

令和 4 年度～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)
(総合) 研究報告書

「我が国の狂犬病清浄性の検証及び関係機関の連携強化のための研究」

研究代表者	前田 健	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究分担者	西浦 博	(京都大学 医学部・教授)
研究分担者	西園 晃	(大分大学 医学部・教授)
研究分担者	伊藤 直人	(岐阜大学 応用生物科学部・教授)
研究分担者	井上 智	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究協力者	松鶴 彩	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究協力者	原田 倫子	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究協力者	井上 雄介	(国立感染症研究所・獣医科学部)
研究協力者	福島 慎二	(東京医大病院渡航者医療センター)
研究協力者	堀田 明豊	(国立感染症研究所安全実験管理部)
研究協力者	伊藤 睦代	(国立感染症研究所ウイルス第一部)
研究協力者	山田 健太郎	(宮崎大学獣医学科獣医公衆衛生学)
研究協力者	鋤田 龍星	(岡山理科大学獣医学部人獣共通感染症学部門)
研究協力者	佐伯 潤	(帝京科学大学生命環境学部)
研究協力者	青木 博	(日本獣医生命科学大学獣医保健看護学科)
研究協力者	加藤 卓也	(日本獣医生命科学大学獣医学部)
研究協力者	寺嶋 淳	(岩手大学農学部獣医学科)
研究協力者	篠原 克明	(信州大学繊維学部)
研究協力者	岡原 恵美	(宮崎県衛生管理課)
研究協力者	高橋 真吾	(東京都保健医療局)
研究協力者	日高 正人	(北海道道立衛生研究所医動物グループ)
研究協力者	穀内 瑤子	(徳島県危機管理環境部)
研究協力者	藪内 園子	(徳島県危機管理環境部)
研究協力者	吉田 理恵	(徳島県危機管理環境部)
研究協力者	鎌田 拓郎	(徳島県危機管理環境部)
研究協力者	中地 佐知江	(さいたま市動物愛護ふれあいセンター)
研究協力者	小森 春樹	(茨城県動物指導センター)
研究協力者	藤澤 直輝	(島根県保健環境科学研究所)
研究協力者	柴田 伸一郎	(名古屋市衛生研究所)
研究協力者	佐藤 克	(狂犬病臨床研究会)
研究協力者	費 昌勇	(国立台湾大学獣医学部)
研究協力者	Andrei Akhmetzhanov	(国立台湾大学公共衛生学院)
研究協力者	Daria Manalo	(フィリピン熱帯医学研究所獣医学研究部)
研究協力者	Wilaiwan Petsophonsakul	(チェンマイ大学狂犬病ワクチン研究部)

研究要旨：

国内の狂犬病対策を推進することを目的として、1) 狂犬病を含むリッサウイルスに対する診断法、予防法における問題点を解析し、その対応策について検討した。2) 狂犬病対策にかかわる関係者との意見交換を行い、課題を検討した。3) 野生動物での狂犬病調査の課題を検討した。4) 狂犬病発生時の人での対応策を検討した。5) 狂犬病に関わるステークスホルダーへの教育について検討した。6) 犬におけるワクチン接種のシナリオ別の集団免疫保有率を評価した。

A. 研究目的

狂犬病予防法が1950年に施行されて、犬の登録義務、ワクチン接種義務、動物検疫により、1957年の猫での発生を最後に国内における動物での発生はない。一方、人では1954年の最後の国内発生以降、東南アジアからの帰国者あるいは来日外国人で、1970年1名、2006年2名、2020年1名発生している。国内動物検疫では2005年に「動物の輸入届出制度」が実施され、狂犬病感染動物の侵入防止に向けた対策が強化されている。我が国は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として、世界でも稀な狂犬病清浄国となっている。しかし、1950年に制定された狂犬病予防法に関しては、現状に合致しない問題点も存在している。また、2022年からはマイクロチップ（MC）の装着義務化なども施行され、販売業者にはMCの装着義務、それ以外には装着努力義務が課された。MCが装着されていない犬と装着された犬が共存するようになり、犬の飼養環境も大きく変化している。

動物の狂犬病を最初に診断する可能性が高い獣医師並びに獣医療関係者への狂犬病に対する意識改革のための方策と発生時対応、野生動物での検査体制と狂犬病発生時の対策、狂犬病患者を診断する可能性が高い医師・看護師への意識改革のための方策と発生時対応、狂犬病ワクチン接種に関わるリスク分析など検討が必要な課題がある。

我が国を世界でも稀な狂犬病の清浄国へと導いた狂犬病予防法であるが、清浄化後でも必要な対策及び現在の犬の飼養状況を踏まえた対策が必要である。狂犬病予防に関わる多くの関係者との連携を強化し、意見交換を行い、現状に即した感染症対策を提言することを目標とする。

B. 研究方法

「関係機関との意見交換および調整」

狂犬病予防接種、動物用ワクチン製造・販売に加え、狂犬病発生時対応、動物検疫との連携に関する課題を明確化する。

「狂犬病に対する新規ワクチン開発」

狂犬病 G タンパク質 mRNA ワクチンは、街上株である Toyohashi 株の G タンパク質をコードし、脂質ナノ粒子に封入したものである。比較対象として、市販の不活化ワクチン（Rabipur、GlaxoSmithKline 社製）を使用した。すべての実験には、6 週齢の雌 C57BL/6 マウスを用いた。①mRNA ワクチンを 0.05、0.5、5 $\mu\text{g}/50 \mu\text{L}$ の用量で、1 回または 2 回（d0 および d21）筋肉内接種し、各接種後 21 日目（d21、d42）の中和抗体価を測定した。さらに、5 μg 単回接種後、d3、d7、d10、d14、d21 の中和抗体価の推移を解析し、以後 4 週間間隔で最大 54 週間まで抗体価を追跡した。②mRNA ワクチン（0.05、0.5、5 μg ）接種 21 日後に狂犬病ウイルス CVS 株を脳内接種し、生存率を評価した（曝露前ワクチン）。また、街上株（Toyohashi 株）を筋肉内接種後、6 時間以内に mRNA ワクチンを接種し、生存率を評価した（曝露後ワクチン）。③①で得たマウス血清を用い、狂犬病ウイルス（CVS-11 株）、Duvenhage virus（DUVV）、European bat lyssavirus 1（EBLV-1）、Australian bat lyssavirus（ABLV）、Mokola virus（MOKV）の G タンパク質を発現する VSV シュードタイプウイルスを用いた中和試験を行った。

6 種類の糖鎖付加部位変異体 mRNA（D266N、K177N、R215S、K177N/R548S、K177N/D266N、R215S/D266N）を内包するワクチンを作成し、各 0.5 μg を筋肉内に 1 回ま

たは 21 日間隔で 2 回接種し、最終接種 21 日後 (d21) の中和抗体価を比較した。特に、R215S 変異を含む 4 種類のワクチン (R215S、K177S/R215S、R215S/D266N、K177M/R266N) について、d3、d7、d10、d14、d21 の中和抗体価を測定した。

「狂犬病を含むリッサウイルス遺伝子検出法の開発」

狂犬病 (RABV) および 17 種類のリッサウイルス Aravan virus (ARAV)、Khujand virus (KHUV)、Kotakahti bat lyssavirus (KBLV)、Gannoruwa bat lyssavirus (GBLV)、Bokeloh bat lyssavirus (BBLV)、Duvenhage virus (DUVV)、European bat lyssavirus 1 (EBLV-1)、European bat lyssavirus 2 (EBLV-2)、Australian bat lyssavirus (ABLV)、Taiwan bat lyssavirus (TWBLV)、Irkut virus (IRKV)、Mokola virus (MOKV)、Shimoni bat virus (SHIBV)、Lagos bat virus (LBV)、Ikoma lyssavirus (IKOV)、West Caucasian bat virus (WCBV) および Lleida bat virus (LLBV) の NP 遺伝子配列をもとに RNA を合成し、LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法による各ウイルス遺伝子の検出感度を比較した。さらに各ウイルスに対するより相動性の高いプライマーを作成し、改良法の作成を試みた。

「改良型狂犬病ワクチンの開発」

HEP-Flury 株全長ゲノムを pcDNA3.1Zeo(+) に挿入した plasmid 及び、N、P、G、L 遺伝子をそれぞれ pcDNA3.1Zeo(+) に挿入した helper plasmid を作製した。BHK 細胞にトランスフェクションし、5 日間培養、組換えウイルスを回収した。変異株として、Vero 細胞で 10 代継代後に認められた変異、P 遺伝子 1 ヶ所、G 遺伝子 1 ヶ所、L 遺伝子 1 ヶ所そして 30 継代株でさらに加わった G 遺伝子 3 ヶ所、L 遺伝子 1 ヶ所の変異を単独及び組合せた組換えウイルスを作製した。それらの株を用いて、増殖性やマウスでの病原性、抗原性等を評価した。

「狂犬病を含むリッサウイルスの抗体検査系の開発と疫学調査」

(1) 狂犬病抗体保有状況調査：北海道、東京、神奈川、愛知、大阪、福岡の動物病院から提供された飼い犬血清計 726 検体について、RFFIT 法により中和抗体価を測定した。WHO が定める 0.5 IU/ml 以上を陽性とした。

(2) ELISA 法の開発：HEK293T 細胞に発現させた狂犬病ウイルス N タンパク質を抗原とした。111 検体のタイの犬血清を用い、中和試験との比較により感度・特異度を算出した。ROC 解析により性能評価を行った。(3) 交差反応性評価：既存の狂犬病ワクチン

(Rabipure、KMB) をウサギに計 6 回免疫し、得られた血清を用いて、リッサウイルス 18 種の G タンパク質を発現させた VSV ベースのシュードタイプウイルスを用いた中和試験を実施した。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

1) 自治体による野生動物の狂犬病検査の実施およびその課題に関する聞き取り調査

6 つの地方自治体 (4 都県 2 市) を対象として、対面、メールもしくはオンライン会議による聞き取り調査を実施した。

A 県の衛生主管部局の担当者と面会し、野生動物を対象とした狂犬病検査の実施状況および課題に関する聞き取り調査 (対面) を行なった。また、同県の環境主管部局の担当者に対し、アライグマの捕獲および野生動物の交通事故個体の処理に関する行政体制・対応に関する聞き取り調査 (メール) を実施した。

毎年、野生動物の検査を実施し、その結果を報告している東京都の関係者に対して聞き取り調査を行った。具体的には、東京都保健医療局健康安全部環境保健衛生課の担当者にオンライン会議による聞き取り調査を依頼し協力を得た。同課の担当者および同部の東京都動物愛護相談センターの担当者 2 名に対して調査を行い、野生動物の狂犬病検査のための材料の入手方法や関連部局の連携体制などに関する情報を収集した。

さらに、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 つの地方自治体 (1 県

1 市) については、対面による聞き取り調査を実施した。

2) 標準法に基づく野生動物の狂犬病検査の実施

本研究では、狂犬病検査に供する目的で、計 10 例 (5 動物種) の野生動物の死体を収集した (表 1)。具体的には、A 県の市町村担当者などに交通事故死した、または有害駆除された野生動物 (アカギツネ、タヌキ、アライグマ、チョウセンイタチ、テン、ハクビシン、アナグマ) の死体の提供を呼びかけた結果、アライグマ 5 頭 (有害駆除個体 3 頭、狩猟個体 1 頭、交通事故死個体 1 頭)、ハクビシン (交通事故死個体)、タヌキ (交通事故死個体)、イタチ (有害駆除個体) の各 1 頭の死体を収集することができた。また B 県の一般市民の協力のもと、咬傷事故を起こしたアブラコウモリ 1 頭の死体も入手し検査に供した。さらに、研究者ルートを通じて、C 県で採取されたタヌキの交通死亡事故死個体 1 頭も入手した。

各野生動物検体からの脳材料の採取は、岐阜大学応用生物科学部人獣共通感染症学研究室に設置された安全キャビネット内で、感染対策を徹底した上で実施された。

上記の野生動物から採取した脳組織を検査材料とすることで、直接蛍光抗体法 (DFA 法) および RT-PCR 法を用いた狂犬病検査を実施した。具体的には、国立感染症研究所が発行している「狂犬病検査マニュアル第 3.1 版」 (https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/rabies_20220209.pdf) に記載された方法に準じて検査を行った。

3) 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。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

2022 年 8 月 31 日から 9 月 7 日にかけて、日本国内で現在犬を飼っている人を対象に横断調査を実施した。研究参加者は、日本のインターネット調査会社である株式会社メルリンクスの登録ユーザーリストから非ランダムに抽出した。日本全体の年齢と居住地域の割合と比例するようにエリアサンプリング実施した。まず、事前アンケート調査を実施し、回答者が犬を 1 匹以上所有しているかどうかを確認するために、適格な参加者を選別した。その後、現在犬を 1 匹以上飼っている人を対象に、本調査を実施した。調査は、(i) 飼い主の属性 (年齢、性別、世帯人数、住居形態、最終学歴、世帯収入)、(ii) 医療に関わる教育歴 (人や動物の健康に関わる職業歴、犬の狂犬病予防接種義務化に関する知識、集団接種に関する知識、飼い主の COVID-19 やインフルエンザの予防接種歴)、(iii) 動物医療サービスに関連する項目 (かかりつけの動物病院の有無、動物病院に行く頻度)、(iv) 犬の特性に関する項目 (他の飼い主との交流の有無、犬の入手方法、飼育場所、犬の年齢、狂犬病や狂犬病以外のワクチン接種歴、市区町村への登録の有無) の 4 セクションから構成された。

主要アウトカムは、過去 12 ヶ月以内の犬の狂犬病ワクチン接種の有無であり、二項変数として扱った。副次的アウトカムは、自治体への犬の登録、狂犬病以外のワクチンを接種歴とした。

各アウトカムと調査項目との統計的関連は、単変量のフィッシャーの正確検定または χ^2 検定を用いて分析し、アウトカムのオッズ比 (OR) を算出した。有意水準は $\alpha = 0.05$ とした。95%信頼区間 (CI) は、スコア信頼区間を用いて算出した。

代替アウトカムとして、犬の狂犬病予防接種の総回数を犬の年齢で割ったものを調べた。平均値の差は、Welch の分散分析 (ANOVA)

および Student の t-test を用いて分析した。

次に、免疫保持割合を推定するために、犬の登録頭数、登録犬の予防接種率の公表値、社会調査に基づく犬の経時的狂犬病予防接種履歴という 3 つの観察データを用いた。犬の個体群動態は厚生労働省が公表する衛生行政報告例の中の新規登録申請数と犬の生命表に関する研究論文を用いて再構築した。衛生行政報告例の未公表であった 1997 年から 2004 年のデータは、20-29 歳の人口数に比例すると仮定し、該当年の欠損を外挿した。なお、この外挿は新規に犬を飼育する主な年齢群は 20 代であるという日本ペットフード協会が行った調査に基づいて行った。なお、2030 年までの新規登録申請数は 20 代の将来推計人口数に比例すると仮定して算出した。2021 年の衛生統計より、予防注射済票交付数を登録犬の予防接種回数として予防接種割合を算出した。都道府県ごとの接種割合も同様に算出した。犬の狂犬病予防接種傾向はこれまでの接種履歴によって大きく異なることがよく知られており、それは前年の犬年齢の関数で記述可能である。ここで、ある年齢 a 歳での予防接種確率は $a-1$ 歳での予防接種履歴に依存すると仮定してモデルを構築した。まず、 $a-1$ 歳で予防接種をした場合の a 歳における条件付き予防接種確率 g_a 、 $a-1$ 歳で予防接種をしていないが a 歳で接種する条件付き予防接種確率 h_a を社会調査より得られたデータから算出した。次に条件付き確率 g_a と h_a を用いて、犬の予防接種履歴を再構築した。図 1 は 3 歳までの予防接種モデルのフローチャートである。 a 歳での予防接種確率は 0 歳からの全ての接種パターンの確率の合計として記述できると仮定した。あるカレンダー時刻 t 年における 0 歳の予防接種確率を $q_{0,t}$ とした。したがって、0 歳の接種確率は $q_{0,t}$ 、1 歳での接種確率は $q_{0,t}g_1 + (1 - q_{0,t})h_1$ 、2 歳での接種確率は $q_{0,t}\{g_1g_2 + (1 - g_1)h_2\} + (1 - q_{0,t})\{h_1g_2 + (1 - h_1)h_2\}$ と記述した。3 歳以上の場合、式(1)のように一般化した。

$$R_{a,t-a} = \{g_1A_{a-1} + (1 - g_1)B_{a-1}\}q_{0,t-a} + \{h_1A_{a-1} + (1 - h_1)B_{a-1}\}(1 - q_{0,t-a}),$$

$$A_a = g_1A_{a-1} + (1 - g_1)B_{a-1} \quad (a \geq 3) \quad (1)$$

$$B_a = h_1A_{a-1} + (1 - h_1)B_{a-1} \quad (a \geq 3)$$

式(1)において、年齢に応じて A_a と B_a を更新することで、全集団の免疫保有割合 ($R_{a,t-a}$) を再構築した。上述のモデルを調査から得られた年齢別の予防接種割合に適合させ、最尤推定により $q_{0,t}$ を推定した。また、2001 年から 2021 年まで $q_{0,t}$ は一定と仮定した。都道府県ごとの免疫保持割合の算出において、 $q_{0,t}$ は各年毎の予防接種割合の公表値と仮定した。社会調査より得られた条件付き確率 g_a と h_a を用いて、全都道府県の 2021 年時点での免疫保有割合を算出した。調査における予防接種履歴の観察データはベルヌーイサンプリングであるため、 $q_{0,t}$ を推定するための尤度関数は二項分布に従うと仮定した。年齢別のサンプル予防接種割合の 95%CI はスコア信頼区間を用いて算出した。 $q_{0,t}$ の推定において、95%CI はパラメトリックブートストラップ法を用いて算出した。なお、本調査は 2022 年に行ったが、実施時の最新の新規登録申請数は 2021 年だったため、算出した免疫保有割合は 2021 年末時点の状況を示している。

免疫保有割合推定のために、ワクチンの効果と減衰率を考慮した。接種回数とウイルスの中和抗体レベルを示す研究より、初回接種と 2 回目以降の接種でワクチンの効果は大きく異なる。先行研究より初回接種の場合、接種後 12 か月以内の効果は 50%、翌年以降は 0% とした。2 回以上接種の場合、接種から 2 年以上経過した場合のデータが限られていたため、閾値 (0.5IU/ml) 以上のウイルス中和抗体保有割合接種からの経過時間の関数として式(2)のゴンペルツ曲線に適合させ、免疫減衰期間を推定した。

$$p_{(m)} = \exp(-\gamma(\exp(\delta m) - 1)) \quad (2)$$

$p_{(m)}$ は免疫保有割合、 m は最終接種からの経過時間として、 γ と δ を最尤推定により推定した。2 回目の接種直後は 100% 感染から防がれると仮定し、全体の免疫保有割合は以下の順で算出した。まず、0 歳の予防接種確率を推定後、式(1)を用いて、年齢ごとの予防接種履歴を再構築した (1 歳の犬個体群の場合、以下の

集団の割合がそれぞれ算出される。0歳と1歳で接種、0歳では接種かつ1歳では未接種、0歳では未接種かつ1歳では接種、0歳と1歳で未接種)。その後、それぞれの予防接種履歴の集団に、最終接種からの経過時間に伴うワクチンの免疫減衰率を掛けることで、免疫保有割合を算出した。

上記の推定で日本の免疫保有割合は算出可能だが、今後の接種政策の変化によってどのように免疫保有割合が変化をするかを理解するために様々な予防接種シナリオに関する分析を実施した。0歳の接種確率が90%から段階的に減少していくシナリオとして、 $q_{0,t}$ を50、70、90%にした場合の免疫保有割合を推定した。次に、3歳から20歳の未接種の犬に対する接種勧奨があった場合に未接種の犬が翌年は接種する確率が増加すると考え、実際の h_a が2倍、3倍になった場合の2021年時点の免疫保有割合を算出した。

他方、国内の狂犬病予防接種の義務は費用便益比の面で考えても今後は任意に移行する可能性が十分にある。そこで、現行の接種プログラムが任意接種に変化した場合のシナリオを検討した。特に、即座に全接種を停止するのではなく減衰させていくシナリオとして義務的な予防接種が毎年の接種から2年ごとの接種へと延長された場合を検討した。つまり、 a 歳で接種した犬は $a+1$ 歳では接種しない。この仮定の下、2つのあり得るシナリオを検討した。楽観的なシナリオでは、飼い主の間で予防接種の遵守傾向は隔年接種プログラムの実施後も維持されると仮定し、 a 歳で接種した犬は $a+2$ 歳で g_a の確率で接種されると仮定した。悲観的なシナリオでは、 $a+2$ 歳の接種確率は h_a の確率に従う。つまり、隔年接種プログラムは飼い主間の行動変容につながり、犬の飼い主は隔年の予防接種サイクルに厳密に従わないと仮定した。2025年に現行の政策が変更された場合の2030年時点の免疫保有割合を推定した。次に、社会調査より得られた条件付き確率 g_a と h_a 、各年の都道府県ごとの予防接種割合を $q_{0,t}$ と仮定して都道府県ごとにも2030年時点での免疫保有割合の推定を悲観的・楽観的シナリオ分析を行った。

また、都道府県毎の免疫保有割合に影響する要因を探索するため、被説明変数を都道府

県毎の免疫保有割合、説明変数を2021年時点の都道府県ごとの最終学歴(中学/大学以上の割合)、平均年齢、平均収入(2019)、冬季平均気温(12-2月)、年間降水日数、年間快晴日数、年間雪日数、動物病院数(人口10万人あたり)、獣医師数(人口10万人あたり)、年間犬咬傷数、COVID-19ワクチン接種割合(2回目)、インフルエンザ予防接種割合として、ステップワイズによる変数選択を α レベル0.05、BIC基準で行った。また、COVID-19ワクチン接種割合(2回目)、インフルエンザ予防接種割合は犬の飼い主のヘルスリテラシーが犬の予防接種にも影響を及ぼすと仮定して説明変数に含めた。次に、アウトカムをロジット変換したのち、各変数が1単位上昇した場合のアウトカムの上昇のオッズ比を算出した。また、ステップワイズによって残った説明変数について、地理的に近い場所は遠い場所よりも似た特性を持つという従属性を仮定して、GWR (Geographically weighted regression) モデルとMGWR (Multiscale geographically weighted regression) モデルによるモデル比較を行った。GWRモデルでは各観測地点で異なる回帰係数を推定し、地理的な変動を捉えることが可能である。GWRモデルをさらに柔軟なモデリングへと拡張したものがMGWRモデルであり、このモデルでは変数ごとに従属性が影響する範囲を変えることが可能となる。OLS、GWR、MGWRモデルについてモデルの当てはまりの良さをBIC基準で比較した。

次に、東南アジア地域のブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、東ティモール、タイ、ベトナムにおける各年の地域レベルのヒト狂犬病症例を記録した文献を収集し、レビューを行った。保健省または感染症研究施設の公表資料、査読済み論文、公式会議の資料、ニュース記事からヒト狂犬病症例に関するデータを収集し、人口10万人あたりの狂犬病感染リスクを算出した。次に、2022年時点の地域ごとのヒト狂犬病症例数と1km単位での人口密度を重ね合わせることでリスクマップを構築し、狂犬病の空間的なリスクを評価した。また、包括的な狂犬病サーベイランスが行われているタイのサムッ

トプラカーンにおける狂犬病リスクをベースラインとして、東南アジア地域の地域ごとの相対的なリスクを評価した。

次に、ノイヌとノライヌの個体群動態推定において、環境省が公表している動物愛護管理行政事務提要用いた。2010 年から 2022 年の徳島県における各年の幼齢犬、成熟犬それぞれの捕獲数、殺処分数、返還数のデータを用いて、Hidden Markov モデルを用いて、個体群動態を再構築した。本研究ではノイヌ幼齢集団、ノイヌ成熟集団、ノライヌ幼齢集団、ノライヌ成熟集団の 4 集団の個体群動態を再構築した。生後一年以内の繁殖不可能な犬を幼齢犬と定義し、ノイヌ幼齢犬生存率を 30%、ノライヌ幼齢犬の生存率を 85%、ノイヌ成熟犬生存率を 55%、ノライヌ成熟犬の生存率を 60%とし、各集団の捕獲確率 β 、繁殖力 f 、各年の譲渡割合 p 、殺処分割合 q 、ノライヌのみ考慮する返還割合 r を推定パラメーターとした。次に、4 つの集団の個体群はそれぞれ一定の割合で捕獲され、譲渡・殺処分・返還されるというプロセスをたどるとし、以下の式でモデル化した。

$$\begin{pmatrix} N_{t+1,1} \\ N_{t+1,2} \\ M_{t+1,1} \\ M_{t+1,2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (1-\beta_{N,1})s_1 & (1-\beta_{N,2})f_N & 0 & 0 \\ (1-\beta_{N,1})g_1 & (1-\beta_{N,2})s_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1-\beta_{M,1})s_3 & (1-\beta_{M,2})f_M \\ 0 & 0 & (1-\beta_{M,1})g_2 & (1-\beta_{M,2})s_4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} N_{t,1} \\ N_{t,2} \\ M_{t,1} \\ M_{t,2} \end{pmatrix} \quad (3)$$

各パラメーターの詳細は表 1 に示した。時刻 t における各集団の個体群数は以下の式に従う。

$$N_{t+1,1} = s_{N1}(1-\beta_{N,1})N_{t,1} + (1-\beta_{N,2})f_{N,t}N_{t,2}$$

$$N_{t+1,2} = g_N(1-\beta_{N,1})N_{t,1} + s_{N2}(1-\beta_{N,2})N_{t,2}$$

$$M_{t+1,1} = s_{M1}(1-\beta_{M,1})M_{t,1} + (1-\beta_{M,2})f_{M,t}M_{t,2}$$

$$M_{t+1,2} = g_M(1-\beta_{M,1})M_{t,1} + s_{M2}(1-\beta_{M,2})M_{t,2}$$

また、各年の譲渡数、殺処分数、返還数は以下の式で記述した。

$$A_{t,N,1,2} = p_{t,N,1,2}\beta_{N,1,2}N_{t,1,2}$$

$$E_{t,N,1,2} = (1-p_{t,N,1,2})\beta_{N,1,2}N_{t,1,2}$$

$$A_{t,M,1,2} = q_{t,M,1,2}\beta_{M,1,2}M_{t,1,2}$$

$$E_{t,M,1,2} = (1-q_{t,M,1,2}-r_{t,M,1,2})\beta_{M,1,2}M_{t,1,2}$$

$$L_{t,M,1,2} = r_{t,M,1,2}\beta_{M,1,2}M_{t,1,2}$$

次に、観測可能な捕獲、殺処分、返還割合に最尤推定によって適合させることでパラメーターを推定した。捕獲確率は全期間で一定と、繁殖率、譲渡割合、殺処分割合、返還割合は各年で推定した。また、徳島県の捕獲データからノイヌとノライヌの比を 7:3 と仮定した。捕獲率や繁殖力、譲渡や殺処分、返還割合が対策によって変化した場合の個体群動態の変化を算出した。また、ノイヌとノライヌの個体群の reproduction number も以下の式で算出した。

$$R_{0,t}^{(N)} = \frac{(1-\beta_{N,1})g_1(1-\beta_{N,2})s_2f_{N,t}}{1-\{(1-\beta_{N,2})s_2\}}$$

$$R_{0,t}^{(M)} = \frac{(1-\beta_{M,1})g_2(1-\beta_{M,2})s_4f_{M,t}}{1-\{(1-\beta_{M,2})s_4\}}$$

分析には R ソフトウェア 4.3.2 を用いた。

次に、飼い犬の脱走頻度と関連要因を定量化するために、2025 年 1 月 11 日から 27 日にかけてインターネット上で社会横断調査を実施した。研究参加者は現在犬を少なくとも一頭飼育している人として、年齢と居住地が日本全体の比率と同程度になるように便宜的なサンプリング(convenient sample)を行った。質問項目は飼い主と犬の人口統計学的特徴、脱走頻度、脱走対策の有無と具体策に関する項目で構成した。また、脱走時のヒトや犬への咬傷回数や散歩時に平均的にすれ違う犬の頭数や放し飼いの頭数も調査した。各アウトカムと調査項目との統計的関連は、単変量のフィッシャーの正確検定または χ^2 検定を用いて分析し、アウトカムのオッズ比(OR)を算出した。有意水準は $\alpha=0.05$ とした。統計ソフトウェアは JMP17.0 を用いた。

「ヒトにおける狂犬病対策の課題とその対応策の検討」

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) 狂犬病侵入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を調査する。COVID-19 の影響により海外渡航者は激減した

が、今後の再増加も見据えた調査連携体制を日本渡航医学会と共に構築する。

(2)「医療従事者向けの狂犬病患者対応マニュアル」の策定を行う。2020年には14年ぶりとなる輸入狂犬病患者の医療に携わった医療関係者へインタビューを行い、患者対応の初動、診断確定に至るまでの経緯、患者からの感染曝露の可能性の有無などを含めた、PEP対応の把握と洗い出しのための狂犬病の曝露リスク評価(案)の作成を計画し、将来的に国内医療者向けの狂犬病感染予防ガイドライン作成に向けた基礎資料とする。

その内容としては、確定診断のための流れから、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こととした。

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致命率はほぼ100%であるが、国内の医療機関では座して死を待つ、もしくは緩和治療のみで対応する可能性は低く、何らかの積極的医療が施される可能性が大きい。その際のよりどころとなるものとしてミルウォーキープロトコール(Willoughbeyら¹⁾)により提唱された実験的狂犬病治療があり、2006年の2例の輸入狂犬病症例と2020年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。

(3)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(グラクソスミスクライン社)、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・供給の必要性和生産可能性について、国内メーカーとの討議を継続する。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策の検討」

1. 狂犬病清浄国である日本に必要な意識の改革を実現するために自治体および関係大学等で行われている技術研修会や演習等に参加して狂犬病の発生を想定した効果的に体制整備を強化するプログラムを逐次に研修等に取り入れてアドバンスさせるとともにこれを支援する教材等の開発を行った。
2. 狂犬病予防に係るステークホルダー(国や自治体の関係者、公衆衛生領域の公務員獣医師、市中の臨床獣医師、大学等教育機関の関係専門家等)と危機意識等の効果的な啓発方法とこれに必要な教材等について意見交換や関連資料の収集および検討を行って狂犬病に対するステークホルダーの意識について現状の把握と課題について整理をした。
3. 国や自治体の狂犬病体制整備の強化につながる獣医大学および動物看護大学等における卒前・卒後の獣医公衆衛生学教育について検討を行うとともに、市中の臨床獣医師と市民に対しても効果的な意識の改革を行う方法について検討を行った。
4. 狂犬病予防対策を担当する自治体での狂犬病調査に必要な動物脳検体の解剖と取り出し方法を普及するのに効果的な解剖手技3Dデジタル映像教材を宮崎大学CADICとの共同研究によって開発を行い実技研修でその効果を検証した。
5. 国内で狂犬病を経験できない臨床獣医師や自治体の狂犬病担当者のために近隣アジア諸国の狂犬病専門家とホットでリアルな流行地域の知見と対策の課題を共有して研修プログラム等に取り入れた。
6. 狂犬病清浄国である日本に必要な狂犬病発生時の体制整備を効果的に強化するための研修・実習・演習で使用する教材や資料等を取りまとめてパッケージ化したDVD(狂犬病の対策に係る映像・資料集)の作成を行った。

(倫理面への配慮)

「狂犬病に対する新規ワクチン開発」

本研究は国立感染症研究所動物実験委員会の承認を得た上で実施した。

「狂犬病を含むリッサウイルスの抗体検査系の開発と疫学調査」

本研究に使用した犬血清は、全ての検体提供元動物病院に対して、研究利用に関する了承を得た。動物実験はすべて、所属機関の動物実験委員会の承認（承認番号：120083）を得て実施した。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

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。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

京都大学大学院医学研究科の医療倫理委員会 (R3660、R4849) の承認を得た。研究参加者である犬の飼い主は、アンケート調査に回答する前に同意文書を確認し、ウェブページ上で同意した人のみがアンケートに回答した。調査終了後、株式会社メルリンクスが特定の個人を識別できる記述等(氏名など)を研究用IDに置き換え、匿名加工情報を作成した。

「ヒトにおける狂犬病対策の課題とその対応策の検討」

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。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策の検討」

ヒトを対象とした研究、動物を対象とした研究、ヒトゲノム・遺伝子、ヒト幹細胞、あるいは遺伝子治療を対象とした研究には相当しない。

C. 研究結果

「関係機関との意見交換および調整」

動物検疫所と連携して、コンテナ迷入動物の狂犬病検査対応を継続して行っている。

関係者からの要望及び質問に関して班員全員でメール審議を繰り返し、回答した。

日本獣医師会関係者と狂犬病予防対策に関して意見交換を行った。

動物用狂犬病ワクチンに関する関係者意見交換会を実施して意見交換を行った。

狂犬病対策に大きく関わっている獣医師の先生2名から問題提起と情報提供を受けた。

狂犬病対策に関わる行政担当者と意見交換し、現状把握ならびに課題抽出を行った。

「狂犬病に対する新規ワクチン開発」

mRNA ワクチン接種により、用量依存的に狂犬病に対する中和抗体が誘導され、2回接種によりさらに高力価が得られた。

5 μ g 群では、接種7日後に不活化ワクチン群を上回る抗体価が確認された。さらに、5 μ g 単回接種で少なくとも54週間にわたり感染防御レベル (>0.5 IU/mL) の抗体価が維持され、2回接種によりさらに高い値が維持された。

5 μ g 接種群では、CVS 株脳内接種後に全個体が生存し、0.5 μ g 群では80%の生存率で不活化ワクチンと同等の効果が確認された。0.05 μ g 群では全例死亡した。

曝露後ワクチンとしては、Toyohashi 株接種6時間後に5 μ g を投与した群で80%の生存率が得られ、不活化ワクチンよりも有意に高い効果を示した。

mRNA ワクチン接種後の血清は、DUVV、EBLV-1、ABLV に対して不活化ワクチン群を上回る中和抗体価を示した。一方、MOKV に対しては中和活性が認められなかった。

糖鎖付加変異体 mRNA ワクチンと野生型ワクチン接種群の間で、d21 における群間差は統計的に有意ではなかった。R215S 変異を含むワクチン接種群の中には、高力価抗体を誘導する個体が一部存在した。この傾向を詳細に検証するため、追加実験を実施したが、群間における有意差は認められなかった。

「狂犬病を含むリッサウイルス遺伝子検出法の開発」

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法により、17 種類すべてのリッサウイルスが検出できることを確認した。特に DUVV、ABLV、MOKV、LBV は狂犬病ウイルスと同様に感度が高く、 1×10^2 copy のウイルス遺伝子を検出可能であった。しかし BBLV、KBLV、KUHV、GBLV、TWBLV、EBLV-1、EBLV-2、ARV、IRKV、SHIBV、WCBV、IKOV、LLEBV については検出限界が $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^5$ copy と、感度が低い傾向が認められた。

各リッサウイルスにおける LN34 pan-lyssavirus real-time PCR 法のプライマー結合部位の塩基配列を比較したところ、特にフォワードプライマー結合部位に多くのミスマッチが存在したことから、リッサウイルス特異的な配列となるように新たに 4 種類のプライマーを作成した。これらを用いて 3 種類の反応系 (primer set #1~3) により各ウイルスの検出を試みたところ、LN34 pan-lyssavirus real-time PCR 法に比べて検出感度が上昇した。

「改良型狂犬病ワクチンの開発」

10 継代株で認められた変異の内、P・G 変異が増殖性の向上に関与しており、30 継代で認められた変異の内 3 つの G 変異が関与していた。病原性及び抗体誘導性をマウスにて確認した結果、Vero 細胞の馴化に関与している変異を挿入した株 rHEP-PG4 株では病原性は親株と同等であり、抗体誘導性も親株と従来のワクチンである Rabipur と同等の誘導性が認められた。

「狂犬病を含むリッサウイルスの抗体検査系の開発と疫学調査」

(1) 飼い犬の中和抗体陽性率は地域別以下通りであった：北海道 75.4%、東京 77.8%、神奈川 87.9%、愛知 83.7%、大阪 66.7%、福岡 71.0%。平均で 70%を上回り、令和 5 年度の厚労省発表による接種率 (70.2%) と整合した。(2) ELISA 法では、感度 93.3%、特異度 95.9%、AUC 値 0.96 を示し、ELISA の有用性が示された。(3) 交差反応性評価では、狂犬病ウイルスと同一のフ

ィログループ I に属する種に対しては中和活性が認められた一方、フィログループ II や未分類種などの系統的に離れたリッサウイルスに対しては中和反応が見られなかった。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

1) 自治体による野生動物の狂犬病検査の実施およびその課題に関する聞き取り調査

A 県では、アライグマの捕獲を「鳥獣保護管理法」および「外来生物法」に基づき実施していた。「鳥獣保護管理法」に基づく捕獲については、「許可捕獲」と「狩猟」に区別される。いずれも市町村の農林主管部が担当している。

許可捕獲については、環境大臣または都道府県知事の許可を受ける必要があるが、当該県では許可権限を市町村に委譲していることが明らかとなった。一方、「狩猟」については狩猟登録者に狩猟結果報告の義務があるものの、捕獲した動物 (死体) の管理については項目がなく、アライグマ捕獲の現状の把握は困難であることがわかった。

「外来生物法」に基づく捕獲については、国または地方自治体が同法に基づき実施している。当該県では、26 の市町が国から確認・認定を受けており、同法に基づくアライグマの捕獲が可能となっている。

アライグマ以外の野生食肉目動物も一部狩猟の対象となっているが、事実上、アライグマ以外の検査材料は、交通事故死亡個体を活用する以外に入手方法がないのが現状である。道路の死体回収の業務は、市町村の環境主管部が担当し、多くの場合、民間業者に業務を委託している。市町村の環境主管部は、月毎に「犬」、「猫」「その他動物」に分類した統計を保有していた。

次に、野生動物を対象とした狂犬病検査を定期的に行い、その結果を報告している東京都の関係者に対して聞き取り調査を行った。

検査対象となる野生動物の入手方法について問い合わせたところ、東京都環境局が、公衆衛生上の観点から、疥癬に罹患し衰弱した野生動物を回収する事業を実施しており、その枠組みを活用していることが明らかとなった。具体的には、予め指定された週において、疥癬などにより衰弱した野生動物個体が確認

された場合、業務を委任された民間業者が回収および致死処分を実施した後で、東京都健康安全研究センター（地方衛生研究所）に個体を搬入する体制が整っていた。なお、脳材料の採取および狂犬病の検査については、健康安全研究センターおよび動物愛護相談センターが担当していた。

東京都保健医療局健康安全部環境保健衛生課は、環境局および上記の各センターと緊密な連絡体制をとり、調査を実施する週を調整すると同時に、環境局から検査対象個体の回収の連絡があった場合には、両センターに連絡し、狂犬病検査の実施を依頼する役割を担っていることが明らかとなった。

なお、犬の狂犬病検査の実施については、動物愛護相談センターで死亡または致死処分した犬が検体となるため、同センターが脳材料を採取し、健康安全研究センターが同材料を用いた狂犬病検査を実施する体制となっている。すなわち、野生動物を対象とした狂犬病検査が実施可能な背景には、犬を対象とした検査体制も確実に整備されている事実があることが確認できた。

次に、任意に選択した3つの地方自治体（2県1市）を対象として、メールによるアンケート調査を行った。

これらの地方自治体は、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、「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）」といった回答があった。

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。実際、同県では、平成27年（2017年）に「対象A」に区分される、咬傷事故を起こしたアライグマを対象に狂犬病検査を、同大学の協力のもとで実施していた。それ以降、これらの自治体では「対象A」に区分されている事例は確認されていない。また、「対象B」および「対象C」に対する検査については、実施実績がないことが明らかとなった。

2) 標準法に基づく野生動物の狂犬病検査の実施

最初に入手できた野生動物の検体は、2023年5月31日に岐阜大学教員から提供を受けたハクビシンの交通事故死個体（R5-001）であった。死後硬直が起こる前の新鮮な死体という事前説明があったにもかかわらず、実際に解剖を行うと脳組織がすでに劣化していることが判明した。この当時、すでに気温が高く、路面温度も高かったため、脳組織の変性が促進された可能性が考えられた。そこで交通事故死個体から新鮮な脳材料を採取するためには、寒冷期（11月～4月）が望ましいと判断した。そこで、野生動物の死体の提供をA県の市町村担当者に呼びかけるポスターを作成する際に、この条件を明記することとした。

研究期間全体を通じて入手した上記の野生動物検体10例について、DFA法またはRT-PCR法による狂犬病検査を行った結果、いずれも陰性と判定された。ただし、アブラコウモリの1例（R5-002）については、著しく脳材料が変質していたため、適切に検査できなかった可能性も否定はできない。なお、寒冷期に採取されたアライグマおよびタヌキの交通事故死個

体 (R5-008、R5-009) からは検査に適した脳材料が得られた。

3) 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

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。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シニ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。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。

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。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、「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 2)、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。そこで、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。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

合計 534 人の犬の飼い主と 629 匹の犬がこの研究に登録された。過去 12 ヶ月以内の犬の狂犬病予防接種割合は 56.1% (95%CI : 50.9, 61.3) であった。副次的アウトカムについては、89.3% (95%CI : 86.8, 91.9) の犬が登録されており、81.7% (95%CI : 78.4, 85.1) が狂犬病以外のワクチンを少なくとも 1 回受けていた。アウトカム間の関連は明らかであり、登録 ($OR = 54.1, p < 0.001$) および狂犬病以外の病気のワクチン接種 ($OR = 8.2, p < 0.001$) は、犬が狂犬病予防接種をしたことと正の関連があった。また、狂犬病以外のワクチン接種歴は、自治体への犬の登録 ($OR = 5.3, p < 0.001$) ととも正の関連があった。狂犬病予防接種の総接種回数と犬の年齢との比の平均値 (標準偏差) は 0.66 (0.48) であった。Welch の ANOVA を用いると、(i) ワクチン接種が法律で義務づけられていることを知っている ($p = 0.012$)、(ii) 集団接種が年に 1 回行われていることを知っている ($p < 0.001$)、(iii) かかりつけの動物病院がある ($p = 0.007$)、(iv) 動物病院を訪れる半年に一度は訪れる ($p = 0.005$) という飼い主の特徴に従って犬をグループ化すると、比率の平均に違いがあった。

犬の狂犬病予防接種 (すなわち、過去 12 ヶ月以内の接種) と飼い主の特性との単変量で関連があったのは以下に続く項目であった。中学教育まで受けた飼い主と比較して大学教育を受けた飼い主は、犬の狂犬病予防接種と正に関連していた ($OR = 2.5, p = 0.014$)。次に、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、狂犬病の予防接種が法律で義務づけられていることを知っていること ($OR = 2.9, p < 0.001$)、および毎年各

自治体が行っている集団予防接種の機会を知っていること ($OR = 2.9, p < 0.001$) が犬の狂犬病予防接種と関連していた。また、かかりつけの動物病院がある飼い主 ($OR = 2.3, p < 0.001$)、半年に 1 回以上動物病院を訪れる飼い主 ($OR = 2.0, p = 0.011$)、月に 1 回以上動物病院を訪れる飼い主 ($OR = 2.0, p = 0.009$)、獣医師から犬への狂犬病予防接種を勧められた経験がある人 ($OR = 2.6, p = 0.019$) ほど犬に狂犬病予防接種を行う傾向が強かった。犬の狂犬病予防接種と有意に関連する犬の特性は確認されなかった。

次に、狂犬病以外のワクチン接種に関連する飼い主の特徴について、都市部に居住する飼い主は、狂犬病以外のワクチン接種を行う傾向が強かった ($OR = 1.8, p = 0.005$)。また、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、医学に関連する教育歴 ($OR = 2.3, p = 0.005$)、犬に関連する職業歴 ($OR = 3.9, p = 0.014$)、COVID-19 接種歴があること ($OR = 2.4, p = 0.001$)、インフルエンザワクチン接種を毎年受けていた ($OR = 1.8, p = 0.027$)、今後インフルエンザワクチン接種を受ける意思がある ($OR = 1.7, p = 0.017$) が狂犬病以外のワクチン接種と関連していた。また、かかりつけの動物病院があること ($OR = 3.7, p < 0.001$)、半年に 1 回以上動物病院を訪れること ($OR = 2.1, p = 0.010$)、月に 1 回以上動物病院を訪れること ($OR = 2.4, p = 0.005$) が、犬の狂犬病以外のワクチン接種に正に関連していた。犬の特性項目において、週に 1 回他の飼い主との交流 ($OR = 1.9, p = 0.008$)、ドッグコミュニティへの参加経験 ($OR = 2.2, p = 0.014$)、犬の飼育場所が室内であること ($OR = 3.1, p < 0.001$)、飼い主が犬を家族の一員と認識していること ($OR = 2.7, p = 0.017$) が、狂犬病以外のワクチン接種と正の関連があった。

飼い主の特性と自治体への犬の登録について、犬の狂犬病予防接種が安価であると考えられる飼い主は、自治体への犬の登録を行う可能性が高かった ($OR = 1.9, p = 0.013$)。次に、飼い主の人および動物の健康に関する教育歴の項目において、犬の狂犬病予防接種が法律で義務づけられていることを知っている

(OR = 5.9, $p < 0.001$)、集団接種の機会が毎年あることを知っている (OR = 3.2, $p < 0.001$)、COVID-19 ワクチンは費用がかかっても受けるべきだと思っている (OR = 1.9, $p = 0.025$)、インフルエンザワクチンを毎年受けている (OR = 1.9, $p = 0.047$) が犬の登録と正の関連があった。また、かかりつけの動物病院がある飼い主 (OR = 3.9, $p < 0.001$)、半年に 1 回以上動物病院を訪れる飼い主 (OR = 5.1, $p < 0.001$)、月に 1 回以上動物病院を訪れる飼い主 (OR = 6.4, $p < 0.001$)、獣医師から犬への狂犬病予防接種を勧められた経験がある飼い主 (OR = 2.4, $p = 0.004$) が犬の登録をする傾向が強かった。犬の特性については、6 ヶ月に 1 回以上他の飼い主と交流がある (OR = 2.8, $p = 0.011$)、週に 1 回以上他の飼い主との交流がある (OR = 2.8, $p = 0.003$)、ドッグコミュニティへの参加経験 (OR = 2.8, $p = 0.013$) が犬の登録と正に関連していた。

衛生行政報告例より、2021 年末時点の登録犬の登録頭数は 6,095,250 頭であり、2015 年から登録頭数は毎年 5 万頭から 10 万頭ずつ減少していた。また、各年の登録申請数は 2021 年時点で 480,615 件であり、2017 年までは減少傾向であったが、2018 年以降漸増していた。登録犬の狂犬病予防接種割合は 2021 年時点で 70.9% であり、1997 年より漸減傾向であった。社会調査には 534 人の飼い主と 629 頭の犬が含まれた。12 か月以内の犬の狂犬病予防接種割合は 56.1% (95% CI: 50.9, 61.3) であった。

文献値の中和抗体価に基づく免疫保持割合は 2 回以上接種群で、接種後 0-3 か月経過した群の免疫保有割合は 97.3%、4-6 か月経過群は 97.6%、7-9 か月経過群は 98.0%、13-18 か月経過群は 97.9%、25 か月以上経過群は 78.9% であった。 γ と δ の推定値はそれぞれ 0.005 (95% CI: 0.002, 0.308)、0.13 (95% CI: 0.03, 0.16) であった。推定されたワクチンの有効性は接種後 12 か月以内の群は 99.1%、1 年経過群は 94.1%、2 年経過群は 74.7%、3 年経過群は 33.9%、4 年経過群は 4.1%、5 年以上経過群は 0% だった。

前年度の接種の有無に条件付けされた今年度の接種確率である g_a と h_a について、 g_a は

1、2 歳では約 75% であったが、3 歳以降は約 90% であった。 h_a は 1 歳では 52% であったが、2 歳以降は 10% から 15% 程度であった。灰色の直線は推定する際に用いた階段関数を示した。 g_a と h_a を用いて、推定した年齢ごとの予防接種確率と調査から算出した予防接種割合について、0 歳時の予防接種率は 83.3%

(95% CI: 60.8, 94.2)、1 歳時の接種率は 71.7% (95% CI: 57.5, 82.7)、次いで 3~7 歳時の接種率は約 50% で、10 歳頃から減少傾向にであった。推定された 0 歳時の接種率は 78.8% (95% CI: 58.7, 97.7)、1 歳時は 69.7% (95% CI: 63.6, 75.4)、次いで 2~20 歳では 57% であり、スナップショットデータと全体的によく一致していた。0 歳時のワクチン未接種の割合は 21.2% (95% CI: 2.3, 41.3) で、この割合は犬の年齢が高くなるにつれて減少した。複数回ワクチン接種を受けた犬の割合は 1 歳時点で 59.1% (95% CI: ,) であり、2 歳以降もほぼ一定 (約 57%) であった。複数回予防接種を受けたが、最後の予防接種から数年間予防接種を受けていない犬の割合は 2 歳から増加し、20 歳時点での最後の予防接種から 5 年以上経過した犬の割合は 22.8% と算出された。犬の個体数は 6,240,623 頭と推定され、全体の免疫保有割合は 64.3% (95% CI: 54.0, 72.5) と推定された。免疫保有割合は 0 歳で 39.4% (95% CI: 29.4, 48.9)、1 歳で 63.9% (95% CI: 52.9, 74.2) であった。

0 歳の接種確率を 50%、70%、90% に変化させた場合の全体の免疫保有割合はそれぞれ 59.6%、62.5%、66.2% であった。0 歳の接種確率を増加させると、0 歳から 3 歳の免疫保有割合が主に増加し、全体の免疫保有割合はわずかに増加した。同様に、 h_a を 2、3 倍、0 歳接種確率を 90% かつ h_a を 3 倍に増加させた場合、免疫保有割合はそれぞれ 74.7%、80.6%、82.1% であった。 h_a を増加させた場合、全体の免疫保有割合は大幅に上昇した。

悲観的なシナリオでは、全体の免疫保有割合は 18.9% であり、楽観的なシナリオであっても 35.3% であった。悲観的シナリオでは、1 歳時点の免疫保有割合は 5.2% で、他の年齢層と比較して最も低かった。免疫保有割合は 5 歳まで上昇したが、6~20 歳では 20% を下

回った。同様に、楽観的シナリオでは、免疫保有割合は1歳で最も低く、5歳まで上昇したが、その後は30%を下回ったままであった。

都道府県毎の2021年末時点の狂犬病に対する免疫保有割合について、東日本と比較して西日本の方が免疫保有割合は低い傾向にあり、岩手県と長野県の免疫保有割合が一番高く、沖縄県が一番低い結果となった。また、狂犬病の R_0 を過去の大阪での狂犬病アウトブレイク時の2.42とした場合に、集団免疫閾値である58.7%を下回っている都道府県は西日本に多く、西日本の6府県が集団免疫閾値を下回っているという結果となった。次に、都道府県毎の免疫保有割合に影響を与える因子として、ステップワイズより、10万人当たりの動物病院数(オッズ比1.004 (95% CI: 1.001, 1.008), $p = 0.013$)と飼い主のCOVID-19 ワクチン2回目の接種割合(オッズ比1.015 (95% CI: 1.011, 1.019), $p < 0.001$)が変数として選択された。動物病院数とCOVID-19 ワクチン2回目接種割合を説明変数として、OLS、GWR、MGWR モデルをあてはめた場合、MGWR モデルがOLS、GWR モデルと比較して当てはまりが良いという結果であった。また、MGWR モデルにおける変数ごとのバンド幅は切片、動物病院数、COVID-19 ワクチン2回目接種割合でそれぞれ11, 45, 45であった。

予防接種政策が隔年接種に移行した場合の2030年時点の都道府県ごとの悲観的なシナリオでは全ての都道府県において、免疫保有割合は16%から20%程度まで低下し、楽観的なシナリオでも31%から35%程度に低下した。楽観的なシナリオでは $R_0=1.2$ のとき、関東地方の一部の県と西日本の多くの県では閾値を下回った。また、 $R_0=1.5$ 以上のとき、全ての都道府県で閾値を下回った。楽観的なシナリオでは、 $R_0=1.2$ のときは全ての都道府県で閾値を上回っており、 $R_0=1.5$ のときは西日本の4県を除いて、閾値を上回った。 $R_0=2.0$ のとき、全ての都道府県で閾値を下回った。

シンガポール、ブルネイ、東ティモールを除く東南アジア地域の8か国において、2014年から2022年まで毎年ヒト狂犬病症例が確認された。年間10万人あたりの狂犬病リス

クはミャンマーが最も高く(0.236)、次いでフィリピン(0.216)、ラオス(0.157)であった。2022年の地域ごとのヒト狂犬病症例はフィリピン、ミャンマーではほぼすべての地域でヒト狂犬病症例が確認され、ベトナムとラオスでは北部と南部での症例数が多かった。また、インドネシアは島ごとに症例数が大きく異なり、西カリマンタン、スラウェシ島、スマトラ島北部と南部で症例数が多かった。サムットプラカーン線をベースラインとする相対リスクはカンボジアのプノンペン周辺の3地区、マレーシアのボルネオ島南部、ラオスの首都1地区、フィリピンのregion11と12において10倍以上であった。

ノイヌとノライヌの個体群動態について、幼齢ノイヌの個体数は2022年時点で1186頭(95%信用区間(CrI): 1037-1371)、成熟ノイヌの個体数は315頭(95% CrI: 279-382)、幼齢ノライヌの個体数は453頭(95% CrI: 370-556)、成熟ノライヌの個体数は429頭(95% CrI: 367-570)であった。全ての集団で個体群は減少傾向であった。ノイヌ幼齢個体の捕獲確率は22.9%(95% CrI: 21.2-24.0)、ノイヌ成熟個体の捕獲確率は66.2%(95% CrI: 54.8-71.3)、ノライヌ幼齢個体の捕獲確率は26.3%(95% CrI: 23.1-27.9)、ノライヌ成熟個体の捕獲確率は46.1%(95% CrI: 34.7-50.0)であり、幼齢個体よりも成熟個体の捕獲確率が低かった。ノイヌの繁殖力の方がノライヌよりも高く、ノライヌは1を下回っていた。捕獲確率が変化しない場合、4つの個体群は全て減少していくが、30%減少するとノイヌ・ノライヌともに2022年の個体数を維持し続け、50%や70%減少すると2022年と比較して増加するという結果になった。とりわけ、ノライヌ集団の増加が顕著であった。ノイヌとノライヌともにreproduction numberは1を下回っており、ノライヌと比較してノイヌのreproduction numberが大きい結果となった。

次に、飼い犬の脱走頻度調査の結果を示す。合計550人の飼い主が調査に参加した。過去一年以内に1回脱走した犬は550頭の中で112頭(20.4%)、2回以上脱走した犬は41頭(7.5%)、脱走していない犬は397頭(72.2%)であった。脱走した犬の中で、飼育

場所に帰ってきた割合は 94.1%であった。脱走時にヒトまたは犬に対する咬傷の有無については、犬のみの咬傷が 24 頭(15.7%)、ヒトのみの咬傷が 28 頭(18.3%)、犬とヒトの両方の咬傷が 21 頭(13.7%)、咬傷経験なしが 80 頭(52.2%)であった。犬とヒトそれぞれで 0 回が最も多いが、10 回以上咬傷している犬は犬に対する咬傷で 2 頭、ヒトに対する咬傷で 1 頭であった。散歩時にすれ違う頭数は 3 頭が最も多く、平均頭数は 2.1 頭であった。散歩時に見る屋外飼育犬は 0 頭が多く、平均 1.1 頭であった。

次に、脱走の有無と住居環境や飼い主特性の関連結果をまとめた。チェーンの有無にかかわらず屋外飼育は屋内飼育に比べ脱走と関連していた。また、脱走した犬の 49.7%が家の敷地内から犬が自力で脱走できない対策を取っているが、玄関の扉が開いた際などに脱走していた。また、家の敷地内から犬が自力で脱走できる環境にある犬が 21 頭確認された。飼い主が行っている脱走防止策は自力で脱走できる環境の家が 8.5%である一方で、室内のフェンスや扉があくときはケージに入れる、家庭内でも首輪やリードをつけている等の対策も取られていた。

「ヒトにおける狂犬病対策の現状と問題点の抽出」

1. 米国 CDC の RE. Henry²⁾らによる報告では、流行地渡航者の狂犬病動物からの咬傷曝露のリスクを、①狂犬病動物の常在性、②ワクチンやRIGなど医療資源へのアクセスの容易さ、③その国・地域でのサーベイランスの充実度により、世界 240 の国・地域をリスク分けし、I:中～高リスクで曝露後治療(PEP)が限られる地域、II:中～高リスクでも PEP へのアクセスの可能な地域、III:低リスクで PEP へのアクセスの可能な地域という地域別リスク分類を提唱した。渡航者はこれによりきめ細やかで明確な渡航前指導とワクチン接種の推奨を受けることが期待される。わが国の海外渡航者向けに、一般的な邦人旅行者、リスク行動が懸念される邦人旅行者、さらに上記の渡航地域別のリスクなども評価軸に加えた研究班独自のリスク分類を作成し、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. 2020 年国内で 14 年ぶりに発生したヒト狂犬病輸入感染例について、実際に対応した医療関係者(医師、感染制御看護師)への聴取を行った。その結果、今後の国内狂犬病患者発生時における医療対応上のいくつかの現実的な問題点が明らかになり、これを基に本研究班での目的の一つである「医療者向け狂犬病感染予防ガイドライン」を立案するための基礎材料として、まず「医療従事者向け狂犬病患者対応マニュアルを作成し、その中で医療従事者の狂犬病ウイルスへの接触とそれに伴う感染リスクを推し量るために、「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」を作成した。今後これらを HP などに公開し、医療者向けに周知を図った。その内容としては、i)確定診断のための流れ、ii)院内感染制御チームを中心とした組織体制、iii)届出基準、iv)入院後の患者マネジメントの実際(特にミルウォーキープロトコル(後述)を含む緩和医療の実際)、v)感染対策、vi)遺体の管理、vii)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、「狂犬病の曝露リスク評価フォーム(フローチャート)」である。さらに患者治療の唯一の指針である「ミルウォーキープロトコル第 6 版」の完訳を行い、HP などに公開し、医療者向けに周知を図った。

3. 国内のワクチン供給体制に関しての継続調査では、昨年までの調査では国内に約 30 万ドーズの人用狂犬病ワクチンの国内在庫・流通があると報告したが、COVID-19 のため実際の輸入本数はそれ以下であり、2021 年では国内承認、未承認を含め約 58,000 ドーズであった。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。一方 RIG には関して国内在庫はほぼゼロと考えられる、しかし医薬品輸入業者を介することで医療機関での輸入・入手は可能であることが判明した。さらに、国内ワクチンメカ

一との討議では、国家安全保障の面からの新たな狂犬病ワクチンの製造・販売・流通に関しては、国家買い上げなどの制度がないと本ワクチンの開発には現時点では踏み切れないとの意見であった。

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。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策の検討」

■ 狂犬病の意識改革に係る利害関係者（Stakeholders：ステークホルダー）

狂犬病対策における意識改革に必要な対応策を検討するために狂犬病の予防と対策に係るおもな利害関係者についてその職域等と役割について整理を行った。

動物由来感染症に特異な感染源動物とこれを取り巻く環境を反映した多様なステークホルダーの意識をワンヘルスなアプローチで連携させることによって狂犬病に対する効果的でバランスの取れた対策とその普及啓発を促進できると考えられた。

自治体ではガイドラインに基づいた実際の狂犬病対応マニュアルの作成とこれを社会状況に応じた逐次の更新が必要である。自治体の関係部局間で緊密な連携の構築を行いながら役割の分担を明確にすることで、疑い検体の取り扱いから、解剖・検査・診断までの初動対応が容易かつ遅滞なく実施できるようになる。また、疑い事例の検体検査や野生動物等への狂犬病侵淫を把握するために技術研

修会を継続的に実施して関係部局間の連携構築を促進すると野生動物を含めた狂犬病のモニタリングやサーベイランスの基盤が強化されることが考えられた。

市中では獣医臨床で動物の狂犬病疑い判断と法律に基づいた検診および自治体への報告が行われるが、狂犬病の正しい知識を市民に伝えるためのリスクコミュニケーションのスキルが重要となる。自治体担当部局と緊密な連携を構築することで狂犬病の公衆衛生対策（危機管理対応）を担っていることが明確化できる。

獣医大学ではアカデミー視点で公衆衛生獣医師の育成がおこなわれているが、卒前の教育で狂犬病に係る自治体のリアルな取り組みを学生が体験できれば公衆衛生の動物由来感染症対策で活躍する獣医師の現場を正しく理解することができると同時に実践的なカリキュラム等の構築も可能になると考えられた。また、波及効果としてアカデミーの研修施設等を活用した自治体の狂犬病実習や演習を卒後教育として行うことができれば県境を越えた自治体間の情報共有と連携の強化を促進することが可能になると考えられた。

■ 狂犬病予防に係る技術研修および演習における効果的な意識改革について

国が主催する狂犬病予防業務ブロック技術研修会では自治体の関係施設等を利用して近隣自治体と連携した研修会を開催しており、①検体入手方法・解剖・検査に係る実技習熟、②検体の移送・取り扱い・廃棄等の方法習得、③施設・器材・手技・安全確保・関係知見等の理解が効果的に促進され、また、技術研修会で行われているグループ演習によって、①狂犬病の体制整備に関する事例の共有、②アクティブラーニング等を利用した体制整備の現状把握と課題等の抽出及び対策の検討、④ウイルス学や危機管理に必要な科学的知見等の共有が行われることで参加者の意識の改革を効果的に促進している。

研修によって自治体ブロック内のネットワークが強化されると自治体単独では困難な県境を跨いだ動物の狂犬病調査や解剖・診断技術の習得と普及が容易になると期待された。

研修後に各自治体内で技術の伝達と継続した訓練等を行うことで技術伝達と訓練等が効

果的に持続できると考えられた。自治体の施設等整備状況、関係部局間の連携、人員と予算の継続的な確保については自治体間でそれぞれ異なっているが、地域ブロック内の自治体間連携を強化することで、県境を跨いだ対応策が必要となる越境性の高い動物由来感染症に備えた体制整備の強化が可能になると考えられた。

■ 狂犬病の体制整備強化における自治体関係部局の役割

I 本庁・保健所

- ◇ 海外での流行状況を把握
- ◇ 狂犬病の症状と潜伏期
- ◇ 曝露リスクの理解
- ◇ 病院、保健所および衛生研究所との連携強化
- ◇ 臨床医と獣医師への啓発
 - ・ 狂犬病の「感染が拡大する可能性のある場所、時期、事象（感受性動物の生息場所・密度・繁殖時期など）を把握する
 - ・ 検査実務者の安全確保（機材、ワクチン接種、検体運搬、剖検、検査、廃棄法の整備）
 - ・ 安全な動物の捕獲、検体の取り扱い、採材と検査法（輸送方法・滅菌方法・PPE脱着法）の整備と習熟
 - ・ 感染疑い動物の異常認知の目安（部局間で確認して早期に発見）
 - ・ 疑い症状の把握と行政対応および曝露時の対応病院を確認

II 動物愛護管理センター

- ◇ 収容動物の行動履歴と捕獲場所を把握
- ◇ 関係者の安全確保（対応職員の曝露後予防策）
- ◇ 曝露予防（体液・死体の処理）
- ◇ 収容犬の健康観察（異常探知による早期摘発）
- ◇ 飼い主への啓発（症状や予防接種への理解）
 - ・ 収容犬の記録と管理方法の整備
 - ・ 疑い動物の早期発見による被害の最小化
 - ・ 捕獲後の人や動物への感染拡大防止（個別管理、空調・使用機材等の扱い、PPE着脱、消毒など）
 - ・ 疑い動物の観察、病態記録、死後の解剖と採材

- ・ 平時の啓発（咬傷事故での飼い主責任、野犬の餌付け・放し飼いの課題）

III 地方衛生研究所

- ◇ 海外での流行状況把握
- ◇ 患者の曝露場所把握と接触者対応／動物のワクチン接種歴確認と伝搬防止への助言
- ◇ 疑いを含めた動物の検査は曝露患者の把握に重要
- ◇ 迅速な検査と結果共有と医療機関へのアドバイス
- ◇ ウイルスのゲノム情報を把握して輸入株の特定
 - ・ 海外の検査法把握、トラブルシューティング、検査における事故等の情報共有
 - ・ 安全、正確、迅速な検査で的確な行政対応を可能にする
 - ・ 野外検体の検査法や陰性経験蓄積で陽性判定を確実にする
 - ・ 病原体の同定で原因を特定／正確な検査成績でインフォデミックを抑制
 - ・ 感染防御策の行政判断における時期、規模、調査対象動物種の判断根拠（ゲノム情報の利用）

■ 狂犬病予防に係る効果的な自治体担当者の啓発方法とこれに必要な教材について
狂犬病に対する獣医師及び関係者の効果的な意識改革を進めるために宮崎大学CADICと共同でICT機器を駆使した技術研修教材の開発を行った。同教材の作成では、台湾事例を踏まえた野生動物の狂犬病モニタリングやサーベイランスの実施も可能にするため東京都が開発した頭部の簡易解剖法を3D映像にして実習生が手元のiPadで360度の視野から手技の検証ができるようになっている。

■ 野外における野生動物の安楽死等の方法

国内で硝酸ストリキニーネをけい留犬や非けい留犬の薬殺に使用することは、国際機関（OIE等）において動物福祉の観点から受け入れられない方法であり、国際世論の視点からも動物愛護および福祉の観点において硝酸ストリキニーネに代わる薬剤の使用が強く求められている。

現在、日本野生動物医学会において「苦痛度判定と安楽殺に関するガイドライン作成委員

会」によって、米国獣医学会の動物の安楽死指針 (AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020Edition) を踏まえた欧米と日本の社会性の違いも考慮した各動物種の致死処置についてのガイドライン作成が行われており、狂犬病の発生を想定した当該動物の安楽死の方法についてもこれに準拠して行うことが望ましいと考えられた。

■ 狂犬病の発生を想定した研修・実習・演習

- ・ 2024年7月3日：第23回さいたま市狂犬病予防協会定期総会・研修会。プラザウエスト、さいたま市、埼玉県
- ・ 2024年12月4日-6日：令和6年度狂犬病ブロック技術研修会（近畿ブロック+α）。主催：厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課。国立感染症研究所（戸山庁舎・村山庁舎）、新宿区戸山・武蔵村山市、東京都
- ・ 2025年1月15日-17日：第12回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会。主催：宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・宮崎県福祉保健衛生管理課・厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課。宮崎大学木花キャンパス（農学部棟・獣医研究棟・附属図書館）、宮崎市、宮崎県。

研修後のアンケート結果（図3）。



https://forms.office.com/Pages/AnalysisPage.aspx?AnalyzerToken=DZHYhUWoPSV5YqA2P7XNuJ76gFNRespy&id=zc_1xHIImkUmY-IdwQvXJs8UYUa25N5VHrbJsB4hPgthUQVNDVkdXTURQTkNGUEg2WVBEWkxF0ThNUC4u

宮崎大学での本研修（技術研修・演習）では獣医公衆衛生学教育の一環として学生が参加することによって、狂犬病に係る卒前の意識改革が可能となり、国と自治体の狂犬病体制整備に必要な次世代の人材育成としても期待された。

■ 台湾で流行しているイタチアナグマの狂犬病

台湾では、2013年に最初のイタチアナグマ（FFB）の狂犬病が確認されてからその流行地域は常に台湾島内の6県と3市（北から南に、台中市、南投県、雲林県、嘉義県、台南県、高雄市、花蓮県、台東県、屏東県）に限られてきた。これらの地域が大安溪とその東側にある和平溪の南に位置していることから両川によって台北市への流行拡大が阻止されていると考えられてきたが農業省動植物検査局（APHIA）が毎年実施しているFFBの狂犬病サーベイランスによってFFBの狂犬病ウイルスが大安溪を渡って大安溪の北部に位置する苗栗県に侵入したことが明らかとなった。今後、大安溪および和平溪の北部地域で新たにFFBの狂犬病が流行する可能性が懸念されている。

■ 国や自治体等の意識を改革するのに効果的な研修・実習・演習の教材パッケージ化

本研究で作成した研修および実習を支援する映像及び関係資料がパッケージされたDVDを関係自治体等に提供する予定である。

意識改革を効果的に促進する映像等DX教材を有効に活用するためには随時ないし逐次に閲覧・視聴可能なITネットワークを構築して必要な基礎教材を各



ステークホルダーで共有してその取り組みを普及・啓発することのできる持続可能な仕組みの構築が必要と考えられた。

■ 狂犬病の市民公開講座アーカイブ（狂犬病：怖いけどなんとなく謎めいた感染症／2022年9月20日実施）

<https://www.youtube.com/watch?v=Wy99mb7aYdA>

概要：狂犬病をご存じですか？

陸生の食肉目と翼手目で流行しているリッサウイルスによる感染症です。すべての哺乳類が感染するのになぜ犬なのか。治療法がなく発症したら100%死亡するこの感染症との上手な付き合い方をその感染メカニズムとともに公衆衛生対策の視点から皆さんと



一緒に学んでみたいと思います。講演名：
狂犬病：怖いけどなんとなく謎めいた感染症

D. 考察

「関係機関との意見交換および調整」

- ・ 野生動物のサーベイランスの実施率が低い、実施を拡大するための対策の検討の必要性が示された。
- ・ 「集団接種」を廃止・縮小している自治体が判明してきている。それによる影響を評価したが、廃止・縮小における影響はあまり大きくなかった。
- ・ 国内の犬の中和抗体保有率調査の実施をすべき。長期的に実施すべきとの意見が多かった。
- ・ 犬用狂犬病ワクチンの1頭1バイアルへの移行にかかわる課題が明らかになった。
- ・ マイクロチップにおける課題が存在しているが、現在、導入の移行期のため今後に期待したい。
- ・ 国民への狂犬病対策に対する意識を高めるための啓発方法（行政担当者や獣医師へも）が必要である。
- ・ 日本人が海外でイヌからの感染・発症を防ぐための啓発が必要である（Zero by 30）高リスク地域・国の紹介、PEP 接種方法・場所などの情報提供が必要。
- ・ 集合接種に適した現行ワクチンのバイアルを個別接種に適したバイアルへの変更
- ・ 狂犬病対策マニュアルを作成したが、机上訓練等ができていない。各行政レベルでの予算問題ならびに他の感染症との優先順位の問題がある。
- ・ ヒト用のワクチン（PEP, PrEP）の接種可能な病院がわかりにくい。
- ・ 狂犬病を経験した捕獲員・予防員・獣医師・医師がいない。技術継承・研修等のための資料などの作成が必要である。
- ・ 狂犬病発生を迅速に検知するためのシステムの構築が必要である。
- ・ ワク国内での撲滅に成功した豚熱が侵入し、野生動物で拡大し、ワクチン接種していない豚での感染が再度おこった。狂犬病も豚熱のようにならないよう、監視

体制をワクチンの議論と並行して行う必要がある。

- ・ 免疫グロブリン製剤あるいはそれに代わる治療法の開発が求められた。
- ・ 狂犬病対策はできているがリッサウイルスに対する対策ができていない。

「狂犬病に対する新規ワクチン開発」

本研究で開発された mRNA ワクチンは、マウスにおいて高力価の中和抗体を誘導し、曝露前・曝露後ワクチンとして共に高い有効性を示した。新たなワクチン候補として有望である。本ワクチンは、狂犬病ウイルスと同じ系統群 1 に分類されるリッサウイルスに対しても、不活化ワクチンより高い中和抗体価を誘導した。一方、異なる系統群に属する MOKV に対する交差中和活性は認められなかった。今後、mRNA 配列や抗原設計を改良することで、より広範囲なリッサウイルスに対応可能なワクチンへの発展が期待される。

in vitro での予備実験においては、糖鎖付加変異体 mRNA を導入した細胞膜上で GP の高発現を示し、特に 2 箇所の変異導入でさらに発現が増強されたことを確認している。しかし、mRNA ワクチンとして接種した場合中和抗体価の有意な上昇は得られなかった。R215S 変異体は一部のマウスで高い抗体価を誘導しており、今後の性能向上に向けた詳細な解析が必要である。

「狂犬病を含むリッサウイルス遺伝子検出法の開発」

狂犬病およびリッサウイルス感染症は、現在国内での発生は認められていないものの、世界的に広く蔓延している重要な感染症である。人および動物の疑似症例について、狂犬病を速やかに診断するだけでなく、リッサウイルス感染症についても広く検出する必要がある。本課題では real-time PCR 法および蛍光抗体法による狂犬病およびリッサウイルス診断法について検討を行った。

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法は狂犬病ウイルス遺伝子を高い感度で検出できるものの、狂犬病ウイルスを除くリッサウイルス遺伝子の検出感度は低い傾向にあることが明らかとなった。本法に改良を加えたと

ころ、リッサウイルス検出の感度を高めることに成功した。今回作成したプライマーを混合し、1つの反応系でウイルス遺伝子を検出することができれば、より簡便かつ確実なリッサウイルス遺伝子の検出が可能となることが期待される。

「改良型狂犬病ワクチンの開発」

HEP-Flury 株の Vero 細胞馴化には P 遺伝子と G 遺伝子の変異が関与していることが明らかとなった。また、30 継代で認められた G 遺伝子の変異が Vero 細胞への侵入に関与していた。以上のことより、Vero 細胞への馴化には P 遺伝子 1 ヶ所、G 遺伝子 4 ヶ所のアミノ酸が関与していることが明らかとなった。Vero 細胞馴化にかかわる 5 ヶ所の変異を有する rHEP-PG4 株は十分な抗体価の誘導性が認められたことより、新たなワクチン株として十分期待される。

「狂犬病を含むリッサウイルスの抗体検査系の開発と疫学調査」

本研究は、国内の飼い犬におけるワクチン接種と抗体保有率が概ね一致しており、日本の狂犬病清浄性の裏付けとなるデータを提供した。また、N タンパク質を抗原とした ELISA 法は、感染性ウイルスを用いない抗体評価手法として安全性・精度の両面から有用性が高く、国内外の疫学調査への応用が期待される。一方、交差中和試験の結果からは、現在の狂犬病ワクチンは限られたリッサウイルスにしか有効ではなく、新興リッサウイルスへの対応には新たなワクチン設計が必要であることが示唆された。今後のリスク評価やワクチン開発戦略に重要な知見を提供するものである。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

計 6 つ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の問題が存在することが明らかとなった。野生動物の狂犬病検査を実施し、その結果を報告している東京都では、環境主管部局を含む

関係部局との有機的な連携体制が構築されていたことは、この連携の重要性を裏づけている。このような連携の不足に加え、人員・予算の不足といった問題も野生動物の狂犬病検査体制の整備を阻んでいることも判明した。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る。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だろう。

本研究では、野生動物検体計 10 例を入手し、標準法に基づく狂犬病検査を行った結果、いずれも陰性と判定された。本研究の実施により、基本的な設備および技術があれば狂犬病検査は実施可能であることが確認された。

交通事故死した野生動物個体は、「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）」（以下、「協力依頼」とする）において B 群に分類されるため、有害駆除個体（C 群）よりも優先して検査を行うべき対象となる。本研究では、交通事故死個体を検査に用いるには、寒冷期（11～4 月）に得られた検体を用いるのが望ましいという仮説を得た。実際、例数は 2 例と少ないものの、寒冷期に採取された交通事故死個体から状態の良い脳材料が得られたことから、この仮説が支持された。今後は、さらに例数を増やして詳細に検証を行う必要がある。

本研究では、狩猟個体および有害駆除個体（C 群）の計 5 例についても狂犬病検査を行った。これらの検体については、致死処分後に迅速に検査に供されるか、適切に冷凍されることが多いため、脳材料に融解は認められなかった。したがって、A 群や B 群に分類される動物とは検査の目的が異なるものの、C 群の動物からは新鮮な脳材料が安定的に得られるという利点があることが確認された。一方で、本研究では、狩猟免許保有者または民間業者が保管する野生動物の死体をどのように収集し、集約するのかに関して課題が浮かび上がった。市町村ごとに C 群に該当する野生動物の取り扱いとは異なるため、今後、C 群を対象とする狂

犬病モニタリング体制を確立するためには、狩猟免許保有者・民間業者との連携など、それぞれの状況に応じた体制作りが必要になることがより具体的に示された。

本研究では、B 県において、子供を咬んだアブラコウモリの1例に遭遇した(この子供は、医師の助言に従い、曝露後ワクチン接種を受けた)。子供の保護者がB 県の保健所や厚生労働省に連絡したにもかかわらず、適切に検査が行われなかった点については、注目に値する。このアブラコウモリの事例はA 群に分類されるため、上記の「協力依頼」では「公衆衛生の見地から、各地方公共団体において速やかに検査を実施することにより、確実に狂犬病感染の有無を確認する」ことが必要されている。それにもかかわらず、今回、自治体による検査が実施されなかった事実は、我が国の野生動物を対象とした狂犬病検査体制が極めて脆弱であることを改めて示している。なお、アブラコウモリからは新種のリッサウイルスが最近、台湾において分離されているため、日本にも同様のリッサウイルスが存在する可能性は完全には否定できない現状にある。このような情報をB 県の衛生主管部局が把握していたかは不明であるが、野生動物の咬傷事故に伴う正しいリスクの情報を共有することが極めて重要であると考えられた。また今回の事例では鳥獣捕獲許可を得るのに5 日もの時間が必要であったため、自治体関係部局の緊密な連携を通じて、この時間をできるだけ短縮する必要性が浮かび上がった。今後、各自治体において、A 群の動物を対象とした強固な狂犬病検査体制を構築するには、自治体の衛生主管部局および環境主管部局の体制および連携の強化が鍵となると考えられた。

本研究では、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。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

本研究により、犬の総数が把握できないため、犬の年間狂犬病予防接種率を推定することは困難であったが、犬の年間狂犬病予防接種率のサンプル推定値を得ることに成功し、狂犬病予防接種回数による接種に関連する犬の特性の違いを明らかにした。

犬の狂犬病予防接種と関連する犬の飼い主の特徴はアジアやアフリカの狂犬病発生国からの得られた知見と乖離することはなかった。さらに、本研究は横断研究であり、因果関係を示すことはできないが、年1 回の狂犬病予防接種や集団接種イベントの機会に関する知識の向上が、犬の狂犬病予防接種の増加に寄与する可能性を示唆する結果であった。アフリカやアジアの研究では、飼い主が狂犬病集団予防接種キャンペーンに参加しなかった理由の1 つに、予防接種キャンペーンに関する情報不足が挙げられている。本研究では、世帯員数、世帯収入、ワクチン接種費用の認識は、狂犬病ワクチン接種と有意な関連を示さなかったが、アフリカで実施された研究では、これらの因子は有意な関連を示した。アフリカ諸国では、大学院での学習機会において、豊かな人と貧しい人の間に大きなギャップがある。さらに、この格差は、就学率と教育水準や所得などの社会経済的要因との間に強い正の相関があることを示している。さらに、サブサハラ・アフリカでは、中等教育就学率は約45%である。一方、日本で

は、現在、高校を含む高等学校への就学率は98%に達しており、日本の大学進学率は51%である。また、アフリカ諸国と比較して貧富の差が小さく、さらに日本では衛生環境が高いため、狂犬病に対する危機感が低いと考えられる。したがって、今回の調査結果は、所得格差を反映したものではないと考えられる。

狂犬病以外のワクチン接種はドックパークやペットホテル、ペットの保険などで必要となる場合がある。ペットホテルやカフェは都市部に多いことや、それらの利用機会は犬の飼い主同士の交流やドッグコミュニティへの参加を促進すると考えられる。そのため、都市部への居住やドッグコミュニティへの参加経験、犬を家族の一員と認識していることが狂犬病以外のワクチン接種と正に関連していたと考えられる。犬の市町村への登録は狂犬病予防接種と同時に進行されることが多いため、犬の登録と関連していた飼い主の特徴は、狂犬病予防接種と関連する項目とほぼ一致していると考えられる。

本研究では、年齢別の予防接種歴を再構築した。公表されている予防接種効果の推定値を利用することにより、日本における犬個体群の狂犬病に対する免疫保有割合を定量化することに成功した。予防接種確率はカレンダー時刻と年齢の関数としてモデル化し、計算の結果、狂犬病に対する免疫保有割合は2021年時点で64.3%であると推定された。また、予防接種サイクルを仮想的に変化させることで、いくつかの現実的に起こる可能性が高いシナリオを検討した。0歳時の予防接種割合が低くなると、免疫保有割合は僅かに低下すると考えられた。また、未接種犬への予防接種が飛躍的に拡大した場合（例：2倍、3倍の接種割合を達成した場合）、免疫保有割合は80%を超えると考えられた。他方、年1回の予防接種サイクルが2年ごとに延長された場合、免疫保有割合は5年以内に40%以下に低下すると考えられた。

飼い犬の中で狂犬病に対する免疫保有割合を定量化したのは、われわれの知る限り本研究が初めてである。推定された免疫保有割合に関して、狂犬病の基本再生産数(R_0)は、1914年から1933年にかけて大阪で発生した

過去の記録に基づいて、2.42（90%信頼区間：1.94、2.91）と推定されている。免疫保有個体が個体群の中にランダムに存在することを仮定すると、集団免疫を達成するための閾値は58.7%（90%信頼区間：48.5、65.6）と計算される。アフリカとアジアでの疫学研究では、野良犬の数の減少に伴い、狂犬病の R_0 は多くの地域で現在2.0を下回っていると推定されている。これらの事実を考慮すると、現状の日本における免疫保有割合は、狂犬病の大規模流行を防ぐのには十分であると考えられる。個体群レベルの免疫では局地的な集団発生を防ぐことはできないが、本研究の結果から、毎年、狂犬病予防接種プログラムが現在の犬個体群の保護に寄与していることが示された。

また、集団免疫に関して、年1回の接種を2年に1回に緩和することで、免疫保持割合が集団免疫によって流行を防ぐための閾値を下回る可能性があることが示唆された。現在、狂犬病に感染した動物個体が日本に輸入される確率は非常に小さいと推定されている。また、現行の毎年接種政策は、十分な費用便益性が期待できないことで知られる。これらのエビデンスを踏まえ、予防接種の周期を緩和するという将来的なシナリオの可能性を検討した。残念ながら、2年に1回の接種をするという選択肢は十分な集団免疫を維持するには不十分であることが示唆された。もちろん、将来の飼い主の予防接種行動を予測することは困難であるが、楽観的シナリオにおいても悲観的シナリオにおいても、狂犬病に対する免疫を有する犬の総数が大幅に減少することが確認された。また、都道府県毎の隔年接種シナリオ分析では狂犬病の R_0 が2.42よりも小さかった場合でも多くの都道府県においても集団免疫閾値を下回ることが示唆された。

日本における狂犬病に対する集団免疫レベルを向上させるための課題は以下の通りである。第一に、0歳の免疫保有割合が他の年齢層に比べて低いことである。0歳の犬個体群が最も狂犬病に感染しやすいが、モデル内で0歳の接種確率を上昇させても、全体の免疫保有割合を劇的に上昇させることはできなかった。第二に、ある年に未接種の犬はその翌

年に接種する可能性が低く、翌年の予防接種確率を上昇させることは、全体の免疫保有割合を上昇させるのに非常に有効である。日本では、犬の出生時平均寿命は約 13.7~14.8 歳であり、アフリカ諸国 (1.1~5.0 歳) よりも長い。このことは、過去にワクチン未接種の飼い主を対象とした公衆衛生的アプローチが、最も効率的に免疫個体群数を増加させることを意味する。狂犬病予防接種の毎年義務接種および集団ワクチン接種の機会に関する飼い主の知識を向上させることにより、予防接種割合が向上する可能性がある。このような取り組みは、獣医師または地方自治体を通じて、予防接種歴のない犬の飼い主に焦点を当てることができる。

都道府県毎の免疫保有割合は西日本の方が低い傾向にあり、西日本の飼い主への接種勧奨のアプローチが効率的に日本全体の免疫保有割合を増加させる可能性がある。また、都道府県ごとの免疫保有割合に影響を与える因子としては、動物病院数と飼い主の COVID-19 ワクチン 2 回目接種割合が関連しており、動物病院数の増加やアクセス向上、飼い主のワクチンや医療に関するヘルスリテラシーの向上が免疫保有割合の増加と関連することが示唆された。また、MGWR モデルが免疫保有割合と影響因子の関連を見る際に一番当てはまりが良いモデルであったことから、動物病院数と飼い主の COVID-19 ワクチン 2 回目接種割合は空間的に関連のスケールが異なると考えられる。バンド幅の推定値が 45 であったことから、比較的広い範囲の従属性、空間的自己相関があることを示唆しており、ある都道府県の免疫保有割合は、その都道府県の特性だけでなく、周辺の都道府県の影響を受けている可能性がある。

本研究には 4 つの技術的限界があった。第一に、再構築された犬の個体数に未登録犬を含んでいないため、個体群数を過小評価している。従って、このモデルでは狂犬病に対する感受性群割合の算出は過小評価につながる可能性がある。しかし、野良犬の数は犬の総個体数に比べて非常に少ないが、未登録犬を含めた犬個体群は約 700 万頭以上存在すると推定されている。しかし、また、近年の登録頭数や申請件数の減少は 0 歳時点での平均寿命

などの長期的な個体群動態への影響は少なく、モデルへの影響は少ないと考えられる本研究では構築した数理モデルを未登録犬も含めた犬個体群の予防接種割合に適合させており、未登録犬も加味した免疫保有割合を推定している。第二に、犬の 0 歳時の予防接種割合は直近 20 年間一定であると仮定した。第三に、本調査は便宜的なサンプリングであるため、日本の犬の飼い主の全人口を代表しているわけではない。例えば、健康やワクチン接種に関してコミュニケーションを取りたがらず、調査にあまり協力的でない飼い主を抽出していない可能性がある。第四に、犬種を考慮していない。また、全都道府県の飼い主の接種傾向が同一と仮定している。

東南アジアリスクマッピングについて、本研究では東南アジアにおける人狂犬病の地理的分布の地域差を解析し、フィリピン、ミャンマー、ラオス首都圏周辺、西ボルネオ島、北ベトナムなどで症例数が多いこと、さらにタイ・サムットプラカーン県における人口 10 万人あたりリスクをもとに、カンボジア・プノンペン周辺 (カンダル、コンボンスプー、コンボンクナン)、マレーシア西サラワク、ラオス・ビエンチャン、フィリピン地域 11・12 など高リスク地域を特定した。

本研究は東南アジアで都道府県・県レベルの高解像度ヒト狂犬病リスクマップを初めて作成し、従来の国別分類を超えて、国際旅行者や在留者が詳細に地域リスクを把握し、事前接種 (PrEP) や注意喚起に役立てる手法を示した。リスクマップは PrEP・PEP ワクチンの備蓄を含む医療資源の最適配分にも有用であり、人口密度が小さい地域であっても高リスク地域には十分な医療アクセスを確保すべきことを示唆している。

リスクの高い地域は低所得国に集中し、経済発展と狂犬病発生率には負の相関が認められる。監視体制の脆弱さ、貧困による PEP 未受診、犬ワクチン接種率の低さが背景にあり、低・中所得国への国際支援が不可欠であると考えられる。

本研究の技術的限界として、(1) サーベイランス・診断体制の不十分による症例報告の過小評価、(2) 症例の詳細な地理情報不足による解像度制限、(3) 一部データの古さによ

る最新リスクとのズレ、(4) カンボジア地域別データ不足による過大評価の可能性、の四点が挙げられる。

本研究では、徳島県におけるノイヌおよびノライヌの個体群動態を、2010年から2022年の捕獲・譲渡・殺処分・返還データを用いて推定し、捕獲率や譲渡率、殺処分率の変化が個体群に与える影響を定量化した。個体群のトレンドを可視化し、捕獲率が減少した場合の個体群動態を理論的に記述し、予測することを可能とした。ノイヌ集団では捕獲率が50%減少しても個体群数はほぼ変わらない傾向であったのに対して、ノライヌ集団は捕獲率が50%減少すると個体群数が増加し始めるという予測は自治体がノイヌ・ノライヌの捕獲努力に関する政策を立案・決定する上で重要であると考えられる。捕獲率と繁殖力から算出した reproduction number はいずれも1未満であったが、ノライヌよりノイヌの方が大きいという傾向を算出できるため、各自治体におけるノイヌ・ノライヌ対策の優先順位付けに寄与できると考えられる。

本研究には3つの技術的限界点がある。1点目は生存率を文献値に基づき仮定した点である。ノイヌやノライヌの1年毎の生存確率を調査した研究はほとんど発見できず、インドで行われたノイヌの生命表のみで参照できた。ノライヌについては、日本の飼育犬の生命表を用いたが、どちらも適切に日本の現状を表していない可能性がある。2点目に、捕獲データのノイヌ・ノライヌ比を一律7:3と仮定した点である。仮想データとして分析したが、実際には毛並みなどからノイヌかノライヌかを判別できる可能性は高いと考えられる。3点目は捕獲の努力量を定量化できていないことである。捕獲に関わる人数やわなの設置数、通報回数を組み込むことでより時変パラメーターとして捕獲率をモデル化できると考えられる。今後は、カメラトラップやGPS追跡、ドローンによる個体識別など多様なデータソースの統合により、より詳細な個体群評価が期待される。

2つ目の研究として、本研究では2025年1月に行った飼い犬の脱走頻度調査により、飼い主特性や飼育環境と脱走リスクとの関連を検討した。社会調査では、飼い犬の20%以上

が過去一年に少なくとも1回脱走し、複数回脱走する個体も一定割合存在した。脱走時の咬傷リスクは全体の約半数で認められ、脱走犬の32.0%がヒトへの咬傷経験があった。脱走頻度は屋外飼育の有無と関連し、特に屋外放し飼いが脱走リスクを高めることが示された。これらの結果は、飼い犬管理の改善策として、教育的アプローチやフェンス・扉の物理的対策、散歩時のリード着用の徹底が効果的である可能性を示唆する。

対応策として、第一に飼い主への教育が不可欠である。脱走リスクの高い敷地構造や飼育方法を可視化したポスター配布、地域説明会の開催、オンライン講習の提供により、飼い主自身の管理能力向上を促す。特に、本調査で関連を示した屋外飼育をしている世帯に合わせた啓発を行うことで、脱走頻度の低下に繋がると考えられる。

第二に、二重ゲートやフェンスといった受動的対策に加え、本研究で明らかとなった脱走時の状況や各世帯が行っている脱走防止対策を周知させることで脱走頻度の減少に寄与できると考えられる。

本研究では、2つの技術的限界がある。第一に自記式調査であることに起因するリコールバイアスである。第二、本調査は便宜的なサンプリングであるため、日本の犬の飼い主の全人口を代表しているわけではない。

「ヒトにおける狂犬病対策の課題とその対応策の検討」

狂犬病については、我が国では70年近く国内での発生事例がないが、これは狂犬病予防法(昭和25年施行)によるところが大きい。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。

今後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された場合には、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(咬傷曝露者へPEPの順守)を進めるべきで、この場合ワクチンの安定供給と共に、抗狂犬病グロブリン製剤の

国内備蓄などの措置が必須である。

一方、グローバル化による国際間での人流が、狂犬病予防法制定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再考する必要もある。我が国が現在と同じく狂犬病清浄国であり続け、これまで通り人とくに邦人に対する海外狂犬病流行地での動物（特にイヌ）に対する対策としては、海外渡航の際のリスク管理としてのPrEPのみならず、輸入（帰国後）狂犬病患者からの感染リスクなども想定して、それを取り巻く家族や医療従事者に対する狂犬病対策の提言も重要になる。

今後コロナ禍以前のように国際間での交流・渡航が増加すれば、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等の供給状況など引き続き注視しておく必要がある。加えて海外渡航時には、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。国内のワクチン供給体制に関しての継続調査では、2021年では国内承認、未承認を含め約58,000ドーズであった。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。少なくとも緊急対応に足る量のワクチンの国内備蓄は確保されていると考えられた。

「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—では、主にPEPの適用の判断に主眼が置かれていたが、これまで注目されてこなかった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の詳細な記載は無く、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に関する文献調査では、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。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策の検討」

狂犬病の発生が半世紀以上にわたり報告されていない日本がこれからも狂犬病清浄国であり続けるためにはヒト対策とともにヒトの感染源となる野生動物をふくめた動物対策の継続を維持しなければならない。特に感染源動物対策を担う獣医師を中心とした関係ステークホルダーにおいては常に意識の改革をおこなって危機意識の低下を防ぐとともに狂犬病清浄国に至適な対策の強化を可能にすることが大切である。

海外では、現在も年間6万人もの人が狂犬病で命を落としており、隣国であるアジア諸国ではいまだに犬の狂犬病を制圧できていない。欧米、南米、アフリカでの犬以外の野生動物（キツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテ、コウモリ、マングース等）における狂犬病の流行拡大や、近年のアジア地域で報告されている野生動物での新たな狂犬病流行は、グローバル化した流通や経済等によって国外との行き来が頻繁となった日本においても海外から狂犬病が持ち込まれる可能性のあることを示唆している。あらゆるリスクがゼロとはなりえないことは既に新興再興感染症や震災等を経験して肌で感じるところである。

台湾で報告された野生動物の狂犬病アウトブレイクでは行政と医療・獣医療これに環境や生態の専門家をくわえたワンヘルスによる初動対応が迅速に行われたのは事前に準備されていた患者と動物の正確な診断系の構築、流行拡大を正確に把握して発生の予防を確実に可能にするための人と動物の疫学サーベイランス）によるところがとても大きい。日本では狂犬病予防法と感染症法を軸に体制整備の強化が行われてきているが自治体における患者や動物の診断体制維持や野生動物をふくめた動物の狂犬病調査についてはまだまだ多くの課題を抱えている。

現在、日本は狂犬病予防法ならびに関係者の努力の成果として世界でも稀な狂犬病清浄国ではあるが、動物の狂犬病を最初に検診す

る可能性の高い獣医師並びに獣医療関係者についても狂犬病に対する意識改革の必要が指摘されている。

自治体で準備が進められてきた体制整備の強化をより実地的なものにするためには獣医臨床との緊密な連携を構築して市中で狂犬病が発生した場合に官民共同での迅速で冷静な初動対応を可能にする仕組みとともに近隣アジア諸国で報告の増えている野生動物の狂犬病に対するモニタリングやサーベイランスの実施を可能にする対応策について検討が必要である。

本研究では、狂犬病発生時の体制整備強化を促進するために自治体及び関係大学等で行われている研修や演習等に関係専門家として参加しながら意識改革につながる効果的な研修・実習・演習のプログラム構築と関係する教材の収集とともにその使用方法等を検討してこれらをパッケージにしたDVD（狂犬病の対策に係る映像・資料集）の作成を行った。

狂犬病清浄国で狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革を進めるためには国内で経験することのできない狂犬病の現場知見をリアルかつ逐次に共有することで動物由来感染症に関わる専門家としての価値観と意識を高めることが必要である。特に、近隣アジア諸国のホットな話題は危機感の喪失した清浄国が狂犬病の真の脅威を理解するとともに現行法で可能な対策とその限界を見極めるための効果的な教材であると考えられた。

また、同教材は自治体の現場だけでなく獣医師や動物看護師の教育に必要な獣医公衆衛生学等の研修や実習等に活用することで狂犬病対策の現場をリアルかつ実的に体感する卒前・卒後教育として狂犬病対策を行える人材育成に有効であることが期待された。

狂犬病発生時の初動対応では獣医臨床と自治体との緊密な連携による迅速対応が必要である。臨床獣医師等においても作成した研修教材を利用した研修や演習を行うことで自治体担当部局と連携の構築が促進される。狂犬病の脅威を正しく理解した臨床獣医師によって市民の至適な啓発が可能になる。

狂犬病による健康危害の最も重要なステークホルダーである市民とともに狂犬病の正しい知識と施策の正しい理解を共有することが

できれば、市民を交えた持続可能な開発目標（SDGs : Sustainable Development Goals）を設定して、顧みられない熱帯病（NTD : Neglected Tropical Diseases）といわれている狂犬病という動物由来感染症（Zoonosis）の対策をワンヘルス（One Health）の視座でより効果的な対策実施へのアプローチが可能になると考えられた。

E. 結論

「関係機関との意見交換および調整」

- 依然として東南アジアからのコンテナ迷入動物（特に猫）が多い。しかし、これまで検査はすべて陰性である。
- 狂犬病予防法を実施する行政の方々は着実に対策を実施しており、高いワクチン接種率、放浪犬の減少などに成功している。
- 多くの関係者が集団接種より個別接種への移行が動物愛護的に優れていると考えている。公衆衛生的観点と動物愛護的観点から総合的に考える必要がある。
- 獣医療現場では動物用ワクチンとしては1頭1バイアル品があることが要望されているが、生産現場では多くの課題があることが判明した。
- マイクロチップの導入により狂犬病対策における獣医療現場で課題が多い。今後の対応が望まれる。
- 犬での狂犬病抗体保有状況を調査する必要性が改めて指摘された。実施体制の構築を検討する必要がある。
- 野生動物において狂犬病検査を実施するための課題を抽出することが求められている。地方行政の指導の下、積極的実施のための方策を検討する必要がある。
- 行政による積極的なワクチン接種も必要な地域や家庭があることも考慮しなければいけない。

「狂犬病に対する新規ワクチン開発」

本研究で開発した狂犬病Gタンパク質 mRNA ワクチンは、マウスにおいて感染防御レベルの中和抗体を誘導した。本技術は、広範囲のリッサウイルスに対応可能なワクチン開発や、他のウイルス感染症に対する新規 mRNA

ワクチン開発の有力な基盤となることが期待される。

「狂犬病を含むリッサウイルス遺伝子検出法の開発」

LN34 pan-lyssavirus real-time RT-PCR 法を改良し、より感度の高いリッサウイルス検出系を作成した。

「改良型狂犬病ワクチンの開発」

Vero 細胞への馴化には P 遺伝子 1 ヶ所、G 遺伝子 4 ヶ所のアミノ酸が関与していることが明らかとなった。Vero 細胞馴化にかかわる 5 ヶ所の変異を有する HEP-Flury 株の作製により安定したワクチン親株の製造が可能になった。

「狂犬病を含むリッサウイルスの抗体検査系の開発と疫学調査」

本研究により、(1) 日本の飼い犬の狂犬病抗体保有状況はおおむね良好であること、(2) 非感染性 ELISA 法が実用可能な抗体検査手法であること、(3) 既存の狂犬病ワクチンは限られたリッサウイルスにのみ有効であることが明らかになった。これらの知見は、日本の狂犬病対策強化および将来的なリッサウイルス出現に備えた体制構築に寄与する。

「野生動物における狂犬病の調査とその対応策の検討」

本研究では、日本国内における狂犬病モニタリング体制確立およびペイト・ワクチンの緊急使用準備における課題の抽出を実施した。本研究によって抽出された、いずれの課題も、衛生、環境、農政の各主管部局や市町村との強固な連携が解決の鍵となることは間違いない。これらの間に強固な連携体制が確立されれば、人や動物に危害をもたらす、狂犬病以外の感染症の対策の強化も期待できる。近年、一般にも浸透し定着した One Health の概念に基づき、組織的な感染症モニタリング体制が早急に確立されることを大いに期待したい。

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。

「狂犬病のリスク評価とそれを用いた提言」

飼い主への狂犬病予防接種や集団接種に関する普及啓発の継続と獣医師のかかりつけ勧奨および接種勧奨の関与が求められる。

本研究は日本の飼い犬の個体群は集団免疫によって狂犬病の感染機会から守られていることが示された。しかし、都道府県単位では、集団免疫閾値を下回っている県があるなど異質性があり、毎年接種政策を緩和した場合、免疫保有割合の閾値を下回ることが示唆された。動物病院数の増加やアクセス向上、飼い主のヘルスリテラシーの向上、予防接種をさせていない飼い主への接種勧奨が日本における飼い犬の免疫保有割合を増加させ、動物病院数の増加やアクセス向上、飼い主のヘルスリテラシーの向上ことに寄与する。

東南アジアにおけるヒト狂犬病の分布が明確に示され、国別ではラオス・ミャンマー・フィリピンが高リスクであることが明らかになった。また、相対リスクが特に高い地域として、タイ・サムットプラカーン、マレーシア西サラワク、ラオス・ビエンチャン、フィリピンの地域 11・12 であった。

ノイヌとノライヌの個体群動態を推定する手法を確立し、捕獲や去勢・不妊手術実施割合などの個体群動態を変動させ得る要素が変化したときの個体群動態の変化を定量化した。本モデルの活用による自治体でのノイヌ・ノライヌ対策に資する情報を提供できると考えられる。また、飼い犬の脱走頻度と飼い主の特性や飼育環境との関連を明らかにした。屋外飼育世帯への普及啓発や世帯内での脱走対策強化が犬の脱走を防止でき、教育・研究・行政が一体となったワンヘルスアプローチで持続可能な安全管理プログラムを構築することが重要である。これにより、脱走・

咬傷事故による人獣共通感染症リスクや社会的コストの低減が期待される。

「ヒトにおける狂犬病対策の課題とその対応策の検討」

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、海外狂犬病流行地での邦人の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。引き続き、国内のワクチン供給体制に関して、抗狂犬病グロブリン製剤の必要性も含め継続調査を行い、国内人用ワクチンメーカーと人用ワクチンの国内製造再開に関する問題点に関し意見交換を行い、課題を明確にする必要がある。

「狂犬病に対する獣医師及び関係者の意識改革のための対応策の検討」

狂犬病清浄国である日本に必要となる狂犬病の発生時を想定した体制の整備を強化するための意識改革を継続して行うために効果的な研修プログラムとこれを支援する教材パッケージ DVD を作成した。

開発した教材等の活用は、自治体の担当者の意識改革とともに、獣医大学や動物看護大学の獣医公衆衛生学の卒前・卒後教育に使用することで、狂犬病対策の現場をリアルかつ实际的に体感して危機管理の意識を変革して狂犬病の体制整備に必要な国と自治体の人材確保にもつながることが期待された。同様に臨床獣医師においても研修教材を応用した獣医臨床視座の研修や演習を行うことで、狂犬病が市中で疑われた場合の獣医臨床と自

治体との連携体制の構築と強化が期待された。

国内で狂犬病を経験することのできない自治体の狂犬病担当者や臨床獣医師にとって、近隣アジア諸国の狂犬病関係者とのホットな現場知見を共有することは、市中の動物由来感染症に関わる専門家としての価値観と意識を高めて関係専門家として市民の意識啓発を寄り添って効果的に行うことが可能になると考えられた。

☆ 本研究によって得られた成果を以下にまとめた。

- 研究成果を利用して、狂犬病対策に対する国・自治体・獣医大学・獣医師臨床等の職域間、地域間の温度差を埋めて意識改革の強化と促進することが可能になった。
- 研究成果を活用して、狂犬病の感染源動物対策に必要な医療対応と市中对応の要となる国や自治体の多様な関連部局、獣医臨床、市民団体を有機的にワンヘルス連携させることが可能になった。
- 研究成果を利用した研修等で、狂犬病対策の多様なステークホルダー（例：医療域と獣医領域、公衆衛生部局と環境部局など）をワンヘルスにつないで体制の整備と連携構築を促進することが可能になった。
- 獣医大学や動物看護大学の獣医公衆衛生学教育での狂犬病に対する卒前及び卒後の意識改革への取り組みが容易になり国と自治体の次世代の人材育成への波及効果が期待された。
- 台湾で流行している野生動物の狂犬病対策とその課題を共有することによって日本国内の野生動物も視野に入れた動物の狂犬病調査を行い得ることが期待された。
- 狂犬病清浄国である日本で狂犬病の発生を想定した効果的な技術研修や演習によって体制整備を強化することが期待された。
- 意識改革を効果的におこなう映像等 DX 教材を随時ないし逐次に閲覧・視聴可能な IT ネットワークの構築が教材の普及に有用と考えられた。

- ・ 狂犬病の各ステークホルダーを効果的に意識改革できる方法の構築が期待された。

本研究で作成した研修および実習を支援する映像及び関係資料のパッケージDVDを関係自治体等に提供する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Amemiya Y, Inoue S, Maeda K, Nishiura H. Epidemiological Associations between Rabies Vaccination and Dog Owner Characteristics. *Vaccines* (Basel). 2023 Feb 3;11(2):352.
- Itakura Y, Tabata K, Saito T, Intaruck K, Kawaguchi N, Kishimoto M, Torii S, Kobayashi S, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M. Morphogenesis of Bullet-Shaped Rabies Virus Particles Regulated by TSG101. *J Virol*. 2023 Apr 12:e0043823.
- Kaku Y, Okutani A, Noguchi A, Inoue S, Maeda K, Morikawa S. Epitope Mapping of A Viral Propagation-Inhibiting Single-Chain Variable Fragment Against Rabies Lyssavirus Phosphoprotein. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother*. 2022 Feb;41(1):27-31.
- 前田 健「ペットと感染症」保険の科学 2022. 64(10):664-669
- 倉井華子、田向健一、前田 健、児玉文宏「見慣れぬ動物由来感染症を診断する」第4回動物から学ぶ人の医療 J-IDEO 2022. 6(5):768-773
- 前田 健「One Health：動物の感染症から考える」特集—ワンヘルスの実践と今後の可能性—動物・人・自然環境（I）—日獣会誌 75 242～245（2022）
- Kimitsuki K, Khan S, Kaimori R, Yahiro T, Saito N, Yamada K, Nakajima N, Komeno T, Furuta Y, Quiambao BP, Virojanapirom P, Hemachudha T, Nishizono A. Implications of the antiviral drug favipiravir on rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of rabies in mice model with category III-like exposures. *Antiviral Res*. 2023 Jan;209:105489.
- Kojima I, Onomoto K, Zuo W, Ozawa M, Okuya K, Naitou K, Izumi F, Okajima M, Fujiwara T, Ito N, Yoneyama M, Yamada K, Nishizono A, Sugiyama M, Fujita T, Masatani T. The Amino Acid at Position 95 in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Involved in Antiviral Stress Granule Formation in Infected Cells. *J Virol*. 2022 Sep 28;96(18):e0081022.
- Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, Suzuki M, Oloko O, Ariyoshi K, Smith C, Parry CM, Solante RM. Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015. *PLoS Negl Trop Dis*. 16(7) e0010595-e0010595
- Yamada K, Nishizono A. In Vivo Bioluminescent Imaging of Rabies Virus Infection and Evaluation of Antiviral Drug. *Methods Mol Biol*. 2022;2524:347-352.
- Dizon TJR, Saito N, Reñosa MDC, Bravo TA, Silvestre C, Endoma V, Guevarra JR, Quiambao BP, Nishizono A. Experiences in Using KoBo Collect and KoBo Toolbox in a Cross-Sectional Dog Population and Rabies Knowledge and Practices Household Survey in the Philippines. *Stud Health Technol Inform*. 2022 Jun 6;290:1082-1083.
- Dizon TJR, Saito N, Inobaya M, Tan A, Reñosa MDC, Bravo TA, Endoma V, Silvestre C, Salunga MAO, Lacanilao PMT, 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.

13. 西園晃、「帰国者における狂犬病ワクチン接種の状況」 病原微生物検出状況 IASR, 2023, 44(2) (No. 516), 24-25
14. Inoue Y, Kaku Y, Harada M, Ishijima K, Kuroda Y, Tatemoto K, Virhuez-Mendoza M, Nishino A, Yamamoto T, Inoue S, Matsuu A, Maeda K. Cross-Neutralization Activities of Antibodies against 18 Lyssavirus Glycoproteins. *Jpn J Infect Dis.* 2024 May 23;77(3):169-173.
15. Harada M, Matsuu A, Kaku Y, Okutani A, Inoue Y, Posadas-Herrera G, Inoue S, Maeda K*. Single Amino Acid Substitution in the Matrix Protein of Rabies Virus Is Associated with Neurovirulence in Mice. *Viruses.* 2024; 16(5):699.
16. Inoue Y, Kaku Y, Harada M, Ishijima K, Kuroda Y, Tatemoto K, Virhuez-Mendoza M, Nishino A, Yamamoto T, Park ES, Inoue S, Matsuu A, Maeda K. Establishment of serological neutralizing tests using pseudotyped viruses for comprehensive detection of antibodies against all 18 lyssaviruses. *J Vet Med Sci.* 2024 Jan 26;86(1):128-134.
17. Mauhay JD, Saito N, Kimitsuki K, Mananggit MR, Cruz JL, Lagayan MGO, Garcia AM, Lacanilao PM, Yamada K, Saito-Obata M, Manalo DL, Demetria CS, Quiambao BP, Nishizono A. Molecular Analysis of Rabies Virus Using RNA Extracted from Used Lateral Flow Devices. *J Clin Microbiol.* 2023 Mar 23;61(3):e0154322.
18. Demetria C, Kimitsuki K, Yahiro T, Saito N, Hashimoto T, Khan S, Chu MYJ, Manalo D, Mananggit M, Quiambao B, Nishizono A. Evaluation of a real-time mobile PCR device (PCR 1100) for the detection of the rabies gene in field samples. *Trop Med Health.* 2023 Mar 17;51(1):17.
19. Cruz JL, Garcia AM, Saito N, Lagayan MGO, Dela Peña RC, Usana MS, Agustin SP, Tattao JZ, Mamauag CV, Ducayag OP, Nabus HLF, Flores PDDL, Fabon RJA, Peñaflor RP, Viñas DCG, Limsan CA, Bernaldes RP, Llamas MET, Balopeños LE, Morales RG, Migriño AMCV, Calunsag OJS, Datoy JJ, Palma KY, Sepulveda MCB, Eng MNJ, Moscoso JS, Julabar SMF, Mauhay JD, Espino MJM, Javier CJM, Kimitsuki K, Nishizono A. Evaluation of lateral flow devices for postmortem rabies diagnosis in animals in the Philippines: a multicenter study. *J Clin Microbiol.* 2023 Nov 22:e0084223.
20. 西園晃、「ボルナウイルス科/フィロウイルス科/パラミクソウイルス科/ニューモウイルス科/ラブドウイルス科」、新型コロナウイルス感染症時代に忘れてはならないウイルス感染症、臨床と微生物、2023、335: 47-52.
21. Chiho Kaneko, Kentaro Yoshii, Yumi Kirino, Shintaro Kobayashi, Genki Arikawa, Akitoyo Hotta, Naoaki Misawa, and Satoshi Inoue. (2023) 5 The 'World Café': Strengthening rabies prevention with the Government-Academia collaboration in Japan. In: Eds V. Slack et al. One Health for Dog-mediated Rabies Elimination in Asia. CAB International 2023. p47-59.
22. Wilaiwan Petsophonsakul and Satoshi Inoue. (2023) 4 One Health Approach to control canine rabies in Thailand: The Chiang Mai Model. In: Eds V. Slack et al. One Health for Dog-mediated Rabies Elimination in Asia. CAB International 2023. P34-46.
23. Konishi K, Kusakabe S, Kawaguchi N, Shishido T, Ito N, Harada M, Inoue S, Maeda K, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sasaki M, Sato A. β -d-N4-hydroxycytidine, a metabolite of molnupiravir, exhibits in vitro antiviral activity against rabies virus. *Antiviral Res.* 2024 Sep;229:105977.

24. Kawaguchi N, Itakura Y, Intaruck K, Ariizumi T, Harada M, Inoue S, Maeda K, Ito N, Hall WW, Sawa H, Orba Y, Sasaki M. Reverse genetic approaches allowing the characterization of the rabies virus street strain belonging to the SEA4 subclade. *Sci Rep.* 2024 Aug 9;14(1):18509.
25. Harada M, Matsuu A, Park ES, Inoue Y, Uda A, Kaku Y, Okutani A, Posadas-Herrera G, Ishijima K, Inoue S, Maeda K*. Construction of Vero cell-adapted rabies vaccine strain by five amino acid substitutions in HEP-Flury strain. *Sci Rep.* 2024 May 31;14(1):12559.
26. 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）
27. 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.
28. 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
29. Waqas Ahmad, Sumon Ghosh, Satoshi Inoue, Alessandra Scagliarini. (2024) Challenges, Progress, and Lessons Learned in Achieving Dog-Mediated Human Rabies Elimination by 2030 in Asia. *IJID One Health* 5: 100046.
30. Boonkanit MARKBORDEE, Alpha Grace B CABIC, Nuttipa IAMOHBHARS, Nozomi SHIWA-SUDO, Kazunori KIMITSUKI, Mark Joseph M ESPINO, Leilanie B NACION, Daria Llenarresas MANALO, Satoshi INOUE, Chun-Ho PARK. (2024) Histopathological and immunohistochemical examination of the brains of rabid dogs in the Philippines. *J.Vet.Med.Sci.* 86: 1243-1251.
31. Nuttipa Iamohbhars, Alpha Grace B. Cabic, Boonkanit Markbordee, Ryota Shiina, Natsumi Tamura, Nozomi Shiwa-Sudo, Kazunori Kimitsuki, Mark Joseph M. Espino, Daria Llenarresas Manalo, Satoshi Inoue and Chun-Ho Park. (2025) Pathological Study on Trigeminal Ganglionitis Among Rabid Dogs in the Philippines. *Vet. Sci.* 2025, 12, 299.
32. Cheng-Hung Lai, Mei-Chuan Wang, Chia-Ning Hsu, Chun-Yi Chang, Satoshi Inoue. and Chang-Young Fei. (2025) Possible Factors Concerning the Crossing of Formosan Ferret-Badger Rabies over the Daan River in Miaoli County, Taiwan. *Animals* 15, 319.

2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 井上雄介、加来義浩、井上聡、野口章、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza、原田倫子、西野綾乃、前田健「リッサウイルス属のシェードタイプウイルス及び感染性ウイルスを用いた交差反応性の検証」第 6 回獣医微生物学フォーラム、2023 年 3 月 4 日、東京大学中島薫一郎記念ホール
2. 原田倫子、松鶴彩、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「リバースジェネティクス法による狂犬病ウイルスの細胞馴化機序の解明」第 6 回獣医微生物学フォーラム、2023 年 3 月 4 日、東京大学中島薫一郎記念ホール
3. 原田倫子、朴ウンシル、加来義浩、井上雄介、黒田雄大、立本完吾、Virhuez Mendoza Milagros、松鶴 彩、井上 智、前田 健「国産ヒト用狂犬病ワクチンの改良に向けた

基礎研究」第 165 回日本獣医学会学術集会、神奈川県相模原市・麻布大学、2022 年 9 月 6 日～8 日

4. Yano S., Yabuuchi S., Inoue S. One health approach with shelter medicine for rabies control in Japan. Workshop and conference 2022. Chiang Mai model for rabies control and human dog management using one health approach. 3 October, 2022. CMU SteP - Science and Technology Park, Chiang Mai University. Chiang Mai, Thailand.
5. 雨宮優理, 井上 智, 前田 健, 西浦 博. 狂犬病の予防接種と犬の飼い主の特性に関する関連解析研究. 第 92 回日本衛生学会学術総会. 2023 年 3 月 2 日-4 日, 大田区産業プラザ Pi0. 大田区, 東京都.
6. Category III-like exposure モデルマウスを用いた狂犬病曝露後治療 (PEP) における抗ウイルス薬 Favipiravir の検討, 君付和範, Sakirul Khan Khan, 貝森峻, 八尋隆明, 齊藤信夫, 山田健太郎, 米納孝, 古田要介, Beatriz P. Quiambao, 西園晃, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
7. Evaluation of a real real-time mobile PCR device (PCR1100) for establishing rapid, practical, and sensitive rabies diagnosis in resource -limited areas. Catalino Demetria Demetria, Kazunori Kimitsuki, Mitsutake Kawano, Takaaki Yahiro, Khan Sakirul, Nobuo Saito, Daria Manalo, Maria Yna Joyce Chu, Beatriz Quiambao, Akira Nishizono, 九州微生物フォーラム 2022, 2022/9/10, 国内, 口頭.
8. Identification of the incubation site of rabies virus and host response in the early stages of infection, 君付和範, 八尋隆明, カーンシャキル, 齊藤信夫, 西園晃. 第 63 回日本熱帯医学会大会 / 第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
9. A nationwide, multisite evaluation of rabies lateral flow devices for post-mortem rabies diagnosis in animals in the Philippines (Preliminary results), Nobuo Saito, Kazunori Kimitsuki, Maria G Lagayan, Jeffrey Cruz, Beatriz P. Quiambao, Kentaro Yamada, Akira Nishizono, 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
10. Preliminary results of the introduction of one health rabies rapid response system using onsite diagnosis and an internet-based data share application in the Philippines, Nobuo Saito, Milagros R Mananggit, Beatriz P. Quiambao, Kazunori Kimitsuki, Kentaro Yamada, Yasuhiko Kamiya, Akira Nishizono, 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, 口頭
11. インフルエンサーと作成し SNS で拡散させる狂犬病教育動画 End rabies with FUMIYA について, 齊藤信夫, Timothy Dizon, 君付和範, 神谷 保彦, 青木 恒憲, Beatriz Quiambao, 西園晃. 第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会, 2022/11/8-9, 国内, ポスター
12. ポストコロナのトラベルクリニックにおける狂犬病予防, シンポジウム「グローバル感染症～海外渡航の再開に向けて～」, 西園晃, 第 92 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2022/11/3-5, 国内, 口頭
13. ワンヘルスの視点からの狂犬病とその予防, シンポジウム 2「ワンヘルスの基礎と実践のフロンランナー」, 西園晃, 第 96 回日本細菌学会総会, 2023/3/16-18, 国内, 口頭
14. 雨宮優理、井上智、前田健、西浦博「都道府県別の犬個体群における狂犬病免疫保有割合の推定と影響因子の分析」日本衛生学会 (2024 年 3 月・鹿児島)
15. 原田倫子、松鶴彩、朴ウンシル、加来義浩、井上雄介、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza、西野綾乃、山本つかさ、井上智、前田健「狂犬病ウイルスの Vero 細胞での増殖に重要な 5 つのアミノ酸の

- 同定」第70回日本ウイルス学会学術集会、2023年9月28日
16. 井上雄介、加来義浩、松鶴彩、原田倫子、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、Milagros Virhuez Mendoza、西野綾乃、山本つかさ、井上智、前田健「18種類のリッサウイルスの交差反応性」第70回日本ウイルス学会学術集会、2023年9月28日
 17. 川口虹穂、板倉友香里、井上智、前田健、伊藤直人、澤洋文、大場靖子、佐々木道仁「末梢組織における狂犬病ウイルスの固定毒と街中毒の感染性の比較 Comparison of the viral infectivity between the fixed and street strains of Rabies virus in peripheral tissues」2023年12月6日～8日
 18. 雨宮 優理、井上 智、前田 健、西浦 博. 日本における犬個体群の狂犬病に対する免疫保有割合の推定と接種間隔の影響評価. 第82回日本公衆衛生学会総会. 登録番号:P-1206-4. 〒305-0032 茨城県つくば市竹園2-20-3 つくば国際会議場. 2023年11月. (ポスター発表).
 19. 雨宮 優理、西浦 博. 東南アジア地域における狂犬病の空間リスク評価. 第34回日本疫学会学術総会. 演題番号: P02-2-18. 〒520-8520 滋賀県大津市におの浜4-7-7. 2024年2月. (ポスター発表).
 20. 雨宮 優理、井上 智、前田 健、西浦 博. 都道府県別の犬個体群における狂犬病免疫保有割合の推定と影響因子の分析. 第94回日本衛生学会学術総会. 演題番号: 007-01. 〒892-0816 鹿児島市山下町14-50 かごしま県民交流センター. 2024年3月. (口頭発表).
 21. ワンヘルスの視点からの狂犬病とその予防、西園晃、第96回日本細菌学会総会シンポジウム「ワンヘルスの基礎と実践のフロンランナー」、2023.3.15-17、国内(姫路市)、口頭
 22. わが国における狂犬病対策の課題とその対応策の検討、西園晃、第93回日本感染症学会西日本地方回学術集会、2023.11.9-11、国内(富山市)、口頭
 23. わが国における狂犬病対策の課題とその対応策の検討、西園晃、橋本武博、福島慎二、野崎康伸、グローバルヘルス合同大会2023、2023.11.24-26、国内(東京都)、口頭
 24. 狂犬病ワクチン接種後の狂犬病ウイルス抗体価に関する研究、福島慎二、西園晃、橋本武博、濱田篤郎、第27回日本ワクチン学会・第64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会、2023.10.21-22、国内(静岡市)、口頭
 25. Exploring Host Gene Expression Dynamics in Lymph Node Inoculated with Different Pathogenic Rabies Virus. Kazunori Kimitsuki, Akira Nishizono. U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJC MSP), Viral Diseases Panel Meeting, March 7 - 8, 2024, Incheon, South Korea, 国際、口頭
 26. Morphological and Pathological Features of Oita Virus, a Bat-Borne Rhabdovirus. Sakirul Khan, Akira Nishizono. 2024 International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim, March 5-6, 2024, Incheon, South Korea, 国際、ポスター、U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJC MSP), Viral Diseases Panel Meeting, March 7 - 8, 2024, Incheon, South Korea, 国際、口頭
 27. 井上 智. [講演抄録] 狂犬病のバイオセーフティとワクチン. JBSA Newsletter, 第13巻, 第3号, 28-30(11月1日発行), 2023
 28. 井上 智. [寄稿論文] 国や自治体で働く公衆衛生獣医師の魅力と特性を活用した学術強化のすすめ. 獣医公衆衛生学研究 (Journal of Japan Association of Public Health Veterinarians), 第26巻, 第2号, 20-28 (3月発行), 2024
 29. Wilaiwan Petsophonakul, Satoshi Inoue, Masaru Sato. Epidemiological dynamics of rabies in Chiang Mai and strengthening control by introducing the One Health Approach. ニュースレター, 狂犬病臨床研究会(The Japan Society

- of Clinical Study for Rabies), Vol. 16, 15-38 (3 月), 2024 (Petsophonsakul Wilaiwan, 井上 智, 佐藤 克. チェンマイにおける狂犬病の疫学動態とワンヘルスアプローチの導入による管理の強化)
30. 井上 智, 堀田明豊, 伊藤睦代. 解説: 狂犬病におけるバイオセーフティ (ウイルスの取り扱いにおけるリスクとワクチンの役割). The Japanese Journal of Biosafety, Vol.1 (1), 1-11, March 2024 (Satoshi Inoue, Akitoyo Hotta, Mutsuyo Takayama. Handling of viruses and the role of vaccines in rabies)
 31. 原田倫子, 松鶴 彩, 朴ウンシル, 加来義浩, 井上雄介, 宇田晶彦, 奥谷晶子, Guillermo Posadas-Herrera, 井上 智, 前田 健、「狂犬病ウイルス HEP-Flury 株の細胞馴化の関連因子の検討」、第 20 回狂犬病研究会、2025/1/24、国内、口頭
 32. 原田 倫子、松鶴 彩、加来 義浩、奥谷 晶子、井上 雄介、Guillermo Posadas-Herrera、井上 智、前田 健「マウス神経芽腫細胞への馴化による狂犬病ウイルスのマウス神経病原性の増強」第 167 回日本獣医学会学術集会、帯広畜産大学、2024 年 9 月 10 日
 33. 松鶴 彩、熊谷 圭吾、松村 隆之、水池 彩、水上 智晴、原田 倫子、井上 雄介、井上 智、深澤 征義、高橋 宣聖、前田 健「マウスにおける狂犬病ウイルス G タンパク質 mRNA-LNP ワクチンの効果」第 167 回日本獣医学会学術集会、帯広畜産大学、2024 年 9 月 13 日
 34. Yuri Amemiya, Hiroshi Nishiura, Estimation of the population dynamics of feral dogs and stray dogs in Japan, The Joint Meeting of the 40th Annual Meeting of the Society of Population Ecology and the 7th the Taiwan-Japan Ecology Workshop, Okinawa, Japan, 2024. 11. 15, Domestic.
 35. 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 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—」口頭発表
 36. 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
 37. Petsophonsakul W. and Inoue S. One Health Approach to Rabies Control: A Community-Engaged Model from Chiang Mai, Thailand. Rabies in BorneoConference. 30 Sep. - 1 Oct., 2024. Kuching, Sarawak, Malaysia.
 38. Chun-Ho Park, Alpha Grace B. Cacic, Satoshi Inoue, Daria Llenarresas Manalo. Rabies virus induced trigeminal ganglion pathology in dogs. Zoonosis, One Health & Convergence Research. 23rd Federation of Asian Veterinary Associations Congress (FAVA 2024). 25-27 Oct., 2024. Daejeon Convention Center, Daejeon, Korea.
 39. Homkong P., Thongkorn K., Inoue S., Kewcharoenwong C., Freeouf S., Phetsoponsakul W. Session III: Emerging & reemerging infectious diseases. Poster presentation-P10. Assessing the efficiency of oral rabies vaccination in free-roaming dog populations: a field study in Chiang Mai. 2025 One Health Conference: Tackling Air Pollution, Respiratory Diseases, Antimicrobial Resistance and Host Immunity at the Human, Animal, and Environment Interface. January 7-10, 2025. Shangrila Hotel & AMS, Chiang Mai, Thailand.
 40. 井上 智, 佐藤 克, 林 徳恩, 林 桂憲, 費昌勇. 台湾で流行が拡大している野生動物の狂犬病 (Formosan ferret-badger rabies) について. 狂犬病研究会: 第 20 回記念大会. 2025 年 1 月 24 日, ぎふ長良川温泉ホテルパーク, 岐阜市, 岐阜県
 41. 井上 智, 佐藤 克, 林 徳恩, 林 桂憲, 費昌勇. 台湾で流行が拡大している野生動物の狂犬病 (Formosan ferret-badger

- rabies) について. 狂犬病研究会: 第 20 回記念大会. 2025 年 1 月 24 日, ぎふ長良川温泉ホテルパーク, 岐阜市, 岐阜県
43. 川口虹穂, 板倉友香里, 原田倫子, 井上智, 前田 健, 伊藤直人, 澤 洋文, 大場靖子, 佐々木道仁. 狂犬病ウイルス Toyohashi 株のリバースジェネティクスシステムの確立およびその応用. 狂犬病研究会: 第 20 回記念大会. 2025 年 1 月 24 日, ぎふ長良川温泉ホテルパーク, 岐阜市, 岐阜県
 44. 原田倫子, 松鶴彩, 朴ウンシル, 加来義浩, 井上雄介, 宇田晶彦, 奥谷晶子, Guillermo Posadas-Herrera, 井上 智, 前田健. 狂犬病ウイルス HEP-Flury 株の細胞馴化の関連因子の検討. 狂犬病研究会: 第 20 回記念大会. 2025 年 1 月 24 日, ぎふ長良川温泉ホテルパーク, 岐阜市, 岐阜県
 45. 山田健太郎, 井上 智, 堀田明豊, 伊藤睦代, 井上雄介, 松井優人, 谷口喬子, 吉田彩子. 宮崎大学が実施する九州・沖縄地区狂犬病診断研修会の紹介. 狂犬病研究会: 第 20 回記念大会. 2025 年 1 月 24 日, ぎふ長良川温泉ホテルパーク, 岐阜市, 岐阜県
3. 講演会
 1. 前田 健、西浦 博、伊藤直人、西園 晃、井上 智「国内の狂犬病対策について」第 63 回日本熱帯医学会大会・第 26 回日本渡航医学会学術集会シンポジウム 2 熱帯医学における One Health、2022 年 10 月 9 日 (日) 別府ビーコンプラザ
 2. 前田 健「動物由来感染症を考える: One Health アプローチの重要性」東京理科大学-国立感染症研究所第 4 回感染症勉強会 2023 年 3 月 8 日 Zoom
 3. 前田 健「動物由来感染症の蔓延: One Health アプローチの重要性」第 6 回獣医微生物学フォーラム特別講演 2023 年 3 月 4 日東京大学中島薫一郎記念ホール
 4. 前田 健「動物と楽しく暮らすために知っておきたい動物由来感染症」感染症市民公開講座 知らなかった感染症の「へえー、そうなんだ!」2023/1/10 Zoom Webinar
 5. 前田 健「感染症対策における One Health アプローチの重要性」第 69 回日本ウイルス学会学術集会教育セミナー2 (共催: アドテック株式会社) 令和 4 年 11 月 14 日
 6. 前田 健「動物由来感染症の情報と気を付けるべき対応」ペストコントロールフォーラム 東京都ペストコントロール協会と武蔵野市の共同開催 2022 年 9 月 WEB 開催
 7. 前田 健「新興感染症の現状とその発生要因: One Health approach の重要性」日本バイオセーフティ学会 設立 20 周年記念講演 令和 4 年 9 月 9 日 (金) プリンセスガーデン
 8. 前田 健「動物由来感染症からペットを守り、自分を守る」獣医学術中国地区学会市民公開講座山口グランドホテル令和 4 年 9 月 3 日
 9. 前田 健「人と動物の共通感染症」ワンヘルス サマーセミナー飯田高原ボスコ: 2022 年 8 月 27 日 (土) 1
 10. Ken Maeda “One Health Approach” The 4th international summer course on sustainability of tropical animal production. 8th July, 2022 (WEB)
 11. 前田 健「日本・アジアにおける動物由来感染症の広がり (経緯や現状の概観) とワンヘルスの観点からの対策・研究にあたっての課題や留意点」第 3 回 IDE ワンヘルス研究会 2022 年 6 月 17 日 (金) アジア経済研究所 C21 会議室+Zoom
 12. 前田 健「One Health の時代: 基礎研究の蓄積と多分野連携へ」第 9 回筑波大学・東京理科大学合同リトリート 2022 年 5 月 29 日 (日) 東京理科大学 生命医科学研究所 2 階大講義室ハイブリッド開催(オンライン開催)
 13. 前田 健 「人獣共通感染症」FETP Introductory Course 2022 2022/04/26 会場 感染研(飯田橋オフィス)
 14. Inoue S. One Health approach in rabies control and prevention. Special symposium part II “One Health approach from Asia. Zoonosis and One Health”. 21st Federation of Asian Veterinary Associations (FAVA) Congress / The 40th Annual Veterinary

- Conference of the Japan Veterinary Medical Association. November 11-13, 2022. Hilton Fukuoka Sea Hawk, Fukuoka, Japan.
15. 伊藤直人、「狂犬病の現状と課題について」令和4年度狂犬病予防に関する市町村担当者等研修会（岐阜県）、2023年2月3日
 16. 前田 健「動物由来感染症の現状」ペストコントロールフォーラム千葉大会 特別講演開催日時：2024年2月8日
 17. 前田 健「人獣共通感染症：ワンヘルスの視点から」令和5年度第41回日本獣医師会獣医学術学会年次大会—シンポジウム「ワンヘルスの架け橋：日本とアジアにおける人獣共通感染症と教育の展望」2023年12月3日
 18. 前田 健「動物由来感染症とOne Healthアプローチ」第32回感染研シンポジウム「One Healthアプローチ始動中—連携強化に向けて—」2023年5月22日
 19. 前田 健「One Health アプローチ：動物から学ぶ新興感染症」第2回ワンヘルスネットワークフォーラムセミナー「感染症の新たな課題 ～インフルエンザ、新型コロナウイルス、ワンヘルス、そしてリスクコミュニケーション」2023年12月2日
 20. 前田 健「動物由来感染症；ワンヘルスアプローチの重要性」令和5年度地方保健総合推進事業 地方衛生研究所東海・北陸ブロック地域リファレンスセンター連絡会議2023年11月21日 WEB
 21. 前田 健「ポストコロナのズーノーシス対策：One Health アプローチ」第23回人と動物の共通感染症研究会 学術集会 教育講演 2023年10月28日
 22. 前田 健「One Health アプローチ—動物由来感染症を知る—」第26回アルボースセミナー 2023年10月19日（オンラインセミナー）
 23. 前田 健「One Health の実践」2023年度短期研修 食肉衛生検査研修 2023年6月22日
 24. 西園晃,「続どうする？どうなる？狂犬病ワクチン」, 第12回トラベラーズワクチン講習会, 2023/1/22, 国内, 口頭
 25. Park C-H., Grace B.A., Inoue S. Online training network system for histopathological diagnosis of rabies using digital pathology (High-resolution image). The project for the establishment of the One Health prevention and treatment network model for the elimination of rabies in the Philippines 3rd scientific meeting. JICA-AMED/Oita university/JAPOHR/ RITM/ DA-BAI. June 21st, 2023. The Bayleaf Hotel, Manila, Philippines.
 26. 井上 智. 狂犬病というズーノーシス：病態とバイオセーフティ. 第22回さいたま市狂犬病予防協会定期総会・講演. 2023年7月5日. さいたま市狂犬病予防協会. 大宮ソニックシティ, さいたま市, 埼玉県
 27. 井上 智. 狂犬病のバイオセーフティとワクチン. 第11回バイオセーフティシンポジウム. 2023年9月7日. 日本バイオセーフティ学会. 予防衛生協会. つくば, 茨城県
 28. 井上 智. 清浄国における狂犬病の検査. 令和5年度狂犬病ブロック技術研修会（東北ブロック）. 2023年12月18日-20日. 主催：厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課. 国立感染症研究所村山庁舎（6号棟講義室・実験室, 2号棟動物舎解剖室）, 武蔵村山市, 東京都.
 29. 井上 智. 狂犬病の発生を想定した現場対応を準備について（獣医師からのワンヘルスアプローチ）. 令和5年度狂犬病予防注射指定獣医師事業推進会議. 2024年1月28日. 宮崎県獣医師会. TKP ガーデンシティ PREMIUM 仙台西口, 仙台市, 宮城県
 30. 井上 智. 狂犬病の体制整備に関する課題：野生動物調査（野生動物調査のための簡易な解剖と検査の方法）. 第11回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会. 2024年1月31日-2月2日. 主催：宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・宮崎県福祉保健衛生管理課・厚生労働省健康・生活

- 衛生局感染症対策部感染症対策課、宮崎大学木花キャンパス（附属図書館3階）・同清武キャンパス（医学部第4実習室）、宮崎市、宮崎県。
31. 井上 智．狂犬病とは：疑い事例への対応．第11回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会
 32. 2024年1月31日-2月2日．主催：宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・宮崎県福祉保健衛生管理課・厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課．宮崎大学木花キャンパス（附属図書館3階）・同清武キャンパス（医学部第4実習室）、宮崎市、宮崎県。
 33. 井上 智．[特別セミナー] 獣医公衆衛生の視点から見た小動物歯科の魅力：医・歯・薬・看護とのワンヘルスアプローチ．第32回日本小動物歯科研究会（症例検討会・総会）．2024年3月24日．日本所動物歯科研究会．品川フロントビル、港区、東京都
 34. 前田 健「One Healthアプローチの重要性：感染症の時代を生きるために」Bioeconomy Hub Japan 2024「プラネタリーヘルス」2024年4月19日 グランフロント大阪
 35. Ken Maeda “Tick-borne viral zoonoses in Japan” Seminar on Drug Discovery Project. 2025/3/7 NRCPD PK Hall
 36. 前田 健「One Healthアプローチ：狂犬病、SFTS対策を中心に」第61回静岡県公衆衛生研究会 2025/02/07 グランシップ（静岡）
 37. 前田 健「動物由来感染症」令和6年度東京iCDC座談会（ワンヘルス）2025/02/02 都庁第一本庁舎5階大会議場
 38. 前田 健「One Healthアプローチで動物由来感染症対策（大阪府）！」大阪府動物由来感染症研修会 2024/1/21 大阪府動物愛護管理センター（大阪府羽曳野市）
 39. 前田 健「One Healthアプローチで動物由来感染症対策（愛媛県）！」愛媛県動物由来感染症研修会 2024/1/15 愛媛県中予地方局総合庁舎
 40. 前田 健「One Healthアプローチで動物由来感染症対策（島根県）！」島根県動物由来感染症研修会 2025/1/14 島根県保険環境科学研究所
 41. 前田 健「One Healthアプローチで動物由来感染症対策（東京都）！」東京都動物由来感染症研修会 2024/12/24 東京都庁
 42. 前田 健「国内の野生鳥獣に係る感染症の紹介」神奈川県衛生監視員協議会研修会 2024年12月21日 藤沢市保健所3階大会議室
 43. 前田 健「One Healthアプローチで動物由来感染症対策（大分県）！」大分県動物由来感染症研修会 2024/12/17 大分県庁
 44. 前田 健「狂犬病を含めた伴侶動物由来感染症について：One Health対策の重要性」令和6年度狂犬病予防注射業務関係者研修（新潟県獣医師会）WEB 令和6年11月14日
 45. 前田 健「動物由来感染症について」2024年度 国立感染症研究所・医師卒後臨床研修プログラム 11月7日
 46. Ken Maeda “Zoonotic and human related diseases and their control” WOA Regional Workshop on Vector borne diseases in Asia and the Pacific. Tokyo, Japan, 19 - 20 September 2024
 47. 前田 健「ワンヘルスアプローチの実践と展望：伴侶動物の感染症から」日本環境感染症学会教育講演5 2024年7月26日 国立京都国際会館
 48. 前田 健「One Healthの実践」2024年度短期研修食肉衛生検査研修国立保健医療科学院 2024年6月12日
 49. 前田 健「One Health approach」JICA インドネシアEWARS強化プロジェクトへ本邦研修 2024年6月7日 国立感染症研究所共用第二研修室
 50. 前田 健「動物由来感染症」2024年度FETP 初期導入コース 飯田橋庁舎 2024年5月13日
 51. 前田 健「One Healthアプローチの推進へ向けて：沖縄県と一緒に考える」沖縄県衛生環境研究所講演会 2024年5月9日

52. Inoue S. Session III: Emerging & reemerging infectious diseases. Short communications. Challenging of convergent science through interdisciplinary collaboration, integration of social and natural sciences, collaboration between clinical and basic sciences, and raising awareness and promoting public participation through participatory exercises. 2025 One Health Conference: Tackling Air Pollution, Respiratory Diseases, Antimicrobial Resistance and Host Immunity at the Human, Animal, and Environment Interface. January 7-10, 2025. Shangrila Hotel & AMS, Chiang Mai, Thailand.
 53. 井上 智. 狂犬病の課題（脅威と準備）／演習のすすめ. 2024年7月3日. 第23回さいたま市狂犬病予防協会定期総会・研修会. プラザウエスト, さいたま市, 埼玉県
 54. 井上 智. 狂犬病の発生を想定した現場対応と準備（獣医師からのアプローチ）. 2024年11月13日. 令和6年度岩手県獣医師会研修会. アートホテル盛岡, 盛岡市, 岩手県
 55. 井上 智. 清浄国に必要な狂犬病のリテラシー：狂犬病の流行している地域からのメッセージ（台湾、タイ・チェンマイ等）. 2024年12月3日. 茨城県：令和6年度狂犬病予防業務推進会議. オンライン会議, 茨城県動物指導センター, 茨城県
 56. 井上 智. 狂犬病へのそなえ（脅威と準備）／演習と実習のすすめ. 令和6年度狂犬病ブロック技術研修会（近畿ブロック+α）. 2024年12月4日-6日. 主催：厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課. 国立感染症研究所（戸山庁舎・村山庁舎）, 新宿区戸山・武蔵村山市, 東京都.
 57. 井上 智. 講義：狂犬病とは. 疑い事例への対応や野生動物における調査について（脅威と準備 演習と実習のすすめ）. 第12回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会. 2025年1月15日-17日. 主催：宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・宮崎県福祉保健衛生管理課・厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課. 宮崎大学木花キャンパス（農学部棟・獣医研究棟・附属図書館）, 宮崎市, 宮崎県.
 58. 井上 智. 狂犬病の課題（脅威と準備）／演習のすすめ. 2025年1月29日. 令和6年度集合狂犬病予防注射実施者講習会. レイボックホール（さいたま市民会館おおみや）, さいたま市, 埼玉県
 59. 井上 智. 世界の狂犬病についてのトピック. 2025年2月9日. 世界の狂犬病と日本の狂犬病. 東京都獣医師会 狂犬病対策検討委員会・人と動物の共通感染症対策検討委員会合同講習会. ピジョンセンター西新宿, 新宿区, 東京都
- 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
- マスコミ
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. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

1. 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