

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

「ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出」に関する研究

研究分担者 西園 晃 (大分大学 医学部・教授)
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を中心に検討した。狂犬病流行地への一般市民の海外渡航者向けの対応では、従来から指摘されている事項に加え、警戒心を抱かない仔犬も狂犬病を媒介する危険性の高い動物であることを周知させる必要がある。また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が必要であり、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を立てた。国内の狂犬病ワクチンの流通量は渡航前の曝露前接種、海外での動物咬傷事故後の曝露後接種に十分対応できる量は確保されていると考えられた。

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社ラビビュール筋注用)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。

本研究では、邦人の海外狂犬病流行地への渡航における注意喚起や予防対応のみな

らず、稀ではあるが国内実臨床の現場で輸入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と発生時対応も求められることから、これらの者に対す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、特に邦人の渡航が多い東南アジアに絞り、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)マニュアルを策定し、公開することでインフェクションコントロールにあたる専門家からの意見を聴取する。
3. 国内のワクチン供給体制について、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性も含め継続調査する。

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はず、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である。

海外渡航者数の増加を見据えて、新たに国内で輸入狂犬病が発生した場合の医療にあたる従事者向けマニュアル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、特に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調査を継続する。

(2) 「医療従事者向けの狂犬病患者対応マニュアル」の策定のために、確定診断から院内感染制御のための組織体制と診断確定後の届出基準、さらに入院後の患者マネジメントの実際と院内感染対策、死亡後の遺体の管理、そして医療従事者に対する曝露後発症予防とこれを判定するための、曝露リスク評価のための流れを決定するものとした。

また狂犬病に感染し、発症後症状が明ら

かになった場合の緩和治療の指針として、Willoughbey ら¹⁾により提唱された実験的狂犬病治療「ミルウォーキープロトコール」があり、わが国での輸入狂犬病症例の場合も、確定診断後には本法が施行された。このため、確定診断後に院内倫理委員会の承認を受け、速やかに治療を開始するためにミルウォーキープロトコール最新版の和完訳を行い、対応マニュアルなどと共に実臨床の場に供する。

(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smithkline 社から 2024 年にオーファンパシフィック社へ製造・販売権移管）、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、国内メーカーとの討議を継続する。

(倫理面への配慮)

倫理委員会（承認番号：大分大学医学部 1923、東京医科大学病院渡航者医療センター E2023-0041、国立国際医療研究センター 004973、関西医科大学総合医療センター 2023373、拓生会奈良西部病院 2024001）の承認を得ている。

C. 研究結果

(1) 狂犬病侵淫国（地）、特に東南アジア各国の保健セクターから挙げられた公式情報を元に、邦人が狂犬病の可能性のある動物から咬傷曝露を受ける可能性を、西浦博班員とともに地域別に検討し英文誌への投稿を行った（Vaccine 誌投稿中）。

(2) 医療関係者（医師、看護師、院内感染制御チーム）への狂犬病ウイルスへの曝露に対する感染防御を図る目的で、昨年度に「医療者向け狂犬病感染予防ガイドライン」を作成し、HP 上に公開しパブリックコメントを仰いだ。併せて「医療従事者向け狂犬病患者対応マニュアル（第 1 版）」、「狂犬病曝露リスク評価フォーム」、「狂犬病曝

露対応フォローチャート」(図1)、患者治療の唯一の指針としての「ミルウォーキー・プロトコール第6版」の完訳を令和5年度までに完了させ、HPなどに公開することで、医療者向けに周知を行い、実際の患者発生時の対応としての適用の可能性について広く意見を令和6年度に聴取した。

(3) 国内のワクチン供給体制に関しての継続調査では、2022年では国内承認、未承認を含め約87,699ドーズが、2023年では94,600ドーズが流通しており、国内承認されたラビピュール筋注用がうち71,071ドーズを占めていた。(図2)

(4) わが国への輸入狂犬病患者事例の多いフィリピンにおける狂犬病死亡者前向き調査で、原因動物(犬)の約60%が幼齢犬からによるものであることを明らかにし、海外学術誌に報告し(*Frontiers in microbiology* vol. 15 1425766. 8 Jul. 2024)、さらにプレス発表を通じて海外流行地への邦人渡航者に向けて新たな視点からの動物接触に対する注意喚起を行った。本内容は、第65回日本熱帯医学会、Joint Congress on Global Health 2024、2024年11月16-17日(糸満市)、で「フィリピンSATREPSでの3年間の人狂犬病症例の前向き調査—仔犬はフィリピンにおける狂犬病の主要な原因動物である—」として口頭発表し、海外渡航邦人向けへの注意喚起を促すとともに、参加者とともに討論を行った。(図3)

(5) 第28回日本渡航医学会学術集会 大会企画シンポジウム講演2、2024年7月27-28日(米子市)にて「渡航外来における国内未承認ワクチン」を口頭発表し、参加者とともに討論を行った。

参考文献

Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, Chusid MJ, Rupprecht CE. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med.* 2005 Jun 16;352(24):2508-14.

D. 考察

- 1) 現在國內で認可されている人用狂犬病ワクチンである”ラビピュール筋注用”は海外のワクチンメーカー(バーバリアンノルディックス社)により生産され輸入されたものであり、その生産・供給体制が揺らげば、不足に陥る危険性が常に付きまとつ。このため国内でも再度人用狂犬病ワクチンを製造・供給する体制の確立が必要であろう。
- 2) 海外での動物接触の注意点として、特にイヌでは幼齢犬への接触の注意を喚起すべきである。

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を中心に検討した。狂犬病流行地への一般市民の海外渡航者向けの対応では、従来から指摘されている事項に加え、警戒心を抱かない仔犬も狂犬病を媒介する危険性の高い動物であることを周知させる必要がある。また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が必要であり、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を立てた。国内の狂犬病ワクチンの流通量は渡航前の曝露前接種、海外での動物咬傷事故後の曝露後接種に十分対応できる量は確保されていると考えられた。

F. 健康危険情報

- 1) NHKニュース「なぜ7割に?狂犬病の予防接種SNSでは誤情報も」2024年2月15日
- 2) ABEMAニュース「“ない”からこそ知っておくべき「狂犬病の正しい知識」」2024年2月16日
- 3) 読売新聞夕刊(西部版)「狂犬病予防接種危険水域に」2024年5月18日
- 4) 読売新聞ニュースの門「犬の予防接種7割に低下」2024年7月13日

- 5) 時事メディカルニュース「国内で発生リスク～狂犬病防ぐには～」2025年2月17日
- 6) NHKニュース（大分県）「狂犬病の感染原因は子犬にかまれたケースが多いことを解明」2024年7月30日
- 7) 毎日新聞「狂犬病による死亡事例 約6割は子犬が感染源 大分大研究チーム調査」2024年8月1日

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. ウィルス第74巻 第1号. P001-008. 2024
- 2) Saito N, Into KL, Mauhay JD, Solante RM, Guzman FD, Yamada K, Kamiya Y, Obata MS, Quiambao BP, Yahiro T, Kimitsuki K, Nishizono A. Puppies as the primary causal animal for human rabies cases: three-year prospective study of human rabies in the Philippines. *Frontiers in Microbiology*, 08 July 2024, DOI 10.3389/fmicb. 2024. 1425766.
- 3) Todoroku R, Ongtangco JT, Kimitsuki K, Saito N, Mananggit MR, Velasco CR, Mauhay JD, Garcia AM, Demetria CS, Yamada K, Nishizono A. Evaluation of lateral flow devices for rabies diagnosis in decomposed

animal brain samples. *Tropical Medicine and Health*, 53:30 2025, DOI <https://doi.org/10.1186/s41182-00699-4>

2. 学会発表

- 1) 第65回日本熱帯医学会、Joint Congress on Global Health 2024、2024年11月16-17日（糸満市）、「フィリピンSATREPSでの3年間の人狂犬病症例の前向き調査 一仔犬はフィリピンにおける狂犬病の主要な原因動物であるー」口頭発表
- 2) 第28回日本渡航医学会学術集会 大会企画シンポジウム講演2、2024年7月27-28日（米子市）、「渡航外来における国内未承認ワクチン」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

西園晃、齊藤信夫「狂犬病感染 原因は子犬」. 科学新聞. 2024年（令和6年）8月23日 第3983号

図表

図 1

狂犬病曝露対応フローチャート

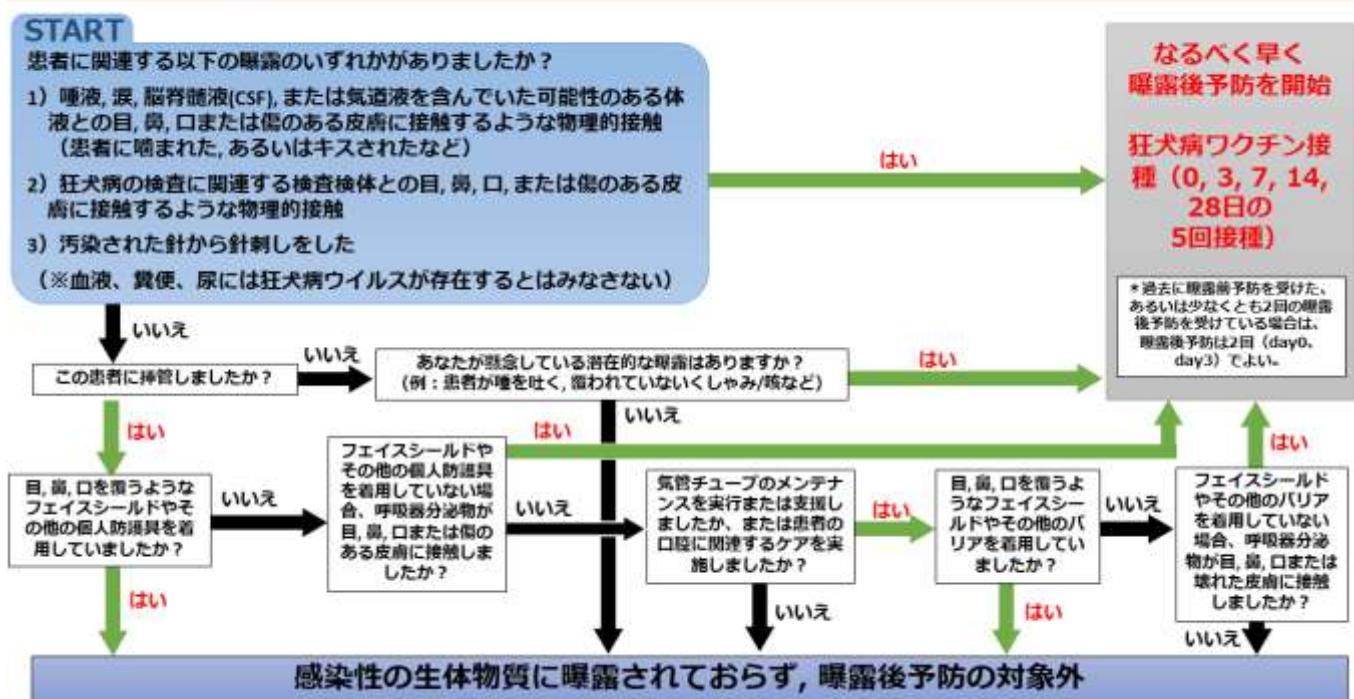


図 2

国内狂犬病ワクチン（承認・未承認品）流通量の調査（2017-2023）



図 3

狂犬病流行国フィリピンでのヒト狂犬病患者前向き登録研究

～幼齢犬からの感染が狂犬病死亡の主要原因である～

目的：

狂犬病患者（フィリピン人）と原因動物の
詳細な検討

場所：

フィリピン・マニラ市国立感染症病院
(サンラザロ病院)

方法：

患者と患者家族への聞き取り調査
唾液スワブ、血液検体採取

3年間(2019年10月～2022年9月)

151例の狂犬病患者（前向き登録研究としては最大規模）
(動物接触歴が明確であったのは133例)

特記すべき主な結果：

- 生後1歳未満の幼齢犬が主な原因動物 (57.8%)
- 曝露後治療を受療しなかった一番の要因は
軽度の動物咬傷 であったため (51.3%)



図：患者診察室裏



図：唾液スワブ

2024グローバルヘルス合同大会(令和6年11月 糸溝市)

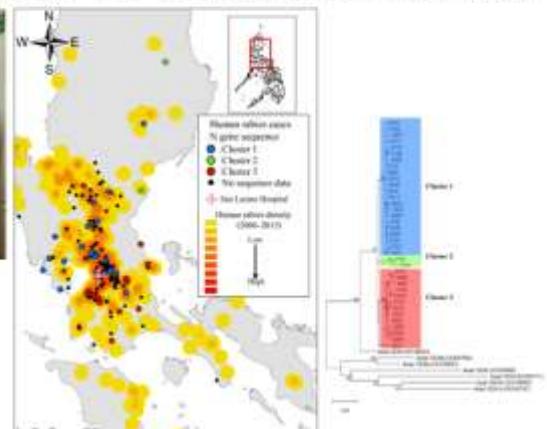


図 ヒト狂犬病患者咬傷場所とN遺伝子配列によるクラスター
N遺伝子解析が実施できた37例すべてSoutheast Asia 4
(SEA4)

Nobuo Saito, Akira Nishizono et al.

"Puppies as the primary causal animal for human rabies cases:
three-year prospective study of human rabies in the Philippines."
Frontiers in microbiology vol. 15 1425766. 8 Jul. 2024

流行地渡航者に向けた見落としがちな情報として注意喚起すべき！