

別添1

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

令和1年度～令和3年度 総合研究報告書

研究代表者 前田 健

令和4年（2022）年 5月

別添2

I. 総合研究報告

わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究

前田 健

II. 分担研究報告

1. 狂犬病予防法における課題の抽出

前田 健

2. ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出に関する研究

西園 晃

3. 狂犬病のリスク評価に関する研究

西浦 博

4. 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に関する研究

井上 智

5. 現在の狂犬病予防体制における犬の予防接種および野生動物対策の課題に関する研究

伊藤直人

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

別添3

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）
(総合) 研究報告書

わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究

研究代表者 前田 健 国立感染症研究所

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を行い、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家等関係者を含め検討した。また、2020年の狂犬病発生への対応、飼育犬の狂犬病保有率の調査も実施した。

研究分担者

西園 晃（大分大学・教授）

西浦 博（京都大学・教授）

井上 智（国立感染症研究所・主任研究官）

伊藤直人（岐阜大学・教授）

動物の愛護及び管理に関する法律も令和元年に改正、本年6月に施行され、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。

I. 研究の背景・意義

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た。

II. 研究の目的

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家等関係者を含め検討する。

III. 3年間の研究成果

- 1) 14年ぶりに狂犬病患者が国内で発生し、その調査に協力し、ウイルス分離並びにウイルス由来について検討した。
- 2) 狂犬病予防法に関する課題を 6 点抽出した。
- 3) 狂犬病予防法で登録抹消をする際、何歳を上限とすべきかを議論した。専門家からの情報提供により 25 歳を上限とするのが適切であると判断された。
- 4) 海外における、登録・マイクロチップの装着・予防接種の義務・Tag の装着についてまとめ、国内と比較した。
- 5) ワクチンの接種間隔について議論し、2 年は持続することを議論するとともに問題点を抽出した。
- 6) 国内のイヌの飼育頭数は 2019 年のペ

ットフード協会の調査で 8489 千頭であり、実際に登録されている 6154316 頭と大きくかけ離れていることが示された。予防接種済票交付数は 4390580 頭であり、登録頭数の 71.3%、ペットフード協会の推定数から 51.7% であることが確認された。また、集団ワクチン接種率が高い自治体は、全体のワクチン接種率が高いことが確認された。

- 7) 動物検疫に関する関係者と協議し、健康証明書の偽造・不法上陸犬問題・コンテナ迷入動物問題などの情報共有とともに意見交換を行った。不法上陸犬がほぼなくなったこと、健康証明書の偽装は摘発していることが確認されたが、コンテナ迷入動物が多いこと、また、稀ではあるが逃走していることが判明した。
- 8) 狂犬病発生時における硝酸ストリキニーネを使用した毒殺に関する関係者で意見交換を行い、硝酸ストリキニーネの使用は中止すべきと結論した。
- 9) 狂犬病ワクチン接種を行っている日本獣医師会、並びにワクチンメーカーとの意見交換を行った。イヌ用ワクチンの個別包装の検討を打診したが、コスト面などの問題点も明らかとなった。
- 10) 名古屋市の飼育犬 129 頭の血清を調べた結果、120 頭 (93.2%) が 0.5IU/ml 以上の中和抗体を保有していた。現在神奈川 300 頭、その他獣医師会に依頼して犬の血清を回収していただいている。
- 11) マイクロチップが義務化され、義務化後の状況に関する情報を収集している。
- 12) 海外の狂犬病清浄国等における狂犬病

- 予防体制をわが国の現状と比較した資料を作成して、現行の国内施策を検討する際の判断材料として報告した。
- 13) 他の研究分担者から報告された国内の動物とヒト用ワクチンの接種状況との課題及び現行の狂犬病対策の現状等を踏まえて狂犬病予防法および狂犬病対応ガイドライン等に基づく現行の予防対策や発生時対応に関する分析を行い、抽出された課題について対案の作成を検討した。
- 14) 海外で実施されている動物の狂犬病サーベイランスを参考にして、わが国で実装可能な野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスのモデル構築について検討を行った。
- 15) フランス、イギリス、オーストラリア、台湾等の関係機関における狂犬病のサーベイランス比較検討によって、いずれの国も、それぞれに狂犬病に対するリスク評価とリスク管理について報告があり、これに基づいたヒト対策と動物対策に係わるガイドライン等が作成されており、医師および獣医師それぞれで定期的な狂犬病の研修会を開催するなどの SDGs な One Health アプローチが明らかとなった。特に、コウモリ等の野生動物に対するサーベイランスでは狂犬病の感染疑い患者に対する発症予防 (PEP) の徹底を可能にしたうえで、(1) 動物咬傷患者への対応データベース、(2) 野生動物の死亡個体調、(3) コウモリの狂犬病サーベイランスを可能にしていた。
- 16) 犬の薬殺、捕獲などに関する情報収集を行い、班としての提言の文章を作成
- 中である。
- 17) 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、国内の動物用狂犬病ワクチンの安全性が高いことを明らかにした。
- 18) インターネット上に公開された資料等に基づき、イギリスおよびオーストラリアにおける狂犬病対策について、特に動物用ワクチンに関連する事項について調査を実施し、各国の対策の共通点・相違点を示した。
- 19) (3) 狂犬病が日本に侵入した際に使用する非常用動物用ワクチンの現状を調査し、現在、国内には狂犬病ワクチンの備蓄は存在しないことを明らかにした。
- 20) (4) イヌ用のワクチンのバイアルを1回接種用を作製する際の問題点などを聞き取り調査中である。
- 21) 東京都内のトラベルクリニック(2施設)を対象として、海外で動物咬傷を受けた患者数と使用ワクチン数(曝露前接種数、曝露後接種数)を予備調査した。
- 22) 国内の製薬会社と医薬品輸入代行業者を対象に調査を実施し、現在国内におけるヒト用狂犬病ワクチンの流通量を推測した。
- 23) 輸入狂犬病患者の治療に関わった医療従事者 (HCWs) や家族・関係者への対応方針(特に曝露後ワクチン接種の状況)に関して海外の文献と国内での事例を集積した。
- 24) この他に、我々が以前に報告した国内飼育犬のワクチン接種後抗体保有率と持続に関する論文 (Watanabe I. et al. Jpn J Infect Dis. 2013;66(1):17-21)

- を資料とし、日本国内でのワクチン接種犬のウイルス中和抗体値の持続期間検討のための材料にした。
- 25) 「医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント」の作成中である。
 - 26) 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文献収集を実施し、それらの概要と利点・難点を整理した。
 - 27) 国内におけるイヌの飼育環境や野生動物を含むその他の動物との接触機会などを考慮した狂犬病リスクに関する既知の情報の定性的検討した。

IV. 行政施策への貢献

- (1) 犬の登録抹消に関する年齢上限を 25 歳とすることを推奨した。
- (2) 狂犬病予防法における硝酸ストリキニーネの使用に関して、削除することを推奨した。
- (3) イヌ用狂犬病ワクチンは 2 回の基礎免疫の後、ワクチンの持続期間は 2 年以上あることをまとめた。
- (4) 海外での野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスの調査・分析結果は、わが国の狂犬病予防体制整備に必要な狂犬病サーベイランスを行うに必要な行政施策の推進と強化を可能にする資料となった。
- (5) わが国で野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスを維持継続するため必要となる自治体における体制整備とこれを支援強化する技術研修等のコードマップの構築が可能となった。
- (6) 海外での動物咬傷に対する注意喚起や狂犬病の啓発するための基礎情報とな

る。

- (7) 国内のヒト用狂犬病ワクチンの流通量を明らかにすることで、通常の状態における需要量が推測できた。
- (8) 輸入狂犬病患者に対応した場合の「医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント」を作成できる。
- (9) 日本の狂犬病リスクに関する既存研究やデータの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に繋がった。

V. 今後考えられる新たな課題

- 1. 狂犬病予防法に関して、殺処分に関する記載の必要性を検討する必要がある。
- 2.マイクロチップ装着と狂犬病予防法のワクチン接種・届出義務との連携を検討する必要がある。
- 3. 野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスを自治体で可能にするための体制整備（予算、仕組、人員、およびサーベイランス実施に必要な関係部局間の連携構築）とこれを支援強化する技術研修等の実現に係る検討が必要である。
- 4. 野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスが構築による国内の狂犬病予防体制強化に並行した、海外からの狂犬病侵入探知能力強化と人と動物で狂犬病が発生および疑い事例における狂犬病接触疫学調査の基盤強化と狂犬病疑い動物に暴露した患者の迅速な PEP 対応強化が必要となる。
- 5. 海外で動物咬傷を受けやすいリスク因子や動物咬傷後の対応状況を明らかにするため、咬傷後の患者の臨床的背景

を関係学会(日本渡航医学会)の協力を得て全国調査する。

6. 「医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント」に関して、現場での操作性を検討する必要がある。
7. 飼い犬の予防接種政策の変更によって、集団レベルでのリスクが変動するのかを把握する必要がある

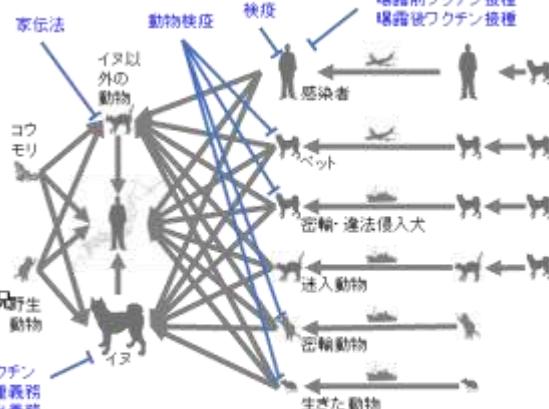
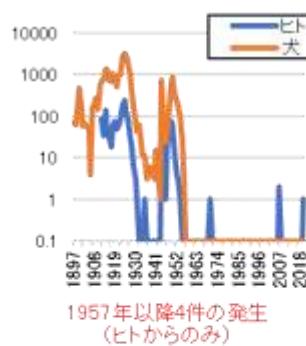
VI. 3年間の研究の成果物(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

1. Nosaki Y, Maeda K, Watanabe M, Yokoi T, Iwai K, Noguchi A, Tobiume M, Satoh M, Kaku Y, Sato Y, Kato H, Okutani A, Kawahara M, Harada M, Inoue S, Maeda K, Suzuki T, Saijo M, Takayama-Ito M. Fourth imported rabies case since the eradication of rabies in Japan in 1957. *J Travel Med.* 2021 Sep 20:taab151.
2. 前田 健「Globalizationと人獣共通感染症」*日本臨牀* 2021. 79巻2号 124-132
3. 前田 健「人獣共通感染症:動物から学ぶ」*実験医学(羊土社)*2021. 39(2) 56-64
4. 井上 智. 1章 法定伝染病／1-5 狂犬病. 家畜伝染病ハンドブック. 編集:村上賢二, 彦野弘一. 朝倉書店. 初版第1刷 (11月1日), 24-30, 2020
5. Mananggit MR, Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT¹, Joely T, Ongtangco¹, Velasco OCR, Rosario MRD, Lagayan MGO, Yamada K, Park C-H, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. Background and descriptive features of rabies-suspected animals in Central Luzon, Philippines. *Trop Med Health.* 2021 Jul 28;49(1):59.
6. Yamada K, Kuribayashi K, Inomata N, Noguchi K, Kimitsuki K, Demetria CS, Saito N, Inoue S, Park CH, Kaimori R, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Quiambao BP, Nishizono A. Validation of serum apolipoprotein A1 in rabies virus-infected mice as a biomarker for the preclinical diagnosis of rabies. *Microbiol Immunol.* 2021 Jul 16. doi: 10.1111/1348-0421.12929.
7. Nguyen AKT, Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Pham TQ, Inoue S, Nishizono A. Risk factors and protective immunity against rabies in unvaccinated butchers working at dog slaughterhouses in Northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2021 Aug 2;tpmd201172.
8. Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Inoue S, Nishizono A, Nguyen TD, Anh Kieu. Rabies infected dog at slaughterhouses: A potential risk of rabies transmission via dog trading and butchering activities in Vietnam. *Zoonoses Public Health.* 2021 Apr 00;1-8; <https://doi.org/10.1111/zph.12851>
9. Yamada K, Noguchi K, Kimitsuki K, Kaimori R, Saito N, Komeno T, Nakajima N, Furuta Y, Nishizono A. Reevaluation of the efficacy of favipiravir against rabies virus using in vivo imaging analysis. *Antiviral Res.* 2019 Dec;172:104641.
10. Matsumoto T, Sato M, Nishizono A, Ahmed K. A novel bat-associated circovirus identified in northern Hokkaido, Japan. *Arch Virol.* 2019 Aug;164(8):2179-2182.
11. 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/ガイドンス 2019』作成委員会 ISBN:978-4-87794-204-5
12. 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.
13. 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

令和3年度新興・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」(19HA1008)
研究代表者 前田 健(国立感染症研究所)

狂犬病の感染源となる犬対策に関する各国・地域の状況

発生状況		登録・マイクロチップ(MC)装着	予防注射
イギリス	2003年以降、犬での発生なし 輸入症例あり(大:2008年)	8週齢までにMC装着義務	任意
フランス	犬→犬の感染事例なし 野生動物で発生	MCまたは刺青 (個体識別として)	任意
オーストラリア	なし	MC装着義務	任意(許可制)
米国 州により異なる	犬→犬の感染事例なし 野生動物で発生	州により異なる	州により異なる
(ハワイ州)	なし	なし	任意
フィリピン	毎年200名程度の患者報告	MC装着は自治体により異なる	注射証明(Tag)の装着義務
台湾	野生動物の狂犬病が判明 輸入症例あり(人)	犬の登録義務 個体識別の装着義務	年1回の予防注射 注射証明(Tag)の装着義務
日本	1957年以降、犬での発生なし 輸入症例あり(人)	犬の登録、銬札の装着義務 今後、MCは銬札の代替可能	年1回の予防注射 注射済票の装着義務



国内動物を対象とした狂犬病

アライグマ、コウモリ
令和2年度・13自治体

令和2年度:12自治体(

国内のイヌのワクチン接種率

登錄頭數8154316頭

予防注射接種交付数43905
新規予防接種協会推計

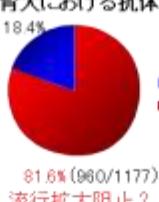
ペットフード需要推計
イヌ類実頭数12,420千頭

登録上口久毛（福浦寧）

豆蒜上ワクチン接種率(%)

失敗のアララブ接種率

国内鉄道車両技術文庫

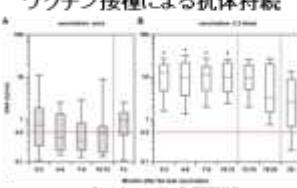


「夕毛」副作用報告

日本(2018年):約0.7件／10万接種[本調査研究]
米国(不明):約2件／10万接種[[CDC](#), 2009]

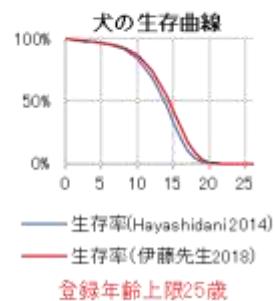
（不明）：約83件／10万接種[France]、
日本のワクチンは安全性が高い

口令和命令類別



2回以上接種で2年間持続

狂犬病予防法における課題の抽出	
狂犬病予防法における規定	課題
予防注射の時期	時期を規定する必要性(過度な規制か?)
予防注射の頻度	予防注射が不適当と考えられる犬等についての取扱い 免疫が維持されている場合の取扱い
籠札・注射済票の装着	常に籠札・注射済票を装着しておく必要性
犬の所有者・管理者の義務	自治体の動物愛護管理センター等で抑留する犬の取り扱い
狂犬病予防員	北海道のように応い場合は、市町村職員が予防員となっている
けい留されていない犬の薬殺	狂犬病発生時のけい留されていない犬の薬殺の取扱いの必要性



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

狂犬病予防法における課題の抽出に関する研究

研究代表者 前田 健 国立感染症研究所

本年度は、13年ぶりに国内で狂犬病患者が発生したのでその対応と狂犬病予防法に関する課題の抽出を行った。また、幾つかの課題に関しては、班会議を開催し、専門家を招聘して情報収集するとともに対応策についてまとめた。さらに、犬での抗狂犬病ウイルス抗体保有率の調査と、狂犬病ワクチンの他のリッサウイルスに対する有効性についても検討した。

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いる。動物の愛護及び管理に関する法律も令和元年に改正、本年6月に施行され、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家等関係者を含め検討する。

B. 研究方法

1. 狂犬病発生における調査

2020年5月に狂犬病患者が発生した。患者検体をもとにRT-PCRによる遺伝子検出、塩基配列の決定を行った。マウスの脳に接種することによりウイルス分離を行った。その後、全ゲノム解析を行った。

2. 狂犬病予防法に関する課題の抽出

狂犬病予防法に関して、現在の状況に合わない点を抽出した。

3. 狂犬病ワクチンの他のリッサウイルスに対する有効性の検討

狂犬病以外に17種類のコウモリが由来すると考えられているリッサウイルスが存在する。それらに対する狂犬病ワクチンの効果を検討した。

4. 国内の飼育犬の抗狂犬病ウイルス抗体保有率の検討

登録件数と実際の飼育件数が異なっており、ワクチンの実際の接種率に関する議論がある。本年度は413頭であるが動物病院に来院する飼育犬の中和抗体保有率を調査した。

5. ワクチン接種時期における検討

コロナウイルスの流行によって4月から6月に実施すべきと定められている狂犬病ワクチン接種期間に問題が生じたため、接種時期を4-6月に限らない旨の通知が出た。接種期間の限定する意味とその効果について調べた。

6. 薬殺に関する検討

狂犬病予防法に関して、硝酸ストリキニーネによる薬殺が施行規則に記載されている。硝酸ストリキニーネに代わる薬剤や薬殺に意義について検討を始めた。

（倫理面への配慮）

個人情報は可能な限り排除し、個人を特定できないように努めた。

C. 研究結果

1. 2020年5月に狂犬病患者発生

静岡県の豊橋市で狂犬病を疑う患者発生の連絡を受け、検査を実施した。担当医より狂犬病を疑うとの連絡があり、5月19日に検査依頼があった。唾液と能関末胃液からウイルス遺伝子の検出を試みた。2つのプライマーセットを用いてRT-PCRを実施した結果、唾液から2つのプライマーセットで特異増幅物が検出された。増幅産物の塩基配列を決定した結果、狂犬病ウイルスであることが確認されるとともに、フィリピンから報告されているウイルスに近縁であることが確認された。病理解剖により得られた大脳乳剤より全塩基配列を決定した。更に、大脳乳剤をICR乳のみマウスの脳内に接種した結果、14日に神経症状が認められた（図1）。乳のみマウスの脳の塗抹標本を作製し、FITC標識狂犬病ウイルス抗体を用いて蛍光抗体法を実施した結果、塗抹標本の前面に特異蛍光が観察された。更に、乳のみマウスの脳乳剤をマウスの神経細胞MNA細胞に接種した結果、4日後にウイルスの感染が確認された。分離ウイルスをToyohashi株とした。患者脳由来ウイルス並びに分離ウイルスの全塩基配列を決定し、系統解析を実施した結果、Toyohashi株はフィリピンのルソン島で検出されるウイルスと近縁であることが判明した（図1）。この患者は2月14日にフィリピンから来日しており、ウイルス遺伝子解析と一致していた。来日後、3か月経過してからの発症であるが、聞き取り調査では2019年9月頃フィリピンにて左足首をイヌに咬まれたとの情報がある。

初診時に対応した医師1名、内科外来看護師3名、集中治療部看護師10名の14名、患者の搬送にかかわった会社の同僚2名、通訳者1名、同居者1名が曝露後接種を受けた。また、病理解剖の際の曝露に備えるため、病理医1名、病理検査技師1名、清掃スタッフ3名に曝露前接種を実施した。

2. 狂犬病予防法における課題の抽出

70年前に施行された狂犬病における課題を表1にまとめた。

- 1) 狂犬病予防注射の時期が4-6月に実施することが定められている。しかし、現在、この時期に実施する根拠が不明である。2020年はコロナの影響もあり集合接種が困難であることを踏まえて、厚生労働省から「令和2年12月31日までの間、新型コロナウイルス感染症の発生又はまん延の影響によるやむを得ない事情により、狂犬病予防法施行規則（昭和25年厚生省令第52号）第11条第1項又は第2項において規定する期間内に狂犬病の予防注射を受けさせること ができなかつた犬の所有者又は管理者について、当該事情が消滅した後速やかにその犬について狂犬病の予防注射を受けさせたときは、当該期間内に注射を受けさせたものとみなすこととした。」（令和2年厚生労働省令第121号）との通知が発出された。2021年も継続するそうであるが、これらの影響

を評価したい。

- 2) 予防接種の頻度に関して、毎年一回の接種義務について問題点が挙げられた。ワクチン接種が適さない犬についての取り扱いが問題であり、「猶予証明書」などの発行も視野に入れる必要がある。しかし、この基準について今後議論が必要である。また、ワクチン効果の持続期間についても、議論が必要であると考えられた。
- 3) 鑑札・注射済票を首輪に装着する必要性についても問題が報告されており、マイクロチップの導入と並行して議論する必要がある。
- 4) 犬の所有者はイヌの登録・鑑札装着義務があり、管理者は予防接種の義務がある。特に自治体の愛護センター等で抑留するイヌの取り扱いとして問題となっている。
- 5) 狂犬病予防員は都道府県の職員となっているが、一部では市町村職員が予防員とならざるを得ない状況が生じている。
- 6) 繫留されていない犬の薬殺について、薬殺の必要性と毒エサに関する問題点の解決が必要である。

3. 020年度狂犬病登録数とワクチン接種頭数（表2）
狂犬病登録は現在6,154,316頭であり、新規登録申請数は431,373頭、死亡届出件数は456,474頭であった。約25,000頭の登録数の減少である。予防接種済票交付数は4,390,580頭であり、数字上では71.3%がワクチンを接種していることとなる。区市町村での予防接種実施はその内約30%であった。

4. 犬・猫の飼育頭数について（表3）

2020年度のペットフード協会の資料を参考にした。犬を飼育している世帯数は約6,800,000世帯であり、飼育頭数は約8,489,000頭と推計されている。この推計を基に狂犬病予防接種率を計算すると、予防接種率は51.7%であった。

5. 区市町村のワクチン接種しと全体のワクチン接種率の比較（図2）

厚生労働省にて集計されているデータをもとに、区市町村のワクチン接種を実施している割合と全体のワクチン接種率を比較した結果、区市町村のワクチン接種率が上昇するにつれて、全体のワクチン接種率が増加する傾向があり、集団予防接種の意義が確認された。

6. 犬の寿命について（図3）

犬を登録していても、死亡した場合などの抹消のための手続きをしない例があり、イヌの寿命について議論する必要があった。専門家である東京農工大学の林谷先生、東京大学の井上先生のご協力のもと、班会議を開催し検討した。両先生の研究成果から25歳をイヌの登録年齢の上限とする案がまとめられた。

7. ワクチンの持続期間について（図4）

毎年のワクチン接種について班会議を開催し、ワクチンメーカーからも助言者として参加していただいた。これまでのデータを参考にした結果、2回以上ワクチンを接種している個体では2年間は中和抗体が持続することが確認された。

8. 他のAMED研究で作製された各種リッサウイルスのG蛋白を外套した水疱性口炎ウイルスを用いて、タイの犬の血清並びに、ヒト用と犬用狂犬病ワクチンを接種したウサギ免疫血清を用いて交差反応性を評価した。その結果、狂犬病ワクチンにより誘導された抗体は、狂犬病ウイルスやヨーロッパコウモリリッサウイルス、オーストラリアコウモリリッサウイルスなどのPhyloグループIに属するウイルスは中和できるが、MokolaウイルスやLagosコウモリウイルスを中和できないことが確認された。

9. 名古屋市の飼育犬125頭中117頭（93.6%）、神奈川県の飼育犬288頭中254頭（88.2%）、合計413頭中371頭（89.8%）が狂犬病に対して有効といわれる中和抗体値0.5IU/ml以上を保有していることが確認された。

10. 狂犬病ワクチンの接種時期に関する検討を行った。4-6月の接種時期の限定をCOVID-19の影響により解除された結果のワクチン接種率を検討してみた。その結果令和2年度は平成30年度よりも若干低下したが大きな低下ではないと考えられた。

11. 4-6月に限定する意味として集団接種を行うことが目的の一つであると聞いている。特に、獣医師が少ない地域では、集団接種を実施することにより効率の良い予防接種を実現可能であると考えられている。集団ワクチン接種率と全体のワクチン接種率の比較を地域ごとに行った。その結果、集団ワクチン接種率と全体の接種率には正の相関があった。

D. 考察

- 13年ぶりの国内での狂犬病の発生によりイヌへの狂犬病予防接種やヒトへの曝露後ワクチン接種などへの影響があるかと思われたが、特に影響は認められなかった。
- 現行のワクチン接種率は登録上71.3%で、推定接種率は51.7%であった。
- 登録犬の上限年齢は25歳が適していると考えられた。
- ワクチン効果は、2回以上ワクチン接種している犬においては2年は持続することが確認された。
- 狂犬病予防法における問題点が抽出された。
- PhyloグループI以外のリッサウイルスに対して、現行の狂犬病ワクチンは効果がないか低い可能性が

改めて確認された。

7. 国内の飼育犬はワクチン接種率が70%前後であり、ペットフード協会の調べによる飼育頭数から勘案すると58.2%である。しかし、動物病院に来院した犬の抗体保有率を調べると90%であり、飼育犬に限ると十分な抗体保有率である。

8. ワクチン接種時期に関しては、4-6月に限定しなくても各獣医師会の運用によるためか、接種率に大きな影響を与えたなかった。しかし、集団接種率が高い都道府県等では、全体のワクチン接種率が高い傾向も認められた。一方、4-6月に限定することにより、0歳の犬の接種率が低いのも問題点として挙げられた。

9. 薬殺に関する規則の改定の必要性が確認された。

E. 結論

班会議を4回開催し、幾つかの課題が解決されたが、70年前と現代の状況を鑑みて様々な課題が山積していることが確認された。特に、マイクロチップの導入が進められるにあたり、狂犬病予防法におけるイヌの登録との連携が重要であると確認された。また、13年ぶりの狂犬病の国内発生は、国内での狂犬病発生のリスクを再確認させた。最後に、ワクチンにより清浄化に成功した後、ワクチン接種を終了し、検査と摘発の徹底への移行する段階を定義する必要性が、狂犬病のみならず他の感染症にも必要であることが再確認された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kaku Y, Okutani A, Noguchi A, Inoue S, Maeda K, Morikawa S. Epitope Mapping of A Viral Propagation-Inhibiting Single-Chain Variable Fragment Against Rabies Lyssavirus P phosphoprotein. Monoclonal Antib Immunodiagn Immunother. 2022 Feb;41(1):27-31.
2. Nosaki Y, Maeda K, Watanabe M, Yokoi T, Iwai K, Noguchi A, Tobiume M, Satoh M, Kaku Y, Sato Y, Kato H, Okutani A, Kawahara M, Harada M, Inoue S, Maeda K, Suzuki T, Saijo M, Takayama-Ito M. Fourth imported rabies case since the eradication of rabies in Japan in 1957. J Travel Med. 2021 Dec 29;28(8):taab151.
3. 前田 健「Globalizationと人獣共通感染症」日本臨牀2021. 79巻2号 124-132
4. 前田 健「人獣共通感染症：動物から学ぶ」実験医学(羊土社)2021. 39 (2) 56-64
5. 野崎康伸、岩井克成、斗野敦士、福井通仁、伊藤賀代子、高橋一嘉、森 章典、山本 優、山本恵子、西條政幸、伊藤(高山)睦代、佐藤正明、加藤博史、河原円香、鈴木忠樹、佐藤由子、飛梅 実、前田 健、野口 章、加来義

浩、奥谷晶子、原田倫子、井上 智、鈴木基、松井珠乃、島田智恵「日本国内で2020年に発生した狂犬病患者の報告」(IASR Vol. 42 p8 1-82: 2021年4月号)

2. 学会発表

1. 前田 健「動物由来感染症をもっと知ってください」第21回分子予防環境医学研究会大会特別シンポジウム「人獣共通感染症」2022年2月8日
 2. Ken Maeda “One health approach to reduce the risks by zoonoses.” NARO International Symposium 2021 “Outbreak and control strategy for transboundary animal and zoonotic diseases in Asia” 2021/11/5
 3. 前田 健「動物由来感染症を知る：SFTSからCOVID-19まで」Infection and Immunity Research Symposium XII令和3年10月8日
 4. 前田 健「SFTS：犬猫と獣医師の病気」令和3年度獣医学術九州地区学会 宮崎県獣医師会企画・三学会共催シンポジウム 令和3年10月 (WEB配信)
 5. 前田 健「適度な距離を！-ペットを守り、自分を守るために-」2021年動物愛護週間中央行事2021どうぶつ愛護オンラインシンポジウム令和3年9月25日
 6. 前田 健「動物から学ぶ感染症」One Health Research Centerキックオフシンポジウム基調講演、令和3年5月29日
 7. 原田倫子、野崎康伸、野口章、加来義浩、井上雄介、奥谷晶子、井上智、伊藤（高山）睦代、西條政幸、飛梅実、鈴木忠樹、前田 健「日本国内で発生した狂犬病患者からのウイルス分離及び系統解析」第 164 回日本獣医学会学術集会、2021-09-07～13
 8. 井上雄介、加来義浩、井上智、野口章、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、Mendoza Milagros Virhuez、原田倫子、Thanmaporn Phichitrasilp、鍬田龍星、高野愛、下田宙、前田 健「リッサウイルス属のシードタイプウイルスの作製及び交差反応性と特異性の考察」第 164 回日本獣医学会学術集会 2021-09-07～13
 9. 井上雄介、加来義浩、井上智、野口章、原田倫子、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza, Thanmaporn Phichitrasilp, 鍬田龍星, 下田宙, 前田健「シードタイプVSVを用いたリッサウイルスの抗体検出」第 68 回日本ウイルス学会
 10. 原田倫子、野口章、朴ウンシル、加来義浩、井上雄介、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza, 井上智、前田健、狂犬病ワクチンの改良に向けた試み、第 68 回日本ウイルス学会、2021-11-16～18
 11. 前田 健「動物由来感染症について」日本ペストコントロール協会 令和 2 年度防除技術研修会・感染症対策講習会 2020/12/03-13
- 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

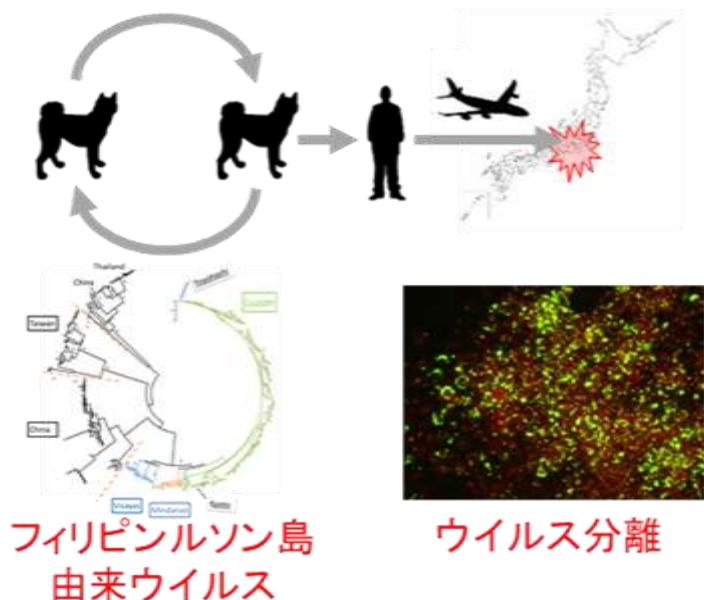


図1 豊橋で発生した狂犬病患者

表1 狂犬病予防法における課題の抽出

狂犬病予防法における規定	条項	課題
1. 予防注射の時期	法第5条 施行規則 第11条	時期を規定する必要性(過度な規制か?)
2. 予防注射の頻度	法第5条 施行規則 第11条	予防注射が不適当と考えられる犬等についての取扱い 免疫が維持されている場合の取扱い
3. 鑑札・注射済票	法第4条	常に鑑札・注射済票を装着しておく必要性
4. 犬の所有者・管理者の義務	法第4条 法第5条	自治体の動物愛護管理センター等で抑留する犬の取り扱い
5. 狂犬病予防員	法第3条	北海道のように広い場合は、市町村職員が予防員となっている
6. けい留されていない犬の薬殺	法第18条 の2 施行規則 第17条	狂犬病発生時のけい留されていない犬の薬殺の取扱いの必要性

表2 狂犬病登録頭数とワクチン接種頭数(2020年度:厚生労働省)

登録申請数	登録頭数 (年度末現在)	予防注射済票交付数			犬の死亡届出件数
		総数	区市町村の 注射実施	その他の 注射実施	
431373	6154316	4390580	1332275	3058305	456474
7.0%		71.3%	21.6%	49.7%	7.4%

表3 イヌ・ネコ飼育頭数(2020年:ペットフード協会)

	世帯数 (千世帯)	飼育世 帯率	飼育世帯数 (千世帯)	平均飼 育頭数	飼育頭数 (千頭)
イヌ	57,380.5	11.85%	6,800	1.25	8,489
ネコ	57,380.5	9.60%	5,506	1.75	9,644

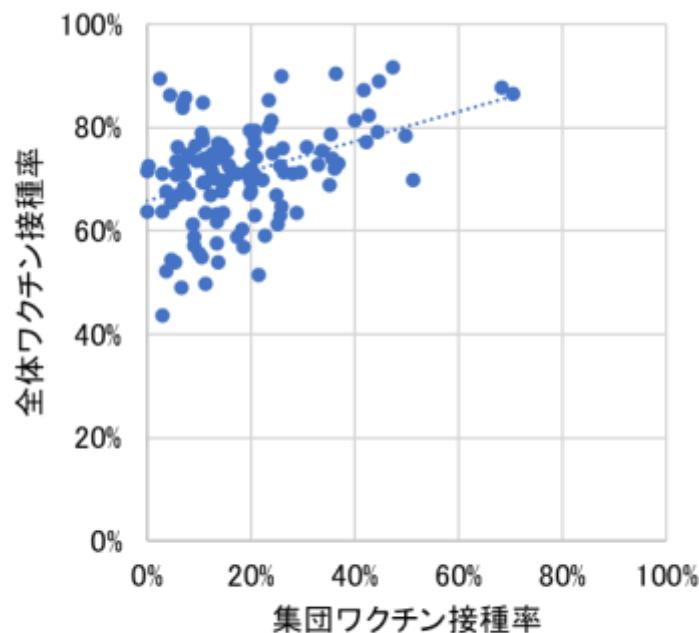
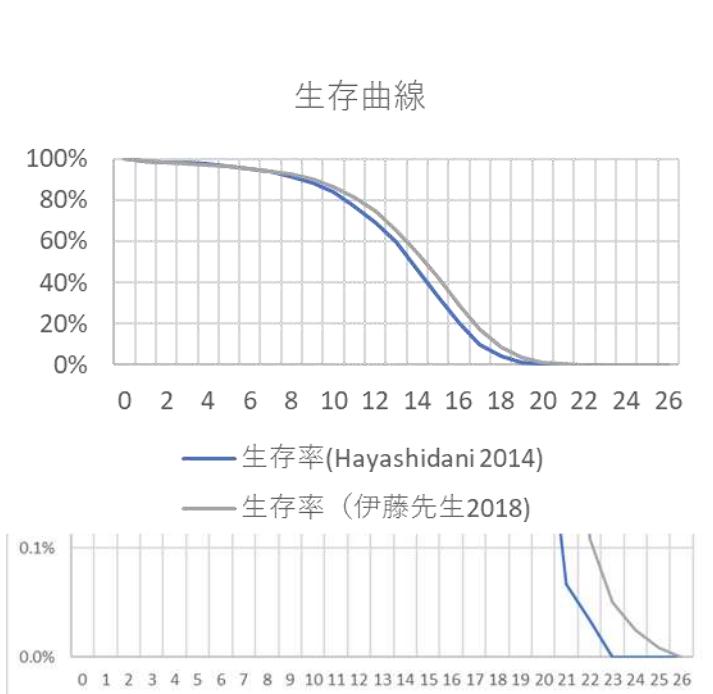


図2 集団ワクチン接種率と全体のワクチン接種率の比較



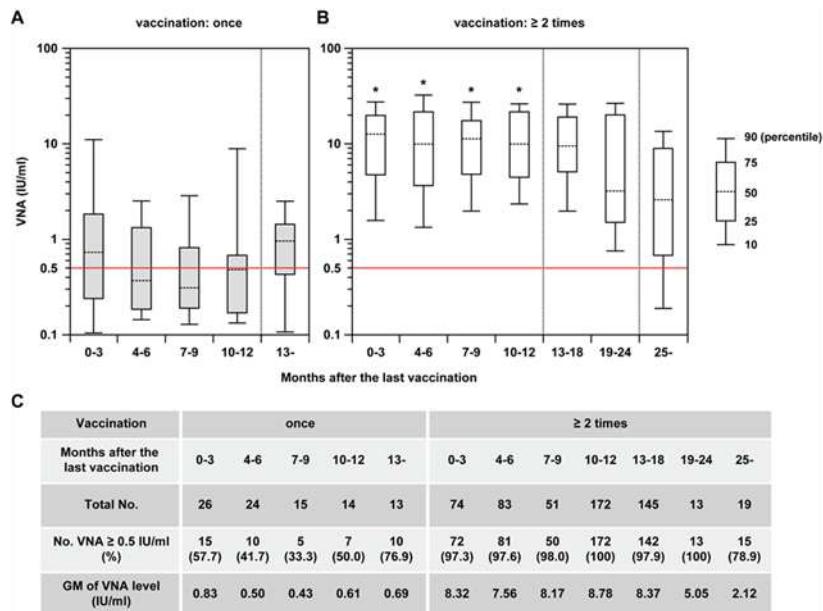
年齢	生存率	累積死亡数	生存数
0	1.0000	0	12,039
10	0.8124	1,623	10,416
15	0.2894	6,941	5,098
20	0.0040	11,908	131
25	0.0000	12,038	1

飼育犬の20歳ならびにおよび25歳以上での死亡割合

資料	死亡 頭数	20歳以上 割合(%)	25歳以上 割合(%)
動物監査死亡データ (1981-1982年)	4915	42 (0.9%)	3 (0.1%)
動物病院死亡データ (2014-2015年)	5977	21 (0.4%)	0 (0.0%)

国名	データ	最長寿命
UK	動物病院	24
UK	ケネルクラブ	26.4
世界最長		29

図3 イヌの登録年齢の上限に関する検討



2回以上の接種で中和抗体価は2年間は充分に持続している。
但し1回未満では経時的に減衰する。

Watanabe I. et al. Jpn J Infect Dis. 2013;66(1):17-21.

図4 国内飼育犬におけるワクチン接種回数と中和抗体価の持続期間



リッサウイルス感染症

●ラブドウイルス科
一本鎖マイナス鎖
RNA

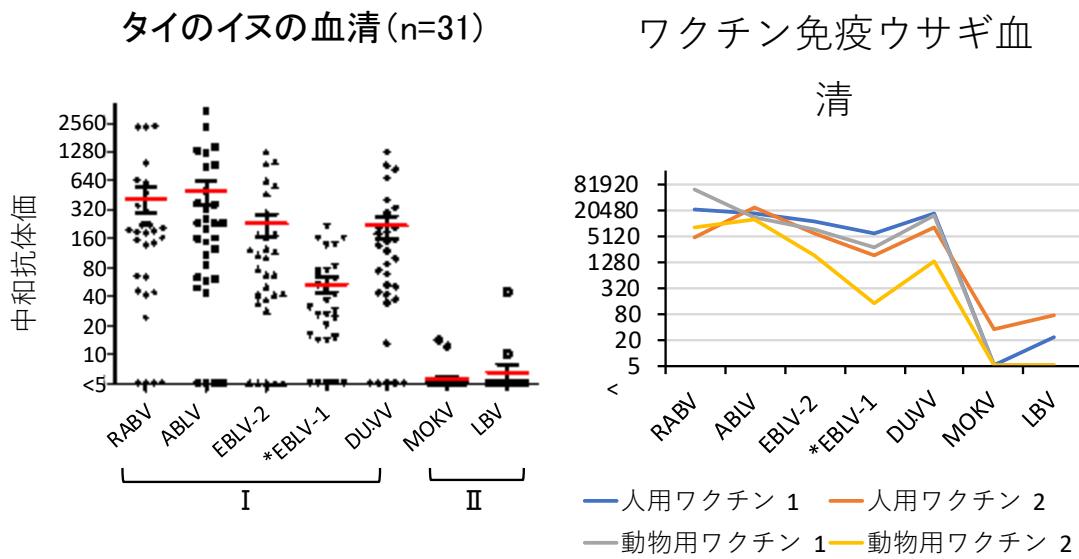
●狂犬病により世界で
年間3万～5万人が死
亡

●コウモリを宿主とする
リッサウイルスは世界
中に存在

●人への感染例



シードタイプウイルスを用いた中和試験

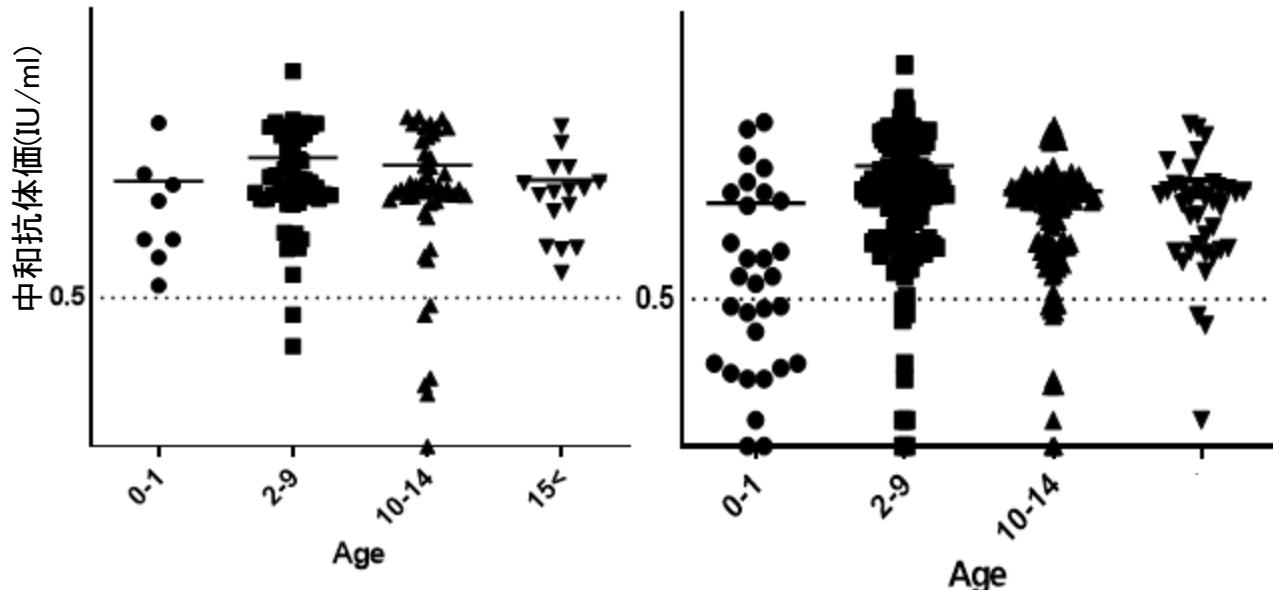


Phylogroup 内での高度な交差中和活性の保持

国内飼育犬における抗体保有状況の調査

名古屋イヌ検体
125頭中117頭陽性 (93.6%)

神奈川イヌ検体
288頭中254頭陽性 (88.2%)



ワクチン接種時期に関する問題点

都道府県知事
各保健所取扱い事務局長

總務省第3号
令和3年2月26日

厚生労働省健康局長
(公印省略)

狂犬病予防法施行規則の一部を改正する省令の施行について(施行通知)

本日、狂犬病予防法施行規則の一部を改正する省令(令和3年厚生労働省令第42号)が公布されたところ、改正の概要等は下記のとおりですので、御了知の上、関係者へ周知いただくるとともに、その適切な運用に御配慮願います。

狂犬病予防法施行規則の一部を改正する省令(施行通知)

1 改正の趣旨

- 狂犬病予防法(昭和25年法律第247号、以下「法」という。)第5条第1項の規定により、犬の所有者又は管理者は、その犬に狂犬病の予防注射を年1回受けさせなければならないことをされている。
- 当該予防注射の時期については、狂犬病予防法施行規則(昭和25年厚生省令第52号、以下「則」という。)第11条第1項及び第2項の規定により、生後91日以上の犬の所有者は、4月1日から8月30日までの間(生後91日以上の犬であって、予防注射を受けたかどうか明らかでない犬を所有するに至った場合は、その犬を所持するに至った日から30日以内)に当該予防注射をすることとされている。

○ 今般、現下の新型コロナウイルス感染症の流行状況等を踏まえ、当該期間内に予防注射を受けさせることができない場合を考慮し、令和3年における取扱いについて所要の改正を行うもの。

2 改正の内容

令和3年3月2日から同年12月31日までの間、新型コロナウイルス感染症の発生又は主ん延の影響によるやむを得ない事情により、則第11条第1項又は第2項(これらの規定を則第3項の規定により読み替えて適用する場合を含む。)において規定する期間内に狂犬病の予防注射を受けさせることができなかった犬の所有者又は管理者について、当該事情が消滅した直後ややくその犬について狂犬病の予防注射を受けさせたときは、当該期間内に注射を受けさせたものとみなすこととする。

3 施行期日

令和3年3月2日から施行する。

4 備考事項

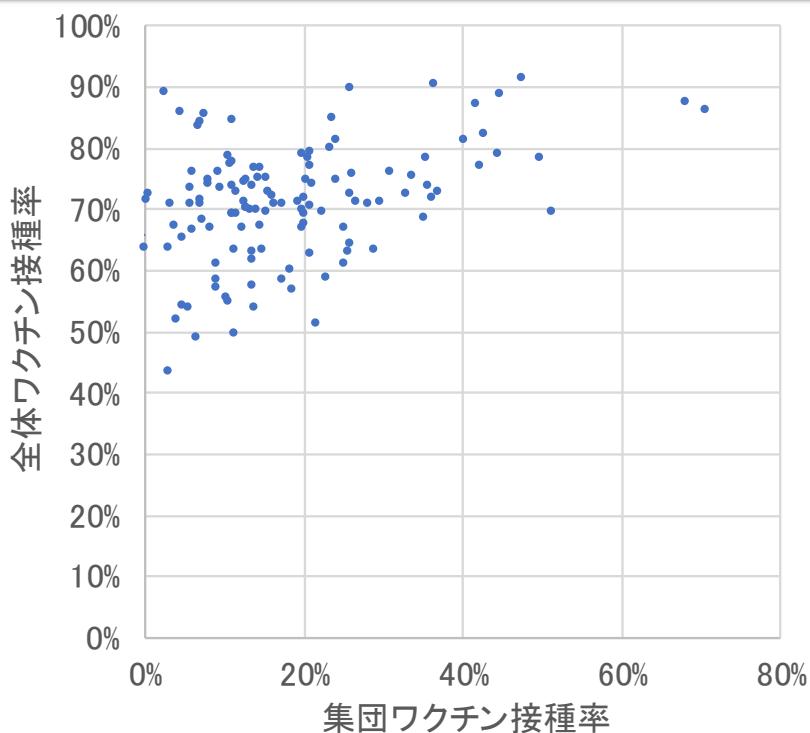
- (1) 本改正は、狂犬病の予防注射の接種時期に係る規定について、今般の新型コロナウイルス感染症の発生を踏まえて緩和する所要措置を取ったものであり、法第5条第1項で規定する狂犬病の予防注射そのものを不要とするものではないこと。
- (2) このため、犬の所有者等に対しては、やむを得ない事情が消滅した後は、速やかに犬に狂犬病の予防注射を受けさせるよう指導すること。

接種率は低下しなかった！



年度	飼育頭数 (ペットフード協会)	登録数	ワクチン接種種類	真のワクチン接種率 (?)	ワクチン接種率	登録数
平成25年	8,714,000	6,747,201	4,899,484	56.23%	72.62%	77.43%
平成26年	8,200,000	6,626,514	4,744,364	57.86%	71.60%	80.81%
平成27年	7,994,000	6,526,897	4,688,240	58.65%	71.83%	81.65%
平成28年	8,008,000	6,452,279	4,608,898	57.55%	71.43%	80.57%
平成29年	7,682,000	6,326,082	4,518,837	58.82%	71.43%	82.35%
平成30年	7,616,000	6,226,615	4,441,826	58.32%	71.34%	81.76%
令和元年	7,579,000	6,154,316	4,390,580	57.93%	71.34%	81.20%
令和2年	7,341,000	6,090,244	4,274,589	58.23%	70.19%	82.96%

集団ワクチン接種率が高い方が全体のワクチン接種率も高い！



国内での狂犬病発生時における非けい留犬の薬殺に使用する薬品の検討

1. 背景・課題

1.1 狂犬病発生時における犬の薬殺措置について

狂犬病予防法上、国内で狂犬病を発症した犬が確認された場合には、当該地域を所管する都道府県知事において、犬のけい留を命じることとされ、命令が発せられてもけい留されていない犬については抑留させることができることとされているところ。犬の薬殺については、当該抑留について著しく困難な事情があり、狂犬病の発生拡大を防止するための措置として、薬殺以外の方法による効果的な対策が実施できない場合に限り実施されるものである。

犬の薬殺時に使用する薬品は省令で「硝酸ストリキニーネ」のみが規定されている。

(参考)狂犬病予防法施行規則

(毒えに用いる薬品の種類)

第十七条 狂犬病予防法施行令(昭和二十八年政令第二百三十六号 第七条第二項に規定する薬品は 硝酸ストリキニーネとする。

1.2 硝酸ストリキニーネに係る評価短所・長所の表を想定

長所: 経口での薬殺で実績 即効性がある、など

短所: 動物愛護の観点から問題痛みを感じやすい、など

1.3 狂犬病予防法以外での国内での犬の薬殺措置について

1.3.1 野外での薬殺

害獣駆除の観点などから、「硝酸ストリキニーネ」以外に自治体が規定している薬品として「バルビツール酸塩」がある(松前市)

•

1.3.2 けい留犬の薬殺

動物愛護行政の観点

2. 海外における非けい留犬の薬殺の状況

2.1 狂犬病緊急対策としての非けい留犬の薬殺措置及び使用薬物

2.1.1 國際機関(WHO, OIE, FAO...)※各國際機関での状況の表を想定

2.1.2 諸外国の例(毒餌)

2.1.3 諸外国の例(その他の措置)

2.2 野犬(キツネを含む。)対策としての薬殺

2.2.1. 諸外国の例(毒餌)

2.2.2. 諸外国の例(その他の措置)

3. 硝酸ストリキニーネの代替薬品の検討

3.1 公衆衛生対策の観点(リスク評価)

3.2 動物愛護の観点

4. 研究班としての考え方・結論

・硝酸ストリキニーネの代替となる薬品はあるのかの結論

・硝酸ストリキニーネの記載を落として他の薬品に置き換えるのか、それとも併記するのかの結論

※引き続き検討するのであれば 理由と共に記載

5. 参考文献

現行制度に関する部分なので書ける範囲で記載。

前の資料をもとに書ける範囲で記載。

まとめとしても良いかも知れませんが、一定の結論を出してほしいと考えます。

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

ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出

分担研究者:西園 晃 大分大学 医学部・教授

研究要旨:

わが国では輸入発症例など一部を除き狂犬病患者の国内発症は過去 60 年間以上無い。このためヒトにおける狂犬病対策は、海外渡航に際してリスクのある渡航者へ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曝露後発症予防が医療機関での主な対応である。わが国の狂犬病対策のあり方を再考していく上で、狂犬病予防法制定当時(昭和 25 年)に想定されていた、人における狂犬病対策の現状と問題点についての検討を行うことは、海外の狂犬病侵淫地からのヒトとモノの移動がグローバル化した今日では極めて重要である。そのためには、国内での狂犬病の再興(国内で感染動物からの感染)による場合と曝露を受けた患者が国内で発症する(輸入感染例)の二つの場合を想定して検討する必要がある。いずれの場合でも曝露後ワクチンを接種する事態が想定された場合、充分な量のワクチンが国内で確保できるかを調査することがまず重要である。このために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国内医療機関で、年間どの程度の邦人が海外で狂犬病リスクのある動物から咬傷曝露を受けているかを知ることは重要な点である。さらに国内でヒト用に用いられる狂犬病ワクチンがどの程度供給されているのか、国内承認ワクチンと未承認ワクチンの流通の状況についての調査が必要である。

一方、国内医療機関で帰国後発症狂犬病患者に対して、医療従事者やその家族が患者本人からウイルスの曝露を受けるリスクはゼロとはいはず、診断前に医療従事者が曝露のリスクにさらされる可能性がある。曝露の可能性のある医療従事者に対する曝露後発症予防について、必要とされるワクチン量の確保と共に、曝露した医療従事者に対する適切な曝露評価リスクを構築することも重要である。

以上の背景と目的に基づき、本研究課題の分担研究項目では、①国内の渡航医療を専門とする主要医療機関への調査を行った。海外での動物咬傷曝露患者数は年間百数十例程度、曝露後ワクチン接種者数は年間 200 例程度であった。今後国際間での交流・渡航が再開されれば、動物曝露を受けた入国者の再度増加と狂犬病患者の流入の懸念もあることが予想される。②本邦では国内承認済みと海外製国内未承認のヒト用狂犬病ワクチンが、現在約 30 万ドースが流通していることが明らかになり、海外で咬傷曝露を受けた後に帰国して、国内医療機関でワクチンを接種するための量は充分に貯うことが可能と考えられた。③狂犬病患者の治療に対応した医療従事者に対する米国とわが国の事例での HCWs に対する PEP に関する文献調査では、曝露した可能性のある医療従事者に対する

曝露後予防はほぼ適切に行われてはいたが、今後は我が国において同様な事態に対する医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント策定を進める必要があると考えられた。

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。本年末で国産ヒト用狂犬病ワクチンの生産は終了する予定で、令和元(2019)年 7 月からは海外製ワクチンの国内での流通が始まり、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。さらに万一国内で狂犬病の再興が見られた時に、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免疫グロブリン製剤の確保など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。

そこで本研究では、①海外で狂犬病疑い動物から咬傷曝露を受け、帰国後に曝露後接種を受ける患者の臨床的背景(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、抗狂犬病免疫グロブリン製剤の必要性など)について国内渡航外来医療機関を対象として調査する。さらにワクチンメーカー、医薬品輸入業者の協力の下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。さらに②国内発生があつた場合わが国で必要とされるワクチンの需給の予想や抗狂犬病免疫グロブリン製剤の必要性、さらに③国内での犬を中心とした動

物からの咬傷曝露事故の全数調査も計画する。

研究期間を通じて、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を調査する。さらに国内ヒト用狂犬病ワクチンの供給元であるグラクソsmithkline社と KM バイオロジクス社の協力を得て、国内における供給体制の調査、更に国内未承認狂犬病ワクチンの輸入実態を医薬品輸入業者からの聞き取り調査も併せて行うことで、国内で流通しているワクチン総数(実数)の調査を行う

一方、2020 年には 14 年ぶりとなる輸入狂犬病患者が国内で報告され、関係者(医療従事者や家族)への曝露後感染予防対策の必要性が浮き彫りとなった。国内医療機関で帰国後発症狂犬病患者に対して医療従事者や家族がウイルスの曝露を受けるリスクはゼロとはいはず、特に診断確定前に医療従事者が曝露のリスクにさらされる可能性がある。曝露の可能性のある医療従事者に対する、必要に応じたワクチン量の確保と共に、曝露した医療従事者に対する適切な曝露評価リスクを構築することは重要で、これにより医療従事者に対する発症予防が可能となる。

狂犬病は致死的な疾患であるため、患者をケアした医療従事者が不安をかかえることが多い。このため、医療従事者に対するカウセリングが必要である。曝露リスク評価を行い、迅速かつ適切に曝露した医療従事者をリスト

アップし、曝露後予防とカウンセリングを行うことが重要と考えられる。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の沈静化・終息時における海外渡航・往来再開を見据えて、令和3年度は、新たに国内での輸入狂犬病に対する医療従事者向けガイドライン策定に向けた検討を行うこととし、海外渡航・帰国後医療のための(曝露前、曝露後ワクチン)に必要なワクチン総数を改めて推計し、必要なワクチンやグロブリン製剤の確保のためのエビデンスを作成する。

B. 研究方法

研究担当内容「ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出」に鑑み、国内でヒトの狂犬病への対応にあたると考えられる国内トラベルクリニック医師・研究者をメンバーとして参画させる必要性から、分担者の所属する日本渡航医学会からの専門家を研究協力者(福島慎二博士 東京医大病院渡航者医療センター、日本渡航医学会理事)に加えることとした。

分担研究者と研究協力者は、複数にわたるリモート会議を経て、(1)狂犬病侵淫国の海外からの帰国者に対して曝露後狂犬病予防治療にあたっている国内医療機関、なかでも日本渡航医学会トラベルクリニック部会の協力を得て、海外動物咬傷事故症例と曝露後治療の実態調査を計画した。

(2)さらに国内ヒト用狂犬病ワクチンの供給メーカーの協力を仰いで、わが国におけるヒト用狂犬病ワクチン供給体制の調査を国内供給元であるKMバイオロジクス社、グラクソsmithkline(GSK)社、更に海外製国内未承認ヒト用狂

犬病ワクチンの輸入実態を医薬品輸入業者(インターナショナルメディカルマネージメント社(IMMC)、MONZEN、TSUBAME LABO社)からの聞き取り調査を行い、現在日本国内に流通している狂犬病ワクチンの総数(概数)を調査することとした。また重度(WHOの定めるカテゴリーIII)の咬傷曝露の際に必要となる、抗狂犬病免疫グロブリン製剤の国内在庫の調査と輸入の可能性についても上記輸入業者への聴取を行った。

(3)一方、国内外の海外文献や「狂犬病ガイドライン 2013」などから、狂犬病患者の医療に携わった医療従事者(HCWs)のうち、患者からのウイルス曝露の可能性があった場合のPEP対応の現状を調査し、狂犬病の曝露リスク評価(案)の作成を企図した。

(倫理面からの配慮について)

倫理委員会(大分大学 承認番号 1923)の承認を得ている。

C. 研究結果

(1)研究分担者の直接の分担研究項目ではないが、我々が以前に報告した国内飼育犬のワクチン接種後抗体保有率と持続に関する論文(Watanabe I. et al. Jpn J Infect Dis. 2013;66(1):17-21)を資料とし(参考文献1)、日本国内でのワクチン接種犬のウイルス中和抗体価の持続期間検討のための検討材料として提示した。その結果、2回の基礎接種の後では、ワクチンの効果は2年間は十分持続しているおり、その後の年1回の追加接種を継続することで、中和抗体のレベルは持続的に高く維持されてい

た(図1)。

(2) 日本渡航医学会トラベルワクチン部会の協力の元に、国内主要トラベルクリニックを対象にした前向き調査を計画した。倫理委員会(大分大学 承認番号 1923)の承認を受け開始の予定であったが、COVID-19 拡大のため国際間での渡航制限が発出され、充分な症例数を集めることができ難となった。そのため、2019 年までの国内主要トラベルクリニックでのデータを収集することとした。一部病院のデータにとどまるが、海外で動物からの曝露を受けた患者のほとんどは曝露後発症予防策(ワクチン接種)を受けていた(表 1)。国内主要トラベルクリニックでの帰国後医療機関への調査で、狂犬病曝露後発症予防治療を受けた患者実数を調査すると、帰国患者を多く扱う東京都内(国立国際医療センター病院、東京医大病院)、名古屋市内(名鉄病院) 渡航外来のデータでは、COVID-19 以前の渡航制限が無かった場合、海外での動物咬傷曝露患者数は 3 施設で年間百数十例程度、曝露後ワクチン接種者数は年間 200 例程度であった。

(3) 狂犬病が国内に常在しない日本国内でどの程度ヒト用狂犬病ワクチンが供給され、使用されているのかを把握するために、国内供給メーカー(GSK, KM バイオロジクス)、海外製ワクチン輸入業者大手 3 社 (IMMC, MONZEN, TSUBAME LABO) に書面インタビューを行い、国内で流通しているヒト用狂犬病ワクチン総数の調査を行った(表 2)。2019 年 7 月にラビピュール筋注用(GSK)が承認・国内流通が始まっ

たことにより、2019 年には 80,000 ドーズ、2020 年は年間 200,000 ドーズ、2021 年は 300,000 ドーズの輸入が確保されている。すでに最終製造ロット(RB32)の有効期限が 2021 年 12 月 26 日で終了している KM バイオロジクス社(旧化血研)製のワクチンの国内在庫は全くないことも明らかになった。しかし、上記のような状況が明らかになったことで、ラビピュール筋注用(GSK)と国内トラベルクリニックで医師による個人輸入で賄われていた海外製国内未承認ワクチン(Verorab, Rabipur, Chirorab, Abhayrab その他)で、国内には年間 300,000 ドーズが流通・確保されていると推計された。

一方、国内に全く備蓄の無い狂犬病免疫グロブリンに関しては、輸入代行業者への調査により、今までに輸入実績はないが、輸入が可能であることが推測された。

(4) 狂犬病ウイルスは狂犬病患者の涙、唾液、神経組織から分離されるため、医療にあたる関係者や家族が曝露を受けるリスクはゼロではない。狂犬病は稀少であるため医療従事者の認識が低く、初期には症状が非特異的であるため、診断前に医療従事者が曝露のリスクにさらされる可能性がある。表 3 は狂犬病患者の治療に対応した医療従事者に対する米国とわが国の事例での HCWs に対する PEP の報告数である。これによれば、曝露した可能性のある医療従事者に対する曝露後予防は 22-42% で行われていた(参考文献 2-5)。必要に見合ったワクチン量を供給できるかどうかの懸念が残っていたわが国の現状においても、曝露の可能性のある医療従事者に対する適切な PEP に対応できるに

は十分なワクチンは供給されると考えられた。

D. 考察

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。狂犬病予防法では、狂犬病犬(疑いも含む)からの咬傷を受けたものは速やかに曝露後発症予防策をとることが定められている。国内におけるヒトへの狂犬病対策は、そのほとんどが海外での咬傷曝露に引き続く曝露後ワクチン接種(PEP)と海外渡航前の高リスク者への予防ワクチン接種(PreP)に限られる。それは、狂犬病予防法での国内での清浄化が維持されているためである。

一方、グローバル化による国際間での人流が、狂犬病予防法施行当時とは大きく異なっている現在では、今後の日本の狂犬病対策のあり方を考えていく上で、海外狂犬病侵淫地での動物(特にイヌ)に対する対策と共に、輸入(帰国後)狂犬病患者からの感染リスクも想定して、それを取り巻く家族や医療従事者に対する狂犬病対策を提言することも極めて重要である。

本年度は以上の前提を踏まえて、以下の 2 つの条件下での人への狂犬病対策の問題点を考察することとした。①日本国内に狂犬病動物が流入・常在化し、わが国がもはや狂犬病清浄国ではないと国際機関から判定された場合。この場合は、ヒトへの狂犬病対策として、他の狂犬病常在国と同様の対応を進めるべきである。この場合はワクチンの安定供給と共に、抗狂犬病免疫グロブリン製剤の国内(緊急)輸入と薬事承認を得る手続きも必要となるため、今回はこの

前提での議論は行わない。

一方で、②日本が現在と同じく狂犬病清浄国であり続け、これまで通りの海外渡航に関連した帰国者への狂犬病対策とともに、国外から狂犬病曝露患者が入国(帰国)し国内で発症する場合に家族や医療従事者に対する狂犬病対策を提言することが新たな課題として極めて重要であることが浮き彫りとなった。

そこで本年度の研究では昨年度に引き続き、曝露後発症予防治療を行っている国内主要海外渡航外来を持つ 3 施設(国立国際医療研究センター、東京医大渡航者医療センター、名鉄病院)を対象に調査を行い、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックにより、国境を越えた世界的ヒトの動きが制限される以前の 2019 年では、3 医療機関で 200 例近くの海外での動物からの咬傷曝露患者数があることが明らかになった(表1)。しかし COVID-19 の終息後、国際間での交流・渡航が再開されれば、動物曝露を受けた入国者の再度の増加と狂犬病患者の流入の懸念、必要に見合ったワクチン量を供給できるかどうかの懸念がある。

主に上記②を想定した場合に焦点を当て、国内での狂犬病発生(ヒトの輸入感染症例)を想定して、咬傷曝露を受けた者、高リスクの者に曝露後または曝露前ワクチンを接種する事態が予想された場合、充分な量のワクチンが国内で確保できるかを、国内での流通ワクチンメーカーと未承認ワクチンとして国内トラベルクリニックで輸入されているワクチンの総数(概数)の調査を行った。その結果、国内には少なくとも年間約 300,000 ドーズは流通していると推察され、現在の海外で咬傷曝露を受けた後に帰国して、国内

医療機関でワクチンを接種するための量は充分に貰うことが可能と考えられた。

狂犬病ガイドライン 2013 —日本国内において狂犬病を発生した犬が認められた場合の危機管理対応(狂犬病ガイドライン 2001 追補版)—では、前述の①を念頭に置いた措置(主にPEPの適用の判断)に主眼が置かれていたが(参考文献4)、一方で、②の輸入狂犬病患者の対応にあたる医療関係者などへの曝露対応とPEPに関する国内での知見や対応に関しては、詳細な記載はされておらず、この点に焦点を当てた検討を行った。その結果、狂犬病患者の治療に対応した医療従事者に対する米国とわが国の事例でのHCWsに対するPEPに関する文献調査では(表3)、曝露した可能性のある医療従事者に対する曝露後予防はほぼ適切に行われてはいたが、今後も国内においても同様な事例が発生する可能性も考慮し、患者家族や医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント策定を進める必要がある。

参考文献

1. Watanabe I, Yamada K, Aso A, Suda O, Matsumoto T, Yahiro T, Ahmed K, Nishizono A. Relationship between Virus-Neutralizing Antibody Levels and the Number of Rabies Vaccinations: a Prospective Study of Dogs in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2013; 66 (1), 17-21
2. Kan VL, Joyce P, Benator D, Agnes K, Gill J, Irmler M, Clark A, Giannakos G, Gabourel A, Gordin FM. Risk Assessment for Healthcare Workers After a Sentinel Case of Rabies and Review of the Literature. *Clin Infect Dis.* 2015 Feb 1;60(3):341-8.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S.-acquired human rabies with symptom onset and diagnosis abroad, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Oct 5;61(39):777-81.
4. Whitehouse ER, Peterson D, McCaffrey K, Eichenbaum A, Gruninger R, Dascomb KK, Frame C, Wallace R, Bonwitt J. Evaluation of Online Risk Assessment To Identify Rabies Exposures Among Health Care Workers - Utah, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Jul 24;69(29):956-959.
5. 狂犬病対応ガイドライン 2013.
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>

E. 結論

わが国の海外における動物咬傷曝露患者数について、国内の一部の渡航医療機関を対象に調査を行った。今後国際間での交流・渡航が再開されれば、動物曝露を受けた入国者の再度増加と狂犬病患者の流入の懸念もあることが予想される。一方、現在国内に流通しているヒト用狂犬病ワクチンは、年間300,000ドーザ前後で、海外渡航外来用ワクチンとしてだけではなく、海外からの輸入狂犬病患者に対応する医療従事者向けの曝露後発症対策への需要に対し

ても対応は可能である。また国内での輸入狂犬病患者発生時、医療現場における医療従事者などに対する狂犬病曝露のリスクアセスメント策定を進める必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1.論文発表

1. Yamada K, Noguchi K, Kimitsuki K, Kaimori R, Saito N, Komeno T, Nakajima N, Furuta Y, Nishizono A. Reevaluation of the efficacy of favipiravir against rabies virus using in vivo imaging analysis. *Antiviral Res.* 2019 Dec;172:104641. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104641. Epub 2019 Oct 28.
2. Matsumoto T, Sato M, Nishizono A, Ahmed K. A novel bat-associated circovirus identified in northern Hokkaido, Japan. *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,日本渡航医学會『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

6. Kimitsuki K, Saito N, Yamada K, Park CH, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Mananggit MR, Quiambao BP, Nishizono A. Evaluation of the diagnostic accuracy of lateral flow devices as a tool to diagnose rabies in post-mortem animals. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Nov 5;14(11):e0008844. doi: 10.1371/journal.pntd.0008844. eCollection 2020 Nov.
7. 西園 晃, 「狂犬病ワクチン」まるわかりワクチン Q&A (中野貴司編), 日本医事新報社, 395-402, 2020
8. Dizon TJ, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa ADC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PML, Guevarra JR, Kamiya Y, Lagayan MGO, Kimitsuki K, Nishizono A. Quiambao BP. Household survey on owned dog population and rabies knowledge in selected municipalities in Bulacan, Philippines: A cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Jan 18; 16(1) e0009948
9. Mananggit MR, Manalo DL, Saito N, Kimitsuki K, Garcia AMG, Lacanilao PMT, Ongtangco JT, Velasco CR, Del Rosario MVA, Lagayan MGO, Yamada K, Park CH, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. Lateral flow devices for samples collected by straw sampling

- method for postmortem canine rabies diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021 Dec 9;15(12):e0009891. doi: 10.1371/journal.pntd.0009891. eCollection 2021
10. Mananggit MR, Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT¹, Joely T. Ongtangco¹, Velasco OCR, Rosario MRD, Lagayan MGO, Yamada K, Park C-H, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. Background and descriptive features of rabies-suspected animals in Central Luzon, Philippines. *Trop Med Health.* 2021 Jul 28;49(1):59. doi: 10.1186/s41182-021-00351-x.
11. Yamada K, Kurabayashi K, Inomata N, Noguchi K, Kimitsuki K, Demetria CS, Saito N, Inoue S, Park CH, Kaimori R, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Quiambao BP, Nishizono A. Validation of serum apolipoprotein A1 in rabies virus-infected mice as a biomarker for the preclinical diagnosis of rabies. *Microbiol Immunol.* 2021 Jul 16. doi: 10.1111/1348-0421.12929.
12. Nguyen AKT, Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Pham TQ, Inoue S, Nishizono A. Risk factors and protective immunity against rabies in unvaccinated butchers working at dog slaughterhouses in Northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2021 Aug 2; tpmd201172. doi: 10.4269/ajtmh.20-1172. Online ahead of print.
13. Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Inoue S, Nishizono A, Nguyen TD, Anh Kieu Thi Nguyen AKT. Rabies infected dog at slaughterhouses: A potential risk of rabies transmission via dog trading and butchering activities in Vietnam. *Zoonoses Public Health.* 2021 Apr 00;1-8; <https://doi.org/10.1111/zph.12851>
- 2.学会発表
1. Prospective observational study of human rabies in the Philippines (Interium analysis), Nobuo Saito, Kazunori Kimitsuki, Kentaro Yamada, Beatriz Quiambao, Ferdinand Guzman, Solante Rontgene, Motoi Suzuki, Yasuhiko Kamiya, Akira Nishizono. グローバルヘルス合同大会 2020 大阪市, 2020/11/1-2020/11/3, 国内, ポスター
 2. フィリピン中部ルソン地域におけるイヌ狂犬病診断の現状と迅速診断キットの現場応用の評価, 君付和範, 齊藤信夫, Manalo Daria, Lagayan MariaGlofezita, Manangitt Milagros, Quiambao Beatriz, 西園晃. グローバルヘルス合同大会 2020 大阪, 2020/11/1-2020/11/3, 国内, ポスター

3. フィリピン中部ルソン島における犬狂犬病の発症状況と迅速診断キットを用いた評価, 君付和範, 齊藤信夫, 山田 健太郎, Manalo L. Daria, Manangitt R. Milagros, 朴天鎧, 井上智, Quiambao P. Beatriz, 西園晃. 第 163 回日本獣学会学術集会, 2020/9/8, 国内, 口頭.
4. 狂犬病 ~この忘れられた死の病と最新の知見~ 西園晃 One Health 国際フォーラム 2021 福岡市, 2021/1/23, 国内, 口頭(招聘講演)
5. 狂犬病—この忘れ去られた死の病と最新の知見ー、西園晃、"One Health"国際フォーラム 2021、福岡市、2021/1/23、国内、口頭(オンライン)
6. One Health の視点からの狂犬病、西園晃、第 95 回日本感染症学会総会教育講演、横浜市、2021/5/7-9、国内、口頭(オンライン)
7. 狂犬病流行国フィリピンにおける狂犬病疑い動物の臨床的特徴 西園晃, 君付和範, 齊藤信夫, Mananggit MR, Garcia ARG, Lacanilao PMT, Ongtangco JT, Velasco CR, Rosario MVD, Lagayan MGO, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP. 第 25 回日本渡航医学会総会、東京都、2021/8/21-22、国内、口頭(オンライン)
8. 「One Health の視点からの狂犬病」 Rabies, from the viewpoint of "One Health" 西園晃、第 62 回日本熱帯医学会 賞受賞講演 仙台市、2021/11/3-5、国内、口頭(オンライン)
9. Characteristics of management and clinical signs of rabies suspected animals in the endemic areas of the Philippines: Data from 2019 to 2021. Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT, Ongtangco JT, Velasco CR, Rosario MVD, Lagayan MGO, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. 第 62 回日本熱帯医学会 仙台市、2021/11/3-5、国内、口頭(オンライン)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

図1 国内犬での狂犬病ワクチン接種後の抗狂犬病中和抗体価のワクチン回数別、最終ワクチン接種後からの推移

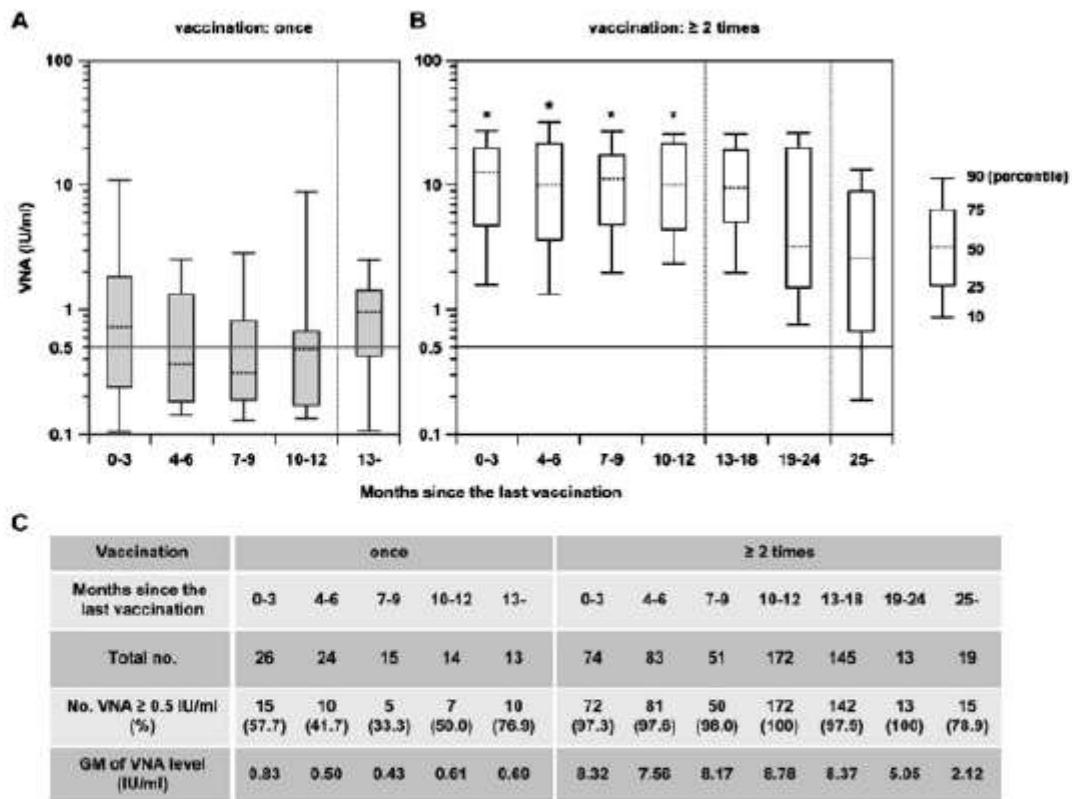


Fig. 1. Duration of protective VNA levels in dogs after rabies vaccinations. Box and whisker plots of VNA during each period after the last vaccination of dogs that had been singly vaccinated (A) or multiply vaccinated (B). Asterisks indicate significant differences in the VNA levels of dogs that had received a single vaccination in the corresponding period since the last vaccination ($P < 0.01$, Mann-Whitney U test). (C) This table lists the characteristics of the protective VNA duration in dogs. The number of dogs with VNA measuring ≥ 0.5 IU/ml and the corresponding geometric mean (GM) of VNA during each period are indicated.

表 1 海外での動物曝露後国内トラベルクリニック受診者数（2020 年まで）

接種人数/咬傷者数	2015	2016	2017	2018	2019	2020
東京医大病院	13/13	12/12	19/21	26/26	34/34	104/106
国立国際医療センター	77/89	76/89	111/116	90/94	89/92	
名鉄病院	42	38	46	54	76	
合計	132/102	126/101	176/137	170/120	199/126	

表2 ヒト用狂犬病ワクチン推計国内流通数（国内メーカー、輸入元への調査（2021年）

		2017	2018	2019	2020	2021 予定
国内承認ヒト用狂犬病ワクチン	KMB	78,000	59,000	43,000	0	0
	GSK	—	—	80,000	200,000	300,000
	小計	78,000	59,000	123,000	200,000	300,000
国内未承認海外製ヒト用狂犬病ワクチン	PVRV	6,180	34,508	28,819	6,887	13,478
	PCECV	12,700	16,671	20,072	4,923	3,748
	Others	0	4,603	1,394	460	0
	小計	18,880	55,782	50,285	12,270	17,226
国内総数（概算）		96,880	114,782	173,285	212,270	317,226

註) KMB: KMバイオロジクス（旧化血研）

研）国内大手3社輸入元への調査

GSK:ラビピュール筋注用

– : データなし

表 3 狂犬病患者に対応後の医療従事者に対する PEP の報告数 (日米のみ)

報告年	報告地 (州)	曝露地、原因動物	PEP を受けた者 /関わりのあった総数	PEP を受けた者 /関わりのあった HCWs 総数	文献
2011	US(NJ)	ハイチ、イヌ	14/unknown	10/246	MMWR Vol.60(51-2), 1734-6: 2012
2011	US(CA)	国内、ネコ (回復例)	27/208 (13%)	17/unknown	MMWR Vol.61(4), 61-5: 2012
2011	US(NY)	アフガニスタン、イヌ	29/240 (12%)	9/unknown	MMWR Vol.61(17), 302-5: 2012
2011	US(SC)	国内、コウモリ	22/188 (12%)	18/unknown	MMWR Vol.62(32), 642-4: 2013
2012	US(CA)	国内、コウモリ	23/59 (39%)	15/36 (42%)	MMWR Vol.61(39), 777-81: 2012
2013	TX	グアテマラ、イヌ	25/742		MMWR Vol.63(20), 446-9: 2014
2014	MO	国内、コウモリ	7/73		MMWR Vol.65(10), 253-6: 2016
2015	UT/WY	国内、コウモリ	26/115	22/100	MMWR Vol.65(21), 529-33: 2016
2015	エルトリコ	国内、マングース	9/76	2/39	MMWR Vol.65(52), 1474-6: 2017
2017	VA	インド、イヌ		72/250	MMWR Vol.61(51-2), 1410-4: 2019 所要額 約 235 千ドル
2018	UT	国内、コウモリ		74/242	MMWR Vol.69(5), 121-4: 2020
2007	京都	フィリピン、イヌ	30/unknown	30/unknown	IASR Vol.28 p63-4: 2007
2007	横浜	フィリピン、イヌ	Unknown	Unknown	IASR Vol.28 p64-5: 2007
2020	豊橋	フィリピン、イヌ	23/26	14/17	IASR Vol.42 p15-6: 2021

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)総合研究報告書

狂犬病のリスク評価

研究分担者 西浦博 京都大学
研究協力者 Luis Ponce 北海道大学

研究要旨

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。

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。特に、本分担研究においては、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べく研究作業に取り組んだ。本感染症のリスクが一般的に低いことが知られているが、これまでに国内侵入リスクが極めて低いために家庭で飼育される犬の定期接種を中断してもリスクに大差がないとする研究や現状の費用対効果が優れているわけではないとする研究が報告してきた。そこで、本分担研究では以下の件について検討した：

(1) 現在までに出版された国内外の狂犬病リスク評価に関する系統的な文献的検討を実施し、日本では確率論的リスク評価における不確実性分析が頻用されていることを把握し、それを事務局と研究班で共有した。

(2) 予防接種効果の持続期間や、接種中止年齢、接種間隔などの効果について数理的検討が可能であることを示し、そのモデル定式化を行った。

既に出版された国内の狂犬病リスクに係る分析結果のモデルおよび定量的分析内容に関して妥当性を検証した。リスク評価の過程で重視される分析そのものの妥当性や検討された数値的な分析の範囲について数理モデルを専門にする立場から分析し、その結果を研究班会議で提供した。定期的に開催した研究班会議ではこのようなリスク評価の仕組みについて他の研究班員と共有し、これまでに積み重ねられてきた研究で不足している点や検討を要する点について議論を重ねた。

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いる。動物の愛護及び管理に関する法律も令和元年に改正、本年6月に施行され、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家等関係者を含め検討する。

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。現在までに出版された国内外の狂犬病リスク評価に関する系統的な文献的検討を実施し、日本では確率論的リスク評価における不確実性分析が頻用されていることを把握し、それを事務局と研究班で共有するべく分担研究に取り組み、予防接種効果の持続期間や、接種中止年齢、接種間隔などの効果について数理的検討が可能であることを示し、そのモデル定式化を行うこと。国内でのイヌの飼育環境や野生動物を含むその他の動物との接触機会などを考慮したリスク評価モデルの構築に取り組むこととして研究作業を行った。その中で、既存の論文の評価に関して、その分析内容に関する科学

的妥当性について検討した

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、従来まで実施し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”的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.結果

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。

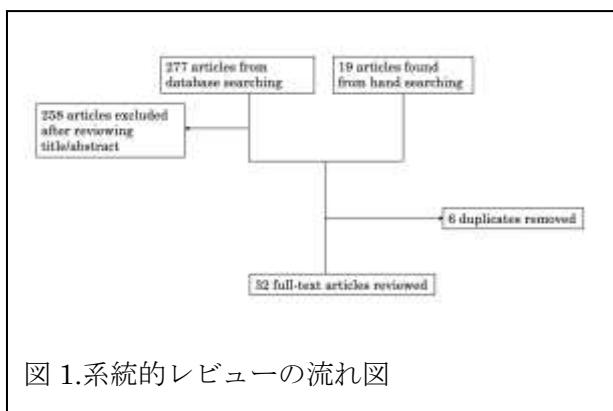


図 1.系統的レビューの流れ図

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。

特に、これまでに議論してきたように、狂犬病に関する定量的リスクアセスメントの基本形の考え方方は以下の確率の積で与えられる：

$$p = p_1 p_2 p_3 p_4 \cdots = \prod_{i=1}^n p_i$$

ここで、 p はアウトカム「日本の犬個体群で狂犬病の流行が発生する%」に相当し、 p_i は、その i 番目のプロセスの確率である。

狂犬病の予防接種に関する礎となっている研究である Jones et al. (Jones, R. D., Kelly, L., Fooks, A. R., & Wooldridge, M. (2005). Quantitative Risk Assessment of Rabies Entering Great Britain from North America via Cats and Dogs. *Risk Analysis*, 25(3), 533–542. doi: 10.1111/j.1539-6924.2005.00613.x) が種々の議論の基盤になっていることを共有した。同研究では特定地域から狂犬病を輸入する年間確率を以下のように計算している。

$$\eta = 1 - (1 - \phi)^N$$

ここで、 N : mean number of animals imported per year であり、 ϕ : prob. an imported animal is infected である。これを利用することで狂犬病の侵入 1 件ごとの時間間隔 (年) が得られる：

$$Y = \frac{1}{\phi N}$$

同指標が後の研究でも用いられる傾向があることを共有し、非清浄国から何等かの経路をたどって日本への侵入が起こる確率が定量的に低いことの実証がなされている、という旨の基盤について共有することができた。また、上記 2 つが主要なアウトカムとして、疫学研究で頻用されている現状について共有を行った。同研究から得られた成果を箇条書きにすると次のようになる：

(1 つ目) Quarantine safeguards country from noncompliance better than PETS does

(2 つ目) Risk of rabies entering Great Britain from North America is very low

(3 つ目) Risk is mostly associated with the number of pets entering and the degree of compliance

確認できるのは、本分析はとても理論的には単純な方法論であり、その中で年間の侵入確率や、1 匹の侵入に要する年数、という 2 つの評価指標が現実的な点として狂犬病リスクが一般的に低いことを数値的に示す上で便利かつ有用であることを示したことである。

次に、関連する国内研究として Kwan, N. C., Ogawa, H., Yamada, A., & Sugiura, K. (2016). 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. *Preventive Veterinary Medicine*, 128, 112-123. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.04.015 について検討した。

パラメータは次のような特異的な設定あるいはソースを用いて検討された：

- Survey at Port of Wakkanai (8–15 July 2015)
- Regular surveillance at Port of Hanasaki (2002–2015)
- Expert opinion
- Data from previous literature and risk

assessments

定性的には Jones 他と構造上は類似しており、確認できるのは、非清浄国（ロシア）漁船の犬を介するシナリオ（稚内、花咲港）として、同様の結果を得た、という点である。そのパラメータ設定やデータ収集は適切であると考えられた。その中で 1 編のみの問題点として残るのは、特定の国からの犬輸入シナリオに限定した検討である（他の輸入経路は想定していない）という点であると考えられた。研究内容の中では、Domestic companion dogs の予防接種を介した役割が低い（ただし特定経路での輸入イベントに限る）と考えられた、という点が挙げられる。

引き続いて、Kwan, N. C. L., Sugiura, K., Hosoi, Y., Yamada, A., & Snary, E. L. (2017). Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the importation of dogs and cats worldwide. *Epidemiology and Infection*, 145(6), 1168-1182. doi: 10.1017/s0950268816002995 に関しても同様の文献的検討を行った。

本研究は、これまでの研究ではロシアという非清浄国から漁船で上がるという特定シナリオを想定した侵入リスクに関する分析であったのに対し、世界中の犬と猫を起源とする輸入を介した侵入に特化して分析を追加する、という位置づけにある。確認できる事項として、世界中の犬や猫の輸入を介するシナリオパラメータ設定やデータ収集は適切であることが挙げられる。他方、問題としては、本報告も、上記の犬輸入シナリオに限定した検討であり（他の輸入経路は想定していない）、こうやって侵入経路別の検討という 1 つひとつのパズルのピースを埋める段階で実施されている、ということである。

結論としては以下が箇条書きであげられる：

- Risk of rabies introduction into Japan from worldwide dog/cat importation is low

Years between introductions of rabies lower than UK and Taiwan because of Japan's stricter policies

- Smuggling (non-compliance) and removing serological testing increase risk of rabies introduction the most

- It's possible to shorten waiting period by 1-3 months without much impact on risk

さらに引き続き、次の論文に関する検討を行った：Kwan, N. C. L., Yamada, A., & Sugiura, K. (2018). Benefit-cost analysis of the policy of mandatory annual rabies vaccination of domestic dogs in rabies-free Japan. *PLoS ONE* 13(12): e0206717.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206717>。これは、リスク評価を踏まえた Domestic dog の狂犬病予防接種の義務に関する費用便益分析に関する研究である。方法論としては、これまでの年間の侵入リスクを用いることによって費用対便益比を次のように推定したことにある：

$$\text{Benefits}_{\text{annual}} = P_{\text{annual}} \times (\text{Burden}_{\text{abolish}} - \text{Burden}_{\text{vac}})$$

$$\text{BCR} = \frac{\text{Benefits}_{\text{annual}}}{\text{Costs}_{\text{annual}}}$$

ちなみに、 P_{annual} : annual prob. of rabies introduction into Japan = 2.57×10^{-5} であり、また、 Cost_{vac} : average cost for one vaccination = \$29.52 と仮定されていた。

確認できる事項は、年間輸入リスクが 0.04 以上でないとコストを正当化しにくいようである（20-30 年に 1 回以上くらいでないと厳しい）という点である。その状況は、世界の狂犬病の疫学動態をふまえたリスクの動向に大きく依存しそうだと思われる。他方、他動物死亡やヒト・家畜死亡などのコストは考慮しておらず、飼い主が獣医師訪問を減らす副次的内容は可能性として考慮する必要が生じるのかも知れないと思われた。

当該研究の結論としては以下が箇条書きであげられる：

- Current vaccination policy is very economically inefficient
- Did not consider costs if other animals were involved in outbreak, costs of potential human deaths, or livestock losses
- Abolishing current policy could have adverse effects (e.g. dog owners not visiting veterinaries, etc.)
- Vaccination policy can become more cost-efficient if vaccinations costs were lowered, only specific prefectures were targeted, and vaccination frequency was reduced.

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。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手法に関する批判的吟味を行った。研究班会議ではこのようなリスク評価の仕組みについて他の研究班員と共有し、これまでに積み重ねられてきた研究で不足している点や検討を要する点について議論を重ねた。日本の独自性に着目した狂犬病リスクの定量化を行う上で、その技術的側面について充足する作業が行えたのではないかと考えている。

これまでのリスク評価において、(1) ロシアなど特定の非清浄国を想定した定量的な狂犬病の侵入リスク評価（稚内の漁船）が実施されており、侵入リスクが極めて低いことが示されており、(2) 輸入される犬・猫を通じた日本への侵入リスク評価を通じても、世界中の輸入犬および猫を対象としても日本への侵入リスクは低いものと考えられた、(3) 英国と比較しても侵入リスクが低く、予防接種のリスク便益分析では予防接種のコストが正当化し難いものと考えられた。

上記のようなリスク評価に係る知見・データは集積されたものの、現在までにイヌ個体を対

象とした定期的な予防接種は継続して実施されている。他の侵入経路であったり、リスクを評価する基盤をより豊かにすることであったり、より包括的な知見が求められていることの証左であるものと考えられる。今後、更なる疫学的検討を行い、狂犬病の予防接種とリスクのそれぞれに関する知見を拡充することが求められる。

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。数理的アプローチを用いた研究に関する方法論的レビューを実施し、これまでの狂犬病リスク評価の研究手法について批判的吟味を展開した。

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

令和1年度～令和3年度

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

わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究

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は60年以上にわたって報告されていないが、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）からなされている。本研究では、自治体関係機関等の研究協力を得て、国内で行われている現行の動物の狂犬病調査等の体制整備強化についての現状調査、課題抽出、分析等を行うために、海外で行われている狂犬病のサーベイランスについて、フランス、イギリス、オーストラリア、台湾等の関係専門機関の取り組みについて調査を行うとともに、現行の狂犬病予防対策と体制整備の進捗状況等について分析を行い、日本で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を構築するために必要となる想定されるリスクの把握と望まれるサーベイランスについて検討を行った。国内で狂犬病を発症した犬が確認された際に、けい留されていない犬の抑留が著しく困難な場合に、狂犬病予防法に基づき実施される毒餌による薬殺についての検討を行った。

A. 研究目的

的である。

B. 本研究は、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、海外における取り組みとその施策、実際に発生した場合の対応状況等について調査を行い、日本で必要かつ可能な動物の狂犬病サーベイランスの方法と、これを実施する際に必要となる検査及び情報収集体制等について検討を行ってわが国の狂犬病予防体制の推進に資することが目

B. 研究方法

海外における狂犬病のサーベイランスの取り組みの調査を分析して、その施策、実際に発生した場合の対応状況等について考察を行い、国が推進している狂犬病に係わる自治体等の体制整備事業および狂犬病のラボラトリーネットワーク研修等に参加して日本で必要かつ可能な動物の狂犬病サーベイランスの方法と、これを実施する際に必要と

なる検査及び情報収集体制等について検討を行った。国内で狂犬病を発症した犬が確認された際に、けい留されていない犬の抑留が著しく困難な場合に、狂犬病予防法に基づき実施される毒餌による薬殺についての検討を行った。

C. 研究結果

■ 海外の狂犬病サーベイランス

フランス：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であるパストール研究所の狂犬病ユニット（パストール研究所）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）が連携して患者（パストール研究所）とヒトに危害を及ぼした動物（ナンシーラボ）の検査及び調査研究が行われている。

フランスでも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、1989年のEuropean bat 1 lyssavirus (EBLV-1) 発見以降、イヌやネコなどのペット動物の狂犬病サーベイランスに野生動物を加えられて、2001年から積極的サーベイランスとなり、毎年1,500検体以上の検査が行われている（パストール研究所：ヒトに危害を加えた1000件以上の狂犬病疑い動物、ナンシーラボ：ヒトに危害を加えていない500件以上の狂犬病疑いの動物）。

コウモリに接触した市民が毎年10万人に2人医療機関を受診しており、その89.1%がPEP接種（15歳以下20.2%、大人79.8%）を行

っている。コウモリがペットと接触した事例も24.0%ある。なお、接触コウモリの78.6%は生体であり、病気や外傷ありが20.7%、死亡個体が15.5%となっている。

狂犬病の患者診断とPEPによる発症予防を徹底するために、医師および獣医師それぞれで定期的な狂犬病の研修会を開催して医療と予防に必要な最新知見を継続して学びながら意識の啓発と狂犬病サーベイランスの普及啓発を強化している。

※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 crusacean 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:狂犬病の制御方法に係わるガイドライン、サーベイランス計画、技術的な指針、狂犬病施策に係わるリスク評価とリスク管理など種々報告書が公開されており、これらに基づいた体制整備が行われている。

動物衛生獣医診断機構 (Animal Health and Veterinary Laboratories Agency) では、1986年から19,000を超えるコウモリの死亡個体が公衆衛生当局とコウモリ保全団体等から持ち込まれており、その15,000以上が検査されて、31個体がリッサウイルス陽性であった。なお、2002年には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死亡している。

狂犬病対策には、英国狂犬病専門家グループ (The Great Britain Exotic Disease core Group for Rabies) (2014年設立) の助言が施策に反映されて、公衆衛生領域と地域行政の専門家に動物福祉、コウモリ保全団体、獣医学の専門家を交えた科学的助言を可能にしている。

※参考資料

- Department for Environment Food & Rural Affairs: Rabies control strategy for Great Britain. June 2018, Revised August 2019.
- Rabies risks by country. His Royal Highness The Duke of Edinburgh. [<https://www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country>]
- Rabies: how to spot and report the disease in animals. His Royal Highness The Duke of Edinburgh. [<https://www.gov.uk/guidance/rabies>]
- Animal & Plant Health Agency passive surveillance program. Bats and disease in the UK. [<https://www.bats.org.uk/about-bats/bats-and-disease/bats-and-disease-in-the-uk/animal-plant-health-agency-passive->

- surveillance-programme]
- Bats and rabies in the UK – How different surveillance schemes contribute to rabies risk management. Veterinary Practice. [<https://veterinary-practice.com/article/bats-and-rabies-in-the-uk-how-different-surveillance-schemes-contribute-to-rabies-risk-management>]
 - Rabies in bats: how to spot it and report it. His Royal Highness The Duke of Edinburgh. [<https://www.gov.uk/guidance/rabies-in-bats>]
 - Bats: submission for rabies screening. His Royal Highness The Duke of Edinburgh. [<https://www.gov.uk/government/publications/bats-submission-for-rabies-screening>]
 - Rabies post-exposure treatment: management guidelines. His Royal Highness The Duke of Edinburgh. [<https://www.gov.uk/government/publications/rabies-post-exposure-prophylaxis-management-guidelines>]

オーストラリア: アジアで狂犬病に罹患した輸入狂犬病の患者が1987年と1990年に報告されているが、厳しい動物検疫により海外から動物の狂犬病が侵入することを阻止しているが、コウモリのリッサウイルスが1995年に見つかり、1996年、1998年、2013年と国内で3名が罹患して死亡しており、これまでに、毎年200頭近いコウモリの検査を行って、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）の陽性を報告している。

また、積極的サーベイランスを1996年から2002年にかけて行い、無作為に集めた死亡コウモリの1%以下がリッサウイルス陽性であったと報告しているが、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あることから、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検出が可能になったと報告している。

市民啓発に必要な広報とともに、医師の医療対応、獣医師のガイドライン、野生動物救護団体などと連携したサーベイランスの仕組みが構築されている。

※参考資料

- Animal Health Australia (2018). Overview (Version 4.0). Australian Veterinary Emergency Plan (AUSVETPLAN), Edition 4, National Biosecurity Committee, Canberra, ACT.
- Warrilow D., Harrower B., Smith I.L., et al. Public health surveillance for Australian bat lyssavirus, in Queensland, Australia, 2000-2001. EID. 9:262-263, 2003.
- Iglesias R., Cox-Witton K., Field H., et al. Australian bat lyssavirus: analysis of national bat surveillance data from 2010 to 2016. Viuses 13:189, 2021.
- Australian bat lyssavirus and other bat health risks. Department of Primary

- Industries. NSW.
 [https://www.dpi.nsw.gov.au/biosecurity/animal/humans/bat-health-risks]
- Australian bat lyssavirus – information for the public. Animal Biosecurity, NSW DPI. Dec. 2019.
 [https://www.dpi.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0011/461873/Australian-Bat-Lyssavirus-information-for-the-public.pdf]
 - Wildlife Rescue 7 days a week, 365 days a year. WIRES. [https://www.wires.org.au/]

台灣：日本と同様、1961年にイヌの狂犬病を淘汰して、半世紀以上にわたって内在性の狂犬病が無いアジアの希少な清浄地域であったが、2013年に在来のイタチアナグマで台湾固有の狂犬病ウイルスが見つかり、台湾島の北端を除くほぼ全島でイタチアナグマの狂犬病が侵淫していたことが明らかとなった。野生動物の狂犬病が見つかった背景には密輸等で懸念された狂犬病の侵入リスクへの施策対応（対策強化）がある。既存の輸入検疫に加えて内在の感受性動物に対する監視強化が2001年から始まり、イヌ、コウモリ、陸生の野生動物が順次に監視対象に追加されることによって動物の狂犬病サーベイランスが強化されて現在に至っている（表1）。

台湾で行われている狂犬病サーベイランスは、（1）動物咬傷患者への対応データベース：イヌやイタチアナグマ等野生動物に咬まれた1,000人以上に対する確実な暴露後ワクチン接種、（2）コウモリの狂犬

病サーベイランス：コウモリ保全団体と協働して健康危害度の高い個体を調査（新種のリッサウイルスが、2016年、2017年、2018年、2020年にアブラコウモリ（Japanese Pipistrelle）から、また、2020年に山コウモリ（Mountain Noctule）から分離している（表2・表3）、（3）野生動物の死亡個体調査：市民参加型の自然及び生態系保全調査を利用して携帯IT端末による簡易路上死個体データベースの構築（狂犬病が発見されるまでの過去数十年間にイタチアナグマ生息数の急増と多数の路上死個体が知られていた）。

※参考資料

- Hsu W-C., Hsu C-L., Tu Y-C., et al. Standard operating procedure for lyssavirus surveillance of the bat population in Taiwan. J.Vis.Exp. 150, doi: 10.3791/59421, 2019.
- Hsu W-C. Standard operating procedure for lyssavirus surveillance of the bat population in Taiwan. JoVE methods collections: current research methods in rabies diagnosis, prevention, treatment, and control. March 31, 2021.
- Liu Y、Zhang S、Wu Xianfu、Zhao J、Hou Y、Zhang F、et al. Ferret badger rabies origin and its revisited importance as potential source of rabies transmission in Southeast China. BMC Infect Dis. 2010; 10: 234.
- Feng Y、Wang Y、Xu W、Tu Z、Liu T、Huo M、et al. Animal rabies surveillance、

- China、 2004-2018. EID. 2020; 26: 2825-2834.
- Yang DK、 Kim HH、 Lee KK、 Yoo JY、 Seomun H、 Cho IS: Mass vaccination has led to the elimination of rabies since 2014 in South Korea. Clin Exp Vaccine Res. 2017; 6: 111-119.
 - Wu H、 Chan SS、 Tsai H-J、 Wallace RM、 Recuenco SE、 Doty JB、 et al.: Wildlife rabies on an island free from canine rabies for 52 years - Taiwan、 2013. MMWR. 2014; 63: 178-193.
 - Chiou HY、 Hsieh CH、 Jeng CR、 Chan FT、 Wang HY、 Pang VF: Molecular characterization of cryptically circulating rabies virus from ferret badgers、 Taiwan. Emerg Infect Dis. 2014; 2: 790-798.
 - Yang DK、 Kim HH、 Lee KK、 Yoo JY、 Seomun H、 Cho IS: Mass vaccination has led to the elimination of rabies since 2014 in South Korea. Clin Exp Vaccine Res. 2017; 6: 111-119.
 - Hu SC、 Hsu CL、 Lee MS、 Tu YC、 Chang JC、 Wu CH、 et al.: Lyssavirus in Japanese pipistrelle、 Taiwan. Emerg Infect Dis. 2018; 24: 782-785.

■ 狂犬病の体制整備に係わる調査等

令和 2 年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会／第 9 回 九州・沖縄地区 狂犬病診断研修会（2021 年 1 月 25 日-26 日）：

新型コロナウイルス感染症流行拡大によ

る緊急事態宣言を受けて Zoom を利用したリモート開催が宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・宮崎県福祉保健部衛生管理課・厚生労働省健康局結核感染症課の共催で試行された。研修会では、開催地において実務担当者が自身で検体の頭部解剖と脳の取り出し及び検査部位の切り出しが行われた。現地カメラの映像を見ながら解剖等手技の細部確認と技術指導が注意深く行えることが確認され、遠隔地の実務担当者に向けた技術研修の実施が可能なことが示された。また、対面の研修に参加できない担当者とも逐次の映像を介した質疑応答によって研修開催地の空間的制約に縛られない研修の実施が期待された。なお、狂犬病ガイドラインを利用したワールドカフェ形式による発生時を想定した危機管理対応の演習をリモートで開催する方法については検討課題と考えられた。

令和 2 年度狂犬病予防業務担当者会議（2021 年 3 月）：

厚生労働省健康局結核感染症課が主催する各都道府県・保健所設置市・特別区の衛生主管部狂犬病予防業務担当者を対象にした知識及び技術の向上に資する研修会において狂犬病の予防対策事業に係わるこれまでの研究成果と実施状況の整理と報告を行った。現行の狂犬病予防対策、狂犬病対応ガイドライン（2001、2013、2014）、国と地方自治体の体制整備事業等の進捗状況と検討課題等について取りまとめて、日本で偶発的な狂犬病発生や潜在的な狂犬病発生リスクへの対

応に資する狂犬病サーベイランスとこれを想定した体制整備のロードマップに係わる検討をおこなった。

- 狂犬病対応ガイドライン 2001
[<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou18/pdf/05-01.pdf>]
- 狂犬病対応ガイドライン 2013
[<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>]
- 動物の狂犬病調査ガイドライン (2014)
[<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou10/dl/140826-01.pdf>]

第 9 回 九州・沖縄地区 狂犬病診断研修会 (2022 年 1 月 24 日・25 日) :

新型コロナウイルス感染症流行拡大による緊急事態宣言が発令されたため、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・宮崎県福祉保健部衛生管理課・厚生労働省健康局結核感染症課の共催による研修事業において、昨年同様に Zoom を利用した講習会と頭部解剖実技の研修を野生動物のサーベイランス構築を念頭に置いて開催した。また、本年度はワールドカフェ形式による危機管理対応の演習についても、Zoom を利用したリモートによる開催を試行して、遠隔地の自治体からの参加を可能にした。

OIE バーチャルワークショップへの参加

(2021 年 3 月 22 日-24 日) :

アジア地区の狂犬病清浄化もしくは地域の清浄化を達成した諸国の狂犬病対策担当者及び関係者を集めて、狂犬病の侵入および再発時を想定した対策への取り組みに係わる情報交換と知見共有が行われるとともに、限定された参加者(危機管理プラン作成やリスクコミュニケーションの経験者)で、港湾地区での狂犬病上陸を想定した演習を利用して平時に必要となる訓練や危機管理プランの必要性について意見交換が行われた。

参加国：オーストラリア、ブルネイ・ダルサラーム国、台湾、フィジー、日本、朝鮮民主主義人民共和国、大韓民国、北朝鮮、マレーシア、モルディブ、ミクロネシア連邦、ニューカレドニア、ニュージーランド、パプアニューギニア、シンガポール、東チモール、バヌアツ、香港

FAO・OIE・WHO 主催のアジア太平洋地域における狂犬病の診断・予防・治療・制御に関するウェビナーへの参加 (2021 年 9 月 28 日-24 日) :

狂犬病ワクチンを開発したパストツールの命日(9 月 28 日)に毎年世界中で同時開催されている世界狂犬病デーに合わせて、FAO、OIE、WHO の 3 機関が連携して、アジア太平洋地区における狂犬病対策の成功事例を共有するための WEB セミナーが開催された。

狂犬病撲滅活動の主要な構成要素に関するグッドプラクティスの経験を共有するとともに、各国の国家行動計画の策定・実施、

犬のワクチン接種、疾病の監視、人間の予防接種などについても情報が交換された。

参加者：アジア太平洋地域諸国の動物の健康、人の健康、野生動物の健康、環境、地方自治体、市民社会組織、民間企業、大学、研究機関など、関連するすべてのステークホルダーに加えて、環境、地方自治体、市民社会組織、民間セクター、大学、研究機関など、狂犬病対策に携わる関係者、狂犬病対策に取り組む民間企業、大学、研究機関など、また、産業界（ワクチン製造業者、ペットフード製造業者、犬の繁殖業者）、地域組織（ASEAN、SAARC）、ドナー、地域団体（Federation of Asian Veterinary Association、Commonwealthアジア獣医師会連合、英連邦獣医師会、SEAOHUN、南アジア OH 疾病サーベイランスネットワーク等）、国際機関、一般市民。

■ 狂犬病発生時における非けい留犬の薬殺に使用する薬品の検討等

狂犬病予防法においては、国内で狂犬病を発症した犬が確認された場合に、当該地域を所管する都道府県知事により、直ちに、その旨について公示が行われて、犬をけい留することを命じるとされているが、当該抑留について著しく困難な事情があり、狂犬病の発生拡大を防止するための措置として、薬殺以外の方法による効果的な対策が実施できない場合に限り、毒餌による犬の薬殺について実施されるとあり、犬の薬殺時に使用する薬品は省令で「硝酸ストリキニーネ」のみが規定

されている。

1. 硝酸ストリキニーネに係る評価

長所

- ・ 国内において経口での薬殺について過去に実績がある。
- ・ 即効性がある。

短所

- ・ 國際機関等のガイドライン等において。動物福祉の観点から受け入れられない方法とされている。
- ・ 投薬後に大きな苦痛を伴うため動物愛護の観点から使用が難しい。
- ・ 環境に有害な場合がある (ICSC:0197)。
- ・ 野外で使用する際に薬殺対象となる非けい留犬以外の動物への健康危害が懸念される。
- ・ 国内において薬殺に使用している自治体がほとんどない。

2. 野外での薬殺

薬殺を実施した自治体は、平成 28 (2016) 年 4 月 1 日～平成 30 (2018) 年 12 月 31 日までで 2 自治体あるが、いずれも硝酸ストリキニーネを使用せず、睡眠・鎮痛剤や麻酔薬を用いて行っていた。硝酸ストリキニーネを保有している自治体は 46 自治体であり、このうち 13 自治体で条例や要綱で野犬の薬殺用として規定されている硝酸ストリキニーネ

ネ以外の薬品を薬殺の際に使用できる
ように規定している。

3. 海外における犬の殺処分について

国際獣疫事務局（OIE）が出している
野良犬や野良犬の個体数管理に関する
ガイドラインでは、個体数管理における
措置は、国の状況や地域の状況に応じて
方法の選択が可能であるが、犬の安楽死
を単独で使用することは効果的な管理
手段ではなく人道的に他の手段と組み
合わせて長期的な管理を効果的に実現
する必要があるとしている。

犬の安楽死の方法

安楽死に一般的に使用される薬剤

- Barbiturates
 - Anaesthetic agent overdose
(thiopentone or propofenol)
 - Potassium chloride (KCl): 麻酔薬との
併用が必要
1. エンブトラミド+メベゾニ
ウム+テトラカイン（鎮静
作用がない）
2. 抱水クロラール
3. 亜酸化窒素（他の吸入剤と
一緒に使用しても麻酔を
誘発しない）
4. エーテル
5. クロロホルム
6. シアン化物
7. ストリキニーネ
8. 神経筋遮断薬（ニコチン、
硫酸マグネシウム、カリウ
ム塩化物、すべてのクラー
レ剤）：単独使用で呼吸停
止、意識喪失前に痛みを感
じる
9. ホルマリン
10. 家庭用製品・溶剤

4. 硝酸ストリキニーネの代替薬品の検討

- a) 拘束：安楽死を含む何らかの処置の
ために犬を拘束する必要がある場
合は常に実施者の安全確保と動物
福祉を十分に考慮して行う。安楽死
の方法には鎮静または麻酔と組み
合わせて使用することが人道的と
見なされている。
- b) 特別な施設：ガス室等（実施者の安
全確保と動物福祉を十分に考慮し
て行う）。

海外の関係各機関等において安楽死
の方法として「Barbiturates」、
「Embutramide + Mebezonium +
Teracaine の混合」、「Thiopentone」、
「Propofenol」、「KCL」、「T-61」等が推奨
もしくは使用されているが、これらの薬
剤の効果等の詳細については、更なる調
査・検討が必要と考えられた。

D. 考察

■ 日本における取り組みについて

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査した獣医師による保健所長への届出（狂犬病予防法）が義務付けられている。また、自治体では「狂犬病対応ガイドライン」に基づいた狂犬病が国内で発生した場合を想定した対応マニュアルの作成と机上・実地訓練の実施による体制整備強化が継続して行われている。

狂犬病清浄地域であった台湾で狂犬病が100年以上前から野生動物（イタチアナグマ）に侵淫していたことが明らかとなり、狂犬病が発見された場合を想定したヒトの健康危害防止や続発事例の摘発・防止・監視を可能にする取り組みに加えて、野生動物を含めた動物の狂犬病サーバランスが喫緊の課題となっている。厚生労働省主催の地方自治体地域ブロックを起点にした狂犬病予防業務技術研修会（技術研修会）で、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（One Health 構築）、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

ンによる狂犬病の体制整備状況把握、実務の理解、現場での課題解決に向けた議論が全国で開催されたことにより、地方自治体における体制整備強化とコウモリを含めた野生動物の狂犬病サーバランス構築への波及効果が期待された。

■ 海外の取り組みについて

海外の関係機関（フランス・英国・オーストラリア・台湾）における狂犬病サーバランスを比較検証することでコウモリを含めた野生動物の狂犬病サーバランス構築の必要性と重要性が示され、ヒト対策（発症予防：PEP の徹底）を最終的な到達目標とする体制整備の構築を One Health アプローチで強化することがコウモリ等の野生動物を含めたサーバランス強化の要であることも明らかとなった。

フランス：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、ヒト対策と動物対策が並行した狂犬病サーバランスおよび医師および獣医師それぞれでの定期的な研修会を開催して体制の強化を行うことでヒトにおける狂犬病発症予防の徹底と潜在的な狂犬病のリスクとなる感染源動物に対する監視体制を構築している。

英国：狂犬病の市民啓発から専門家に向けたガイドライン、サーバランス計画、技術的な指針、狂犬病施策に係わるリスク評価とリ

スク管理など多数の優れた報告書とともに、英国狂犬病専門家グループによる公衆衛生領域と地域行政、動物福祉、コウモリ保全団体、獣医学領域を One Health させた施策への科学的助言とこれに基づいたコウモリサーベイランスの地道な体制整備が特徴であった。

オーストラリア:市民啓発に必要な広報とともに、医師の医療対応、獣医師のガイドライン、野生動物救護団体などと連携したサーベイランスの仕組みが構築されており、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な感染個体の検出が可能になったとの報告は大いに参考となった。

台湾:動物咬傷患者への対応データベースを利用したイヌやイタチアナグマ等野生動物に咬まれた1,000人への暴露後ワクチン接種でヒトの狂犬病発症が確実に防がれており、動物の狂犬病サーベイランス構築の One Health 対応基盤ともなっている。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調査を動物の狂犬病サーベイランスにリンクさせた取り組みは持続性の構築に繋がると考えられた。

OIEにおける取組:アジア地区の狂犬病清浄化もしくは地域の清浄化を達成した諸国の狂犬病対策担当者及び関係者を集めて行われたバーチャルワーキングショップにおいて危機管理プラン作成、リスクコミュニケーションショ

ン、港湾地区での狂犬病上陸を想定した演習が試行されていたことは、結核感染症課が現在推進している地方自治体との狂犬病予防体制整備の研修等事業が国際的なトレンドと並行したものであることが理解された。

■ 狂犬病サーベイランスに係る体制整備の検討について

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査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、自治体では「狂犬病対応ガイドライン」に基づいた狂犬病の対応マニュアル作成と机上・実地訓練の実施による体制整備強化が行われている。

狂犬病清浄地域であった台湾で狂犬病が野生動物（イタチアナグマ）に報告されたことを受けて、野生動物を含めた動物の狂犬病サーベイランスが喫緊の課題となっている。

厚生労働省主催の地方自治体地域ブロックを起点にした狂犬病予防業務技術研修会（技術研修会）における、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（One Health 構築）、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は狂犬病の体制整備状況把握、実務の理解、現場での課題解決に向けた議論を全国に普及するため有効であり、地方自治体におけるコウモリを含めた野生動物の狂犬病サーベイランスの体制整備強化への波及効果が期待された。

■ 狂犬病発生時における非けい留犬の薬殺に使用する薬品の検討等

現在、硝酸ストリキニーネを薬殺に使用することは、国際機関（OIE 等）において、動物福祉の観点から受け入れられない方法とされており、国際世論の視点からも動物愛護および福祉の観点において硝酸ストリキニーネに代わる薬剤の使用が強く求められている。

厚生労働省から、『狂犬病対応ガイドライン 2001』、『狂犬病対応ガイドライン 2013－日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応－』、『動物の狂犬病調査ガイドライン（2014年3月）』が全国の自治体担当部局に配布されて狂犬病の発生を想定した体制整備の強化と準備が進められるなかで、国内で動物に狂犬病が陽性となった場合に野外において非けい留犬とともに野生動物を含めた動物の狂犬病調査（サーベイランス）が行われる。

国内における硝酸ストリキニーネの使用に代わる代替薬の調査・検討を行い、安楽死に使用するための薬剤として、「Barbiturates」、

「Embutramide + Mebezonium + Teracaine の混合」、「Thiopentone」、「Propofenol」、「KCL」、「T-61」等が、海外の関係各機関等から推薦されているが、狂犬病発生時における緊急時対応における、これらの薬剤の効果等の詳細を調査・検討する必要がある。これらの薬剤の選択と使用方法については、その薬効と薬理作用についての比較検討結果等を踏まえた上で、法律、薬事、獣医療、動物福祉等などの様々な観点から検討を行うことが必要であると考えられた。

E. 結論

狂犬病予防体制推進の方策を検討するために、海外で行われている狂犬病のサーベイランスについて、フランス、イギリス、オーストラリア、台湾等の関係機関の取り組みについて比較検討を行ったところ、いずれの国も、それぞれに狂犬病に対するリスク評価とリスク管理について報告があり、これに基づいたヒト対策と動物対策に係わるガイドライン等が作成されて、医師および獣医師それぞれで定期的な狂犬病の研修会を開催するなどの One Health アプローチが行われていた。また、コウモリ等の野生動物に対するサーベイランスでは狂犬病の感染疑い患者に対する発症予防（PEP）の徹底を可能にしたうえで、（1）動物咬傷患者への対応データベース、（2）野生動物の死亡個体調査、（3）コウモリの狂犬病サーベイランスを可能にしていた。

安楽死に使用するための薬剤として、

「Barbiturates」、「Embutramide + Mebezonium + Teracaine の混合」、「Thiopentone」、「Propofenol」、「KCL」、「T-61」等が海外の関係各機関等から推薦されているが、これらの薬剤の選択と使用方法については、その薬効と薬理作用についての比較検討結果等を踏まえた上で、法律、薬事、獣医療、動物福祉等などの様々な観点から検討を行なうことが必要であると考えられた。

なお、「狂犬病発生時における非けい留犬の薬殺に使用する薬品の検討」として取りまとめを添付資料として付記した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文等発表

井上 智. 1章 法定伝染病／1-5 狂犬病. 家畜伝染病ハンドブック. 編集：村上賢二, 彦野弘一. 朝倉書店. 初版第1刷 (11月1日), 24-30, 2020

Manalo D.L., Gomez, M.R.R., Jarilla B.R., Ang M.J.C., Tuason L.T., Demetria C.S., Medina P.B., Dilig J.E., Avenido-Cervantes E.F., Park C-H., Inoue S. A (2020) preliminary evaluation of a locally produced biotinylated polyclonal anti-rabies antibody for direct rapid immunohistochemical test (DRIT) in the Philippines. *Acta Tropica*. 211:5578-5579.

doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105610.

Shiwa N., Manalo D.L., Boldbaatar B., Noguchi A., Inoue S. and Park C-H. (2020) Follicle-sinus complexes in muzzle skin of domestic and wild animals as diagnostic material for detection of rabies. *J. Vet. Med.*

Sci. 82:1204-1208. doi: 10.1292/jvms.20-0252.

Tu W-J., Wang M-C., Jau G-C., Chang Y-K., Lin C-C., Inoue S., Butudom P., Lai C-H., Fei C-Y. (2020) A study of the temporal dynamics and human exposure to the Formosan ferret-badger (*Melogale moschata subaurantiaca*) rabies, 2013 to 2019, Taiwan. *Thai J. Vet. Med.* 50:543-548.

2. 学会発表

兼子千穂, 有川玄樹, 目堅博久, 坊薦慶信, 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. 東京国際フォラム. 2020年2月7日-9日, 千代田区, 東京都.

小田光康, 廣川真理, 大松 勉, 井上 智. タイ北部における狂犬病啓発を効果的に行なうための情報インフラと社会構造の実態. 第56回獣医疫学会学術集会. 2020年9月5日, オンライン開催.

椎名亮太, 志和 希, 君付和範, DL Manalo, 井上 智, 朴 天鎧. 狂犬病発症犬の三叉神経と脳幹に関する病理学的研究. 第163回日本獣医学術集会 (Web開催). 2020年9月14日-30日, 山口大学・吉田キャンパス, 山口市, 山口県.

河合せりな, 志和 希, 君付和範, 山田健太郎, 井上謙一, 井上 智, 朴 天鎧. 街上毒狂犬病ウイルスの脳内侵入経路に関する実験病理学的研究. 第163回日本獣医学術集会 (Web開催). 2020年9月14日-30日, 山口大学・吉田キャンパス, 山口市, 山口県.

伊東紗希, 志和 希, 君付和範, 山田健太郎, 井上 智, 朴 天鎧. 街上毒狂犬病ウイルス (1088株) を右後肢筋肉内に接種したヌードマウスの肉球に関する病理学的研究. 第163回日本獣医学術集会 (Web開催). 2020年9月14日-30日, 山口大学・吉田キャンパス, 山口市, 山口県.

栗津原優美, 兼子千穂, 志和 希, 君付和範, 井上 智, 朴 天鎬. タヌキの鼻口部洞毛および肉球におけるメルケル細胞の局在. 第 163 回日本獣医学会学術集会 (Web 開催) . 2020 年 9 月 14 日-30 日, 山口大学・吉田キャンパス, 山口市, 山口県.

君付和範, 齋藤信夫, 山田健太郎, Daria L. Manalo, Milagros R. Manangitt, 朴 天鎬, 井上 智, Beatriz P. Quiambao, 西園 晃. フィリピン中部ルソン島における犬狂犬病の発症状況と迅速診断キットを用いた評価. 第 163 回日本獣医学会学術集会 (Web 開催) . 2020 年 9 月 14 日-30 日, 山口大学・吉田キャンパス, 山口市, 山口県.

3. 講演・会議等

Inoue S. OIE virtual workshop: Preparing for and dealing with incursion of an infectious disease – rabies. OIE World Organization for animal Health. Tokyo, Japan. (Time: 12-3pm JST) 22nd – 23rd March, 2021.

Inoue,S. OIE virtual workshop: Preparing for and dealing with incursion of an infectious disease – rabies (Simulation

exercise for nominated participants). OIE World Organization for animal Health. Tokyo, Japan. (Time: 3.30-6.30pm JST) 24th March, 2021.

Inoue,S. Online Training on Human Specimen Collection for Rabies Diagnosis. Research Institute for Tropical Medicine. Department of Health. Zoom Meeting. 23rd March, 2021. (Time: 8:00-14:15 AM EDT) Manila, Philippines.

Inoue,S. JoVE Methods Collections: Current Research Methods in Rabies Diagnosis, Prevention, Treatment, and Control. JoVE Webinar. One Alewife Center, Cambridge, MA, USA. (Time: 9:00-11:30 AM EDT) March 31, 2021.

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

添付資料

国内での狂犬病発生時における非けい留犬の薬殺に使用する薬品の検討

1. 背景・課題

1.1 狂犬病発生時における犬の薬殺措置について

狂犬病予防法においては、国内で狂犬病を発症した犬が確認された場合に、当該地域を所管する都道府県知事により、直ちに、その旨について公示が行われて、犬をけい留することを命じるとされており、命令が発せられていてもけい留されていない犬については抑留をさせることができることとされている。なお、当該抑留について著しく困難な事情があり、狂犬病の発生拡大を防止するための措置として、薬殺以外の方法による効果的な対策が実施できない場合に限り、毒餌による犬の薬殺について実施されるものである。なお、犬の薬殺時に使用する薬品は省令で「硝酸ストリキニーネ」のみが規定されている。

(参考 1) 狂犬病予防法 第三章 狂犬病発生時の措置

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=325AC1000000247>

(公示及びけい留命令等) 第十条 都道府県知事は、狂犬病(狂犬病の疑似症を含む。以下この章から第五章まで同じ。)が発生したと認めたときは、直ちに、その旨を公示し、区域及び期間を定めて、その区域内のすべての犬に口輪をかけ、又はこれをけい留することを命じなければならない。

(けい留されていない犬の抑留) 第十八条 都道府県知事は、狂犬病のまん延の防止及び撲滅のため必要と認めるときは、予防員をして第十条の規定によるけい留の命令が発せられているにかかわらずけい留されていない犬を抑留させることができる。

(けい留されていない犬の薬殺) 第十八条の二 都道府県知事は、狂犬病のまん延の防止及び撲滅のため緊急の必要がある場合において、前条第一項の規定による抑留を行うについて著しく困難な事情があると認めるときは、区域及び期間を定めて、予防員をして第十条の規定によるけい留の命令が発せられているにかかわらずけい留されていない犬を薬殺させることができる。この場合において、都道府県知事は、人又は他の家畜に被害を及ぼさないように、当該区域内及びその近傍の住民に対して、けい留されていない犬を薬殺する旨を周知させなければならない。

(参考 2) 狂犬病予防法施行規則

(毒えさに用いる薬品の種類) 第十七条 狂犬病予防法施行令(昭和二十八年政令第二百三十六号)第七条第二項に規定する薬品は、硝酸ストリキニーネとする。

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=325M50000100052>

1.2 硝酸ストリキニーネに係る評価

長所	<ul style="list-style-type: none">● 国内において経口での薬殺について過去に実績がある。● 即効性がある。
短所	<ul style="list-style-type: none">● 國際機関等のガイドライン等において。動物福祉の観点から受け入れられない方法とされている。● 投薬後に大きな苦痛を伴うため動物愛護の観点から使用が難しい。● 環境に有害な場合がある (ICSC:0197)。● 野外で使用する際に薬殺対象となる非けい留犬以外の動物への健康危害が懸念される。● 国内において薬殺に使用している自治体がほとんどない。

1.3 狂犬病発生時以外での国内での犬の薬殺措置について

自治体における犬の薬殺に関する規定がある条例や要綱等のある自治体(55/126)

動物の愛護及び管理に関する条例(青森県、岩手県、宮城県、山形県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、新潟県、岐阜県、三重県、滋賀県、京都府、大阪府、奈良県、和歌山県、徳島県、高知県、熊本県、札幌市、さいたま市、千葉市、横浜市、川崎市、新潟市、熊本市、いわき市、高崎市、船橋市、八王子市、明石市、奈良市、松山市)

- ・犬による危害の防止に関する条例(福島県、富山県、石川県、函館市、豊橋市)
- ・飼育犬等取締条例(山口県、宮崎県、長崎市、宮崎市)
- ・飼い犬の管理及び野犬の取締りに関する条例施行規則(大牟田市)

- ・野犬等の捕獲及び薬殺に係る薬物使用要領(鳥取市)
- ・野犬の薬殺に関する条例(吳市)
- ・動物関係事務処理要領(四日市市)
- ・犬管理所收容犬の譲渡実施要綱(小樽市)

(参考 3) 「JAVA 犬の薬殺に関するアンケート」調査結果(NPO 法人 動物実験の廃止を求める会:2020 年 1 月作成)

1.3.1 野外での薬殺

薬殺を実施した自治体は、平成 28(2016)年 4 月 1 日～平成 30(2018)年 12 月 31 日まで 2 自治体あるが、いずれも硝酸ストリキニーネを使用せず、睡眠・鎮痛剤や麻酔薬を用いて行っている。なお、硝酸ストリキニーネを保有している自治体は 46 自治体であり、このうち 13 自治体で条例や要綱で野犬の薬殺用として規定されている硝酸ストリキニーネ以外の薬品を薬殺の際に使用できるように規定している。

自治体が保有している薬品の種類:睡眠剤(岩手県、福島県、滋賀県、宮崎県、宮崎市)、バルビツール酸系の睡眠剤(群馬県、前橋市、高崎市)、ペントバルビタール(埼玉県、川口市)、バルビタール酸の誘導体(三重県、四日市市)、バルビタール等(吳市)。

※害獣駆除の観点などからバルビツール酸塩(松前市)を規定している自治体がある。

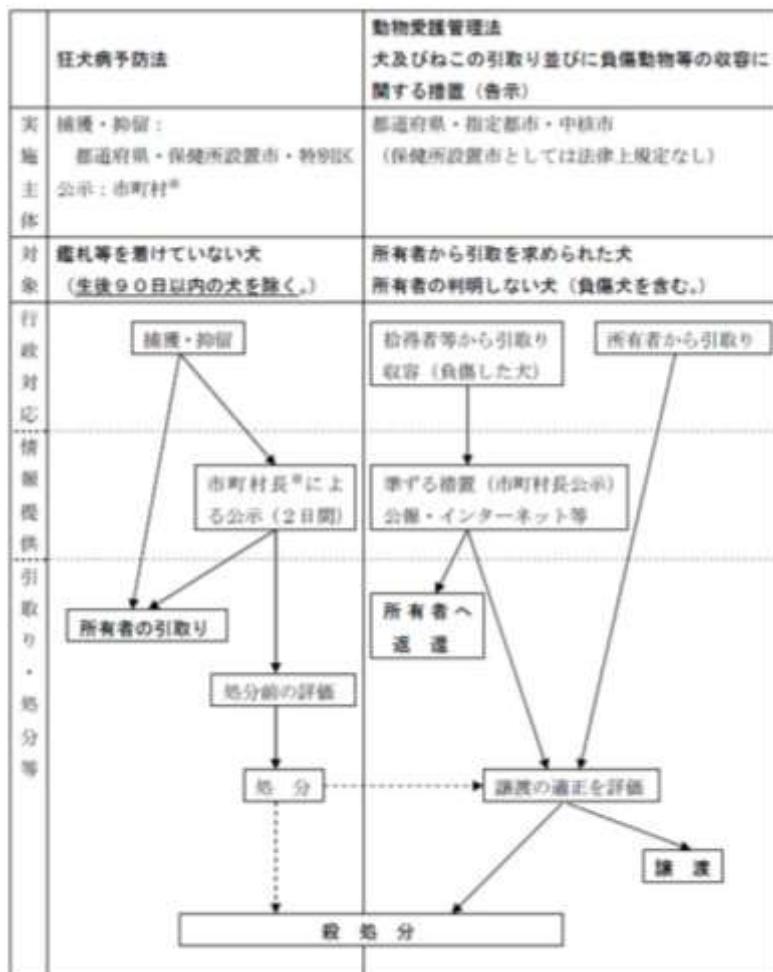
(参考 3) 「JAVA 犬の薬殺に関するアンケート」調査結果(NPO 法人 動物実験の廃止を求める会:2020 年 1 月作成)

1.3.2 抑留犬の薬殺

狂犬病予防法に基づく 抑留業務については、万一国内に狂犬病が侵入した場合に備えて狂犬病のまん延源となる犬の登録と狂犬病予防注射接種による免疫の付与を徹底するために極めて重要な業務であり、「狂犬病予防法に基づく犬の登録、予防注射等の推進について(健康局長通知:平成 19 年 3 月 2 日付)」において業務の適切な実施とともに、抑留業務において「抑留犬の処分の方法は殺処分に限るものでなく、動物愛護管理の観点から自治体の判断により、処分の一方法として、家庭動物または展示動物としての適性があるものについては生存の機会を与えるために飼養を延長することを否定するものではないこと」との要請がなされている。動物愛護管理法

における犬の運用上の取り扱いにおいては狂犬病予防法との整理が行われており図1のとおりに整理されている。

図1. 狂犬病予防法及び動物愛護管理法における
犬の運用上の取り扱いについて



* 市町村、市町村長：特別区にあっては区、区長をいう。

動物の愛護及び管理に関する法律において、動物を殺す場合の方法については、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によってしなければならないとされており、環境大臣は関係行政機関の長と協議してその方法について必要な事項を定めることができ、また、必要な事項を定めるに当たっては国際的動向に十分配慮するよう努めなければならないともされている。これは、「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」において述べられている「動物の愛護及び管理の基本的な考え方(抜粋:動物の愛護の基本は、人においてその命が大切なように、動物の命についてもその尊厳を守るということにあり、動物をみだりに殺し、傷つけ又

は苦しめることのないよう 取り扱うことや、その生理、生態、習性等を考慮して適正に取り扱うことである。人と 動物とは生命的に連續した存在であるとする考え方や生きとし生けるものを大切にする 心を踏まえ、動物の命に対して感謝及び畏敬の念を抱くとともに、この気持ちを命ある ものである動物の取扱いに反映させることが欠かせないものである。人は、他の生物を利用し、その命を犠牲にしなければ生きていけない存在である。このため、動物の利用や殺処分を疎んずるのではなく、自然の摂理や社会の条理として直視し、厳粛に受け止めることが必要であり、動物の命を軽視したり、みだりに利用したりすることは誤りである。社会における生命尊重、友愛及び平和の情操の涵養を図るために、命あるものである動物に対して優しいまなざしを向ける態度が求められる)」を反映したものである。

なお、「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」において、今後講すべき調査研究として、「動物の殺処分の方法について、関係機関の協力を得ながら、諸外国等における科学的知見や制度等について情報収集を行い、従事者の安全性や心理的な負担等も考慮して、基本的な考え方や具体的な手法について再整理すること。」とされている。

(参考 4)

狂犬病予防法に基づく抑留業務等について:健感発第 0501001 号-厚生労働省健康局結核感染症課長(平成 19 年 5 月 1 日)(別添)犬及びねこの引取り並びに負傷動物等の収容に関する措置について:事務連絡-環境省自然環境局総務課動物愛護管理室(平成 19 年 2 月 22 日)

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakku-kansenshou18/dl/070501-01.pdf>

(参考 5)

動物の愛護及び管理に関する法律 第五章 雜則

(動物を殺す場合の方法) 第四十条 動物を殺さなければならない場合には、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によつてしなければならない。

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=348AC1000000105>

(参考 6)

動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針(平成 18 年環境省告示第 140 号／平成 25 年環境省告示第 80 号／最終改正:令和 2 年環境省告示第 53 号)

https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/guideline_r02.pdf

2. 海外における犬の殺処分について

2.1 国際機関、海外の関係機関によるガイドライン等

B) 國際獸疫事務局(OIE)

Terrestrial Animal Health Code, SECTION 7. ANIMAL WELFARE, Chapter 7.7

https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2018/en_chapter_aw_stray_dog.htm

国際獸疫事務局(OIE)が出している野良犬や野良犬の個体数管理に関するガイドラインであり狂犬病をはじめとする人獸共通感染症の予防における野良犬や野良犬の個体数管理の重要性と方法について述べている。指針として、(1)責任ある犬の飼育を促進することにより野良犬の数を大幅に減少させかつ人獸共通感染症の発生を抑制し、(2)犬の生態は人間の活動と関連しており犬の個体数の制御は人間の行動様式を変えることが効果的であると述べている。第7章 7-6において健康危害を及ぼす個体の処置方法についての記載がなされている。

個体数管理における措置は、国の状況や地域の状況に応じて方法の選択が可能であるが、犬の安楽死を単独で使用することは効果的な管理手段ではなく人道的に他の手段と組み合わせて長期的な管理を効果的に実現する必要があるとしている。また、安楽死(7-6-11)における一般原則は最も実用的で迅速かつ人道的な方法を使用することに重点を置き、使用する方法に関係なく、苦痛を最小限に抑えることが重要であるとしている。

犬の安楽死の方法

安楽死に一般的に使用される薬剤(抜粋:表1より)

- Barbiturates
- Anaesthetic agent overdose (thiopentone or propofenol)
- Potassium chloride (KCl): 麻酔薬との併用が必要

- a) 拘束: 安楽死を含む何らかの処置のために犬を拘束する必要がある場合は常に実施者の安全確保と動物福祉を十分に考慮して行う。安楽死の方法には鎮静または麻酔と組み合わせて使用することが人道的と見なされている。
- b) 特別な施設: ガス室等(実施者の安全確保と動物福祉を十分に考慮して行う)。
- c) 動物福祉の観点から受け入れられない方法
 - ① 化学的方法:
 1. エンブトラミド+メベゾニウム+テトラカイン(鎮静作用がない)
 2. 抱水クロラール
 3. 亜酸化窒素(他の吸入剤と一緒に使用しても麻酔を誘発しない)
 4. エーテル
 5. クロロホルム

6. シアン化物
7. ストリキニーネ
8. 神経筋遮断薬(ニコチン、硫酸マグネシウム、カリウム塩化物、すべてのクラーレ剤):単独使用で呼吸停止、意識喪失前に痛みを感じる
9. ホルマリン
10. 家庭用製品・溶剤

② 機械的な方法

1. 空気塞栓術
2. 焼成
3. 失血死
4. 減圧(体腔内ガス膨張による大きな痛み)
5. 溺死
6. 低体温症、急速凍結
7. スタニング(スタニングは安楽死法ではなく死亡の確認)
8. キルトラップ
9. 感電死。

C) OIE 以外の国際機関等から出されている安楽死の方法について

- a) METHODS FOR THE EUTHANASIA OF DOGS AND CATS (WSAP)
https://caninerabiesblueprint.org/IMG/pdf/Link72_Euthanasia_WSPA.pdf
※WSAP: World Society for the Protection of Animals

- 使用可能
 - 20% Pentobarbitone solution (腹腔注射)
 - Thiobarbiturate or Phenol compound (静脈注射、大容量)
- 使用に際して条件あり
 - 20% Pentobarbitone solution:心投与(麻酔後に投与)
 - Pentobarbitone:経口投与(新生児もしくは 20% Pentobarbitone solution の静脈注射によって鎮静化後に投与)
 - T61:静脈注射(鎮静化後に投与)
 - Potassium chloride:静脈注射もしくは心投与(麻酔後に投与)
 - Magnesium sulphate (MgSO4) :静脈注射もしくは心投与):麻酔後に投与

- Halothane、Enflurane、Isoflurane、Sevoflurane:吸入麻醉
- 使用不可
 - T61:静脈注射(単独投与)
 - Potassium chloride:静脈注射(単独投与もしくは鎮静化のみで投与)
 - Magnesium sulphate (MgSO4) :静脈注射(単独投与もしくは鎮静化のみで投与)
 - Chloral hydrate (CH):経口投与もしくは静脈注射
 - Nitrogen (N) 、Nitrogen/Argon 混合:吸入
 - Carbon dioxide (CO2)、Carbon monoxide (CO)、Nitrous oxide (N2O)、Ether

b) EUTHANASIA REFERENCE MANUAL (HSUS)

<https://caninerabiesblueprint.org/IMG/pdf/euthanasia-r8f63.pdf>

※HSUS: The Humane Society of the United States

安楽死に Sodium Pentobarbital を使用する方法について詳細な記載がなされている。投与方法は静脈注射、腹腔内注射、心内投与、経口投与が可能でありそれに長短があるが投与法の熟練者であれば苦痛のない方法であると記載されている。Sodium Pentobarbital の薬効・機序および解剖図(犬・猫・馬)を利用して投与方法がわかりやすく詳細に記述されている。第12章では動物種ごとの方法が小型哺乳類(ウサギ、マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ、モルモット、フェレット、他)、鳥類、爬虫類(ヘビ類、カメ類、ワニ類、トカゲ類)、魚類、両生類、大型家畜(ウマ、ロバ、ラバ、ウシ、ヤギ、ヒツジ、ブタ)、野生動物(コウモリ類、シカ、エルク、他の大型有蹄類、クマ、コヨーテ、マウンテンライオン、靈長類、他の大型哺乳類)について記載されている。また、13章で野外における安楽死の方法についても説明がなされている。

c) RECOMMENDATIONS FOR EUTHANASIA OF EXPERIMENTAL ANIMALS PART 1 & 2 (EC)

<https://doi.org/10.1258/002367796780739871>

<https://doi.org/10.1258/002367797780600297>

本文書は、欧州委員会の DGXI (Directorate General XI, Environment, Nuclear Safety and Civil Protection)が動物の保護に関する加盟国の行政規

定、実験的およびその他の科学的目的(No L 358, ISSN 0378-6978)に関する1986年11月24日の指令86/609 / EEC、法律、規制のために準備されたものである。PART-1に1995年10月に欧州委員会が報告した人道的に肉体的および精神的な苦痛を最小限とする動物の安楽死の方法が記載されており、PART-2において異なる動物種(魚類、両生類、爬虫類、鳥類、ネズミ目、ウサギ目、食肉目、家畜、靈長類(ヒトを除く)、他)において安楽死に使用する薬剤と効果等について知見が取りまとめられている。

d) AVMA Guidelines for the euthanasia of animals: 2020 EDITION

<https://www.avma.org/sites/default/files/2020-01/2020-Euthanasia-Final-1-17-20.pdf>

※AVMA: American Veterinary Medical Association

本ガイドラインは安楽死の基準を設定し、適切な安楽死の方法と薬剤を指定し、獣医師が専門家の判断を下すのを支援することを目的としており、安楽死は動物が死に至ること以上のものを含むプロセスであることを認めて適切な方法と薬剤の説明のみでなく、安楽死前(鎮静など)を含めた動物の適切な取り扱い方法の検討と、これを適用した動物の遺体処理の重要性に言及している。本文では安楽死の倫理と動物福祉についても論じられている。第2章で安楽死に使用する薬剤と使用方法を網羅しており、第3章では実験動物(げつ歯類)、家畜動物、イヌ、ネコ、フェレット、靈長類(ヒトを除く)、実験用ウサギ、実験用魚類・両生類・爬虫類について取りまとめられている。

e) その他

- ① CCAC guidelines on: euthanasia of animals used in science. Canadian Council on Animal Care, 2010. ISBN: 978-0-919087-52-1.
<https://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Euthanasia.pdf>
- ② AMENDMENTS TO SECTION 6.2.a.a AND SECTION 7 OF DA ADMINISTRATIVE ORDER NO. 13, SERIES OF 2010 ON THE REVISED RULES AND REGULATIONS ON THE EUTHANASIA OF ANIMALS. Department of Agriculture Administrative Order No. 09 Series of 2011
<https://paws.org.ph/downloads/AO%209%20and%20%20AO%2013%20Euthanasia%20of%20Animals.pdf>
- ③ Harms C.A., McLellan W.A., Moore M.J. and et al. Low-residue euthanasia of stranded mysticetes. J Wildl Dis 50 (1): 63-73, 2014.

<https://meridian.allenpress.com/jwd/article/50/1/63/123985/LOW-RESIDUE-EUTHANASIA-OF-STRANDED-MYSTICETES>

- ④ Kleinfeldt A. Detailed Discussion of Animal Euthanasia. Animal Legal & Historical Center. 2017.
<https://www.animallaw.info/article/detailed-discussion-animal-euthanasia#id-15>
- ⑤ Julien T.J., Vantassel S.M., Groepper S.R. and Hygnstrom S.E. COMMENTARY: Euthanasia methods in field settings for wildlife damage management. HUMAN-WILDLIFE INTERACTIONS 4: 158-164, 2010.
<https://digitalcommons.usu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1227&context=hwi>
- ⑥ Methods prescribed or approved for animal euthanasia and competency certification requirements. VDACS, AFIS State Veterinarian - Division Administrative Directive 79-1, 2013.
- ⑦ WISCONSIN VETERINARY DIAGNOSTIC LABORATORY
<https://www.wvdl.wisc.edu/documents/large-animal-humane-euthanasia-guidelines/>
- ⑧ IOWA VERTEBRATE ANIMAL RESEARCH / EUTHANASIA (GUIDELINE)
<https://animal.research.uiowa.edu/iacuc-guidelines-euthanasia>

2.2 毒餌を用いた犬の殺処分

A)～B)で取り上げたガイドライン等においては、薬剤を毒餌として用いる犬の殺処分方法に関する情報は確認されなかった。

3. 硝酸ストリキニーネの代替薬品の検討

海外の関係各機関等において安楽死の方法として推奨もしくは使用されている薬剤として「Barbiturates」、「Embutramide + Mebezonium + Teracaine の混合」、「Thiopentone」、「Propofenol」、「KCL」、「T-61」等が確認されたが、狂犬病発生における緊急時対応における、これらの薬剤の効果等の詳細については、更なる調査・検討が必要と考えられた。

pestSMART: AERIAL BAITING OF WILD DOGS WITH 1080 (DOG005)
STANDARD OPERATING PROCEDURE

<https://pestsmart.org.au/toolkit-resource/aerial-baiting-of-wild-dogs-with-1080/>

pestSMART: BAITING OF WILD DOGS WITH PAPP (DOG006) STANDARD OPERATING PROCEDURE

<https://pestsmart.org.au/toolkit-resource/baiting-of-wild-dogs-with-papp/>

4. 狂犬病発生に備えた体制整備

わが国では、狂犬病予防法の制定(1950年)により、1957年のネコ事例を最後にヒトも動物も国内で感染した狂犬病の発生はなく、現在まで輸入狂犬病患者4名(1名:1970年、2名:2006年、1名:2020年)が報告されているのみである。現在の国内における狂犬病の対策は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」、「狂犬病予防法」、「家畜伝染病予防法」に基づいて狂犬病と診断された患者や動物の医師および獣医師による届け出、飼い主による飼育犬の管理(登録と予防接種等)、管理されていないイヌの抑留、動物の輸出入検疫等が行われている。現在、厚生労働省から、『狂犬病対応ガイドライン 2001』、『狂犬病対応ガイドライン 2013－日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応－』、『動物の狂犬病調査ガイドライン(2014年3月)』が全国の自治体担当部局に配布されて狂犬病の発生を想定した体制整備の強化と準備が進められている。狂犬病が疑われた動物の検査は獣医療機関等の施設内で狂犬病が疑われて死亡ないし安楽死した個体を用いて行われる。なお、国内で動物に狂犬病が陽性となった場合に野外において非けい留犬とともに野生動物を含めた動物の狂犬病調査(サーベイランス)が行われることになるがこれについても狂犬病の疑われる死亡個体や捕獲後に抑留施設内で死亡ないし安楽死した個体について検査が行われる。

厚生労働: 狂犬病対応ガイドライン 2001－狂犬病発生の疑いがある場合の対応手引.
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/05-01.pdf>

厚生労働: 狂犬病対応ガイドライン 2013－日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>

厚生労働: 動物の狂犬病調査ガイドライン(2014).

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf>

5. まとめ

現在、硝酸ストリキニーネをけい留犬や非けい留犬の薬殺に使用することは、国際機関(OIE 等)において、動物福祉の観点から受け入れられない方法とされており、国際世論の観点からも動物愛護および福祉の観点において硝酸ストリキニーネに代わる薬剤の使用が強く求められている。以上の背景から、国内における硝酸ストリキニーネの使用に代わる代替薬の調査・検討を行った。

安楽死に使用するための薬剤として、海外の関係各機関等から推薦されている「Barbiturates」、「Embutramide + Mebezonium + Teracaine の混合」、「Thiopentone」、「Propofenol」、「KCL」、「T-61」等については、狂犬病発生時における緊急時対応における、これらの薬剤の効果等の詳細を調査・検討する必要がある。これらの薬剤の選択と使用方法については、その薬効と薬理作用についての比較検討結果等を踏まえた上で、法律、薬事、獣医療、動物福祉等などの様々な観点から検討を行うことが必要であると考えられた。

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)

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

研究要旨: 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 100,000 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 年代にパスト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つながつ

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)。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れる。

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してきた。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。

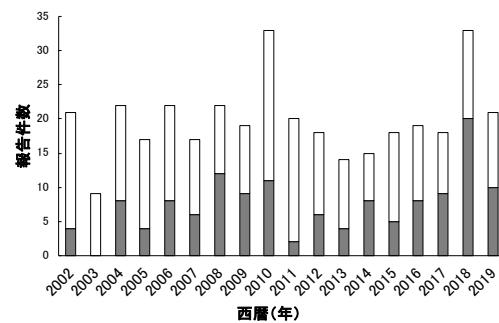


図1. 狂犬病ワクチンに関連した副作用の報告数

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いえない」「不明」)に区分された事例(白)に分けて示す。したがって、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/kekkaiku-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であつたことから(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(日獣会師 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、 0.6×10^{-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、副作用報告数ならばに「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(日獣会師 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はできなかった。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。

3. その他
該当なし

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。

H. 健康危険情報

該当なし

I. 研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

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

2. 実用新案登録

該当なし

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)

分担研究報告書

各国における動物への狂犬病予防接種状況および本病発生時の対応に関する調査

分担研究者: 伊藤直人 岐阜大学 応用生物科学部・教授

研究要旨: 今後、日本の狂犬病対策のあり方を考えていく上で、他の国々の対策の現状を把握することは極めて有用である。そこで今年度は、狂犬病清浄国を含む各国における狂犬病対策の概要、特に飼育犬への予防接種の状況について調査を実施した。その結果、すでに狂犬病の制圧に成功したヨーロッパ各国やオーストラリアでは、飼育犬に対する義務的な予防接種が実施されていないことが判明した。一方、アジアでは、日本と同様に、飼育犬に対する予防接種を義務化している国も存在した。さらに、清浄国であるイギリスおよびオーストラリアにおいて、狂犬病が発生した際の対策についても調査を行った。その結果、イギリスでは、発生時の動物へのワクチン接種を実施することに、オーストラリアよりも慎重であることが明らかとなった。

A. 研究目的

狂犬病は、ウイルス性人獣共通感染症のひとつであり、重篤な神経症状、ほぼ 100%の高い致死率を特徴とする(注: 本稿では、リッサウイルス遺伝子型 I の狂犬病ウイルスを原因とするものを「狂犬病」と定義する)。医療が発達した現在においても、本病に対する有効な治療法は存在しない。狂犬病はワクチン接種によって予防が可能であるものの、経済的な理由によりワクチン普及が制約されている発展途上国を中心として、毎年 5.9 万人が本病の犠牲となっている。これらの犠牲者の 99%以上が犬から感染していると推定されてため、犬への予防接種が本病の制圧を達成する上で極めて重要である。

日本では、1950 年に施行された狂犬病予防法に基づき、飼育犬の登録、予防接種の義務化等の感染源対策を徹底することで、1957 年に狂

犬病の撲滅に成功した。その後、現在に至るまで、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、犬への予防接種は継続されている。一方で、撲滅後も飼育犬に対する義務的な予防接種を継続している我が国の現状に対しては、批判的な意見も存在する。狂犬病清浄化後の犬への予防接種の必要性を科学的・多面的に検証した調査研究がこれまでほとんど存在しないことも、このような議論がやまない理由のひとつと言える。

このような科学的かつ多面的な検証を実施する際に、他の狂犬病清浄国を含む各国の狂犬病対策に関する情報は極めて有用となる。例えば、長年、本病の清浄状態を維持しているイギリスやオーストラリアに加え、近年、犬を含む陸生動物の狂犬病の制圧に成功した西欧諸国(フランス、ドイツ等)の狂犬病対策の現状を把

握することは、我が国における今後の対策を考えていく上で極めて重要である。しかし、各国の狂犬病対策、特に、犬への義務的な予防接種の実施状況についてまとめた調査報告は、一報 (Yamada et al., Jpn. J. Infect. Dis., 2019) を除き存在せず、情報は限定的である。

そこで令和 2 年度は、狂犬病清浄国を含む各国における狂犬病対策の概要、特に飼育犬への予防接種の状況について調査を実施した。また、狂犬病清浄国のイギリスおよびオーストラリアの狂犬病対策について、平時と発生時に区別しながら実態を調査した。

B. 研究方法

1) 各国・地域における犬に対する狂犬病対策の現状調査

国立感染症研究所・獣医学部の井上智博士(本研究班・分担研究者)、厚生労働省厚生労働省健康局結核感染症課の協力のもと、各国・地域の犬対策の現状に関する情報を収集した。また、ドイツの現状については、狂犬病の研究者として知られる Stefan Finke 博士(フリードリヒ・レフラー研究所)に E-mail にて問い合わせを行い、回答を得た。

2) イギリスおよびオーストラリアにおける狂犬病対策の現状と本病流行時の対応に関する調査

イギリスにおける狂犬病対策については、インターネット上に公開された資料、「Rabies control strategy for Great Britain」(<https://www.hps.scot.nhs.uk/publications/hps-weekly-report/volume-53/issue-37/revised-rabies-control-strategy-for-great-britain-published/>)に基づき、特に動物用ワクチンに関連する事項について調査を実施した。

オーストラリアにおける狂犬病発生時の対応について、インターネット上に公開された資料「AUSVETPLAN, Disease Strategy, Rabies」(<https://www.animalhealthaustralia.com.au/our-publications/ausvetplan-manuals-and-documents/>)に基づき、調査を実施した。

(倫理面からの配慮について)

該当なし

C. 研究結果

1) 各国・地域における犬に対する狂犬病対策の現状調査

各国の犬に対する狂犬病対策を表 1 にまとめた。長年、狂犬病の清浄状態を維持するイギリス、今世紀に入ってから陸生動物の本病の撲滅に成功したフランスでは、飼育犬への予防接種が法律に基づく義務的なものではなく、飼主の意思に基づく「任意接種」であることが判明した。

同様に、陸生動物における狂犬病の撲滅に成功したドイツにおいても、飼育犬への義務的な予防接種は実施されていない(Finke 博士私信)。なお、ドイツでは、最近、予防接種の推奨の是非についての議論があったものの、科学的根拠がないとの理由により推奨を見送ったとのことである。

また、イギリスと同様、狂犬病の清浄状態を維持するオーストラリアでは、飼育犬への予防接種を行うには、主任獣医官の許可が必要とな

る。対照的に、同じく狂犬病清浄国として知られるブルネイ、シンガポールでは、日本と同様に、犬への義務的な予防接種が実施されている(表1欄外)。

一方、狂犬病流行国に注目すると、依然、野生動物において狂犬病が流行しているアメリカ合衆国(犬の狂犬病は撲滅)では、犬への義務的な予防接種の実施状況が州ごとに異なることがわかった。例えば、カリフォルニア州では、飼育犬への予防接種義務が存在する。

長年の清浄状態を破り、2013年に野生動物(イタチアナグマ)に狂犬病の流行が確認された台湾では、流行が確認される以前から、年1回の飼育犬への義務的な予防接種が実施されている。これに伴い、注射証明タグの装着の義務も課されていることが判明した(参考:図1)。

2) イギリスおよびオーストラリアにおける狂犬病対策の現状と本病流行時の対応に関する調査

次に、狂犬病清浄国であるイギリスおよびオーストラリアの犬に対する狂犬病対策について、詳細に検討を行った。

イギリスでは、狂犬病の発生がない、いわゆる平時においても動物の狂犬病予防接種は実施可能で、それを制限する法律は存在しないことが明らかとなった。一方、狂犬病が発生した場合には、専門委員会が動物への予防接種の是非とその規模を決定する。発生が小規模で限局的である場合には、ワクチン接種を実施しない方針が示されている。反対に、発生が大規模で封じ込めが困難な場合、あるいは野生動物への侵淫が確認された場合には、ワクチン接種を実施する。その場合、政府は、ワクチンメーカーと

協議の上、必要なワクチン量の確保に努める。ワクチン確保の状況によっては、動物の移動制限も実施する。

オーストラリアでは、狂犬病の流行が確認された場合、発生地域の動物に予防接種を実施する。その際、犬や猫などのペット、ならびに野生動物種が最優先の対象となる。また、野生動物に発生が確認された場合には、家畜に対するワクチン接種も実施する。一方、そのような状況下でも、咬傷曝露が明確な動物に対しては、原則、ワクチンの接種が禁止されている。咬傷曝露が不明確な場合は、対象動物に曝露後免疫を実施することもある。

D. 考察

今回、狂犬病清浄国を含む各国の狂犬病対策について、特に、飼育犬に対する対策を中心に調査を行った。その結果、現在、狂犬病の発生がないヨーロッパの各国やオーストラリアでは、犬に対する義務的な予防接種を実施していないことが判明した。一方で、アジア地域に注目すると、狂犬病清浄国として知られるシンガポールやブルネイでは、日本と同様、飼育犬への予防接種を義務化している。台湾でも狂犬病再流行が確認される前から義務的な接種を実施している。このように、地域ごとに差異が生じることは、非常に興味深い。何らかの文化的な要因が関与している可能性が考えられた。

狂犬病発生時における対応についても、国によって違いが認められた。今回、調査を実施したイギリスでは、狂犬病発生が確認された場合においても、動物へのワクチン接種に消極的であることが判明した。かつて、イギリスは、犬への

ワクチン接種を行うことなく、飼育犬への口輪・リード装着、動物の移動制限を実施することで狂犬病の制圧に成功している(Yamada et al., Jpn. J. Infect. Dis., 2019)。このような歴史的な事実が、現在の狂犬病対策にも影響している可能性がある。	該当なし
	2. 学会発表
	該当なし
	H. 知的財産権の出願・登録状況
一方で、オーストラリアは、イギリスよりもワクチン接種の実施に対して積極的であることが資料から読み取れる。豊富な野生生物資源を有する同国では、環境保全に対する意識が高いため、野生動物への狂犬病の侵淫を阻止する観点から、動物に対するワクチンの使用が前向きに検討されていると考えられた。	1. 特許取得 該当なし
	2. 実用新案登録 該当なし
	3. その他 該当なし

E. 結論

狂犬病の制圧に成功した各国や地域を中心として、犬への義務的予防接種の実施状況を調査した結果、地域によって実施状況が異なることが明らかとなった。ヨーロッパ等を中心とした多くの国々では、犬への予防接種は任意であるのに対し、日本を含むアジアの一部の国では、予防接種が義務化されていることが明らかとなった。

上記のように、各国の狂犬病対策の現状を継続的に把握することは、将来の我が国における対策のあり方を考えいく上で極めて重要であると考えられる。

J. 健康危険情報

該当なし

K. 研究発表

1. 論文発表

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

現在の狂犬病予防体制における犬の予防接種および野生動物対策の課題

～狂犬病発生時の動物用ワクチンの確保を中心として～

分担研究者:伊藤直人 岐阜大学 応用生物科学部・教授

研究要旨:本年度は、現在の狂犬病予防体制における犬の予防接種の課題について調査した。特に、狂犬病が発生した場合の犬および野生動物用のワクチンの確保に関する問題点を中心として検討を行った。狂犬病が発生した場合、動物用狂犬病ワクチンの需要が増大することが予想される。国内に存在する余剰ワクチンの量を調査したところ、国内に年間約 53 万ドーズの余剰ワクチンが存在することが推定された。ただし、これらのワクチンは全国の動物病院等に分散して存在すると予想されるため、狂犬病発生時にスムーズに余剰ワクチンを集約するためのシステムの構築が望まれる。また、本年度の調査結果より、野生動物に狂犬病が流行した際に使用される可能性が高い経口ワクチンについて、準備の検討がほとんど進んでいない現状が判明した。今後、海外から入手できる経口ワクチンの種類と特徴を調査した上で、それぞれを野外使用する際の課題を予め整理しておく必要があると考えられた。

A. 研究目的

狂犬病は、重篤な神経症状と約 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(注:本稿では、リッサウイルス遺伝子 1 型、狂犬病ウイルスを原因とするものを「狂犬病」と定義する)。現在も、狂犬病に対する確実な治療法は確立されていない。ワクチン接種によって予防が可能であるものの、経済的な理由によりワクチンが十分に普及していない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。狂犬病の犠牲者の 99%以上が犬から感染していると推定されていることから、犬への予防接種が本病の制圧において極めて重要となる。

我が国では、1950 年に施行された狂犬病予

防法に基づき、飼育犬の登録、予防接種の義務化等の感染源対策が徹底され、同法施行のわずか 7 年後の 1957 年に狂犬病を撲滅することに成功した。撲滅から現在に至るまでに人の輸入症例が計 4 例確認されているものの、日本国内における狂犬病の発生・流行は確認されていない。一方、撲滅後の現在においても、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、犬への予防接種は継続されており、このような我が国の現状に対しては批判的な意見も存在する。狂犬病清浄化後の犬への予防接種の必要性を科学的・多面的に検証した調査研究は、一部の例外を除き、ほとんど存在しないことが、このような議論がやまない理由のひとつと言

える。

このような科学的かつ多面的な検証を実施する際に、他の狂犬病清浄国を含む各国の狂犬病対策に関する情報は極めて有用となる。昨年度は、犬への義務的な予防接種を実施することなく長年、本病の清浄状態を維持しているイギリスやオーストラリアに着目し、両国における狂犬病対策について調査を実施した。その結果、各国によって使用判断の条件は異なるものの、狂犬病発生の非常時には動物用ワクチンの接種が実施されることが明らかとなった。一方、我が国では、非常時に使用する動物用(犬猫用)ワクチンに関して具体的な情報が少なく、その現状には不明な点が多い。

現在、ヨーロッパや北米の狂犬病流行国では、野生動物における狂犬病の制圧のため、餌に弱毒生ワクチン株あるいはウイルスベクターワクチンを封入した経口ワクチンの野外散布が実施されている。日本でも狂犬病が侵入し野生動物に流行が確認された場合、経口ワクチンの散布を行うことが予想される一方、その準備検討の状況は明らかになっていない。

一方、動物用狂犬病ワクチンには、上記のような狂犬病発生時に関する課題以外にも、検討すべき課題が存在する。「規制の簡素合理化に関する調査結果に基づく勧告」(総務省、平成 26 年 10 月)によると、「狂犬病予防接種について、実施頻度の見直しを含めた狂犬病予防注射のあり方を見直すこと」と勧告されている。同勧告は、現在、毎年 4~6 月に限定されている犬の予防接種の実施時期の見直しについても言及している。しかし、実際に接種時期を緩和した場合、どのような問題が発生するのか、これまで具体

的な検討が行われているとは言いがたい。

そこで令和 3 年度は、日本に狂犬病が発生した場合に使用される非常用動物用ワクチン(犬猫用・野生動物用)の準備状況を中心に調査を進めた。また、犬の予防接種時期を緩和した際に、ワクチン製造の現場にどのような影響が出るのかについても聞き取り調査を行った。

B. 研究方法

1) 非常用ワクチン(犬猫用)の確保に関する調査

農林水産省動物医薬品検査所に対して、メールおよび電話での聞き取り調査を実施した。その際、犬猫用狂犬病ワクチンの検定合格数量に関する資料の提供を受けた。

2) 非常用経口ワクチン(野生動物用)の準備状況に関する調査

農林水産省消費・安全局動物衛生課・野生動物対策班に対して、電話での聞き取り調査を実施した。主に、野生動物用経口ワクチンの準備状況について説明を受けた。

3) 犬の予防接種時期の緩和がワクチン製造に及ぼす影響

現在、犬猫用狂犬病ワクチンを製造しているある企業に対して、メールでの聞き取り調査を行った。特に、犬の予防接種時期を緩和した際に、ワクチン製造の現場にどのような影響があり、そのような対応が必要となるのかについて情報の提供を受けた。

(倫理面からの配慮について)

該当なし

C. 研究結果および考察

1) 非常用ワクチン(犬猫用)の確保に関する調査

以前、厚生労働省が中心となって取りまとめた「狂犬病対応ガイドライン 2013」(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaiku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>)には、「狂犬病が発生した場合には、狂犬病ワクチンの需要が高まることが想定されることから、接種が必要な犬に対して、優先接種を円滑に実施できるように獣医師会等に依頼する。」という記載がある。すなわち、狂犬病が発生した非常時に、感染制御を目的に使用される犬猫用狂犬病ワクチンについては、各動物病院に保管されている余剰ワクチンを活用することが前提となっている。一方で、現在、どの程度のワクチンが余剰となっているのかについては正確に把握されていない。

農林水産省動物医薬品検査所に対して、メールおよび電話での聞き取り調査を実施したところ、「狂犬病組織培養不活化ワクチン(シード)」の検定合格量が記載された資料(https://www.maff.go.jp/nval/kouhou/nenpo/no57/57_6hinshitu.pdf)の提供を受けた。本資料には、令和元年度(2019年度)の同ワクチンの検定合格量は、4,921,770 mlとの記載がある。一方、厚生労働省のホームページ(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaiku-kansenshou10/01.html>)によると、同年度の「予防接種頭数(全国)」は、4,390,580 頭となっている。検定に合格したワクチン 1ml を 1 ドーズと換算すると、単純計算で 531,190 ドーズの余剰

ワクチンが令和元年度に存在したことが判明した。

一方で、これらの余剰ワクチンの所在および量については、今後、より詳細な調査により具体的に把握する必要がある。これらの余剰ワクチンのほとんどが、使用期限に至るまで各動物病院に分散して保管されていると推測されるものの、その実数は不明のままである。狂犬病発生時に集約可能なワクチンの量を具体的に把握することで、余剰ワクチンで対応可能な流行規模を推定することが可能になると考えられる。なお、我が国に狂犬病が発生した場合、国民の意識の変化により現在、約 70% の予防接種率が急激に上昇し、結果として余剰ワクチンの量が激減することが予想される。このようなワクチン需要の変化を想定した上で、今後、具体的な対応を策定していくことが重要である。さらに、狂犬病発生時に、余剰ワクチンを効率よく集約するシステムの構築も急務の課題と言える。

これらの課題は、狂犬病発生時に迅速に解決できるものではない。狂犬病発生時に速やかな対応が可能となるように、平時に具体的に検討を進めておくことが望まれる。

2) 非常用経口ワクチン(野生動物用)の準備状況に関する調査

北米やヨーロッパの狂犬病流行国では、病原巣となっている野生動物(アカギツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテなど)の感染制御を目的として、狂犬病経口ワクチンの野外散布が実施されている。これらの経口ワクチンは、狂犬病ウイルス弱毒生ワクチン株、および狂犬病ウイルス G 遺伝子を保有する組換えウイルスを餌(ベ

イト)に封入したものの 2 種類に大別され、これまで 10 種類以上が実用化されている(Gilbert & Chipman, Rabies 4th edition, 2020)。標的となる宿主種や各国の事情等に基づき、経口ワクチンの種類の選択がなされているようである。

もし我が国に狂犬病が侵入し、野生動物に定着した場合、野生動物の免疫を目的として経口ワクチンの使用が検討されると予想される。現在、日本では経口ワクチンの製造を行う企業は存在しないことから、そのような場合は、輸入にて経口ワクチンを確保することになる。しかし、具体的に、これらの経口ワクチンの準備状況についてはほとんど不明である。

以前、農林水産省動物医薬品検査所の小川ら(獣医畜産新報、2008)は、2 種類の経口ワクチン(弱毒生ワクチン型、組換えウイルス型)について調査を行い、これらの特徴について報告した。今回、その後の調査の有無について、農林水産省動物医薬品検査所および同省消費・安全局動物衛生課・野生動物対策班に問い合わせたところ、上記の調査以降、狂犬病経口ワクチンに関する調査は実施していないとの回答があった。

狂犬病が国内に侵入するリスクは高くないと考えられる一方で(Kuwan *et al.*, Epidemiol. Infect., 2017)、万が一、野生動物に流行が拡大した事態を想定してある程度の準備をしておく必要がある。例えば、現在、入手可能な経口ワクチンの種類と特徴を整理した上で、日本において病原巣となりそうなアカギツネ、タヌキ、アライグマ、ハクビシン等の経口免疫に使用可能かについて検討しておく必要がある。また、組換えウイルスを含む遺伝子改変型のワクチンを野外散

布する際には、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」の遵守が前提となるため、その手続きに何が必要かを予め理解することが重要となる。

3) 犬の予防接種時期の緩和がワクチン製造に及ぼす影響

現在、原則として毎年 4~6 月に限定されている犬の予防接種の実施時期が見直され、通年接種が可能となった場合、問題となる可能性があるのが、1 バイアルに 10 ドーズ分が分注されている現在のワクチンである。現在のワクチンは、4~6 月に接種が集中することを前提としてこのような形状で生産されている。しかし、通年接種となった場合、接種頻度が分散するため、ワクチンの品質保持の観点から 1 バイアルに 1 ドーズずつの形状のワクチンが生産・販売されることが望ましい。しかし、このような変更があった場合に、ワクチン製造の現場にどれほどの影響があるのかについては明らかになっていない。

そこで今回、1 バイアルに 1 ドーズずつの形状のワクチンを生産する体制に切り替えた場合、どのような影響があるのかについて、あるワクチンメーカーを対象に聞き取り調査を行った。その結果、概算ながら製造コストが約 2 倍となるとの回答があった。また、1 ドーズ用の製造ラインをと保有していない企業も存在する可能性があるとの指摘があった。現在のものよりも分注の回数が増えるため、製造に要する時間が増加するという問題も生ずる。また、分注ごとに社内で実施する自家検査や国家検定を行う必要があり、その回数が増えるため、負担が増すとの指摘もあ

った。さらに、ワクチンの梱包サイズが体積比で5倍以上になると想定されるため、各動物病院の保管場所(冷蔵庫)が確保できない可能性も考えられた。

以上の調査結果は、犬の予防接種の実施時期を通年とした場合、ワクチン製造の現場に大きな負荷がかかる可能性が高いことを示している。したがって、このような変更を行う場合には、ワクチンメーカーを支援する体制の整備が求められると考えられた。

D. 結論

今回、日本に狂犬病が発生した場合に使用される非常用動物用ワクチン(犬猫用・野生動物用)に関する調査を実施した結果、これらの準備が十分に行われていない現状が明らかとなった。これらのワクチンの準備のための、より具体的な検討を速やかに始める必要があると考えられた。また今回の調査では、犬の狂犬病予防接種の時期を緩和した場合に、ワクチン製造の現場に非常に大きな影響が発生することを明らかにした。これらの知見は、今後、我が国の狂犬病対策の課題をより具体的に検証する際の基礎となると期待される。

L. 健康危険情報

該当なし

M. 研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表
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
2. 実用新案登録
該当なし

3. その他

該当なし

別添4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
西園晃	狂犬病ワクチン、 作成委員会	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』	日本渡航 医学会		2019	
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.
山田 健太 郎、西園晃 題に挑む、最新医 学	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－BS L-4施設によ り変わる研究 －」	最新医学 社		2019	504-509
西園晃	狂犬病ワクチン	中野貴司編	まるわかりワ クチンQ&A	日本医事 新報社	東京	2020	395-402

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaku Y, Okutani A, Noguchi A, Viral Propagation- Inoue S, Maeda K, Morikawa S.	Epitope Mapping of A Inhibiting Single- Chain Variable Fragment Against Rabies Lyssavirus Phosphoprotein.	Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.	41(1):	27-31	2022

Nosaki Y, Maeda K, Watanabe M, Yokoi T, Iwai K, Noguchi A, Tobiume M, Satoh M, Kaku Y, Sato Y, Kato H, Okutani A, Kawahara M, Harada M, Inoue S, Maeda K, Suzuki T, Saijo M, Takayama-Ito M.	Fourth imported rabies case since the eradication of rabies in Japan in 1957.	J Travel Med.	28(8)	taab151	2021
Dizon TJ, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa ADC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PML, Guevarra JR, Kamiya Y, Lagayan MGO, Kimitsuki K, Nishizono A, Quiambao BP.	Household survey on owned dog population and rabies knowledge in selected municipalities in Bulacan, Philippines: A cross-sectional study.	<i>PLoS Negl Trop Dis.</i>	16(1)	e0009948	2022
Mananggit MR, Manalo DL, Saito N, Kimitsuki K, Garcia AMG, Lacanilao PMT, Ongtangco JT, Velasco CR, Del Rosario MVA, Lagayan MGO, Yamada K, Park CH, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A.	Lateral flow devices for samples collected by straw sampling method for postmortem canine rabies diagnosis.	<i>PLoS Negl Trop Dis.</i>	15(12)	e0009891	2021

Mananggit MR, Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT ¹ , Joely T, Ongtangco ¹ , Velasco OCR, Rosario MRD, Lagayan MGO, Yamada K, Park C-H, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A.	Background and descriptive features of rabies-suspected animals in Central Luzon, Philippines.	<i>Trop Med Health.</i>	49(1)	59	2021
Yamada K, Kuribayashi K, Inomata N, Noguchi K, Kimitsuki K, Demetria CS, Saito N, Inoue S, Park CH, Kaimori R, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Quiambao BP, Nishizono A.	Validation of serum apolipoprotein A1 in rabies virus-infected mice as a biomarker for the preclinical diagnosis of rabies.	<i>Microbiol Immunol.</i>	65(10)	438-448	2021
Nguyen AKT, Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Pham TQ, Inoue S, Nishizono A.	Risk factors and protective immunity against rabies in unvaccinated butchers working at dog slaughterhouses in Northern Vietnam.	<i>Am J Trop Med Hyg.</i>	105(3)	788-793	2021
Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Inoue S, Nishizono A, Nguyen TD, Anh Kieu Thi Nguyen AKT.	Rabies infected dog at slaughterhouses: A potential risk of rabies transmission via dog trading and butchering activities in Vietnam.	<i>Zoonoses Public Health.</i>	68 (6)	630-637	2021
前田 健	「Globalization と人獣共通感染症」	日本臨牀	79巻2号	124-132	2021.

前田 健	人獣共通感染症：動物 から学ぶ	実験医学(羊 土社)	39 (2)	56-64	2021
野崎康伸、岩井克成、斗野敦士、福井通仁、伊藤賀代子、高橋一嘉、森章典、山本 優、山本恵子、西條政幸、伊藤（高山）睦代、佐藤正明、加藤博史、河原円香、鈴木忠樹、佐藤由子、飛梅実、前田 健、野口 章、加来義浩、奥谷晶子、原田倫子、井上智、鈴木 基、松井珠乃、島田智恵	日本国内で2020年に発生した狂犬病患者の報告	IASR	42	p81-82	2021