### 厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 分担研究報告書

### 狂犬病予防法における課題の抽出に関する研究

### 研究代表者 前田 健 国立感染症研究所

班会議を開催し、課題に関して専門家を招聘して情報収集するとともに対応策についてまとめた。その中で、各種リッサウイルスと狂犬病ワクチンの交差反応性を比較した。その結果、一部のコウモリリッサウイルスには効果がないことが再確認された。また、国内の飼育犬に関する抗狂犬病抗体保有状況の調査を行った。

#### A. 研究目的

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

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

また、2018 年7月に公表された国際獣疫事務局 (OIE)による日本の獣医組織能力の評価報告書では、国際基準等に比べると、日本の狂犬病に対するリスク管理措置が非常に厳しいため、費用便益効果を含むリスク評価を実施すべきと勧告がなされた。また、総務省による規制の簡素合理化に関する調査では、狂犬病予防注射について実施頻度の見直しを含めた狂犬病予防注射の在り方を見直すべきと指摘された。

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

主な実施内容として、

- 1) 科学的知見に基づく国内の狂犬病のリスク評価
- 2) 現行の狂犬病予防法における課題の抽出とその対策
- 3) 動物の狂犬病サーベイランスに係る検査及び情報 収集体制の強化の検討
- 4) 動物における狂犬病ワクチン接種の現状と問題点の抽出
- 5) ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出 上記結果をもとに明らかになった課題について、 狂犬病予防業務に関わる専門官等関係者を含め検討 する。

#### B. 研究方法

1. 狂犬病ワクチンの他のリッサウイルスに対する 有効性の検討

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

2. 国内の飼育犬の抗狂犬病ウイルス抗体保有率の検討

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

### 3. ワクチン接種時期における検討

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

### 4. 薬殺に関する検討

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

### (倫理面への配慮)

個人情報は可能な限り排除し、個人を特定できないように努めた。

### C. 研究結果

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

和できないことが確認された。

- 2. 名古屋市の飼育犬125頭中117頭 (93.6%)、神奈 川県の飼育犬288頭中254頭 (88.2%)、合計413頭中 371頭 (89.8%)が狂犬病に対して有効といわれる中 和抗体価0.5IU/ml以上を保有していることが確認さ れた。
- 3. 狂犬病ワクチンの接種時期に関する検討を行った。 4-6月の接種時期の限定をCOVID-19の影響により解除された結果のワクチン接種率を検討してみた。その結果令和2年度は平成30年度よりも若干低下したが大きな低下ではないと考えられた。
- 4. 4-6月に限定する意味として集団接種を行うことが目的の一つであると聞いている。特に、獣医師が少ない地域では、集団接種を実施することにより効率の良い予防接種を実現可能であると考えられている。集団ワクチン接種率と全体のワクチン接種率の比較を地域ごとに行った。その結果、集団ワクチン接種率と全体の接種率には正の相関があった。

#### D. 考察

- 1. Phyloグループ I 以外のリッサウイルスに対して、現行の狂犬病ワクチンは効果がないか低い可能性が改めて確認された。
- 2. 国内の飼育犬はワクチン接種率が70%前後であり、ペットフード協会の調べによる飼育頭数から勘案すると58.2%である。しかし、動物病院に来院した犬の抗体保有率を調べると90%であり、飼育犬に限ると十分な抗体保有率である。
- 3. ワクチン接種時期に関しては、4-6月に限定しなくても各獣医師会の運用によるためか、接種率に大きな影響を与えなかった。しかし、集団接種率が高い都道府県等では、全体のワクチン接種率が高い傾向も認められた。一方、4-6月に限定することにより、0歳の犬の接種率が低いのも問題点として挙げられた。
- 4. 薬殺に関する規則の改定の必要性が確認された。

### E. 結論

- 1. 狂犬病以外のリッサウイルスに対するワクチンの必要性が示された。
- 2. 国内の一般飼育犬の狂犬病に対する抗体保有率は十分高い。
- 3. ワクチン接種時期の限定の必要性は関係者との議論を深める必要である。
- 4. 薬殺に関する規則の改定を行う必要がある。

### F. 健康危険情報 該当なし

- G. 研究発表
- 1. 論文発表
- 9. Kaku Y, Okutani A, Noguchi A, Inoue S, Mae da K, Morikawa S. Epitope Mapping of A Vir al Propagation-Inhibiting Single-Chain Var iable Fragment Against Rabies Lyssavirus P hosphoprotein. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2022 Feb;41(1):27-31.
- 10. Nosaki Y, Maeda K, Watanabe M, Yokoi T, Iw ai K, Noguchi A, Tobiume M, Satoh M, Kaku Y, Sato Y, Kato H, Okutani A, Kawahara M, Harada M, Inoue S, Maeda K, Suzuki T, Saij o M, Takayama-Ito M. Fourth imported rabie s case since the eradication of rabies in Japan in 1957. J Travel Med. 2021 Dec 29;2 8(8):taab151.

### 2. 学会発表

- 16. 前田 健「動物由来感染症をもっと知ってくだ さい」第21回分子予防環境医学研究会大会特別 シンポジウム「人獣共通感染症」2022 年2月8日
- 17. Ken Maeda "One health approach to reduce the risks by zoonoses." NARO Internationa 1 Symposium 2021 "Outbreak and control st rategy for transboundary animal and zoonot ic diseases in Asia" 2021/11/5
- 18. 前田 健「動物由来感染症を知る:SFTSからCOV ID-19まで」Infection and Immunity Research Symposium XII令和3年10月8日
- 19. 前田 健「SFTS: 犬猫と獣医師の病気」令和3年 度獣医学術九州地区学会 宮崎県獣医師会企 画・三学会共催シンポジウム 令和3年10月 (W EB画配信)
- 20. 前田 健「適度な距離を!-ペットを守り、自分を守るために-」2021年動物愛護週間中央行事2 021どうぶつ愛護オンラインシンポジウム令和3 年9月25日
- 21. 前田 健「動物から学ぶ感染症」One Health R esearch Centerキックオフシンポジウム基調講演、令和3年5月29日
- 22. 原田倫子、野崎康伸、野口章、加来義浩、井上雄介、奥谷晶子、井上智、伊藤(高山)睦代、西條政幸、飛梅実、鈴木忠樹、前田 健「日本国内で発生した狂犬病患者からのウイルス分離及び系統解析」第 164 回日本獣医学会学術集会、2021-09-07~13
- 23. 井上雄介、加来義浩、井上智、野口章、石嶋彗 多、黒田雄大、立本完吾、Mendoza Milagros Virhuez、原田倫子、Thanmaporn Phichitrasilp、 鍬田龍星、高野愛、下田宙、前田 健「リッサウ イルス属のシュードタイプウイルスの作製及び 交差反応性と特異性の考察」第 164 回日本獣医 学会学術集会 2021-09-07~13
- 24. 井上雄介,加来義浩,井上智,野口章,原田倫子,石嶋慧多,黒田雄大,立本完吾,Milagros Virhuez Mendoza, Thanmaporn Phichitrasilp, 鍬田龍星,下田宙,前田健「シュードタイプ VSV を用いたリッサウイルスの抗体検出」第68回日

本ウイルス学会

- 25. 原田倫子, 野口章, 朴ウンシル, 加来義浩, 井上雄介, 黒田雄大, 立本完吾, Milagros Virhuez Mendoza, 井上智, 前田健、狂犬病ワクチンの改良に向けた試み、第68回日本ウイルス学会、2021-11-16~18
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
- 1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



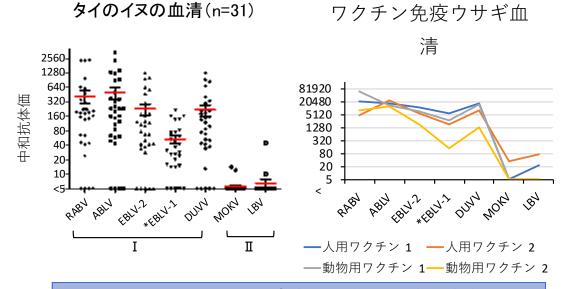
## リッサウイルス感染症

- ●ラブドウイルス科 一本鎖マイナス鎖 RNA
- ●狂犬病により世界で 年間3万~5万人が死亡
- ●コウモリを宿主とする リッサウイルスは世界 中に存在
- ●人への感染例



MILD WITH BRITISH TO E MACHINE DOE WAS I

## シュードタイプウイルスを用いた中和試験

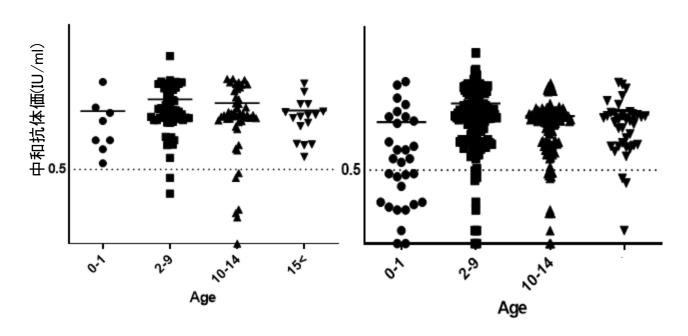


Phylogroup 内での高度な交差中和活性の保持

# 国内飼育犬における抗体保有状況の調査

### 名古屋イヌ検体 125頭中117頭陽性(93.6%)

### 神奈川イヌ検体 288頭中254頭陽性(88.2%)



# ワクチン接種時期に関する問題点

館発 0226 第 3 号 令和 3 年 2 月 26 日

> 厚生労働者検索局長 (公司省略)

狂犬病子防は施行規則の一部を改正する省令の施行について(施行通知)

本日、征太郎子特法施行規則の一部を改正する著令(令和3年厚生労働者令第4位 号) が公布されたところ、改正の概要等は下記のとおりですので、例了知の上、関係者へ適知 いただくとともに、その確認な運用に興味連載います。

E

### 1 改正の機械

- 狂犬病予結性 (場物:55年注략第247号、以下「後」という。)第5条第1項の規定により、大の所有者又は管理者は、その犬に狂犬病の予防注射を年1回使けらせなければならないこととされている。
- 当該予請計劃の時期については、任大衛予防企施行機制(開和25年厚生省令第52号、以下「削」という。) 第11条第1項及び第2項の規定により、全後 別 日以上の大の所有者は、4月1日から6月30日立での間(生後 別 日以上の大であって、予防住料を受けたかどうか明らかでない大を所有するに至った場合は、その大を所有するに至った目から30日以内)に当該予防注射をすることとされている。

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

### 2 改正の内容

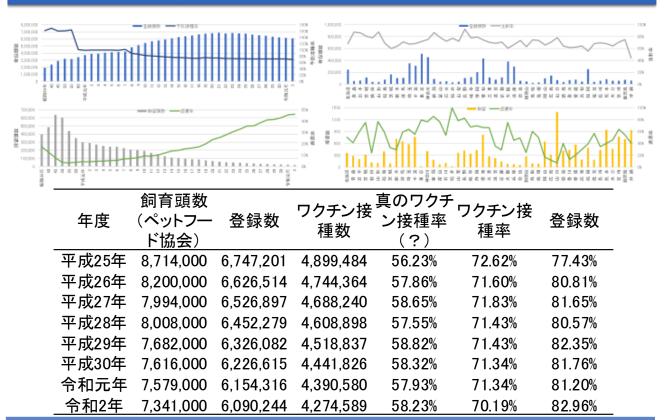
令和3年3月2日から同年12月31日までの間、新型コロナウイルス修築値の発生又 はまん延の影響によるやむを得ない事情により、開第11条第1項又は第2項(これら の規定を開桑第3項の規定により読み替えて適用する場合を含む。)において規定する 期間内に狂大側の予防性針を受けさせることができなかった犬の所有者又は管理者に ついて、無該事情が消滅した推進やかにその犬について狂大側の予防性針を受けさせた ときは、周勘期間内に迎射を受けさせたものとみなすこととする。

### 3 施行期日 令和3年3月2日から施行する。

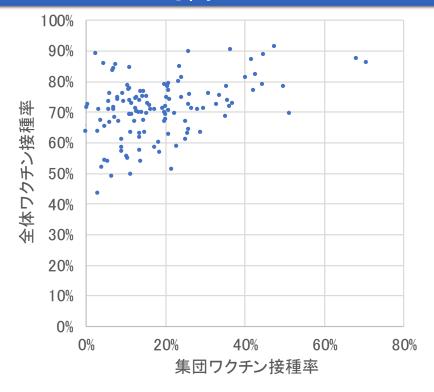
### 4 保息事項

- (1) 本改正は、征火病の予防注射の秘種時期に係る規定について、今般の新型コロナウ イルス感染症の発生を確まえて疑わする時病消費を設けたものであり。法第5条第1 項で規定する狂火病の予切圧射そのものを不要とするものではないこと。
- (2)このため、大の所有者等に対しては、やむを得ない事情が消滅した後は、途やかに 大に巨大路の予防注射を受けさせるよう指導すること。

# 接種率は低下しなかった!



## 集団ワクチン接種率が高い方が全体のワクチン接種率 も高い!



## 国内での狂犬病発生時における非けい留犬 の薬殺に使用する薬品の検討

#### 1 背書: 舞題

1.1 狂犬病発生時時における犬の薬殺措置について

狂犬病予防法上、国内で狂犬病を発症した犬が確認された場合には 当該地域を所管する都道府県知事において、犬のけい留を命じること とされ、命令が発せられていてもけい留されていない犬については抑留 させることができることとされているところ

犬の薬殺については、当該抑留について著しく困難な事情があり、狂 犬病の発生拡大を防止するための措置として、薬殺以外の方法による 2.1.3 諸外国の例(その他の措置) 効果的な対策が実施できない場合に限り実施されるものである

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

(参考)狂犬病予防法施行規則

(毒えさに用いる薬品の種類

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

1.2 硝酸ストリキニーネに係る評価短所長所の表を想定 長所:経口での薬殺で実績 即効性がある、など 短所:動物愛護の観点から問題痛みを感じやすい)、など

1.3 狂犬病予防法以外での国内での犬の薬殺措置について

1.3.1 野外での薬殺

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

132 けい留犬の薬殺 動物愛護行政の観点

2. 海外における非けい留犬の薬殺の状況

2.1 狂犬病緊急対策としての非けい留犬の薬殺措置及び使用薬物

2.1.1 国際機関(WHO, OIE, FAO,,,,) ※各国際機関での状況の表を想定

2.1.2 諸外国の例(毒餌)

2.2 野犬(キツネを含む。)対策としての薬殺

2.2.1. 諸外国の例(毒餌)

2.2.2. 諸外国の例(その他の措置)

3. 硝酸ストリキニーネの代替薬品の検討

3.1 公衆衛生対策の観点(リスク評価)

3.2 動物愛護の観点

4. 研究班としての考え方 結論

・硝酸ストリキニーネの代替となる薬品はあるのかの結論

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

※引き続き検討するのであれば 理由と共に記載

#### 5. 参考文献

現行制度に関する部分なので書ける範囲で記載。

前の資料をもとに書ける範囲で記載。

まとめとしても良いかも知れませんが、一定の結論を出してほしいと考えま