

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  
(分担)研究報告書

狂犬病のリスク評価

研究分担者 西浦 博 北海道大学  
研究協力者 Luis Ponce 北海道大学

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の勧告がなされた。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。本分担研究においては、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。

#### 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

本研究課題の目的は、従来の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。

(倫理面への配慮)

本研究の初年度の研究内容は、過去の狂犬病リスク評価に関する系統的レビューであり、倫理面への配慮を必要としなかった。今後、個体に関わる情報を取り扱う場合には所属先（北海道大学大学院医学研究院）の医の倫理委員会及び共同研究先の同様の判断機関の承認を得た上で実施していく予定である。

## C. 研究結果

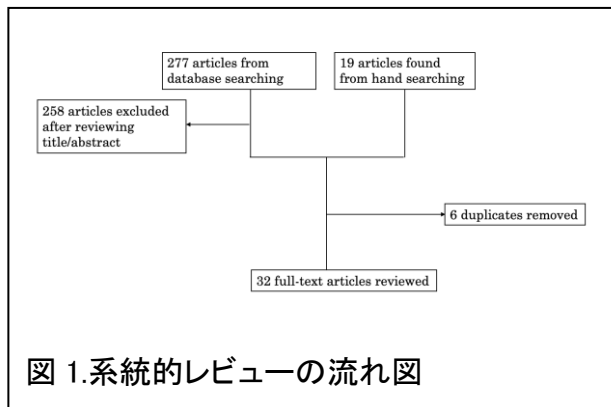


図 1.系統的レビューの流れ図

PubMedでの文献検索の結果、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。以下に文献検索の結果を図1に示す。

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。

## D. 考察

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。

## E. 結論

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。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## 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

### ③その他

なし

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  
(分担)研究報告書

ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出

研究分担者 西園 晃 大分大学  
研究協力者 福島慎二 東京医科大学

令和元年度は、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。

#### A. 研究目的

わが国は過去 60 年間、輸入発症例など一部例外を除き狂犬病患者の国内発症は無い。ヒトにおける狂犬病対策は主に海外渡航に際しての曝露前ワクチン接種と、海外狂犬病流行国での動物咬傷受傷者に対する帰国後曝露後ワクチン接種が医療機関での主たる対応である。昨年末で国産ヒト用狂犬病ワクチンの生産は終了し、令和元年 7 月からは海外製ワクチンの市場流通が始まり、ワクチン接種のスケジュールも国際標準化した。しかし現時点で需給に見合う輸入量が安定的に確保できるのか、万一国内で狂犬病の再興が見られた際に、対応できるヒト用ワクチンの備蓄対応や重症曝露に対する抗狂犬病グロブリン製剤の確保などの、臨床現場で遭遇する可能性に対する対応は定まっていない。このため、ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出を行うことを研究の目的とする。

#### B. 研究方法

分担者の西園と共に日本渡航医学会の福島慎二博士（東京医大）に研究協力者として参画していただき、まず日本渡航医学会トラベルワクチン部会主導による国内医療機関での未承認ワクチン使用実績調査の中で、国内未承認狂犬病ワクチンの使用・輸入実績をアンケート調査（後ろ向き調査）することを決定した（調査のための質問紙の内容は別添 pdf）。本調査は東京医大倫

理委員会の承認を令和 2 年度早々に取得し、早急にデータを解析することとしている。この調査を基に令和 2 年度に大分大学医学部倫理委員会の承認のもとに、海外で咬傷曝露を受けた患者の国内でのより詳細な曝露後治療の実態（年間の海外動物咬傷事故症例数、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、国産品または輸入ワクチンの選択、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性など）の前向き登録によるアンケート調査を実施する計画である。これにより、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られる。

また、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。

#### (倫理面への配慮)

国内未承認狂犬病ワクチンの使用・輸入実績をアンケート調査に関しては、東京医大倫理委員会の承認を令和 2 年度早々に取得し、海外で咬傷曝露を受けた患者の国内でのより詳細な曝露後治療の実態のアンケ

ート調査に関しては令和2年度に大分大学医学部倫理委員会の承認を得る予定である。

## C. 研究結果

現在、アンケートの実施の準備ができた。また、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準備ができた。

## D. 考察

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。

## E. 結論

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が終了し、令和2年度以降に実施予定である。

## 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

## 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. Kentaro Yamada, Akira Nishizono. Illuminating the stealth rabies virus infection with bioluminescence. (Oral Presentation). 22<sup>nd</sup> International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim and 51<sup>st</sup> US-Japan Cooperative Medical Science Program (USJCMSP) Viral Panel Meeting, Bangkok, Thailand, 2020. 2. 24-27

## 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

③その他  
なし

## トラベルクリニックにおける未承認ワクチンの使用実態調査 2020

### 〈調査の概要〉

- |              |  |
|--------------|--|
| 1. 目的        | 国内未承認であるトラベラーズワクチンの使用実績や使用理由を把握することで、ワクチンの需要量を明らかにする。さらに、各種ワクチンを国内承認に向けて取り組み、ワクチンの安定供給につなげることを目的とする。 |
| 2. 調査対象      | 日本渡航医学会のトラベルクリニックリスト掲載医療機関   |
| 3. 回答方法      | トラベルクリニックを担当する責任者(医師)の方に回答をお願い致します。  |
| 4. 回答期限      | 西暦 年 月 日 ( ) までをお願い致します。   |
| 5. プライバシーの保護 | 本アンケート調査は無記名であり、回答者の個人情報ならびに所属するクリニック名が公開されることは一切ありません。回答をもって、承諾したものと判断致します。                         |
| 6. 調査結果の利用   | 集計結果は医学関係の学会や学術誌にて発表させていただきます。   |
| 7. お問い合わせ    | 本調査に関するお問い合わせは下記までお願い致します。   |

### ご記入についてのお願い

- ・回答はエンピツかボールペンでご記入ください。
- ・質問項目は□内の選択肢の番号に○印をご記入ください(質問文のあとの○は1つ、複数選択可、の指示に従ってお答えください)。
- ・ご記入が終わりましたら、ご面倒ですが記入漏れのないことを今一度チェックしてください。

### 【問い合わせ先】

調査担当者: 日本渡航医学会トラベルクリニック部会  
福島慎二  
住所: 東京都新宿区西新宿 6-7-1  
電話: 03-5339-3137 FAX: 03-3347-5561  
e-mail: fuku789@tokyo-med.ac.jp

※本調査では「未承認ワクチン」を、海外ですでに販売、使用されているが、日本では未承認であるトラベラーズワクチンと定義します。

Q1. 医療機関が所在する地域を一つお答えください。(○は1つ)  
 差し支えなければ都道府県名を記載してください。

1. 北海道    2. 東北    3. 関東    4. 東海    5. 北陸 6. 近畿    7. 中国    8. 四国    9. 九州・沖縄 【都道府県名:                   】
--

Q2. 医療機関の形態を一つお答えください。(○は1つ)

1. 病院(500床以上)    2. 病院(500床未満)    3. 診療所・クリニック    4. その他(                   )
---

Q3. 一か月あたりの、海外渡航関連の延べ受診者数を一つお答えください。(○は1つ)

1. 10名未満    2. 10～99名    3. 100～199名    4. 200名以上
---

Q4. 対応できる受診者の年齢を一つお答えください。(○は1つ)

1. 20歳以上のみ    2. 16歳以上のみ    3. 小児のみ(16歳未満のみ) 4. すべての年齢に対応可能    5. その他(                   )
---

Q5. 貴院では、未承認ワクチンを使用していますか。(○は1つ)

1. 使用している    2. 使用していない → Q10へ
--------------------------------

↓  
 [Q6は未承認ワクチンを使用している医療機関にお聞きします。]

Q6. 以下、(1)～(12)であげた未承認ワクチンを貴院では使用していますか。それぞれワクチンの使用状況についてお答えください。(○は1つずつ)

		使用している	使用していない
日本に承認されたワクチンが存在する種類	(1)A型肝炎ワクチン	1	2
	(2)B型肝炎ワクチン	1	2
	(3)狂犬病ワクチン	1	2
	(4)日本脳炎ワクチン	1	2
	(5)髄膜炎菌ワクチン	1	2
日本に承認ワクチンのない種類	(6)A型肝炎とB型肝炎の混合ワクチン	1	2
	(7)腸チフスワクチン	1	2
	(8)A型肝炎と腸チフスの混合ワクチン	1	2
	(9)コレラワクチン	1	2
	(10)ダニ媒介性脳炎ワクチン	1	2
	(11)Tdapワクチン	1	2
	(12)MMRワクチン	1	2
	(13)B群髄膜炎菌ワクチン	1	2

Q7. 2019年に使用したワクチンの接種本数を記載してください。

【Q7-1】A型肝炎ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-国内承認ワクチン:エイムゲン	本数	本
-未承認ワクチン:Havrix	本数	本
-未承認ワクチン:Avaxim	本数	本
-未承認ワクチン:Vaqta	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

未承認ワクチンの使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-2】B型肝炎ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-国内承認ワクチン:ビームゲン、ヘプタバックス	本数	本
-未承認ワクチン:Engerix-B	本数	本
-未承認ワクチン:Recombivax-B	本数	本
-未承認ワクチン:Hepelisav-B	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

未承認ワクチンの使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-3-1】曝露前免疫狂犬病ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-国内承認ワクチン:KMB 製組織培養不活化狂犬病ワクチン	本数	本
-国内承認ワクチン:ラビピュール	本数	本
-未承認ワクチン:Rabipur	本数	本
-未承認ワクチン:Verorab	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

未承認ワクチンの使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-3-2】2019年の動物咬傷事例は何件ありましたか? \_\_\_\_\_件

【Q7-3-3】曝露後免疫狂犬病ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-国内承認ワクチン:KMB 製組織培養不活化狂犬病ワクチン	本数	本
-国内承認ワクチン:ラビピュール	本数	本
-未承認ワクチン:Rabipur	本数	本
-未承認ワクチン:Verorab	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

未承認ワクチンの使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

04/06/2020 第3版

【Q7-4】日本脳炎ワクチンの 2019 年の接種本数 を記載してください

- |                          |    |   |
|--------------------------|----|---|
| -国内承認ワクチン:エンセバック、ジェービックV | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Ixiaro          | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Imojev          | 本数 | 本 |
| -その他の未承認ワクチン ( )         | 本数 | 本 |

未承認ワクチンの使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-5】4 価髄膜炎菌ワクチン(MCV4)の 2019 年の接種本数 を記載してください

- |  |    |   |
|--|----|---|
| -国内承認ワクチン:メナクトラ                            | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Menveo                            | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Nimenrix                          | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Menactra                          | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:4 価多糖体ワクチン(Mencevax, Menomune など) | 本数 | 本 |
| -その他の未承認ワクチン ( )                           | 本数 | 本 |

未承認ワクチンの使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-6】A 型肝炎と B 型肝炎ワクチン混合の 2019 年の接種本数 を記載してください

- |                  |       |   |
|------------------|-------|---|
| -未承認ワクチン:Twinrix | _____ | 本 |
|------------------|-------|---|

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-7】腸チフスワクチンの 2019 年の接種本数 を記載してください

- |                       |    |   |
|-----------------------|----|---|
| -未承認ワクチン:TyphimVi     | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Ty21a strain | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Typbar-TCV   | 本数 | 本 |
| -未承認ワクチン:Vivotif      | 本数 | 本 |
| -その他の未承認ワクチン ( )      | 本数 | 本 |

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-8】A 型肝炎と B 型肝炎ワクチン混合の 2019 年の接種本数 を記載してください

- |                  |    |   |
|------------------|----|---|
| -未承認ワクチン:Twinrix | 本数 | 本 |
|------------------|----|---|

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---



04/06/2020 第3版

【Q7-9】コレラワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-未承認ワクチン:Dukoral	本数	本
-未承認ワクチン:Vaxchora	本数	本
-未承認ワクチン:Shanchol	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-10】ダニ媒介性ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-未承認ワクチン:Encepur	本数	本
-未承認ワクチン:FSME-Immune	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-11】Tdap ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-未承認ワクチン:Boostrix	本数	本
-未承認ワクチン:Adacel	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )		

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-12】MMR ワクチンの2019年の接種本数を記載してください

-未承認ワクチン:Priorix	本数	本
-未承認ワクチン:M-M-R II	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

【Q7-13】B群髄膜炎菌ワクチン(MenB)の2019年の接種本数を記載してください

-未承認ワクチン:Trumenba	本数	本
-未承認ワクチン:Bexsero	本数	本
-その他の未承認ワクチン ( )	本数	本

使用理由を記載してください(使用している方のみ回答)

---

Q8. 貴院では、未承認ワクチンに関する広告をしていますか。(〇は1つ)

1. 広告している	2. 広告していない → Q10へ
-----------	-------------------

[Q9 は広告している医療機関にお聞きします。]

Q9. 未承認ワクチンの広告内容についてお答えください。

	記載している	記載していない
1. 国内で未承認ワクチンであること	1	2
2. 医師の個人輸入であること	1	2
3. 未承認ワクチンの入手経路	1	2
4. 同一の成分や性能を有する国内承認医薬品の有無	1	2
5. 他国の添付文書に記載された有効性	1	2
6. 他国の添付文書に記載された有害事象	1	2

Q10. 国内未承認のトラベラーズワクチンを、今後日本で承認していくための取り組みに関して、意見を自由に記載してください。

--

アンケートは以上で終了です。ご協力ありがとうございました。

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  
(分担)研究報告書

死亡動物の検査及び情報収集体制の強化

研究分担者 井上 智 国立感染症研究所主任研究官

研究要旨：我が国では昭和25年に施行された狂犬病予防法に基づく対策を行うことによって国内で狂犬病に感染する事例が60年以上にわたって報告されていない。しかしながら、近年、日本の狂犬病に対するリスク管理措置が国際基準等に比べて非常に厳しいとの指摘が国際獣疫事務局（OIE）からなされ、また、総務省による規制の簡素合理化に関する調査においても狂犬病予防注射の実施頻度を含めた在り方の見直しが指摘されたことを受けて、現行の狂犬病予防に係る規制の分析に基づいた狂犬病予防体制推進の方策を検討する研究が行われることとなった。本研究では、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

日本の狂犬病に対するリスク管理措置が国際基準等に比べて非常に厳しいとの国際獣疫事務局（OIE）による指摘と総務省による規制の簡素合理化に関する調査における狂犬病予防注射の実施頻度を含めた在り方の見直しに関する指摘を踏まえた現行の狂犬病予防に係る規制の分析と狂犬病予防体制推進の方策を検討するに際して必要な狂犬病のリスク管理と危機対応の要である狂犬病のサーベイランスのあり方について海外の現状調査を行って日本における動物の狂犬病サーベイランスとこれに係る検査及び情報収集体制の強化を可能にすることが本研究の目的である。

#### B. 研究方法

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

#### ■ フランス

フランスには国内だけでなくEU及びWHOの狂犬病レファレンスセンターとしても国際的に重要な研究拠点の役割を果たしているパスツール研究所の狂犬病ユニット（パスツール研究所）とフランス食品環境健康安全機構の狂犬病野生動物ナンシーラボラトリー（ナンシーラボ）があることから、両機関を2020年2月に訪問して、フランスとヨーロッパにおける狂犬病のサーベイランス、診断、疫学調査等の実際と課題等について調査と意見交換を行った。

パスツール研究所は患者対応とヒトに危害を及ぼした動物の検査と調査研究に特化しており、他方、ナンシーラボはヒトと接触履歴のない狂犬病疑い動物の検査と疫学調査及び経口ワクチンを使用した野生動物対策を行っている。

フランスはイヌの狂犬病を20世紀前半に制圧した後、ヨーロッパで流行が拡大したキツネの狂犬病を制御するために1980年代から経口ワクチンの散布を開始して2001年にフランス国内の狂犬病を制圧することに成功したが、海外で感染したヒトや同行したイヌが帰国後に狂犬病を発症する事例がしばしば報告されており、狂犬病の疑われ

る患者や疑い動物に対する検査体制の強化がしばしば行われてきた。

狂犬病が疑われる患者の検査は毎年10人から25人行われており、1995年から2016年の10年で250症例中7例が狂犬病陽性と報告されている（資料1）。患者はアフリカで感染した6例とアジアで感染した1例であり、5例がイヌからの感染で、2例は加害動物不明であった。フランス国内では、毎年4,000人を超える暴露後のワクチン接種（PEP）が行われており（資料3）、加害動物はイヌ（65%）、ネコ（22%）、野生動物（9%）と報告されている（資料4）。また、海外で狂犬病に曝露してPEPを行った患者が咬傷等の危害を受けた場所はアジアとアフリカを合わせて80%をしめているが、2006年からアジアでの曝露が増加して2016年には60%に増加している（資料5）。

20世紀後半に、世界中で野生動物で狂犬病の流行が報告されるようになり、特にコウモリを宿主とする新しいリッサウイルスの発見が相次ぎ、フランスにおいても1989年にEuropean bat 1 lyssavirus (EBLV-1) がコウモリに見つかったことによりサーベイランスを行って2004年までに934検体を検査して21検体のコウモリ（Eptesicus serotinus）からEBLV-1が報告された。その後、2003年と2007年にコウモリからネコに伝搬したEBLV-1が分離され、また、2009年にEBLV-1を実験感染させたキツネの発症が確かめられて、コウモリから野生動物に感染したEBLV-1が定着して新しい狂犬病流行の原因となることが危惧された。

動物の狂犬病サーベイランスはイヌやネコなどのペット動物と野生動物を対象にして行われていたが、2001年から積極的サーベイランスが開始されて、毎年1,500検体以上の検査が行われた。パスツール研究所では1000件以上のヒトに危害を加えた狂犬病疑いの動物、ナンシーラボでは500件以上のヒトに危害を加えていない狂犬病疑いの動物が検査されている。

現在、ヨーロッパでは5種類のコウモリ由来リッサウイルスが報告されており、フランスのコウモリからは、EBLV-1、European bat 2 lyssavirus (EBLV-2)、Bokeloh bat lyssavirus (BBLV) が見つかった。なお、2003年-2016年に行われたサーベイラン

スでは3.9%（16 / 402 検体）のコウモリがリッサウイルス陽性であったが、この数値は1989年-2013年に報告された陽性率1.96%（48 / 2447 検体）のほぼ2倍であった（資料6）。

動物の狂犬病サーベイランスと共に公衆衛生対策のためにコウモリと接触した市民の医療機関受診状況と健康危害に関する行政相談についての全国調査が実施されている（資料7と8）。リッサウイルスの検査が行われたコウモリは、2003年-2016年の期間で、425頭におよび、その種類も5科24種と多様ではあるが、市民と接触した健康危害度の高いコウモリは、Pipistrellus pipistrellus（29.6%）、Eptesicus serotinus（11.5%）、Pipistrellus kuhii（11.5%）の3種であった（資料9）。

コウモリと接触した市民の医療相談件数は、2003年-2016年で1716件であり、毎年10万人に2人が医療機関を受診した計算となる。なお、受診者の89.1%がPEPを行っており、15歳以下の子供が20.2%、大人が79.8%であった（資料10）。また、手で触れた事例が43.8%、咬まれた事例が42.8%、引っ搔かれた事例が6.6%、コウモリの唾液に触れた事例が3.3%となっており、これ以外にコウモリが飼育していたペットと接触した事例が24.0%報告されている。なお、患者が接触したコウモリの78.6%は生体であり、病気か外傷のあったコウモリが20.7%、死亡個体が15.5%と報告されている（資料11）。また、医療機関でPEPを受診する患者は郊外で休暇を楽しむ機会の多い夏に著しい増加しており、コウモリの冬眠時期とかさなる冬場は接触症例数が少ない（資料12）。

フランスでは狂犬病の感染と発症が疑われる患者の診断とPEPによる患者の曝露リスク対策を徹底するために、医師および獣医師それぞれで定期的な狂犬病の医療と診断技術に係る全国研修会を開催することによって医・獣医療と予防法に係る最新知見と国内外における流行トレンド等の近況更新を行うことで意識の向上と狂犬病の感染源動物に対するサーベイランスの重要性について普及啓発を強化継続していた。

また、ナンシーラボでは、日本における狂犬病の予防対策とサーベイランスの構築

に係る現状等（資料13）を紹介してヨーロッパにおける狂犬病感染源動物に対する豊富な知見と実績について情報共有と施策に対する助言等を得た。

現在、パスツール研究所とナンシーラボの狂犬病専門家の協力を得ながらフランス国内とEU諸国内で行われている動物のサーベイランス強化に係る診断技術の詳細とレファレンスに係る関係資料等を共有することによって、これらを参考にしながら持続可能な動物の狂犬病サーベイランス構築について意見交換を継続している。

#### ※参考資料

- Overview report: Rabies eradication in the EU. DG Health and Food Safety. European Commission. 2017.
- Work Program of EURL for Rabies: PERIOD-2018-2019-2020.
- ANSES: European Union Reference Laboratory For Rabies Technical Report for 2018. Nancy Laboratory for Rabies and Wildlife, April 2019.
- ANSES: Review of the analysis related to rabies diagnosis and follow-up of oral vaccination performed in NRLS in 2018. June 2019.
- European Commission: SANTE-2017 11939, REPORT ON THE TASK FORCE MEETING OF THE RABIES SUBGROUP, Bucharest, Romania, 204 October 2017.
- European Commission: Working document SANCO/12915/2012 Rev. 2. Animal disease eradication, control and surveillance programs, Indicators.
- Official Journal of the European Union: Regulation (EC) No 882/2004 of the European parliament and of the council of 29 April 2004. On official controls performed to ensure with verification of compliance with feed ad food law, animal health and animal welfare rules.
- Official Journal of the European Union: COMMISSION REGULATION (EC) No 737/2008 of 28 July 2008. Designating the Community reference laboratories for crustacean diseases, rabies and bovine tuberculosis, laying down additional responsibilities and tasks for the Community reference laboratories for rabies and bovine tuberculosis and amending Annex VII to Regulation (EC) No 882/2004 of the European Parliament and of the Council.
- Official Journal of the European Union: COMMISSION REGULATION (EC) No 208/2011 of 2 March 2011. Amending Annex VII to Regulation (EC) No 882/2004 of the European Parliament and of the Council and Commission Regulations (EC) No 180/2008 and (EC) No 737/2008 as regards lists and names of EU reference laboratories.

#### ■ 英国

英国は日本同様に狂犬病のない国であったが、ヨーロッパにおいて新型のリッサウイルスが報告されたことを受けて、1987年から動物衛生獣医診断機構（Animal Health and Veterinary Laboratories Agency）が、コウモリ保全団体等の協力を得て、11,500頭を越す死亡もしくは傷病コウモリの検体を検査して、リッサウイルス陽性のコウモリを1996年と2002年に報告しているが、不幸なことにスコットランドのコウモリ活動家がリッサウイルスに感染して2002年に死亡している。

現在、英国における狂犬病対策については、2014年に構築された、英国狂犬病専門家グループ（The Great Britain Exotic Disease core Group for Rabies）による公的な助言が施策に強く反映されており、同専門家グループは、動物福祉、コウモリ保全団体、獣医学の専門家に公衆衛生領域と地域行政の専門家を交えて行政施策の観点を含めた科学的助言を可能にしている。な

お、実務レベルでは、英国の動植物衛生機構 (Animal and Plant Health Agency) と関係機関が提供する戦術と英国環境・食料・農村地域省 (Department for Environment Food and rural Affairs) が提供する政策を英国疾病制御センター (National Disease Control Centre) が統合して実施している。

#### ※参考資料

- Department for Environment Food & Rural Affairs: Rabies control strategy for Great Britain. June 2018, Revised August 2019.

### ■ オーストラリア

オーストラリアでは厳しい動物検疫によって海外から動物の狂犬病が侵入するのを防いでおり、1987年と1990年にアジアで狂犬病ウイルスに感染した輸入狂犬病の患者が報告されているのみであったが、1995年にコウモリのリッサウイルスが報告されてからは、1996年、1998年、2013年に国内で感染した3名が死亡しており、リッサウイルスのサーベイランスを行って毎年200頭近いコウモリの検査によって、2018年までに320頭 (クイーンズランド州で211頭、ニューサウスウェールズ州で70頭、西オーストラリア州で19頭、ビクトリア州で15頭、北部準州特別地域で4頭、南オーストラリアで1頭) の陽性が報告された。

また、1996年から2002年にかけて積極的サーベイランスによって無作為に集めた死亡コウモリについて狂犬病の検査を行ったところ、リッサウイルス陽性個体の比率が1%以下であり、臨床的に健康なコウモリとの接触でリッサウイルスに感染するリスクはほぼゼロで、神経症状等の見られる傷病コウモリを調査することで効率に感染個体を検出できることを報告している (資料14)。

#### ※参考資料

- Animal Health Australia (2018). Overview (Version 4.0). Australian Veterinary Emergency Plan (AUSVETPLAN), Edition 4, National

ViosecurityCommittee, Canberra, ACT.

### ■ 台湾

台湾は1961年にイヌの狂犬病を淘汰して清浄地域となったが、海外からの狂犬病侵入リスクが見直されて2001年から動物の狂犬病サーベイランスが開始されて感染源となりえる動物対策が強化されたが、2013年に台湾固有の狂犬病ウイルスが在来イタチアナグマに侵淫していたことが報告されて、現在も台湾島の北端を除くほぼ全島のイタチアナグマで狂犬病の流行が継続している (資料15)。

また、アジアを含めた世界各地で新種のリッサウイルスによるコウモリの狂犬病が相次いで報告されたことを受けて2008年から台湾のコウモリ保全団体の協力を得てコウモリの狂犬病サーベイランスを強化して、2016年にアブラコウモリ (Japanese Pipistrelle)、2017年に山コウモリ (Mountain Noctule) からそれぞれ新種のリッサウイルスを発見している (資料16)。

台湾政府がイタチアナグマの狂犬病を摘発できたのは1999年から始められた動物の狂犬病サーベイランスに負うところが大きく、2017年11月に台北市で開催されたAPEC野生動物狂犬病ワークショップにおいても、アジア地域でも野生動物のサーベイランスを強化することの必要性と、特にコウモリ由来リッサウイルスの疫学調査について議論がなされた。

狂犬病の動物サーベイランスにおける特徴は、通常の施策では可視化が困難な野生動物調査であり、長い潜伏期を経て発症しないと感染が伝搬されないが神経症状を呈した行動異常や死亡動物の調査である。近年、台湾では野生動物の交通事故等による路上死調査に情報技術 (IT) を利用した市民の参加が試みられており、野生動物の狂犬病サーベイランスに活用されている (資料17)。

### D. 考察

日本では狂犬病の発生動向を把握するために患者を狂犬病と診断した医師による届出（感染症法）と、狂犬病に罹患した、もしくは疑いのあるイヌなどを診断ないし死体を検案した獣医師による保健所長への届出（狂犬病予防法）が義務付けられており、自治体においては狂犬病が国内で発生した場合を想定して策定された「狂犬病対応ガイドライン」に基づいた実際的な対応マニュアルの作成と発生時を想定した机上・実地訓練によって体制整備の強化が進められている。

狂犬病清浄地域とされてきた台湾で野生動物（イタチアナグマ）に狂犬病が報告されたことを受けて2014年に「国内動物を対象とした狂犬病検査実施について」（健感発0804第1号：平成26年8月4日）と「動物の狂犬病調査ガイドライン」が都道府県・保健所設置市・特別区の衛生主管部（局）長宛に通知されて、野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスと野生動物で狂犬病が発見された場合のヒトの健康危害防止と続発事例の摘発・防止・監視対応について準備が可能となり、厚生労働省主催による狂犬病予防業務技術研修会（技術研修会）が全国の地域ブロックで開催された。

技術研修会では、①国内動物を対象とした狂犬病検査を可能にするための動物検体の確保・移送・解剖、②検体の取り扱い方法、③バイオセーフティの強化、④自治体間での狂犬病対応マニュアル・関係部局間連携・模擬訓練等実施情報の共有、⑤能動的・実践的なアクティブ・ラーニングを取り入れた参加型グループディスカッションによる体制整備状況の理解と課題解決に向けた議論などが行われたが、コウモリを含めた野生動物の狂犬病サーベイランスについてはまだ多くの自治体が準備を進めているにとどまっている。

本研究班において、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。

#### ※参考資料

- ・ 狂犬病ガイドライン2001  
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/05-01.pdf>)
- ・ 狂犬病ガイドライン2013  
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>)
- ・ 動物の狂犬病調査ガイドライン  
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf>)
- ・ 国内動物を対象とした狂犬病検査の実施について(協力依頼) (健発0804第1号:平成26年8月4日)

#### E. 結論

本研究において、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調査等を行うことで、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、(3)IT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。

謝辞：本研究において、貴重な情報の提供と意見交換・議論等をして頂いた海外の専門機関の狂犬病専門家、国内の自治体・大学等の関係各位、海外の関係機関の専門家各位に深謝いたします。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文等発表  
なし
2. 学会発表

1) 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, 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.

3. 講演・会議等  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

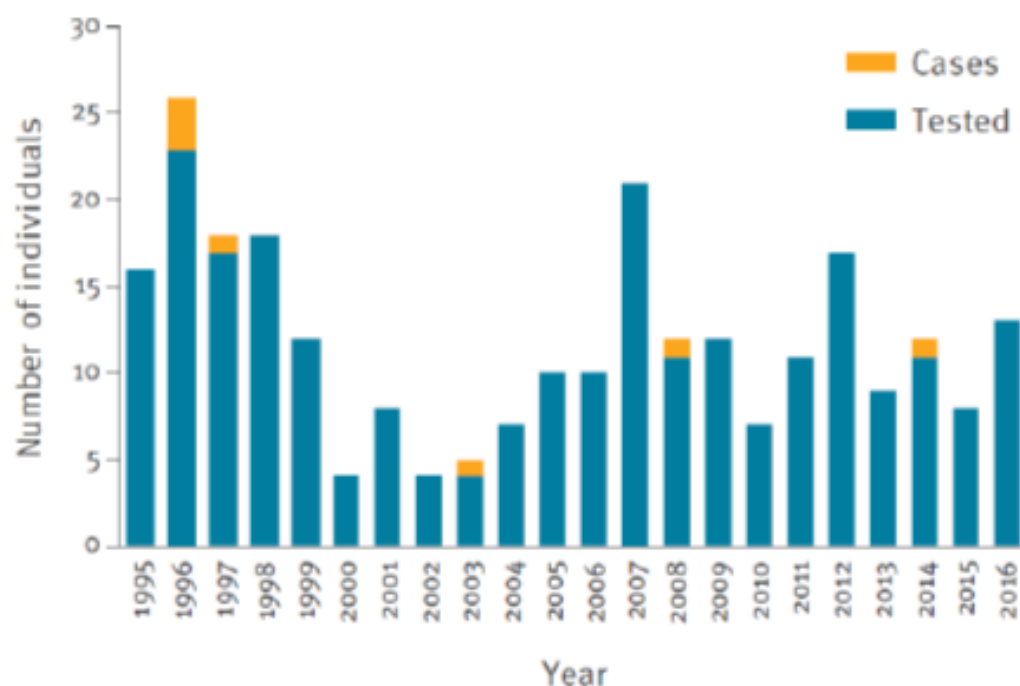
1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



資料1 フランス国内で報告された狂犬病の検査人数と陽性の患者数

(Dr. P. PARIZE)

Number of humans tested annually for rabies (n = 250) and laboratory-confirmed human rabies cases (n = 7), France, 1995–2016



資料2 狂犬病陽性と報告された患者の疫学的背景

(Dr. P. PARIZE)

Human laboratory-confirmed rabies cases, France, 1995–2016 (n=7)

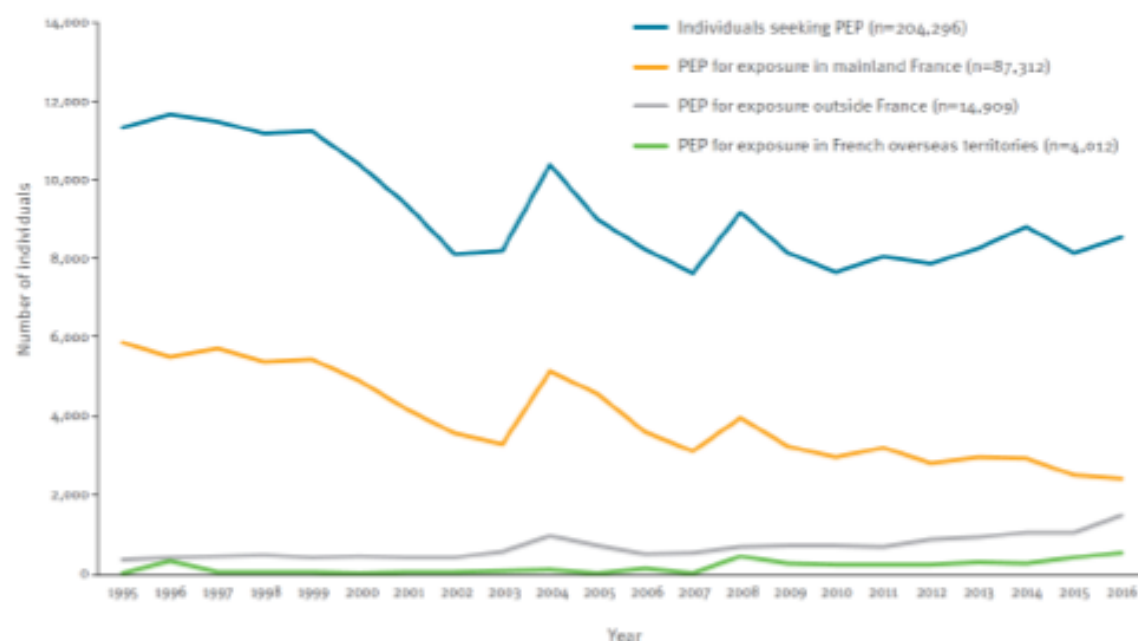
Year	Age group (years)	Country of exposure	Animal	Incubation period	Duration of clinical symptoms	Diagnosis intra-vitam	Diagnosis post-mortem	PEP
1996	0-4	Madagascar	Dog	2 months	6 days	NA	FAT and RTCIT on brain sample	No
1996	60-64	Algeria	Dog	2 months	5 days	NA	FAT and RTCIT on brain sample	No
1996	70-74	Algeria	Dog	1.5 months	3 days	RT-PCR on saliva and CSF	NA	No
1997	50-54	India	Dog	12 days	14 days	RT-hnPCR on CSF and saliva	NA	Yes, but no RIG
2003	0-4	Gabon	Dog	2 months	7 days	RT-hnPCR on skin biopsy and saliva	NA	No
2008	40-44	France (French Guiana)	NK	NK	7 days	RT-hnPCR on skin biopsy and saliva	NA	No
2014	55-59	Mali	NK	NK	19 days	RT-hnPCR on skin biopsy and saliva	NA	No

CSF: cerebrospinal fluid; FAT: fluorescent antibody test; NA: not applicable; NK: not known; PEP: post-exposure prophylaxis; RIG: rabies immunoglobulin; RTCIT: rabies tissue culture infection test; RT-hnPCR: heminested and real-time reverse transcription polymerase chain reaction; RT-PCR: real-time reverse transcription polymerase chain reaction.

資料3 フランス国内外で曝露後ワクチン接種を行った患者数（経年変化）

(Dr. P. PARIZE)

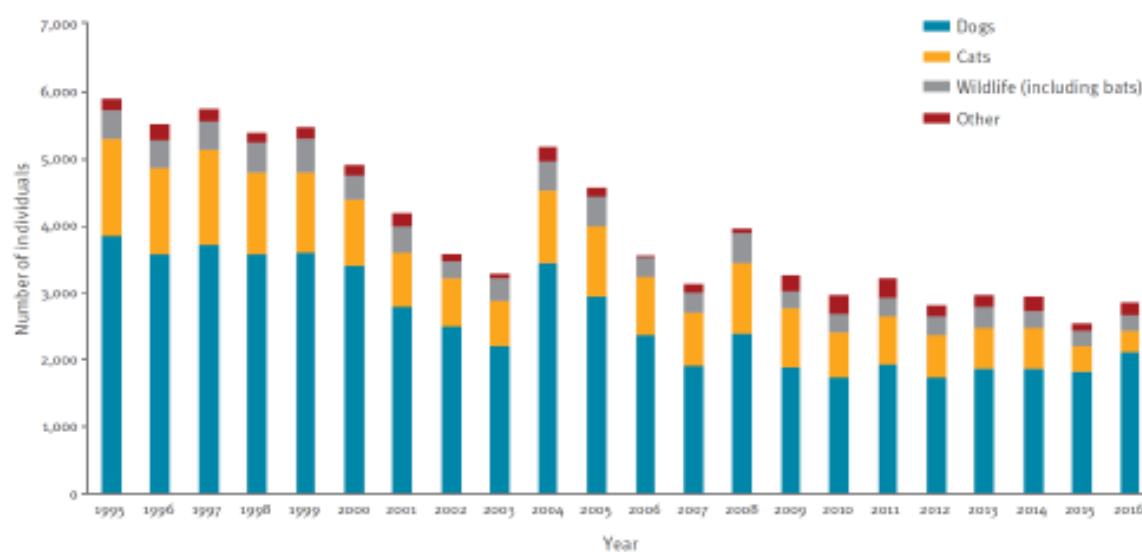
Annual number of individuals seeking post-exposure prophylaxis for rabies (n = 204,296) and post-exposure prophylaxis delivered by location of exposure (n = 106,233), France, 1995–2016



資料4 フランス国内で曝露後ワクチン接種を行った患者の加害動物種（経年変化）

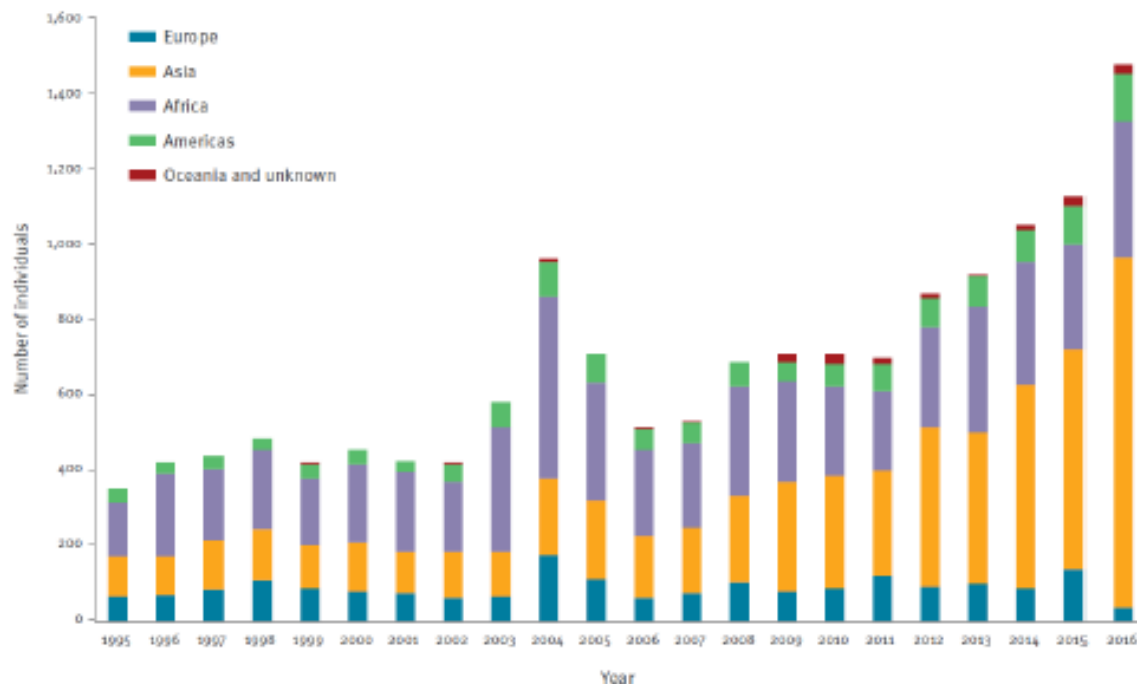
(Dr. P. PARIZE)

Human exposures leading to rabies post-exposure prophylaxis administration, mainland France, 1995–2016 (n = 57,063)



資料5 フランス国内外で曝露後ワクチン接種を行った患者の被害地（経年変化）  
 (Dr. P. PARIZE)

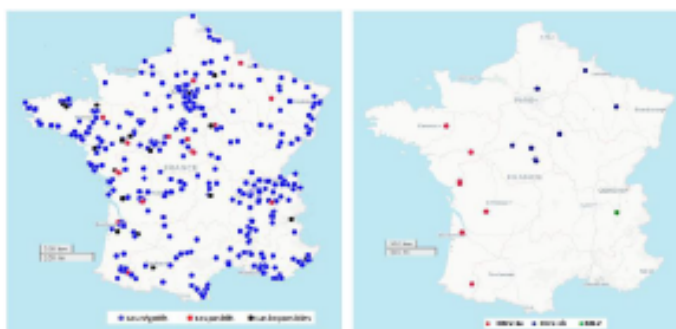
Human exposure abroad outside mainland France and French overseas territories, given post-exposure prophylaxis for potential exposure to rabies virus, France, 1995–2016 (n = 15,000)



資料6 実験室診断されたコウモリの捕獲地とリッサウイルスが陽性となった場所  
 (Dr. P. PARIZE)

Rabies diagnosis performed : 402 / 425 bats

- ▶ Positive bats : 16 (3,98%)
  - 8 EBLV-1b
  - 7 EBLV-1a
  - 1 BBLV
- ▶ Positive bats : 1,96% (48/2447) in a passive surveillance study – 1989-2013 (Picard-Meyer E et al. Plos one. 2014)



Distribution of received bats and lyssavirus positive bats – mainland France 2003-2014

### 資料7 コウモリと接触した市民の医療機関受診調査 (Dr. P. PARIZE)

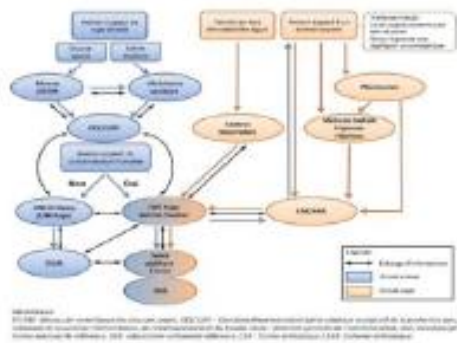
#### ▶ People exposed to bats :

- Data collected yearly from the network of French antirabies clinics
- Patients seeking post-exposure prophylaxis secondary to a bat exposure in mainland France from 2003 to 2016 (n = 1716)

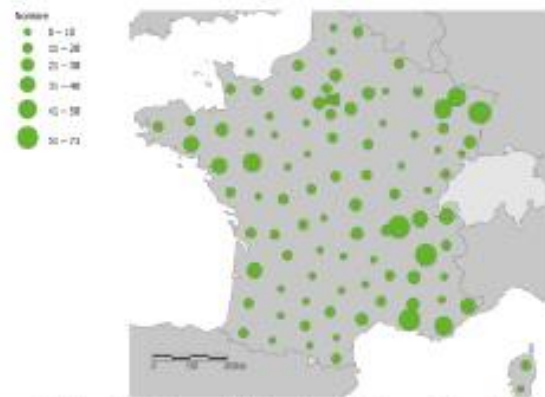
#### ▶ Bats and interactions :

Bats originated from mainland France received in the NRCR for lyssavirus diagnosis from 2003 to 2016 (n = 425)

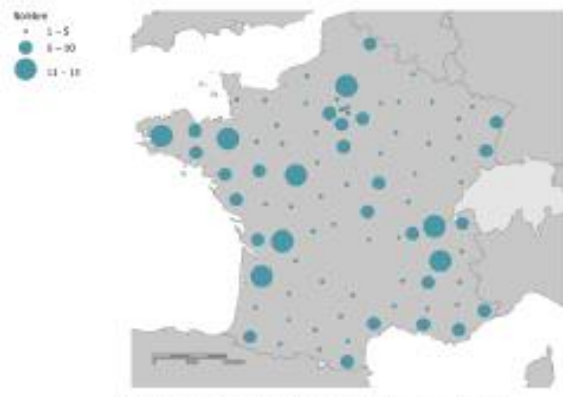
- Epidemiological data associated with bats
- Diagnosis data : diagnosis results and virus typing
- Bat species identification : morphological and phylogenetic



### 資料8 コウモリと接触して狂犬病拠点病院を受診した患者の数と地域分布 (Dr. P. PARIZE)



Distribution of consultations in antirabies clinics after a bat exposure – mainland France 2003-2016



Distribution of bats received in the NRCR – mainland France 2003-2016

### 資料9 健康危害を受けたとして捕獲されたコウモリの種類 (Dr. P. PARIZE)



#### 425 bats

- ▶ 5 families and 24 species
- ▶ Major family : Vespertilionidae
- *Pipistrellus pipistrellus* n=126 (29.6%)
- *Eptesicus serotinus* n=49 (11.5%)
- *Pipistrellus kuhlii* n=49 (11.5%)

2 sub-species suggested

### 資料 1 0 コウモリによる狂犬病曝露リスク

(Dr. P. PARIZE)

#### 1716 patients consulting in an antirabies clinic after an exposure to bat

- ▶ Mean Incidence : 2 consultations / 10<sup>6</sup> inhabitants per year
- ▶ 346 children < 15 years (20.2%) - Adults : 1370 (79.8%)
- ▶ Median age 35 years (min 0 – max 91)
- ▶ Men 942 (54.9%) - Sex Ratio M/F : 1.2
- ▶ Post exposure treatment : 1528 (89.1%) – 821 (47.8%) PPE with RIG

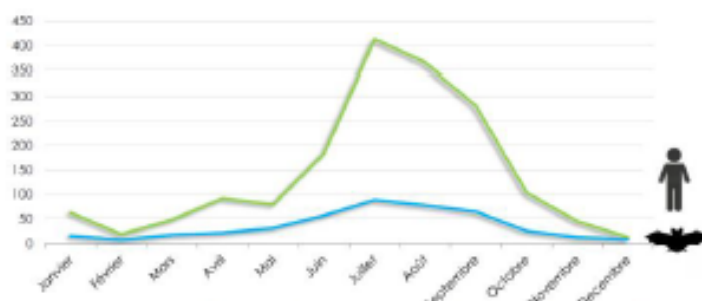
### 資料 1 1 コウモリによる狂犬病曝露リスク

(Dr. P. PARIZE)

- ▶ Human-bat contacts :
  - handling n=186 (43.8%)
  - bites n=182 (42.8%)
  - Scratches n=28 (6.6%)
  - Contact with saliva n=14 (3.3%)
- ▶ Bat status :
  - 334 alive (78.6%)
  - 88 sick or injured (20.7%)
  - 66 dead (15.5%)
- ▶ Pet-bat interactions : 102 (24.0%)

### 資料 1 2 コウモリと接触した市民の医療機関受診件数とコウモリの検査数の季節性

(Dr. P. PARIZE)



Cumulative monthly distribution of consultations after a bat exposure and bats received at the NRCR - mainland France 2003-2016

- ▶ 320 bats received (75.3%) and 1324 consultations (77.2%) between May and September
- ▶ Bat hibernation in winter
- ▶ More human outdoor activities in the evening and night in summer : more potential interactions

## Border control in Japan

Animals	Law	Measures	Competent authorities
Livestock (cattle, horse, pig, sheep, goat, wild boar, Buffalo and Deer)	Domestic animal infectious diseases Control Law	Import & export quarantine inspection	AQS MAFF MHLW
Dog, cat, raccoon, skunk and fox	Rabies Prevention Law	Import & export quarantine inspection	AQS MAFF MHLW
<b>Bat</b>	<b>Infectious diseases Control Law</b>	<b>Import ban</b>	<b>MHLW</b>
<b>Other mammals</b>		<b>Import notification</b>	<b>MHLW</b>

- AQS: Animal Quarantine Service, MAFF: Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, QS: Quarantine Station
- MHLW: Ministry of Health, Labor and Welfare

36

## The number of animals in the containers

From Jan 2003 through Sep. 2018

Year	Port	Inland	Total
2008	2	9	11
2009	4	3	7
2010	1	10	11
2011	3	4	7
2012	1	5	6
2013	6	8	14
2014	1	10	11
2015	10	8	18
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>85</b>

	Total number of animals		
	Dead	Alive	Total
<b>Cats</b>	<b>56</b>	<b>189</b>	<b>245</b>
Raccoons	0	1	1
Skunks	1	0	1



Bite incidence by cats were 17 cases, since 2003.

The 70% of cases were found at the inland!

From the presentation by Keiichi Sakano/PGS/MAFF at 2018

## Measures of public sanitation for the import animals

1st Sept. 2005~



43

### Key structure

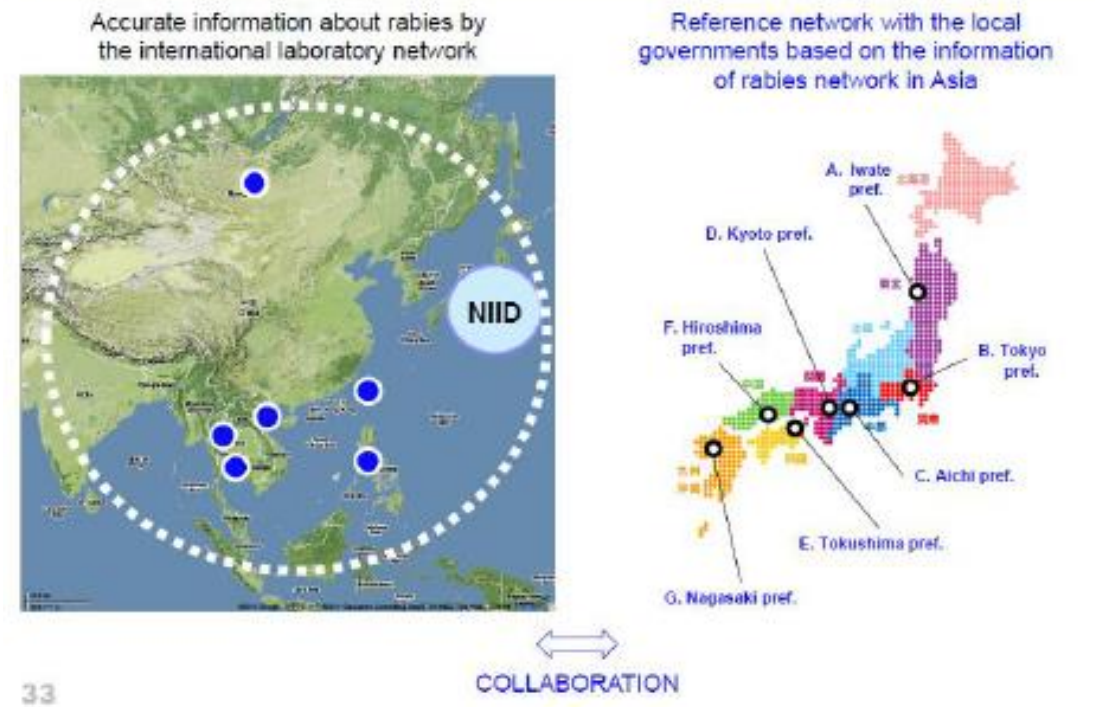
# Detection system



27

資料 1 3-5 国内外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

## Rabies Laboratory Network in Japan



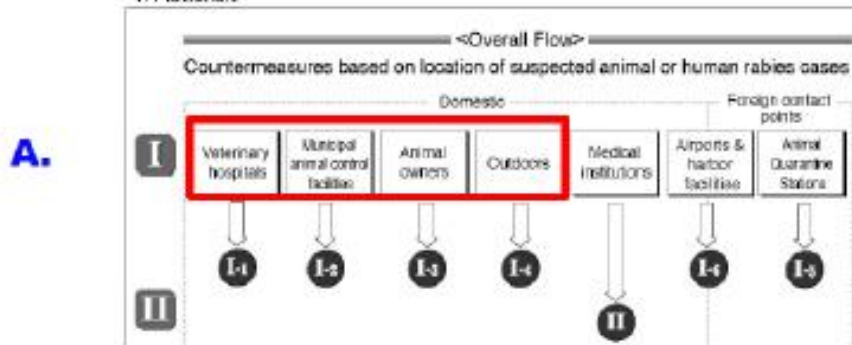
33

資料 1 3-6 狂犬病ガイドライン 2001 (探知と報告)

## The Guideline for Rabies

< Flowchart of Countermeasures >

1. Flowchart



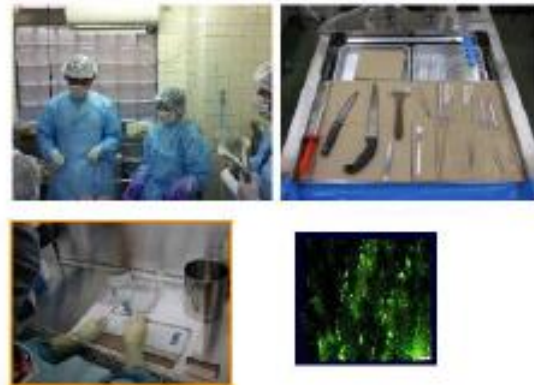
### B. Laboratory diagnosis

55



## Enhancing of Laboratory Diagnosis by Training

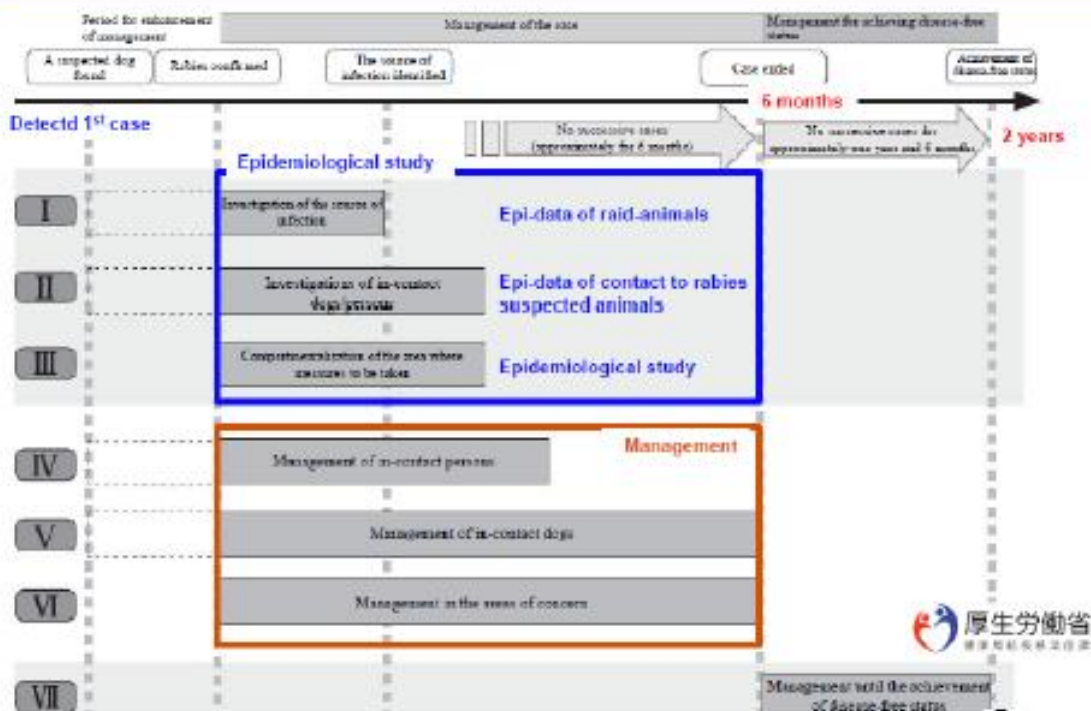
Reference centers (RCs) for rabies diagnosis    Municipal animal control facilities



- RCs & other Institute of Public Health with NIID**
- Conduct workshops about brain sampling and rabies test.
  - Supply dissection kit to each participated local government.
  - Explain how to prevent biohazard.
- Establish rabies test at IPH.**  
**Storing and quality check of Posi. control.**  
**Evaluation of SOP and Diagnostics.**  
**Report to National government and NIID.**

57

## Rabies Action Plan, 2013



## Rabies action plan in the local government

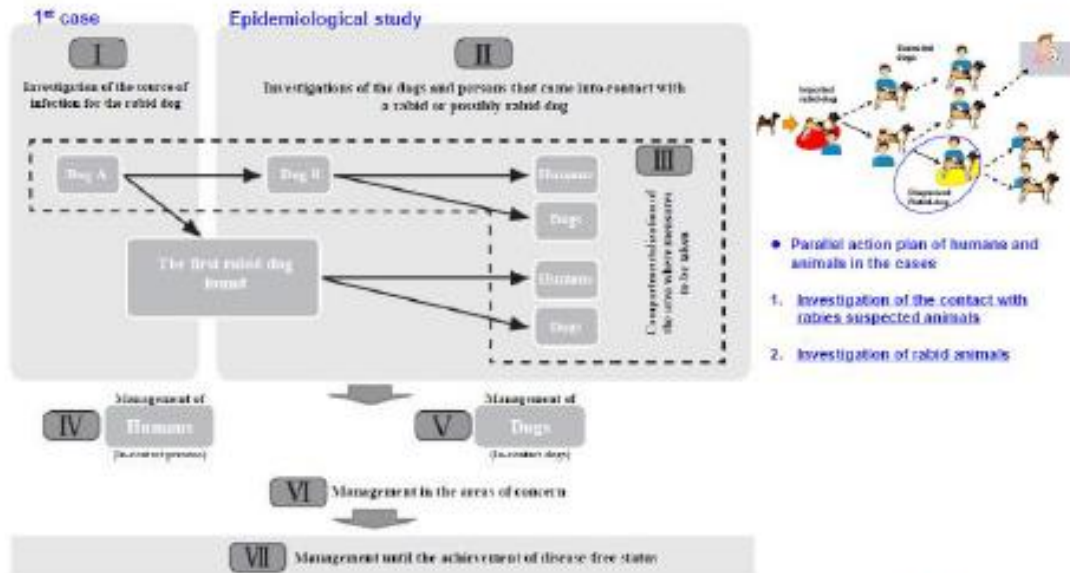


Figure 2 Risk management measures when a rabid dog was found (conceptual diagram)



60

## LEARNING OF ANIMAL RABIES



28

## The Rabies Guidelines for Animal Surveillance in Japan

Development an active surveillance to detect rabies and rabies suspected cases and to perform necropsy and laboratory testing for definitive diagnosis even in the current **rabies-free status**.

64

資料 1 3 - 1 2 動物の狂犬病調査ガイドライン (サーベイランス対象動物)

### Target animals

- **Dog** suspected cases, clinically and epidemiological.
- **Wild animals** according to the category in the guideline

**1<sup>st</sup> priority:** Raccoon  
Raccoon dog  
Red fox  
Small Indian mongoose



**2<sup>nd</sup> priority:** Badger, Masked Palm Civet,  
Siberian Weasel, Marten

**3<sup>rd</sup> priority:** Bat



65

## Three categories for the surveillance

	Group A	Group B	Group C
<b>Dogs</b>	<p><b>Group A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Offending dogs that died or destroyed during observation period</li> <li>Suspected rabid dogs reported by veterinary practitioners</li> </ul> <p><i>* Cats are treated similarly to dogs</i></p> <p>(Note)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Confirm histories of immunization and overseas travel</li> <li>Rabies examination is mandatory</li> <li>Examine rabies even for dogs other causes of death were revealed</li> </ul>	<p><b>Group B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Among adopted, captured or interned dogs, those died in a shelter with any abnormal signs or those could not be assigned to a new owner and destroyed.</li> </ul> <p>(Note)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cases not investigated previously Rabies examination is mandatory</li> <li>Examinations to find hypothetical cases by some chance</li> </ul>	<p><b>Group C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Among adopted, captured or interned dogs, those could not be assigned to a new owner and destroyed.</li> </ul> <p>(Note)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>To actively accumulate data to confirm rabies-free status</li> </ul>
<b>Wildlife</b>	<p><b>Group A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Captured and discarded Carnivore wildlife that caused a bite incidence</li> </ul>	<p><b>Group B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Among wounded Carnivore wildlife conserved by Local Governments those destroyed because of poor prognosis.</li> <li>Wild Carnivore animals that died in traffic accidents</li> </ul>	<p><b>Group C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wild Carnivore animals that were captured and destroyed as harmful animals</li> <li>Isolated wild Carnivore animal</li> </ul>

## Training course for the local governments



## 狂犬病の診断技術向上のための解剖手技習得 モデル教材の開発に関する研究

➤ 協力研究者：

- 狂犬病臨床研究会 (佐藤 克)
- モルフォバイオ (千葉 操, 志村 薫)
- ネオ・ベッツVR (川田 睦, 王寺 隆)
- 日獣大 (滝間博光, 長谷川大輔)
- 兵庫県 (沼田一三, 川島 朗)
- 東京都 (宗村佳子)
- 徳島県 (西條和芳, 矢野さやか)
- 岩手県 (高橋朱実)
- 富山県 (堀元栄詞)
- 千葉県 (小川知子, 明石 誠)
- 鳥取県 (松本尚美, 木山真大)
- 鳥根県 (川瀬 遼)



株式会社 モルフォバイオイメージング研究所  
〒229-0061 神奈川県横浜市中区北區日吉2-19-22  
電話番号045-562-6061 ファックス番号045-562-6061  
E-mail [kushida@morbio.com](mailto:kushida@morbio.com)  
URL <http://www.morbio.com/>

58

### TABLE TOP PRACTISE ACCORDING TO GUIDELINE

- **The Guideline for Rabies, 2001**
  - How to confirm the suspected cases.
- **The Guideline for Rabies, 2013**
  - How to take countermeasures in the outbreak.



- **The Guideline for Animal Rabies Survey, 2014**

## Prevalence of ABLV

### < 1% whole bat populations

5-10% unwell bats (sick, injured or orphaned)

### 20-30% bats showing CNS clinical signs

- paresis, paralysis
- overt aggression
- seizures, cranial nerve deficits

### < 2% unwell bats *without* CNS signs

- trapped on fences
- injured by dogs/cats
- shocked by power lines
- orphan pups



Black flying fox pup (*P. alecto*) © Haley

## Risk factors for ABLV

### • Species

- Yellow-bellied sheath-tail bats (>50%) (*Saccolaimus flaviventris*)
- Little Reds (17%) (*P. scapulatus*)
- Black and Grey-headed (8 and 5%) (*P. alecto* and *P. poliocephalus*)
- Spectacled (1%) (*P. conspicillatus*)

### • Health status

- CNS signs (20-30%)
- unwell without CNS signs (~2%)
- clinically normal (~0%)

### • Age


- Adults > Juveniles (< 3yo)



Yellow-bellied sheath-tail bat (*Saccolaimus flaviventris*)  
(Les Hall)


Not dog/cat interactions

資料 1 5 - 1 台湾の狂犬病サーベイランス (Dr. Wei-Cheng Hsu)




## 家畜衛生試験所


ANIMAL HEALTH RESEARCH INSTITUTE, COUNCIL OF AGRICULTURE, EXECUTIVE YUAN




### Rabies surveillance in Taiwan

- From 1999 to August 2018:
  - 11,265 dog samples were examined: 1 positive
  - 243 cat samples were examined: 0 positive
  - 2,617 wild carnivore samples were examined: 715 positive
  - 515 other wild animals were examined: 1 positive
  
- Among 717 positive animals
  - Ferret badgers: 709/717 (98.88%)
  - Gem-faced civets: 6/717 (0.84%)
  - Shrews: 1/717
  - Dogs: 1/717
    - 1.5 month-old puppy bitten by a rabid ferret badger



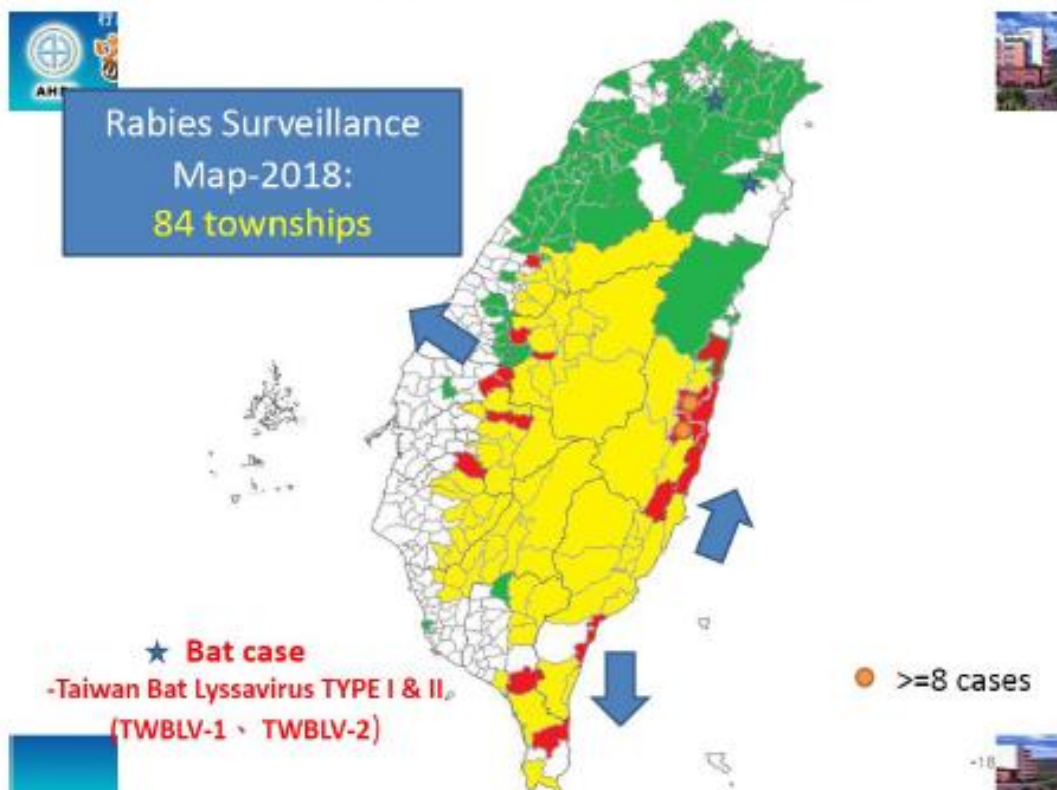


Ferret badgers  
(98.88%)



Statistics data refer to public website of Bureau of Animal and Plant Health Inspection and Quarantine, Council of Agriculture, Taiwan

資料 1 5 - 2 台湾：イタチアナグマの狂犬病 (Dr. Wei-Cheng Hsu)



資料16-1 台湾：コウモリの狂犬病 (Dr. Wei-Cheng Hsu)



## Aims of the study

- Owing to bats can be the natural host of lyssaviruses and other zoonotic diseases, lyssavirus surveillance program of bats had been conducted since 2008 in Taiwan.
  - Direct fluorescent antibody (FAT)
  - RT-PCR
- **Two novel lyssaviruses** were found in four bat cases in Taiwan during 2016-2018.



Case no.	Species	Location	Submitted by
2016-2300	Japanese Pipistrelle	Tainan	Bat Conservation Society of Taipei
2017-1502	Japanese Pipistrelle	Yunlin	Local resident
W107-1396	Mountain Noctule	New Taipei	Bat Conservation Society of Taipei
W107-1872	Japanese Pipistrelle	Yilan	Bat Conservation Society of Taipei

資料16-2 台湾：コウモリの狂犬病

### ✓ Lyssavirus in Japanese Pipistrelle, Taiwan

A putative new lyssavirus was found in 2 [Japanese pipistrelles](#) (*Pipistrellus abramus*) in Taiwan in 2016 and 2017. The concatenated coding regions of the virus showed 62.9%–75.1% nucleotide identities to the other 16 species of lyssavirus, suggesting that it may be representative of a new species of this virus.



EID, 24, 782-5, 2018

### ✓ Lyssavirus in Indian Flying Foxes, Sri Lanka

A putative A novel lyssavirus was isolated from brains of [Indian flying foxes](#) (*Pteropus medius*) in Sri Lanka. Phylogenetic analysis of complete virus genome sequences, and geographic location and host species, provides strong evidence that this virus is a putative new lyssavirus species, designated as Gannoruwa bat lyssavirus.

EID, 22: 1456-59, 2016



資料 1 7 台湾：市民団体とのコラボレーションによる路上死の野生動物サーベイランス

**Taiwan Roadkill Observation Network**

HOME ABOUT PARTICIPATE CAMPAIGN REPORT 台灣中文版

**Upload Occurrence**

● GOAL ●

- 1 Citizen Science**  
Popularize civil participation in science researches, detect environmental problems around our life, and then make theories, design experiments, collect information, analyze, discuss and solve together.
- 2 Mitigate Roadkill**  
Find out the reasons, spots, happening seasons, and categories of wild animals' deaths, trying our best to mitigate it, live in peace with all species and share the Earth.
- 3 Environmental Education**  
By taking part in the simple activity of recording "Roadkill" as the first step, participants gradually carry out the idea of conservation and sustainability of ecology.
- 4 Cherish Life**  
Life is equal and should be respected and cherished. Please help collect the carcasses of animals in mishap, making into specimen for academic study and preservation, or be the monitor of epidemic and environmental agents.

**STEP 1 Photograph**  
Turn on GPS on your phone and take it snap photos when you encounter dead wild animals in the field.

**STEP 2 Upload**  
Upload the photos and information (date, latitude and longitude) to TARDN database and Facebook by TARDN APP.

**STEP 3 Collect**  
Collect the complete carcass carefully with 2 layer zipper bag, label with information, and then put it into solid cardboard boxes or styrofoam.

**STEP 4 Send**  
Use TARDN "Free Shipping (Cross-Country)" and "TARDN Academic Shipping" to send the package to Taiwan Species Research Institute.

**Green Island Metasaruma Aubryi Rescue Mission**

**Monitor of Rabies**

**Investigation of Agricultural Poisonous Agents**

## Using citizen science roadkill data with ecological niche modeling to project herpetofaunal road mortality hotspots in Taiwan

2016 Ecological Society of America annual meeting

Kristina Chyn<sup>1</sup>, James Tracy<sup>2</sup>, Te-En Lin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wildlife and Fisheries Department, Texas A&M University

<sup>2</sup>Entomology Department, Texas A&M University

<sup>3</sup>Taiwan Endemic Species Research Institute

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  
(分担)研究報告書

国内外の動物用狂犬病ワクチンの安全性に関する情報の収集と考察

分担研究者：伊藤直人 岐阜大学 応用生物科学部・教授

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。

#### A. 研究目的

狂犬病は、重篤な神経症状、ほぼ100%の高い致死率を特徴とするウイルス性人獣共通感染症である。現在も有効かつ確実な治療法は確立されていない。一方、1880年代にパスツールによって初の狂犬病ワクチンが開発されて以降、本病の予防を目的としたワクチン接種が各国で実施されている。しかし、ワクチンの普及が不十分なアジアやアフリカの発展途上国を中心として毎年5.9万人が本病により死亡している。犠牲者の99%以上が犬を介して狂犬病に罹患していることから、犬へのワクチン接種が本病を制圧する上で極めて重要と考えられている。

日本では、1957年における猫での1例を最後に狂犬病の撲滅に成功した。1950年に施行された狂犬病予防法に基づき、飼育犬の登録や毎年1回のワクチン接種（1985年以前は毎年2回）の義務化など、徹底した感染源対策を実施したことが我国における狂犬病の撲滅につながったと考えられている。現在も日本では、海外の流行国からの狂犬病の侵入・定着の阻止を目的として、狂犬病予防法に基づき、犬に対するワクチン接種が継続されている。しかしながら、日本獣医師会が、ペットフード工業会による犬の飼育頭数の推測値（約1,232万頭）に基づき推定した犬のワクチン接種率は、平成19年において41%と低いものだった（日本獣医師会ホームページ、[http://nichiju.lin.gr.jp/report/pdf/kyoken\\_230117.pdf](http://nichiju.lin.gr.jp/report/pdf/kyoken_230117.pdf)）。このような低い接種率の原因としては様々な要因が推測できるが、ワクチンの副作用に対する犬の飼主の不安も一因として考えらえる。

1985年から現在まで、日本では、動物用狂犬病ワクチンとして、アジュバントを含まない組織培養由来不活化ワクチンが使用されてきた。現時点において、これ以外の種類のワクチンは認可されていない。一方、我国における狂犬病対策の今後を考える上で、海外で認可されている種々の動物用狂犬病ワ

クチンの特徴と安全性に関する情報の蓄積が重要となると考えられた。

そこで令和元年度は、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、関連するデータベースおよび文献から情報を収集し、考察を行った。

#### B. 研究方法

1) 日本の動物用狂犬病ワクチンの副作用に関する情報収集

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.vm.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) アメリカで認可された動物用狂犬病ワクチンとそれらの安全性に関する情報収集

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。

(倫理面からの配慮について)  
該当なし

#### C. 研究結果

## 1) 日本の動物用狂犬病ワクチンの副作用に関する情報収集

動物用医薬品等副作用データベースを用いた検索の結果、2002年～2019年の18年間において、狂犬病ワクチンに関連して、合計358件の副作用の発生事例が犬において報告されていたことが明らかとなった。そのうち、134件が狂犬病ワクチンの接種と「因果関係があると考えられる」と判定されている。副作用の報告数の年次推移を調べた結果、2011年および2018年の報告件数がともに33件と多かったものの、毎年9～22件の報告があった(図1)。2018年に「因果関係があると考えられる」と判定された事例が20件と最も多かったものの、それ以外の年は、0～12件の範囲となった。

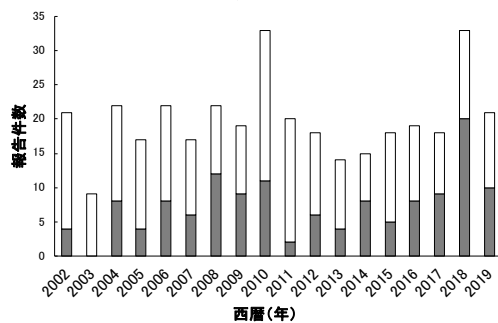


図1. 狂犬病ワクチンに関連した副作用の報告数

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の情報に基づき作成。各年の報告数を「因果関係があると考えられる」事例(灰色)とそれ以外(「因果関係がないとは言えない」「因果関係がないとは言えない」「不明」)に区分された事例(白)に分けて示したが、グラフの高さは、報告の総数を示す。

### 厚生労働省のホームページ

(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/01.html>)によると2018年度(平成30年度)の予防接種頭数が4,441,826であったことから(2)、副作用の報告の多かった同年度における100,000ドーズあたりの副作用報告件数は、約0.7件であったと算出された。

一方、蒲生ら(日獣会誌61, 2008)は、2004年度(平成16年度)の副作用報告数28件、推定接種頭数4,799,555から副作用発現率を算出し、 $0.6 \times 10^{-5}$ という結果を得た。この数字を、100,000ドーズあたりの副作用報告件数に換算すると約0.5件となる。なお、上記の報告は、狂犬病ワクチンの副作用発現率が犬用の混合ワクチンよりも有意に低いことを示している。

## 2) アメリカで認可された動物用狂犬病ワクチンの安全性に関する情報収集

Brownら(JAVMA 248, 2016)は、当時、米国において認可されていた狂犬病ワクチン19種類をリストアップした上で、特定のワクチンと副作用の発現を関連づける疫学的な情報はないことを報告した。なお、リストアップされたワクチンには、カナリア痘ウイルスやワクシニアウイルスをベースとした組換え生ワクチンも含まれている

上記のリストより、多くのワクチンメーカーが一般的な組織培養由来不活化ワクチンとして、1年または3年の免疫持続期間を保証する2種類のワクチンを販売していることがわかった。すべてのワクチンについて確認することはできなかったものの、各ワクチンメーカーがホームページに公開している情報により、1年および3年の持続期間を保証する不活化ワクチンの両者に、多くの場合、アジュバントが添加されていることが明らかとなった。

一方、Franaら(JAVMA 232, 2008)は、アメリカで認可された狂犬病ワクチン100,000ドーズあたりの副作用報告件数が8.3件であることを報告した。

## D. 考察

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(図1)。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。

## E. 結論

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。

該当なし

H. 健康危険情報  
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
1. 特許取得  
該当なし

I. 研究発表  
1. 論文発表  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし

2. 学会発表

3. その他  
該当なし