

令和6年度厚生労働科学研究費補助金
 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
 (分担) 研究報告書

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
 -野生動物における狂犬病の検査および発生時対応に関する課題の抽出-

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：現在、野生動物を対象とした狂犬病検査を体系的に実施している地方自治体は非常に少ないと言われている一方、その実態や背景には不明な点が多い。また、日本の野生動物に狂犬病が確認された場合、海外で使用されている経口生ワクチン（ベイト・ワクチン）を用いた対策が検討される可能性が高いものの、国内使用を前提とした準備は進んでいない。そこで本研究では、任意に選択した3つの地方自治体（2県1市）に聞き取り調査を実施することで、これらの自治体における野生動物の狂犬病検査体制の現状と課題を把握した。さらに、海外で使用されているベイト・ワクチンに関して文献・聞き取り調査により、本ワクチンを国内で使用する際の課題を抽出した。その結果、野生動物の検査体制が整っている自治体はひとつであり、その自治体も過去10年において検査を実施したことはなかった。検査体制が整備できない背景には、関連他部局との連携不足や予算・人員確保の課題が存在することが判明した。一方、海外で使用されているベイト・ワクチンに関する調査を通じて、ワクチン株、ベイト、散布戦略などの複合的な要因が狂犬病制圧プログラムの成否を決定すること、同プログラム策定にはレゼルボアの生物学的・生態学的知識の蓄積が重要となることが判明した。海外の使用実績と安全性を考慮すると、遺伝子組換え生物を含むベイト・ワクチンを野外使用する可能性が高い。その場合、カルタヘナ法上の第一種使用の承認を得るため複雑な手続きを踏む必要があることが判明した。流行確認後にベイト・ワクチンを使用した制圧プログラムを迅速に実施するには、前もって第一種使用の承認を得ておくことが強く望まれる。

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、狂犬病ウイルス [学名 *Lyssavirus rabies*] を原因とするものを「狂犬病」と定義する）。現在も確実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。しかし、ワクチンの普及が不十分な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と推定されている。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）が確認されておらず、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。

ー

狂犬病の清浄化に成功した日本では、厳格な動物の輸入検疫によって海外からの狂犬病の侵入を防ぐと同時に、そのレゼルボアとなり得る動物（犬、各種野生動物）を対象としたモニタリング体制を確立し、体系的に清浄性を確認することが強く望まれる。2013年、50年以上にわたって狂犬病が確認されていなかった台湾で、野生動物の感染症モニタリングにより野生のイタチアナグマに狂犬病が確認された事例は、このような体制の確立の重要性を示すものとなった。

厚生労働省は、台湾での狂犬病の再流行の確認を受け、「動物の狂犬病調査ガイドライン」

(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf>)を取りまとめた。さらに、平成26年8月4日には、本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）」

(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/dl/140804-01.pdf>)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」に区分している。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、「公衆衛生の見地から確実に検査を実施する動物」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。

異常な症状・行動を示した犬、異常を示して死亡した、あるいは交通事故死した野生動物は「B群」とされ、「狂犬病の可能性を否定するために検査を実施する動物」に分類されている。一方、異常が認められない犬や、有害捕獲や狩猟捕獲によって殺処分された野生動物は「C群」に該当し、「狂犬病でないことを確認するために検査を実施する動物」に分類される。現在、BおよびC群については自治体に狂犬病検査の報告義務はないものの、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。

このように、国内における狂犬病の発生を監視するため、犬および野生動物を対象とした狂犬病検査の実施が望まれているものの、野生動物を対象に検査を実施している自治体はほとんど存在しないと言われている。しかし、その実態や理由についての情報は少ない。

日本に生息する野生動物に狂犬病が確認された場合、その封じ込めのため、海外で承認されている野生動物用経口狂犬病生ワ

クチン（ベイト・ワクチン）の野外散布が検討されることはほぼ間違いない。実際、フランスやドイツをはじめとする西ヨーロッパ諸国では、ベイト・ワクチンの散布によってアカギツネの狂犬病の制圧に成功している。また、アメリカやカナダでもスカンクやアライグマなど野生動物の狂犬病対策にベイト・ワクチンが使用されている。このように、ベイト・ワクチンは国際的にも狂犬病制圧を目的として広く活用されている。しかし、日本では、野生動物における狂犬病対策を前提としたベイト・ワクチンの使用についてはほとんど検討されておらず、その準備はほとんど進んでいない。

そこで令和6年度は、地方自治体における野生動物の狂犬病検査体制の現状と課題を把握する目的で、任意に選択した3つの地方自治体（2県1市）に対して聞き取り調査を行った。さらに、文献および聞き取り調査を通じて、海外で使用されているベイト・ワクチンの現状を把握した上で、その国内使用に関連した課題を抽出した。

B. 研究方法

1) 狂犬病検査の現状および課題の把握を目的とした聞き取り調査

任意に選択した3つの地方自治体（2県1市）については、メールによるアンケート調査を実施した。調査に使用したアンケートを図1に示した。

2) ベイト・ワクチンの現状と国内使用に関連する課題の把握を目的とした文献および聞き取り調査

世界各国で使用されているベイト・ワクチンの種類および特徴を文献調査によって把握した。さらに、台湾においてイタチアナグマを標的としたベイト・ワクチンの研究開発に従事した経験を持つ獣医研究所の許愛萍博士に対してメールによる聞き取り調査を行い、世界におけるベイト・ワクチンの使用状況、同ワクチンを用いた狂犬病制圧プログラム策定におけるポイントなどに関して情報提供を受けた。

また、遺伝子組換え生物を利用したベイト・ワクチンを国内使用する際に必要となるカルタヘナ法上の手続きについて、環境省のホームページで確認した。

3) 野生動物を対象とした狂犬病検査

昨年度と同様の方法で野生動物を対象とした狂犬病検査を実施した。研究者ルートを通じて入手した福島県のタヌキ（交通事故死個体、B群）について直接蛍光抗体法による狂犬病検査を実施した。

（倫理面への配慮）

本研究では、取り扱いに配慮すべき個人情報とは扱わなかった。また、本調査研究では、交通事故によりすでに死亡した野生動物の材料を狂犬病検査に活用した。したがって、動物愛護管理法などの規制の対象外となり、倫理面への特別な配慮も必要ない。

C. 研究結果

1) 狂犬病検査の現状および課題の把握を目的とした聞き取り調査

野生動物の狂犬病検査の実施は、犬の検査体制が整備されていることが前提となると予想されたため、今回は、同体制についても合わせて調査することとした。

今回、調査を実施した3つの地方自治体は、いずれも犬の検査体制を確立していた。これらのうち、2自治体（67%）が動物愛護センターで、残りの1自治体（33%）は地方衛生研究所にて犬の解剖（採脳）を実施する体制を整えていた。一方、いずれの自治体も、地方衛生研究所にて実験室診断（直接蛍光抗体法、RT-PCR法）を実施する体制を整備していた。これら3つの自治体では、過去10年において合計7件の犬の検査を実施しており、いずれもA群に該当した症例だった。

一方、野生動物の検査体制を整備していた自治体は、1つのみであった（33%）。その自治体についても、過去10年に野生動物の狂犬病検査を実施した実績はなかった。体制が整備されていない2自治体は、整備

できない理由として、以下のような回答があった。

「野生動物についての狂犬病検査体制を新たに整備するためには、新規事業として予算を組む必要がある。しかしながら、国内では今のところ野生動物における発生事例はなく、また狂犬病の発生のない清浄国とされていること、から、県での整備は進んでいない状況にある。」「これまで野生動物による咬傷事故事例が極めて少なく、具体的な検査の方法について関係部局との調整ができていないため（国の通知に基づく狂犬病検査についての周知、野生動物の解剖や脳摘出を実施する場所等）」

なお、上記のアンケート調査とは別に、さらに2地方自治体（1県1市）に対して口頭で調査を行った結果、いずれも犬および野生動物の検査を独自で実施できないことが判明した。これらの自治体では、近隣の獣医学系大学において検体の解剖および実験室検査を実施する体制を整備していた。

2) ベイト・ワクチンの現状と国内使用に関連する課題の把握を目的とした文献および聞き取り調査

文献1に基づき、これまで海外において野生動物の経口免疫プログラムに使用されてきた主なベイト・ワクチンの特徴を調べた（表1）。その結果、ヨーロッパでは、主にアカギツネやタヌキの狂犬病を制圧する目的で、複数のベイト・ワクチンが使用されてきたことがわかった。具体的には、残存病原性が比較的高い弱毒狂犬病ウイルス株を使用し、ごく稀にワクチン誘導性狂犬病を引き起こすベイト・ワクチン

（Lysvulpen、Fuchsoral）に加え、残存病原性が著しく低い狂犬病ウイルス株を利用した、安全性のより高いワクチン

（Rabigen、Rabitec）も使用されている。なお、Rabitecは、狂犬病ウイルスの遺伝子改変技術によって人工的に作製されたSPBN GASGAS株を使用したものである。さらに、ヨーロッパでは、狂犬病ウイルスERA株G遺伝子を保有する組換えワクチン

アウイルスを含むベイト・ワクチン

(Raboral V-RG) も使用されてきた。

一方、北米では、アライグマ、コヨーテ、スカンクに流行する狂犬病の制圧を目的として、組換えウイルスを利用したベイト・ワクチンが利用されている。組換えワクシニアウイルスを含む Raboral V-RG に加え、ERA 株 G 遺伝子を組換えたヒトアデノウイルス 5 型を利用したベイト・ワクチン (Onrab) も野外使用されている。

一般的に、これらのベイト・ワクチンと経口免疫の標的となる野生動物種の間には相性が存在すると考えられている。例えば、Rabitec や Raboral V-RG は、スカンクに対する免疫効果が低いという報告がある (文献 2 および 3)。また、Onrab は、Raboral V-RG よりもアライグマに対する免疫効果が高いことを示唆する報告も存在する (文献 4)。

西ヨーロッパでは、アカギツネに流行する狂犬病の制圧のため、上記以外のものも含む多種類のベイト・ワクチンが使用された (文献 5)。当初、その実績からアカギツネの経口免疫に最適なベイト・ワクチンを絞り込むことを試みた。しかし、文献 5 には「ヨーロッパにおける経口免疫キャンペーンの成功は、単一の経口ワクチンのみに起因するものではない。むしろ、キツネ狂犬病の撲滅の成功は、キャンペーンの様々な重要な要素、すなわちワクチン株、ワクチンベイト、散布戦略の相互作用の結果である。」という記述があり、最適なワクチンの絞り込みは困難であることが判明した。

一方、聞き取り調査において、台湾の獣医研究所の許博士は「ベイト・ワクチンを用いた狂犬病制圧プログラムは、影響を受ける種 (レゼルボア) とその国の地理的環境 (生息地) に結果が大きく左右される。これらの条件は、国によって異なるレベルの困難をもたらす。プログラムを策定するためには、レゼルボアの生物学的・生態学的知識の蓄積が必要である。」とコメントした。すなわち、これらの知識は、効率的なワクチン散布戦略を立案する上で極めて重要であることが明らかとなった。

許博士からの聞き取り調査を通じて、世界保健機関 (WHO) によって安全なベイト・ワクチンとして推奨されていた Rabigen が製造中止となっていることが明らかとなった。その理由は不明であるものの、市場動向を配慮したメーカーの判断である可能性が高いとのことだった。

国内の野生動物に狂犬病が確認された場合、残存病原性の高い狂犬病ウイルス株を利用した Lysvulpen、Fuchsoral などのベイト・ワクチンを野外使用する可能性は、人やその他の動物に対する安全性確保の観点から極めて低いと判断できる。安全性の高い Rabigen が入手できない現状を鑑みると、国内で使用可能なベイト・ワクチンは、Rabitec、Raboral V-RG および Onrab の三種に限定されると考えてよい。これらの三種のワクチンは、いずれも遺伝子組換え生物に該当するワクチン株を利用したものであるため (表 1)、これらの野外使用には「カルタヘナ法」の遵守が絶対条件となる。そこで、これらの野外使用 (組換え生物の第一種使用) に関連し、どのような手順が必要になるのかを確認することにした。環境省のホームページ

(https://www.biodic.go.jp/bch/cartagena/s_04.html) に掲載された手続きの概要を図 2 にまとめた。

同ホームページによると、申請者は、文献や試験データから使用方法等を定め、「生物多様性影響評価書」を作成し、主務大臣に申請を行う流れとなっている。この主務大臣とは、動物用の生ワクチンの場合、農水相および環境相が該当する。申請を受けて、学識経験者が生物多様性への影響の評価を行い、必要に応じて申請者に修正の指示を行う。影響がないと判断された場合、パブリックコメントの実施を経て主務大臣が承認する手順となっている。

3) 野生動物を対象とした狂犬病検査

福島県で採取されたタヌキの交通事故死個体の一例を用いて直接蛍光抗体法による狂犬病検査を実施した結果、陰性が確認された。

D. 考察

3つの地方自治体を対象とした聞き取り調査により、野生動物の狂犬病検査体制の整備が十分に進んでいない自治体が多いことが判明した。その背景には、関係部局との連携不足や人員・予算の不足といった問題が存在することが判明した。今後、より大規模な調査によって明らかにする必要があるが、日本国内のどの自治体にも同様の問題が存在する可能性が高いと考えられた。これらの問題を自治体独自で解決することは難しいと予想されるため、何らかの形で国（厚生労働省）が介入することも必要かもしれない。今後、狂犬病検査の責務を自治体が担うことを明確化することも検討する価値があるのではないだろうか。

本年度は、ベイト・ワクチンの国際的な動向の概略を明らかにすることができた。また、現在、入手可能なワクチンの中から、安全性の高いものを選択し使用する場合、カルタヘナ法における「遺伝子組換え生物の第一種使用」が前提となることが判明した。その使用に際しては、複雑な手続きが必要となることから、日本の野生動物に狂犬病が確認される前に手続きを進めることが望ましいと考えられる。一方、残存病原性の比較的高い狂犬病生ワクチン株

（非遺伝子組換え生物）を利用した、現行のベイト・ワクチンが野外使用される可能性もゼロではない。その場合、それほど複雑な法的な手続きは必要ないものの、どのように人やその他の動物に対する安全性を確保するのが、具体的な対策を予め検討しておく必要があるだろう。ベイト・ワクチンは輸入以外に入手の方法がないことから、確実な輸入ルートについても常に確保しておくべきだと考える。

狂犬病のレゼルボアとなる可能性のあるキツネ、タヌキ、アライグマなどについては、これらの生態に詳しい研究者と連絡体制を構築し、彼らの協力のもと、ベイト・ワクチンを用いた狂犬病制圧プログラムの大枠の作成を進めておくことが望ましいと考えられた。

E. 結論

本年度に実施した調査研究により、野生動物の狂犬病検査体制の構築を阻む地方自治体の問題を示すことができた。また、日本の野生動物に狂犬病が確認された際に使用される可能性の高いベイト・ワクチンの現状と課題について明らかにすることができた。

これまで、日本は、狂犬病予防法に基づき、犬の予防注射および犬等の輸入検疫を中心とした対策を実施してきた。1957年に狂犬病の撲滅に成功して以降、抜本的な改正を実施していない本法は、犬の予防注射義務も含めて、現状に合わせて見直しを求める声もある。しかし、議論すべき点は他にも存在する。日本の狂犬病予防体制をひとつのシステムとして捉え、動物における本病の発生をいち早く検知し、封じ込めることのできる体制の整備が急務である。本調査研究により明らかになった諸課題を解決しながら、効率の良いシステムを構築していくことが強く望まれる。

文献リスト

- 1) Gilbert and Chipman, Rabies control in wild carnivores. Rabies 4th edition, Academic Press, 2020.
- 2) Vos et al., Oral vaccination of wildlife against rabies: Differences among host species in vaccine uptake efficiency. *Vaccine* 35:3938-3944, 2017.
- 3) Rosatte et al., Prevalence of tetracycline and rabies virus antibody in raccoons, skunks, and foxes following aerial distribution of V-RG baits to control raccoon rabies in Ontario, Canada. *J. Wildl. Dis.*, 44: 946-964, 2008.
- 4) Mainguy et al., Oral rabies vaccination in raccoons: comparison of Onrab and Raboral V-RG vaccine-bait field performance in Quebec, Canada and Vermont, USA.
- 5) Müller et al., Spatio-temporal use of oral rabies vaccines in fox

rabies elimination programmes in Europe. PLoS Negl. Trop. Dis. 9: e0003953, 2015.

F. 健康危険情報
該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 伊藤直人、西園 晃：狂犬病を取り巻く国内外の現状と今後の課題、ウイルス、74巻第1号、2024年6月。（査読なし）

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

【質問項目】

(1) 貴県では、犬の狂犬病検査体制は、確立されていますでしょうか。(はい・いいえ)

(1-1) 1が「はい」の場合 ⇒ 貴県における犬の狂犬病検査体制の概要を、簡単にご説明いただけないでしょうか。狂犬病が疑われる犬の抑留・観察、脳材料の採取から実験室診断(直接蛍光抗体法、RT-PCR法)に至るまでの流れ、実施場所等の情報をご提供いただけると幸いです。

(1-2) 1が「はい」の場合 ⇒ 平成26年度(2014年度)から令和6年度(2024年度)の10年間に、犬の狂犬病検査を実施された実績はございますでしょうか。(はい・いいえ)

(1-2-1) 1-2が「はい」の場合 ⇒ 何年度に何件の検査を実施したのかの情報を提供いただけないでしょうか。「協力依頼」(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/dl/140804-01.pdf>)におけるA～C群の分類の情報もご提供いただけると助かります。

(1-3) 1が「いいえ」の場合 ⇒ 犬の狂犬病検査体制が整備できない理由を、簡単にご説明いただけないでしょうか。複数の理由を挙げていただいても構いません。

(2) 貴県では、野生動物の狂犬病検査体制は、確立されていますでしょうか。(はい・いいえ)

(2-1) 2が「はい」の場合 ⇒ 貴県における野生動物の狂犬病検査体制の概要を、簡単にご説明いただけないでしょうか。狂犬病が疑われる野生動物の抑留・観察 or 材料の確保、脳材料の採取から実験室診断(直接蛍光抗体法、RT-PCR法)に至るまでの流れ、実施場所等の情報をご提供いただけると幸いです。

(2-2) 2が「はい」の場合 ⇒ 平成26年度(2014年度)から令和6年度(2024年度)の10年間に、野生動物の狂犬病検査を実施された実績はございますでしょうか。(はい・いいえ)

(2-2-1) 1-2が「はい」の場合 ⇒ 何年度に何件の検査を、どのような野生動物種を対象に実施したのかの情報を提供いただけないでしょうか。上記「協力依頼」におけるA～C群の分類の情報もご提供いただけると助かります。

(2-3) 1が「いいえ」の場合 ⇒ 野生動物の狂犬病検査体制が整備できない理由を、簡単にご説明いただけないでしょうか。複数の理由を挙げていただいても構いません。

図1. 地方自治体の狂犬病検査体制に関する聞き取り調査に使用したアンケート

表1. 野生食肉目動物の経口免疫に使用されてきた主なペイト・ワクチン

製品名	種類	ウイルス	ウイルス株	使用地域	対象動物	残存病原性	備考
Lysvulpen	弱毒	狂犬病ウイルス	SAD Bern & SAD B19-like	ヨーロッパ	アカギツネ, タヌキ	あり、まれに発症	
Fuchsoral	弱毒	狂犬病ウイルス	SAD B19	ヨーロッパ	アカギツネ, タヌキ	あり、まれに発症	
Rabigen	弱毒	狂犬病ウイルス	SAG2	ヨーロッパ	アカギツネ, タヌキ	報告なし	現在、製造中止*
<u>Rabitec</u>	弱毒 遺伝子改変	狂犬病ウイルス	SPBN GAS GAS	ヨーロッパ	アカギツネ, タヌキ	報告なし	
<u>Raboral V-RG</u>	組換え	ワクシニアウイルス	ERA G遺伝子	ヨーロッパ アメリカ	アカギツネ, タヌキ アライグマ, コヨーテ	報告なし	
<u>Onrab</u>	組換え	ヒト アデノウイルス5型	ERA G遺伝子	アメリカ カナダ	スカンク	報告なし	

下線：遺伝子組換え生物を使用するワクチン

Gilbert and Chipman, Rabies 4th edition (2020) に基づき作成、一部改変

*台湾 獣医研究所 許博士からの情報提供

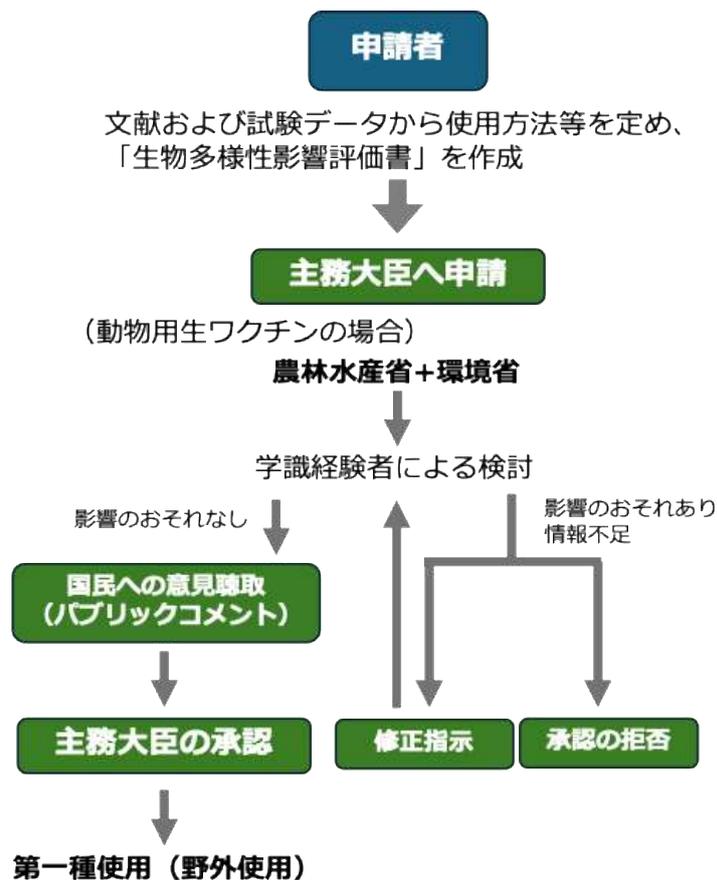


図2. カルタヘナ法に基づく「組換え生物の第一種使用」の申請・承認手続き

環境省 自然環境局野生生物課 外来生物対策室のホームページ
https://www.biodic.go.jp/bch/cartagena/s_04.html
 に基づき作成 (一部改変)