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

ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出

分担研究者:西園 晃 大分大学 医学部・教授

#### 研究要旨:

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

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

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

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

#### A. 研究目的

わが国は過去 60 年間、輸入発症例など一部 例外を除き狂犬病患者の国内発症は無い。ヒト における狂犬病対策は主に海外渡航に際して の曝露前ワクチン接種と、海外狂犬病流行国で の動物咬傷受傷者に対する帰国後曝露後ワク チン接種が医療機関での主たる対応である。本 年末で国産ヒト用狂犬病ワクチンの生産は終了 する予定で、令和元(2019)年 7 月からは海外 製ワクチンの国内での流通が始まり、ワクチン 接種のスケジュールも国際標準化した。しかし現 時点で需給に見合う輸入量が安定的に確保で きるのか。さらに万一国内で狂犬病の再興が見 られた時に、対応できるヒト用ワクチンの備蓄対 応や重症曝露に対する抗狂犬病免疫グロブリン 製剤の確保など臨床現場で遭遇する可能性に 対する対応は定まっていない。

そこで本研究では、①海外で狂犬病疑い動物から咬傷曝露を受け、帰国後に曝露後接種を受ける患者の臨床的背景(曝露からの時間や傷の程度や国などの基本情報、接種スケジュール、接種ワクチンの種類、抗狂犬病免疫グロブリン製剤の必要性など)について国内渡航外来医療機関を対象として調査する。さらにワクチンメーカー、医薬品輸入業者の協力の下に現在の国内におけるワクチンの需給状況、海外製ワクチンの輸入実数などを調査する。さらに②国内発生があ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抗狂犬病免疫グロブリン製剤の必要性、さらに③国内での犬を中心とした動

物からの咬傷曝露事故の全数調査も計画する。

研究期間を通じて、主に国内で海外からの帰国者に対して曝露後狂犬病治療にあたっている医療機関、なかでも日本渡航医学会に全面的な協力を得て、海外動物咬傷事故症例と曝露後治療の実態を調査する。さらに国内ヒト用狂犬病ワクチンの供給元であるグラクソスミスクライン社と KM バイオロジクス社の協力を得て、国内における供給体制の調査、更に国内未承認狂犬病ワクチンの輸入実態を医薬品輸入業者からの聞き取り調査も併せて行うことで、国内で流通しているワクチン総数(実数)の調査を行う

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

狂犬病は致死的な疾患であるため、患者を ケアした医療従事者が不安をかかえることが 多い。このため、医療従事者に対するカウセ リングが必要である。曝露リスク評価を行い、 迅速かつ適切に曝露した医療従事者をリスト アップし、曝露後予防とカウンセリングを行うことが重要と考えられる。

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

#### B. 研究方法

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

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

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

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

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

#### (倫理面からの配慮について)

倫理委員会(大分大学 承認番号 1923)の 承認を得ている。

#### C. 研究結果

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

た(図1)。

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

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

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

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

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

は十分なワクチンは供給されると考えられた。

#### D. 考察

狂犬病については、我が国では 60 年以上 国内での感染事例がないが、これは昭和 25 年 に施行された狂犬病予防法によるところが大き い。狂犬病予防法では、狂犬病犬(疑いも含む) からの咬傷を受けたものは速やかに曝露後発 症予防策をとることが定められている。国内にお けるヒトへの狂犬病対策は、そのほとんどが海 外での咬傷曝露に引き続く曝露後ワクチン接種 (PEP)と海外渡航前の高リスク者への予防ワク チン接種(PreP)に限られる。それは、狂犬病予 防法での国内での清浄化が維持されているため である。

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

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

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

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

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

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

#### 参考文献

- Watanabe I, Yamada K, Aso A, Suda O, Matsumoto T, Yahiro T, Ahmed K, Nishizono A. Relationship between Virus-Neutralizing Antibody Levels and the Number of Rabies Vaccinations: a Prospective Study of Dogs in Japan. Jap J Infect Dis. 2013; 66 (1), 17-21
- Kan VL, Joyce P, Benator D, Agnes K, Gill J, Irmler M, Clark A, Giannakos G, Gabourel A, Gordin FM. Risk Assessment for Healthcare Workers

- After a Sentinel Case of Rabies and Review of the Literature. **Clin Infect Dis.** 2015 Feb 1;60(3):341-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S-acquired human rabies with symptom onset and diagnosis abroad, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012 Oct 5:61(39):777-81.
- Whitehouse ER, Peterson D, McCaffrey K, Eichenbaum A, Gruninger R, Dascomb KK, Frame C, Wallace R, Bonwitt J. Evaluation of Online Risk Assessment To Identify Rabies Exposures Among Health Care Workers Utah, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Jul 24:69(29):956-959.
- 5. 狂犬病対応ガイドライン 2013. https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/ kekkakukansenshou18/pdf/guideline2013.pdf

#### E. 結論

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

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

F. 健康危険情報 該当なし

#### G. 研究発表

#### 1.論文発表

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

- 課題に挑む,最新医学「高病原性病原体による感染症対策-BSL-4 施設により変わる研究-」最新医学社、 2019,504-509
- Kimitsuki K, Saito N, Yamada K, Park CH, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Mananggit Quiambao BP, Nishizono A. MR, Evaluation of the diagnostic accuracy of lateral flow devices as a tool to diagnose rabies in post-mortem animals. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Nov doi: 5;14(11):e0008844. 10.1371/journal.pntd.0008844. eCollection 2020 Nov.
- 7. <u>西園 晃</u>, 「狂犬病ワクチン」まるわか りワクチン Q&A(中野貴司編), 日本 医事新報社, 395-402, 2020
- Dizon TJ, Saito N, Inobaya M, Tan A,
  Reñosa ADC, Bravo TA, Endoma V,
  Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao
  PML, Guevarra JR, Kamiya Y, Lagayan
  MGO, Kimitsuki K, Nishizono A.
  Quiambao BP. Household survey on
  owned dog population and rabies
  knowledge in selected municipalities in
  Bulacan, Philippines: A cross-sectional
  study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Jan 18;
  16(1) e0009948
- Mananggit MR, Manalo DL, Saito N,
  Kimitsuki K, Garcia AMG, Lacanilao PMT,
  Ongtangco JT, Velasco CR, Del Rosario
  MVA, Lagayan MGO, Yamada K, Park CH,
  Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M,
  Kamiya Y, Demetria CS, Quiambao
  BP, Nishizono A. Lateral flow devices
  for samples collected by straw sampling

- method for postmortem canine rabies diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021 Dec 9;15(12):e0009891. doi: 10.1371/journal. pntd.0009891. eCollection 2021
- Mananggit MR, Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT<sup>1</sup>, Joely T.
   Ongtangco<sup>1</sup>, Velasco OCR, Rosario MRD, Lagayan MGO, Yamada K, Park C-H, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, <u>Nishizono A</u>. Background and descriptive features of rabiessuspected animals in Central Luzon, Philippines. *Trop Med Health*. 2021 Jul 28;49(1):59. doi: 10.1186/s41182-021-00351-x.
- 11. Yamada K, Kuribayashi K, Inomata N, Noguchi K, Kimitsuki K, Demetria CS, Saito N, Inoue S, Park CH, Kaimori R, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Quiambao BP, Nishizono A. Validation of serum apolipoprotein A1 in rabies virus-infected mice as a biomarker for the preclinical diagnosis of rabies. *Microbiol Immunol.* 2021 Jul 16. doi: 10.1111/1348-0421.12929.
- 12. Nguyen AKT, Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Pham TQ, Inoue S, Nishizono A. Risk factors and protective immunity against rabies in unvaccinated butchers working at dog slaughterhouses in Northern Vietnam.

- **Am J Trop Med Hyg.** 2021 Aug 2; tpmd201172. doi: 10.4269/ajtmh.20-1172. Online ahead of print.
- 13. Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Inoue S, Nishizono A, Nguyen TD, Anh Kieu Thi Nguyen AKT. Rabies infected dog at slaughterhouses: A potential risk of rabies transmission via dog trading and butchering activities in Vietnam.

  Zoonoses Public Health. 2021 Apr 00;1-
  - 8; https://doi.org/10.1111/zph.12851

#### 2.学会発表

- 1. Prospective observational study of human rabies in the Philippines (Interium analysis), Nobuo Saito, Kazunori Kimitsuki, Kentaro Yamada, Beatriz Quiambao, Ferdinand Guzman, Solante Rontgene, Motoi Suzuki, Yasuhiko Kamiya, Akira Nishizono. グローバルヘルス合同大会 2020 大阪市, 2020/11/1-2020/11/3, 国内,ポスター
- フィリピン中部ルソン地域におけるイヌ 狂犬病診断の現状と迅速診断キット の現場応用の評価、君付和範、齊藤 信 夫 , Manalo Daria, Lagayan MariaGlofezita, Manangitt Milagros, Quiambao Beatriz, 西園晃. グロー バルヘルス合同大会 2020 大阪、 2020/11/1-2020/11/3, 国内、ポスタ

- 3. フィリピン中部ルソン島における犬狂 犬病の発症状況と迅速診断キットを用 いた評価,君付和範,齊藤信夫,山 田 健 太 郎 , Manalo L. Daria, Manangitt R. Milagros, 朴天鎬,井 上智, Quiambao P. Beatriz, 西園晃. 第 163 回日本獣医学会学術集会, 2020/9/8, 国内, 口頭.
- 4. 狂犬病 ~この忘れられた死の病と最新の知見~ 西園晃 One Health 国際フォーラム 2021 福岡市, 2021/1/23, 国内, 口頭(招聘講演)
- 5. 狂犬病ーこの忘れ去られた死の病と 最新の知見ー、<u>西園晃</u>、"One Health"国際フォーラム 2021、福岡市、 2021/1/23、国内、口頭(オンライン)
- One Health の視点からの狂犬病、西 園晃、第 95 回日本感染症学会総会 教育講演、横浜市、2021/5/7-9、国内、 口頭(オンライン)
- 7. 狂犬病流行国フィリピンにおける狂犬病疑い動物の臨床的特徴 西園晃,君付和範,齊藤信夫,Mananggit MR, Garcia ARG, Lacanilao PMT, Ongtangco JT, Velasco CR, Rosario MVD, Lagayan MGO, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP. 第25回日本渡航医学会総会、東京都、2021/8/21-22、国内、口頭(オンライン)
- 8. 「One Health の視点からの狂犬病」 Rabies, from the viewpoint of "One Health" 西園晃、第 62 回日

- 本熱帯医学会 学会賞受賞講演 仙 台市、2021/11/3·5、国内、口頭(オン ライン)
- 9. Characteristics of management and clinical signs of rabies suspected animals in the endemic areas of the Philippines: Data from 2019 to 2021. Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT, Ongtangco JT, Velasco CR, Rosario MVD, Lagayan MGO, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. 第 62 回日本熱帯医学会 仙台市、2021/11/3-5、国内、口頭(オンライン)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1. 特許取得 該当なし
- 2. 実用新案登録 該当なし
- 3. その他 該当なし

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

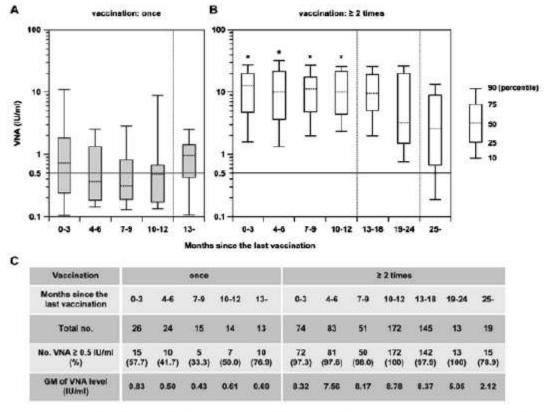


Fig. 1. Duration of protective VNA levels in dogs after rabies vaccinations. Box and whisker plots of VNA during each period after the last vaccination of dogs that had been singly vaccinated (A) or multiply vaccinated (B). Asterisks indicate significant differences in the VNA levels of dogs that had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

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

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

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

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

KMB: KM バイオロジクス(旧化血 註) 研) 国内大手 3 社輸入元への調査

GSK:ラビピュール筋注用 -: データなし

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

報告年	報告地(州)	曝露地、原因動物	PEP を受けた者 /関わりのあった総数	PEP を受けた者 /関わりのあった HCWs 総数	文献
2011	US(NJ)	ハイチ、イヌ	14/unknown	10/246	MMWR Vol.60(51-2), 1734-6: 2012
2011	US(CA)	国内、ネコ (回復例)	27/208 (13%)	17/unknown	MMWR Vol.61(4), 61-5: 2012
2011	US(NY)	アフガニスタン、イヌ	29/24 0 (12%)	9/unknown	MMWR Vol.61(17), 302-5: 2012
2011	US(SC)	国内、コウモリ	22/188 (12%)	18/unknown	MMWR Vol.62(32), 642-4: 2013
2012	US(CA)	国内、コウモリ	23/59 (39%)	15/36 (42%)	MMWR Vol.61(39), 777-81: 2012
2013	TX	グアテマラ、イヌ	25/742		MMWR Vol.63(20), 446-9: 2014
2014	MO	国内、コウモリ	7/73		MMWR Vol.65(10), 253-6: 2016
2015	UT/WY	国内、コウモリ	26/115	22/100	MMWR Vol.65(21), 529-33: 2016
2015	プエルトリコ	国内、マングース	9/76	2/39	MMWR Vol.65(52), 1474-6: 2017
2017	VA	インド、イヌ		'	MMWR Vol.61(51-2), 1410-4: 2019 所要額 約 235 千ドル
2018	UT	国内、コウモリ		74/242	MMWR Vol.69(5), 121-4: 2020
2007	京都	フィリピン、イヌ	30/unknown	30/unknown	IASR Vol.28 p63-4: 2007
2007	横浜	フィリピン、イヌ	Unknown	Unknown	IASR Vol.28 p64-5: 2007
2020	豊橋	フィリピン、イヌ	23/26	14/17	IASR Vol.42 p15-6: 2021