

別添 3

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

わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究

研究代表者 前田 健 国立感染症研究所

本研究においては、現行の狂犬病予防に係る規制を分析し、狂犬病予防体制を推進するための方策を提言することを目標とする。主な実施内容として、1) 科学的知見に基づく国内の狂犬病のリスク評価、2) 現行の狂犬病予防法における課題の抽出とその対策、3) 動物の狂犬病サーベイランスに係る検査及び情報収集体制の強化の検討、4) 動物における狂犬病ワクチン接種の現状と問題点の抽出、5) ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出を行い、上記結果をもとに明らかになった課題について、狂犬病予防業務に関わる専門家等関係者を含め検討した。また、2020年の狂犬病発生への対応、飼育犬の狂犬病保有率の調査も実施した。

研究分担者

西園 晃（大分大学・教授）

西浦 博（京都大学・教授）

井上 智（国立感染症研究所・主任研究官）

伊藤直人（岐阜大学・教授）

動物の愛護及び管理に関する法律も令和元年に改正、本年6月に施行され、犬猫の販売業者にマイクロチップ（MC）の装着・登録が義務づけられた（義務対象者以外にも努力義務が課される）。本改正に伴い、狂犬病予防法上の鑑札装着に関し、代替措置としてMC装着を認めることとなった。

I. 研究の背景・意義

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

一方で、我が国における犬の飼育状況は法施行当時から大きく変わってきている。

また、2018年7月に公表された国際獣疫事務局（OIE）による日本の獣医組織能力の評価報告書では、国際基準等に比べると、日本の狂犬病に対するリスク管理措置が非常に厳しいため、費用便益効果を含むリスク評価を実施すべきと勧告がなされた。また、総務省による規制の簡素合理化に関する調査（総務省行政評価 平成26年10月14日）では、狂犬病予防注射について実施頻度の見直しを含めた狂犬病予防注射の在り方を見直すべきと指摘された。

Ⅱ. 研究の目的

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

- 1) 科学的知見に基づく国内の狂犬病のリスク評価
- 2) 現行の狂犬病予防法における課題の抽出とその対策
- 3) 動物の狂犬病サーベイランスに係る検査及び情報収集体制の強化の検討
- 4) 動物における狂犬病ワクチン接種の現状と問題点の抽出
- 5) ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出

上記結果をもとに明らかになった課題について、狂犬病予防業務に関わる専門家等関係者を含め検討する。

Ⅲ. 3年間の研究成果

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

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

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

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

を資料とし、日本国内でのワクチン接種犬のウイルス中和抗体価の持続期間検討のための材料にした。

- 25) 「医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント」の作成中である。
- 26) 従来まで実施されてきた国内外の狂犬病リスク評価に関する文献収集を実施し、それらの概要と利点・難点を整理した。
- 27) 国内におけるイヌの飼育環境や野生動物を含むその他の動物との接触機会などを考慮した狂犬病リスクに関する既知の情報の定性的検討した。

IV. 行政施策への貢献

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

る。

- (7) 国内のヒト用狂犬病ワクチンの流通量を明らかにすることで、通常の状態における需要量が推測できた。
- (8) 輸入狂犬病患者に対応した場合の「医療現場における狂犬病曝露のリスクアセスメント」を作成できる。
- (9) 日本の狂犬病リスクに関する既存研究やデータの評価を実施することにより、国内の感染リスクと予防接種効果について理解を深化させることに繋がった。

V. 今後考えられる新たな課題

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

を関係学会(日本渡航医学会)の協力を
得て全国調査する。

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

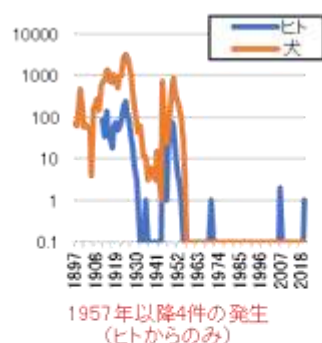
VI. 3年間の研究の成果物(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

1. Nosaki Y, Maeda K, Watanabe M, Yokoi T, Iwai K, Noguchi A, Tobiume M, Satoh M, Kaku Y, Sato Y, Kato H, Okutani A, Kawahara M, Harada M, Inoue S, Maeda K, Suzuki T, Saijo M, Takayama-Ito M. Fourth imported rabies case since the eradication of rabies in Japan in 1957. *J Travel Med.* 2021 Sep 20:taab151.
2. 前田 健「Globalizationと人獣共通感染症」日本臨牀 2021. 79 巻 2 号 124-132
3. 前田 健「人獣共通感染症:動物から学ぶ」実験医学(羊土社)2021. 39(2)56-64
4. 井上 智. 1 章 法定伝染病／1-5 狂犬病. 家畜伝染病ハンドブック. 編集:村上賢二, 彦野弘一. 朝倉書店. 初版第1刷 (11月1日), 24-30, 2020
5. Manangit MR, Kimitsuki K, Saito N, Garcia AMG, Lacanilao PMT¹, Joely T. Ongtangco¹, Velasco OCR, Rosario MRD, Lagayan MGO, Yamada K, Park C-H, Inoue S, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. Background and descriptive features of rabies-suspected animals in Central Luzon, Philippines. *Trop Med Health.* 2021 Jul 28;49(1):59.
6. Yamada K, Kuribayashi K, Inomata N, Noguchi K, Kimitsuki K, Demetria CS, Saito N, Inoue S, Park CH, Kaimori R, Suzuki M, Saito-Obata M, Kamiya Y, Manalo DL, Quiambao BP, Nishizono A. Validation of serum apolipoprotein A1 in rabies virus-infected mice as a biomarker for the preclinical diagnosis of rabies. *Microbiol Immunol.* 2021 Jul 16. doi: 10.1111/1348-0421.12929.
7. Nguyen AKT, Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Pham TQ, Inoue S, Nishizono A. Risk factors and protective immunity against rabies in unvaccinated butchers working at dog slaughterhouses in Northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2021 Aug 2;tpmd201172.
8. Vu AH, Nguyen TT, Nguyen DV, Ngo GC, Inoue S, Nishizono A, Nguyen TD, Anh Kieu. Rabies infected dog at slaughterhouses: A potential risk of rabies transmission via dog trading and butchering activities in Vietnam. *Zoonoses Public Health.* 2021 Apr 00;1-8; <https://doi.org/10.1111/zph.12851>
9. Yamada K, Noguchi K, Kimitsuki K, Kaimori R, Saito N, Komeno T, Nakajima N, Furuta Y, Nishizono A. Reevaluation of the efficacy of favipiravir against rabies virus using in vivo imaging analysis. *Antiviral Res.* 2019 Dec;172:104641.
10. Matsumoto T, Sato M, Nishizono A, Ahmed K. A novel bat-associated circovirus identified in northern Hokkaido, Japan. *Arch Virol.* 2019 Aug;164(8):2179-2182.
11. 西園 晃. 狂犬病ワクチン, 日本渡航医学会『海外渡航者のためのワクチンガイドライン/ガイダンス 2019』作成委員会 ISBN:978-4-87794-204-5
12. 西園 晃. 狂犬病, グローバル時代のウイルス感染症, 日本医事新報社, 2019, 159-164.
13. 山田健太郎、西園晃. 狂犬病の未解決課題に挑む, 最新医学「高病原性病原体による感染症対策-BSL-4 施設により変わる研究-」最新医学社、2019, 504-509

令和3年度新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
「わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究」(19HA1008)
研究代表者 前田 健(国立感染症研究所)

狂犬病の感染源となる犬対策に関する各国・地域の状況

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



国内動物を対象とした狂犬病検査状況
対象動物: 犬、ネコ、タヌキ、
アライグマ、コウモリ等
令和2年度: 12自治体(61検体)ワクチン
接種義務
届出義務

国内のイヌのワクチン接種率
登録頭数8154316頭
予防注射済票交付数4390580頭
ペットフード協会推計
イヌ飼育頭数8489千頭
登録上ワクチン接種率71.3%
実際のワクチン接種率51.7%

進捗状況90%

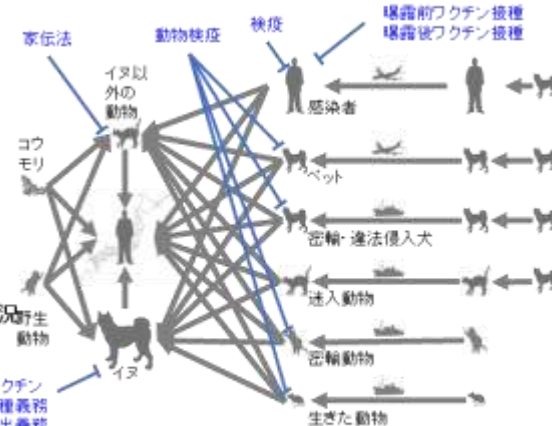


表1A 国内トラベルクリニック受診者数

受診人数/検体数	2015	2016	2017	2018	2019
検体数	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
検体数(PCR)	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
検体数(PCR)	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
合計	10/12	10/12	10/12	10/12	10/12

表1B 国立国際医療センター 渡航者数データ

国・地域	2015	2016	2017	2018	2019
アジア	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
北米	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
南米	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
中東	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
欧州	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
アフリカ	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
オセアニア	21/12	12/12	19/21	26/26	33/34
合計	10/12	10/12	10/12	10/12	10/12

輸入検査証明書偽装摘発

2020年4月以降4件

平成30年2月以降

不法上陸犬なし

コンテナ迷入動物

16生体、7死体(1匹逃走)

2020年4月以降23件ノコ

ワクチン副作用報告

日本(2018年): 約0.7件/10万接種[本調査研究]
米国(不明): 約8.3件/10万接種[Fraser, 2008]
日本のワクチンは安全性が高い

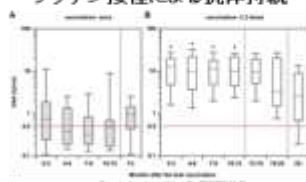
国内飼育犬における抗体陽性率



狂犬病予防法における課題の抽出

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

ワクチン接種による抗体持続



犬の生存曲線

