

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

研究代表者 前田 健 (国立感染症研究所)  
研究分担者 西浦 博 (北海道大学)  
研究分担者 西園 晃 (大分大学)  
研究分担者 伊藤 直人 (岐阜大学)  
研究分担者 井上 智 (国立感染症研究所)

昭和 25 年に狂犬病予防法が施行され、多くの関係者の努力により国内での撲滅に成功したことは我が国の感染症対策の画期的な成果といえる。しかし、60 年以上にわたり国内での狂犬病の発生が認められておらず、更に、IC チップの導入など伴侶動物を取り巻く情勢が大きく変化しているため、狂犬病予防法における問題点も生じてきた。そこで、本年度は、班員全員で狂犬病予防法における課題を抽出して、その課題への取り組みへの準備を行った。その結果、リスク評価グループでは、論文の系統的レビューを実施し、これまでの狂犬病リスク評価に関する知見を収集した。ヒトの狂犬病予防グループでは、海外動物咬傷事故症例と曝露後治療の実態調査（曝露からの時間や傷の程度や国などの基本情報、接種スケジュール、接種ワクチンの種類、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性など）と、国内ワクチンメーカー、医薬品輸入業者の協力の元に現在の国内におけるワクチンの需給状況、海外製ワクチンの輸入実数などを調査するための準備を行った。動物の狂犬病予防グループでは日本およびアメリカで認可されている動物用狂犬病ワクチンの市販後の安全性について調査を実施した。狂犬病体制整備グループでは、フランス、イギリス、オーストラリア、台湾における狂犬病のサーベイランスについて調査を行うことによって日本において偶発的な狂犬病発生や潜在的な狂犬病発生リスクに対処可能な動物の狂犬病サーベイランスに係る検査及び情報収集体制の整備強化を可能にする方法の検討をおこなった。

## A. 研究目的

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

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

また、2018 年7月に公表された国際獣疫事務局（OIE）による日本の獣医組織能力の評価

報告書では、国際基準等に比べると、日本の狂犬病に対するリスク管理措置が非常に厳しいため、費用便益効果を含むリスク評価を実施すべきと勧告がなされた。また、総務省による規制の簡素合理化に関する調査（総務省行政評価平成26 年10月14 日）では、狂犬病予防注射について実施頻度の見直しを含めた狂犬病予防注射の在り方を見直すべきと指摘された。

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

主な実施内容として、

- 1) 科学的知見に基づく国内の狂犬病のリスク評価
- 2) 現行の狂犬病予防法における課題の抽出とその対策
- 3) 動物の狂犬病サーベイランスに係る検査及び情報収集体制の強化の検討
- 4) 動物における狂犬病ワクチン接種の現状と問題点の抽出

5) ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出

上記結果をもとに明らかになった課題について、狂犬病予防業務に関わる専門官等関係者を含め検討する。

## B. 研究方法

2020年1月に班員が全員参加して現行の狂犬病予防法における問題点を抽出して共有した。

1. 予防接種時期
2. 予防接種の頻度
3. 鑑札・済票の装着
4. 犬の所有者・管理者の義務
5. 狂犬病予防員

についての問題点が挙げられた。

更には

1. 狂犬病リスクをどうとらえるか？
  - ①動物での発生リスク
  - ②発生時の動物での拡大リスク
  - ③ヒトの発症リスク
2. ヒトの発症リスクを低減するための対策として、①～③のリスク低減策をどう組み合わせるべきか？
  - 2-1. 動物での発生リスクを抑える対策は不要か？
  - 2-2. 発生時の動物での拡大リスクを抑えるための対応はどの程度必要か？
  - 2-3. ヒトの発症リスク低減策だけで狂犬病対策は可能か？

などの検討課題が抽出された。

そこで、各分担者がそれぞれの課題について検討する準備に入った。

1) リスク評価に関しては、本研究課題の目的は、従来知見に追加して日本の狂犬病リスクに関する定量的評価を実施することにより国内の感染リスクと予防接種効果について理解を深化させることである。まず、初年度は、従来まで実施されてきた国内外の狂犬病リスク評価に関する概要と利点・難点を整理し解決すべき課題を発掘するために、系統的レビューを実施した。系統的レビューへの文献の組入れ、除外基準は、以下の7つとした。1) 狂犬病の発生がない国における狂犬病発生のリスクアセスメント、2) 犬から人への狂犬病伝搬動態、3) 狂犬病に特化した論文である、4) 狂犬病ワクチンの接種率が低い、もしくは接種していない国において犬から人への伝搬動態、5) 犬の接触率、6) 日本の狂犬病ワクチンの費用対効果 7) 日本国外での犬の接触率、狂犬病ワクチンの費用対効果は含めない、とした。“human rabies transmission mathematical modeling” and “human rabies risk assessment” and

“rabies human modeling”のキーワードを用いて、PubMedで文献検索を実施した。

2) ヒトの狂犬病対策に関しては、国内での狂犬病発生時に必要なワクチンがどの程度、どこに備蓄されているかの情報が得るための準備をした。

また、ワクチンの追加接種の有無の判断や必要性について検討するための準備をした。

3) イヌの狂犬病対策に関しては、①農林水産省動物医薬品検査所のホームページに公開された動物用医薬品等副作用データベース

(<https://www.v.m.nval.go.jp/sideeffect/>)を用いて情報収集を行った。「品名」の入力項目に「狂犬病」と入力した後に検索を行うことで、得られた副作用の報告件数を年別にまとめた。また、ワクチン接種と副作用の発現の因果関係の判断の4分類（因果関係があると考えられる、因果関係がないとはいえない、因果関係がないと考えられる、不明）のうち、「因果関係があると考えられる」と判断された件数についても年別に集計を行った。さらに、過去に発表された学術論文から、2004年度（平成16年）における副作用の発現率に関する知見を得た。②過去に発表された学術論文の知見に基づき、アメリカで認可された動物用狂犬病ワクチンの種類と安全性について調査した。また、各ワクチンメーカーのホームページから不活化狂犬病ワクチンの組成に関する情報を得た。

4) 国立感染症研究所（感染研）で構築を進めている狂犬病のラボラトリーネットワークを活用して現在先進的な取り組みを行っているフランス、イギリス、オーストラリア、台湾の関係機関における狂犬病のサーベイランスに関する現状等について調査を行った。

## C. 研究結果

動物用ワクチン製造会社への現状の聞き取り、日本獣医師会への聞き取り、狂犬病研究会への聞き取りを実施した。関係者においては問題点は概ね理解できているが、現場の立場・状況を考えると別の問題点が生じるとの意見が多く、更なる課題が突き付けられた状況である。しかし、話し合いの余地は十分に残っていると希望もあり今後の議論・情報共有が必要であると考えられた。

また、各分担研究者が本年1-3月に実施した研究結果を以下に示す。

1) リスク評価に関しては、“human rabies transmission mathematical modeling” and “human rabies risk assessment” and “rabies human modeling”のキーワードを用いて、PubMedで文献検索を実施した。その結

果、キーワード検索により 277 編、手検索により 19 編の文献を抽出した。題名、概要をレビューした結果、32 編の文献を系統的レビューの対象に選択した。

文献は主に 2 つに分類されることが分かった。一つ目は国内の飼育犬の狂犬病伝播モデルとリスク評価に関してであり、2 つ目は野生犬、もしくは野生犬から飼育犬への狂犬病伝播モデルとリスク評価に関する文献である。

2) ヒトの狂犬病対策に関しては、主に国内で海外からの帰国者に対して曝露後狂犬病治療にあたっている医療機関、なかでも日本渡航医学会と国内主要国際空港検疫所に全面的な協力を得て、海外動物咬傷事故症例と曝露後治療の実態調査（曝露からの時間や傷の程度や国などの基本情報、接種スケジュール、接種ワクチンの種類、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性など）と、国内ワクチンメーカー、医薬品輸入業者の協力の元に現在の国内におけるワクチンの需給状況、海外製ワクチンの輸入実数などを調査するための準備を行った。

今年度は経費の一部で我々と地場の診断試薬メーカーとで共同開発した、狂犬病ウイルス中和抗体価を生きた狂犬病ウイルスを使用しないで、安全・簡便に半定量測定できる RAPINA テストを購入し、狂犬病ワクチン接種後のウイルス中和抗体価がどのくらいの期間維持されるか、その推移を簡便に測定することでワクチンの追加接種の有無の判断や必要性について検討することとした。

3) イヌの狂犬病対策に関しては、日本およびアメリカで認可されている動物用狂犬病ワクチンの市販後の安全性について調査を実施した。関連するデータベースおよび文献から同ワクチンの副作用に関連する情報を収集し、安全性に関する考察を行った。その結果、日本のワクチンの副作用発現率が 100000 ドーズあたり 0.7 件と著しく低いことが判明した。この値は、アメリカのワクチンの副作用発現率よりも 10 倍以上低いことが明らかとなった。以上の成績より、日本の動物用狂犬病ワクチンが、海外のワクチンと比較しても高い安全性を有していることが示唆された。

4) フランス、イギリス、オーストラリア、台湾における狂犬病のサーベイランスについて調査を行うことによって日本において偶発的な狂犬病発生や潜在的な狂犬病発生リスクに対処可能な動物の狂犬病サーベイランスに係る検査及び情報収集体制の整備強化を可能にする方法の検討をおこなった。結果の詳細は分担報告書を参照いただきたい。

## D. 考察

2020 年度における研究成果の充実のために班員との情報共有と意見交換の場を増やして、より現実的な狂犬病対策の検討が必要であると考えられた。

1) これまでの狂犬病伝播動態に関するモデル研究、リスク評価研究に関する概要を理解することができた。今後は系統的レビューの結果を参考に数理モデルを利用した狂犬病リスクの定量化を行う。

2) アンケート並びに抗体検査の実施により、今後の狂犬病対策に伴うヒトへの様々なリスクを想定して、ヒトに対する狂犬病対策を提言できる。

3) 2002 年から 2019 年の期間における日本の動物用狂犬病ワクチンの副作用報告数は、年ごとに多少の増減があるものの、ほぼ一定であった。上記の期間のうち、副作用報告数ならびに「因果関係があると考えられる」と判定された件数が最も多かった 2018 年度に着目し、100,000 ドーズあたりの副作用報告件数を算出した結果、約 0.7 件となった。これは、蒲生ら（日獣会誌 61、2008）の報告に基づき算出された 2004 年度の約 0.5 件と極めて類似した値となった。一方、アメリカの狂犬病ワクチンの 100,000 ドーズあたりの副作用報告件数は、8.3 件と日本のワクチンよりも 10 倍以上高かった。両国の副作用報告システムが異なるため直接的な比較は困難であるものの、上記の成績は、日本の動物用狂犬病ワクチンのほうがアメリカのものよりも副作用の発現率が低いことを示唆している。今回の調査では、日本のワクチンとは異なり、アメリカの不活化ワクチンの多くにアジュバントが添加されていることが明らかとなった。このようなアジュバント添加の有無が副作用の発現率に影響している可能性が考えられた。

今回の調査により、アメリカでは、1 年または 3 年の免疫持続期間を保証する 2 種類以上の不活化ワクチンが同一のメーカーによって製造・販売されていることが確認された。そのようなメーカーは、当時、合計 4 社存在したようである。各メーカーが免疫持続期間が異なる 2 種類以上のワクチンを販売する理由については今回の調査では明らかにすることができなかった。また、そのような持続期間の異なるワクチンの組成にどのような違いがあるのかについても不明のままである。これらの点については、今後の調査を通じて明らかにしていきたい。

4) フランス、イギリス、オーストラリア、台湾における狂犬病サーベイランスの現状と実際について現地調査等を行うことによって、改

めて、コウモリを含めた野生動物の狂犬病サーベイランスを継続して行うことの必要性和重要性が明らかとなった。

フランスの取り組みからは、狂犬病のサーベイランスでは医療機関と獣医・環境系等とを連携させた”One Health”アプローチによって患者発生予防と潜在的な狂犬病リスクへの対応が並行して行える仕組みの必要性が明確となり、パスツール研究所とナンシーラボの専門家と共にサーベイランス構築の詳細について情報共有と分析を継続している。

英国の取り組みからもコウモリを含めた野生動物の狂犬病サーベイランスが危機管理対応としての早期探知に大変有効であり、これを背景にした医療・獣医療・環境及び公衆衛生の専門家を統合した”One Health”アプローチの準備と行政施策における各分野からの専門的な助言を反映させるシステムは医療現場や野外調査地を抱える自治体にとってシステム構築の際に有益な知見になると考えられた。

オーストラリアにおいてもコウモリの狂犬病サーベイランスの必要性和意義について確認をすることができたが、特に陸生の食肉目と異なる生態と狂犬病の特徴的な病態を踏まえた費用対効果の高いサーベイランスシステムの構築に係る情報共有を引き続き継続することが必要であると考えられた。

台湾が想定外の野生動物における狂犬病の流行を探知することができた背景には、常に海外における狂犬病の流行トレンドを分析しながら成果を施策に適時反映をさせて野生動物を含めた狂犬病の動物サーベイランスを更新してきたことにあると考えられる。特に、動物の狂犬病サーベイランスを構築する際に獣医学領域にとどまらず、狂犬病の対象宿主の専門家となる環境や生態学の専門家を交えてコウモリ由来の未知のリッサウイルスを探知した経緯等は、日本で動物の狂犬病サーベイランスを構築する上で貴重な知見となりえるため引き続き現地の専門家と関連情報等の共有と意見交換が必要と考えられた。また、市民の自然保護や環境保全の啓発を目的とした野生動物の交通事故等における路上死亡動物の調査を動物の狂犬病サーベイランスに活用する試みは自治体の行政的対応では収集等が難しい動物検体や関連情報を将来積極的に入手する方法として期待された。

## E. 結論

実際には2020年1月からの実施された本研究班では、班員全員の本研究班の課題の共有するとともに、各分担研究者が各自の課題に向け

た準備を始めた。今後の成果が期待される。以下に本年度の結論を述べる。

- 1) 系統的レビューを実施し、これまでの狂犬病リスク評価に関する知見を収集した。
- 2) ヒトに対する狂犬病対策の提言するためのアンケート並びに抗体検査の準備を行った。
- 3) 日本およびアメリカの動物用狂犬病ワクチンの安全性に関する情報を収集し、検討を行った結果、日本のワクチンの副作用発現率が極めて低いことが明らかとなった。また、この発現率は、アメリカのワクチンよりも著しく低いことが示唆された。
- 4) 改めて、コウモリを含めた野生動物の狂犬病サーベイランスを構築して継続することの必要性和重要性が明らかになった。現在、①医療機関と獣医・環境系等とを連携させた”One Health”アプローチの仕組み、②コウモリを含めた野生動物の生態と狂犬病の特徴的な病態を踏まえた費用対効果の高いサーベイランスシステム、③ITを活用した野生動物の交通事故等における路上死亡動物の調査を利用した動物の狂犬病サーベイランスについて海外の専門家からより詳細な情報を入手しつつ、日本で可能なサーベイランスのシステムモデルを構築するための検討を自治体や医療・獣医療の専門家と共に継続している。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Reevaluation of the efficacy of favipiravir against rabies virus using in vivo imaging analysis. Yamada K, Noguchi K, Kimitsuki K, Kaimori R, Saito N, Komeno T, Nakajima N, Furuta Y, [Nishizono A](#). *Antiviral Res.* 2019 Dec;172:104641. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104641. Epub 2019 Oct 28.
2. A novel bat-associated circovirus identified in northern Hokkaido, Japan. Matsumoto T, Sato M, [Nishizono A](#), Ahmed K. *Arch Virol.* 2019 Aug;164(8):2179-2182. doi: 10.1007/s00705-019-04286-x. Epub 2019 May 20.
3. [西園 晃](#). 狂犬病ワクチン, 日本渡航医学会『海外渡航者のためのワクチンガイドライン/ガイダンス2019』作成委員会 ISBN:978-4-87794-204-5
4. [西園 晃](#). 狂犬病, グローバル時代のウイルス感染症, 日本医事新報社, 2019, 159-164.

5. 山田健太郎、西園晃. 狂犬病の未解決課題に挑む, 最新医学「高病原性病原体による感染症対策—BSL-4 施設により変わる研究—」最新医学社、2019, 504-509

井上 智, 三澤尚明. 官学が連携した狂犬病対策の取り組みと野生動物モニタリングの展開. 令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会. 東京国際フォーラム. 2020年2月7日-9日, 千代田区, 東京都.

## 2. 学会発表

1. 山田健太郎、栗林浩二、猪股直高、貝森峻、君付和範、齊藤信夫、西園晃. Screening and validation of a biomarker candidate applicable to preclinical diagnosis of rabies (ポスター発表) 第67回日本ウイルス学会学術集会 東京 2019.10.29-31
2. 兼子千穂, 有川玄樹, 目堅博久, 坊菌慶信, 山田健太郎, 伊藤(高山)睦代, 堀田明豊,

## H. 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

- ①特許取得  
なし
- ②実用新案登録  
なし

2020年2月25日

日本獣医師会での顔合わせメモ

◇参加者

獣医師会：藏内会長、境副会長、酒井理事

感染研・獣医科学部：前田部長、井上室長

◇目的：厚生労働科学研究への協力について

◇提案：獣医師会への協力依頼

1. 狂犬予防法：臨床や自治体の現場における意識等の課題について
2. 集合注射：必要性和接種時期の是非について
3. 登録の課題：マイクロチップによる代替の可否について
4. 動物のサーベイランス強化への協力について
5. 狂犬病予防法の協同読み合わせによる正確な理解と課題抽出を依頼

◇獣医師会からの提案

1. 関係情報の共有を獣医師会、行政、研究の三者間で事前調整してもらいたい
2. 現場の状況を見ないで理論中心の施策提案が関係者を困惑させている
3. 飼育犬の正確な母数を把握してほしい
4. 科学的論点を普及するために社会科学的視点を持ってほしい
5. 関係省庁（厚・農・環）が連携した野生動物サーベイランスを実現してほしい
6. 現状分析の成績等を国民と十分に共有してほしい
7. 発生を想定したワクチンの備蓄を検討してほしい
8. 省庁を跨いだ検査機関を構築したいので力を貸してほしい

※前記提案事項等について協議等を丁寧に進めていく事が同意された