

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

我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の
連携強化のための研究

令和4年度 総括研究報告書

研究代表者 前田 健
(国立感染症研究所)

令和5(2023)年 5月

別添2

目 次

I. 総括研究報告	
我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究 前田 健	1
II. 分担研究報告	
1-1. 国内の狂犬病ウイルスに関する現状把握 前田 健	11
1-2. 狂犬病およびリッサウイルス感染症の遺伝子診断についての研究 前田 健	28
1-3. 狂犬病と各種リッサウイルスに対する抗体の交差反応性の検討 前田 健	32
2. 狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策の検討 井上 智	35
3. 我が国の野生動物における狂犬病モニタリング体制の確立・強化に向けた基礎調査 伊藤 直人	46
4. ヒトにおける狂犬病対策の課題と問題点の抽出 西園 晃	51
5. 狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言 西浦 博	58
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	

別添3

令和4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）

「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」 総括研究報告書

研究代表者	前田 健	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究分担者	井上 智	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究分担者	伊藤 直人	(国立大学法人岐阜大学・応用生物科学部)
研究分担者	西園 晃	(国立大学法人大分大学・医学部)
研究分担者	西浦 博	(国立大学法人京都大学・大学院医学研究科)
研究協力者	松鷯 彩	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究協力者	井上 雄介	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究協力者	堀田 明豊	(国立感染症研究所安全実験管理部)
研究協力者	伊藤 睦代	(国立感染症研究所ウイルス第一部)
研究協力者	穀内 瑤子	(徳島県危機管理環境部)
研究協力者	藪内 園子	(徳島県危機管理環境部)
研究協力者	岡原 恵美	(宮崎県衛生管理課)
研究協力者	山田 健太郎	(宮崎大学・CADIC)
研究協力者	鋤田 龍星	(岡山理科大学獣医学部)
研究協力者	寺嶋 淳	(岩手大学農学部)
研究協力者	佐伯 潤	(帝京科学大学生命環境学部)
研究協力者	青木 博史	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
研究協力者	加藤 卓也	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
研究協力者	篠原 克明	(信州大学繊維学部)
研究協力者	福島 慎二	(東京医大病院渡航者医療センター)
研究協力者	雨宮 優理	(京都大学)

研究要旨：

国内の狂犬病対策と関係者の連携を強化するために1) 狂犬病対策に関連する関係機関との意見交換および調整、2) 狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策、3) 野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討、4) ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出、5) 狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言、の5課題に関して、各分担研究者が調査研究を遂行した。

A. 研究目的

狂犬病予防法が1950年に施行されて、犬のワクチン接種義務、届出義務、動物検疫等により、1957年の猫での発生を最後に国内における動物での発生はない。一方、人では1954年の最後の国内発生以降、東南アジアからの帰国者あるいは来日外国人で、1970年1名、2006年2名、2020年1名発生している。輸入動物を原因とする感染症対策としては、2005年に「動物の輸入届出制度」が実施され、狂犬病感染動物の侵入防止に向けた対策が強化されている。我が国は狂犬病予防法ならびに

関係者の努力の成果として、世界でも稀な狂犬病清浄国となっている。しかし、72年前に制定された狂犬病予防法に関しては、現状に合致しない問題点も存在している。また、2022年6月から、犬猫販売業者についてはマイクロチップ（MC）の装着・情報登録が義務化され、一般の飼い主についてもMCの装着が努力義務とされた。

先の研究班で、狂犬病予防法に関する課題を抽出した。また、関係機関との意見交換により、狂犬病ワクチン接種に関わる課題も明らかとなった。解決に至った課題がある一方、多くの課題で

更なる検討が必要となった。特に、動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者への狂犬病に対する意識改革のための方策と発生時対応、野生動物での検査体制と狂犬病発生時の対策、狂犬病患者を診断する可能性が高い医師・看護師への意識改革のための方策と発生時対応、狂犬病ワクチン接種に関わるリスク分析などが挙げられた。

我が国を世界でも稀な狂犬病の清浄国へと導いた狂犬病予防法であるが、清浄化後の更なる進化が問われている。狂犬病予防に関わる多くの関係者との連携を強化し、意見交換を行い、昨今注目されている感染症対策の見本となるような対応を提言することを目標とする。

B. 研究方法

下記5つの課題に関して研究を実施した。

「統括と関係機関との意見交換および調整」

1. 定期的に班会議を開催し、関係者と狂犬病対策に関する課題に関して意見交換を行うとともに、意見集約し、厚生労働省の担当者と協議しながら各課題について研究班としての提言を行う。
2. 狂犬病の野生動物における検査を実施した。
3. 狂犬病を含むリッサウイルスの real-time RT-PCR 法を検証した。
4. 狂犬病を含むリッサウイルスの抗原検査のための IFA 用モノクローナル抗体の有用性を評価した。
5. 狂犬病ワクチンの他のリッサウイルスに対する有効性を評価した。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策」

初年度の調査成績を反映させて、狂犬病対策のステークホルダーである公衆衛生獣医師、臨床獣医師、動物看護師等および大学等関係者（学生を含む）が狂犬病対策に必要な技術や資質（意識、知識、技術、コミュニケーション能力等）を強化する研修等を含めたアプローチ方法についてドラフトを作成して、既存の研修や演習等で試行して課題等の検討を行う。なお、意識改革に係る調査検討等も継続する。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

1. 野生動物における狂犬病の清浄性を確認するためのモニタリング体制を確立・強化する上で、課題となる事項を抽出し、解決策を検討する。
2. 上記の過程で入手できた野生動物（タヌキ、キツネ、アライグマ等）の脳材料を用いて、狂犬病の診断を実施する。

「ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出」
狂犬病流行地域である海外に渡航する邦人を主に診療する渡航医学関係者と、国内輸入狂犬病患者が発生した際に医療に携わる医療従事者向けの対応を行う。

1. わが国の居住者が海外渡航において狂犬病に感染するリスクの要因別の評価として、渡航者の背景別、渡航国・地域別、職業別、曝露別のリスクを検討する。このため、ポストコロナで海外渡航が再開したことに併せて、渡航医学会トラベルクリニック部会に属する国内14施設に協力を仰ぎ、レジストリ調査を行う。その上で海外渡航者への曝露前接種の推奨レベルを策定する。また海外滞在時での曝露後治療のシステムに関する国別調査を行う。
2. 狂犬病清浄国であるわが国で狂犬病患者に直面するのは輸入狂犬病患者の場合が最も考えられるため、これに対応する医療従事者向けの対応（特に曝露後発症予防）のガイドラインを策定する。
3. 国内発生があった場合わが国で必要とされるワクチンの需給の予想や（現在国内には全く供給の無い）抗狂犬病グロブリン製剤の必要性について国内ワクチンメーカー（KMバイオロジクス社）、ワクチン輸入メーカーや業者などと、人用ワクチン製造・販売に関する意見交換を行い、課題を明確化する。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

1. データに基づく犬の集団免疫度のモニタリング体制の構築、接種間隔が広がった条件下での集団免疫度の評価、接種率と登録犬の種別の空間分布を利用したリスクマッピング、今後の接種政策のシナリオ別の集団免疫度
2. ヒト感染リスクの要因別のリスク評価（国内外でのリスクの差・比）、ヒトへの接種の最適政策（渡航予定、職業別、曝露別のリスクベネフィット）
3. 侵入経路別（動物種別）のリスクの定量化の試み、非清浄国からのヒト移動の影響、コンテナ迷入動物の影響などをデータ収集・モデル化

（倫理面への配慮）

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

下記にそれぞれの概要を記す。

「統括と関係機関との意見交換および調整」

野生動物の死亡要因を3頭のアライグマ、2頭のタヌキ、1頭のテンで検査した。その結果、すべてが狂犬病による死亡ではないことが確認された。狂犬病対策における動物検疫の現状について農林

水産省消費・安全局動物衛生課から、コンテナ迷入動物の対応、不法上陸犬の対応、ウクライナ避難民の帯同ペットに関する対応、OIE コードの改正に関して情報提供いただき、議論した。更に、コンテナ迷入動物の問題に関しては今後も警戒が必要であることで一致した。また、WHO から曝露後ワクチン接種(PEP)に関して、10 分の 1 量を 2 か所に同時皮下接種するプロトコルをマウスモデルを用いて検討したが、抗体の上昇などに関して国内での実施に利点は認められなかった。また、国内の飼育犬における中和抗体保有状況を調査した結果、感染防御に必要なと考えられる 0.5IU/ml 以上の中和抗体を保有している飼育犬は 66.7 - 95.6%であった。

狂犬病診断の新たなツールとして既報の LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法の感度を検証するとともに、リッサウイルスをより感度良く検出するために改良を試みた。従来法では狂犬病を除くリッサウイルス遺伝子の検出感度が低いことが明らかとなり、新たに作成した 3 種類のプライマーを用いた反応系でこれらを高い感度で検出できることを確認した。より簡便な診断系の確立を目指して引き続き検討を継続する予定である。

N 蛋白質の発現プラスミドを作製し、現在狂犬病診断に使用されているモノクローナル抗体 (mAb) が狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスを検出できるかを検証した。また狂犬病ウイルスを含むリッサウイルスの交差反応性を検証するために、18 種全てのシュードタイプウイルスを作製した。結果、狂犬病診断に使用されている mAb は多くのリッサウイルスを検出することができた。しかし既存の狂犬病ワクチンでは、狂犬病ウイルスと異なるフィログループに属するリッサウイルスに対する防御能が低いという結果が得られた。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策」

狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行った。これによって、現在の日本の課題に応じた効果的な意識を改革するために必要とされる啓発の方法と必要な教材等資料等としては、よりリアルな実習を工夫するとともに、アクティブラーニングを取り入れた参加型の演習等による至適な危機意識の創造と有事への準備行動をナッジ理論等を活用して抵抗感少なく行動変容を促すことが必要であること、また、それぞれのステークホ

ルダー（利害関係者）を明確にして、かつ、関係者間（国と自治体、都道府県相互、自治体組織の部局間、自治体と動物臨床および医療、自治体の関係職域と大学等アカデミーの教育、自治体とコミュニティなど）をワンヘルスなアプローチで体制整備強化をそれぞれに促進する取り組みが求められると考えられた。狂犬病に対する危機意識の賦活と実際の体制整備の強化および持続性のある研修等を提案するために引き続いて狂犬病の予防対策等に従事する国・自治体・獣医師および関連する大学関係者等と狂犬病研修事業や獣医大学等での狂犬病等動物由来感染症にかかわる獣医公衆衛生の講義・演習・実習等における課題点を含めた議論を継続しつつ「体制整備強化に効果的な意識改革」につながる研修等の教材について素案の作成を行うとともに現場での試行を検討する予定である。また、獣医大学と動物看護大学における卒前・卒後の獣医公衆衛生教育における意識改革と市中臨床獣医師の意識改革が加わることで国と自治体の狂犬病体制整備の人材確保と科学的根拠と専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体の連携も強化されることが期待されると考えられた。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

野生動物（特に、狂犬病のレゼルボア・感染源となりうる各種の食肉目動物）の有害駆除個体や交通事故個体の死体を狂犬病検査に活用する上で解決すべき課題を抽出する目的で、ある県の関係者への聞き取り調査を実施し、関連行政の体制および対応の現状を把握した。アライグマの捕獲については、県の環境主管部局の担当者から回答を得た。その結果、近年、当該県では、毎年 300～600 頭のアライグマが捕獲されていることが判明した。「鳥獣保護管理法」に基づく捕獲は、県知事の許可権限を市町村に委譲する形で実施されていた。「外来生物法」に基づく捕獲については、地方自治体が国から実施方法等について確認・認定を受けた上で実施されていた。一方、交通事故個体については、その回収と処理については市町村の環境部局が担当しており、多くの場合民間企業に委託して実施されていることが明らかとなった。以上より、野生動物の有害駆除や交通事故個体回収のいずれについても市町村が実務を担当しており、県レベルで野生動物材料の集約が困難である現状が判明した。また本年度は、岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターから、当該県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマなどの分布・密度に関する定量的なデータの提供を受

けた。今後の調査戦略を構築するための重要な基礎情報となることが期待できる。

「ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出」

新型コロナウイルス感染症が沈静化・収束し、海外渡航・往来再開を見据えて、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い、海外渡航・帰国後医療のための（曝露前、曝露後ワクチン）に必要な種々のエビデンス形成のための情報を収集した。

①「曝露後治療のシステムに関する国別調査」では、CDCのHenryらの論文（Journal of Travel Medicine, Volume 29, Issue 4, May 2022）で全世界の狂犬病流行地における狂犬病曝露のリスクマップが初めて示されたが、わが国の渡航者の多い東南アジア地域での狂犬病曝露リスクに関するものは無い。このため、東南アジアにおける狂犬病死亡者の各国での報告数とイヌの分布を元に、わが国の渡航者向けの新たなリスクマップ作りを開始した。②「医療従事者向けのガイドライン策定状況」では「HCWS向け狂犬病患者対応マニュアル」「狂犬病曝露対応フローチャート」「ミルウォーキープロトコール完訳」の策定をおこなった。③「ワクチンメーカーとの意見交換」の結果、国内における必要量、現状の流通量、国内企業における開発の必要性等をふまえた慎重な検討が必要との結論に至った。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

狂犬病の予防手段として、犬の狂犬病予防接種割合を70%以上に保つことが推奨されている。日本では飼い犬の狂犬病の予防接種は毎年の義務とされるが、2020年度での達成接種割合は70.2%であった。犬の接種割合は近年減少傾向にある。

本研究は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予防接種と飼い主の特徴との関連解析や調査データに基づく集団免疫度の評価を実施することにより、狂犬病予防接種割合に寄与し得る事項や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。

初年度となる令和4年度には、犬の飼い主に関する特徴と犬の狂犬病の予防接種についての関連を明らかにした。横断的社会調査を実施する過程で重視される調査項目の設定や分析そのものの妥当性について疫学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分析結果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諸外国での研究結果について検

討を要する点について議論を重ねた。

D. 考察

「統括と関係機関との意見交換および調整」

1) 原因不明死の調査

野生動物の原因不明死に関して調査を実施しているが、少ないながらも今回も狂犬病陽性個体はいなかった。国内では野生の食肉動物の死亡要因としては、犬ジステンパーウイルス感染が多いことが再度明らかとなった。我々の調査ではアライグマがオーエスキー病で死亡した例も報告している。国内の野生動物での死亡要因としては、犬ジステンパー、オーエスキー病ウイルス感染との鑑別診断を行うことが重要であると考えられる。

2) 動物検疫に関する情報交換

動物検疫における検疫体制の説明が行われた。犬猫における輸入検疫頭数は2019年以前は犬は徐々に減少しており7000頭前後、猫は徐々に上昇しており2500頭前後であったが、2020年は犬4155頭、猫1681頭に減少した。更に、コンテナ迷入動物が毎年10-30頭いることが報告された。コンテナは港以外の場所で開けられることがあるため対応を協力機関へ要請した。また、コンテナ迷入動物に関する狂犬病検査に関する今後の連携を確認した。

3) 曝露後ワクチン接種法における検討

曝露後ワクチン接種方法としていくつかWHOにより推奨されている。今回、マウス実験でそれらの抗体上昇について確認したが、1回10分の1を2か所に皮内接種する方法は抗体誘導能が若干遅く、抗体誘導能が低いことが確認された。この方法は、曝露後ワクチン接種で予算上の問題がある地域での実施するために考えられた方法である。曝露後ワクチンの接種回数が少ない日本においては、従来のWHO推奨の方法で良いと考えられた。

4) 飼育犬の抗体保有状況の調査

全国の飼育犬における有効抗体保有率は70%以上であることが改めて確認された。これは、厚労省から報告されている犬のワクチン接種状況と一致するものである。放浪犬の状況は不明であるが、飼育犬の間では高い抗体保有率が維持されていることが再確認された。

5) LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR法は狂犬病ウイルス遺伝子を高い感度で検出できるものの、狂犬病ウイルスを除くリッサウイルス遺伝子の検出感度は低い傾向にあることが明らかとなった。本法に改良を加えたところ、リッサウイルス検出の感度を高めることに成功した。今回作成したプライマーを混合し、1つの反応系でウイルス遺伝子を検出することができれば、より簡便か

つ確実なリッサウイルス遺伝子の検出が可能となることが期待されることから、現在さらなる改良を進めている。

6) 現在診断で使用されている RABV-N-mAb は非常に感度が良く、検証したリッサウイルス全てを検出することに成功した。フィログループ I, II, 未分類株全てで検出できたことから、RABV 以外のリッサウイルスが日本に侵入してきた場合、更に新たなリッサウイルスが見つかった場合においても対応が可能であると考えられる。しかし狂犬病ワクチンの免疫血清を用いた中和試験の結果では、RABV と違うフィログループ II のシュードタイプウイルスとはほとんど交差反応を示さず、既存の狂犬病ワクチンでは全てのリッサウイルスを防御できるわけではないということがわかった。また各 G 蛋白質の免疫血清を用い交差中和試験においても同様な結果が得られたが、EBLV-1 の G 蛋白質免疫血清はフィログループ II のシュードタイプウイルスに対しても交差反応性を示し、新たなワクチン候補になり得る可能性を示した。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策」

海外では、現在も年間6万人もの人が狂犬病で命を落としており、隣国であるアジア諸国ではいまだに犬の狂犬病を制圧できていない。欧米、南米、アフリカでの犬以外の野生動物（キツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、コウモリ、マンガース等）における狂犬病の流行や近年のアジア地域における野生動物での新たな狂犬病の報告をふまえると、流通の国際化によって国外との行き来が頻繁となった日本でも海外から狂犬病の持ち込まれる可能性のあることを否定できない。

現在、日本は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として世界でも稀な狂犬病清浄国ではあるが、関係機関との意見交換により動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者の狂犬病に対する意識改革の必要性が指摘されている。自治体で準備が進められてきた体制整備の強化をより实际的に補強するためには獣医臨床との緊密な連携構築により市中で狂犬病が発生した場合に官民共同で迅速かつ冷静な初動対応を可能にする仕組みとともに近隣アジア諸国で報告の増えている野生動物の狂犬病に対するモニタリングやサーベイランス実施を可能にする対応策についての検討が必要である。

本研究では、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）に対しての効果的な啓発方

法について既存の教材の収集と更新に加えて新しく ICT を駆使した方法についても試みている。獣医大学と動物看護大学の卒前・卒後の獣医公衆衛生教育と市中臨床獣医師における意識改革がすすむと国と自治体の狂犬病体制整備に向けた人材の確保と科学的根拠に基づく専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体との緊密な連携による迅速な対応が可能になるものと期待された。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

本年度は、野生動物の有害駆除個体や交通事故個体の死体を狂犬病検査に活用することを視野に、ある県をモデルとして関連行政の体制・対応について現状を把握し、問題点の抽出を行なった。その結果、調査対象県では、野生動物を含む動物を対象とした検査を恒常的に実施できる施設が整備されていないことが判明した。また、そのための人員も十分とは言えない。これらの問題を本質的に解決するのは容易とは言えないものの、感染症対策の重要性が年々増している現状を考えると、解決に向けた具体的な取り組みを行っていくことが急務である。その実現に至るまで、これまで幾度となく強調されてきたように、他の自治体や大学等との連携強化を通じて検査体制を構築することが望ましいと考えられた。

今回の調査の結果、「有害駆除」「狩猟」「交通事故死体処理」のいずれについても、県ではなく市町村が主体的に対応していることが明らかとなった。また、対応する部署も農林および環境主管部のように複数にわたることが判明した。狂犬病対策は県の衛生主管部局が担当していることを考慮すると、今後、野生動物を対象とした狂犬病検査体制を組織的に整備するには、県と市町村の連携に加え、各主管部局の連携が必須と言える。そのためには、これらの連携を円滑に実行できる組織整備に加え、研修などを通じて関係各者の意識改革を促進することも重要となると考えられた。

狂犬病検査には、時間と共に自己融解しやすい脳組織が必要となることから、死亡から採材までの時間が短いことが望ましい。このことを考慮すると、アライグマの駆除個体を検査対象とするのは妥当と言える。調査対象県では、毎年、約 400 頭のアライグマ個体が駆除されていることが判明したため、サンプル数の確保の観点からも問題は無いと考えられた。ただし、生息密度が高い地域が偏っていることから、地理的な偏りが無い採材を実現するための工夫が必要となる可能性がある。例えば、交通事故個体も活用することで偏りを改善できると予想される。

一方、アカギツネ、タヌキを対象とした検査を実施するには、交通事故死亡個体を活用する以外の選択肢はなさそうである。駆除個体とは異なり、死亡から死体回収までの時間の影響を大きく受ける上、気温の高い夏季は死体の腐敗が進むと予想されるため、適切な材料採取の方法を検討する必要がある。今後、市町村担当者との協議を通じて、より具体的な課題を抽出し、解決策の提案につなげたい。また、死亡から回収までの時間が短いと予想される高速道路における死亡個体を活用する可能性についても検討したい。

今回の調査では、調査対象県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマの分布・密度に関する客観的かつ定量的なデータを得ることができた。従来実施されてきた調査では、捕獲情報、死体の確認情報、目撃情報、痕跡情報などに基づいていたため、客観性および定量性において懸念があった。今回、定点自動撮影カメラを用いた得られた客観的・定量的なデータは、今後の狂犬病調査戦略、特にサンプリング計画を立案する上で極めて有用となるだけでなく、狂犬病の定着リスクの評価にも活用できると期待される。また、狂犬病流行時には地域ごとのリスクを評価する上で極めて重要なデータとなると考えられた。他の都道府県でも同様の調査が実施されることを期待したい。

「ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出」

狂犬病については、我が国では70年近く国内での発生事例がないが、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。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。

今後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には、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(咬傷曝露者へPEPの遵守)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、抗狂犬病グロブリン製剤の国内備蓄などの措置も必要になる。

一方、グローバル化による国際間での人流が、狂犬病予防法制定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再考する必要もある。我が国が現在と同じく狂犬病清浄国であり続け、これまで通り人とくに邦人に対する海外狂犬病流行地での動物(特にイヌ)に対する対策としては、海外渡航の際のリスク管理としてのPrEPのみならず、輸入(帰国後)狂犬病患者

者からの感染リスクなども想定して、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が重要となる。

いわゆるウィズコロナ、ポストコロナの時代に、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等の供給など引き続き注視しておく必要があり、国内のワクチン供給体制に関しての継続調査によれば、昨年までの調査では国内に約30万ドーズの人用狂犬病ワクチンの国内在庫・流通があるとこれまでに報告したが、COVID-19のため実際の輸入本数はそれ以下であり、2021年では国内承認、未承認を含め約58,000ドーズであり、少なくとも緊急対応に足る量のワクチンの国内備蓄は確保されていると考えられた。

「狂犬病ガイドライン2013」²⁾—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、主にPEPの適用の判断に主眼が置かれていたが、これまで注目されてこなかった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、詳細な記載は無く、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医療従事者に対するPEPに関する文献調査³⁾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を進める必要があると考えられた。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

本研究により、犬の総数が把握できないため、犬の年間狂犬病予防接種率を推定することは困難であったが、犬の年間狂犬病予防接種率のサンプル推定値を得ることに成功し、狂犬病予防接種回数による接種に関連する犬の特性の違いを明らかにした。

犬の狂犬病予防接種と関連する犬の飼い主の特徴はアジアやアフリカの狂犬病発生国からの得られた知見と乖離することはなかった。さらに、本研究は横断研究であり、因果関係を示すことはできないが、年1回の狂犬病予防接種や集団接種イベントの機会に関する知識の向上が、犬の狂犬病予防接種の増加に寄与する可能性を示唆する結果であった。アフリカやアジアの研究では、飼い主が狂犬病集団予防接種キャンペーンに参加しなかった理由の1つに、予防接種キャンペーンに関する情報不足が挙げられている。本研究では、世帯員

数、世帯収入、ワクチン接種費用の認識は、狂犬病ワクチン接種と有意な関連を示さなかったが、アフリカで実施された研究では、これらの因子は有意な関連を示した。アフリカ諸国では、大学院での学習機会において、豊かな人と貧しい人の間に大きなギャップがある。さらに、この格差は、就学率と教育水準や所得などの社会経済的要因との間に強い正の相関があることを示している。さらに、サブサハラ・アフリカでは、中等教育就学率は約45%である。一方、日本では、現在、高校を含む高等学校への就学率は98%に達しており、日本の大学進学率は51%である。もちろん教育水準や所得水準と狂犬病に対する危機感との間の関係は統計学的な相関関係であり、因果のメカニズムを捉えたものではないが、アフリカ諸国と比較して貧富の差が小さく、さらに日本では衛生環境がより良いと考えられ、狂犬病に対する危機感が相対的に低い可能性は否定されるものではない。したがって、今回の調査結果は、明示的な因果関係を反映したものではなく、所得格差などと狂犬病予防接種の関係を即座に結論付けるものではない。

狂犬病以外のワクチン接種はドッグパークやペットホテル、ペットの保険などで必要となる場合がある。ペットホテルやカフェは都市部に多いことや、それらの利用機会は犬の飼い主同士の交流やドッグコミュニティへの参加を促進すると考えられる。そのため、都市部への居住やドッグコミュニティへの参加経験、犬を家族の一員と認識していることが狂犬病以外のワクチン接種と正に関連していたと考えられる。

犬の市町村への登録は狂犬病予防接種と同時に進行されることが多いため、犬の登録と関連していた飼い主の特徴は、狂犬病予防接種と関連する項目とほぼ一致していると考えられる。

E. 結論

- 1) 狂犬病感染動物の外国からの侵入経路として、今後もコンテナ迷入動物の対策が必要であることが確認された。
- 2) マウス実験レベルでは曝露後ワクチン接種は接種後7日目には有効な抗体価が上昇していることが確認され、WHO推奨の方法が有効であることが確認された。
- 3) 飼育犬の有効抗体(0.5IU以上)保有率は70%以上であることが確認された。
- 4) 野生動物の死亡要因として狂犬病の検査が推奨されている。しかし、実際は狂犬病以外の感染症として犬ジステンパーウイルスやオースキー病ウイルスでの死亡例が多い。これらと類症鑑別する検査法を導入することによ

り、それ以外の感染症による飼育犬、展示動物、生産動物への影響を軽減することになる。これら3種類を簡単に診断できる診断法の開発が醜状である。LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR法を改良し、より感度の高いリッサウイルス検出系を作成した。狂犬病および汎リッサウイルス検出系として診断への応用が期待される。

- 5) 現行のRABV-N-mAbを使用した診断では問題なくその他のリッサウイルスを検出できる。ワクチンに関しては狂犬病以外のリッサウイルスに対する防御に関しては不十分であり、新たな対策が必要である。
- 6) 狂犬病に対する危機意識の賦活と実際的な体制整備の強化と持続性のある研修等を提案するために、引き続き、狂犬病の予防対策等に従事する国・自治体・獣医師および関連する大学関係者等から現行の狂犬病研修事業や獣医大学等での狂犬病等動物由来感染症にかかわる獣医公衆衛生の講義・演習・実習等について課題等を含めた意見を共有しながら「体制整備強化に効果的な意識改革」につながる研修等の素案作成と現場での試行を検討準備している。自治体におけるマニュアルの見直しや机上訓練実施の促進に波及することが期待される。また、これと並行して獣医大学と動物看護大学における卒前・卒後の獣医公衆衛生教育と市中臨床獣医師の意識改革が加わると国と自治体の狂犬病体制整備の人材確保と科学的根拠と専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体の連携も強化されることが期待される。
- 7) 近年の過疎化などの社会問題は、様々な野生動物の分布・密度に影響をもたらし、野生動物と人間の接触機会の増加につながると懸念されている。また、高齢化が進むことで、多くの感染症に対して高感受性を示す人口の割合が年々増加することも予想される。このような状況より、「One Health」の概念に基づいた、野生動物由来感染症対策が益々重要となっている。同概念に基づき、すでに行政組織改革に踏み切った県もごく一部で存在するものの、国全体としての取り組みは十分とは言えない。今後は、どの都道府県においても、様々な分野の担当者・専門家の組織的・有機的な連携のもと、科学的知見に基づくリスク評価を実施し、具体的な予防対策を立案・実行していくことが望ましい。野生動物を対象とした狂犬病モニタリング体制を整備することで、他の野生動物由来感染症に対する対策の強化にもつながると期待できる。

- 8) わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策について検討した。これまでは狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応に主な注目が向けられていたが、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性もあり得ることから、対応にあたる医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、彼らに対する狂犬病ワクチン接種のためのリスク分析と対策が求められた。
- 9) 飼い主への狂犬病予防接種や集団接種に関する普及啓発の継続と獣医師のかかりつけ勧奨および接種勧奨の関与が求められる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines (Basel)*. 2023 Feb 3;11(2):352.
2. Itakura Y, Tabata K, Saito T, Intaruck K, Kawaguchi N, Kishimoto M, Torii S, Kobayashi S, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M. Morphogenesis of Bullet-Shaped Rabies Virus Particles Regulated by TSG101. *J Virol*. 2023 Apr 12:e0043823.
3. 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 Phosphoprotein. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother*. 2022 Feb;41(1):27-31.
4. 前田 健「ペットと感染症」保険の科学 2022. 64(10):664-669
5. 倉井華子、田向健一、前田 健、児玉文宏「見慣れぬ動物由来感染症を診断する」第4回動物から学ぶ人の医療 J-IDEO 2022. 6(5):768-773
6. 前田 健「One Health: 動物の感染症から考える」特集—ワンヘルスの実践と今後の可能性～動物・人・自然環境 (I) 一日獣会誌 75 242～245 (2022)
7. Kimitsuki K, Khan S, Kaimori R, Yahiro T, Saito N, Yamada K, Nakajima N, Komeno T, Furuta Y, Quiambao BP, Virojanapirom P, Hemachudha T, Nishizono A. Implications of the antiviral drug favipiravir on rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of rabies in mice model with category III-like exposures. *Antiviral Res*. 2022 Dec. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105489.
8. Kojima I, Onomoto K, Zuo W, Ozawa M, Okuya K, Naitou K, Izumi F, Okajima M, Fujiwara T, Ito N, Yoneyama M, Yamada K, Nishizono A, Sugiyama M, Fujita T, Masatani T. The Amino Acid at Position 95 in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Involved in Antiviral Stress Granule Formation in Infected Cells. *J Virol*. 2022 Sep 28;96(18):e0081022.
9. Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, Suzuki M, Oloko O, Ariyoshi K, Smith C, Parry CM, Solante RM. Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015. *PLoS Negl Trop Dis*. 16(7) e0010595-e0010595
10. Yamada K, Nishizono A. In Vivo Bioluminescent Imaging of Rabies Virus Infection and Evaluation of Antiviral Drug. *Methods Mol Biol*. 2022;2524:347-352.
11. Dizon TJR, Saito N, Reñosa MDC, Bravo TA, Silvestre C, Endoma V, Guevarra JR, Quiambao BP, Nishizono A. Experiences in Using KoBo Collect and KoBo Toolbox in a Cross-Sectional Dog Population and Rabies Knowledge and Practices Household Survey in the Philippines. *Stud Health Technol Inform*. 2022 Jun 6;290:1082-1083.
12. Dizon TJR, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa MDC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PMT, 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.
13. 西園晃、「帰国者における狂犬病ワクチン接種の状況」病原微生物検出状況 IASR, 2023, 44(2) (No. 516), 24-25

2. 学会発表

1. 井上雄介、加来義浩、井上聡、野口章、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza、原田倫子、西野綾乃、前田健「リッサウイルス属のシュードタイプウイルス及び感染性ウイルスを用いた交差反応性の検証」

- 第 6 回獣医微生物学フォーラム、2023 年 3 月 4 日、東京大学中島薫一郎記念ホール
2. 原田倫子、松鶴彩、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「リバーシジェネティクス法による狂犬病ウイルスの細胞馴化機序の解明」第 6 回獣医微生物学フォーラム、2023 年 3 月 4 日、東京大学中島薫一郎記念ホール
 3. 原田倫子、朴ウンシル、加来義浩、井上雄介、黒田雄大、立本完吾、Virhuez Mendoza Milagros、松鶴彩、井上智、前田健「国産ヒト用狂犬病ワクチンの改良に向けた基礎研究」第 165 回日本獣医学会学術集会、神奈川県相模原市・麻布大学、2022 年 9 月 6 日～8 日
 4. Yano S., Yabuuchi S., Inoue S. One health approach with shelter medicine for rabies control in Japan. Workshop and conference 2022. Chiang Mai model for rabies control and human dog management using one health approach. 3 October, 2022. CMU SteP - Science and Technology Park, Chiang Mai University. Chiang Mai, Thailand.
 5. 雨宮優理、井上智、前田健、西浦博. 狂犬病の予防接種と犬の飼い主の特性に関する関連解析研究. 第 92 回日本衛生学会学術総会. 2023 年 3 月 2 日-4 日, 大田区産業プラザ PiO. 大田区, 東京都.
 6. Category III-like exposure モデルマウスを用いた狂犬病曝露後治療 (PEP) における抗ウイルス薬 Favipiravir の検討, 君付和範, Sakirul Khan Khan, 貝森峻, 八尋隆明, 齊藤信夫, 山田健太郎, 米納孝, 古田要介, Beatriz P. Quiambao, 西園晃, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
 7. Evaluation of a real real-time mobile PCR device (PCR1100) for establishing rapid, practical, and sensitive rabies diagnosis in resource -limited areas. Catalino Demetria Demetria, Kazunori Kimitsuki, Mitsutake Kawano, Takaaki Yahiro, Khan Sakirul, Nobuo Saito, Daria Manalo, Maria Yna Joyce Chu, Beatriz Quiambao, Akira Nishizono, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
 8. Identification of the incubation site of rabies virus and host response in the early stages of infection, 君付和範, 八尋隆明, カーンシャキル, 齊藤信夫, 西園晃. 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 9. A nationwide, multisite evaluation of rabies lateral flow devices for post-mortem rabies diagnosis in animals in the Philippines (Preliminary results), Nobuo Saito, Kazunori Kimitsuki, Maria G Lagayan, Jeffrey Cruz, Beatriz P. Quiambao, Kentaro Yamada, Akira Nishizono, 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 10. Preliminary results of the introduction of one health rabies rapid response system using onsite diagnosis and an internet-based data share application in the Philippines, Nobuo Saito, Milagros R Mananggit, Beatriz P. Quiambao, Kazunori Kimitsuki, Kentaro Yamada, Yasuhiko Kamiya, Akira Nishizono, 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, 口頭
 11. インフルエンサーと作成し SNS で拡散させる狂犬病教育動画 End rabies with FUMIYA について, 齊藤信夫, Timothy Dizon, 君付和範, 神谷保彦, 青木恒憲, Beatriz Quiambao, 西園晃. 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 12. ポストコロナのトラベルクリニックにおける狂犬病予防, シンポジウム「グローバル感染症～海外渡航の再開に向けて～」, 西園晃, 第 92 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2022/11/3-5, 国内, 口頭
 13. ワンヘルスの視点からの狂犬病とその予防, シンポジウム 2「ワンヘルスの基礎と実践のフロントランナー」, 西園晃, 第 96 回日本細菌学会総会, 2023/3/16-18, 国内, 口頭
3. 講演会
1. 前田健、西浦博、伊藤直人、西園晃、井上智「国内の狂犬病対策について」第 63 回日本熱帯医学会大会・第 26 回日本渡航医学会学術集会シンポジウム 2 熱帯医学における One Health、2022 年 10 月 9 日 (日) 別府ビーコンプラザ
 2. 前田健「動物由来感染症を考える: One Health アプローチの重要性」東京理科大学-国立感染症研究所第 4 回感染症勉強会 2023 年 3 月 8 日 Zoom
 3. 前田健「動物由来感染症の蔓延: One Health アプローチの重要性」第 6 回獣医微生物学フォーラム特別講演 2023 年 3 月 4 日 東京大学中島

4. 薫一郎記念ホール
 5. 前田 健「動物と楽しく暮らすために知っておきたい動物由来感染症」感染症市民公開講座 知らなかった感染症の「へー、そうなんだ！」2023/1/10 Zoom Webinar
 6. 前田 健「感染症対策における One Health アプローチの重要性」第 69 回日本ウイルス学会 学術集会教育セミナー2 (共催：アドテック株式会社) 令和 4 年 11 月 14 日
 7. 前田 健「動物由来感染症の情報と気を付けるべき対応」ペストコントロールフォーラム 東京都ペストコントロール協会と武蔵野市の共同開催 2022 年 9 月 WEB 開催
 8. 前田 健「新興感染症の現状とその発生要因：One Health approach の重要性」日本バイオセーフティ学会 設立 20 周年記念講演 令和 4 年 9 月 9 日 (金) プリンセスガーデン
 9. 前田 健「動物由来感染症からペットを守り、自分を守る」獣医学術中国地区学会市民公開講座山口グランドホテル令和 4 年 9 月 3 日
 10. 前田 健「人と動物の共通感染症」ワンヘルスママーセミナー飯田高原ボスコ：2022 年 8 月 27 日
 11. Ken Maeda “One Health Approach” The 4th international summer course on sustainability of tropical animal production. 8th July, 2022 (WEB)
 12. 前田 健「日本・アジアにおける動物由来感染症の広がり（経緯や現状の概観）とワンヘルスの観点からの対策・研究にあたっての課題や留意点」第 3 回 IDE ワンヘルス研究会 2022 年 6 月 17 日アジア経済研究所
 13. 前田 健「One Health の時代：基礎研究の蓄積と多分野連携へ」第 9 回筑波大学・東京理科大学合同リトリート 2022 年 5 月 29 日 (日) 東京理科大学 生命医科学研究所ハイブリッド開催 (オンライン開催)
 14. 前田 健「人獣共通感染症」FETP Introductory Course 2022 2022/04/26 会場 感染研(飯田橋オフィス)
 15. Inoue S. One Health approach in rabies control and prevention. Special symposium part II “One Health approach from Asia. Zoonosis and One Health”. 21st Federation of Asian Veterinary Associations (FAVA) Congress / The 40th Annual Veterinary Conference of the Japan Veterinary Medical Association. November 11-13, 2022. Hilton Fukuoka Sea Hawk, Fukuoka, Japan.
 16. 「狂犬病の現状と課題について」伊藤直人、令和 4 年度狂犬病予防に関する市町村担当者等 研修会 (岐阜県)、2023 年 2 月 3 日
 17. 「続どうする？どうなる？狂犬病ワクチン」, 西園晃, 第 12 回トラベラーズワクチン講習会, 2023/1/22, 国内, 口頭
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

別添 4

令和 4 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） 「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」 分担研究報告書

国内の狂犬病ウイルスに関する現状把握

研究分担者 前田 健（国立感染症研究所・獣医科学部）
研究協力者 松鷯 彩（国立感染症研究所・獣医科学部）
井上 雄介（国立感染症研究所・獣医科学部）

研究要旨：

野生動物の死亡要因を 3 頭のアライグマ、2 頭のタヌキ、1 頭のテンで検査した。その結果、すべてが狂犬病による死亡ではないことが確認された。狂犬病対策における動物検疫の現状について農林水産省消費・安全局動物衛生課から、コンテナ迷入動物の対応、不法上陸犬の対応、ウクライナ避難民の帯同ペットに関する対応、OIE コードの改正に関して情報提供いただき、議論した。更に、コンテナ迷入動物の問題に関しては今後も警戒が必要であることで一致した。また、WHO から曝露後ワクチン接種(PEP)に関して、10 分の 1 量を 2 か所に同時皮内接種するプロトコルをマウスモデルを用いて検討したが、抗体の上昇などに関して国内での実施に利点は認められなかった。また、国内の飼育犬における中和抗体保有状況を調査した結果、感染防御に必要なと考えられる 0.5IU/ml 以上の中和抗体を保有している飼育犬は 66.7 - 95.6%であった。

A. 研究目的

狂犬病が国内の動物で最後に発生してから 50 年以上が経過している。幸いにも、それ以降の野生動物を含めて動物での発生はない。人での発生も外国で犬からの咬傷事例のみである。

本研究では狂犬病予防法のもとで実施されている国内対策における現状を把握することを目的としている。

B. 研究方法

1) 原因不明死の調査

大学および動物園から提供のあった国内の野生食肉目個体の死亡要因を調査した。兵庫県アライグマ 2 頭、テン 1 頭、和歌山県タヌキ 2 頭、アライグマ 1 頭の解剖を実施し、全身臓器、口腔拭い液および肛門拭い液から狂犬病ウイルス、ジステンパーウイルスおよび SFTS ウイルス遺伝子を RT-PCR 法により検査した。

2) 動物検疫に関する情報交換

農林水産省消費・安全局動物衛生課と 7 月 14 日に狂犬病にかかわる動物検疫に関する情報交換を行った。

3) 曝露後ワクチン接種法の検討

WHO により新たに推奨されている接種量の 10 分の 1 量を、同時に 2 か所、皮内接種する方法を、マウスを用いて 2 種類の従来法と比較した。Group1 は ICR マウスに d0, d3, d7, d14, d28 に

0.1ml ずつ筋肉内接種した (Essen 法) Group2 は d0 に 2 か所筋肉内接種、d7, d21 に 1 か所筋肉内接種をした (Zargreb 法)。Group3 は 10 分の 1 に希釈したウイルス液を d0, d3, d7, d28 に 2 か所ずつ皮内接種した (タイ赤十字法)。d0, d3, d7, d14, d21, d28 に心採血により血清を回収し、ウイルス中和試験により中和抗体価を測定した。

4) 飼育犬の抗体保有状況の調査

国内各地の動物病院に来院した飼育犬の血液サンプルを回収し、狂犬病に対する中和抗体を RFITT 法にて検査した。

(倫理面への配慮)

動物病院で採決の際には、飼い主より事前に検査する旨の許可を得た。

C. 研究結果

1) 原因不明死の調査

今回実施した 6 頭の原因不明死のすべてで狂犬病ウイルス感染が否定された。しかし、兵庫県のテン、和歌山県のタヌキ 2 頭とアライグマ 1 頭が犬ジステンパーウイルスに感染していることが判明した。兵庫県の 1 頭のアライグマは交通事故死であると考えられたが、残り一頭の死因は不明であった。

2) 動物検疫に関する情報交換

農林水産省消費・安全局動物衛生課と狂犬病にかかわる動物検疫に関する情報交換を行った。動物検疫における検疫体制の説明が行われた。犬猫における輸入検疫頭数は2019年以前は犬は徐々に減少しており7000頭前後、猫は徐々に上昇しており2500頭前後であったが、2020年は犬4155頭、猫1681頭に減少した。更に、コンテナ迷入動物が毎年10-30頭いることが報告された。動物検疫所における狂犬病対策の概要、ウクライナ避難民の帯同ペット、OIEコードの改正についての説明の後、それぞれに関する協議を行った。また、コンテナ迷入動物における狂犬病検査の連携を確認した。

3) 曝露後ワクチン接種法における検討

マウスに対する接種実験の結果、Group 1と2ではd0から低いながらも中和抗体価の上昇が確認された。しかし、Group 3ではd3で抗体価の上昇は確認されなかった。すべての群でd7には国際的な有効水準である0.5IU/mlを上回る抗体価が得られたが、d28において抗体価の有意な低下がGroup 3に認められた。

4) 飼育犬の抗体保有状況の調査

全国の動物病院に協力していただき、飼育犬の血清を回収した。回収された血清を用いてWHOの抗体検査法であるRFFIT法による中和抗体価を測定した。2021年の名古屋市の飼育犬では116頭中111頭(95.6%)、2021年の神奈川県内の飼育犬195頭中173頭(88.7%)、2021年北海道・東京・名古屋・大阪・福岡から回収された血清295頭中209頭(70.8%)で0.5IU/ml以上の十分な中和抗体価が確認された。

D. 考察

1) 原因不明死の調査

野生動物の原因不明死に関して調査を実施したが、検査個体数は少ないものの、狂犬病陽性個体はいなかった。国内の野生の食肉動物の死亡要因として、犬ジステンパー感染が多いことがこれまで報告されているが、犬ジステンパーウイルス感染が多いことが改めて明らかとなった。我々の以前のアライグマの死亡原因究明調査ではアライグマがオーエスキー病で死亡した例を報告している。国内の野生動物での死亡要因としては、犬ジステンパーウイルス感染、オーエスキー病ウイルス感染との鑑別診断を行うことが重要であると考えられる。

2) 動物検疫に関する情報交換

コンテナは港以外の場所で開けられることがあるため対応を協力機関へ要請し、コンテナ迷入動

物に関する狂犬病検査に関する今後の連携を維持・強化する必要性が示された。

3) 曝露後ワクチン接種法における検討

曝露後ワクチン接種方法としていくつかWHOにより推奨されている。今回、マウス実験でそれらの有効水準を上回る抗体上昇について確認したが、1回10分の1を2か所に皮内接種する方法(タイ赤十字法)はマウスにおいて抗体誘導能が若干遅く、抗体誘導能が低いことが確認された。曝露後ワクチンの接種回数が少ない日本においては、従来のEssen法あるいはZargreb法が良いと考えられた。

4) 飼育犬の抗体保有状況の調査

全国の飼育犬における有効抗体保有率は70%以上であることが改めて確認された。これは、厚労省から報告されている犬のワクチン接種状況と一致するものである。放浪犬の状況は不明であるが、飼育犬の間では高い抗体保有率が維持されていることが再確認された。

E. 結論

1) 狂犬病感染動物の外国からの侵入経路として、今後もコンテナ迷入動物の対策が必要であることが確認された。

2) 曝露後ワクチン接種はいずれの方法においても接種後7日目には有効な水準まで抗体価が上昇していることが確認されたが、通常量を筋肉内接種する方法の方が、抗体の上昇が速やかなため推奨される。

3) 飼育犬の有効抗体(0.5IU以上)保有率は70%以上であることが確認された。

4) 野生動物の死亡要因を確認する方法として狂犬病の検査が推奨されている。しかし、実際は狂犬病以外の感染症として犬ジステンパーウイルスやオーエスキー病ウイルスでの死亡例が多い。これらと類症鑑別する検査法を導入することにより、それ以外の感染症による飼育犬、展示動物、生産動物への影響を軽減することになる。また、オーエスキー病ウイルスは人での感染が報告されているために人獣共通感染症としても注意が必要である。犬ジステンパーウイルスの数個のアミノ酸変異でヒトに感染する能力を得ることが知られており、霊長類であるサルにも感染することから、人獣共通感染症として出現する可能性も否定できない。これら3種類を簡単に診断できる診断法の開発が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
 1. Itakura Y, Tabata K, Saito T, Intaruck K, Kawaguchi N, Kishimoto M, Torii S, Kobayashi S, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M. Morphogenesis of Bullet-Shaped Rabies Virus Particles Regulated by TSG101. *J Virol.* 2023 Apr 12:e0043823.
 2. Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines (Basel).* 2023 Feb 3;11(2):352.
 3. 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 Phosphoprotein. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.* 2022 Feb;41(1):27-31.
 4. 前田 健「ペットと感染症」保険の科学 2022. 64(10):664-669
 5. 倉井華子、田向健一、前田 健、児玉文宏「見慣れぬ動物由来感染症を診断する」第4回動物から学ぶ人の医療 J-IDEO 2022. 6(5):768-773
 6. 前田 健「One Health: 動物の感染症から考える」特集—ワンヘルスの実践と今後の可能性—動物・人・自然環境 (I) 一日獣会誌 75 242~245 (2022)
2. 学会発表
 1. 井上雄介、加来義浩、井上聡、野口章、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza、原田倫子、西野綾乃、前田健「リッサウイルス属のシュードタイプウイルス及び感染性ウイルスを用いた交差反応性の検証」第6回獣医微生物学フォーラム、2023年3月4日、東京大学中島薫一郎記念ホール
 2. 原田倫子、松鶴彩、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「リバーシジェネティクス法による狂犬病ウイルスの細胞馴化機序の解明」第6回獣医微生物学フォーラム、2023年3月4日、東京大学中島薫一郎記念ホール
 3. 原田倫子、朴ウンシル、加来義浩、井上雄介、黒田雄大、立本完吾、Virhuez Mendoza Milagros、松鶴彩、井上智、前田健「国産ヒト用狂犬病ワクチンの改良に向けた基礎研究」第165回日本獣医学会学術集会、神奈川県相模原市・麻布大学、2022年9月6日~8日
3. 講演会
 1. 前田 健、西浦 博、伊藤直人、西園 晃、井上 智「国内の狂犬病対策について」第63回日本熱帯医学会大会・第26回日本渡航医学会学術集会、2022年10月9日(日)別府ビーコンプラザ
 2. 前田 健「動物由来感染症を考える: One Health アプローチの重要性」東京理科大学-国立感染症研究所第4回感染症勉強会2023年3月8日 Zoom
 3. 前田 健「動物由来感染症の蔓延: One Health アプローチの重要性」第6回獣医微生物学フォーラム特別講演2023年3月4日東京大学中島薫一郎記念ホール
 4. 前田 健「動物と楽しく暮らすために知っておきたい動物由来感染症」感染症市民公開講座 2023/1/10 Zoom Webinar
 5. 前田 健「感染症対策における One Health アプローチの重要性」第69回日本ウイルス学会学術集会教育セミナー2 令和4年11月14日
 6. 前田 健「動物由来感染症の情報と気を付けるべき対応」ペストコントロールフォーラム 東京都ペストコントロール協会と武蔵野市の共同開催 2022年9月 WEB 開催
 7. 前田 健「新興感染症の現状とその発生要因: One Health approach の重要性」日本バイオセーフティ学会 設立20周年記念講演 令和4年9月9日(金)プリンセスガーデン
 8. 前田 健「動物由来感染症からペットを守り、自分を守る」獣医学術中国地区学会市民公開講座山口グランドホテル令和4年9月3日
 9. 前田 健「人と動物の共通感染症」ワンヘルス サマーセミナー飯田高原ボスコ: 2022年8月27日(土)
 10. Ken Maeda "One Health Approach" The 4th international summer course on sustainability of tropical animal production. 8th July, 2022 (WEB)
 11. 前田 健「日本・アジアにおける動物由来感染症の広がり(経緯や現状の概観)とワンヘルスの観点からの対策・研究にあたっての課題や留意点」第3回 IDE ワンヘルス研究会2022年6月17日(金)アジア経済研究所 C21 会議室+Zoom
 12. 前田 健「One Health の時代: 基礎研究の蓄積と多分野連携へ」第9回筑波大学・東京理科大学合同リトリート2022年5月29日(日)

東京理科大学 生命医科学研究所 2 階大講義
室ハイブリッド開催（オンライン開催）

13. 前田 健「人獣共通感染症」FETP
Introductory Course 2022 2022/04/26 会場
感染研(飯田橋オフィス)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

和歌山 野生動物衰弱個体が多数報告

9月28日 田辺市龍神、アライグマ 運動不能

RJN・223 0才 オス、1829g

胃は空でしたが、直腸にはカニの脚や殻が多い

10月4日 田辺市上芳養 アライグマ 運動不能

TNB・5185 0才メス、2.40kg 犬歯は永久歯に生え変わり済み

10月13日 田辺市稲成、タヌキ

22・141 0才オス 2.15kg

タヌキの死体発見

交通事故と思われたが、骨折や外傷、皮下出血などはなし

10月14日 田辺市稲成道路傍で動けなくなったタヌキを発見、
回収時生存→センターへ搬入、既に死亡、死後硬直していた。

タヌキ 22・143 0才オス 1919g

体重、精巣サイズ、陰茎骨の印象から0才と判断

腰骨の辺りを触った印象では、痩せている

検査
依頼

和歌山県 衰弱動物 狂犬病陰性CDV陽性

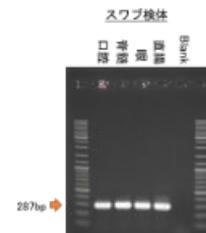
○ タヌキ(10/14) 22-143



タヌキ

0歳、オス、1.9kg

- ・路傍で動けない
- ・削瘦



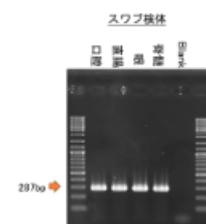
○ アライグマ(10/20) TNB-5206



アライグマ

0歳、オス、2.9kg

- ・削瘦、起立困難
- ・手指の角化

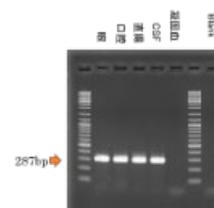


○ タヌキ(2/18) 23-013



タヌキ

- ・削瘦
- ・疥癬による脱毛
- ・眼脂・膿あり



1. 狂犬病対策の概要

2. ウクライナ避難民の帯同ペット

3. OIEコードの改正

2

動物検疫所の役割

海外からの伝染性疾病の侵入を防止し、畜産業の振興と公衆衛生の向上を図っています

農林水産省設置法第11条

- 1 家畜伝染病予防法に基づく輸出入動物、その他の物の検査、その他の措置
- 2 輸出入動物に対する狂犬病予防法に基づく検査
- 3 「感染症法」の規定による輸入動物の検査、これに基づく措置
- 4 輸出入動物の健康検査
- 5 動物用生物学的製剤及び予防器具の保管、配付、譲与及び貸付け
- 6 「委託」を受けて動物その他の物に対する検査又は消毒を行うこと



動物の係留検査



保税倉庫やコンテナターミナル等での畜産物の検査



3 空港の動物検疫カウンターでの旅客等の手荷物検査



犬・猫等の検査

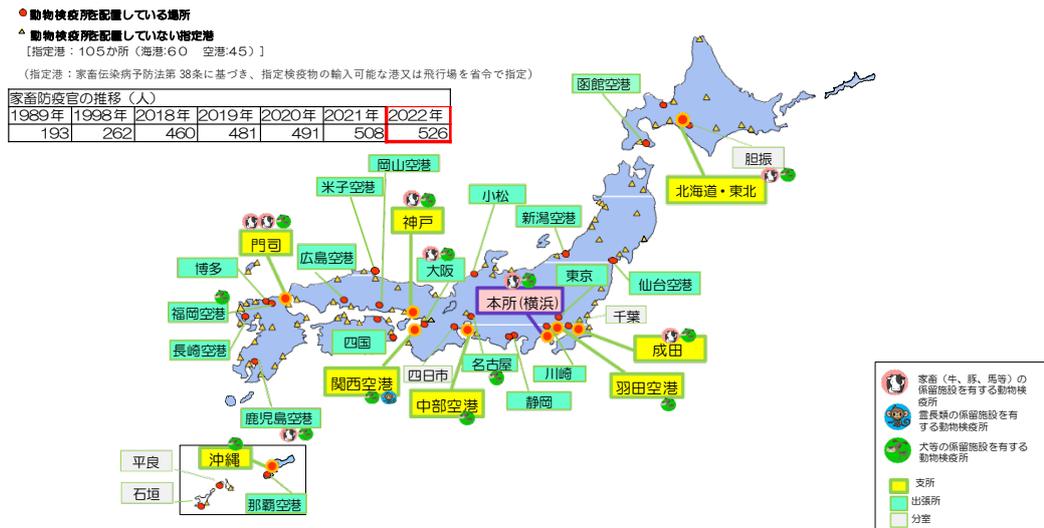
動物検疫業務に係る主な法律

法律	目的	主な検疫対象物	検疫対象疾病
家畜伝染病予防法 (昭和26年法律第166号)	家畜の伝染性疾病(寄生虫を含む)の発生を予防し、及びまん延を防止することにより、畜産の振興を図る	・偶蹄類の動物 ・馬 ・家さんとその卵 ・うさぎ、蜜蜂 ・犬 ・これらの骨、肉、皮、毛等 ・ソーセージ、ハム、ベーコン ・穀物のわら及び飼料用の乾草	監視伝染病に限定 ・家畜伝染病 (28種) ・届出伝染病 (71種) R1/H31年の家畜伝染病の発生 ・ヨーネ病 384戸1,074頭 ・豚熱 45戸102頭 ・流行性脳炎 1戸1頭 ・炭疽病 33戸104群
狂犬病予防法 (昭和25年法律第247号)	狂犬病の発生を予防し、そのまん延を防止し、及びこれを撲滅することにより、公衆衛生の向上及び公共の福祉の増進を図る	・犬 ・猫 ・あらいぐま ・きつね ・スカンク	狂犬病 1957年を最後に我が国での発生なし
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 (平成10年法律第114号)	感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関し必要な措置を定めることにより、感染症の発生を予防し、及びそのまん延の防止を図り、公衆衛生の向上及び増進を図る	・サル	エボラ出血熱 マールブルグ病
水産資源保護法 (昭和26年法律第313号)	水産資源の保護増進を図り、且つ、その効果を将来にわたって維持することにより、漁業の発展に寄与する	・魚類(さけ科魚類、こい、ふな属魚類(さんぎょ等)、こくれん、はくれん等) ・甲殻類(くるまび科えび類、さくらえび科あきあみ属えび類、てながえび科えび類) ・貝類等(とこぶし、えぞあわび、まがき属かき類、はたてがい、まぼや等)	24疾病 ・コイ春ウイルス血症 ・コイヘルペスウイルス病 ・ウイルス性出血性敗血症 ・イエローヘッド病等

(注) プレーリードック、ハクビシン、イタチアナグマ、タヌキ、コウモリ、ヤワガネズミ等については、感染症法により輸入禁止

4

動物検疫所所在地一覧（1本所、8支所、18出張所、5分室）



5

狂犬病予防法と犬等の輸出入検疫規則

狂犬病予防法

（輸出入検疫）

第七条

何人も、検疫を受けた犬等（犬又は第二条第一項第二号に掲げる動物をいう。以下同じ。）でなければ輸出し、又は輸入してはならない。

- 前項の検疫に関する事務は、農林水産大臣の所管とし、その検疫に関する事項は、農林水産省令でこれを定める。

犬等の輸出入検疫規則

（検疫の場所及び係留期間）

第四条

家畜防疫官は、前二条の規定による検疫のため、次の表に掲げる区分に従い、検疫に係る犬等を同表の下欄に定める期間（以下「係留期間」という。）動物検疫所に係留しなければならない。ただし、第八条第一項の規定により検疫を行った場合において、当該検疫に係る犬等の係留期間が十二時間以内であって家畜防疫官が必要と認める時間であり、かつ、その犬等につき家畜防疫官が狂犬病にかかっているおそれなく、かつ、かかるおそれもないと認めたときは、この限りでない。

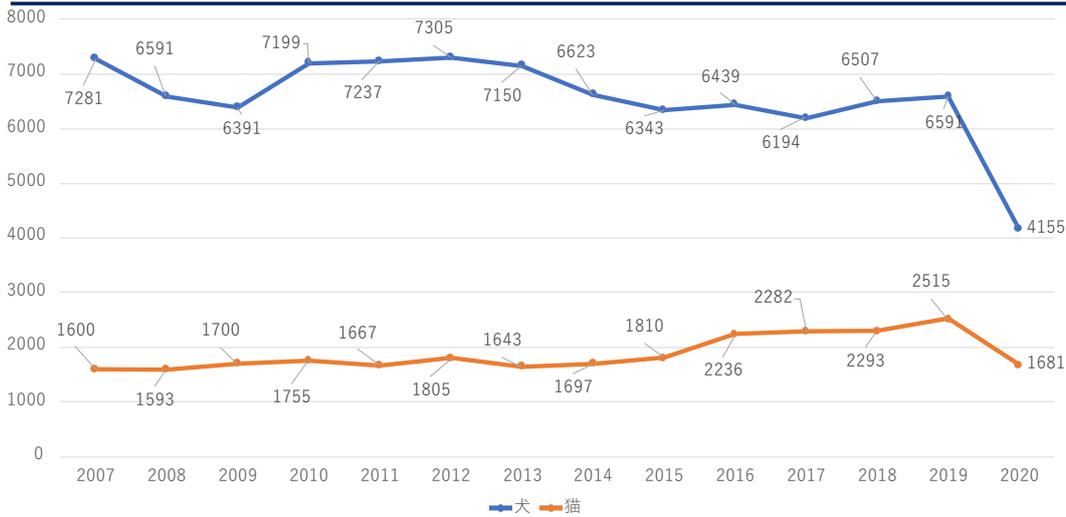
6

犬等の輸出入検疫規則第4条の表

条件	係留期間
①指定地域で180日以上（or出生から輸出まで）飼養されていた犬等の輸入	12時間以内
②指定地域での滞在期間が180日未満の犬等の輸入	180日までの不足日数
③指定地域外の犬等 1：マイクロチップ 2：ワクチン2回 3：抗体価測定で基準値以上 4：抗体価測定のための採血から180日の待機	・ 1から4の条件完備で12時間以内 ・ 4の待機期間不足の場合は180日までの不足日数
④試験研究用で指定施設から輸入される犬等	12時間以内
⑤①～④に該当しない犬等	180日
輸出犬等	12時間以内

7

犬猫の輸入検疫頭数



出典：動物検疫年報

8

犬猫の輸入検疫手続き



9

必要な証明書 (輸入の話)

Certificate for dogs, cats, foxes, raccoons, or skunks to be imported into Japan from NON-DESIGNATED REGION

Form A/C

1. I have tested the animals (specified in the animal and outward the number). The animal has shown no clinical signs of rabies (and hepatosplenitis) and the results of serological tests are as follows:

2. I have read the instructions (specified in the animal and outward the number). The animal has shown no clinical signs of rabies (and hepatosplenitis) and the results of serological tests are as follows:

3. I have read the instructions (specified in the animal and outward the number). The animal has shown no clinical signs of rabies (and hepatosplenitis) and the results of serological tests are as follows:

輸出国政府発行の健康証明書 (推奨様式)

狂犬病抗体価検査証明書 (家申請書)

1. 動物種につき複数の血清価を測定して下さい。「動物種」欄は検査する種にのみ明記して下さい。
 2. 血清価(国際単位)は最低100を要し、血清価が100未満の動物はマイクロチップ番号を記載し明記して下さい。
 3. 血液検査は採血の直後、直ちに室温に冷却し、本検査室に到着まで冷蔵して下さい。
 4. 血液検査日に到着するようにお送り下さい。
 5. 検査結果のメールが検査結果通知書と同時にお送りいたします。必ず郵送にてお送りして下さい。

2. 狂犬病抗体価検査証明書 (家申請書) 申請書

3. 狂犬病抗体価検査証明書 (家申請書) 申請書

10 狂犬病抗体価検査証明書 (生物科学安全研究所)

必要な証明書（輸出の話）

健康診断証明書	
名 称:	動物種: 犬・猫 性別:
品 種:	生年月日: (年 月 日 日)
毛 色:	
マイクロチップ番号:	マイクロチップ装着年月日: 年 月 日
飼主氏名:	飼主住所:
狂犬病予防接種年月日:	<input type="checkbox"/> 狂犬病予防接種済 <input type="checkbox"/> 狂犬病予防接種済のとり <input type="checkbox"/> 実施していない
その他の予防接種年月日:	<input type="checkbox"/> 狂犬病予防接種済 <input type="checkbox"/> 狂犬病予防接種済のとり <input type="checkbox"/> 実施していない
その他予防接種の輸入条件により必要な接種	<input type="checkbox"/> 狂犬病予防接種済 <input type="checkbox"/> 狂犬病予防接種済のとり <input type="checkbox"/> 実施していない
上記の犬・猫（ 輸出する方に○を付ける ）の健康状態は現在良好で、特記すべき異常はありません。	
年 月 日	動物病院名、住所、電話番号
発行獣医師署名:	
記載注意: できるだけ出発10日以内に発行してください。	

健康診断証明書（サンプル）

開業獣医師発行の健康診断書の内容

- ・ 犬等の個体情報（品種、性別、毛色、生年月日、マイクロチップ番号）
- ・ 発行年月日
- ・ 発行動物病院の名称、所在地、電話番号
- ・ 発行獣医師の氏名
- ・ 健康であること、又は、狂犬病（犬の場合は狂犬病とレプトスピラ症）にかかっている疑いがないこと
- ・ 狂犬病予防接種年月日、その他の予防接種年月日、内部寄生虫駆除、外部寄生虫駆除など（相手国が入国条件としている場合）

11

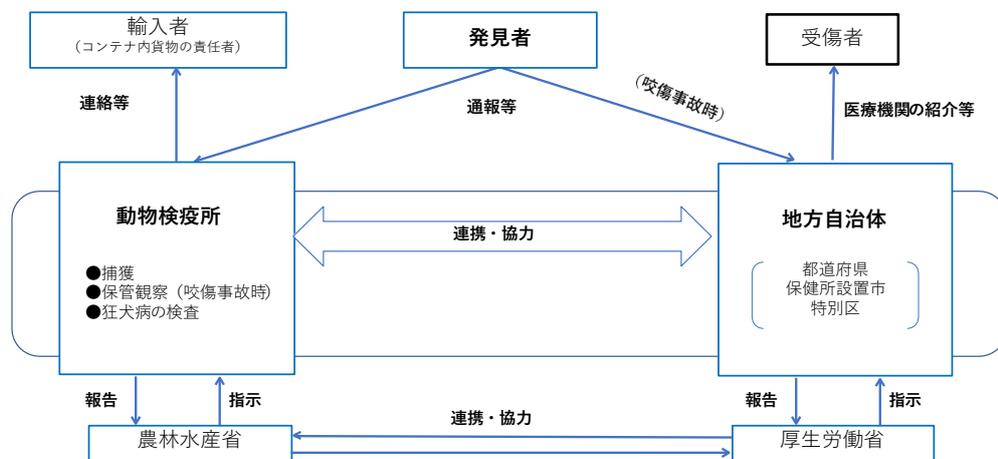
コンテナ迷入動物の頭数の推移



出典：動物検疫年報（2021年は速報値）

12

コンテナ迷入動物発見時の対応



注：犬等の検疫対象動物に係る対応。

※狂犬病対応ガイドライン2001

13

コンテナ迷入動物に関する関係機関への協力要請

○概ね2年毎に指定外港調査を実施し、関係機関に周知と協力依頼を求めている（令和3年実施）

○令和3年の対応

保税倉庫業者等に周知と協力依頼のため、動検協会、日本関税協会等あてに文書発出

- ・コンテナ迷入動物を捕獲することなく、コンテナの閉扉、隔離等を行い、コンテナ迷入動物の逃亡防止に努めるとともに、速やかに最寄りの動物検疫所又は保健所に連絡すること。
- ・コンテナ迷入動物による咬傷事故があった場合は、速やかに最寄りの保健所及び医療機関に連絡し、適切な処置を受けること。

○令和4年の対応

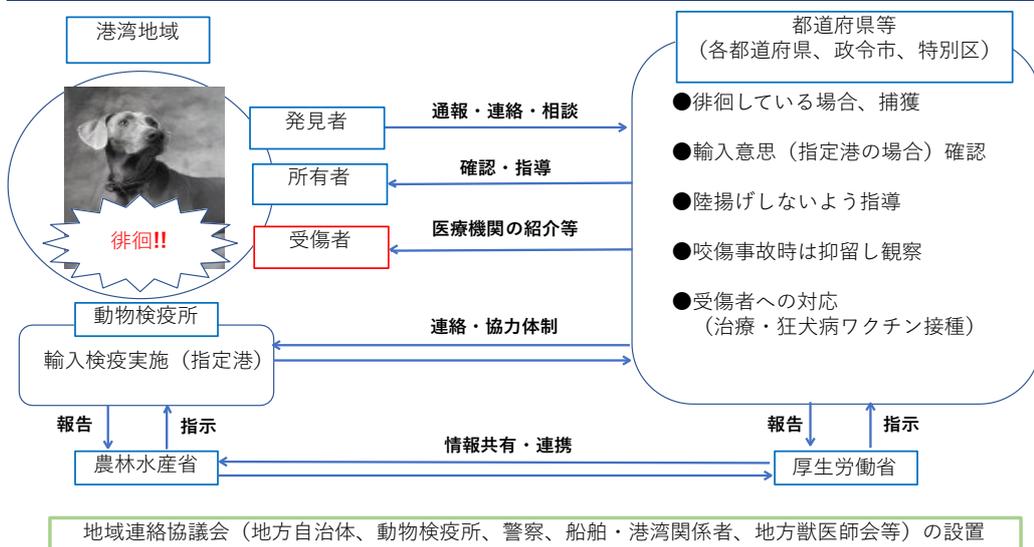
全国：犬等の輸出入検疫に関する連絡協議会で、保健所等公衆衛生部局との連携、協力について周知

ー関東・九州地方においては、保税倉庫業者に周知のため、各地の日本関税協会等に協力依頼文書を発出



関係機関への注意喚起と協力依頼を実施

不法上陸犬が疑われたときの対応



犬の不法上陸防止対策



- 日本の法律により、動物検疫所の許可なく犬（猫）を外航船から上陸させることはできません。また、上陸させた場合は犬（猫）が捕獲・処分されたり、所有者が処罰されることがあります。
- В соответствии с законодательством Японии КАТЕГОРИЧЕСКИ запрещается высадить(даже временно)с борта судна, работающего на международной линии, собак (кот/кошка) и других животных без разрешения японской КАРАНТИННОЙ СТАНЦИИ ЖИВОТНЫХ. В случае нарушения животное может быть отловлено и уничтожено. Владелец животного (капитан судна) может быть подвергнут штрафу и привлечен к уголовной ответственности.
- According to the Japanese law, landing the dog/cat on an oceanic ship without permission of the Animal Quarantine Service is prohibited. In case of violation, the dog/cat may be captured or disposed of, or its owner may be punished.

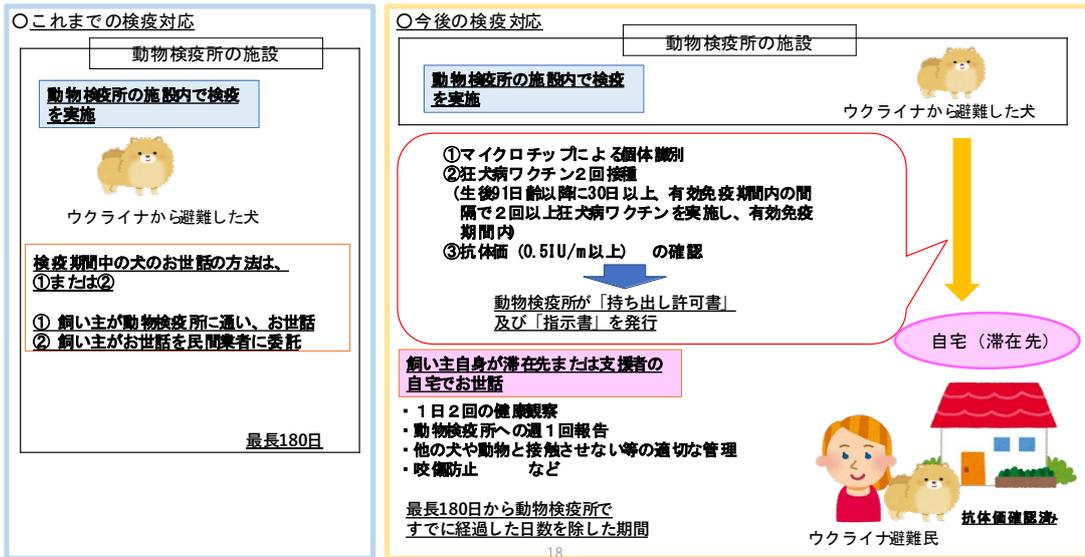
動物検疫所	ANIMAL QUARANTINE SERVICE	КАРАНТИННОЕ СТАНЦИИ ЖИВОТНЫХ	PHONE TEL	FAX ФАКС
Yokohama	YOKOHAMA	045-341821	045-341728	
Nakatsubo	KOBE AIRPORT	078-244280	078-244281	
Naha	NAHA AIR	099-274460	099-274461	
Naha	NAHA AIR	099-274460	099-274461	
Chubu airport	TOY/ET AIRPORT	0475-342440	0475-342338	
Kansai airport	KANSAI AIRPORT	066-282577	066-282581	
Kansai airport	KANSAI AIRPORT	072-450-1956	072-450-1957	
Kobe	KOBE	078-232490	078-232494	
Miy	MOLDAI	089-221-1116	089-222-0268	
Osaka	OSAKA AIR	06-6614470	06-6612063	

パンフレット（日、口、英、中、韓）

動物検疫所のこれまでの対応

- 外国語パンフレット、立て看板の作成
- 不法上陸犬防止キャンペーンを実施し、港湾地域での直接指導
- 犬等の輸出入検疫に関する連絡協議会を開催し、地方自治体への周知及び連携依頼
- 指定港以外の海港における港湾関係者への注意喚起及び協力体制の構築（港湾管理者、海上保安庁、税関、検疫所、家畜保健衛生所、保健所、船舶代理店）
- 京都府主体の不法上陸犬対策連絡会議でのプレゼン

ウクライナ避難民の犬の検疫について（イメージ）



誓約書の概要

1. 狂犬病予防法に基づく輸入検疫の趣旨を十分理解し、犬等の飼養管理等を適正に実施すること 2
2. 犬等を動物検疫所の敷地外の飼養管理場所に持ち出すに当たっては、関税法等の関係法令に係る必要な承認を得ること 3
3. 少なくとも1日2回、決められた時刻での健康観察報告をすること
4. 家畜防疫官が事前通告なしでの検査を行うことを了承すること
5. 必要な対策を講じ、犬等の逃亡、盗難等の事故の防止には十分留意して管理すること
6. 飼養管理場所から持ち出すことは、原則として認められないことを了承すること 7.
7. 排泄物等及び排泄物等が触れたものは、適切な処理を行うこと
8. 飼養管理場所への人の出入りについては、原則、家族及び保証人とし、犬等の飼養管理と無関係な者の立ち入りが無いよう管理すること
9. 当該犬等による咬傷等事故が発生した場合、当該犬等の死亡又は健康状態に異常を認めた場合もしくは不慮の災害、事故等にあった場合は、直ちに報告先である動物検疫所へ連絡し、家畜防疫官の指示に従うこと
10. 当該犬等の逃亡、盗難が発生した場合、直ちに報告先である動物検疫所に連絡し、家畜防疫官の指示に従うとともに、警察、保健所等関係機関への届出を行ったうえ、自ら搜索すること
11. 獣医師の診療を受けたい場合は、事前に動物検疫所の許可を受け、原則として往診による診療を受けること
12. 必要な対策を講じ、検疫期間中は他の動物と接触させないようにすること
13. 飼養管理者は、常に連絡がつく状態で携帯電話を保持すること
14. 上記1～13の指示が守られていないと、家畜防疫官が判断した時は、持ち出しの許可を取り消すことについて不服を申し立てないこと

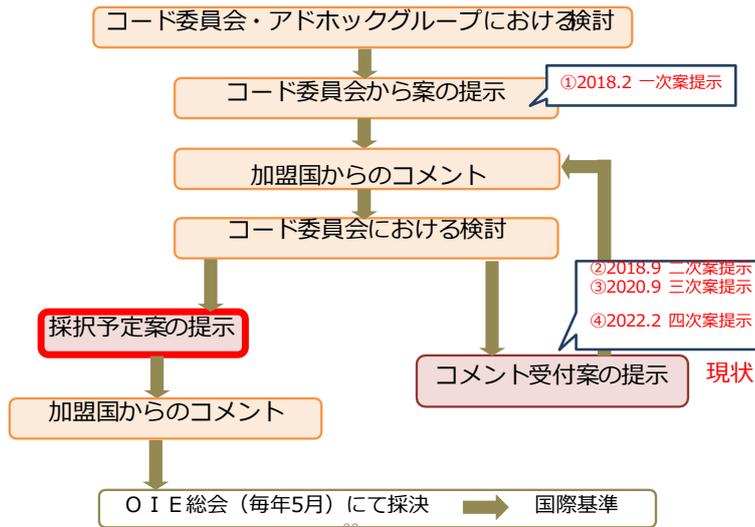
19

資料2

第8.14章 狂犬病

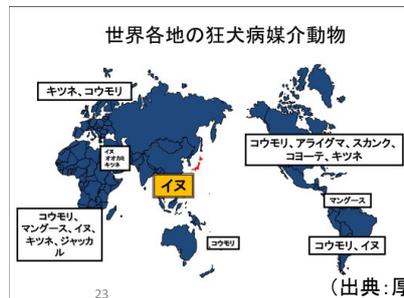
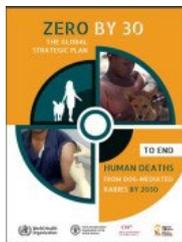
21

OIEコードの改正プロセス



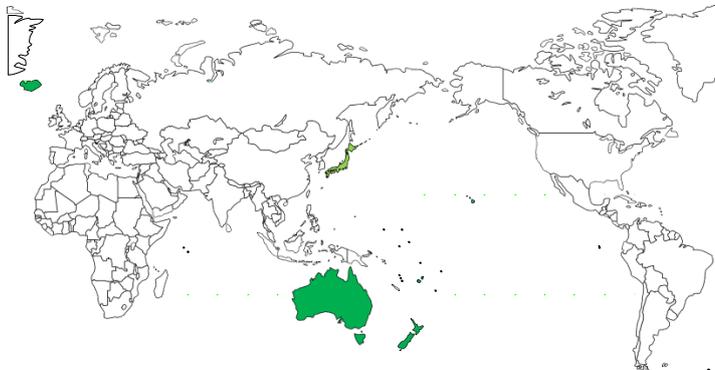
(はじめに) 狂犬病について

1. 病原体：狂犬病ウイルス
2. 感染動物：全ての哺乳類(アジアでは犬が主な感染源)。
3. 感染経路：通常は罹患動物による咬傷の部位から、唾液に含まれるウイルスが侵入。通常、ヒトからヒトに感染することはない。
4. 発生状況：日本、豪州、ニュージーランドといった一部の国・地域を除いて、全世界に分布。日本においては、昭和32年(1957年)に猫での発生を最後に動物での発生はない。
5. その他：発症後の有効な治療法はなく、人も動物も発症するとほぼ100%死亡。



(はじめに) 狂犬病の清浄地域

2022年6月1日現在



狂犬病予防法に基づき農林水産大臣が狂犬病の発生がないと認めた地域(指定地域)
 アイスランド、オーストラリア、ニュージーランド、フィジー諸島、ハワイ、グアムの6地域

【参考】WHOによれば、毎年、150超の国で、推定59,000人が狂犬病によって死亡している。

論点と我が国のスタンス（1）

- ワクチン接種後の抗体検査の実施時期について、最短で、「輸出前3か月」から「輸出前30日」に変更することが最大のポイント

現行



改正案



(※) ワクチン接種から検査までの期間は、コード内で規定されていないが、通常、約1か月。

26

改正案のポイント（1）

現在の国際基準では、非清浄国からの犬の輸入には、①臨床症状がないこと、及び、②個体識別がなされていることに加えて、

- ③ (A) 輸出前6か月間の検疫施設での隔離、又は、
 - ③ (B) ワクチン接種及び抗体価 (0.5 IU/ml以上) の確認、
- が必要とされている。

➡③ (B) について、現行は、ワクチン接種後の抗体検査を、輸出前3～12か月の間に実施すべきとしているが、これを輸出前30日～12か月へと変更する改正案が検討されている。

25

論点と我が国のスタンス（2）

- 輸出前の抗体検査の実施時期に係る問題については、現在の抗体検査では、ワクチン由来抗体と自然感染抗体を区別できないために、ワクチン接種からの経過期間、抗体検査後からの経過期間、犬の健康状態等の追加情報を考慮せざるを得ないという背景がある。
- 犬の場合、ワクチン接種前に感染していたとしても、30日以内に発症/死亡するとの十分な科学的根拠があり、改正しても、狂犬病の侵入リスクは無視できる（詳細は参考資料参照）

➡ 科学的に妥当な見直しであり、今回は特段のコメントは提出しないが、今後も改正案の変遷を注視。

27

犬猫の輸入検疫



28

改正案のポイント (2)

犬由来の狂犬病 (dog-mediated rabies) について、ワクチン接種計画に関する推奨事項をまとめた条項 (Article 8.14.11bis) を新設。主な内容は以下の通り。
(条文仮訳は参考資料参照のこと)

1. ワクチン計画の準備 (関係者との協議や従事者の安全確保等)
2. 接種戦略 (対象犬や接種キャンペーンの頻度等)
3. 接種後モニタリング (接種犬の識別・登録、接種証明書等)

主に狂犬病まん延国におけるワクチン接種計画についての新たな基準案であり、妥当な内容。



29

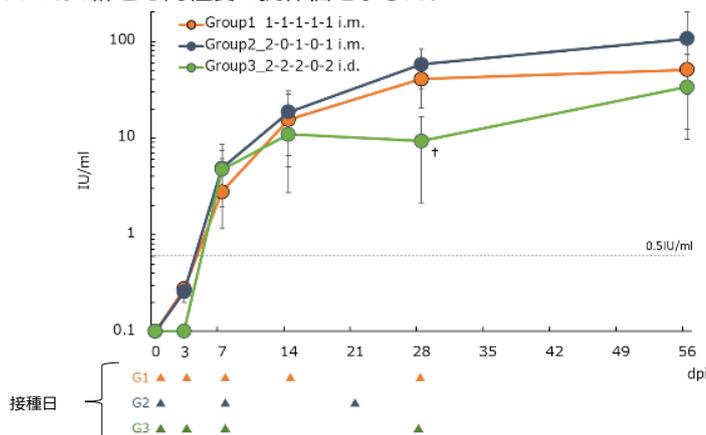
市販ワクチン(Rabipur)を用いた暴露後接種プロトコルによるマウス免疫応答の評価

【方法】 マウス (ICR, 4w, female) を3群 (n=25)に分け、Rabipurを異なる方法で接種した (下表)。d3, d7, d14, d28, d56 に5匹ずつ心採血を行い、中和抗体価を測定した。

group	route	d0	d3	d7	d14	d21	d28
Group1	im	▲	▲	▲	▲	▲	▲
1-1-1-1-1	1dose:0.1ml	1dose	1dose	1dose	1dose		1dose
Group2	Im	▲	▲	▲	▲	▲	▲
2-0-1-0-1	1dose:0.1ml	2dose (2か所)		1dose		1dose	
Group3	id	▲	▲	▲	▲	▲	▲
2-2-2-0-2	1dose:0.1ml (10倍希釈)	2dose (2か所)	2dose (2か所)	2dose (2か所)			2dose (2か所)

【結果】

Group1と2は早期 (d3) から抗体の上昇が認められた。Group3ではd28に他の群よりも低い傾向 ($p < 0.01$) を示した。d56には3群とも同程度の抗体価を示した。

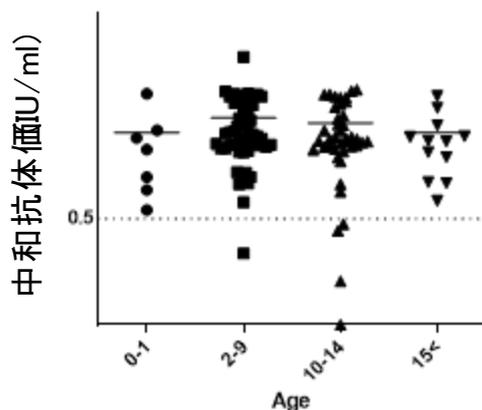


動物病院に来院した犬の中和抗体保有状況

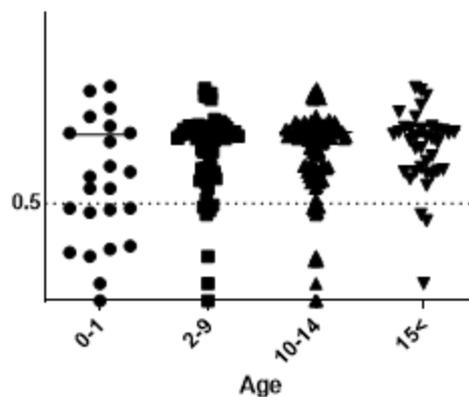
RFFIT

2021 名古屋イヌ検体

2021 神奈川イヌ検体

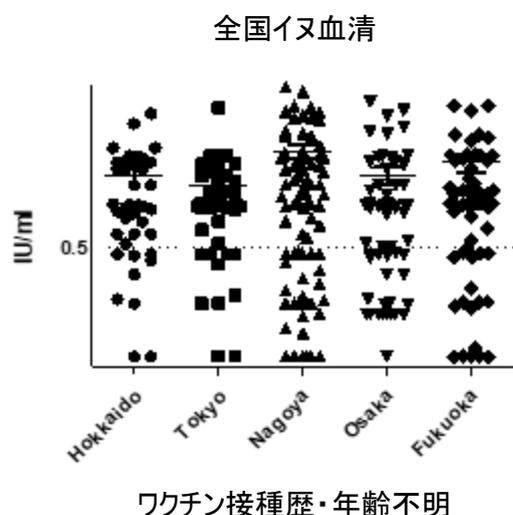


抗体保有率
 0-1歳 100%(7/7)
 2-9歳 98.2%(55/56)
 10-14歳 90.2%(37/41)
 15歳 100%(12/12)
 合計 95.6%(111/116)



抗体保有率
 0-1歳 56.5%(13/23)
 2-9歳 95.3%(81/85)
 10-14歳 88.4%(61/69)
 15歳 100%(18/18)
 合計 88.7%(173/195)

全国の犬の狂犬病抗体保有状況



	IU>0.5	検体総数	陽性率
北海道	30	39	76.9%
東京	35	45	77.8%
名古屋	58	86	67.4%
大阪	42	63	66.7%
福岡	44	62	71.0%
合計	209	295	70.8%

<参考:厚労省のHPより(令和2年度)>

地域	接種率
北海道	68.10%
東京	71.90%
神奈川	75.20%
愛知	74.20%
大阪	60.60%
福岡	55.30%
全国平均	70.20%

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

狂犬病およびリッサウイルス感染症の遺伝子診断についての研究

研究分担者 前田 健（国立感染症研究所獣医科学部）
研究協力者 松鶴 彩（国立感染症研究所獣医科学部）
井上雄介（国立感染症研究所獣医科学部）

研究要旨：

狂犬病診断の新たなツールとして既報の LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法の感度を検証するとともに、リッサウイルスをより感度良く検出するために改良を試みた。従来法では狂犬病を除くリッサウイルス遺伝子の検出感度が低いことが明らかとなり、新たに作成した3種類のプライマーを用いた反応系でこれらを高い感度で検出できることを確認した。より簡便な診断系の確立を目指して引き続き検討を継続する予定である。

A. 研究目的

狂犬病はラブドウイルス科リッサウイルス属狂犬病ウイルスによる人獣共通感染症で、致死的な脳炎が引き起こされる。人や動物において狂犬病の確定診断は角膜塗抹標本、頸部の皮膚、唾液腺などの生検材料、あるいは死後の脳組織からの蛍光抗体法によるウイルス抗原の検出がゴールドスタンダードとして実施されている。さらに RT-PCR 法による遺伝子診断も併用されているが、近年 real-time RT-PCR 法による、より迅速かつ高感度な検出法についても報告されている。

リッサウイルス感染症は狂犬病を除くリッサウイルス属ウイルスが原因の感染症で、狂犬病に類似した病型を示す。これまでに世界各地の動物および人から 17 種類のウイルスが確認されている。診断は狂犬病診断法に準じて行われているが、その精度はすべてのリッサウイルスについて検証されているわけではない。

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法は、リッサウイルス属ウイルス遺伝子を広く検出できる方法として 2017 年に初めて報告されたマルチプレックス解析法である (Wadhawa A. et al., PLoS Negl Trop Dis. 12 e00054258. 2017)。世界各地の多施設間研究によって、狂犬病ウイルスを高い感度で検出できることが報告されている (Gigante CM. et al., PLoS One 13 e0197074. 2018) が、狂犬病ウイルスを除くリッサウイルスの検出についての情報は少ない。本課題では 17 種類のリッサウイルスの塩基配列をもとに合成した RNA を用いて LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法の感度を解析した。さらにリッサウイルスの検出感度を上昇させるための改良を試みた。

B. 研究方法

狂犬病 (RABV) および 17 種類のリッサウイルス Aravan virus (ARAV)、Khujand virus (KHUV)、Kotakahti bat lyssavirus (KBLV)、Gannoruwa bat lyssavirus (GBLV)、Bokeloh bat lyssavirus (BBLV)、Duvenhage virus (DUVV)、European bat lyssavirus 1 (EBLV-1)、European bat lyssavirus 2 (EBLV-2)、Australian bat lyssavirus (ABLV)、Taiwan bat lyssavirus (TWBLV)、Irkut virus (IRKV)、Mokola virus (MOKV)、Shimoni bat virus (SHIBV)、Lagos bat virus (LBV)、Ikoma lyssavirus (IKOV)、West Caucasian bat virus (WCBV) および Lleida bat virus (LLBV) の NP 遺伝子配列をもとに RNA を合成し、LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法による各ウイルス遺伝子の検出感度を比較した。さらに各ウイルスに対するより相動性の高いプライマーを作成し、改良法の作成を試みた。

(倫理面への配慮)

該当なし

C. 研究結果

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法により、17 種類すべてのリッサウイルスが検出できることを確認した。特に DUVV、ABLV、MOKV、LBV は狂犬病ウイルスと同様に感度が高く、 1×10^2 copy のウイルス遺伝子を検出可能であった。しかし BBLV、KBLV、KHUV、GBLV、TWBLV、EBLV-1、EBLV-2、ARV、IRKV、SHIBV、WCBV、IKOV、

LLEBV については検出限界が $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^5$ copy と、感度が低い傾向が認められた (表 1)。

各リッサウイルスにおける LN34 pan-lyssavirus real-time PCR 法のプライマー結合部位の塩基配列を比較したところ、特にフォワードプライマー結合部位に多くのミスマッチが存在したことから (表 2)、リッサウイルス特異的な配列となるように新たに 4 種類のプライマーを作成した (表 3)。これらを用いて 3 種類の反応系 (primer set #1~3) により各ウイルスの検出を試みたところ、LN34 pan-lyssavirus real-time PCR 法に比べて検出感度が上昇した (表 4)。

D. 考察

狂犬病およびリッサウイルス感染症は、現在国内での発生は認められていないものの、世界的に広く蔓延している重要な感染症である。人および動物の疑似症例について、狂犬病を速やかに診断するだけでなく、リッサウイルス感染症についても広く検出する必要がある。本課題では real-time PCR 法による狂犬病およびリッサウイルス診断法について検討を行った。

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法は狂犬病ウイルス遺伝子を高い感度で検出できるものの、狂犬病ウイルスを除くリッサウイルス遺伝子の検出感度は低い傾向にあることが明らかとなった。本法に改良を加えたところ、リッサウイルス検出の感度を高めることに成功した。今回作成したプライマーを混合し、1 つの反応系でウイルス遺伝子を検出することができれば、より簡便かつ確実なリッサウイルス遺伝子の検出が可能となることが期待されることから、現在さらなる改良を進めている。

E. 結論

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法を改良し、より感度の高いリッサウイルス検出系を作成した。狂犬病および汎リッサウイルス検出系として診断への応用が期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

3. 講演会

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

表1. LN34 pan-lyssavirus real-time PCR法におけるリッサウイルス合成RNA (1×10²⁶ 1×10⁹コピー) のCt値

copy number	Phylogroup I											
	RABV	DUVV	BBLV	KBLV	KUHV	GBLV	TWBLV	ABLV	EBLV1	EBLV2	ARV	IRKV
9	11.2	12.2	16.5	19.8	20.6	21.4	21.3	11.6	19.8	28.2	20.3	18.3
8	14.6	16.7	20.1	23.7	23.1	24.7	24.7	14.9	22.9	30.8	23.3	22.1
7	18.3	20.2	24.1	28.1	26.5	28.7	28.2	18.2	26.2	32.0	26.9	25.8
6	21.8	23.5	25.9	31.6	29.7	32.4	32.6	22.6	30.1	35.7	31.0	25.0
5	25.3	27.2	31.6	32.8	34.3	39.6	32.0	26.6	33.5	-	33.8	34.5
4	28.9	30.6	33.6	35.5	-	-	-	30.1	37.3	-	38.2	-
3	31.8	33.7	36.1	-	-	-	-	32.1	-	-	-	-
2	36.2	40.7	-	-	-	-	-	36.6	-	-	-	-

copy number	Phylogroup II				Phylogroup III		
	MOKV	LBL (A) SEN	LBL (B) NGA	SHIBV	WCBV	IKOV	LLEBV
9	11.7	12.7	13.7	21.2	19.3	32.1	33.3
8	15.4	16.5	17.5	25.4	22.1	35.1	36.0
7	19.1	20.6	19.1	28.7	25.6	33.8	36.5
6	23.0	24.8	23.0	32.0	29.7	-	-
5	26.6	27.3	26.6	36.2	32.7	-	-
4	29.9	30.7	32.6	40.2	36.6	-	-
3	33.7	34.2	36.1	-	-	-	-
2	36.7	38.7	38.5	-	-	-	-

表2. 本研究で合成したリッサウイルスのRNA配列とプライマーおよびプローブ結合部位

Phylogroup	virus	accession no.	sequence (5'-3')*
I	RABV	GU565704	<u>ACGCTTAACACACAAAACCAAGAG</u> AGCAGACAGCGTCAGTTGCCAAAGCAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	DUVV	EU293119	<u>ACGCTTAACACACAAAATCATAAAG</u> GGCAGACATGTTCAATTTGTATAACACAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	BBLV	LT839643	<u>ACGCTTAACACACAAAATCAGAAAG</u> AGTAGACATAATCATCTACATAGCAAAAAGGGCAACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	KBLV	LR994545	<u>ACGCTTAACACACAAAACAGAGAA</u> GATTAGACATAATCGCCTACAGAACAGAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	KHUV	EF614261	<u>ACGCTTAACACACAAAACAGAAAG</u> SAATAGACATCATCGCTGTAGAAATAGAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	GBLV	KU244268	<u>ACGCTTAACACACAAAATCAGAAAG</u> AGTAGACAGGATCGTCTGCCAAAACAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	TWBLV	NC055474	<u>ACGCTTAACACACAAAATCATAAAG</u> GTAGACACAGTCGCTACAGAAAATGAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	ABLV	AF418014	<u>ACGCTTAACACACAAAACAGAGAA</u> AGTAGACATGATCATTTGCCAAGCAAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	EBLV-1	EU293109	<u>ACGCTTAACACACAAAACABAAG</u> GGTAGACAGTTCATCGATAGAACAGAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	EBLV-2	EU293114	<u>ACGCTTAACACACAAAACAGAAAG</u> SAATAGACATAATCGCTGTAGACAGAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	ARAV	EF614259	<u>ACGCTTAACACACAAAACAGAAAG</u> SAATAGACATAATCGCTGTAGACAGAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
I	IRKV	EF614260	<u>ACGCTTAACACACAAAATCATAAAG</u> GGTAGACATGTTCAATCTGTAGACAGAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
II	MOKV	EU293117	<u>ACGCTTAACACACAAAATCAGAAAG</u> CATAGACAGTATCAGCGACCTAACCAAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
II	LBL (B)_NGA	EU293110	<u>ACGCTTAACACACAAAATCAGAGAA</u> AGTAGACACCTACAAATGAGGTAAATCAAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
II	LBL (A)_SEN	EU293108	<u>ACGCTTAACACACAAAATCAGAGAA</u> AGTAGACACCGCAATCGCCGTGACAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
II	SHIBV	GU170201	<u>ACGCTTAACACACAAAATCAGAGAA</u> AGTAGAGAGGATCATGAGGGCAAAAAGAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
III	WCBV	EF614258	<u>ACGCTTAACACACAAAATCTATAAG</u> SACGAGAAACCTCAGAGGGCAAAAACCAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
III	IKOV	NC018629	<u>ACGCTTAACACCTAAAACAGAAAG</u> CAGAGAAAGAAATCGAAGGGAAAAGAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG
III	LLEBV	MG983927	<u>ACGCTTAACACCTAAAACAGAAAG</u> ATAGAAAAGAAAACGGAAGGGAAAAGAAAATGTAACACCCCTACAAATGGAATGCCAGCAAGATTGGTCTCAAAGTCAATAACCCGGTGGTCTCTTTGAAGCCGAGATTATCGTGATCAATATGAGTACAAGTACCCG

*LN34 pan-lyssavirus real-time PCR法で使用されているプライマーおよびプローブ結合部位を下線、ミスマッチのある塩基を赤字で示した。

表3. 本課題で新たに作成したプライマーおよびプライマーセット

	primer/probe	Name	Sequences (5'-3')	Position
LN34 pan-lyssavirus real-time PCR法	Forward primer	primer forwad 1	ACGCTTAACAACCAGATCAAAGAA-	1-24
		primer forwad 2	ACGCTTAACAACAAAATCADAGAAG	1-25
	Reverse primer	Primer revers	CMGGGTAYTTRTAYTCATAYTGRTC	140-164
	probe	LN34	(FAM) AA+C+ACCY+C+T+ACA+A+TGGA (BHQ1)	59-75
		LN34lago	(FAM) AA+C+ACTA+C+T+ACA+A+TGGA (BHQ1)	59-75
primer set #1	Forward primer	F2-m1-mix2	ACGCTTAACRACAAAACADARAAG	1-25
	Reverse primer	Primer revers	CMGGGTAYTTRTAYTCATAYTGRTC	140-164
	probe	LN34	(FAM) AA+C+ACCY+C+T+ACA+A+TGGA (BHQ1)	59-75
		LN34lago	(FAM) AA+C+ACTA+C+T+ACA+A+TGGA (BHQ1)	59-75
Primer set #2	Forward primer	F2-m3-WCBV	ACGCTTAACAACAAAATCTTATAAG	1-25
		F2-m4-SHIBV	ACGCTTAACAGCAAAAGTCAGAGAAG	1-25
	Reverse primer	Primer revers	CMGGGTAYTTRTAYTCATAYTGRTC	140-164
	probe	LN34	(FAM) AA+C+ACCY+C+T+ACA+A+TGGA (BHQ1)	59-75
Primer set #3	Forward primer	F2-m5-IKO/LLE	ACGCTTAACAGCTAAAAACYAGAAG	1-25
	Reverse primer	Primer revers	CMGGGTAYTTRTAYTCATAYTGRTC	140-164
	probe	LN34	(FAM) AA+C+ACCY+C+T+ACA+A+TGGA (BHQ1)	59-75

新たに作成した4つのプライマーを赤字で示した。

表 4. 新たに作成したプライマーによるリッサウイルス合成 RNA ($1 \times 10^{2^{\sim}} 1 \times 10^9$ コピー) の Ct 値

copy number	Phylogroup I											
	RABV		DUVV		BBLV		KBLV		KUHV		GBLV	
	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1
9	11.2	15.0	12.2	10.5	16.5	11.6	19.8	12.7	20.6	10.5	21.4	9.5
8	14.6	18.3	16.7	14.2	20.1	15.2	23.7	15.8	23.1	14.3	24.7	13.3
7	18.3	21.7	20.2	18.0	24.1	18.9	28.1	19.5	26.5	18.3	28.7	16.7
6	21.8	25.5	23.5	22.0	25.9	22.5	31.6	26.4	29.7	21.7	32.4	20.5
5	25.3	28.6	27.2	24.0	31.6	26.8	32.8	28.8	34.3	25.8	39.6	24.0
4	28.9	32.5	30.6	29.1	33.6	30.3	35.5	30.3	-	29.6	-	28.0
3	31.8	36.0	33.7	32.5	36.1	34.1	-	33.3	-	32.1	-	31.7
2	36.2	-	40.7	35.8	-	37.2	-	37.8	-	35.9	-	34.9
1	-	-	-	-	NT	38.6	NT	38.7	NT	37.9	NT	38.8

copy number	Phylogroup I											
	TWBLV		ABLV		EBLV1		EBLV2		ARV		IRKV	
	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1
9	21.3	14.4	11.6	10.0	19.8	12.7	28.2	10.4	20.3	10.8	18.3	13.4
8	24.7	17.8	14.9	13.6	22.9	16.6	30.8	14.6	23.3	14.3	22.1	16.6
7	28.2	21.7	18.2	17.4	26.2	20.7	32.0	18.2	26.9	18.2	25.8	20.3
6	32.6	24.6	22.6	21.4	30.1	24.1	35.7	22.0	31.0	22.1	25.0	23.9
5	32.0	28.0	26.6	25.5	33.5	28.7	-	25.4	33.8	25.8	34.5	26.4
4	-	32.2	30.1	28.3	37.3	31.7	-	29.5	38.2	29.8	-	31.1
3	-	35.1	32.1	31.8	-	35.4	-	33.4	-	32.9	-	34.6
2	-	37.4	36.6	35.0	-	34.6	-	37.0	-	37.0	-	37.4
1	NT	40.6	NT	38.8	NT	37.5	NT	37.1	NT	39.3	NT	38.0

copy number	Phylogroup II								Phylogroup III					
	MOKV		LBL(B)_NGA		LBL(A)_SEN		SHIBV		WCBV		IKOV		LLEBV	
	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#1	LN34	#2	LN34	#2	LN34	#3	LN34	#3
9	11.7	15.9	12.7	12.4	13.7	16.3	21.2	10.0	19.3	10.2	32.1	14.3	33.3	10.7
8	15.4	19.6	16.5	16.5	17.5	19.6	25.4	13.7	22.1	13.7	35.1	17.6	36.0	14.7
7	19.1	22.8	20.6	19.9	19.1	23.4	28.7	17.1	25.6	17.4	33.8	21.4	36.5	18.3
6	23.0	26.6	24.8	23.0	23.0	26.7	32.0	20.7	29.7	21.1	-	24.6	-	22.3
5	26.6	30.0	27.3	26.9	26.6	30.2	36.2	24.4	32.7	24.5	-	28.2	-	25.7
4	29.9	33.6	30.7	31.0	32.6	34.5	40.2	27.7	36.6	28.3	-	31.9	-	29.4
3	33.7	38.2	34.2	34.7	36.1	36.9	-	31.5	-	31.4	-	34.6	-	33.4
2	36.7	-	38.7	37.9	38.5	38.7	-	35.1	-	34.5	-	38.1	-	37.4
1	-	-	-	-	-	-	NT	36.8	NT	38.7	NT	-	NT	39.6

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

狂犬病と各種リッサウイルスに対する抗体の交差反応性の検討

分担研究者 前田 健（国立感染症研究所獣医科学部）
研究協力者 松鶴 彩（国立感染症研究所獣医科学部）
井上雄介（国立感染症研究所獣医科学部）

研究要旨：

N 蛋白質の発現プラスミドを作製し、現在狂犬病診断に使用されているモノクローナル抗体（mAb）が狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスを検出できるかを検証した。また狂犬病ウイルスを含むリッサウイルスの交差反応性を検証するために、18 種全てのシュードタイプウイルスを作製した。結果、狂犬病診断に使用されている mAb は多くのリッサウイルスを検出することができた。しかし既存の狂犬病ワクチンでは、狂犬病ウイルスと異なるフィログループに属するリッサウイルスに対する防御能が低いという結果が得られた。

A. 研究目的

狂犬病は世界中で蔓延しているが日本では1957年以降自然発生がない。しかし厚労省が狂犬病清浄国と定めているオーストラリアにはコウモリが保有する ABLV が存在し、人、馬への感染例がある。このように狂犬病以外のリッサウイルスが日本に存在する可能性を考慮する必要がある。そこで現行の狂犬病検出方法でその他のリッサウイルスが検出できるか、また狂犬病ワクチンでその他のリッサウイルスが防御できるかを検証していく。

B. 研究方法

RABV, ABLV, EBLV-1, EBLV-2, DUVV, MOKV, LBV, SHIBV, IKOV, WCBV の 3' 末端に His-tag の配列を付加した N 蛋白質発現プラスミドを HEK293T 細胞にトランスフェクションし、フジレビオの RABV-N-mAb を用いた IFA を行い、全てのリッサウイルスが検出できるかどうかを確認した。また水疱性口炎ウイルス（VSV）を用いたシュードタイプウイルスを作製した。更にウサギを用いて RABV, ABLV, EBLV-1, EBLV-2, DUVV, MOKV, LBV の G 蛋白質発現プラスミドを使用した免疫血清及び、人用・動物用狂犬病ワクチンを用いた免疫血清を作製し、リッサウイルス間の交差反応性を検証した。

（倫理面への配慮）

動物を使用した実験は全て国立感染症研究所の実験動物委員会の承認のもと行われた。

承認番号：120083、120146、121128-II

C. 研究結果

N 蛋白質検出の IFA では、今回検証した全てのリッサウイルスの蛋白質の発現と RABV-N-mAb による検出を確認することができた（図1）。

RABV を含む全リッサウイルス 18 種のシュードタイプウイルスの作製に成功した。また各リッサウイルス G 蛋白質及びワクチン免疫血清は非常に高力価の中和抗体を示した（図2）。狂犬病ワクチン免疫血清では、同じフィログループ I に属する 5 種（RABV, ABLV, EBLV-1, EBLV-2, DUVV）で交差反応が見られた。フィログループ II に属する MOKV, LBV ではほとんど交差反応は見られなかった。また、各 G 蛋白質を免疫した血清では、基本的にフィログループ I に属するウイルスの G 蛋白質を免疫した血清では同じフィログループ I のシュードタイプウイルスと、フィログループ II の G 蛋白質を免疫した血清では同じフィログループ II のシュードタイプウイルスと交差反応を示した。（図3）

D. 考察

現在診断で使用されている RABV-N-mAb は非常に感度が良く、検証したリッサウイルス全てを検出することに成功した。フィログループ I, II, 未分類株全てで検出できたことから、RABV 以外のリッサウイルスが日本に侵入してきた場合、更に新たなリッサウイルスが見つかった場合においても対応が可能であると考えられる。しかし狂犬病ワクチンの免疫血清を用いた中和試験の結果では、RABV と違うフィログループ II のシュードタイプウイルスとはほとんど交差反応を示さず、既

存の狂犬病ワクチンでは全てのリッサウイルスを防御できるわけではないということがわかった。また各 G 蛋白質の免疫血清を用い交差中和試験においても同様な結果が得られたが、EBLV-1 の G 蛋白質免疫血清はフィログループⅡのシュードタイプウイルスに対しても交差反応性を示し、新たなワクチン候補になり得る可能性を示した。

E. 結論

現行の RABV-N-mAb を使用した診断では問題なくその他のリッサウイルスを検出できる。ワクチンに関しては狂犬病以外のリッサウイルスに対する防御に関しては不十分であり、新たな対策が必要である。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表

該当無し

2. 学会発表

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, Milagros Virhuez Mendoza, 原田倫子, 西野綾乃, 前田 健「リッサウイルス属のシュードタイプウイルス及び感染性ウイルスを用いた交差反応性の検証」第 6 回獣医微生物学フォーラム 東京大学 2023/3/4

3. 講演会

該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し

図表

(図1) リッサウイルス N 蛋白質の発現確認及び anti-RABV-mAb を使用した時の反応性

抗体希釈倍率	RABV		EBLV1		EBLV2		ABLV		DUVV	
	anti-His	anti-RABV								
100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
400	+	+	+	+	+	±	+	+	+	±
800	±	+	±	±	+	±	+	±	±	-
1,600	±	±	-	-	±	-	±	-	-	-
3,200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

抗体希釈倍率	LBV		MOKV		SHIBV		IKOV		WCBV	
	anti-His	anti-RABV								
100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
400	+	±	+	±	+	-	+	+	+	+
800	+	-	+	-	±	-	+	±	+	±
1,600	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(図2) 各免疫血清における中和抗体価

G蛋白質免疫血清—中和抗体価(IC ₇₅)						
RABV-G	ABLV-G	EBLV-2-G	EBLV-1-G	DUVV-G	MOKV-G	LBV-G
1414	102600	18817	3275	183539	107080	5520

狂犬病ワクチン免疫血清—中和抗体価(IC ₇₅)			
人用-1	人用-2	動物用-1	動物用-2
20445	4792	59793	7988

(図3) 各抗血清とシュードタイプウイルスを用いた交差中和試験 (青字：フィログループ II、ホモの値を 1.000 としてカラースケール表示)

抗血清	Inhibition titer (IC ₇₅)						
	RABV	ABLV	EBLV-2	EBLV-1	DUVV	MOKV	LBV
RABV-G	1.000	1.564	0.932	0.071	0.898	0.000	0.000
ABLV-G	0.081	1.000	0.113	0.024	0.080	0.003	0.003
EBLV-2-G	0.124	1.752	1.000	0.314	0.097	0.016	0.015
EBLV-1-G	0.306	1.118	0.943	1.000	0.538	0.058	0.054
DUVV-G	0.030	0.364	0.278	0.142	1.000	0.000	0.000
MOKV-G	0.005	0.108	0.031	0.000	0.000	1.000	0.015
LBV-G	0.012	0.065	0.006	0.004	0.002	0.029	1.000
人用-1	1.000	0.806	0.830	0.229	0.774	0.000	0.001
人用-2	1.000	1.922	0.646	0.213	0.811	0.003	0.006
動物用-1	1.000	0.384	0.290	0.080	0.509	0.000	0.000
動物用-2	1.000	1.292	0.251	0.021	0.111	0.000	0.000

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策

研究分担者	井上 智	(国立感染症研究所獣医科学部)
研究協力者	堀田明豊	(国立感染症研究所安全実験管理部)
	伊藤睦代	(国立感染症研究所ウイルス第一部)
	穀内瑤子	(徳島県危機管理環境部)
	藪内園子	(徳島県危機管理環境部)
	岡原恵美	(宮崎県衛生管理課)
	山田健太郎	(宮崎大学・CADIC)
	鋤田龍星	(岡山理科大学獣医学部)
	寺嶋 淳	(岩手大学農学部)
	佐伯 潤	(帝京科学大学生命環境学部)
	青木博史	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
	加藤卓也	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
	篠原克明	(信州大学繊維学部)

研究要旨：狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行った。これによって、現在の日本の課題に応じた効果的な意識を改革するために必要とされる啓発の方法と必要な教材等資料等についての現状が整理された。狂犬病に対する危機意識の賦活と実地的な体制整備の強化および持続性のある研修等を提案するために引き続いて狂犬病の予防対策等に従事する国・自治体・獣医師および関連する大学関係者等と狂犬病研修事業や獣医大学等での狂犬病等動物由来感染症にかかわる獣医公衆衛生の講義・演習・実習等における課題点を含めた議論を継続しつつ「体制整備強化に効果的な意識改革」につながる研修等の教材について素案の作成を行うとともに現場での試行を検討する予定である。また、獣医大学と動物看護大学における卒前・卒後の獣医公衆衛生教育における意識改革と市中臨床獣医師の意識改革が加わることで国と自治体の狂犬病体制整備の人材確保と科学的根拠と専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体の連携も強化されることが期待されると考えられた。

A. 研究目的

日本では、1950年に狂犬病予防法が施行されて、1957年の猫と1956年の患者を最後に国内で狂犬病に感染して死亡した人も動物も報告はないが、狂犬病発生地域から愛玩動物として飼養が一般化されていなかった動物が頻りに輸入されるようになり、犬に対する対応のみでは国内への狂犬病の侵入を阻止できない状況となった。これを受けて、1999年の狂犬病予防法改正により狂犬病発生時の措置及び輸出入検疫の対象動物として犬以外に、猫、アライグマ、スカンク、きつねが加えられて1999年4月1日から国内発生時の届出、

2000年1月1日から輸出入検疫制度が施行されている。2005年には「動物の輸入届出制度」が実施されて狂犬病感染動物の侵入防止に向けた対策も強化された。現在まで動物の輸入狂犬病は摘発されていないが、東南アジアからの帰国者と来日外国人が狂犬病を発症して1970年に1名、2006年に2名、2020年に1名が死亡している。

海外では、現在も年間6万人もの人が狂犬病で命を落としており、隣国であるアジア諸国ではいまだに犬の狂犬病を制圧できていない。また、欧米、南米、アフリカでは犬以外の野生動物（キツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、コウモリ、マングース等）に狂犬病が拡大して公衆衛生

上の大きな問題になっている。近年ではアジア地域においても野生動物に新たな狂犬病の流行が中国、台湾、スリランカ、シベリア、中央アジアで報告されている。日本においても流通の国際化によって国外との行き来が頻繁となり、人や動物の移動により海外から国内に狂犬病が持ち込まれることを決して否定できない。

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全数届出（感染症法）、狂犬病に罹患した若しくは疑いのあるイヌ等を診断ないし死体を検案した獣医師による保健所長への届出（狂犬病予防法）が義務付けられている。また、自治体では狂犬病が国内で発生した場合を想定した『狂犬病対応ガイドライン2001』と『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-』に基づいた実際的な対応マニュアルの作成と発生時を想定した机上・実地訓練等が行われている。日本では組織だった野生動物の狂犬病調査は実施されてきていなかったが、狂犬病清浄地域とされてきた台湾で野生動物（イタチアナグマ）に狂犬病が流行していたことを受けて2014年に「国内動物を対象とした狂犬病検査実施について（平成26年8月4日健感発0804第1号）」の通知とともに『動物の狂犬病調査ガイドライン』が都道府県・保健所設置市・特別区の衛生主管部（局）長宛に配信された。狂犬病対応ガイドライン2001と2013を併用することで、仮に野生動物で狂犬病が発見された場合でも同様の対応によってヒトの健康危害防止と続発事例の摘発・防止・監視が可能となっている。

現在、日本は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として世界でも稀な狂犬病清浄国ではあるが、関係機関との意見交換により動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者の狂犬病に対する意識改革の必要性が指摘されており、自治体で準備が進められてきた体制整備の強化をより实际的に補強するために獣医臨床領域との緊密な連携構築によって市中で狂犬病が発生した場合に官民共同で迅速かつ冷静な初動対応を可能にする仕組みとともに近隣アジア諸国で報告の増えている対応策についての検討が必要とされている。

本研究の目的は、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等の検討と開発を行うことである。

B. 研究方法

狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行いながら、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について現状の把握と課題の整理を行った。

（倫理面への配慮）ヒトを対象とした研究、動物を対象とした研究、ヒトゲノム・遺伝子、ヒト幹細胞、あるいは遺伝子治療を対象とした研究には相当しない。

C. 研究結果

■ 狂犬病の意識改革に係る利害関係者 (Stakeholders)

日本では、1950年に狂犬病予防法が施行されて、1957年の猫と1956年の患者を最後に国内で狂犬病に感染した報告がない。このため市民の危機意識が低下することは否めない。しかしながら、狂犬病の予防と対策を実施している関係者（公務員・獣医師・大学関係者等）において狂犬病に対する危機意識が低下することは社会の健康危機に対する管理機能低下につながることであり得る。また、国内では発生が見られないが近隣アジア諸国での狂犬病蔓延を知るとアジアで唯一ともいえる清浄国をいかに維持していくかの課題が浮き彫りとなる。

また、狂犬病の感染症対策においては人対策と感染源動物対策を並行して行うことが必至であり、患者の感染源として高いリスクを持つ飼育動物（犬や猫等）の管理では自治体担当者だけでなく飼い主や販売業者、飼育動物の健康管理を行いえる臨床獣医師をも加えたワンヘルスな取り組みが求められる。これに、健康危害を受けた患者に対する迅速かつ適切な医療対応が連携して行われる仕組みを加えることによって社会全体の安心と安全が担保されることになる。

本研究では狂犬病の感染源動物対策に焦点を絞って狂犬病対策における意識改革のために必要となる対応策を検討するためにまず狂犬病の予防と対策に係るおもな利害関係者についてその職域等と役割についてまとめてみた（図1）。動物由来感染症に特異な感染源動物とこれを取り巻く環境

を反映した多様な利害関係者の意識を同期させて施策を実施することで初めて狂犬病に対する効果的でバランスの取れた対策とその普及啓発が促進されると考えられる。

※参考資料

- ・ WHO: Expert consultation on rabies, Third report. Tech Rep Ser 1012, 2018.
- ・ WHO: Expert Consultation on Rabies, Second report. Tech Rep Ser 982, 2013.
- ・ WHO: Expert Consultation on Rabies, First report. Tech Rep Ser 931, 2005.

■ 狂犬病対策を効果的に促進するために必要となるフレームとそれぞれの役割

狂犬病予防法が1999年に改正されて狂犬病発生時の措置及び輸出入検疫の対象動物として犬以外に、猫、アライグマ、スカンク、きつねが加えられたが、これ以前に狂犬病流行地から持ち込まれたアライグマ等の野生動物については狂犬病の有無を確かめることができない。狂犬病清浄地域とされてきた台湾で野生動物（イタチアナグマ）に狂犬病が流行していたことを真摯に受け止めて、国内の野生動物についても狂犬病の侵淫調査を持続してその発生が認められないことを報告し続けるか、動物で狂犬病陽性個体を見つけたのちに流行動物種を特定してその感染環に適した感染源動物対策を行うとともにこれに並行した疑い動物等から咬傷被害等を受けた人への医療対応を徹底して市民が許容できる範囲にまで公衆衛生上の脅威を低減する体制を構築していくことが必要である。

狂犬病の感染源動物対策に焦点を絞った狂犬病対策を効果的に促進するために必要となる体制整備の技術研修や演習等について国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等をフレームごとに期待される役割等をまとめた（図2）。

国で開催される研修および演習では国内を俯瞰した形でグローバルな地域の連携構築が促進されることが望まれる。そのために年度ごとに開催されてきた担当者会議においても「課題の発見と解決に向けて主体的・協働的に学ぶ学習」という学びの質と深さを重視したアクティブラーニングを取り入れることができれば担当者の積極的な参加を促すとともに国と自治体の双方向でのコミュニケーションを強化して多様性に富む自治体の地域性をバランスよく包括できるものと考えられた。

自治体においては感染症の発生現場としてリアルな対応が迫られるためガイドラインを参考にし自治体の体制により即した実際的な狂犬病対応マニュアルを作成・更新することが必要となる。関係部局間の緊密な連携構築と役割の分担を明確にすることによって、疑い検体の取り扱いから、解剖・検査・診断までの初動対応が容易かつ遅滞なく実施されることとなる。また、疑い事例の検体に対する検査や野生動物等への狂犬病の侵淫を把握するために必要となるモニタリングやサーベイランスを可能にするための技術研修会の開催と担当者の定期的な交代を想定した部局間連携と手技等伝達の維持継続が必要である。

市中では獣医臨床によって動物の狂犬病疑い判断と法律に基づいた検診および自治体への報告が行われる。市中での狂犬病対策の最前線で臨床獣医師と動物看護師が重要な役割を担っていることが理解できる。狂犬病の正しい知識をもって市民と安心のリスクコミュニケーションをとりながら、自治体担当部局との緊密な連携によって動物由来感染症である狂犬病の公衆衛生における危機管理対応の一翼を担っている。

獣医大学ではアカデミーの立場から公衆衛生獣医師の育成を行っている。卒前に狂犬病に係る自治体の取り組みを学ぶことは公衆衛生の職域を目指す学生にとってもリアルに現場を体感できてまたとない機会であると言えよう。また、大学の獣医公衆衛生と自治体の公衆衛生獣医師職域間のコミュニケーションが促進されることで自治体の公衆衛生領域の課題を踏まえたより現実に近い実践的なカリキュラム等の構築にもつながるものと期待される。アカデミーの研修施設等を活用した自治体の狂犬病実習や演習は県境を越えた自治体間の情報共有も容易になると考えられた。

※参考資料

- ・ 狂犬病対応ガイドライン 2001 [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/pdf/05-01.pdf]
- ・ 狂犬病対応ガイドライン 2013 [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/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/kekaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf]

■ 狂犬病予防に係る技術研修および演習における効果的な意識改革について

国が主催した狂犬病予防業務ブロック技術研修

会（2015年～2019年）では動物の狂犬病調査事業等が先行している自治体の関係施設等を利用して近隣自治体と連携した研修会を開催することで、①検体入手方法・解剖・検査に係る実技習熟、②検体の移送・取り扱い・廃棄等の方法習得、③施設・器材・手技・安全確保・関係知見等の理解について良好な成績を上げることができた。特に、技術研修会に合わせて開催されたグループ演習により、①狂犬病の体制整備に関する事例の共有、②アクティブラーニング等を利用した体制整備の現状把握と課題等の抽出及び対策の検討、④ウイルス学や危機管理に必要な科学的知見等の共有によって参加者の意識改革が促進されており（図3 a-c）、関東ブロック技術研修会、九州・沖縄地区狂犬病診断研修会、動物由来感染症対策検討会部会研修会においてもこれを確認することができた。また、自治体ブロック内のネットワークを強化することによって自治体の単独では困難な県境を跨いだ動物の狂犬病調査や解剖・診断技術の習得と普及が容易になることも期待された。

研修後に各自治体内で技術の伝達と継続した訓練等を行うことが研修後に各自治体で技術伝達と訓練等を継続して行う仕組みが必要であると考えられた。また、自治体の施設等整備状況、関係部局間の連携、人員と予算の継続的な確保については格差のみられることから地域ブロック内の自治体間連携を強化することで越境性の高い動物由来感染症に備えた体制を整えることも重要であると考えられた。

※参考資料

- ・ 総括報告：地方自治体の狂犬病監視体制強化を目的とした技術研修事業（2015年-2019年）。事業担当課：結核感染症課動物由来感染症係・事業担当者：国立感染症研究所獣医科学部・井上 智
- ・ 令和4年度狂犬病関東ブロック技術研修会（2023年1月17日-18日）
- ・ 第10回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会（2023年1月25日-27日）
- ・ 令和4年度第2回動物由来感染症対策検討会部会研修会（2023年3月17日）、とくしま消費者行政プラットフォーム会議スペース、徳島県

■ 狂犬病の体制整備強化における自治体関係部局の役割について

国内で動物に狂犬病が疑われた場合にはガイドラインに基づいて検体を検索した獣医師が最寄りの自治体（保健所や動物管理センター等）に報告

を行うことになっている。狂犬病疑いの動物について連絡を受けた自治体では当該動物の由来や咬傷事故およびワクチン接種履歴等の疫学情報と抑留による経過観察を踏まえた安楽殺の判断もしくは死亡個体についての検査を行うことになるが、この場合には人対策の担当課と感染源動物対策の担当課が同時に並行した対応を行う必要がある。このため、平時に両課が所管する部局間での緊密な連携が準備されていなければ遅滞のない迅速な事案の処理をおこなうことが難しくなる。

狂犬病の発生が久しくない日本における課題であり必要とされている意識改革の標的はまさしくこのワンヘルス連携のアプローチを有事の際に実践できる研修・演習・訓練等をいかに効果的かつ持続的に継続ができるかである。狂犬病の発生した初動において重要な役割を担う自治体の3つの担当部局（本庁・保健所、動物愛護管理センター、地方衛生研究所）についてガイドラインのシナリオに沿ったそれぞれの役割と求められる機能について図4にまとめた。

狂犬病の発生時を想定して事前に検討が必要と事前に検討が必要と考えられる事項は、①国内対策の判断に利用できる疫学、②人対策と動物対策それぞれの目的と特性、③疑いを含めた事例での人と動物の疫学調査、④医療・環境・農林等の他部との連携、⑤市中の医師と獣医師の連係などである。前記の3つの担当部局に求められるより具体的な事項を以下にまとめてみた。

I 本庁・保健所

- ◇ 海外での流行状況を把握
- ◇ 狂犬病の症状と潜伏期
- ◇ 曝露リスクの理解
- ◇ 病院、保健所および衛生研究所との連携強化
- ◇ 臨床医と獣医師への啓発
 - ・ 狂犬病の「感染が拡大する可能性のある場所、時期、事象（感受性動物の生息場所・密度・繁殖時期など）を把握する
 - ・ 検査実務者の安全確保（機材、ワクチン接種、検体運搬、剖検、検査、廃棄法の整備）
 - ・ 安全な動物の捕獲、検体の取り扱い、採材と検査法（輸送方法・滅菌方法・PPE脱着法）の整備と習熟
 - ・ 感染疑い動物の異常認知の目安（部局間で確認して早期に発見）
 - ・ 疑い症状の把握と行政対応および暴露時の対応病院を確認

II 動物愛護管理センター

- ◇ 収容動物の行動履歴と捕獲場所を把握
- ◇ 関係者の安全確保（対応職員の曝露後予防

策)

- ◇ 曝露予防（体液・死体の処理）
- ◇ 収容犬の健康観察（異常探知による早期摘発）
- ◇ 飼い主への啓発（症状や予防接種への理解）
 - ・ 収容犬の記録と管理方法の整備
 - ・ 疑い動物の早期発見による被害の最小化
 - ・ 捕獲後の人や動物への感染拡大防止（個別管理、空調・使用機材等の扱い、PPE着脱、消毒など）
 - ・ 疑い動物の観察、病態記録、死後の解剖と採材
 - ・ 平時の啓発（咬傷事故での飼い主責任、野犬の餌付け・放し飼いの課題）

III 地方衛生研究所

- ◇ 海外での流行状況把握
- ◇ 患者の曝露場所把握と接触者対応／動物のワクチン接種歴確認と伝搬防止への助言
- ◇ 疑いを含めた動物の検査は曝露患者の把握に重要
- ◇ 迅速な検査と結果共有と医療機関へのアドバイス
- ◇ ウイルスのゲノム情報を把握して輸入株の特定
 - ・ 海外の検査法把握、トラブルシューティング、検査における事故等の情報共有
 - ・ 安全、正確、迅速な検査で的確な行政対応を可能にする
 - ・ 野外検体の検査法や陰性経験蓄積で陽性判定を確実にする
 - ・ 病原体の同定で原因を特定／正確な検査成績でインフォデミックを抑制
 - ・ 感染防御策の行政判断における時期、規模、調査対象動物種の判断根拠（ゲノム情報の利用）

■ 狂犬病予防に係る効果的な自治体担当者の啓発方法とこれに必要な教材について

狂犬病に対する獣医師及び関係者の効果的な意識改革を進めるために宮崎大学CADICと共同でICT機器を駆使した技術研修教材の開発を行った。

台湾事例を踏まえて野生動物の狂犬病に対するモニタリングやサーベイランスの実施を可能にするために、宮崎大学で開催された第10回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会で東京都が開発した頭部の簡易解剖法を野生動物で試演するとともに解剖手技を3D映像にして実習生が手元の

iPadで360度の視野から手技を検証できるようにした（図6）。

※参考資料

- ・ 長井彰吾, 安田千登勢, 佐藤 克, 井上 智. ニッパーを用いた小型動物の開頭方法の検討～「3ステップ」でできる、簡便・安全・確実なアプローチ～. 獣医公衆衛生研究 (Journal of Japan Association of Public Health Veterinarians) / 令和元年度調査研究発表会 特集号. 22-1:6-29, 2019.

■ 野外における野生動物の安楽死等の方法

国内で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であり、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。

現在、日本野生動物医学会において「苦痛度判定と安楽死に関するガイドライン作成委員会」によって、米国獣医学会の動物の安楽死指針(AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition)を踏まえた欧米と日本の社会性の違いも考慮した各動物種の致死処置についてのガイドライン作成が行われており、狂犬病の発生を想定した当該動物の安楽死の方法についてもこれに準拠して行うことが望ましいと考える。

※参考資料および書籍

- ・ 動物の安楽死指針(安楽死ガイドライン:2020年版)。監訳：日本実験動物医学専門医協会(JCLAM)、訳者代表：黒沢 努、鈴木 真。アドスリー (2022)
- ・ 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>]

※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(げっ歯類)、家畜動物、イヌ、ネコ、フェレット、霊長類(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。

- 動物の殺処分に関する指針(環境省, 2007) [https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/ai-go/2_data/laws/shobun.pdf] 本指針は、野生動物に限らず動物の殺処分に関する基本的な指針として1995年に告示され、2000年、2007年と改正されたものである。第3条に「殺処分方法」とあるが具体的な推奨方法は示されておらず、「できる限り殺処分動物に苦痛を与えない方法」の解釈及び運用を各自治体や実施者の判断に委ねる現状の背景となっている。
- 外来生物に対する対策の考え方(日本獣医師会, 2007) [http://nichiju.lin.gr.jp/kousyu/pdf/h19_07_yasei.pdf] 特定外来生物の安楽殺処分に関する指針(資料1(P.13~))と別表に具体的な方法が紹介されている。特定外来生物に限られ、不動物後に安楽殺薬剤を投与する、いわゆる二段階麻酔の方法が齧歯目、食肉目、偶蹄目、霊長目等の幅広い哺乳類の安楽殺処分基準として明記された。別表下の注釈に、二酸化炭素の使用も選択肢の一つである旨の記載がある。
- 東京都自然環境保全審議会鳥獣部会資料2-5(東京都, 2021) [https://www.kankyo.metro.tokyo.lg.jp/basic/conference/nature/taskforcedocuments_files/03-12-01_siryu2-5.pdf] 第13次鳥獣保護管理事業計画において【捕獲した鳥獣を致死させる場合のできる限り苦痛を与えない方法】を2019年の改正動物愛護管理法に従いAVMA指針を意識して更新された。自治体として最も詳細な資料であり、捕獲した鳥獣の致死処置として現場で想定される方法に対し、AVMA指針の評価基準をそれぞれ示している。

■ 毒餌について

鳥獣保護管理法第三十六条の「危険猟法」とみなされ、狩猟目的で行う事は禁止されてい

る。駆除等が目的の場合においても環境大臣の許可が必要(法第三十七条)となり、許可要件が厳しいため一般的に鳥獣に対する毒餌は使用禁止という考え方となっている。例外的に、希少鳥獣以外のモグラ類やネズミ類(法第八十条適用除外、法第十三条&施行規則第十二条)には毒餌の使用が可能である(法第三十六条)。

※引用資料

- 鳥獣保護管理法 [<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=414AC0000000088>]
- 鳥獣保護管理法施行規則 [<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=414M60001000028>]

D. 考察

海外では、現在も年間6万人もの人が狂犬病で命を落としており、隣国であるアジア諸国ではいまだに犬の狂犬病を制圧できていない。欧米、南米、アフリカでの犬以外の野生動物(キツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、コウモリ、マンガース等)における狂犬病の流行や近年のアジア地域における野生動物での新たな狂犬病の報告は、流通の国際化によって国外との行き来が頻繁となった日本でも海外から狂犬病の持ち込まれる可能性のあることを否定できない。

現在、日本は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として世界でも稀な狂犬病清浄国ではあるが、関係機関との意見交換により動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者の狂犬病に対する意識改革の必要性が指摘されている。自治体で準備が進められてきた体制整備の強化をより実際的に補強するためには獣医臨床との緊密な連携構築により市中で狂犬病が発生した場合に官民共同で迅速かつ冷静な初動対応を可能にする仕組みとともに近隣アジア諸国で報告の増えている野生動物の狂犬病に対するモニタリングやサーベイランス実施を可能にする対応策についての検討が必要である。

本研究では、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者(国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等)に対しての効果的な啓発方法について既存の教材の収集と更新に加えて新しくICTを駆使した方法についても試みている。獣医大学と動物看護大学の卒前・卒後の獣医公衆衛生教育と市中臨床獣医師における意識改革がすすむと国と自治体の狂犬病体制整備に向けた人材の

確保と科学的根拠に基づく専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体との緊密な連携による迅速な対応が可能になるものと期待された。

E. 結論

狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係者専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行うことによって、現在の日本の課題に応じた効果的な意識を改革するために必要とされる啓発の方法とこれに必要な教材等資料等について意見収集と整理を行った。

狂犬病に対する危機意識の賦活と実際の体制整備の強化と持続性のある研修等を提案するために、引き続き、狂犬病の予防対策等に従事する国・自治体・獣医師および関連する大学関係者等から現行の狂犬病研修事業や獣医大学等での狂犬病等動物由来感染症にかかわる獣医公衆衛生の講義・演習・実習等について課題等を含めた意見を共有しながら「体制整備強化に効果的な意識改革」につながる研修等の素案作成と現場での試行を検討準備している。自治体におけるマニュアルの見直しや机上訓練実施の促進に波及することが期待される。また、これと並行して獣医大学と動物看護大学における卒前・卒後の獣医公衆衛生教育と市中臨床獣医師の意識改革が加わると国と自治体の狂犬病体制整備の人材確保と科学的根拠と専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体の連携も強化されることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Yuri Amemiya, Satoshi Inoue, Ken Maeda, Hiroshi Nishiura. (2023) Epidemiological

associations between rabies vaccination and dog owner characteristics. *Vaccines* 11: 352.

<https://doi.org/10.3390/vaccines11020352>

2. 学会発表

- Yano S., Yabuuchi S., Inoue S. One health approach with shelter medicine for rabies control in Japan. Workshop and conference 2022. Chiang Mai model for rabies control and human dog management using one health approach. 3 October, 2022. CMU SteP - Science and Technology Park, Chiang Mai University. Chiang Mai, Thailand.
- 雨宮優理, 井上 智, 前田 健, 西浦 博. 狂犬病の予防接種と犬の飼い主の特性に関する関連解析研究. 第92回日本衛生学会学術総会. 2023年3月2日-4日, 大田区産業プラザPiO. 大田区, 東京都.

3. 講演会

- Inoue S. One Health approach in rabies control and prevention. Special symposium part II "One Health approach from Asia. Zoonosis and One Health". 21st Federation of Asian Veterinary Associations (FAVA) Congress / The 40th Annual Veterinary Conference of the Japan Veterinary Medical Association. November 11-13, 2022. Hilton Fukuoka Sea Hawk, Fukuoka, Japan.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1. 狂犬病の感染源動物対策において意識改革が求められる主要な利害関係者
(班会議：2023年2月6日)

◇ 狂犬病対策	国と地方自治体の公衆衛生獣医師と他の専門家
◇ 臨床獣医師	感染源動物の疑いと報告・市中での市民啓発等
◇ 専門家の育成	獣医公衆衛生および動物行政の領域
・ 獣医師	獣医大学 学部・大学院（講義／実習／演習）
・ 動物看護師	動物行政にかかわる国家資格者
◇ 市民ほか	

図2. 狂犬病対策を効果的に促進するために必要となるフレームとそれぞれの役割
(班会議：2023年2月6日)

国（結核感染症課）	グローバルな連携構築 課題の共有	担当者会議のアクティブラーニング化
自治体	対応マニュアルに基づいた 演習と訓練	アクティブラーニングによるシミュレーションを取り入れた自治体間および自治体内担当 部局間の連携構築
	<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>技術研修のポイント</p> <p>疑い検体の取り扱いと バイオセーフティ及び 検査に係る技術研修等</p> <p>解剖 ～ 検査 診断</p> </div>	<p>➢ キーワード</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 公務員：公衆衛生における感染症対策の論拠 ・ 準備：予防策と発生時対応（初動・終息） ・ 手段：疫学・サーベイランス（分析） 調査・検査（判断） 法律・ガイドライン（対応） 演習・訓練（実地）
獣医臨床	疑い動物の検診と報告義務 市民への公衆衛生視点での 啓発	狂犬病対策に必要な知識と理解自治体担当部 局とのコミュニケーション 獣医師と獣医看護師の連携
アカデミー	卒前の公衆衛生の実学教育 公衆衛生獣医職との連携	狂犬病対策に必要な知識と理解 自治体担当部局とのコミュニケーション 獣医師と獣医看護師のコミュニケーション

図3 a. 官学連携でのアクティブラーニングを取り入れた演習の成果

宮崎県における官学連携の取り組み

宮崎大学 人獣感染症教育・研究プロジェクト

○ **2013年度**： 宮崎県と宮崎大学とで協力体制を構築
(包括連携協定)
宮崎大学：狂犬病診断実習を選択(学部／卒後教育)

○ **2016年度**： 厚生労働省の技術研修会に共催(九州・沖縄地区)
官学連携による波及効果が期待されている。

✓ 大学と連携した地域ブロック研修の強化(施設利用と継続性)

✓ 教育手法の活用: ワールドカフェ形式の演習を導入

✓ 大学の実学教育と自治体における卒後教育の強化

図3 b. 官学連携で試みたアクティブラーニングを取り入れた演習の成果

ワールドカフェ方式

第1ラウンド	(自己紹介、ホスト決める) テーマについて探求し、アイデアを出し合う
20分+30分	
第2ラウンド	(ホスト以外は移動) アイデアを他家受粉する
15分+25分	
第3ラウンド	(元の場所に戻る) 気づきや発見を統合する
30分	
全体シェア	提案と新たな課題を共有する
30分	

※1995年、アメリカで生まれた方法
意見を述べやすい少人数(4人)で、主体的、能動的に
学び、かつ、多様なアイデアを、グループ間で共有する参加型
の思考法。

(例) 狂犬病の体制整備

第1ラウンド シナリオ

県境の仮想自治体Aにて、人が**放浪犬に咬まれて出血し、病院を受診した。**

① どのような機関がどのようなフローで対応すべきか、狂犬病疑い事例発生から診断までの大まかな模式図を作成し、対応に必要な情報や資料の流れを書き込んでください。 **(20分間)**

第2ラウンド シナリオ

- その数日後、同自治体Aにて「昨日、自宅敷内で農業用ネットにからまった**アライグマ**を発見し、捕獲した」との連絡が**市民相談窓口**に入る。
- 通報した市民は捕獲の際に**手をかまれ出血した。**
- 捕獲時には当該動物は興奮していたが、現在はぐったりしているとのこと。

② このアライグマによる咬傷事例に対し、どのような機関がどのようなフローで対応すべきか、先ほどの模式図に書き加えてください。

③ また、その後の診断の結果、放浪犬とアライグマが狂犬病に感染していたことが判明しました。その後の対応フローを話し合い、模式図に書き加えてください。 **(25分間)**

図 3c. 官学連携で試みたアクティブラーニングを取り入れた演習の成果

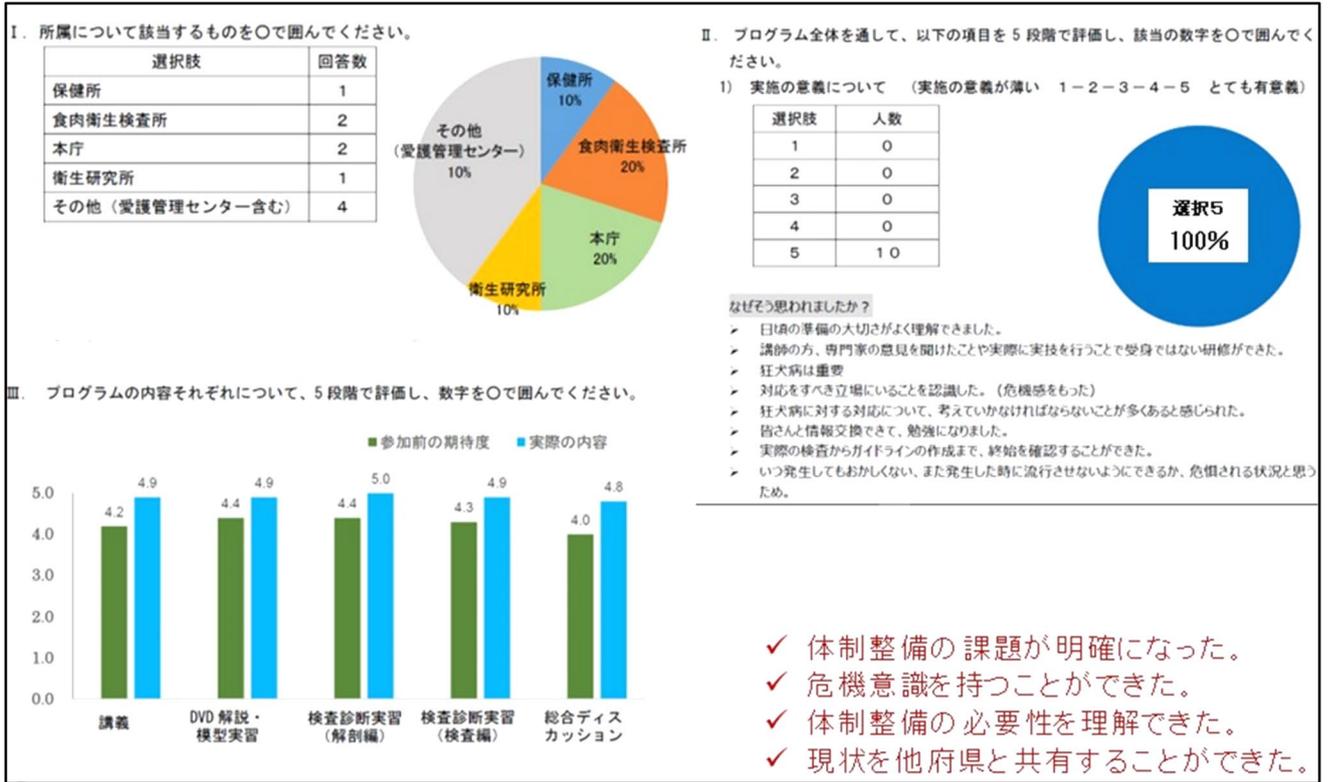


図 4. 狂犬病が疑われた場合の初動対応が求められる自治体の関係部局

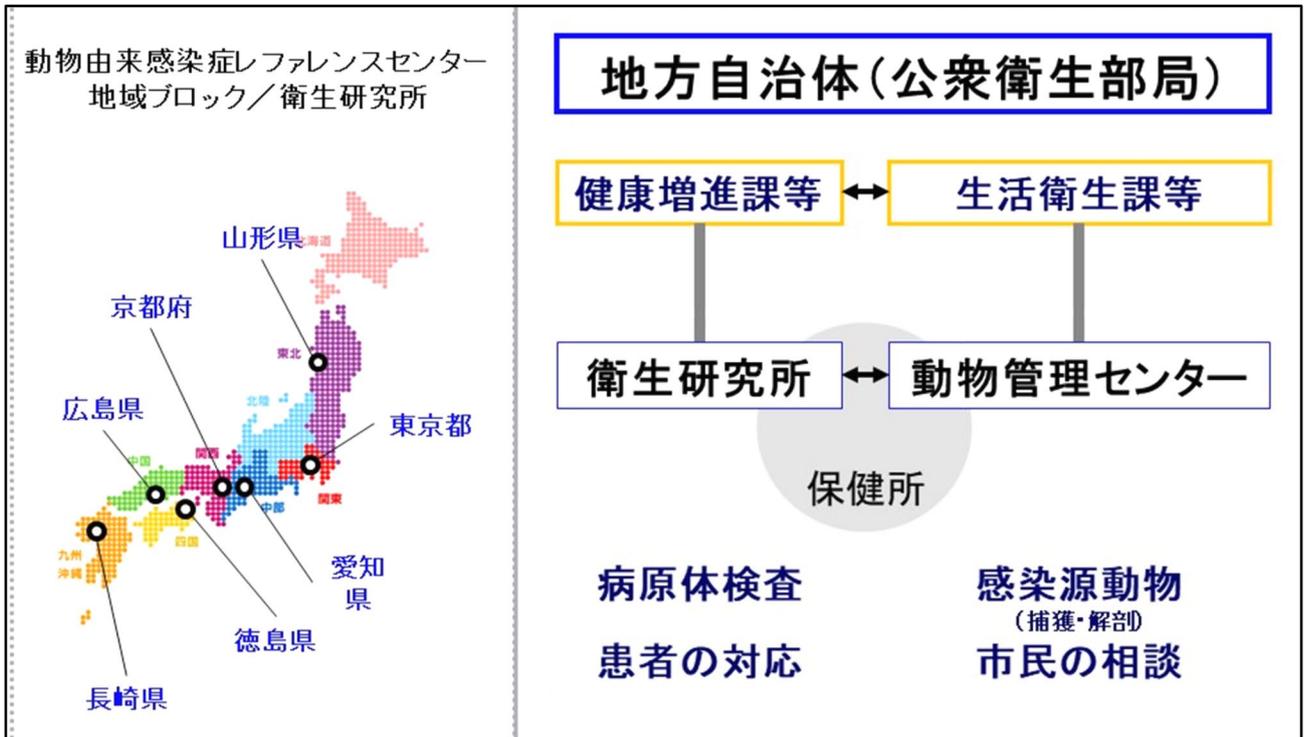


図5. 狂犬病の体制整備強化における自治体関係部局の役割
(班会議：2023年2月6日)

- I 本庁・保健所（窓口・調査・指示）**
1. 国内対策に必要な狂犬病の疫学情報と対応についての知見
 2. 狂犬病対策におけるヒト及び動物への対応の実際について
 3. 疑いを含めた発生事例におけるヒトと動物の調査と分析
 4. 他部局（医療・環境・農林等）との連携構築
 5. 臨床（医師・看護師・保健師・獣医師・動物看護師）との連携構築
- II 動物愛護管理センター（収容・観察・解剖・除染・廃棄）**
1. 国内対策に必要となる狂犬病の疫学情報と感染源動物の知見
 2. 狂犬病対策におけるヒト及び動物への対応の実際について
 3. 疑いを含めた発生事例での動物検体の取扱い・観察・解剖・除染
 4. 市民の啓発と発信
- III 地方衛生研究所（検体取扱・検査）**
1. 国内対策に必要となる狂犬病の疫学情報と検査判断に必要な知見
 2. 狂犬病対策におけるヒト及び動物への対応の実際について
 3. 疑いを含めたヒトと動物の狂犬病検体とその検査方法について
 4. 狂犬病の確定診断と疫学判断に必要な病原体情報について

図6. ICT機器を駆使した技術研修教材の開発

3Dモデル：図は犬の頭部の3D解剖画像である。解剖を行った頭部を中心に、360°の方向に回転をさせて、その方向からのリアルな画像を簡単に見ることができる。また、iPadやiPhoneを利用した場合には指先で画面に触れて角度を自由に変えながら自分の好きな方向から画像を眺めることができる



令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

我が国の野生動物における狂犬病モニタリング体制の確立・強化に向けた基礎調査

研究分担者：伊藤直人（岐阜大学 応用生物科学部・教授）

研究要旨：野生動物（特に、狂犬病のレゼルボア・感染源となりうる各種の食肉目動物）の有害駆除個体や交通事故個体の死体を狂犬病検査に活用する上で解決すべき課題を抽出する目的で、ある県の関係者への聞き取り調査を実施し、関連行政の体制および対応の現状を把握した。アライグマの捕獲については、県の環境主管部局の担当者から回答を得た。その結果、近年、当該県では、毎年300～600頭のアライグマが捕獲されていることが判明した。「鳥獣保護管理法」に基づく捕獲は、県知事の許可権限を市町村に委譲する形で実施されていた。一方、交通事故個体については、その回収と処理については市町村の環境部局が担当していることが明らかとなった。以上より、野生動物の有害駆除や交通事故個体回収のいずれについても市町村が実務を担当しており、県レベルで野生動物材料の集約が困難である現状が判明した。また本年度は、岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターから、当該県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマなどの分布・密度に関する定量的なデータの提供を受けた。今後の調査戦略を構築するための重要な基礎情報となることが期待できる。

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：本報告書では、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、有効な治療法は確立されていない一方で、ワクチン接種によって予防が可能な感染症である。現在、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。我が国は、1957年の発生を最後に本病の発生（輸入症例を除く）が確認されていないことから、現在は、オーストラリア、ニュージーランド、イギリスなどと共に、数少ない狂犬病清浄国となっている。

狂犬病ウイルスは、非常に幅広い宿主域を持ち、すべての哺乳動物種に感染する。自然界では、主に犬を含む食肉目動物および各種コウモリに感染環境が形成され、本ウイルスが維持されている。狂犬病の被害が集中する発展途上国では、犬が感染環境を形成するのに対し、犬への狂犬病対策が十分な欧米などの先進国では、各種野生動物の間でウイルスが維持されている。コウモリ以外の野生動物では、アカギツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、タヌキ、マングースなどの食肉目動物がレゼルボアとなる。

2013年、50年以上にわたり狂犬病が確認されていなかった台湾において、野生のイタチアナグマの感染例が確認された。その後の調査により、台湾の北部以外の全地域にイタチアナグマの狂犬病症例が多数確認され、数例ながら犬、ハクビシン、ジャコウネズミへの感染伝播も確認されている。この事例より、狂犬病を撲滅したとされる日本においても、野生動物を対象とした狂犬病モニタリング体制を構築し、恒常的に運用することで、本病の清浄性の確認を行う必要性が強調された。

世界保健機関（WHO）は、狂犬病非流行国でも動物の狂犬病調査を実施する体制を維持し、高感受性の飼育動物および野生動物種において狂犬病疑い症例が確認された場合には標準法による検査を実施する必要性を指摘している（WHO Expert Consultation on Rabies: First report. First report. 2004）。一方、日本では、台湾のイタチアナグマに狂犬病が確認されたことを受け、厚生労働省が「動物の狂犬病調査ガイドライン」

（<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf>）を取りまとめた。その後、このガイドラインに基づき、「国内動物を対象とした狂犬病検査の実施について（協力依頼）」（健感発0804第1号、平成26年8月4日）が各自治体の衛生主管部長に向けて交付されている。上記のガイドラインおよび協力依頼では、犬および野生動物を対象とした検査の必要性を「A

～C群」に区分した。例えば、症状から狂犬病を疑う犬、咬傷事故を起こした犬・野生動物を「A群」とし、「人の狂犬病発症予防等のために公衆衛生の見地から検査を行うべき事例」と分類している。なお、A群については、自治体が必ず検査を実施し、その結果について国へ報告を行うものとして位置づけている。

一方、野生動物の「B群」、すなわち「狂犬病発生動向調査のため、検査を行う事例」には交通事故死したものなどが含まれている。さらに、「C群」、すなわち「狂犬病でないことを積極的に確認するため、検査を行う事例」には有害捕獲後に殺処分されたものや狩猟により捕獲されたものが含まれる。現在、B群およびC群については自治体に狂犬病検査の実施義務はないものの、我が国における狂犬病の清浄性の確認、ならびに発生時を想定した組織的検査体制の整備の観点から、これらを対象とした検査を実施することが望ましい。しかし、現実を見ると、これらを対象とした狂犬病検査体制が整備されている自治体はほとんど存在しない。

そこで令和4年度は、野生動物（特に、狂犬病のレズルボア・感染源となりうる各種の食肉目動物）の有害駆除個体（C群）や交通事故個体（B群）の死体を狂犬病検査に活用する上で解決すべき課題を抽出する目的で、ある県の関係者への聞き取り調査を実施し、関連行政の体制および対応の現状を把握した。さらに、今後の調査戦略を構築する上での重要な基礎となる、当該県における野生食肉目動物種（アカギツネ、タヌキ、アライグマ）の分布・密度に関する情報を入手した。

B. 研究方法

1) 自治体による野生動物の狂犬病検査の実施およびその課題に関する調査

ある県の衛生主管部局の担当者との面会し、野生動物を対象とした狂犬病検査の実施状況および課題に関する聞き取り調査（対面）を行なった。

2) 野生動物の有害駆除・交通事故個体処理に関する行政の体制・対応に関する調査

同県の環境主管部局の担当者に対し、アライグマの捕獲および野生動物の交通事故個体の処理に関する行政体制・対応に関する聞き取り調査（メール）を実施した。

3) 野生食肉目動物の分布・密度に関する調査

岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターが実施している、定点自動撮影カメラ

を用いた野生動物の分布・密度調査の結果の一部を入手した。アカギツネ、タヌキ、アライグマのデータを重点的に考察した。

（倫理面への配慮）

該当なし

C. 研究結果

1) 自治体による野生動物の狂犬病検査の実施およびその課題に関する調査

調査対象の県では、平成27年（2017年）に「対象A」に区分される、咬傷事故を起こしたアライグマを対象に狂犬病検査を、近隣の獣医学系大学の協力のもとで実施していた。それ以降、「A群」に区分されている事例は確認されていない。また、「B群」および「C群」に対する検査については、実施実績がないことが明らかとなった。

野生動物を対象とした検査体制を阻む要因について調査した結果、地方衛生研究所の施設面の課題が浮かび上がった。具体的には、同研究所の検査施設は、基本的に患者等の人のサンプルを解析するために設計されており、動物の解剖やサンプルの解析を実施する場所が存在しない現状が把握された。また、もうひとつの課題として、慢性的な人員不足が指摘された。日常業務も多様化し負担が増している中で、野生動物の検査まで手が回らない現状が明らかとなった。

2) 野生動物の有害駆除・交通事故個体処理に関する行政の体制・対応に関する調査

調査対象の県では、アライグマの捕獲を「鳥獣保護管理法」および「外来生物法」に基づき実施している。「鳥獣保護管理法」に基づく捕獲については、「許可捕獲」と「狩猟」に区別される。いずれも市町村の農林主管部が担当している。

許可捕獲については、環境大臣または都道府県知事の許可を受ける必要があるが、当該県では許可権限を市町村に委譲していることが明らかとなった。一方、「狩猟」については狩猟登録者に狩猟結果報告の義務があるものの、捕獲した動物（死体）の管理については項目がなく、アライグマの現状の把握は困難であることがわかった。

「外来生物法」に基づく捕獲については、国または地方自治体が同法に基づき実施している。当該県では、26の市町が国から確認・認定を受けており、同法に基づくアライグマの捕獲が可能となっている。

平成22年度（2010年度）から令和3年度（2021年度）の12年間の当該県におけるアライグマ捕獲頭数（図1）を見ると、有害駆除等により捕獲され

る個体の数は283～616頭（年平均438.8頭）、狩猟による捕獲個体数は0～26頭（年平均12.3頭）であることが明らかとなった。

現状では、アライグマ以外の野生食肉目動物の検査材料は、交通事故死亡個体を活用する以外に入手方法がない。道路の死体回収の業務は、市町村の環境主管部が担当し、多くの場合、民間業者に業務を委託している。市町村の環境主管部は、月毎に「犬」、「猫」「その他動物」に分類した統計を保有している。

3) 野生食肉目動物の分布・密度に関する調査

今後の調査戦略、ならびに具体的なサンプリング計画の立案のため、岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターから調査対象県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマのデータを入手した。その結果、各種の分布は、一部で重複する地域が存在するものの、それぞれの高密度地域は独立して存在することが明らかとなった。

D. 考察

本年度は、野生動物の有害駆除個体や交通事故個体の死体を狂犬病検査に活用することを視野に、ある県をモデルとして関連行政の体制・対応について現状を把握し、問題点の抽出を行なった。その結果、調査対象県では、野生動物を含む動物を対象とした検査を恒常的に実施できる施設が整備されていないことが判明した。また、そのための人員も十分とは言えない。これらの問題を本質的に解決するのは容易とは言えないものの、感染症対策の重要性が年々増している現状を考えると、解決に向けた具体的な取り組みを実施することが急務と言える。その実現に至るまで、これまで幾度となく強調されてきたように、他の自治体や大学等との連携強化を通じて検査体制を構築することが望ましいと考えられた。

今回の調査の結果、「有害駆除」「狩猟」「交通事故死体処理」のいずれについても、県ではなく市町村が主体的に対応していることが明らかとなった。また、対応する部署も農林および環境主管部のように複数にわたることが判明した。狂犬病対策は県の衛生主管部局が担当していることを考慮すると、今後、野生動物を対象とした狂犬病検査体制を組織的に整備するには、県と市町村の連携に加え、各主管部局の連携が必須と言える。そのためには、これらの連携を円滑に実行できる組織整備に加え、研修などを通じて関係各者の意識改革を促進することも重要となると考えられた。

狂犬病検査には、時間と共に自己融解しやすい脳組織が必要となることから、死亡から採材まで

の時間が短いことが望ましい。このことを考慮すると、アライグマの駆除個体を検査対象とするのは妥当と言える。調査対象県では、毎年、約400頭のアライグマ個体が駆除されていることが判明したため、サンプル数の確保の観点からも問題はないと考えられた。ただし、生息密度が高い地域が偏っていることから、地理的な偏りがない採材を実現するための工夫が必要となる可能性がある。例えば、交通事故個体も活用することで偏りを改善できると予想される。

一方、アカギツネ、タヌキを対象とした検査を実施するには、交通事故死亡個体を活用する以外の選択肢はなさそうである。駆除個体とは異なり、死亡から死体回収までの時間の影響を大きく受ける上、気温の高い夏季は死体の腐敗が進むと予想されるため、適切な材料採取の方法を検討する必要がある。今後、市町村担当者との協議を通じて、より具体的な課題を抽出し、解決策の提案につなげたい。また、死亡から回収までの時間が短いと予想される高速道路における死亡個体を活用する可能性についても検討したい。

今回の調査では、調査対象県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマの分布・密度に関する客観的かつ定量的なデータを得ることができた。従来実施されてきた調査では、捕獲情報、死体の確認情報、目撃情報、痕跡情報などに基づいていたため、客観性および定量性において懸念があった。今回、定点自動撮影カメラを用いた得られた客観的・定量的データは、今後の狂犬病調査戦略、特にサンプリング計画を立案する上で極めて有用となるだけでなく、狂犬病の定着リスクの評価にも活用できると期待される。また、狂犬病流行時には地域ごとのリスクを評価する上で極めて重要なデータとなると考えられた。他の都道府県でも同様の調査が実施されることを期待したい。

E. 結論

近年の過疎化などの社会問題は、様々な野生動物の分布・密度に影響をもたらす、野生動物と人間の接触機会の増加につながると懸念されている。また、高齢化が進むことで、多くの感染症に対して高感受性を示す人口の割合が年々増加することも予想される。このような状況より、「One Health」の概念に基づいた、野生動物由来感染症対策が益々重要となっている。同概念に基づき、すでに行政組織改革に踏み切った県もごく一部で存在するものの、国全体としての取り組みは十分とは言えない。今後は、どの都道府県においても、様々な分野の担当者・専門家の組織的・有機的な連携のもと、科学的知見に基づくリスク評価を実施し、具体的な予防対策を立案・実行していくことが望

ましい。野生動物を対象とした狂犬病モニタリング体制を整備することで、他の野生動物由来感染症に対する対策の強化にもつながると期待できる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

3. 講演会

「狂犬病の現状と課題について」伊藤直人、令和4年度狂犬病予防に関する市町村担当者等研修会（岐阜県）、2023年2月3日

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

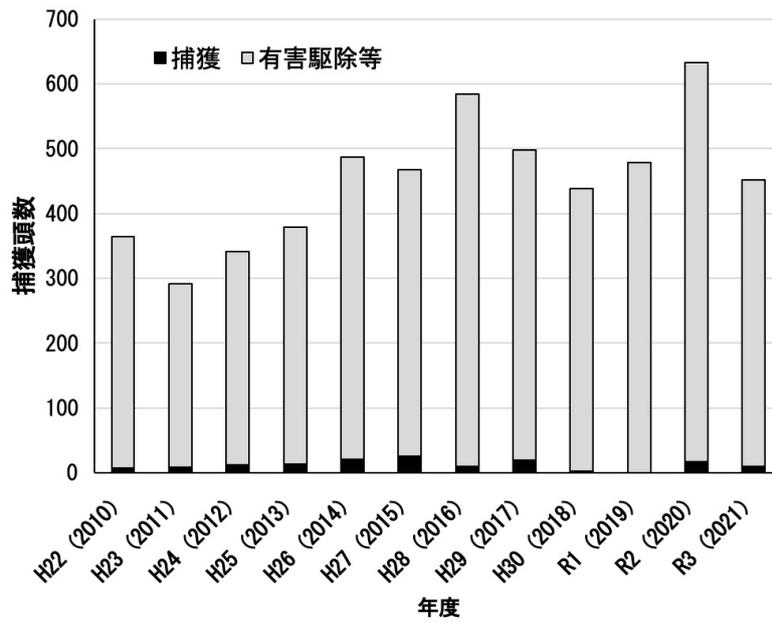


図1. 調査対象県におけるアライグマ捕獲頭数

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

ヒトにおける狂犬病対策の課題と問題点の抽出

研究分担者 氏名（所属）西園 晃（大分大学 医学部・教授）
研究協力者 氏名（所属）福島慎二（東京医大病院渡航者医療センター）

研究要旨：

わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策の検討を目的とした。これまでは狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応に主な注目が向けられていたが、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性もあり得ることから、対応にあたる医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、彼らに対する狂犬病ワクチン接種のためのリスク分析と対策が求められた。今後、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が沈静化・収束し海外渡航・往来再開を見据えて、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）に必要な種々のエビデンス形成を目的とした。

さらに海外で狂犬病に感染するリスクを評価し、渡航者の背景別、渡航国・地域別、職業別、曝露別のリスクを検討した。また国内のワクチン供給体制に関して、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性も含め継続調査を行い、国内人用ワクチンメーカーと人用ワクチンの国内製造再開に関する問題点に関し意見交換を行い、課題を明確化した。

A. 研究目的

わが国は過去70年近く、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現状では、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がその主たるものである。令和元（2019）年末で国産ヒト用狂犬病ワクチン（KMバイオロジクス社）の生産は終了し、同年7月からは新たに国内承認された海外製ワクチン（GSK社ラビピュール筋注用）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に則ったレジメが採用された。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。

そこで本年度の研究では、令和元年～3年度の研究班研究に引き続き、狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応のみならず、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性が高い医師・看護師など医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、医療従事者における狂犬病

ワクチン接種のリスク分析も必要であり、以下の検討課題を挙げる。

1. 海外で狂犬病に感染するリスクを評価し、渡航者の背景別、渡航国・地域別、職業別、曝露別のリスクを検討する。
2. 輸入狂犬病患者に接する医療従事者向けの対応（特に曝露後対応）ガイドラインを策定する。
3. 国内のワクチン供給体制に関して、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性も含め継続調査する。国内人用ワクチンメーカーと人用ワクチンの国内製造・流通に関する問題点に関し意見交換を行い、課題を明確化する。

この中で、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改めて浮き彫りとなった。国内医療機関で帰国後発症狂犬病患者に対応した医療従事者や家族が狂犬病ウイルスの曝露を受けるリスクはゼロとはいえ、特に診断確定前に医療従事者は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して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、これにより関係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ンセリングも必要である。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も重要と考えられる。

今後、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が沈静化・収束しウィズコロナ、ポストコロナにおける海外渡航・往来再開を見据えて、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）に必要な種々のエビデンス形成を目的とする。

B. 研究方法

わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策を進める。

(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の全面的な協力を得て、昨年度に引き続き海外動物咬傷事故症例と曝露後治療の実態を調査する。COVID-19の影響により海外渡航者は激減したが、今後の再増加も見据えた調査連携体制を日本渡航医学会と共に構築する。

(2) 国内ヒト用狂犬病ワクチンの供給メーカーの協力を得て、国内におけるワクチン供給体制の調査（グラクソスミスクライン社）、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3社からの聞き取り調査も引き続き行い、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。またセーフティガードとしての狂犬病ワクチンの国内での生産・供給の必要性と生産可能性について、国内メーカーと討議を行う。

(3) 2020年には14年ぶりとなる輸入狂犬病患者の医療に携わった医療関係者へインタビューを行い、患者対応の初動、診断確定に至るまでの経緯、患者からの感染曝露の可能性の有無などを含めた、PEP対応の把握と洗い出しのための狂犬病の曝露リスク評価（案）の作成を計画し、将来的に国内医療者向けの狂犬病感染予防ガイドライン作成に向けた基礎資料とする。

（倫理面への配慮）

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. 米国 CDC の RE. Henry¹⁾らによる報告では、流

行地渡航者の狂犬病動物からの咬傷曝露のリスクを、①狂犬病動物の常在性、②ワクチンやRIGなど医療資源へのアクセスの容易さ、③その国・地域でのサーベイランスの充実度により、世界240の国・地域をリスク分けし、I:中～高リスクで曝露後治療(PEP)が限られる地域、II:中～高リスクでもPEPへのアクセスの可能な地域、III:低リスクでPEPへのアクセスの可能な地域という地域別リスク分類を提唱した。渡航者はこれによりきめ細やかで明確な渡航前指導とワクチン接種の推奨を受けることが期待される。わが国の海外渡航者向けに、一般的な邦人旅行者、リスク行動が懸念される邦人旅行者、さらに上記の渡航地域別のリスクなども評価軸に加えた研究班独自のリスク分類を作成し、提案することも必要であり、次年度に向けた課題とする。

2. 2020年国内で14年ぶりに発生したヒト狂犬病輸入感染例について、実際に対応した医療関係者（医師、感染制御看護師）への聴取を行った（質問項目：図1）。その結果、今後の国内狂犬病患者発生時における医療対応上のいくつかの現実的な問題点が明らかになり、これを基に本研究班での目的の一つである「医療者向け狂犬病感染予防ガイドライン」を立案するための基礎材料として、まず「医療従事者向け狂犬病患者対応マニュアル」を作成し、その中で医療従事者の狂犬病ウイルスへの接触とそれに伴う感染リスクを推し量るために、「狂犬病曝露リスク評価フォーム」（図2-1）「狂犬病曝露対応フォローチャート」（図2-2）を作成した。今後これらをHPなどに公開し、医療者向けに周知を図る。

3. 国内のワクチン供給体制に関しての継続調査では、昨年までの調査では国内に約30万ドーズの人用狂犬病ワクチンの国内在庫・流通があると報告したが、COVID-19のため実際の輸入本数はそれ以下であり、2021年では国内承認、未承認を含め約58,000ドーズであった。一方RIGには関して国内在庫はほぼゼロと考えられる、しかし医薬品輸入業者を介することで医療機関での輸入・入手は可能であることが判明した。

4. 第63回日本熱帯医学会、第26回日本渡航医学会合同大会(2022年10月8-9日、大分県別府市、大会長西園晃)にて、大会長企画シンポジウム「熱帯医学におけるOne Health」（座長：前田健、西園晃）にて、「国内の狂犬病対策について」（演者前田健）と題して、本研究班の活動内容を紹介し、参加者と共に討議を行った。

5. 第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会シンポジウム「グローバル感染症～海外渡航の再開に向けて～」(2022年11月3-5日長崎市)にて「ポストコロナのトラベルクリニックにおける

狂犬病予防」と題して、ポストコロナの我が国の狂犬病対策の在り方について発表し参加者と討議を行った。

D. 考察

狂犬病については、我が国では 70 年近く国内での発生事例がないが、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。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。

今後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には、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 (咬傷曝露者へ PEP の順守) 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、抗狂犬病グロブリン製剤の国内備蓄などの措置も必要になる。

一方、グローバル化による国際間での人流が、狂犬病予防法制定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再考する必要もある。我が国が現在と同じく狂犬病清浄国であり続け、これまで通り人とくに邦人に対する海外狂犬病流行地での動物 (特にイヌ) に対する対策としては、海外渡航の際のリスク管理としての PrEP のみならず、輸入 (帰国後) 狂犬病患者からの感染リスクなども想定して、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が重要となる。

いわゆるウィズコロナ、ポストコロナの時代に、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等の供給など引き続き注視しておく必要があり、国内のワクチン供給体制に関しての継続調査によれば、昨年までの調査では国内に約 30 万ドーズの人用狂犬病ワクチンの国内在庫・流通があるとこれまでに報告したが、COVID-19 のため実際の輸入本数はそれ以下であり、2021 年では国内承認、未承認を含め約 58,000 ドーズであり、少なくとも緊急対応に足る量のワクチンの国内備蓄は確保されていると考えられた。

「狂犬病ガイドライン 2013」²⁾—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、主に PEP の適用の判断に主眼が置かれていたが、これまで注目されてこなかった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、詳細な記載は無く、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³⁾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と考えられた。

参考文献

- 1) Henry RE, Blanton JD, Angelo KM, Pieracci EG, Stauffer K, Jentes ES, Allen J, Glynn M, Brown CM, Friedman CR, Wallace R. A Country Classification System to inform Rabies Prevention Guidelines and Regulations. *J Travel Med.* 2022, Jul 14;29(4):1-9
- 2) 狂犬病対応ガイドライン 2013. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>
- 3) Kan VL, Joyce P, Benator D, Agnes K, Gill J, Irmeler 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.

E. 結論

わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策について検討した。これまでは狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応に主な注目が向けられていたが、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性もあり得ることから、対応にあたる医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、彼らに対する狂犬病ワクチン接種のためのリスク分析と対策が求められた。

F. 健康危険情報

特に無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kimitsuki K, Khan S, Kaimori R, Yahiro T, Saito N, Yamada K, Nakajima N, Komeno T, Furuta Y, Quiambao BP, Virojanapirom P,

- Hemachudha T, Nishizono A. Implications of the antiviral drug favipiravir on rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of rabies in mice model with category III-like exposures. *Antiviral Res.* 2022 Dec. doi: 10.1016/j.antiviral.2022. 209. 105489. Online ahead of print. PMID: 36513207
2. Kojima I, Onomoto K, Zuo W, Ozawa M, Okuya K, Naitou K, Izumi F, Okajima M, Fujiwara T, Ito N, Yoneyama M, Yamada K, Nishizono A, Sugiyama M, Fujita T, Masatani T. The Amino Acid at Position 95 in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Involved in Antiviral Stress Granule Formation in Infected Cells. *J Virol.* 2022 Sep 28;96(18):e0081022. doi: 10.1128/jvi.00810-22. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36069552
 3. Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, Suzuki M, Oloko O, Ariyoshi K, Smith C, Parry CM, Solante RM, Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015. *PLoS Negl Trop Dis.* 16(7) e0010595-e0010595
 4. Yamada K, Nishizono A. In Vivo Bioluminescent Imaging of Rabies Virus Infection and Evaluation of Antiviral Drug. *Methods Mol Biol.* 2022;2524:347-352. doi: 10.1007/978-1-0716-2453-1_28. PMID: 35821486
 5. Dizon TJR, Saito N, Reñosa MDC, Bravo TA, Silvestre C, Endoma V, Guevarra JR, Quiambao BP, Nishizono A. Experiences in Using KoBo Collect and KoBo Toolbox in a Cross-Sectional Dog Population and Rabies Knowledge and Practices Household Survey in the Philippines. *Stud Health Technol Inform.* 2022 Jun 6;290:1082-1083. doi: 10.3233/SHTI220278.
 6. Dizon TJR, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa MDC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PMT, 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. doi: 10.1371/journal.pntd.0009948. Online ahead of print.
 7. 西園晃、「帰国者における狂犬病ワクチン接種の状況」 病原微生物検出状況 IASR, 2023, 44(2) (No.516), 24-25
2. 学会発表
1. Category III-like exposure モデルマウスを用いた狂犬病曝露後治療 (PEP) における抗ウイルス薬 Favipiravir の検討, 君付和範, Sakirul Khan Khan, 貝森峻, 八尋隆明, 齊藤信夫, 山田健太郎, 米納孝, 古田要介, Beatriz P. Quiambao, 西園晃, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
 2. Evaluation of a real real-time mobile PCR device (PCR1100) for establishing rapid, practical, and sensitive rabies diagnosis in resource -limited areas. Catalino Demetria Demetria, Kazunori Kimitsuki, Mitsutake Kawano, Takaaki Yahiro, Khan Sakirul, Nobuo Saito, Daria Manalo, Maria Yna Joyce Chu, Beatriz Quiambao, Akira Nishizono, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
 3. Identification of the incubation site of rabies virus and host response in the early stages of infection, 君付和範, 八尋隆明, カーンシャキル, 齊藤信夫, 西園晃. 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 4. A nationwide, multisite evaluation of rabies lateral flow devices for post-mortem rabies diagnosis in animals in the Philippines (Preliminary results), Nobuo Saito, Kazunori Kimitsuki, Maria G Lagayan, Jeffrey Cruz, Beatriz P. Quiambao, Kentaro Yamada, Akira Nishizono, 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター

5. Preliminary results of the introduction of one health rabies rapid response system using onsite diagnosis and an internet-based data share application in the Philippines, Nobuo Saito, Milagros R Mananggit, Beatritz P. Quiambao, Kazunori Kimitsuki, Kentaro Yamada, Yasuhiko Kamiya, Akira Nishizono, 第63回日本熱帯医学会大会/第26回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, 口頭
 6. インフルエンサーと作成し SNS で拡散させる狂犬病教育動画 End rabies with FUMIYA について, 齊藤信夫, Timothy Dizon, 君付和範, 神谷 保彦, 青木 恒憲, Beatriz Quiambao, 西園晃. 第63回日本熱帯医学会大会/第26回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 7. 国内の狂犬病対策について, (演者 前田健) 大会長企画シンポジウム「熱帯医学における One Health」(座長: 前田健、西園晃)、第63回日本熱帯医学会大会/第26回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 8. ポストコロナのトラベルクリニックにおける狂犬病予防, シンポジウム「グローバル感染症～海外渡航の再開に向けて～」, 西園晃, 第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2022/11/3-5, 国内, 口頭
 9. ワンヘルスの視点からの狂犬病とその予防, シンポジウム2「ワンヘルスの基礎と実践のフロントランナー」, 西園晃, 第96回日本細菌学会総会, 2023/3/16-18, 国内, 口頭
3. 講演会
 - 「続どうする? どうなる? 狂犬病ワクチン」, 西園晃, 第12回トラベラーズワクチン講習会, 2023/1/22, 国内, 口頭
 - H. 知的財産権の出願・登録状況
 1. 特許取得
無し
 2. 実用新案登録
無し
 3. その他
無し

図 1

2020年の国内輸入狂犬病症例に対応した医療従事者への聞き取り事項
 2022年8月10日13:00- Zoom
 聴取者：豊橋市民病院 脳神経内科 野崎康伸医師、看護局 福井通仁看護師
 質問者：西園晃、福島慎二

質問事項

- 1) 患者対応のための情報を得る上で、まずどのリソースにアクセスしましたか？
- 2) 「狂犬病対応ガイドライン2001, 2013」をご存知でしたか？ またそれを読みましたか？
- 3) 医療従事者向けの感染予防対策（特に曝露後発症予防策）を立てる上での情報をどこから得ましたか？
- 4) 曝露後発症予防のためのワクチン接種がどこで行えるかなどの情報をどのようにして得ましたか？
- 5) 狂犬病を疑った場合の検査材料の採取、輸送で気を付けた点などはありますか？
- 6) 医療体制として狂犬病と確定する前と確定した後に、ケアする医療従事者の感染管理に変更はありましたか？
- 7) 患者に使用した医療機器の管理で気にされた点がありますか？
- 8) 遺体の管理などで気にされた点がありますか？
- 9) 狂犬病と確定後に、疫学調査及び接触者の定義・管理はどうしましたか？
 ・保健所の指示かと思いますが、院内で関わった医療従事者に、どのように対応しましたか？
 ・入院前にかかわった家族や同居者への対応はいかがでしたか？
- 10) 関わった医療従事者に狂犬病ワクチンを接種しましたか？
 ・接種した場合、接種するかしないかの基準をどう決めましたか？
- 11) 関わった医療従事者から相談などありましたか？
 ・相談窓口やメンタルヘルスのフォローなど

－その他質問事項－

1. 貴院へは直入か？ 前医は無しか？ 第1報は管轄保健所へか？
2. 鑑別診断として狂犬病は直ぐに挙げたか？
3. 侵襲的措置の際の注意点について：採血、経鼻挿管、気管内挿管（内径7.5mmカフ上吸引付挿管チューブ）、IVH、腰椎穿刺など
4. 唾液分泌抑制：アミトリプチン（三環系抗うつ薬）30mg/day抗コリン作用を期待したものか？
5. 倫理委員会ミルウォーキー・プロトコールの患者への適用審査と承認はどのように進められたか？
6. 曝露後発症予防について
 ・対象者17名に面談をいつ行ったのか？
 ・PEP, PrEP (HCWs 14名：内訳Dr 1名, OPD Ns 3名, ICU Ns 10名, その他4名：内訳 同僚2名, 通訳1名, 同居者1名)の適応範囲の決定について
 ・PrEP (5名：内訳 病理医1名, 技師1名, 清掃業者3名)についてはスケジュールを完遂する時間的余裕はあったのか？
 ・自院で行ったのか？ ワクチンへのアクセスは？ 直ぐに供給できたか？

図 2-1

狂犬病の曝露リスク評価フォーム（第1版）

1. この患者に関わったのはどの部署ですか？

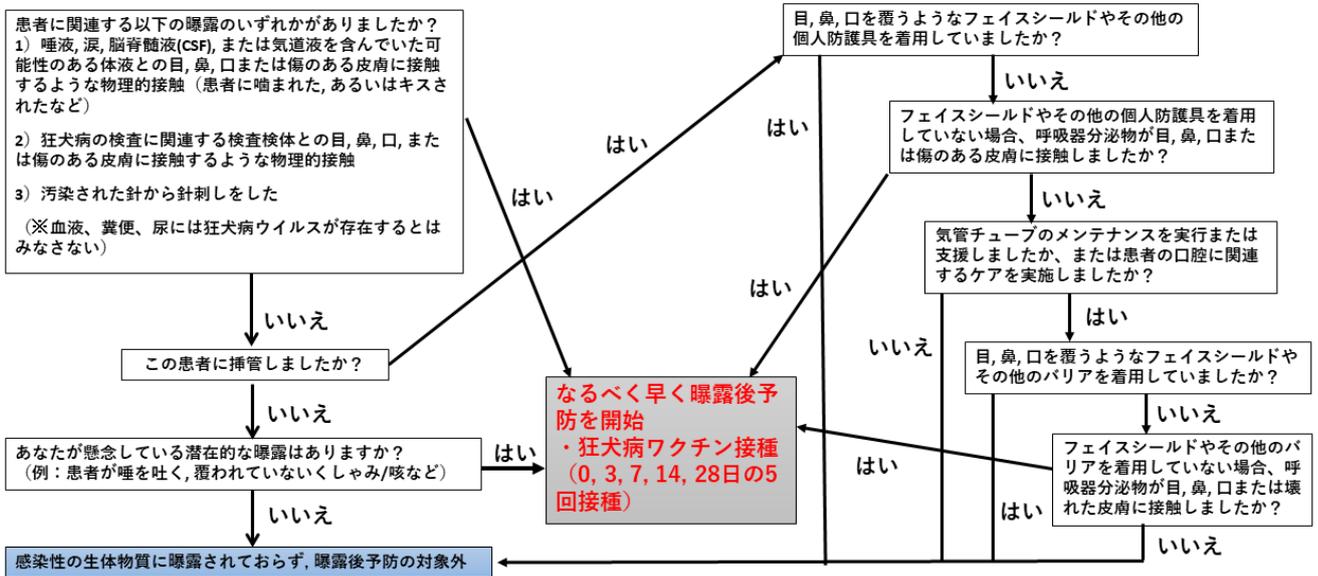
2. あなたの仕事の立場を記載してください。

3. 患者との物理的接触について以下の問いにお答えください。
 まず初めにこの患者の処置においてスタンダードプレコーションを常時遵守していましたか はい・いいえ
 1) 唾液、涙、脳脊髄液（CSF）、または気道液を含んでいた可能性のある体液との目、鼻、口、または傷のある皮膚に接触するような物理的接触。（患者に噛まれた、あるいはキスされたなど） はい・いいえ
 2) 狂犬病の検査に関連する検査検体との目、鼻、口、または傷のある皮膚に接触するような物理的接触。 はい・いいえ
 3) 汚染された針から針刺しをした。 はい・いいえ
 以上1)～3)で「**はい**」の方は直ちに**曝露後予防接種を開始してください**
 4) この患者に挿管しましたか？ はい・いいえ
 その際に目、鼻、口を覆うフェイスシールドやその他の個人防護具を着用していましたか はい・いいえ
 「**いいえ**」の場合、呼吸器分泌物が目、鼻、口あるいは傷のある皮膚に接触しましたか はい・いいえ
 「**はい**」の方は直ちに**曝露後予防接種を開始してください**
 5) この患者の気管チューブのメンテナンスまたは口腔ケアを実施しましたか はい・いいえ
 その際に目、鼻、口を覆うフェイスシールドやその他の個人防護具を着用していましたか はい・いいえ
 「**いいえ**」の場合、呼吸器分泌物が目、鼻、口あるいは傷のある皮膚に接触しましたか はい・いいえ
 「**はい**」の方は直ちに**曝露後予防接種を開始してください**
4. 以上尋ねた以外に懸念している患者からの曝露はありますか

5. 狂犬病ワクチン接種歴
 以前に狂犬病ワクチンを接種したことがありますか？ はい・いいえ
 「はい」の場合最終接種時期と接種の内容についてお答えください

図 2-2

狂犬病曝露対応フローチャート



* 過去に曝露前予防を受けた、あるいは少なくとも2回の曝露後予防を受けている場合は、曝露後予防は2回 (day0, day3) でよい。

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言

分担研究者 氏名（所属）西浦 博（京都大学）
研究協力者 氏名（所属）雨宮 優理（京都大学）

研究要旨

狂犬病については、我が国では60年以上国内におけるヒト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。狂犬病の予防手段として、犬の狂犬病予防接種割合を70%以上に保つことが推奨されている。日本では飼い犬の狂犬病の予防接種は毎年の義務とされるが、2020年度での達成接種割合は70.2%であった。犬の接種割合は近年減少傾向にあり、未登録犬の存在も考慮すると、犬に対する狂犬病予防接種割合を増加させることは公衆衛生上、重要な課題である。

本研究は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予防接種と飼い主の特徴との関連解析や調査データに基づく集団免疫度の評価を実施することにより、狂犬病予防接種割合に寄与し得る事項や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。

初年度となる令和4年度には、犬の飼い主に関する特徴と犬の狂犬病の予防接種についての関連を明らかにした。横断的社会調査を実施する過程で重視される調査項目の設定や分析そのものの妥当性について疫学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。定期的で開催した研究班会議では分析結果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諸外国での研究結果について検討を要する点について議論を重ねた。

A. 研究目的

狂犬病予防法が1950年に施行されて、犬のワクチン接種義務、届出義務、動物検疫により、1957年の猫での発生を最後に国内における動物での発生はない。一方、人では1954年に国内で症例が確認されて以降、東南アジアからの帰国者あるいは来日外国人で、1970年1名、2006年2名、2020年1名発生している。国内では2005年に「動物の輸入届出制度」が実施され、狂犬病感染動物の侵入防止に向けた対策が強化されている。我が国は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として、世界でも稀な狂犬病清浄国となっている。このように、我が国を世界でも稀な狂犬病の清浄国へと導いた狂犬病予防法であるが、清浄化後の更なる進化が問われている。

課題の一つとして、狂犬病ワクチン接種に関わる課題も明らかとなった。日本の47都道府県における犬の年間狂犬病ワクチン接種率は42.3%から92.4%と報告されており、全体的な接種率は着実に低下している。狂犬病の感染は主に、東アジアやアフリカ地域、とりわけサハラ以南の地域に集中している。それらの地域において、犬の狂犬病予防接種と犬の飼い主の疫学的特徴の関連について多数報告されている。しかし、東アジア、特に韓国、台湾、日本などの高所得国における犬への

狂犬病予防接種とその飼い主の決定要因についてはほとんど知られていない。犬の狂犬病予防接種に関連する因果関係と、東アジア諸国とアフリカ諸国の間のそれらの要因の違いを理解することは、犬個体群の狂犬病に関して予防接種を通じて将来の介入案を考える上で不可欠である。本研究の目的は、横断的疫学調査を用いて、日本における犬への狂犬病予防接種と犬の飼い主の特性との関連を特定することである。

B. 研究方法

2022年8月31日から9月7日にかけて、日本国内で現在犬を飼っている人を対象に横断調査を実施した。研究参加者は、日本のインターネット調査会社である株式会社メルリンクスの登録ユーザーリストから非ランダムに抽出した。日本全体の年齢と居住地域の割合と比例するようにエリアサンプリング実施した。まず、事前アンケート調査を実施し、回答者が犬を1匹以上所有しているかどうかを確認するために、適格な参加者を選別した。その後、現在犬を1匹以上飼っている人を対象に、本調査を実施した。調査は、(i)飼い主の属性(年齢、性別、世帯人数、住居形態、最終学歴、世帯収入)、(ii)医療に関わる教育歴(人や動物の健康に関わる職業歴、犬の狂犬病予防接種

義務化に関する知識、集団接種に関する知識、飼い主の COVID-19 やインフルエンザの予防接種歴)、(iii)動物医療サービスに関連する項目(かかりつけの動物病院の有無、動物病院に行く頻度)、(iv)犬の特性に関する項目(他の飼い主との交流の有無、犬の入手方法、飼育場所、犬の年齢、狂犬病や狂犬病以外のワクチン接種歴、市区町村への登録の有無)の4セクションから構成された。

主要アウトカムは、過去12ヶ月以内の犬の狂犬病ワクチン接種の有無であり、二項変数として扱った。副次的アウトカムは、自治体への犬の登録、狂犬病以外のワクチンを接種歴とした。

各アウトカムと調査項目との統計的関連は、単変量のフィッシャーの正確検定または χ^2 検定を用いて分析し、アウトカムのオッズ比(OR)を算出した。有意水準は $\alpha=0.05$ とした。95%信頼区間(CI)は、スコア信頼区間を用いて算出した。

代替アウトカムとして、犬の狂犬病予防接種の総回数を犬の年齢で割ったものを調べた。平均値の差は、Welchの分散分析(ANOVA)およびStudentのt-testを用いて分析した。

(倫理面への配慮)

京都大学大学院医学研究科の医療倫理委員会(R3660)の承認を得た。研究参加者である犬の飼い主は、アンケート調査に回答する前に同意文書を確認し、ウェブページ上で同意した人のみがアンケートに回答した。調査終了後、株式会社メルリンクスが特定の個人を識別できる記述等(氏名など)を研究用IDに置き換え、匿名加工情報を作成した。したがって、倫理面の問題はないと考えられる。

C. 研究結果

合計534人の犬の飼い主と629匹の犬がこの研究に登録された。過去12ヶ月以内の犬の狂犬病予防接種割合は56.1%(95%CI: 50.9, 61.3)であった。副次的アウトカムについては、89.3%(95%CI: 86.8, 91.9)の犬が登録されており、81.7%(95%CI: 78.4, 85.1)が狂犬病以外のワクチンを少なくとも1回受けていた。アウトカムの関連は明らかであり、登録(OR = 54.1, $p < 0.001$)および狂犬病以外の病気のワクチン接種(OR = 8.2, $p < 0.001$)は、犬が狂犬病予防接種をしたことと正の関連があった。また、狂犬病以外のワクチン接種歴は、自治体への犬の登録(OR = 5.3, $p < 0.001$)とも正の関連があった。狂犬病予防接種の総接種回数と犬の年齢との比の平均値(標準偏差)は0.66(0.48)であった。WelchのANOVAを用いると、(i)ワクチン接種が法律で義

務づけられていることを知っている($p = 0.012$)、(ii)集団接種が年に1回行われていることを知っている($p < 0.001$)、(iii)かかりつけの動物病院がある($p = 0.007$)、(iv)動物病院を訪れる半年に一度は訪れる($p = 0.005$)という飼い主の特徴に従って犬をグループ化すると、比率の平均に違いがあった。

犬の狂犬病予防接種(すなわち、過去12ヶ月以内の接種)と飼い主の特性との単変量で関連があったのは以下に続く項目であった。中学教育まで受けた飼い主と比較して大学教育を受けた飼い主は、犬の狂犬病予防接種と正に関連していた(OR = 2.5, $p = 0.014$)。次に、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、狂犬病の予防接種が法律で義務づけられていることを知っていること(OR = 2.9, $p < 0.001$)、および毎年各自治体が行っている集団予防接種の機会を知っていること(OR = 2.9, $p < 0.001$)が犬の狂犬病予防接種と関連していた。また、かかりつけの動物病院がある飼い主(OR = 2.3, $p < 0.001$)、半年に1回以上動物病院を訪れる飼い主(OR = 2.0, $p = 0.011$)、月に1回以上動物病院を訪れる飼い主(OR = 2.0, $p = 0.009$)、獣医師から犬への狂犬病予防接種を勧められた経験がある人(OR = 2.6, $p = 0.019$)ほど犬に狂犬病予防接種を行う傾向が強かった。犬の狂犬病予防接種と有意に関連する犬の特性は確認されなかった。

次に、狂犬病以外のワクチン接種に関連する飼い主の特徴について、都市部に居住する飼い主は、狂犬病以外のワクチン接種を行う傾向が強かった(OR = 1.8, $p = 0.005$)。また、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、医学に関連する教育歴(OR = 2.3, $p = 0.005$)、犬に関連する職業歴(OR = 3.9, $p = 0.014$)、COVID-19接種歴があること(OR = 2.4, $p = 0.001$)、インフルエンザワクチン接種を毎年受けていた(OR = 1.8, $p = 0.027$)、今後インフルエンザワクチン接種を受ける意思がある(OR = 1.7, $p = 0.017$)が狂犬病以外のワクチン接種と関連していた。また、かかりつけの動物病院があること(OR = 3.7, $p < 0.001$)、半年に1回以上動物病院を訪れること(OR = 2.1, $p = 0.010$)、月に1回以上動物病院を訪れること(OR = 2.4, $p = 0.005$)が、犬の狂犬病以外のワクチン接種に正に関連していた。犬の特性項目において、週に1回他の飼い主との交流(OR = 1.9, $p = 0.008$)、ドッグコミュニティへの参加経験(OR = 2.2, $p = 0.014$)、犬の飼育場所が室内であること(OR = 3.1, $p < 0.001$)、飼い主が犬を家族の一員と認識していること(OR = 2.7, $p = 0.017$)が、狂犬病以外のワクチン接種と正の関連があった。

飼い主の特性と自治体への犬の登録について、犬の狂犬病予防接種が安価であると考えられる飼い主は、自治体への犬の登録を行う可能性が高かった (OR = 1.9, $p = 0.013$)。次に、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、犬の狂犬病予防接種が法律で義務づけられていることを知っている (OR = 5.9, $p < 0.001$)、集団接種の機会が毎年あることを知っている (OR = 3.2, $p < 0.001$)、COVID-19 ワクチンは費用がかかっても受けるべきだと思っている (OR = 1.9, $p = 0.025$)、インフルエンザワクチンを毎年受けている (OR = 1.9, $p = 0.047$) が犬の登録と正の関連があった。また、かかりつけの動物病院がある飼い主 (OR = 3.9, $p < 0.001$)、半年に1回以上動物病院を訪れる飼い主 (OR = 5.1, $p < 0.001$)、月に1回以上動物病院を訪れる飼い主 (OR = 6.4, $p < 0.001$)、獣医師から犬への狂犬病予防接種を勧められた経験がある飼い主 (OR = 2.4, $p = 0.004$) が犬の登録をする傾向が強かった。犬の特性については、6ヶ月に1回以上他の飼い主と交流がある (OR = 2.8, $p = 0.011$)、週に1回以上他の飼い主との交流がある (OR = 2.8, $p = 0.003$)、ドッグコミュニティへの参加経験 (OR = 2.8, $p = 0.013$) が犬の登録と正に関連していた。

D. 考察

本研究により、犬の総数が把握できないため、犬の年間狂犬病予防接種率を推定することは困難であったが、犬の年間狂犬病予防接種率のサンプル推定値を得ることに成功し、狂犬病予防接種回数による接種に関連する犬の特性の違いを明らかにした。

犬の狂犬病予防接種と関連する犬の飼い主の特徴はアジアやアフリカの狂犬病発生国からの得られた知見と乖離することはなかった。さらに、本研究は横断研究であり、因果関係を示すことはできないが、年1回の狂犬病予防接種や集団接種イベントの機会に関する知識の向上が、犬の狂犬病予防接種の増加に寄与する可能性を示唆する結果であった。アフリカやアジアの研究では、飼い主が狂犬病集団予防接種キャンペーンに参加しなかった理由の1つに、予防接種キャンペーンに関する情報不足が挙げられている。本研究では、世帯員数、世帯収入、ワクチン接種費用の認識は、狂犬病ワクチン接種と有意な関連を示さなかったが、アフリカで実施された研究では、これらの因子は有意な関連を示した。アフリカ諸国では、大学院での学習機会において、豊かな人と貧しい人の間に大きなギャップがある。さらに、この格差は、就学率と教育水準や所得などの社会経済的要

因との間に強い正の相関があることを示している。さらに、サブサハラ・アフリカでは、中等教育就学率は約45%である。一方、日本では、現在、高校を含む高等学校への就学率は98%に達しており、日本の大学進学率は51%である。もちろん教育水準や所得水準と狂犬病に対する危機感との間の関係は統計学的な相関関係であり、因果のメカニズムを捉えたものではないが、アフリカ諸国と比較して貧富の差が小さく、さらに日本では衛生環境がより良いと考えられ、狂犬病に対する危機感が相対的に低い可能性は否定されるものではない。したがって、今回の調査結果は、明示的な因果関係を反映したものではなく、所得格差などと狂犬病予防接種の関係を即座に結論付けるものではない。

狂犬病以外のワクチン接種はドックパークやペットホテル、ペットの保険などで必要となる場合がある。ペットホテルやカフェは都市部に多いことや、それらの利用機会は犬の飼い主同士の交流やドッグコミュニティへの参加を促進すると考えられる。そのため、都市部への居住やドッグコミュニティへの参加経験、犬を家族の一員と認識していることが狂犬病以外のワクチン接種と正に関連していたと考えられる。

犬の市町村への登録は狂犬病予防接種と同時に行われることが多いため、犬の登録と関連していた飼い主の特徴は、狂犬病予防接種と関連する項目とほぼ一致していると考えられる。

E. 結論

飼い主への狂犬病予防接種や集団接種に関する普及啓発の継続と獣医師のかかりつけ勧奨および接種勧奨の関与が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023.
<https://doi.org/10.3390/vaccines11020352>

2. 学会発表

雨宮優理、井上智、前田健、西浦博. 狂犬病の予防接種と犬の飼い主の特性に関する関連解析研究. 第93回日本衛生学会学術総会. 演題番号: 007-10. 〒144-0035 東京都大田区南蒲田 1-20-20 大田区産業プラザ. 2023年3月. (口頭発表)

3. 講演会
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表

Table 1. Characteristics of owners ($n = 534$) and dogs ($n = 629$), Japan.

Characteristics	Estimate
Owners' age (years)	
Mean \pm SD	45.7 \pm 17.7 years
Range	15–79 years
Owners' age group	
≤ 20 years	52 (9.7%) persons
21–40 years	170 (31.8%) persons
41–60 years	176 (33.0%) persons
≥ 61 years	136 (25.5%) persons
Gender (male)	284 (53.1%) persons
People residing in Western Japan	281 (52.6%) persons
The ratio of the number of dogs to household members	
Mean \pm SD	0.49 \pm 0.3
Dog age (years)	
Mean \pm SD	7.3 \pm 4.7 years
Range	0–21 years
Dog age group	
≤ 5 years	261 (41.5%) dogs
6–10 years	200 (31.8%) dogs
≥ 11 years	168 (26.7%) dogs
Rabies vaccination history (ever vaccinated)	610 (97.0%) dogs
Rabies vaccinations within 12 months	353 (56.1%) dogs
Registration of dogs	562 (89.3%) dogs
Vaccination other than rabies (ever vaccinated)	514 (81.7%) dogs

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

Table 2. Univariate associations between dog rabies vaccination and owner characteristics.

Section	Category (Category/Compared Group)	Numbers in the Corresponding Category	p -Value	Odds Ratio (95% CI)	
Demographic characteristics	Education	University or Graduate school / Junior high school	317	0.014	2.5 (1.2–5.1)
Education associated with medicine	Knowing vaccination as mandatory by law	Yes/No	517	<0.001	2.9 (1.9–4.4)
		Knowing mass vaccination opportunity	Yes/No	453	<0.001
Veterinary service	Having a family veterinary clinic	Yes/No	551	<0.001	2.3 (1.4–3.7)
	Frequency of visiting veterinary clinics	Once a half year / Once a year	312	0.011	2.0 (1.2–3.3)
		At least once a month / Once a year	246	0.009	2.0 (1.2–3.5)
	Veterinarian's advice on rabies vaccination	Yes/No	277	0.019	2.6 (1.2–5.7)

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

Table 3. Univariate associations between owner characteristics and non-rabies dog vaccinations.

Section		Category (Category/Compared Group)	Numbers in the Corresponding Category	p-Value	Odds Ratio (95% CI)
Demographic characteristics	Area	Urban/Rural	226	0.005	1.8 (1.2-2.9)
Education associated with medicine	Education history associated with medicine	Yes/No	131	0.005	2.3 (1.3-4.3)
	Having an occupation related with dogs	Yes/No	52	0.014	3.9 (1.2-12.9)
	COVID-19 vaccination history in owner	Yes/No	548	0.001	2.4 (1.5-4.1)
	Flu vaccination history in owner	Every year/Never	259	0.027	1.8 (1.1-3.0)
	Flu vaccination intension in owner	Yes/No	333	0.017	1.7 (1.1-2.5)
Veterinary service	Having a family veterinary clinic	Yes/No	551	<0.001	3.7 (2.2-6.1)
	Frequency of visiting veterinary clinics	Once a half year/Once a year	312	0.010	2.1 (1.2-3.8)
		At least once a month/Once a year	246	0.005	2.4 (1.3-4.4)
Dog characteristics	Interaction with other dog owners	Once a week/No interaction	224	0.008	1.9 (1.2-3.0)
	Experience with the dog community	Yes/No	109	0.014	2.2 (1.2-4.3)
	Dog place	Indoor/Outdoor	585	<0.001	3.1 (1.6-6.0)
	Dog positioning	A member of the family/ A familiar animal	514	0.017	2.7 (1.2-4.3)

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

Table 4. Univariate associations between dog registration and owner characteristics.

Section		Category (Category/Compared Group)	Numbers in the Corresponding Category	p-Value	Odds Ratio (95% CI)
Demographic characteristics	Vaccination cost in dog	Not high/High	345	0.013	1.9 (1.2-3.2)
Education associated with medicine	Knowing vaccination as mandatory by law	Yes/No	517	<0.001	5.9 (3.5-10.1)
	Knowing mass vaccination opportunity	Yes/No	453	<0.001	3.2 (1.9-5.5)
	COVID-19 vaccination intension in owner	Yes/No	261	0.025	1.9 (1.1-3.3)
	Flu vaccination history in owner	Every year/Never	259	0.047	1.9 (1.0-3.7)
Veterinary service	Having a family veterinary clinic	Yes/No	551	<0.001	3.9 (2.1-7.2)
	Frequency of visiting veterinary clinics	Once a half year/Once a year	312	<0.001	5.1 (2.7-9.5)
		At least once a month/Once a year	246	<0.001	6.4 (3.2-13.0)
Dog characteristics	Veterinarian's advice on rabies vaccination	Yes/No	277	0.004	2.4 (1.3-4.3)
		Frequency of interaction with other dog owners	At least once a half year/No interaction	119	0.011
	Experience with a dog community	Once a week/No interaction	258	0.003	2.8 (1.6-5.1)
Yes/No		109	0.013	2.8 (1.1-7.2)	

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

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
前田 健	「ペットと感染症」		保険の科学 2022. 64(10)			2022	664-669
倉井華子、田 向健一、前田 健、児玉文宏	「見慣れぬ動物由来感染症を診断する」第4回動物から学ぶ人の医療		J-IDEO 2022. 6(5)			2022	768-773
前田 健	「One Health: 動物の感染症から考える」特集—ワンヘルスの実践と今後の可能性～動物・人・自然環境 (I)		日獣会誌 75			2022	242～245

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
Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H.	Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics.	Vaccines	11	352	2023
Kimitsuki K, Khan S, Kaimori R, Yahiro T, Saito N, Yamada K, Nakajima N, Komeno T, Furuta Y, Quiambao BP, Virojanapirom P, Hemachudha T, Nishizono A.	Implications of the antiviral drug favipiravir on rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of rabies in mice model with category III-like exposures.	Antiviral Res.	209	105489	2022
Kojima I, Onomoto K, Zuo W, Ozawa M, Okuya K, Naitou K, Izumi F, Okajima M, Fujiwara T, Ito N, Yoneyama M, Yamada K, Nishizono A, Sugiyama M, Fujita T, Masatani T.	The Amino Acid at Position 95 in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Involved in Antiviral Stress Granule Formation in Infected Cells.	J Virol.	96(18)	e0081022	2022

Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, Suzuki M, Oloko O, Ariyoshi K, Smith C, Parry CM, Solante RM	Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015.	PLoS Negl Trop Dis.	16(7)	e0010595	2022
Yamada K, Nishizono A.	In Vivo Bioluminescent Imaging of Rabies Virus Infection and Evaluation of Antiviral Drug.	Methods Mol Biol.	2524	347-352	2022
Dizon TJR, Saito N, Reñosa MDC, Bravo TA, Silvestre C, Endoma V, Guevarra JR, Quiambao BP, Nishizono A.	Experiences in Using KoBo Collect and KoBo Toolbox in a Cross-Sectional Dog Population and Rabies Knowledge and Practices Household Survey in the Philippines.	Stud Health Technol Inform.	290	1082-1083	2022
Dizon TJR, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa MDC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PMT, 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.	16(1)	e0009948	2022
西園晃	帰国者における狂犬病ワクチン接種の状況	病原微生物検出状況IASR	44(2)	14-15	2023
前田 健	ペットと感染症	保険の科学	64(10)	664-669	2022
倉井華子、田向健一、前田健、児玉文宏	見慣れぬ動物由来感染症を診断する	J-IDEO	6(5)	768-773	2022
前田 健	One Health：動物の感染症から考える	日獣会誌	75	242~245	2022
Itakura Y, Tabata K, Saito T, Intaruck K, Kawaguchi N, Kishimoto M, Torii S, Kobayashi S, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M.	Morphogenesis of Bullet-Shaped Rabies Virus Particles Regulated by TSG101.	J Virol.	印刷中		2023
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 Phosphoprotein.	Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.	41(1)	27-31	2022

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策

研究分担者	井上 智	(国立感染症研究所獣医科学部)
研究協力者	堀田明豊	(国立感染症研究所安全実験管理部)
	伊藤睦代	(国立感染症研究所ウイルス第一部)
	穀内瑤子	(徳島県危機管理環境部)
	藪内園子	(徳島県危機管理環境部)
	岡原恵美	(宮崎県衛生管理課)
	山田健太郎	(宮崎大学・CADIC)
	鋏田龍星	(岡山理科大学獣医学部)
	寺嶋 淳	(岩手大学農学部)
	佐伯 潤	(帝京科学大学生命環境学部)
	青木博史	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
	加藤卓也	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
	篠原克明	(信州大学繊維学部)

研究要旨：狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行った。これによって、現在の日本の課題に応じた効果的な意識を改革するために必要とされる啓発の方法と必要な教材等資料等についての現状が整理された。狂犬病に対する危機意識の賦活と実地的な体制整備の強化および持続性のある研修等を提案するために引き続いて狂犬病の予防対策等に従事する国・自治体・獣医師および関連する大学関係者等と狂犬病研修事業や獣医大学等での狂犬病等動物由来感染症にかかわる獣医公衆衛生の講義・演習・実習等における課題点を含めた議論を継続しつつ「体制整備強化に効果的な意識改革」につながる研修等の教材について素案の作成を行うとともに現場での試行を検討する予定である。また、獣医大学と動物看護大学における卒前・卒後の獣医公衆衛生教育における意識改革と市中臨床獣医師の意識改革が加わることで国と自治体の狂犬病体制整備の人材確保と科学的根拠と専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体の連携も強化されることが期待されると考えられた。

A. 研究目的

日本では、1950年に狂犬病予防法が施行されて、1957年の猫と1956年の患者を最後に国内で狂犬病に感染して死亡した人も動物も報告はないが、狂犬病発生地域から愛玩動物として飼養が一般化されていなかった動物が頻りに輸入されるようになり、犬に対する対応のみでは国内への狂犬病の侵入を阻止できない状況となった。これを受けて、1999年の狂犬病予防法改正により狂犬病発生時の措置及び輸出入検疫の対象動物として犬以外に、猫、アライグマ、スカンク、きつねが加えられて1999年4月1日から国内発生時の届出、

2000年1月1日から輸出入検疫制度が施行されている。2005年には「動物の輸入届出制度」が実施されて狂犬病感染動物の侵入防止に向けた対策も強化された。現在まで動物の輸入狂犬病は摘発されていないが、東南アジアからの帰国者と来日外国人が狂犬病を発症して1970年に1名、2006年に2名、2020年に1名が死亡している。

海外では、現在も年間6万人もの人が狂犬病で命を落としており、隣国であるアジア諸国ではいまだに犬の狂犬病を制圧できていない。また、欧米、南米、アフリカでは犬以外の野生動物（キツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、コウモリ、マングース等）に狂犬病が拡大して公衆衛生

上の大きな問題になっている。近年ではアジア地域においても野生動物に新たな狂犬病の流行が中国、台湾、スリランカ、シベリア、中央アジアで報告されている。日本においても流通の国際化によって国外との行き来が頻繁となり、人や動物の移動により海外から国内に狂犬病が持ち込まれることを決して否定できない。

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全数届出（感染症法）、狂犬病に罹患した若しくは疑いのあるイヌ等を診断ないし死体を検案した獣医師による保健所長への届出（狂犬病予防法）が義務付けられている。また、自治体では狂犬病が国内で発生した場合を想定した『狂犬病対応ガイドライン2001』と『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-』に基づいた実際的な対応マニュアルの作成と発生時を想定した机上・実地訓練等が行われている。日本では組織だった野生動物の狂犬病調査は実施されてきていなかったが、狂犬病清浄地域とされてきた台湾で野生動物（イタチアナグマ）に狂犬病が流行していたことを受けて2014年に「国内動物を対象とした狂犬病検査実施について（平成26年8月4日健感発0804第1号）」の通知とともに『動物の狂犬病調査ガイドライン』が都道府県・保健所設置市・特別区の衛生主管部（局）長宛に配信された。狂犬病対応ガイドライン2001と2013を併用することで、仮に野生動物で狂犬病が発見された場合でも同様の対応によってヒトの健康危害防止と続発事例の摘発・防止・監視が可能となっている。

現在、日本は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として世界でも稀な狂犬病清浄国ではあるが、関係機関との意見交換により動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者の狂犬病に対する意識改革の必要性が指摘されており、自治体で準備が進められてきた体制整備の強化をより实际的に補強するために獣医臨床領域との緊密な連携構築によって市中で狂犬病が発生した場合に官民共同で迅速かつ冷静な初動対応を可能にする仕組みとともに近隣アジア諸国で報告の増えている対応策についての検討が必要とされている。

本研究の目的は、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等の検討と開発を行うことである。

B. 研究方法

狂犬病予防に係る関係者（国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等）と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行いながら、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について現状の把握と課題の整理を行った。

（倫理面への配慮）ヒトを対象とした研究、動物を対象とした研究、ヒトゲノム・遺伝子、ヒト幹細胞、あるいは遺伝子治療を対象とした研究には相当しない。

C. 研究結果

■ 狂犬病の意識改革に係る利害関係者 (Stakeholders)

日本では、1950年に狂犬病予防法が施行されて、1957年の猫と1956年の患者を最後に国内で狂犬病に感染した報告がない。このため市民の危機意識が低下することは否めない。しかしながら、狂犬病の予防と対策を実施している関係者（公務員・獣医師・大学関係者等）において狂犬病に対する危機意識が低下することは社会の健康危機に対する管理機能低下につながることであり得る。また、国内では発生が見られないが近隣アジア諸国での狂犬病蔓延を知るとアジアで唯一ともいえる清浄国をいかに維持していくかの課題が浮き彫りとなる。

また、狂犬病の感染症対策においては人対策と感染源動物対策を並行して行うことが必至であり、患者の感染源として高いリスクを持つ飼育動物（犬や猫等）の管理では自治体担当者だけでなく飼い主や販売業者、飼育動物の健康管理を行いえる臨床獣医師をも加えたワンヘルスな取り組みが求められる。これに、健康危害を受けた患者に対する迅速かつ適切な医療対応が連携して行われる仕組みを加えることによって社会全体の安心と安全が担保されることになる。

本研究では狂犬病の感染源動物対策に焦点を絞って狂犬病対策における意識改革のために必要となる対応策を検討するためにまず狂犬病の予防と対策に係るおもな利害関係者についてその職域等と役割についてまとめてみた（図1）。動物由来感染症に特異な感染源動物とこれを取り巻く環境

を反映した多様な利害関係者の意識を同期させて施策を実施することで初めて狂犬病に対する効果的でバランスの取れた対策とその普及啓発が促進されると考えられる。

※参考資料

- ・ WHO: Expert consultation on rabies, Third report. Tech Rep Ser 1012, 2018.
- ・ WHO: Expert Consultation on Rabies, Second report. Tech Rep Ser 982, 2013.
- ・ WHO: Expert Consultation on Rabies, First report. Tech Rep Ser 931, 2005.

■ 狂犬病対策を効果的に促進するために必要となるフレームとそれぞれの役割

狂犬病予防法が1999年に改正されて狂犬病発生時の措置及び輸出入検疫の対象動物として犬以外に、猫、アライグマ、スカンク、きつねが加えられたが、これ以前に狂犬病流行地から持ち込まれたアライグマ等の野生動物については狂犬病の有無を確かめることができない。狂犬病清浄地域とされてきた台湾で野生動物（イタチアナグマ）に狂犬病が流行していたことを真摯に受け止めて、国内の野生動物についても狂犬病の侵淫調査を持続してその発生が認められないことを報告し続けるか、動物で狂犬病陽性個体を見つけたのちに流行動物種を特定してその感染環に適した感染源動物対策を行うとともにこれに並行した疑い動物等から咬傷被害等を受けた人への医療対応を徹底して市民が許容できる範囲にまで公衆衛生上の脅威を低減する体制を構築していくことが必要である。

狂犬病の感染源動物対策に焦点を絞った狂犬病対策を効果的に促進するために必要となる体制整備の技術研修や演習等について国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等をフレームごとに期待される役割等をまとめた（図2）。

国で開催される研修および演習では国内を俯瞰した形でグローバルな地域の連携構築が促進されることが望まれる。そのために年度ごとに開催されてきた担当者会議においても「課題の発見と解決に向けて主体的・協働的に学ぶ学習」という学びの質と深さを重視したアクティブラーニングを取り入れることができれば担当者の積極的な参加を促すとともに国と自治体の双方向でのコミュニケーションを強化して多様性に富む自治体の地域性をバランスよく包括できるものと考えられた。

自治体においては感染症の発生現場としてリアルな対応が迫られるためガイドラインを参考にし自治体の体制により即した実際的な狂犬病対応マニュアルを作成・更新することが必要となる。関係部局間の緊密な連携構築と役割の分担を明確にすることによって、疑い検体の取り扱いから、解剖・検査・診断までの初動対応が容易かつ遅滞なく実施されることとなる。また、疑い事例の検体に対する検査や野生動物等への狂犬病の侵淫を把握するために必要となるモニタリングやサーベイランスを可能にするための技術研修会の開催と担当者の定期的な交代を想定した部局間連携と手技等伝達の維持継続が必要である。

市中では獣医臨床によって動物の狂犬病疑い判断と法律に基づいた検診および自治体への報告が行われる。市中での狂犬病対策の最前線で臨床獣医師と動物看護師が重要な役割を担っていることが理解できる。狂犬病の正しい知識をもって市民と安心のリスクコミュニケーションをとりながら、自治体担当部局との緊密な連携によって動物由来感染症である狂犬病の公衆衛生における危機管理対応の一翼を担っている。

獣医大学ではアカデミーの立場から公衆衛生獣医師の育成を行っている。卒前に狂犬病に係る自治体の取り組みを学ぶことは公衆衛生の職域を目指す学生にとってもリアルに現場を体感できてまたとない機会であると言えよう。また、大学の獣医公衆衛生と自治体の公衆衛生獣医師職域間のコミュニケーションが促進されることで自治体の公衆衛生領域の課題を踏まえたより現実に近い実践的なカリキュラム等の構築にもつながるものと期待される。アカデミーの研修施設等を活用した自治体の狂犬病実習や演習は県境を越えた自治体間の情報共有も容易になると考えられた。

※参考資料

- ・ 狂犬病対応ガイドライン 2001 [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/pdf/05-01.pdf]
- ・ 狂犬病対応ガイドライン 2013 [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/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/kekaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf]

■ 狂犬病予防に係る技術研修および演習における効果的な意識改革について

国が主催した狂犬病予防業務ブロック技術研修

会（2015年～2019年）では動物の狂犬病調査事業等が先行している自治体の関係施設等を利用して近隣自治体と連携した研修会を開催することで、①検体入手方法・解剖・検査に係る実技習熟、②検体の移送・取り扱い・廃棄等の方法習得、③施設・器材・手技・安全確保・関係知見等の理解について良好な成績を上げることができた。特に、技術研修会に合わせて開催されたグループ演習により、①狂犬病の体制整備に関する事例の共有、②アクティブラーニング等を利用した体制整備の現状把握と課題等の抽出及び対策の検討、④ウイルス学や危機管理に必要な科学的知見等の共有によって参加者の意識改革が促進されており（図3 a-c）、関東ブロック技術研修会、九州・沖縄地区狂犬病診断研修会、動物由来感染症対策検討会部会研修会においてもこれを確認することができた。また、自治体ブロック内のネットワークを強化することによって自治体の単独では困難な県境を跨いだ動物の狂犬病調査や解剖・診断技術の習得と普及が容易になることも期待された。

研修後に各自治体内で技術の伝達と継続した訓練等を行うことが研修後に各自治体で技術伝達と訓練等を継続して行う仕組みが必要であると考えられた。また、自治体の施設等整備状況、関係部局間の連携、人員と予算の継続的な確保については格差のみられることから地域ブロック内の自治体間連携を強化することで越境性の高い動物由来感染症に備えた体制を整えることも重要であると考えられた。

※参考資料

- ・ 総括報告：地方自治体の狂犬病監視体制強化を目的とした技術研修事業（2015年-2019年）。事業担当課：結核感染症課動物由来感染症係・事業担当者：国立感染症研究所獣医科学部・井上 智
- ・ 令和4年度狂犬病関東ブロック技術研修会（2023年1月17日-18日）
- ・ 第10回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会（2023年1月25日-27日）
- ・ 令和4年度第2回動物由来感染症対策検討会部会研修会（2023年3月17日）、とくしま消費者行政プラットフォーム会議スペース、徳島県

■ 狂犬病の体制整備強化における自治体関係部局の役割について

国内で動物に狂犬病が疑われた場合にはガイドラインに基づいて検体を検索した獣医師が最寄りの自治体（保健所や動物管理センター等）に報告

を行うことになっている。狂犬病疑いの動物について連絡を受けた自治体では当該動物の由来や咬傷事故およびワクチン接種履歴等の疫学情報と抑留による経過観察を踏まえた安楽殺の判断もしくは死亡個体についての検査を行うことになるが、この場合には人対策の担当課と感染源動物対策の担当課が同時に並行した対応を行う必要がある。このため、平時に両課が所管する部局間での緊密な連携が準備されていなければ遅滞のない迅速な事案の処理をおこなうことが難しくなる。

狂犬病の発生が久しくない日本における課題であり必要とされている意識改革の標的はまさしくこのワンヘルス連携のアプローチを有事の際に実践できる研修・演習・訓練等をいかに効果的かつ持続的に継続ができるかである。狂犬病の発生した初動において重要な役割を担う自治体の3つの担当部局（本庁・保健所、動物愛護管理センター、地方衛生研究所）についてガイドラインのシナリオに沿ったそれぞれの役割と求められる機能について図4にまとめた。

狂犬病の発生時を想定して事前に検討が必要と事前に検討が必要と考えられる事項は、①国内対策の判断に利用できる疫学、②人対策と動物対策それぞれの目的と特性、③疑いを含めた事例での人と動物の疫学調査、④医療・環境・農林等の他部との連携、⑤市中の医師と獣医師の連携などである。前記の3つの担当部局に求められるより具体的な事項を以下にまとめてみた。

I 本庁・保健所

- ◇ 海外での流行状況を把握
- ◇ 狂犬病の症状と潜伏期
- ◇ 曝露リスクの理解
- ◇ 病院、保健所および衛生研究所との連携強化
- ◇ 臨床医と獣医師への啓発
 - ・ 狂犬病の「感染が拡大する可能性のある場所、時期、事象（感受性動物の生息場所・密度・繁殖時期など）を把握する
 - ・ 検査実務者の安全確保（機材、ワクチン接種、検体運搬、剖検、検査、廃棄法の整備）
 - ・ 安全な動物の捕獲、検体の取り扱い、採材と検査法（輸送方法・滅菌方法・PPE脱着法）の整備と習熟
 - ・ 感染疑い動物の異常認知の目安（部局間で確認して早期に発見）
 - ・ 疑い症状の把握と行政対応および暴露時の対応病院を確認

II 動物愛護管理センター

- ◇ 収容動物の行動履歴と捕獲場所を把握
- ◇ 関係者の安全確保（対応職員の曝露後予防

策)

- ◇ 曝露予防（体液・死体の処理）
- ◇ 収容犬の健康観察（異常探知による早期摘発）
- ◇ 飼い主への啓発（症状や予防接種への理解）
 - ・ 収容犬の記録と管理方法の整備
 - ・ 疑い動物の早期発見による被害の最小化
 - ・ 捕獲後の人や動物への感染拡大防止（個別管理、空調・使用機材等の扱い、PPE着脱、消毒など）
 - ・ 疑い動物の観察、病態記録、死後の解剖と採材
 - ・ 平時の啓発（咬傷事故での飼い主責任、野犬の餌付け・放し飼いの課題）

III 地方衛生研究所

- ◇ 海外での流行状況把握
- ◇ 患者の曝露場所把握と接触者対応／動物のワクチン接種歴確認と伝搬防止への助言
- ◇ 疑いを含めた動物の検査は曝露患者の把握に重要
- ◇ 迅速な検査と結果共有と医療機関へのアドバイス
- ◇ ウイルスのゲノム情報を把握して輸入株の特定
 - ・ 海外の検査法把握、トラブルシューティング、検査における事故等の情報共有
 - ・ 安全、正確、迅速な検査で的確な行政対応を可能にする
 - ・ 野外検体の検査法や陰性経験蓄積で陽性判定を確実にする
 - ・ 病原体の同定で原因を特定／正確な検査成績でインフォデミックを抑制
 - ・ 感染防御策の行政判断における時期、規模、調査対象動物種の判断根拠（ゲノム情報の利用）

■ 狂犬病予防に係る効果的な自治体担当者の啓発方法とこれに必要な教材について

狂犬病に対する獣医師及び関係者の効果的な意識改革を進めるために宮崎大学CADICと共同でICT機器を駆使した技術研修教材の開発を行った。

台湾事例を踏まえて野生動物の狂犬病に対するモニタリングやサーベイランスの実施を可能にするために、宮崎大学で開催された第10回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会で東京都が開発した頭部の簡易解剖法を野生動物で試演するとともに解剖手技を3D映像にして実習生が手元の

iPadで360度の視野から手技を検証できるようにした（図6）。

※参考資料

- ・ 長井彰吾, 安田千登勢, 佐藤 克, 井上 智. ニッパーを用いた小型動物の開頭方法の検討～「3ステップ」でできる、簡便・安全・確実なアプローチ～. 獣医公衆衛生研究 (Journal of Japan Association of Public Health Veterinarians) / 令和元年度調査研究発表会 特集号. 22-1:6-29, 2019.

■ 野外における野生動物の安楽死等の方法

国内で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であり、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。

現在、日本野生動物医学会において「苦痛度判定と安楽死に関するガイドライン作成委員会」によって、米国獣医学会の動物の安楽死指針(AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition)を踏まえた欧米と日本の社会性の違いも考慮した各動物種の致死処置についてのガイドライン作成が行われており、狂犬病の発生を想定した当該動物の安楽死の方法についてもこれに準拠して行うことが望ましいと考える。

※参考資料および書籍

- ・ 動物の安楽死指針(安楽死ガイドライン:2020年版)。監訳：日本実験動物医学専門医協会(JCLAM)、訳者代表：黒沢 努、鈴木 真。アドスリー (2022)
- ・ 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>]

※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(げっ歯類)、家畜動物、イヌ、ネコ、フェレット、霊長類(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。

- 動物の殺処分に関する指針(環境省, 2007) [https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/ai-go/2_data/laws/shobun.pdf] 本指針は、野生動物に限らず動物の殺処分に関する基本的な指針として1995年に告示され、2000年、2007年と改正されたものである。第3条に「殺処分方法」とあるが具体的な推奨方法は示されておらず、「できる限り殺処分動物に苦痛を与えない方法」の解釈及び運用を各自治体や実施者の判断に委ねる現状の背景となっている。
- 外来生物に対する対策の考え方(日本獣医師会, 2007) [http://nichiju.lin.gr.jp/kousyu/pdf/h19_07_yasei.pdf] 特定外来生物の安楽殺処分に関する指針(資料1(P.13~))と別表に具体的な方法が紹介されている。特定外来生物に限られ、不動物後に安楽殺薬剤を投与する、いわゆる二段階麻酔の方法が齧歯目、食肉目、偶蹄目、霊長目等の幅広い哺乳類の安楽殺処分基準として明記された。別表下の注釈に、二酸化炭素の使用も選択肢の一つである旨の記載がある。
- 東京都自然環境保全審議会鳥獣部会資料2-5(東京都, 2021) [https://www.kankyo.metro.tokyo.lg.jp/basic/conference/nature/taskforcedocuments_files/03-12-01_siryu2-5.pdf] 第13次鳥獣保護管理事業計画において【捕獲した鳥獣を致死させる場合のできる限り苦痛を与えない方法】を2019年の改正動物愛護管理法に従いAVMA指針を意識して更新された。自治体として最も詳細な資料であり、捕獲した鳥獣の致死処置として現場で想定される方法に対し、AVMA指針の評価基準をそれぞれ示している。

■ 毒餌について

鳥獣保護管理法第三十六条の「危険猟法」とみなされ、狩猟目的で行う事は禁止されてい

る。駆除等が目的の場合においても環境大臣の許可が必要(法第三十七条)となり、許可要件が厳しいため一般的に鳥獣に対する毒餌は使用禁止という考え方となっている。例外的に、希少鳥獣以外のモグラ類やネズミ類(法第八十条適用除外、法第十三条&施行規則第十二条)には毒餌の使用が可能である(法第三十六条)。

※引用資料

- 鳥獣保護管理法 [<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=414AC0000000088>]
- 鳥獣保護管理法施行規則 [<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=414M60001000028>]

D. 考察

海外では、現在も年間6万人もの人が狂犬病で命を落としており、隣国であるアジア諸国ではいまだに犬の狂犬病を制圧できていない。欧米、南米、アフリカでの犬以外の野生動物(キツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、コウモリ、マンガース等)における狂犬病の流行や近年のアジア地域における野生動物での新たな狂犬病の報告は、流通の国際化によって国外との行き来が頻繁となった日本でも海外から狂犬病の持ち込まれる可能性のあることを否定できない。

現在、日本は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として世界でも稀な狂犬病清浄国ではあるが、関係機関との意見交換により動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者の狂犬病に対する意識改革の必要性が指摘されている。自治体で準備が進められてきた体制整備の強化をより実際的に補強するためには獣医臨床との緊密な連携構築により市中で狂犬病が発生した場合に官民共同で迅速かつ冷静な初動対応を可能にする仕組みとともに近隣アジア諸国で報告の増えている野生動物の狂犬病に対するモニタリングやサーベイランス実施を可能にする対応策についての検討が必要である。

本研究では、狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者(国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等)に対しての効果的な啓発方法について既存の教材の収集と更新に加えて新しくICTを駆使した方法についても試みている。獣医大学と動物看護大学の卒前・卒後の獣医公衆衛生教育と市中臨床獣医師における意識改革がすすむと国と自治体の狂犬病体制整備に向けた人材の

確保と科学的根拠に基づく専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体との緊密な連携による迅速な対応が可能になるものと期待された。

E. 結論

狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策について狂犬病予防に係る関係者

(国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係者専門家等)と効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換と関連資料の収集および検討を行うことによって、現在の日本の課題に応じた効果的な意識を改革するために必要とされる啓発の方法とこれに必要な教材等資料等について意見収集と整理を行った。

狂犬病に対する危機意識の賦活と実際の体制整備の強化と持続性のある研修等を提案するために、引き続き、狂犬病の予防対策等に従事する国・自治体・獣医師および関連する大学関係者等から現行の狂犬病研修事業や獣医大学等での狂犬病等動物由来感染症にかかわる獣医公衆衛生の講義・演習・実習等について課題等を含めた意見を共有しながら「体制整備強化に効果的な意識改革」につながる研修等の素案作成と現場での試行を検討準備している。自治体におけるマニュアルの見直しや机上訓練実施の促進に波及することが期待される。また、これと並行して獣医大学と動物看護大学における卒前・卒後の獣医公衆衛生教育と市中臨床獣医師の意識改革が加わると国と自治体の狂犬病体制整備の人材確保と科学的根拠と専門性の強化および初動の要となる獣医臨床と自治体の連携も強化されることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Yuri Amemiya, Satoshi Inoue, Ken Maeda, Hiroshi Nishiura. (2023) Epidemiological

associations between rabies vaccination and dog owner characteristics. *Vaccines* 11: 352.

<https://doi.org/10.3390/vaccines11020352>

2. 学会発表

- Yano S., Yabuuchi S., Inoue S. One health approach with shelter medicine for rabies control in Japan. Workshop and conference 2022. Chiang Mai model for rabies control and human dog management using one health approach. 3 October, 2022. CMU SteP - Science and Technology Park, Chiang Mai University. Chiang Mai, Thailand.
- 雨宮優理, 井上 智, 前田 健, 西浦 博. 狂犬病の予防接種と犬の飼い主の特性に関する関連解析研究. 第92回日本衛生学会学術総会. 2023年3月2日-4日, 大田区産業プラザPiO. 大田区, 東京都.

3. 講演会

- Inoue S. One Health approach in rabies control and prevention. Special symposium part II "One Health approach from Asia. Zoonosis and One Health". 21st Federation of Asian Veterinary Associations (FAVA) Congress / The 40th Annual Veterinary Conference of the Japan Veterinary Medical Association. November 11-13, 2022. Hilton Fukuoka Sea Hawk, Fukuoka, Japan.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1. 狂犬病の感染源動物対策において意識改革が求められる主要な利害関係者
(班会議：2023年2月6日)

◇ 狂犬病対策	国と地方自治体の公衆衛生獣医師と他の専門家
◇ 臨床獣医師	感染源動物の疑いと報告・市中での市民啓発等
◇ 専門家の育成	獣医公衆衛生および動物行政の領域
・ 獣医師	獣医大学 学部・大学院（講義／実習／演習）
・ 動物看護師	動物行政にかかわる国家資格者
◇ 市民ほか	

図2. 狂犬病対策を効果的に促進するために必要となるフレームとそれぞれの役割
(班会議：2023年2月6日)

国（結核感染症課）	グローバルな連携構築 課題の共有	担当者会議のアクティブラーニング化
自治体	対応マニュアルに基づいた 演習と訓練	アクティブラーニングによるシミュレーションを取り入れた自治体間および自治体内担当 部局間の連携構築
	<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>技術研修のポイント</p> <p>疑い検体の取り扱いと バイオセーフティ及び 検査に係る技術研修等</p> <p>解剖 ～ 検査 診断</p> </div>	<p>➤ キーワード</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 公務員：公衆衛生における感染症対策の論拠 ・ 準備： 予防策と発生時対応（初動・終息） ・ 手段： 疫学・サーベイランス（分析） 調査・検査（判断） 法律・ガイドライン（対応） 演習・訓練（実地）
獣医臨床	疑い動物の検診と報告義務 市民への公衆衛生視点での 啓発	狂犬病対策に必要な知識と理解自治体担当部 局とのコミュニケーション 獣医師と獣医看護師の連携
アカデミー	卒前の公衆衛生の実学教育 公衆衛生獣医職との連携	狂犬病対策に必要な知識と理解 自治体担当部局とのコミュニケーション 獣医師と獣医看護師のコミュニケーション

図3 a. 官学連携でのアクティブラーニングを取り入れた演習の成果

宮崎県における官学連携の取り組み

宮崎大学 人獣感染症教育・研究プロジェクト

○ **2013年度**： 宮崎県と宮崎大学とで協力体制を構築
(包括連携協定)
宮崎大学：狂犬病診断実習を選択(学部／卒後教育)

○ **2016年度**： 厚生労働省の技術研修会に共催(九州・沖縄地区)
官学連携による波及効果が期待されている。

✓ 大学と連携した地域ブロック研修の強化(施設利用と継続性)

✓ 教育手法の活用: ワールドカフェ形式の演習を導入

✓ 大学の実学教育と自治体における卒後教育の強化

図3 b. 官学連携で試みたアクティブラーニングを取り入れた演習の成果

ワールドカフェ方式

第1ラウンド	(自己紹介、ホスト決める) テーマについて探求し、アイデアを出し合う
20分+30分	
第2ラウンド	(ホスト以外は移動) アイデアを他家受粉する
15分+25分	
第3ラウンド	(元の場所に戻る) 気づきや発見を統合する
30分	
全体シェア	提案と新たな課題を共有する
30分	

※1995年、アメリカで生まれた方法
意見を述べやすい少人数(4人)で、主体的、能動的に
学び、かつ、多様なアイデアを、グループ間で共有する参加型
の思考法。

(例) 狂犬病の体制整備

第1ラウンド シナリオ

県境の仮想自治体Aにて、人が**放浪犬に咬まれて出血し、病院を受診した。**

① どのような機関がどのようなフローで対応すべきか、狂犬病疑い事例発生から診断までの大まかな模式図を作成し、対応に必要な情報や資料の流れを書き込んでください。 **(20分間)**

第2ラウンド シナリオ

- その数日後、同自治体Aにて「昨日、自宅敷内で農業用ネットにからまった**アライグマ**を発見し、捕獲した」との連絡が**市民相談窓口**に入る。
- 通報した市民は捕獲の際に**手をかまれ出血した。**
- 捕獲時には当該動物は興奮していたが、現在はぐったりしているとのこと。

② このアライグマによる咬傷事例に対し、どのような機関がどのようなフローで対応すべきか、先ほどの模式図に書き加えてください。

③ また、その後の診断の結果、放浪犬とアライグマが狂犬病に感染していたことが判明しました。その後の対応フローを話し合い、模式図に書き加えてください。 **(25分間)**

図3c. 官学連携で試みたアクティブラーニングを取り入れた演習の成果

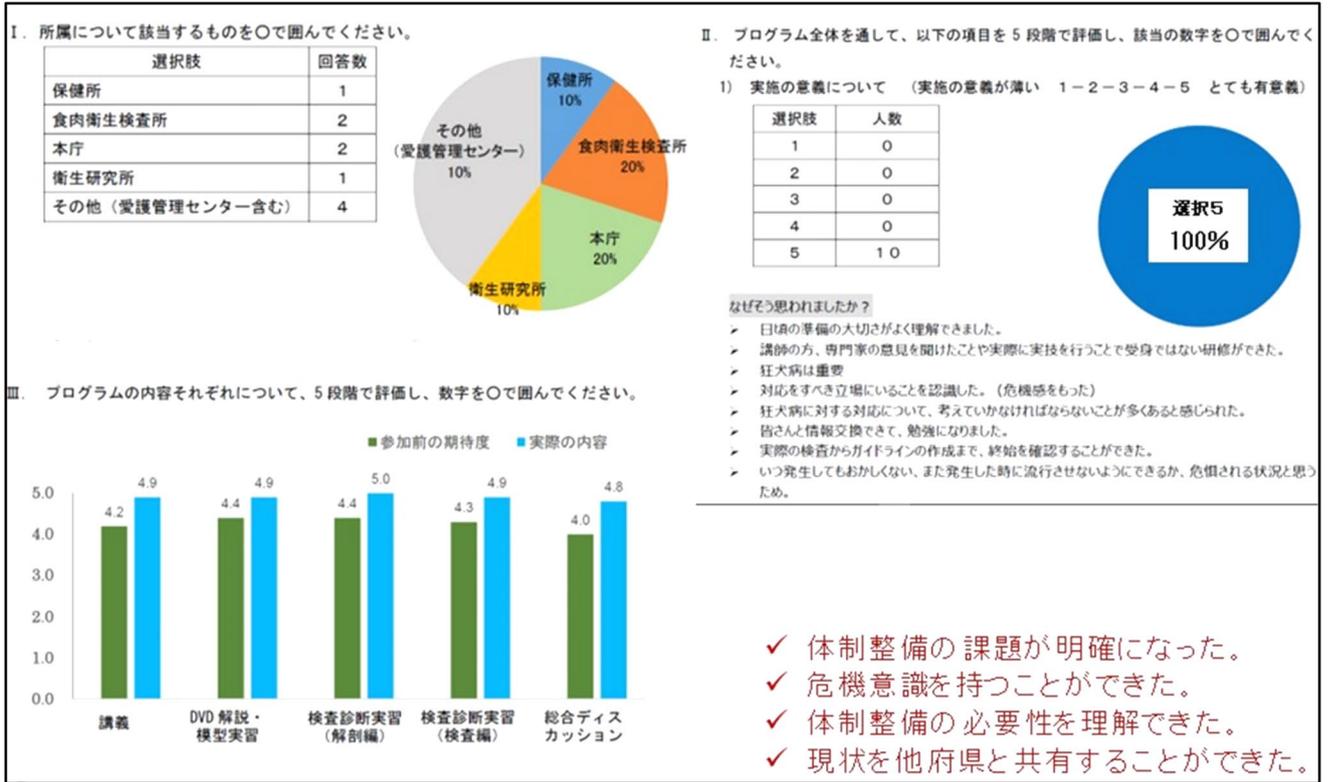


図4. 狂犬病が疑われた場合の初動対応が求められる自治体の関係部局

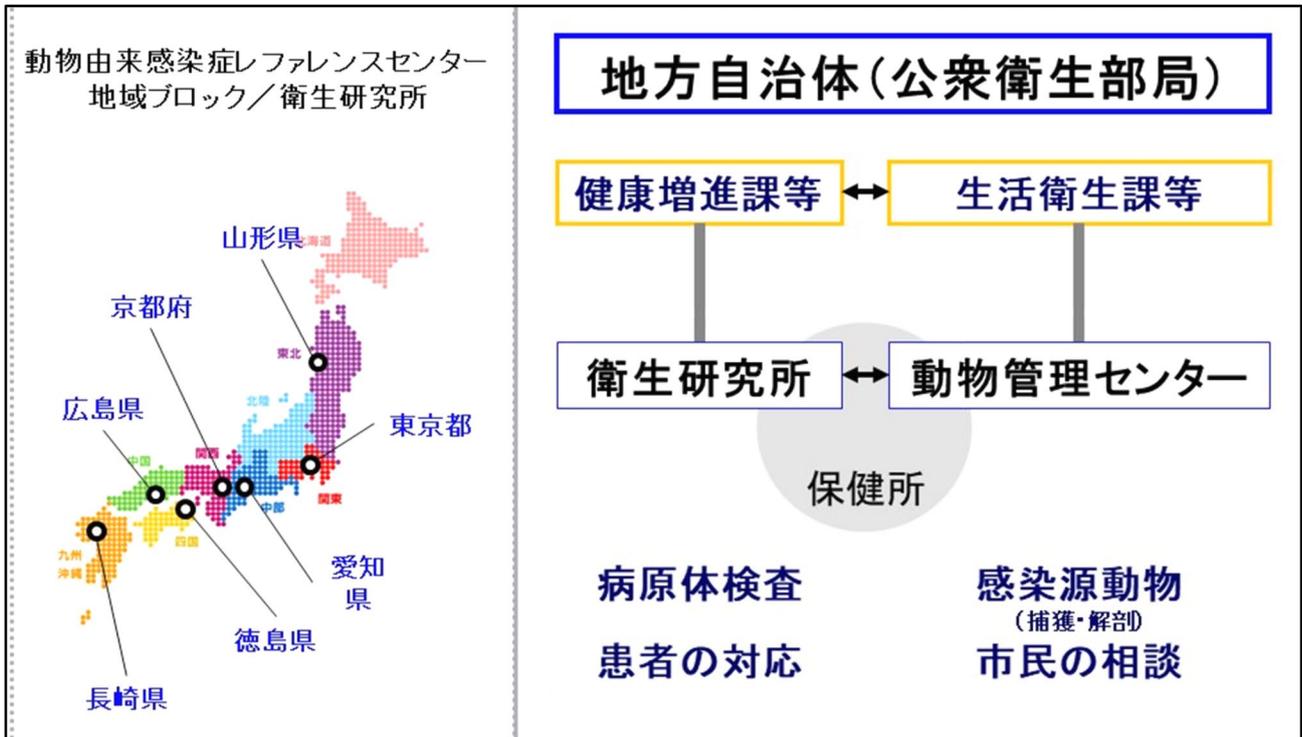


図5. 狂犬病の体制整備強化における自治体関係部局の役割
(班会議：2023年2月6日)

- I 本庁・保健所（窓口・調査・指示）**
1. 国内対策に必要な狂犬病の疫学情報と対応についての知見
 2. 狂犬病対策におけるヒト及び動物への対応の実際について
 3. 疑いを含めた発生事例におけるヒトと動物の調査と分析
 4. 他部局（医療・環境・農林等）との連携構築
 5. 臨床（医師・看護師・保健師・獣医師・動物看護師）との連携構築
- II 動物愛護管理センター（収容・観察・解剖・除染・廃棄）**
1. 国内対策に必要となる狂犬病の疫学情報と感染源動物の知見
 2. 狂犬病対策におけるヒト及び動物への対応の実際について
 3. 疑いを含めた発生事例での動物検体の取扱い・観察・解剖・除染
 4. 市民の啓発と発信
- III 地方衛生研究所（検体取扱・検査）**
1. 国内対策に必要となる狂犬病の疫学情報と検査判断に必要な知見
 2. 狂犬病対策におけるヒト及び動物への対応の実際について
 3. 疑いを含めたヒトと動物の狂犬病検体とその検査方法について
 4. 狂犬病の確定診断と疫学判断に必要な病原体情報について

図6. ICT機器を駆使した技術研修教材の開発

3Dモデル：図は犬の頭部の3D解剖画像である。解剖を行った頭部を中心に、360°の方向に回転をさせて、その方向からのリアルな画像を簡単に見ることができる。また、iPadやiPhoneを利用した場合には指先で画面に触れて角度を自由に変えながら自分の好きな方向から画像を眺めることができる



令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

我が国の野生動物における狂犬病モニタリング体制の確立・強化に向けた基礎調査

研究分担者：伊藤直人（岐阜大学 応用生物科学部・教授）

研究要旨：野生動物（特に、狂犬病のレゼルボア・感染源となりうる各種の食肉目動物）の有害駆除個体や交通事故個体の死体を狂犬病検査に活用する上で解決すべき課題を抽出する目的で、ある県の関係者への聞き取り調査を実施し、関連行政の体制および対応の現状を把握した。アライグマの捕獲については、県の環境主管部局の担当者から回答を得た。その結果、近年、当該県では、毎年300～600頭のアライグマが捕獲されていることが判明した。「鳥獣保護管理法」に基づく捕獲は、県知事の許可権限を市町村に委譲する形で実施されていた。一方、交通事故個体については、その回収と処理については市町村の環境部局が担当していることが明らかとなった。以上より、野生動物の有害駆除や交通事故個体回収のいずれについても市町村が実務を担当しており、県レベルで野生動物材料の集約が困難である現状が判明した。また本年度は、岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターから、当該県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマなどの分布・密度に関する定量的なデータの提供を受けた。今後の調査戦略を構築するための重要な基礎情報となることが期待できる。

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：本報告書では、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、有効な治療法は確立されていない一方で、ワクチン接種によって予防が可能な感染症である。現在、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。我が国は、1957年の発生を最後に本病の発生（輸入症例を除く）が確認されていないことから、現在は、オーストラリア、ニュージーランド、イギリスなどと共に、数少ない狂犬病清浄国となっている。

狂犬病ウイルスは、非常に幅広い宿主域を持ち、すべての哺乳動物種に感染する。自然界では、主に犬を含む食肉目動物および各種コウモリに感染環境が形成され、本ウイルスが維持されている。狂犬病の被害が集中する発展途上国では、犬が感染環境を形成するのに対し、犬への狂犬病対策が十分な欧米などの先進国では、各種野生動物の間でウイルスが維持されている。コウモリ以外の野生動物では、アカギツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、タヌキ、マングースなどの食肉目動物がレゼルボアとなる。

2013年、50年以上にわたり狂犬病が確認されていなかった台湾において、野生のイタチアナグマの感染例が確認された。その後の調査により、台湾の北部以外の全地域にイタチアナグマの狂犬病症例が多数確認され、数例ながら犬、ハクビシン、ジャコウネズミへの感染伝播も確認されている。この事例より、狂犬病を撲滅したとされる日本においても、野生動物を対象とした狂犬病モニタリング体制を構築し、恒常的に運用することで、本病の清浄性の確認を行う必要性が強調された。

世界保健機関（WHO）は、狂犬病非流行国でも動物の狂犬病調査を実施する体制を維持し、高感受性の飼育動物および野生動物種において狂犬病疑い症例が確認された場合には標準法による検査を実施する必要性を指摘している（WHO Expert Consultation on Rabies: First report. First report. 2004）。一方、日本では、台湾のイタチアナグマに狂犬病が確認されたことを受け、厚生労働省が「動物の狂犬病調査ガイドライン」

（<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf>）を取りまとめた。その後、このガイドラインに基づき、「国内動物を対象とした狂犬病検査の実施について（協力依頼）」（健感発0804第1号、平成26年8月4日）が各自治体の衛生主管部長に向けて交付されている。上記のガイドラインおよび協力依頼では、犬および野生動物を対象とした検査の必要性を「A

～C群」に区分した。例えば、症状から狂犬病を疑う犬、咬傷事故を起こした犬・野生動物を「A群」とし、「人の狂犬病発症予防等のために公衆衛生の見地から検査を行うべき事例」と分類している。なお、A群については、自治体が必ず検査を実施し、その結果について国へ報告を行うものとして位置づけている。

一方、野生動物の「B群」、すなわち「狂犬病発生動向調査のため、検査を行う事例」には交通事故死したものなどが含まれている。さらに、「C群」、すなわち「狂犬病でないことを積極的に確認するため、検査を行う事例」には有害捕獲後に殺処分されたものや狩猟により捕獲されたものが含まれる。現在、B群およびC群については自治体に狂犬病検査の実施義務はないものの、我が国における狂犬病の清浄性の確認、ならびに発生時を想定した組織的検査体制の整備の観点から、これらを対象とした検査を実施することが望ましい。しかし、現実を見ると、これらを対象とした狂犬病検査体制が整備されている自治体はほとんど存在しない。

そこで令和4年度は、野生動物（特に、狂犬病のレズルボア・感染源となりうる各種の食肉目動物）の有害駆除個体（C群）や交通事故個体（B群）の死体を狂犬病検査に活用する上で解決すべき課題を抽出する目的で、ある県の関係者への聞き取り調査を実施し、関連行政の体制および対応の現状を把握した。さらに、今後の調査戦略を構築する上での重要な基礎となる、当該県における野生食肉目動物種（アカギツネ、タヌキ、アライグマ）の分布・密度に関する情報を入手した。

B. 研究方法

1) 自治体による野生動物の狂犬病検査の実施およびその課題に関する調査

ある県の衛生主管部局の担当者との面会し、野生動物を対象とした狂犬病検査の実施状況および課題に関する聞き取り調査（対面）を行なった。

2) 野生動物の有害駆除・交通事故個体処理に関する行政の体制・対応に関する調査

同県の環境主管部局の担当者に対し、アライグマの捕獲および野生動物の交通事故個体の処理に関する行政体制・対応に関する聞き取り調査（メール）を実施した。

3) 野生食肉目動物の分布・密度に関する調査

岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターが実施している、定点自動撮影カメラ

を用いた野生動物の分布・密度調査の結果の一部を入手した。アカギツネ、タヌキ、アライグマのデータを重点的に考察した。

（倫理面への配慮）

該当なし

C. 研究結果

1) 自治体による野生動物の狂犬病検査の実施およびその課題に関する調査

調査対象の県では、平成27年（2017年）に「対象A」に区分される、咬傷事故を起こしたアライグマを対象に狂犬病検査を、近隣の獣医学系大学の協力のもとで実施していた。それ以降、「A群」に区分されている事例は確認されていない。また、「B群」および「C群」に対する検査については、実施実績がないことが明らかとなった。

野生動物を対象とした検査体制を阻む要因について調査した結果、地方衛生研究所の施設面の課題が浮かび上がった。具体的には、同研究所の検査施設は、基本的に患者等の人のサンプルを解析するために設計されており、動物の解剖やサンプルの解析を実施する場所が存在しない現状が把握された。また、もうひとつの課題として、慢性的な人員不足が指摘された。日常業務も多様化し負担が増している中で、野生動物の検査まで手が回らない現状が明らかとなった。

2) 野生動物の有害駆除・交通事故個体処理に関する行政の体制・対応に関する調査

調査対象の県では、アライグマの捕獲を「鳥獣保護管理法」および「外来生物法」に基づき実施している。「鳥獣保護管理法」に基づく捕獲については、「許可捕獲」と「狩猟」に区別される。いずれも市町村の農林主管部が担当している。

許可捕獲については、環境大臣または都道府県知事の許可を受ける必要があるが、当該県では許可権限を市町村に委譲していることが明らかとなった。一方、「狩猟」については狩猟登録者に狩猟結果報告の義務があるものの、捕獲した動物（死体）の管理については項目がなく、アライグマの現状の把握は困難であることがわかった。

「外来生物法」に基づく捕獲については、国または地方自治体が同法に基づき実施している。当該県では、26の市町が国から確認・認定を受けており、同法に基づくアライグマの捕獲が可能となっている。

平成22年度（2010年度）から令和3年度（2021年度）の12年間の当該県におけるアライグマ捕獲頭数（図1）を見ると、有害駆除等により捕獲され

る個体の数は283～616頭（年平均438.8頭）、狩猟による捕獲個体数は0～26頭（年平均12.3頭）であることが明らかとなった。

現状では、アライグマ以外の野生食肉目動物の検査材料は、交通事故死亡個体を活用する以外に入手方法がない。道路の死体回収の業務は、市町村の環境主管部が担当し、多くの場合、民間業者に業務を委託している。市町村の環境主管部は、月毎に「犬」、「猫」「その他動物」に分類した統計を保有している。

3) 野生食肉目動物の分布・密度に関する調査

今後の調査戦略、ならびに具体的なサンプリング計画の立案のため、岐阜大学応用生物科学部附属野生動物管理学研究センターから調査対象県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマのデータを入手した。その結果、各種の分布は、一部で重複する地域が存在するものの、それぞれの高密度地域は独立して存在することが明らかとなった。

D. 考察

本年度は、野生動物の有害駆除個体や交通事故個体の死体を狂犬病検査に活用することを視野に、ある県をモデルとして関連行政の体制・対応について現状を把握し、問題点の抽出を行なった。その結果、調査対象県では、野生動物を含む動物を対象とした検査を恒常的に実施できる施設が整備されていないことが判明した。また、そのための人員も十分とは言えない。これらの問題を本質的に解決するのは容易とは言えないものの、感染症対策の重要性が年々増している現状を考えると、解決に向けた具体的な取り組みを実施することが急務と言える。その実現に至るまで、これまで幾度となく強調されてきたように、他の自治体や大学等との連携強化を通じて検査体制を構築することが望ましいと考えられた。

今回の調査の結果、「有害駆除」「狩猟」「交通事故死体処理」のいずれについても、県ではなく市町村が主体的に対応していることが明らかとなった。また、対応する部署も農林および環境主管部のように複数にわたることが判明した。狂犬病対策は県の衛生主管部局が担当していることを考慮すると、今後、野生動物を対象とした狂犬病検査体制を組織的に整備するには、県と市町村の連携に加え、各主管部局の連携が必須と言える。そのためには、これらの連携を円滑に実行できる組織整備に加え、研修などを通じて関係各者の意識改革を促進することも重要となると考えられた。

狂犬病検査には、時間と共に自己融解しやすい脳組織が必要となることから、死亡から採材まで

の時間が短いことが望ましい。このことを考慮すると、アライグマの駆除個体を検査対象とするのは妥当と言える。調査対象県では、毎年、約400頭のアライグマ個体が駆除されていることが判明したため、サンプル数の確保の観点からも問題はないと考えられた。ただし、生息密度が高い地域が偏っていることから、地理的な偏りがない採材を実現するための工夫が必要となる可能性がある。例えば、交通事故個体も活用することで偏りを改善できると予想される。

一方、アカギツネ、タヌキを対象とした検査を実施するには、交通事故死亡個体を活用する以外の選択肢はなさそうである。駆除個体とは異なり、死亡から死体回収までの時間の影響を大きく受ける上、気温の高い夏季は死体の腐敗が進むと予想されるため、適切な材料採取の方法を検討する必要がある。今後、市町村担当者との協議を通じて、より具体的な課題を抽出し、解決策の提案につなげたい。また、死亡から回収までの時間が短いと予想される高速道路における死亡個体を活用する可能性についても検討したい。

今回の調査では、調査対象県におけるアカギツネ、タヌキ、アライグマの分布・密度に関する客観的かつ定量的なデータを得ることができた。従来実施されてきた調査では、捕獲情報、死体の確認情報、目撃情報、痕跡情報などに基づいていたため、客観性および定量性において懸念があった。今回、定点自動撮影カメラを用いた得られた客観的・定量的データは、今後の狂犬病調査戦略、特にサンプリング計画を立案する上で極めて有用となるだけでなく、狂犬病の定着リスクの評価にも活用できると期待される。また、狂犬病流行時には地域ごとのリスクを評価する上で極めて重要なデータとなると考えられた。他の都道府県でも同様の調査が実施されることを期待したい。

E. 結論

近年の過疎化などの社会問題は、様々な野生動物の分布・密度に影響をもたらす、野生動物と人間の接触機会の増加につながると懸念されている。また、高齢化が進むことで、多くの感染症に対して高感受性を示す人口の割合が年々増加することも予想される。このような状況より、「One Health」の概念に基づいた、野生動物由来感染症対策が益々重要となっている。同概念に基づき、すでに行政組織改革に踏み切った県もごく一部で存在するものの、国全体としての取り組みは十分とは言えない。今後は、どの都道府県においても、様々な分野の担当者・専門家の組織的・有機的な連携のもと、科学的知見に基づくリスク評価を実施し、具体的な予防対策を立案・実行していくことが望

ましい。野生動物を対象とした狂犬病モニタリング体制を整備することで、他の野生動物由来感染症に対する対策の強化にもつながると期待できる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

3. 講演会

「狂犬病の現状と課題について」伊藤直人、令和4年度狂犬病予防に関する市町村担当者等研修会(岐阜県)、2023年2月3日

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

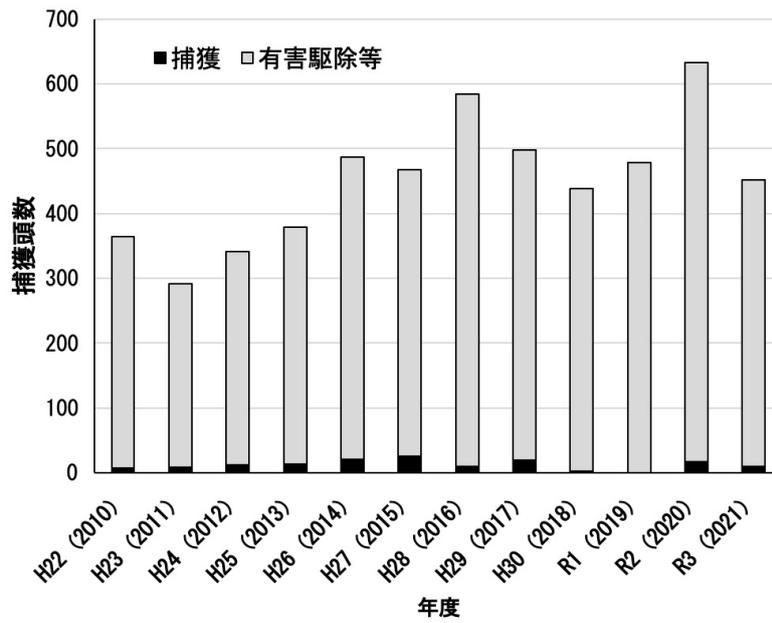


図1. 調査対象県におけるアライグマ捕獲頭数

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

ヒトにおける狂犬病対策の課題と問題点の抽出

研究分担者 氏名（所属）西園 晃（大分大学 医学部・教授）
研究協力者 氏名（所属）福島慎二（東京医大病院渡航者医療センター）

研究要旨：

わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策の検討を目的とした。これまでは狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応に主な注目が向けられていたが、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性もあり得ることから、対応にあたる医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、彼らに対する狂犬病ワクチン接種のためのリスク分析と対策が求められた。今後、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が沈静化・収束し海外渡航・往来再開を見据えて、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）に必要な種々のエビデンス形成を目的とした。

さらに海外で狂犬病に感染するリスクを評価し、渡航者の背景別、渡航国・地域別、職業別、曝露別のリスクを検討した。また国内のワクチン供給体制に関して、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性も含め継続調査を行い、国内人用ワクチンメーカーと人用ワクチンの国内製造再開に関する問題点に関し意見交換を行い、課題を明確化した。

A. 研究目的

わが国は過去70年近く、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現状では、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がその主たるものである。令和元（2019）年末で国産ヒト用狂犬病ワクチン（KMバイオロジクス社）の生産は終了し、同年7月からは新たに国内承認された海外製ワクチン（GSK社ラビピュール筋注用）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に則ったレジメが採用された。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。

そこで本年度の研究では、令和元年～3年度の研究班研究に引き続き、狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応のみならず、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性が高い医師・看護師など医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、医療従事者における狂犬病

ワクチン接種のリスク分析も必要であり、以下の検討課題を挙げる。

1. 海外で狂犬病に感染するリスクを評価し、渡航者の背景別、渡航国・地域別、職業別、曝露別のリスクを検討する。
2. 輸入狂犬病患者に接する医療従事者向けの対応（特に曝露後対応）ガイドラインを策定する。
3. 国内のワクチン供給体制に関して、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性も含め継続調査する。国内人用ワクチンメーカーと人用ワクチンの国内製造・流通に関する問題点に関し意見交換を行い、課題を明確化する。

この中で、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改めて浮き彫りとなった。国内医療機関で帰国後発症狂犬病患者に対応した医療従事者や家族が狂犬病ウイルスの曝露を受けるリスクはゼロとはいえず、特に診断確定前に医療従事者は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して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、これにより関係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ンセリングも必要である。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も重要と考えられる。

今後、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が沈静化・収束しウィズコロナ、ポストコロナにおける海外渡航・往来再開を見据えて、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）に必要な種々のエビデンス形成を目的とする。

B. 研究方法

わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策を進める。

(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の全面的な協力を得て、昨年度に引き続き海外動物咬傷事故症例と曝露後治療の実態を調査する。COVID-19の影響により海外渡航者は激減したが、今後の再増加も見据えた調査連携体制を日本渡航医学会と共に構築する。

(2) 国内ヒト用狂犬病ワクチンの供給メーカーの協力を得て、国内におけるワクチン供給体制の調査（グラクソスミスクライン社）、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3社からの聞き取り調査も引き続き行い、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。またセーフティガードとしての狂犬病ワクチンの国内での生産・供給の必要性と生産可能性について、国内メーカーと討議を行う。

(3) 2020年には14年ぶりとなる輸入狂犬病患者の医療に携わった医療関係者へインタビューを行い、患者対応の初動、診断確定に至るまでの経緯、患者からの感染曝露の可能性の有無などを含めた、PEP対応の把握と洗い出しのための狂犬病の曝露リスク評価（案）の作成を計画し、将来的に国内医療者向けの狂犬病感染予防ガイドライン作成に向けた基礎資料とする。

（倫理面への配慮）

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. 米国 CDC の RE. Henry¹⁾らによる報告では、流

行地渡航者の狂犬病動物からの咬傷曝露のリスクを、①狂犬病動物の常在性、②ワクチンやRIGなど医療資源へのアクセスの容易さ、③その国・地域でのサーベイランスの充実度により、世界240の国・地域をリスク分けし、I:中～高リスクで曝露後治療(PEP)が限られる地域、II:中～高リスクでもPEPへのアクセスの可能な地域、III:低リスクでPEPへのアクセスの可能な地域という地域別リスク分類を提唱した。渡航者はこれによりきめ細やかで明確な渡航前指導とワクチン接種の推奨を受けることが期待される。わが国の海外渡航者向けに、一般的な邦人旅行者、リスク行動が懸念される邦人旅行者、さらに上記の渡航地域別のリスクなども評価軸に加えた研究班独自のリスク分類を作成し、提案することも必要であり、次年度に向けた課題とする。

2. 2020年国内で14年ぶりに発生したヒト狂犬病輸入感染例について、実際に対応した医療関係者（医師、感染制御看護師）への聴取を行った（質問項目：図1）。その結果、今後の国内狂犬病患者発生時における医療対応上のいくつかの現実的な問題点が明らかになり、これを基に本研究班での目的の一つである「医療者向け狂犬病感染予防ガイドライン」を立案するための基礎材料として、まず「医療従事者向け狂犬病患者対応マニュアル」を作成し、その中で医療従事者の狂犬病ウイルスへの接触とそれに伴う感染リスクを推し量るために、「狂犬病曝露リスク評価フォーム」（図2-1）「狂犬病曝露対応フォローチャート」（図2-2）を作成した。今後これらをHPなどに公開し、医療者向けに周知を図る。

3. 国内のワクチン供給体制に関しての継続調査では、昨年までの調査では国内に約30万ドーズの人用狂犬病ワクチンの国内在庫・流通があると報告したが、COVID-19のため実際の輸入本数はそれ以下であり、2021年では国内承認、未承認を含め約58,000ドーズであった。一方RIGには関して国内在庫はほぼゼロと考えられる、しかし医薬品輸入業者を介することで医療機関での輸入・入手は可能であることが判明した。

4. 第63回日本熱帯医学会、第26回日本渡航医学会合同大会(2022年10月8-9日、大分県別府市、大会長西園晃)にて、大会長企画シンポジウム「熱帯医学におけるOne Health」（座長：前田健、西園晃）にて、「国内の狂犬病対策について」（演者前田健）と題して、本研究班の活動内容を紹介し、参加者と共に討議を行った。

5. 第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会シンポジウム「グローバル感染症～海外渡航の再開に向けて～」(2022年11月3-5日長崎市)にて「ポストコロナのトラベルクリニックにおける

狂犬病予防」と題して、ポストコロナの我が国の狂犬病対策の在り方について発表し参加者と討議を行った。

D. 考察

狂犬病については、我が国では 70 年近く国内での発生事例がないが、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。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。

今後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には、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 (咬傷曝露者へ PEP の順守) 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、抗狂犬病グロブリン製剤の国内備蓄などの措置も必要になるだろう。

一方、グローバル化による国際間での人流が、狂犬病予防法制定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再考する必要もある。我が国が現在と同じく狂犬病清浄国であり続け、これまで通り人とくに邦人に対する海外狂犬病流行地での動物 (特にイヌ) に対する対策としては、海外渡航の際のリスク管理としての PrEP のみならず、輸入 (帰国後) 狂犬病患者からの感染リスクなども想定して、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が重要となる。

いわゆるウィズコロナ、ポストコロナの時代に、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等の供給など引き続き注視しておく必要があり、国内のワクチン供給体制に関しての継続調査によれば、昨年までの調査では国内に約 30 万ドーズの人用狂犬病ワクチンの国内在庫・流通があるとこれまでに報告したが、COVID-19 のため実際の輸入本数はそれ以下であり、2021 年では国内承認、未承認を含め約 58,000 ドーズであり、少なくとも緊急対応に足る量のワクチンの国内備蓄は確保されていると考えられた。

「狂犬病ガイドライン 2013」²⁾—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、主に PEP の適用の判断に主眼が置かれていたが、これまで注目されてこなかった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、詳細な記載は無く、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³⁾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と考えられた。

参考文献

- 1) Henry RE, Blanton JD, Angelo KM, Pieracci EG, Stauffer K, Jentes ES, Allen J, Glynn M, Brown CM, Friedman CR, Wallace R. A Country Classification System to inform Rabies Prevention Guidelines and Regulations. *J Travel Med.* 2022, Jul 14;29(4):1-9
- 2) 狂犬病対応ガイドライン 2013. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>
- 3) Kan VL, Joyce P, Benator D, Agnes K, Gill J, Irmeler 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.

E. 結論

わが国の人における狂犬病対策の課題の抽出とその対応策の検討を主題とし、邦人における狂犬病対策の現状と問題点の抽出とその対策について検討した。これまでは狂犬病流行地など海外渡航者向けの対応に主な注目が向けられていたが、国内実臨床の現場で狂犬病患者を診断する可能性もあり得ることから、対応にあたる医療従事者への意識づけのための方策と発生時対応も必要であり、彼らに対する狂犬病ワクチン接種のためのリスク分析と対策が求められた。

F. 健康危険情報

特に無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kimitsuki K, Khan S, Kaimori R, Yahiro T, Saito N, Yamada K, Nakajima N, Komono T, Furuta Y, Quiambao BP, Virojanapirom P,

- Hemachudha T, Nishizono A. Implications of the antiviral drug favipiravir on rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of rabies in mice model with category III-like exposures. *Antiviral Res.* 2022 Dec. doi: 10.1016/j.antiviral.2022. 209. 105489. Online ahead of print. PMID: 36513207
2. Kojima I, Onomoto K, Zuo W, Ozawa M, Okuya K, Naitou K, Izumi F, Okajima M, Fujiwara T, Ito N, Yoneyama M, Yamada K, Nishizono A, Sugiyama M, Fujita T, Masatani T. The Amino Acid at Position 95 in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Involved in Antiviral Stress Granule Formation in Infected Cells. *J Virol.* 2022 Sep 28;96(18):e0081022. doi: 10.1128/jvi.00810-22. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36069552
 3. Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, Suzuki M, Oloko O, Ariyoshi K, Smith C, Parry CM, Solante RM, Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015. *PLoS Negl Trop Dis.* 16(7) e0010595-e0010595
 4. Yamada K, Nishizono A. In Vivo Bioluminescent Imaging of Rabies Virus Infection and Evaluation of Antiviral Drug. *Methods Mol Biol.* 2022;2524:347-352. doi: 10.1007/978-1-0716-2453-1_28. PMID: 35821486
 5. Dizon TJR, Saito N, Reñosa MDC, Bravo TA, Silvestre C, Endoma V, Guevarra JR, Quiambao BP, Nishizono A. Experiences in Using KoBo Collect and KoBo Toolbox in a Cross-Sectional Dog Population and Rabies Knowledge and Practices Household Survey in the Philippines. *Stud Health Technol Inform.* 2022 Jun 6;290:1082-1083. doi: 10.3233/SHTI220278.
 6. Dizon TJR, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa MDC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PMT, 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. doi: 10.1371/journal.pntd.0009948. Online ahead of print.
 7. 西園晃、「帰国者における狂犬病ワクチン接種の状況」病原微生物検出状況 IASR, 2023, 44(2) (No.516), 24-25
2. 学会発表
1. Category III-like exposure モデルマウスを用いた狂犬病曝露後治療 (PEP) における抗ウイルス薬 Favipiravir の検討, 君付和範, Sakirul Khan Khan, 貝森峻, 八尋隆明, 齊藤信夫, 山田健太郎, 米納孝, 古田要介, Beatriz P. Quiambao, 西園晃, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
 2. Evaluation of a real real-time mobile PCR device (PCR1100) for establishing rapid, practical, and sensitive rabies diagnosis in resource -limited areas. Catalino Demetria Demetria, Kazunori Kimitsuki, Mitsutake Kawano, Takaaki Yahiro, Khan Sakirul, Nobuo Saito, Daria Manalo, Maria Yna Joyce Chu, Beatriz Quiambao, Akira Nishizono, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
 3. Identification of the incubation site of rabies virus and host response in the early stages of infection, 君付和範, 八尋隆明, カーンシャキル, 齊藤信夫, 西園晃. 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 4. A nationwide, multisite evaluation of rabies lateral flow devices for post-mortem rabies diagnosis in animals in the Philippines (Preliminary results), Nobuo Saito, Kazunori Kimitsuki, Maria G Lagayan, Jeffrey Cruz, Beatriz P. Quiambao, Kentaro Yamada, Akira Nishizono, 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター

5. Preliminary results of the introduction of one health rabies rapid response system using onsite diagnosis and an internet-based data share application in the Philippines, Nobuo Saito, Milagros R Mananggit, Beatritz P. Quiambao, Kazunori Kimitsuki, Kentaro Yamada, Yasuhiko Kamiya, Akira Nishizono, 第63回日本熱帯医学会大会/第26回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, 口頭
 6. インフルエンサーと作成し SNS で拡散させる狂犬病教育動画 End rabies with FUMIYA について, 齊藤信夫, Timothy Dizon, 君付和範, 神谷 保彦, 青木 恒憲, Beatriz Quiambao, 西園晃. 第63回日本熱帯医学会大会/第26回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 7. 国内の狂犬病対策について, (演者 前田健) 大会長企画シンポジウム「熱帯医学における One Health」(座長: 前田健、西園晃)、第63回日本熱帯医学会大会/第26回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
 8. ポストコロナのトラベルクリニックにおける狂犬病予防, シンポジウム「グローバル感染症～海外渡航の再開に向けて～」, 西園晃, 第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2022/11/3-5, 国内, 口頭
 9. ワンヘルスの視点からの狂犬病とその予防, シンポジウム2「ワンヘルスの基礎と実践のフロントランナー」, 西園晃, 第96回日本細菌学会総会, 2023/3/16-18, 国内, 口頭
3. 講演会
 - 「続どうする? どうなる? 狂犬病ワクチン」, 西園晃, 第12回トラベラーズワクチン講習会, 2023/1/22, 国内, 口頭
 - H. 知的財産権の出願・登録状況
 1. 特許取得
無し
 2. 実用新案登録
無し
 3. その他
無し

図 1

2020年の国内輸入狂犬病症例に対応した医療従事者への聞き取り事項
 2022年8月10日13:00- Zoom
 聴取者：豊橋市民病院 脳神経内科 野崎康伸医師、看護局 福井通仁看護師
 質問者：西園晃、福島慎二

質問事項

- 1) 患者対応のための情報を得る上で、まずどのリソースにアクセスしましたか？
- 2) 「狂犬病対応ガイドライン2001, 2013」をご存知でしたか？ またそれを読みましたか？
- 3) 医療従事者向けの感染予防対策（特に曝露後発症予防策）を立てる上での情報をどこから得ましたか？
- 4) 曝露後発症予防のためのワクチン接種がどこで行えるかなどの情報をどのようにして得ましたか？
- 5) 狂犬病を疑った場合の検査材料の採取、輸送で気を付けた点などはありますか？
- 6) 医療体制として狂犬病と確定する前と確定した後に、ケアする医療従事者の感染管理に変更はありましたか？
- 7) 患者に使用した医療機器の管理で気にされた点がありますか？
- 8) 遺体の管理などで気にされた点がありますか？
- 9) 狂犬病と確定後に、疫学調査及び接触者の定義・管理はどうしましたか？
 ・保健所の指示かと思いますが、院内で関わった医療従事者に、どのように対応しましたか？
 ・入院前にかかわった家族や同居者への対応はいかがでしたか？
- 10) 関わった医療従事者に狂犬病ワクチンを接種しましたか？
 ・接種した場合、接種するかしないかの基準をどう決めましたか？
- 11) 関わった医療従事者から相談などありましたか？
 ・相談窓口やメンタルヘルスのフォローなど

－その他質問事項－

1. 貴院へは直入か？ 前医は無しか？ 第1報は管轄保健所へか？
2. 鑑別診断として狂犬病は直ぐに挙げたか？
3. 侵襲的措置の際の注意点について：採血、経鼻挿管、気管内挿管（内径7.5mmカフ上吸引付挿管チューブ）、IVH、腰椎穿刺など
4. 唾液分泌抑制：アミトリプチン（三環系抗うつ薬）30mg/day抗コロナ作用を期待したものか？
5. 倫理委員会ミルウォーキー・プロトコルの患者への適用審査と承認はどのように進められたか？
6. 曝露後発症予防について
 ・対象者17名に面談をいつ行ったのか？
 ・PEP, PrEP (HCWs 14名：内訳Dr 1名, OPD Ns 3名, ICU Ns 10名, その他4名：内訳 同僚2名, 通訳1名, 同居者1名)の適応範囲の決定について
 ・PrEP (5名：内訳 病理医1名, 技師1名, 清掃業者3名)についてはスケジュールを完遂する時間的余裕はあったのか？
 ・自院で行ったのか？ ワクチンへのアクセスは？ 直ぐに供給できたか？

図 2-1

狂犬病の曝露リスク評価フォーム（第1版）

1. この患者に関わったのはどの部署ですか？

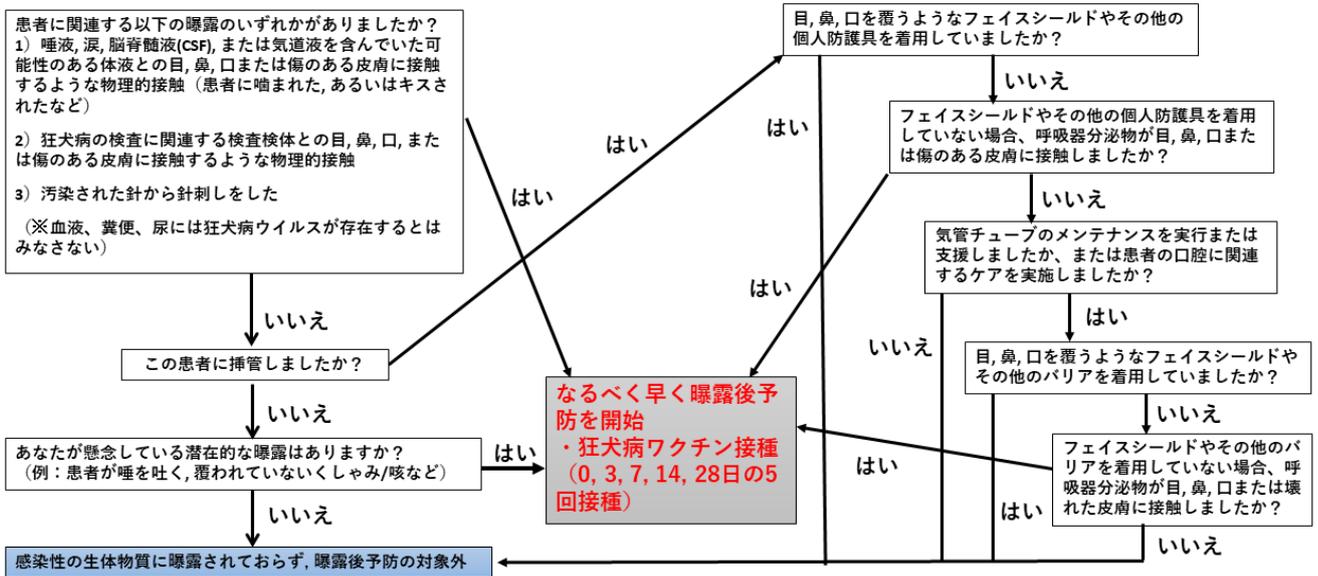
2. あなたの仕事の立場を記載してください。

3. 患者との物理的接触について以下の問いにお答えください。
 まず初めにこの患者の処置においてスタンダードプレコーションを常時遵守していましたか はい・いいえ
 1) 唾液、涙、脳脊髄液（CSF）、または気道液を含んでいた可能性のある体液との目、鼻、口、または傷のある皮膚に接触するような物理的接触。（患者に噛まれた、あるいはキスされたなど） はい・いいえ
 2) 狂犬病の検査に関連する検査検体との目、鼻、口、または傷のある皮膚に接触するような物理的接触。 はい・いいえ
 3) 汚染された針から針刺しをした。 はい・いいえ
 以上1)～3)で「はい」の方は直ちに**曝露後予防接種を開始してください**
 4) この患者に挿管しましたか？ はい・いいえ
 その際に目、鼻、口を覆うフェイスシールドやその他の個人防護具を着用していましたか はい・いいえ
 「いいえ」の場合、呼吸器分泌物が目、鼻、口あるいは傷のある皮膚に接触しましたか はい・いいえ
 「はい」の方は直ちに**曝露後予防接種を開始してください**
 5) この患者の気管チューブのメンテナンスまたは口腔ケアを実施しましたか はい・いいえ
 その際に目、鼻、口を覆うフェイスシールドやその他の個人防護具を着用していましたか はい・いいえ
 「いいえ」の場合、呼吸器分泌物が目、鼻、口あるいは傷のある皮膚に接触しましたか はい・いいえ
 「はい」の方は直ちに**曝露後予防接種を開始してください**
4. 以上尋ねた以外に懸念している患者からの曝露はありますか

5. 狂犬病ワクチン接種歴
 以前に狂犬病ワクチンを接種したことがありますか？ はい・いいえ
 「はい」の場合最終接種時期と接種の内容についてお答えください

図 2-2

狂犬病曝露対応フローチャート



*過去に曝露前予防を受けた、あるいは少なくとも2回の曝露後予防を受けている場合は、曝露後予防は2回 (day0, day3) でよい。

令和4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）
「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」
分担研究報告書

狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言

分担研究者 氏名（所属）西浦 博（京都大学）
研究協力者 氏名（所属）雨宮 優理（京都大学）

研究要旨

狂犬病については、我が国では60年以上国内におけるヒト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。狂犬病の予防手段として、犬の狂犬病予防接種割合を70%以上に保つことが推奨されている。日本では飼い犬の狂犬病の予防接種は毎年の義務とされるが、2020年度での達成接種割合は70.2%であった。犬の接種割合は近年減少傾向にあり、未登録犬の存在も考慮すると、犬に対する狂犬病予防接種割合を増加させることは公衆衛生上、重要な課題である。

本研究は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指す。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予防接種と飼い主の特徴との関連解析や調査データに基づく集団免疫度の評価を実施することにより、狂犬病予防接種割合に寄与し得る事項や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。

初年度となる令和4年度には、犬の飼い主に関する特徴と犬の狂犬病の予防接種についての関連を明らかにした。横断的社会調査を実施する過程で重視される調査項目の設定や分析そのものの妥当性について疫学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。定期的で開催した研究班会議では分析結果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諸外国での研究結果について検討を要する点について議論を重ねた。

A. 研究目的

狂犬病予防法が1950年に施行されて、犬のワクチン接種義務、届出義務、動物検疫により、1957年の猫での発生を最後に国内における動物での発生はない。一方、人では1954年に国内で症例が確認されて以降、東南アジアからの帰国者あるいは来日外国人で、1970年1名、2006年2名、2020年1名発生している。国内では2005年に「動物の輸入届出制度」が実施され、狂犬病感染動物の侵入防止に向けた対策が強化されている。我が国は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として、世界でも稀な狂犬病清浄国となっている。このように、我が国を世界でも稀な狂犬病の清浄国へと導いた狂犬病予防法であるが、清浄化後の更なる進化が問われている。

課題の一つとして、狂犬病ワクチン接種に関わる課題も明らかとなった。日本の47都道府県における犬の年間狂犬病ワクチン接種率は42.3%から92.4%と報告されており、全体的な接種率は着実に低下している。狂犬病の感染は主に、東アジアやアフリカ地域、とりわけサハラ以南の地域に集中している。それらの地域において、犬の狂犬病予防接種と犬の飼い主の疫学的特徴の関連について多数報告されている。しかし、東アジア、特に韓国、台湾、日本などの高所得国における犬への

狂犬病予防接種とその飼い主の決定要因についてはほとんど知られていない。犬の狂犬病予防接種に関連する因果関係と、東アジア諸国とアフリカ諸国の間のそれらの要因の違いを理解することは、犬個体群の狂犬病に関して予防接種を通じて将来の介入案を考える上で不可欠である。本研究の目的は、横断的疫学調査を用いて、日本における犬への狂犬病予防接種と犬の飼い主の特性との関連を特定することである。

B. 研究方法

2022年8月31日から9月7日にかけて、日本国内で現在犬を飼っている人を対象に横断調査を実施した。研究参加者は、日本のインターネット調査会社である株式会社メルリンクスの登録ユーザーリストから非ランダムに抽出した。日本全体の年齢と居住地域の割合と比例するようにエリアサンプリング実施した。まず、事前アンケート調査を実施し、回答者が犬を1匹以上所有しているかどうかを確認するために、適格な参加者を選別した。その後、現在犬を1匹以上飼っている人を対象に、本調査を実施した。調査は、(i)飼い主の属性(年齢、性別、世帯人数、住居形態、最終学歴、世帯収入)、(ii)医療に関わる教育歴(人や動物の健康に関わる職業歴、犬の狂犬病予防接種

義務化に関する知識、集団接種に関する知識、飼い主の COVID-19 やインフルエンザの予防接種歴)、(iii)動物医療サービスに関連する項目(かかりつけの動物病院の有無、動物病院に行く頻度)、(iv)犬の特性に関する項目(他の飼い主との交流の有無、犬の入手方法、飼育場所、犬の年齢、狂犬病や狂犬病以外のワクチン接種歴、市区町村への登録の有無)の4セクションから構成された。

主要アウトカムは、過去12ヶ月以内の犬の狂犬病ワクチン接種の有無であり、二項変数として扱った。副次的アウトカムは、自治体への犬の登録、狂犬病以外のワクチンを接種歴とした。

各アウトカムと調査項目との統計的関連は、単変量のフィッシャーの正確検定または χ^2 検定を用いて分析し、アウトカムのオッズ比(OR)を算出した。有意水準は $\alpha=0.05$ とした。95%信頼区間(CI)は、スコア信頼区間を用いて算出した。

代替アウトカムとして、犬の狂犬病予防接種の総回数を犬の年齢で割ったものを調べた。平均値の差は、Welchの分散分析(ANOVA)およびStudentのt-testを用いて分析した。

(倫理面への配慮)

京都大学大学院医学研究科の医療倫理委員会(R3660)の承認を得た。研究参加者である犬の飼い主は、アンケート調査に回答する前に同意文書を確認し、ウェブページ上で同意した人のみがアンケートに回答した。調査終了後、株式会社メルリンクスが特定の個人を識別できる記述等(氏名など)を研究用IDに置き換え、匿名加工情報を作成した。したがって、倫理面の問題はないと考えられる。

C. 研究結果

合計534人の犬の飼い主と629匹の犬がこの研究に登録された。過去12ヶ月以内の犬の狂犬病予防接種割合は56.1%(95%CI: 50.9, 61.3)であった。副次的アウトカムについては、89.3%(95%CI: 86.8, 91.9)の犬が登録されており、81.7%(95%CI: 78.4, 85.1)が狂犬病以外のワクチンを少なくとも1回受けていた。アウトカム間の関連は明らかであり、登録(OR = 54.1, $p < 0.001$)および狂犬病以外の病気のワクチン接種(OR = 8.2, $p < 0.001$)は、犬が狂犬病予防接種をしたことと正の関連があった。また、狂犬病以外のワクチン接種歴は、自治体への犬の登録(OR = 5.3, $p < 0.001$)とも正の関連があった。狂犬病予防接種の総接種回数と犬の年齢との比の平均値(標準偏差)は0.66(0.48)であった。WelchのANOVAを用いると、(i)ワクチン接種が法律で義

務づけられていることを知っている($p = 0.012$)、(ii)集団接種が年に1回行われていることを知っている($p < 0.001$)、(iii)かかりつけの動物病院がある($p = 0.007$)、(iv)動物病院を訪れる半年に一度は訪れる($p = 0.005$)という飼い主の特徴に従って犬をグループ化すると、比率の平均に違いがあった。

犬の狂犬病予防接種(すなわち、過去12ヶ月以内の接種)と飼い主の特性との単変量で関連があったのは以下に続く項目であった。中学教育まで受けた飼い主と比較して大学教育を受けた飼い主は、犬の狂犬病予防接種と正に関連していた(OR = 2.5, $p = 0.014$)。次に、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、狂犬病の予防接種が法律で義務づけられていることを知っていること(OR = 2.9, $p < 0.001$)、および毎年各自治体が行っている集団予防接種の機会を知っていること(OR = 2.9, $p < 0.001$)が犬の狂犬病予防接種と関連していた。また、かかりつけの動物病院がある飼い主(OR = 2.3, $p < 0.001$)、半年に1回以上動物病院を訪れる飼い主(OR = 2.0, $p = 0.011$)、月に1回以上動物病院を訪れる飼い主(OR = 2.0, $p = 0.009$)、獣医師から犬への狂犬病予防接種を勧められた経験がある人(OR = 2.6, $p = 0.019$)ほど犬に狂犬病予防接種を行う傾向が強かった。犬の狂犬病予防接種と有意に関連する犬の特性は確認されなかった。

次に、狂犬病以外のワクチン接種に関連する飼い主の特徴について、都市部に居住する飼い主は、狂犬病以外のワクチン接種を行う傾向が強かった(OR = 1.8, $p = 0.005$)。また、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、医学に関連する教育歴(OR = 2.3, $p = 0.005$)、犬に関連する職業歴(OR = 3.9, $p = 0.014$)、COVID-19接種歴があること(OR = 2.4, $p = 0.001$)、インフルエンザワクチン接種を毎年受けていた(OR = 1.8, $p = 0.027$)、今後インフルエンザワクチン接種を受ける意思がある(OR = 1.7, $p = 0.017$)が狂犬病以外のワクチン接種と関連していた。また、かかりつけの動物病院があること(OR = 3.7, $p < 0.001$)、半年に1回以上動物病院を訪れること(OR = 2.1, $p = 0.010$)、月に1回以上動物病院を訪れること(OR = 2.4, $p = 0.005$)が、犬の狂犬病以外のワクチン接種に正に関連していた。犬の特性項目において、週に1回他の飼い主との交流(OR = 1.9, $p = 0.008$)、ドッグコミュニティへの参加経験(OR = 2.2, $p = 0.014$)、犬の飼育場所が室内であること(OR = 3.1, $p < 0.001$)、飼い主が犬を家族の一員と認識していること(OR = 2.7, $p = 0.017$)が、狂犬病以外のワクチン接種と正の関連があった。

飼い主の特性と自治体への犬の登録について、犬の狂犬病予防接種が安価であると考えられる飼い主は、自治体への犬の登録を行う可能性が高かった (OR = 1.9, $p = 0.013$)。次に、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、犬の狂犬病予防接種が法律で義務づけられていることを知っている (OR = 5.9, $p < 0.001$)、集団接種の機会が毎年あることを知っている (OR = 3.2, $p < 0.001$)、COVID-19 ワクチンは費用がかかっても受けるべきだと思っている (OR = 1.9, $p = 0.025$)、インフルエンザワクチンを毎年受けている (OR = 1.9, $p = 0.047$) が犬の登録と正の関連があった。また、かかりつけの動物病院がある飼い主 (OR = 3.9, $p < 0.001$)、半年に1回以上動物病院を訪れる飼い主 (OR = 5.1, $p < 0.001$)、月に1回以上動物病院を訪れる飼い主 (OR = 6.4, $p < 0.001$)、獣医師から犬への狂犬病予防接種を勧められた経験がある飼い主 (OR = 2.4, $p = 0.004$) が犬の登録をする傾向が強かった。犬の特性については、6ヶ月に1回以上他の飼い主と交流がある (OR = 2.8, $p = 0.011$)、週に1回以上他の飼い主との交流がある (OR = 2.8, $p = 0.003$)、ドッグコミュニティへの参加経験 (OR = 2.8, $p = 0.013$) が犬の登録と正に関連していた。

D. 考察

本研究により、犬の総数が把握できないため、犬の年間狂犬病予防接種率を推定することは困難であったが、犬の年間狂犬病予防接種率のサンプル推定値を得ることに成功し、狂犬病予防接種回数による接種に関連する犬の特性の違いを明らかにした。

犬の狂犬病予防接種と関連する犬の飼い主の特徴はアジアやアフリカの狂犬病発生国からの得られた知見と乖離することはなかった。さらに、本研究は横断研究であり、因果関係を示すことはできないが、年1回の狂犬病予防接種や集団接種イベントの機会に関する知識の向上が、犬の狂犬病予防接種の増加に寄与する可能性を示唆する結果であった。アフリカやアジアの研究では、飼い主が狂犬病集団予防接種キャンペーンに参加しなかった理由の1つに、予防接種キャンペーンに関する情報不足が挙げられている。本研究では、世帯員数、世帯収入、ワクチン接種費用の認識は、狂犬病ワクチン接種と有意な関連を示さなかったが、アフリカで実施された研究では、これらの因子は有意な関連を示した。アフリカ諸国では、大学院での学習機会において、豊かな人と貧しい人の間に大きなギャップがある。さらに、この格差は、就学率と教育水準や所得などの社会経済的要

因との間に強い正の相関があることを示している。さらに、サブサハラ・アフリカでは、中等教育就学率は約45%である。一方、日本では、現在、高校を含む高等学校への就学率は98%に達しており、日本の大学進学率は51%である。もちろん教育水準や所得水準と狂犬病に対する危機感との間の関係は統計学的な相関関係であり、因果のメカニズムを捉えたものではないが、アフリカ諸国と比較して貧富の差が小さく、さらに日本では衛生環境がより良いと考えられ、狂犬病に対する危機感が相対的に低い可能性は否定されるものではない。したがって、今回の調査結果は、明示的な因果関係を反映したものではなく、所得格差などと狂犬病予防接種の関係を即座に結論付けるものではない。

狂犬病以外のワクチン接種はドックパークやペットホテル、ペットの保険などで必要となる場合がある。ペットホテルやカフェは都市部に多いことや、それらの利用機会は犬の飼い主同士の交流やドッグコミュニティへの参加を促進すると考えられる。そのため、都市部への居住やドッグコミュニティへの参加経験、犬を家族の一員と認識していることが狂犬病以外のワクチン接種と正に関連していたと考えられる。

犬の市町村への登録は狂犬病予防接種と同時に行われることが多いため、犬の登録と関連していた飼い主の特徴は、狂犬病予防接種と関連する項目とほぼ一致していると考えられる。

E. 結論

飼い主への狂犬病予防接種や集団接種に関する普及啓発の継続と獣医師のかかりつけ勧奨および接種勧奨の関与が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023.
<https://doi.org/10.3390/vaccines11020352>

2. 学会発表

雨宮優理、井上智、前田健、西浦博. 狂犬病の予防接種と犬の飼い主の特性に関する関連解析研究. 第93回日本衛生学会学術総会. 演題番号: 007-10. 〒144-0035 東京都大田区南蒲田 1-20-20 大田区産業プラザ. 2023年3月. (口頭発表)

3. 講演会
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表

Table 1. Characteristics of owners ($n = 534$) and dogs ($n = 629$), Japan.

Characteristics	Estimate
Owners' age (years)	
Mean \pm SD	45.7 \pm 17.7 years
Range	15–79 years
Owners' age group	
≤ 20 years	52 (9.7%) persons
21–40 years	170 (31.8%) persons
41–60 years	176 (33.0%) persons
≥ 61 years	136 (25.5%) persons
Gender (male)	284 (53.1%) persons
People residing in Western Japan	281 (52.6%) persons
The ratio of the number of dogs to household members	
Mean \pm SD	0.49 \pm 0.3
Dog age (years)	
Mean \pm SD	7.3 \pm 4.7 years
Range	0–21 years
Dog age group	
≤ 5 years	261 (41.5%) dogs
6–10 years	200 (31.8%) dogs
≥ 11 years	168 (26.7%) dogs
Rabies vaccination history (ever vaccinated)	610 (97.0%) dogs
Rabies vaccinations within 12 months	353 (56.1%) dogs
Registration of dogs	562 (89.3%) dogs
Vaccination other than rabies (ever vaccinated)	514 (81.7%) dogs

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

Table 2. Univariate associations between dog rabies vaccination and owner characteristics.

Section	Category (Category/Compared Group)	Numbers in the Corresponding Category	p -Value	Odds Ratio (95% CI)	
Demographic characteristics	Education	University or Graduate school / Junior high school	317	0.014	2.5 (1.2–5.1)
Education associated with medicine	Knowing vaccination as mandatory by law	Yes/No	517	<0.001	2.9 (1.9–4.4)
		Knowing mass vaccination opportunity	Yes/No	453	<0.001
Veterinary service	Having a family veterinary clinic	Yes/No	551	<0.001	2.3 (1.4–3.7)
	Frequency of visiting veterinary clinics	Once a half year / Once a year	312	0.011	2.0 (1.2–3.3)
		At least once a month / Once a year	246	0.009	2.0 (1.2–3.5)
	Veterinarian's advice on rabies vaccination	Yes/No	277	0.019	2.6 (1.2–5.7)

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

Table 3. Univariate associations between owner characteristics and non-rabies dog vaccinations.

Section		Category (Category/Compared Group)	Numbers in the Corresponding Category	p-Value	Odds Ratio (95% CI)
Demographic characteristics	Area	Urban/Rural	226	0.005	1.8 (1.2-2.9)
Education associated with medicine	Education history associated with medicine	Yes/No	131	0.005	2.3 (1.3-4.3)
	Having an occupation related with dogs	Yes/No	52	0.014	3.9 (1.2-12.9)
	COVID-19 vaccination history in owner	Yes/No	548	0.001	2.4 (1.5-4.1)
	Flu vaccination history in owner	Every year/Never	259	0.027	1.8 (1.1-3.0)
	Flu vaccination intension in owner	Yes/No	333	0.017	1.7 (1.1-2.5)
Veterinary service	Having a family veterinary clinic	Yes/No	551	<0.001	3.7 (2.2-6.1)
	Frequency of visiting veterinary clinics	Once a half year/Once a year	312	0.010	2.1 (1.2-3.8)
		At least once a month/ Once a year	246	0.005	2.4 (1.3-4.4)
Dog characteristics	Interaction with other dog owners	Once a week/No interaction	224	0.008	1.9 (1.2-3.0)
	Experience with the dog community	Yes/No	109	0.014	2.2 (1.2-4.3)
	Dog place	Indoor/Outdoor	585	<0.001	3.1 (1.6-6.0)
	Dog positioning	A member of the family/ A familiar animal	514	0.017	2.7 (1.2-4.3)

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

Table 4. Univariate associations between dog registration and owner characteristics.

Section		Category (Category/Compared Group)	Numbers in the Corresponding Category	p-Value	Odds Ratio (95% CI)
Demographic characteristics	Vaccination cost in dog	Not high/High	345	0.013	1.9 (1.2-3.2)
Education associated with medicine	Knowing vaccination as mandatory by law	Yes/No	517	<0.001	5.9 (3.5-10.1)
	Knowing mass vaccination opportunity	Yes/No	453	<0.001	3.2 (1.9-5.5)
	COVID-19 vaccination intension in owner	Yes/No	261	0.025	1.9 (1.1-3.3)
	Flu vaccination history in owner	Every year/Never	259	0.047	1.9 (1.0-3.7)
Veterinary service	Having a family veterinary clinic	Yes/No	551	<0.001	3.9 (2.1-7.2)
	Frequency of visiting veterinary clinics	Once a half year/ Once a year	312	<0.001	5.1 (2.7-9.5)
		At least once a month/Once a year	246	<0.001	6.4 (3.2-13.0)
Dog characteristics	Veterinarian's advice on rabies vaccination	Yes/No	277	0.004	2.4 (1.3-4.3)
		Frequency of interaction with other dog owners	At least once a half year/No interaction	119	0.011
	Experience with a dog community	Once a week/ No interaction	258	0.003	2.8 (1.6-5.1)
Yes/No		109	0.013	2.8 (1.1-7.2)	

「Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines*, 11, 352, 2023. より引用」

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

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
前田 健	「ペットと感染症」		保険の科学 2022. 64(10)			2022	664-669
倉井華子、田 向健一、前田 健、児玉文宏	「見慣れぬ動物由来感染症を診断する」第4回動物から学ぶ人の医療		J-IDEO 2022. 6(5)			2022	768-773
前田 健	「One Health: 動物の感染症から考える」特集—ワンヘルスの実践と今後の可能性～動物・人・自然環境 (I)		日獣会誌 75			2022	242～245

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
Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H.	Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics.	Vaccines	11	352	2023
Kimitsuki K, Khan S, Kaimori R, Yahiro T, Saito N, Yamada K, Nakajima N, Komeno T, Furuta Y, Quiambao BP, Virojanapirom P, Hemachudha T, Nishizono A.	Implications of the antiviral drug favipiravir on rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of rabies in mice model with category III-like exposures.	Antiviral Res.	209	105489	2022
Kojima I, Onomoto K, Zuo W, Ozawa M, Okuya K, Naitou K, Izumi F, Okajima M, Fujiwara T, Ito N, Yoneyama M, Yamada K, Nishizono A, Sugiyama M, Fujita T, Masatani T.	The Amino Acid at Position 95 in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Involved in Antiviral Stress Granule Formation in Infected Cells.	J Virol.	96(18)	e0081022	2022

Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, Suzuki M, Oloko O, Ariyoshi K, Smith C, Parry CM, Solante RM	Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015.	PLoS Negl Trop Dis.	16(7)	e0010595	2022
Yamada K, Nishizono A.	In Vivo Bioluminescent Imaging of Rabies Virus Infection and Evaluation of Antiviral Drug.	Methods Mol Biol.	2524	347-352	2022
Dizon TJR, Saito N, Reñosa MDC, Bravo TA, Silvestre C, Endoma V, Guevarra JR, Quiambao BP, Nishizono A.	Experiences in Using KoBo Collect and KoBo Toolbox in a Cross-Sectional Dog Population and Rabies Knowledge and Practices Household Survey in the Philippines.	Stud Health Technol Inform.	290	1082-1083	2022
Dizon TJR, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa MDC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PMT, 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.	16(1)	e0009948	2022
西園晃	帰国者における狂犬病ワクチン接種の状況	病原微生物検出状況IASR	44(2)	14-15	2023
前田 健	ペットと感染症	保険の科学	64(10)	664-669	2022
倉井華子、田向健一、前田健、児玉文宏	見慣れぬ動物由来感染症を診断する	J-IDEO	6(5)	768-773	2022
前田 健	One Health：動物の感染症から考える	日獣会誌	75	242~245	2022
Itakura Y, Tabata K, Saito T, Intaruck K, Kawaguchi N, Kishimoto M, Torii S, Kobayashi S, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M.	Morphogenesis of Bullet-Shaped Rabies Virus Particles Regulated by TSG101.	J Virol.	印刷中		2023
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 Phosphoprotein.	Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.	41(1)	27-31	2022

令和5年4月3日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆宇

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 獣医科学部・部長

(氏名・フリガナ) 前田 健・マエダ ケン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業2. 研究課題名 我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 獣医科学部・主任研究官(氏名・フリガナ) 井上 智・イノウエ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月12日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構
岐阜大学

所属研究機関長 職名 機構長

氏名 松尾 清一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 我が国の狂犬病清浄性の検証および関係機関の連携強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 応用生物科学部・教授
(氏名・フリガナ) 伊藤 直人・イトウ ナオト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月12日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人大分大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北野 正剛

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 西園 晃 ・ ニシゾノ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人大分大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の（令和）4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究（22HA1005）
3. 研究者名 （所属部署・職名） 大学院・医学研究科・教授
（氏名・フリガナ） 西浦 博 ・ニシウラ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。