度。よって式④のとおり、式②に式③を代入できる。

$$R_{0T} = p_{\text{Eff}} \times k \times \text{dens}_T \times D \quad \dots \text{式④}$$

ここで、数的情報の消費を避けるためそれぞれのパラメータを解かず、以下のように A を置いて整理する。

$$A = p_{\text{Eff}} \times k \times D = R_{0T} / \text{dens}_T \quad \dots \text{式⑤}$$

よって R_{0T} は以下のように表すことが出来、

$$R_{0T} = A \times \text{dens}_T \quad \dots \text{式⑥}$$

A はワクチン接種がない状況に於いては狂犬病に特有で状況によって変わることがないと仮定されるため、現代の任意の市町村 i におけるワクチン接種率を考慮しない基本再生産数 R_{0i} は、以下のように大正時代の情報から推定される A と、現代の情報から計算する任意の市町村 i における犬の個体密度 dens_i によって算出することができる。

$$R_{0i} = A \times \text{dens}_i \quad \dots \text{式⑦}$$

さて、 $dens_i$ は単なる一定面積当たりの犬の頭数ではなく、狂犬病発症犬が市中で咬傷または唾液による接触により他の犬に感染させるリスクについて考える場合、任意の一時点に屋外にいる犬についてのみ考慮しなければならない。このため日本ペットフード協会の調査公表物を参考に、犬を以下の5つのカテゴリーに分けた：(イ)常に室内におり、モデル上無視する犬、(ロ)散歩の時だけ屋外に出る犬、(ハ)内外半々、(ニ)常に屋外で飼育、(ホ)放浪犬。各市町村の飼育頭数は北海道ならびに茨城県庁から提供を受けた。また放浪犬数は両道県から提供を受け、構成市町村に面積に比例して分配した。イ、ハ、ニの頭数は、日本ペットフード協会の調査結果の割合に従い整数として分配した。ロについて、任意の一時点に屋外にいる頭数は、公表論文 (Oka et al., 2012. Prevalence and correlates of dog walking among Japanese dog owners. J. Physic. Activ. Health 9: 786-793) にある一日当たり平均散歩時間をもとにベータ二項混合分布を用いてモデル化した (N_{Outi} と置く)。すなわち、任意の一時点に、任意の市町村 i の屋外にいる犬の密度 $dens_i$ は以下のとおりモデル化出来る。

$$dens_i = (N_{Outi} + \text{ハ}_i + \text{ニ}_i + \text{ホ}_i) / \text{市町村 } i \text{ の面積}$$

最後に、現行のワクチン接種率による R_{0i} の補正は次のとおり実施した。ワクチン接種による影響を受けるのは、発症犬との接触があった場合に感染が成立する確率 P_{Eff} である。 P_{Eff} は、ワクチン接種率 V_c の集団免疫により $(1 - V_c)$ 分減少する。このため、

任意の市町村 i における現行のワクチン接種率を考慮した基本再生産数 R_{0vi} は、以下のとおり表される。

$$R_{0vi} = R_{0i} \times (1 - V_c) \quad \dots \text{式⑧}$$

2. 狂犬病発生時対策評価

2. 1. ベースラインの考え方

本研究での評価する対策は以下の4項目とする；(1)まん延防止対策開始までの時間、(2)疫学調査による接触犬(未発症感染犬)の繫留、(3)放浪犬捕獲、(4)飼育犬への緊急ワクチン接種。ベースラインとして、狂犬病清浄化達成後約60年が経過したわが国では、犬が狂犬病を発症した際に、家庭もしくは一時診療施設で見過ごされ、初動対応に成功しないことを想定した。そもそも初動対応が適切であれば、二次症例は発生しないと考える。評価する全ての対策は、発生場所から5km以内で取られることを想定した。対策1については初発の発生から30日後に対策2~4を開始、対策2は接触犬の検出力が50%、対策3は一日当たり10頭捕獲、対策4については一日当たり100頭の飼育犬にワクチン接種することを想定した。

狂犬病を発症した犬に咬傷を受け人が感染、発症した場合、致死率はほぼ100%とされている。このため過去の狂犬による人の咬傷数は昭和4年から29年にかけての東京における新聞報道から、犬の狂犬病発生は東京都と周辺県の狂犬病告示から情報を収集し、一頭の狂犬による人の平均咬傷被害者数を負の二項分布を用いて計算した。

2. 2. 狂犬病対策の有効性評価

評価は、北海道では推定発生頭数が少ないため、茨城県を対象とした。上記対策1については発生後90日経過してから対策を開始、対策2については事前に疫学調査訓練を実施することで検出力を80%に向上、対策3については発生道県内あるいは他県からの応援・増員、あるいは訓練により、捕獲能力を一日当たり20頭に向上、対策4については、獣医師会等を通して他地域から獣医師を投入し、ワクチン接種能力を一日当たり200頭に増加し、それぞれの対策の評価をした。

2. 3. 狂犬病対策の費用対効果評価

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。

平時のワクチン接種の効果については、ワクチン接種を廃止したことにより節約された変動経費を、ワクチン廃止により現行のワクチン接種率での発生数より増加した発生頭数で除した。

上記対策のうち対策2～4については、それぞれの対策により変動した経費を、対策の変化により増加あるいは減少した発生頭数で除した。現行のワクチン接種率では、そもそも発生数が少ないため発生の減少分が非常に低く、これを分母に用いた際計算値の誤差が大きく感度が高いため、比較には平時のワクチン接種をしない想定のもとで実施した。平時にワクチン接種しない場合は緊急ワクチンの効果が現行の接種率の

場合と比較して高いという問題については考察で触れる。

対策の変化について、疫学調査と放浪犬捕獲については、茨城県庁の規定を反映し、県内で地方公務員と市町村職員の応援がされる場合については、人件費と日当は上乗せで支払われないよう設定した。燃料費については、一日公用車5台が茨城県動物指導センターから発生地または活動地に移動した後に現地で5kmを走行し帰庁するとして計上した。動物指導センターから任意の県内発生地点の移動距離については、指導センターから茨城県内全ての1km²セルまでの距離の平均値47.0kmを用いた。移動に掛かる燃料費の算出には、茨城県の条例で公共交通機関を使用しない場合の旅費規定で24円/kmと定められているため、これを使用した。対策4の緊急ワクチン接種については、獣医師の雇い上げに掛かる費用とワクチン代を、県の規定に基づき計算した。雇い上げる民間獣医師は、全て茨城県在住とし、宿泊費用は計上しなかった。

C. 結果

1. 基本再生産数 R_0 の推定結果

現行のワクチン接種率において、 R_0 は北海道で0.01、茨城県で0.38であった。また平時のワクチン接種をしない場合でも、 R_0 は北海道で0.03、茨城県で0.79であり、いずれの場合も感染症の流行が起こる閾値1よりも小さい値であった。

2. ベースライン条件での狂犬病発生頭数

北海道における現行のワクチン接種率での狂犬病発生頭数は、第一症例を含め、平均1.02頭（範囲：1～2頭；95パーセンタイ

ル: 1-1 頭)であった。二次感染が起こる確率は 1.5% (95%CI: 0.4% - 4.7%)であった。ワクチン接種率が 0%を想定した場合も、結果は全く変わらなかった。

茨城県においては、現行のワクチン接種率で平均発症頭数は 1.6 頭 (範囲: 1-16 頭; 95 パーセンタイル: 1-5 頭)であった。二次感染が起こる確率は 27.5% (95%CI: 21.6% - 34.3%) であった。平時にワクチン接種しない場合は、平均発症頭数は 15.4 頭 (範囲: 1-716 頭; 95 パーセンタイル: 1-141 頭)であった。二次感染が起こる確率は、40.0% (95%CI: 33.2% - 47.2%)であった。

3. 狂犬病発症犬一頭による推定咬傷数

昭和4年から29年までの東京の記録では、狂犬病発症犬が、少なくとも一人の間を咬む確率は、1.4% (117 件 / 8095 件)であった。一頭による咬傷数の最大値は 36 人で、平均は 2.21 人であった。

4. 狂犬病対策の有効性評価

4. 1. 初動が極度に遅れた場合

以下は全て茨城県のモデルを用いた結果である。初動が 90 日遅れた場合、現行のワクチン接種率では、発生頭数は 1.5 頭 (範囲: 1-12; 95 パーセンタイル: 1-6 頭)であった。平時のワクチン接種を行わない場合、発生頭数は 15.8 頭 (範囲: 1-399 頭; 95 パーセンタイル: 1-197 頭)であった。

4. 2. 接触犬の疫学調査能力を向上させた場合

疫学調査訓練を実施し、狂犬病発症犬と接触した犬を疫学調査により検出し、隔離する能力を 50%から 80%に向上させた場合、

現行のワクチン接種率で発生頭数は 1.4 頭 (範囲: 1-7 頭; 95 パーセンタイル: 1-5 頭)であった。平時のワクチン接種しない場合は、発生頭数は 11.9 頭 (範囲: 1-414 頭; 95 パーセンタイル: 1-182 頭)であった。

4. 3. 放浪犬捕獲能力を向上させた場合

ベースラインの捕獲能力一日当たり 10 頭から、県庁職員あるいは市町村職員の応援により捕獲能力を一日当たり 20 頭に増加した場合、現行のワクチン接種率では発生頭数は 1.5 頭 (範囲: 1-10 頭; 95 パーセンタイル: 1-5 頭)、ワクチン接種がない場合の発生頭数は 8.9 頭 (範囲: 1-518 頭; 95 パーセンタイル: 1-46 頭)であった。

4. 4. 獣医師による緊急ワクチン参加人数を増加させた場合

獣医師会との普段からの取決め等を通して、茨城県内の臨床獣医師を緊急ワクチン接種のために投入し、発生場所から半径 5 km の地域において一日当たり 200 頭のワクチン接種を実施した場合、現行のワクチン接種率では発生頭数は 1.5 頭 (範囲: 1-10 頭; 95 パーセンタイル: 1-5 頭)、ワクチン接種がない場合の発生頭数は 9.3 頭 (範囲: 1-270 頭; 95 パーセンタイル: 1-75 頭)であった。

5. 費用対効果の検証

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 (ただしワクチン代については、発生待機に要する累積ワクチン費用は考慮せず、発生年の使用のみを算出している)。

平時のワクチン接種を実施しない場合、疫学調査での検出率を80%に改善した場合増分費用対効果比は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。

D. 考察

現在のわが国の犬飼育状況で、万が一国内に狂犬病が侵入した際、基本再生産数 R_0 は北海道においても茨城県においても、流行が起きる閾値1を大きく下回っていることから、大規模な流行が起こることは考えにくい。さらに平時のワクチン接種を実施しないシナリオにおいても、両道県の R_0 は閾値1より低いため、大規模な流行は起こらないと考えられた。

ただし、狂犬病清浄化から長い時間が経過した日本では、犬に咬傷を受けた場合狂犬病を想起する国民の割合は非常に低いと想像でき、また想起したとしても曝露後免疫を受ける国民が非常に稀だと考えられる。狂犬病が蔓延していた時代では狂犬病発症犬が人間を咬む確率は1.4%と低かったが、当時は一般的に狂犬病に対する知識が高く、有効に咬傷を防ぐことが出来ていたのかも知れない。このためわが国で今狂犬病が発生した場合、咬傷事件が起こる可能性を低く見積もるべきではないと考えられる。発症犬一頭当たりの咬傷数は平均2.21とそれほど高くないが、上記の条件を考慮すると、犬において狂犬病が発生した場合、人に少なくとも一例の恐水症が起こる確率は、質的表現であるがそれほど低くはないであろう。本研究では、このリスクについては不確かさが多く推定値の幅が広がることか

ら実施していない。

発生時の狂犬病対策の効果を検証するに当たり、犬での発症を防ぐという観点では、指標の取り方に制限があるため、単純に量的比較することは困難である。しかし本研究では現実的な能力向上を考慮しており、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。もちろん、平時の狂犬病教育、啓蒙活動による初動の成功は、発症一頭目で感知出来た際最も強力な対策となるが、30日程度初動が遅れて経過してしまうと、それまでに流行が収まる可能性が高いこともあり、90日まで初動を遅らせたとしても発生頭数にそれほど変化がなくなってしまうことが分かった。

狂犬病対策を費用対効果の面から検証すると、増分費用対効果が最も低く経済的なのは、放浪犬捕獲能力を高める対策であった。獣医師の投入による緊急ワクチン接種能力の向上は、対策の効果が高い一方で費用対効果はよくなかった。現行のワクチン接種率でのシミュレーションは誤差の感度が高く実施出来ないが、理論上は集団免疫がある程度(51.8%)は維持されている状況での追加接種となるはずなので、平時にワクチン接種を実施しない場合と比較して、集団に免疫が付与される効果は低く、費用対効果はそれ以上上がらない(増分費用対効果比でいうと値が小さくならない)と考えられた。ワクチンの費用対効果については、わが国への侵入リスクと合わせて計算されなければならない。また今後、犬の対策だけではなく、発生時には人でパニックが起こ

り、ワクチンが枯渇する他、様々な社会的影響があることが想定される。このような場合の想定を経済分析でもある程度は考慮して議論を深めなければならないと考えている。

結果から、効果と費用対効果の面から、放浪犬捕獲の重要性が示唆された。ただ今後も全ての対策の質は維持すべきであり、狂犬病対策に関わる地方公務員の能力向上と維持、ならびに第一次診療施設の獣医師と飼い主への狂犬病知識の普及啓蒙は継続して努力すべきと考えられた。また、中央値や平均値では現在のわが国で狂犬病が発生した場合の発生頭数は少ないが、感染症学的にはシミュレーションの中である程度大きな流行となる場合がある。このような事態に備え、人の暴露後免疫と犬用の狂犬病ワクチンを備蓄しておくことは、非常に重要であると考えられた。

本研究で明らかにしたわが国の狂犬病拡散リスクと対策の有効性・費用対効果に関する検証は、今後狂犬病清浄化後長期間が経過したわが国の対策について議論する有用な材料となると考えられた。

E. 結論

狂犬病清浄化から長年が経過した現在のわが国における狂犬病拡散リスクと対策の効果、費用対効果を検証した。現在のわが国では狂犬病侵入時も大規模な犬での流行は起きにくいと考えられた。現在定められ

ている狂犬病発生時対策は全て有効に機能することが示された。これらの情報は、科学に基づいた狂犬病対策施策の議論に有用な材料となると考えられた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

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