

—人と動物の共通感染症の最新情報 (XI)—

狂 犬 病 (リッサイウイルスによる感染症)

井上 智[†] (国立感染症研究所獣医科学部第二室室長)
 野口 章 (国立感染症研究所獣医科学部第二室主任研究官)
 堀田明豊 (国立感染症研究所獣医科学部第三室主任研究官)
 佐藤 克 (佐藤獣医科院長・狂犬病臨床研究会会長)
 杉山和寿 (杉山獣医科院長・狂犬病臨床研究会副会長)
 志和 希 (北里大学獣医学部)
 朴 天鎬 (北里大学獣医学部准教授)

1 はじめに

狂犬病は、ウイルス性の人獣共通感染症〔別称：動物由来共通感染症，人畜共通感染症，ズーノーシス (Zoonosis)〕であり，南極を除くすべての大陸で狂犬病の発生が報告されている。人も動物も発症すると急性，進行性，致死性の脳炎を示して通常は10日以内に死亡する。現在，動物検疫所が海外から犬や猫等を輸入するために狂犬病の清浄国・地域と指定しているのはアイスランド，オーストラリア，ニュージーランド，フィジー諸島，ハワイ，グアムのみである [1]。

狂犬病のWHO 専門家会議が2017年4月にバンコクで開催されて，2030年までに犬から感染する人の狂犬病をなくすことが世界的な目標と定められた。狂犬病被害の大きな地域は医療と獣医療の支援が十分でないことが指摘されている。狂犬病の対策は，公衆衛生対策に係る医療・獣医領域関係者に加えて，動物検疫，家畜衛生，野生動物や環境関係機関等，さらには，動物取扱者や市民を含めたさまざまな利害関係者の連携と協働で成り立つことから“One Health”の実践モデルであると報告されている [2]。

2 原因ウイルス

狂犬病は，ラブドウイルス科リッサイウイルス属 (*Rhabdoviridae* family, *Lyssavirus* genus) に分類されるリッサイウイルス (*Lyssavirus*) が感染して起こる感染症である。これまで，狂犬病は犬などの食肉目で流行している狂犬病ウイルス (*Rabies lyssavirus* : RABV) による感染症とされてきたが，2017年4月にバンコクで開催さ

れた世界保健機構 (World Health Organization : WHO) の狂犬病専門家会議において，リッサイウイルス属のウイルスによる感染症を狂犬病と呼称することが話し合われて報告書に明記された [2]。

現在，ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) には16種類のリッサイウイルスが登録されており遺伝子の系統群によってI型 (*Rabies lyssavirus* : RABV, *European bat 1 lyssavirus* : EBLV-1, *European bat 2 lyssavirus* : EBLV-2, *Bokeloh bat lyssavirus* : BBLV, *Aravan lyssavirus* : ARAV, *Irkut lyssavirus* : IRKV, *Khujand lyssavirus* : KHUV, *Gannoruwa bat lyssavirus* : GBLV, *Australian bat lyssavirus* : ABLV, *Duvenhage lyssavirus* : DUVV), II型 (*Lagos bat lyssavirus* : LBV, *Mokola lyssavirus* : MOKV, *Shimoni bat lyssavirus* : SHIBV), III型 (*Ikoma lyssavirus* : IKOV, *Lleida bat lyssavirus* : LLEBV, *West Caucasian bat lyssavirus* : WCBV) に分けられている (表1) [2-4]。ナイジェリアのフルーツコウモリから1956年にLBVが分離されて以降，世界中で新しいリッサイウイルスが見つかるが，そのほとんどはコウモリを宿主としており人への感染事例はきわめて少ない [2-5]。近年も，新しいリッサイウイルスが2016年に台湾で *Taiwan bat lyssavirus* (TWBLV)，2017年にフィンランドで *Kotakahti bat lyssavirus* (KBLV) が報告された [6, 7]。両ウイルス株はまだICTVに未登録ではあるが，遺伝子解析によって系統群I型に分類されている (表1)。

大陸移動によってアフリカに起源をもつ原始的なりッ

[†] 連絡責任者：井上 智 (国立感染症研究所獣医科学部)

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

☎ 03-5285-1111 (内2620)

FAX 03-5285-1179

E-mail : sinoue@nih.go.jp

表1 リッサウイルスの系統分類と宿主

ウイルス名 (略記)	遺伝子系統群	宿主	患者報告	ウイルスの分布地
狂犬病ウイルス Rabies lyssavirus (RABV)	I	哺乳類 ^{*1}	あり (59,000人)	世界中 (清浄国と南極を除く)
European bat 1 lyssavirus (EBLV-1)	I	クビワコウモリ	あり (2名)	フランス, ドイツ, スペイン
European bat 2 lyssavirus (EBLV-2)	I	ドーベントン コウモリ	あり (2名)	フィンランド, フランス, ドイツ, ルクセンブルク, オランダ, スイス, 英国
Bokeloh bat lyssavirus (BBLV)	I	ノレンコウモリ	なし	フランス, ドイツ, ポーランド
Kotakahti bat lyssavirus (KBLV)	I	ホオヒゲコウモリ	なし	フィンランド
Aravan lyssavirus (ARAV)	I	ホオヒゲコウモリ	なし	キルギスタン
Irkut lyssavirus (IRKV)	I	テングコウモリ	あり (1名)	中国, ロシア
Khujand lyssavirus (KHUV)	I	ホオヒゲコウモリ	なし	タジキスタン
Gannoruwa bat lyssavirus (GBLV)	I	インドオオコウモリ	なし	スリランカ
Taiwan bat lyssavirus (TWBLV) ^{*2}	I	アブラコウモリ ^{*3}	なし	台湾
Australian bat lyssavirus (ABLV)	I	オオコウモリ, サシオコウモリ	あり (3名)	オーストラリア
Duvenhage lyssavirus (DUVV)	I	ミゾコウモリ, 原因不明あり	あり (6名)	ジンバブエ, (ケニア, 南アフリカ)
Lagos bat lyssavirus (LBV)	II	果実食のコウモリ	なし	中央アフリカ共和国, ガーナ, ケニヤ, セネガル, 南アフリカ 等
Mokola lyssavirus (MOKV)	II	トガリネズミ, げっ歯類, 飼育猫	あり (2名)	カメルーン, 中央アフリカ, エチオピア, ナイジェリア, 南アフリカ, ジンバブエ
Shimoni bat lyssavirus (SHIBV)	II	カグラコウモリ	なし	ケニア
Ikoma lyssavirus (IKOV)	III	ジャコウネコ	なし	タンザニア
Lleida bat lyssavirus (LLEBV)	III	ユビナガコウモリ	なし	スペイン
West Caucasian bat lyssavirus (WCBV)	III	ユビナガコウモリ	なし	ロシア

*1 流行は食肉目 (犬・キツネ・タヌキ・マンダース・スカンク・アライグマ・イタチアナグマ等) とアメリカ大陸の翼種目で見られる。

*2 2016年と2017年に捕獲された2匹のアブラコウモリから分離された。

*3 別名: 日本イエコウモリ。

(文献2, 3, 4より作成)

サウウイルスがユーラシア大陸やオーストラリア大陸に拡散したと考えられており, ウイルスのゲノム解析によってコウモリを宿主にしたリッサウイルスが900年から1,500年前に食肉目に順化してRABVとなり, 特に家畜化された犬に流行したウイルス株が人の生活圏拡大と共に世界中に広がったと報告されている。なお, アメリカ大陸で流行しているコウモリのRABV株は, 食肉目株から200年(118~233年)ないし500年(220~750年)前に分岐したという説とRABVが食肉目に定着するはるか以前にアメリカ大陸のコウモリに順化したとする説がある [3]。

3 発生の概要

毎年, 世界中で59,000人以上が狂犬病で死亡しているが, 患者の99%以上が犬の咬傷による狂犬病ウイルス(RABV)の感染が原因である(表1)。毎年, 世界中

で1,500万人以上が曝露後予防接種(post-exposure prophylaxis: PEP)を受けており, 咬傷被害は95%が犬, 3~5%が猫, まれにサルやそれ以外の動物によると報告されている。なお, アジアは世界有数の狂犬病流行地域で, 毎年24,000人以上が狂犬病で死亡しており, 1,900万人以上が咬傷被害を受け, 400万人以上がPEPを行っている [2, 8, 9]。通常の生活では人から人に狂犬病が伝播することはないが, 患者の臓器移植による感染の報告がある [10]。

日本は狂犬病流行国であったが, 1950年に「狂犬病予防法」を制定してから国内で最後に狂犬病に感染した報告は, 1956年の人と犬, 1957年の猫である。以降は, 1970年と2006年に海外で犬に咬まれて帰国後に狂犬病を発症した邦人の患者のみであるが, 2006年に患者の発生が報道されて3カ月後に国内の用狂犬病ワクチンが枯渇してしまったことを忘れてはならない [10-

表2 動物の輸入狂犬病事例（欧米）

発生国	年	動物種（年齢）	輸出国	侵入経路	PEP者数 ^{*1}
フランス	1998	犬（成犬）	エジプト（不確定）	不明	10
	2001	犬（子犬）	モロッコ	陸路	5
	2002	犬（子犬）	モロッコ	陸路	7
	2004	犬（子犬）	モロッコ	陸路	11
	2004	犬（子犬）	モロッコ	陸路	187
	2004	犬（成犬）	モロッコ	陸路	27
	2007	犬（成犬）	モロッコ	陸路	0
	2008	犬（成犬） ^{*2a}	フランス	不明	0
	2008	犬（子犬） ^{*2b}	フランス	不明	152
	2008	犬（子犬） ^{*2c}	モロッコ	陸路	25
	2011	犬（子犬）	モロッコ	陸路	8
	2015	犬（子犬） ^{*3}	ハンガリー（アルジェリア経由）	海路・陸路	記録なし
	ドイツ	2001	犬（子犬）	ネパール	陸路
2002		犬（子犬）	アゼルバイジャン	空路	6
2004		犬（子犬）	モロッコ	空路	20
2008		キツネ（仔）	クロアチア	陸路	27
2010		キツネ（仔）	ボスニア・ヘルツェゴビナ	不明	17
スイス	2003	犬（子犬）	モロッコ	不明	17
オランダ	2012	犬（子犬）	モロッコ	空路・陸路 ^{*4}	43
ベルギー	2007	犬（子犬）	モロッコ	空路	41
	2008	犬（子犬）	ガンビア （※ベルギーからフランスに移動 ^{*5} ）	空路 陸路	10 8
フィンランド	2007	犬（子犬）	インド	不明	記録なし
英国	2008	犬（子犬）	スリランカ	空路	11
USA	2015	犬（成犬） ^{*6}	エジプト	空路	18

*1 曝露後のワクチン接種者数。

*2 モロッコに同行した飼育犬（1頭目^a）がフランス在住の友人の飼育犬（2頭目^b）に狂犬病を感染させ、その後、友人の同居飼育犬（3頭目^c）が感染して発症後に初めて狂犬病が疑われて発見された。

*3 予防接種を受けていない子犬がアルジェリア滞在中に狂犬病に感染してフランスで発症した（OIE Immediate notification 22/05/2015 [http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=17787] and 19/11/2015 [http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=19086]).

*4 スペインに陸路で移動してオランダに空路で帰国した事例。

*5 ベルギーに空路で入国した際に感染が疑われた10人とフランスに陸路で帰国した際に感染が疑われた8人がPEPを行った。

*6 動物救護活動で輸入された犬が里親宅で発症した [39].

※ H. Bourhy 博士発表スライドを引用（2013年2月7日：平成24年度 狂犬病予防業務担当者会議，三田共用会議所，東京）

12].

欧米などの先進国でも犬の狂犬病制圧に成功しているが、アジアやアフリカの狂犬病常在地への渡航者 [13] や同行した飼育犬が帰国後に発症したり [14]、検疫をすり抜けた動物（おもに犬）で狂犬病がしばしば報告されており [15]、ウイルスに曝露したと考えられる多くの人がPEPを行っている（表2）。また、犬の狂犬病を制圧した後に野生動物で新たな狂犬病の流行が見つかり、その対策に大変苦慮している（表3）。

4 狂犬病の特徴と特性

狂犬病はワクチンによる発症予防と感染源動物の対策方法が確立している数少ない動物由来感染症であるが、

いまだに清浄化された国や地域は限られており多くの人が命を失っている。人を含む哺乳類のすべてが狂犬病を発症するが、狂犬病は特定の動物種に順化したリッサウイルス株によってそれぞれの動物種とその生息地域で流行が維持されている（表1, 3）。

人はおもに発症した動物の直接咬傷によって感染するが、生前診断は困難であり、長い潜伏期間中には抗体もウイルスも検出されない。また、人の生前診断には発症前後から排出される唾液中のウイルスを利用するが「発症＝死」を意味している。動物咬傷での感染を知る確実な方法は加害動物の脳を取り出して検査を行うことである。狂犬病が動物で疑われた場合には、飼育管理されない予防接種履歴不明な動物が感染拡大の不安を増大し



図 主要な狂犬病の流行動物

て、風評被害と共に大きな社会的混乱をもたらす。流行地域のみでなく清浄と考えられている地域でも発生に備えた事前準備は大切である。

以下に WHO がまとめた狂犬病の特徴 10 項目の概要を疫学・予防・対策の三視点でまとめて紹介する。詳細は WHO の報告書を直接参照されたい [16]。

(1) 疫学

南極を除くすべての大陸で発生（患者の 99% がアフリカとアジアで発生しており、その 80% が報告困難な地方である）。

コウモリを含めた犬以外の哺乳類も感染を伝搬（アメリカ大陸ではコウモリからの感染者が多い）（図）。

狂犬病を発症すると 100% 死亡（感染が成立してから 2～3 カ月後に発症する）。

死亡した 10 人のうち 4 人は 15 歳以下の子ども（感染症の理解が不十分で、安易に動物と触合い、咬傷被害を報告しないことがおもな理由である）。

(2) 予防

人の狂犬病は PEP で 100% 予防可能（医療負担の増大が課題である）。

動物咬傷は知識と自覚で予防（子どもに動物の咬傷を避ける方法を教えることが大切である）。

咬傷被害後の洗浄と速やかな PEP で発症を予防（咬み傷を水と石鹸で 15 分間洗い流して医療機関に必ず相談する）。

(3) 対策

狂犬病の伝搬経路を犬の集団予防接種で断つ（流行地

表 3 狂犬病ウイルス (RABV) の分布

地域	流行宿主
アジア (大陸)	アカギツネ
極東ロシア・中国北部・朝鮮半島	タヌキ
中国南部・台湾	イタチアナグマ
イスラエル・ヨルダン川西岸ガザ地区・トルコ	アカギツネ
イラン・オマーン・サウジアラビア・イエメン	アカギツネ, キンイロジャッカル
他のアジア・中東地区	アカギツネ
アフリカ	飼育犬, マングース
南アフリカ	ジャッカル (イヌ由来変異株)
ナミビア	クーズー (イヌ由来変異株)
ヨーロッパ	アカギツネ, タヌキ (固有変異株は報告がない)
北アメリカ	(野生動物で固有株が維持されて, 他野生動物に感染が伝播)
北極圏	ホッキョクギツネ
米 国	アライグマ, アカギツネ
米国南西部	ハイイロギツネ, コヨーテ, シマスカンク
メキシコ	スカンク, ハナグマ
南アメリカ	マーモセット, カニクイヌ, キンカジュウ
中南米	フイリマングース

文献 2, 3, 4 より作成

域の飼育犬と野良犬の 70% 以上に防御免疫を獲得させると流行の連鎖を効果的に阻害できる）。

正確な疫学データが狂犬病プログラムを向上（信頼できる情報と効果的な疾病予防プログラムの実行には、実

験室診断と、人と動物のサーベイランスの強化が必要である)。

領域を横断した協力関係が狂犬病制圧にきわめて重要 (WHO は人と動物の視点を取り込んだ国の計画と地域との連携を支援している)。

5 野生動物の課題

アジアでは RABV による犬の狂犬病が人における公衆衛生上の主要な課題であったが、韓国、中国、台湾で野生動物に RABV の流行が報告され、また、台湾で 2016 年に在来のコウモリから新種のリッサウイルス (TWBLV) が分離されて、東アジアのコウモリにリッサウイルスの潜んでいることが明らかにされた。日本の野生動物におけるリッサウイルスの侵淫が懸念される。台北市で 2017 年 11 月に開催された APEC 野生動物狂犬病ワークショップで、アジア地域におけるコウモリを含めた野生動物の疫学調査やサーベイランスの重要性、その強化や方法について活発な議論がなされた。

コウモリは長距離を飛翔して海を越えて移動することが知られているが、船舶・航空機やコンテナに紛れ込んで移送された事例も数多く報告されている [17]。ハワイ州は現在も米国で唯一狂犬病の発生がない州であるが、1991 年 3 月 27 日にカリフォルニアから来たコンテナ船のコンテナ内で生きたコウモリが発見されて、獣医研究所と公衆衛生部の連携で狂犬病陽性が診断され、専門家が捕獲コウモリを同定して米国本土から固有のコウモリがコンテナ船で輸入された事例であることが証明された [18]。

韓国では 1993 年にタヌキの狂犬病が北朝鮮との国境沿いで発生して複数の人が死亡している。経口ワクチンを散布して拡大阻止を試みているが、現在も流行は続いており、毎年膨大な予算が費やされている [19]。中国では 1994 年に浙江省でイタチアナグマの狂犬病で 6 人が死亡し、現在も安徽省・浙江省・江西省でアウトブレイクが繰り返し報告されている [20]。

台湾は狂犬病の清浄地域であったが、2013 年に始まった野生動物の狂犬病サーベイランスでイタチアナグマに固有の RABV が見付き、島の北端を除くほぼ全島で流行していることが明らかにされた。また、ウイルス遺伝子の解析によって 100 年以上前に犬由来株がイタチアナグマに順化して定着した株であると報告されている。毎年 1,000 人以上がイタチアナグマや犬等に咬まれて PEP を受けている [21, 22]。

6 人の症状

狂犬病を発症した人は、発熱、食欲不振、倦怠感、感染 (咬傷) を受けた四肢の疼痛や搔痒感、咽頭痛、知覚過敏といった初期症状に続き、興奮性の亢進、嚙下困難、

発声困難、筋痙縮、進行とともに恐水症状や精神攪乱などの中枢神経症状がみられるようになる。症例によっては、呼吸器系の痙縮、呼吸困難、不安感、おびただしい流涎、知覚錯誤などを伴う。病態は急性かつ進行性で、痙攣や攻撃的な神経症状が次第に強く持続性となり、四肢の弛緩、脱力と反射の減弱が増強し、最後に昏睡状態となり呼吸停止とともに死亡する。人の標準的な潜伏期間は 20～90 日であるが、咬傷部位とその数によって潜伏期間が異なると考えられている。発症後 5 日～5 週間で死亡する (通常 1 カ月前後が多い)。患者に対する特異的な治療法が確立されていないため、精神的支援が重要である [23]。

7 動物の症状 [24, 25]

狂犬病の感染から発症、死亡までの経過は基本的に人も動物も同様であるが野生動物については不明な点が多い。一般的に、動物では目の前にあるものすべてに噛みつくようになる。その後、全身麻痺が起こり、最後は昏睡状態になって死亡する。発症後、終始麻痺状態を示す動物も 15～20% に至る。

犬の潜伏期は 10 日から数カ月とされるが、ほとんどは 6 カ月以内に発症する。食欲不振、発熱などの非特異的症状が見られた後に、嚙下障害、行動異常 (友好的な態度からおどおどしたり、攻撃的から従順になったりする)、刺激に対する過敏、吠え方の異常がしばしば見られ、速やかに狂躁型あるいは麻痺型へと移行する。多くは短い興奮期の後、沈鬱と麻痺を呈し、麻痺型では長時間横たわることが多く、瞬膜の突出や流涎が認められる場合もある。症状が出て、通常は 10 日以内に死亡する。

猫の潜伏期は 14 日から 21 日で最長 51 日とされ、90% が狂躁型で威嚇なく急に飛びかかって引っかいたり咬みついたりするため大変危険である。発症から死亡まで約 8 日といわれ、平均 4 日ほど生存する。猫の間でウイルスが維持されることはない。発症初期は、物陰に隠れ、人にまわりついて愛情表現をするようになると言われている。狂躁期 (2～4 日) は、攻撃的で絶え間ない体動を示して鳴き続け不眠になる。発熱で鼻鏡、口唇、舌、掌球などに紅潮がみられ、犬と異なり流涎でしばしば口周囲や前肢が濡れる。瞳孔は散大し、この時期に軽度の後躯麻痺を示すことがある。麻痺期 (3～4 日) に嚙下障害の進行による流涎が増加し、麻痺が上行性に進んで意識が低下して呼吸不全によって死亡する。

診断の際は必ず出生地と過去 2 年間の生活場所、狂犬病ワクチン接種歴について確認し、海外への渡航歴がなく狂犬病が強く疑われる場合には過去に狂犬病流行地から輸入されたペットや野生動物等との接触について確認する。これらは、狂犬病の診断を助けるのみでなく、狂犬病であった場合に迅速な対策を行うために必要な疫学

情報となる。なお、狂犬病臨床研究会がタイの赤十字研究所と共同研究によって作製した狂犬病の症状と臨床診断方法を解説した動画は必見である [26]。

8 人の発症予防 [8, 9, 27, 28]

狂犬病は、有効な治療法がなく、人も動物も発症すると100%死亡する感染症である。狂犬病の発生地域で、管理されていない飼育動物や野生動物等に咬まれるなどして感染が疑われた人はただちに現地の医療機関を訪ねてPEPを受けることが唯一、死を免れる方法であり、日本で行われるPEPは健康保険適用である。なお、獣医師が加害動物を観察して10日以上健康な場合にPEPを中止することができるが、観察期間中に狂犬病の症状が疑われたり、死亡した場合は脳を取り出して実験室内診断によって咬傷被害者の感染の有無を判断することができる。なお、狂犬病ワクチンにはRABV株が使用されており、ABLV感染の発症予防には効果はあるが、LBV, DUVV, EBLV-1, EBLV-2の感染には部分的な予防効果であり、MOKVの感染には効果がないという研究報告がある。

(1) 曝露前予防接種 (pre-exposure prophylaxis)

日本の曝露前ワクチン接種は組織培養不活化狂犬病ワクチンを4週間隔で2回皮下注射して、その6~12カ月後に1回の追加接種をすることになっている。ワクチン接種は、主として感染予防の目的で狂犬病流行国への渡航者や感染の危険性が高い研究者・獣医師等に対して行われている。一方、WHOは接種0, 7, 28日目に筋肉内または皮下接種による方式を推奨している。どちらの方式でも一般的に十分な中和抗体価が誘導されるが、日本の方式は渡航半年前からの準備が必要となり現実的でなく、WHO方式を採用しているトラベルクリニックもある。

(2) 曝露後予防接種 (post-exposure prophylaxis)

動物咬傷による狂犬病ウイルスの曝露が疑われた際、できるだけ早くワクチン接種等を行い、ウイルスの潜伏期間中に十分な免疫を誘導して発症を阻止する方法である。流行地域等で狂犬病の疑われる動物に咬まれた場合は、最初に流水と石鹸で創傷部を十分(15分間以上)に洗浄・消毒を行い、その直後にワクチン接種を開始する。わが国では、接種の第1回目を0日として以降3, 7, 14, 30及び90日の計6回皮下接種する(WHO方式は90日を必須としない)。近年、筋肉内投与量の5分の1量を皮内数箇所接種するタイ赤十字皮内接種法(TRC-ID法)がWHOから推奨されている。また、「狂犬病曝露後発病予防治療方針(WHO)」の「第3類の曝露分類」に相当する場合は、ワクチン接種0日に抗狂

犬病ウイルス免疫グロブリン(rabies immunoglobulin: RIG)を受傷部周囲の筋肉内に同時接種することが推奨されている。しかしながら、RIGは世界的に供給不足であり、90%以上の患者はワクチン単独での治療を受けている。日本ではRIGの製造も認可もされていない。

※WHOが2018年4月に費用対効果の高いより簡便なPEPの方法を「**Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position**」に報告している。

https://www.who.int/rabies/resources/who_cds_ntd_nzd_2018.04/en/

○海外渡航時の予防接種は以下のホームページを参照されたい。

- 日本渡航医学会：国内トラベルクリニックリスト (一般向けの情報である)

<http://jstah.umin.jp/02travelclinics/>

- 厚生労働省検疫所(FORTH)：検疫所電話相談機関一覧

<http://www.forth.go.jp/useful/vaccination05.html>

- 厚生労働省：狂犬病に関するQ & Aについて

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/07.html>

9 国際的な取り組み

WHOの狂犬病専門家会議(2017年、バンコク)では、犬から感染する人の狂犬病を2030年までにゼロとすることを世界的な目標にして、①適切な診断法による組織横断的なサーベイランス、②人と動物の予防接種方法、③開発途上国での緩和医療、④咬傷被害の危険度評価と対処方法、⑤狂犬病患者ゼロの検証とその確認方法などを強化した報告書を取りまとめた[2]。また、WHO、国連食糧農業機関(Food and Agriculture Organization: FAO)、国際獣疫事務局(International Epizootic Office: OIE)、狂犬病予防連盟(Global Alliance for Rabies Control: GARC)によって作成された戦略と計画の概要が“ZERO BY 30 (The global strategic plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030)”としてインターネット上で公開されている[29]。また、狂犬病のワクチンを初めて開発したルイ・パスツールの亡くなった9月28日に世界狂犬病デーが世界各地で開催されている[30]。

10 国内の対策

日本では狂犬病の発生動向を把握するため、患者を狂犬病と診断した医師による届出（感染症法）と、狂犬病に罹した、もしくは疑いのある犬などを診断ないし死体を検案した獣医師による保健所長への届出（狂犬病予防法）が義務付けられている [12]。自治体では狂犬病が国内で発生した場合を想定して策定された「狂犬病対応ガイドライン（ガイドライン）」[31, 32]に基づく実際の対応マニュアルの作成と発生時を想定した机上・実地訓練などが行われている。

ガイドラインは自治体を主体にした対応指針ではあるが、狂犬病の届出によって対応が始まることを考えると、医師・獣医師の果たす役割はきわめて大きい。特に、狂犬病を疑っての咬傷犬診断や鑑別診断後の患者及び市民への対応が遺漏なく行われるために、獣医臨床の専門家による国や自治体、医療関係者等と連携した実際的な対応マニュアルの作成も必要である。フランスでは初発の輸入犬から数えて3頭目に伝搬した犬で狂犬病が見つかり、国内で最初に発見された狂犬病が必ずしも初発の感染動物であるとは限らないことに留意したい（表2）。

「ガイドライン 2001」ではおもに狂犬病発生の疑いがある場合の対応と狂犬病の確定診断、「ガイドライン 2013」では発症犬が確定されてから事態を終息させるまでの対応についてまとめられている。狂犬病が犬で発見された場合、さらなる感染が成立していないか、また、それ以前に発症犬がいたのかについて詳細な調査が必要となる。国際的な基準では、有効なサーベイランスと検査を2年間継続して人とあらゆる動物種で狂犬病の感染が確認されない場合に清浄化の宣言が可能になる [8, 9]。

台湾で野生動物（イタチアナグマ）に狂犬病が流行していたことを受けて、2014年に「国内動物を対象とした狂犬病検査実施について」（健感発0804第1号：平成26年8月4日）[33]が「動物の狂犬病調査ガイドライン」[34]と共に都道府県・保健所設置市・特別区の衛生主管部（局）長宛に通知された。ガイドライン 2001とガイドライン 2013では、犬での発生を中心にまとめられているが、仮に野生動物で狂犬病が発見された場合でも同様の対応によって人の健康危害防止と続発事例の摘発・防止・監視が可能である。

現在、厚生労働省主催による狂犬病予防業務技術研修会（技術研修会）が、これまで2015年度に東北地域（5県6市）、近畿地域（2府2県10市）、中国地域（5県5市）、四国地域（4県6市）、2016年度に北陸地域（4県3市）、九州・沖縄地域（5県4市）、2017年度に中部地域（5県9市）、北関東地域（4県11市）、九州・沖縄地域（5県1市）、2018年度は、九州・沖縄地域（6県

3市）で開催されている [5]。北海道地域は、2018年度に開催が予定されていたが、震災の影響で翌年に延期となった。なお、九州・沖縄地域の研修会は、厚生労働省結核感染症課・宮崎県福祉保健部衛生管理課・宮崎大学産業動物防疫リサーチセンターの共催で開催され、地域ブロックを利用した自治体による官学連携の研修モデルとして期待されている。

技術研修会では、国内動物を対象とした狂犬病検査を可能にするための動物検体の確保・移送・解剖、検体の取り扱い方法、バイオセーフティの強化、自治体間での狂犬病対応マニュアル・関係部局間連携・模擬訓練等実施情報の共有、能動的・実践的な参加型グループディスカッションによる体制整備状況の把握と理解、課題解決に向けた議論が行われている。

11 新たな課題に向けて

狂犬病に感受性のあるすべての哺乳類を正しく把握して適正な管理下に置くことは容易でない。動物の狂犬病侵入リスクは狂犬病予防法に基づく犬等の輸入検査や輸入動物の届け出制度等によってリスク低減が行われてきているが、清浄国であり続けるために、想定されていないリスクも対応可能にするためには、現行の対策を定期的に見直すことが必要である。現行の法律に基づいて行われている飼育犬の予防接種は履歴が明らかであれば安心材料ではあるが、狂犬病の発生が疑われた場合、履歴不明や飼い主不明、野犬化した犬は、管理されていない猫や野生動物とともに大きな不安材料となる。

台湾ではイタチアナグマとコウモリで狂犬病が報告されているが、これは1999年から始めた犬中心の狂犬病サーベイランスに、2013年から野生動物を加えて体制強化を図った結果であり、これを受けて日本では「動物の狂犬病調査ガイドライン（2014年3月）」が取りまとめられた。狂犬病の発生がない状況下で狂犬病の疑われる動物を積極的に探知して、解剖と検査で狂犬病を確認する体制の構築と、狂犬病のないことを積極的に証明していくことが目的である。検査の陽性結果と共に陰性の結果を蓄積することに大きな意義がある [35]。

台湾の獣医系大学で保管していた動物の病理標本について検査を行ったところ2004年の標本が狂犬病陽性であった。また、野生動物の専門家によると、過去数十年でイタチアナグマの生息数が急激に増加し、路上で死亡したイタチアナグマが多数目撃されていた。野生動物の生態や生息状況に関する情報を蓄積して、動物由来感染症視点での分析を可能にすることは、狂犬病流行の早期探知や摘発に大変に有効である [36]。

現在、野生動物の狂犬病調査を安全かつ簡易に行うための研究が進んでいる。ガイドラインに示された狂犬病調査の対象動物種を解剖して検査を安全に行うための簡

易保定器具や交通事故死した野生動物の頭部を容易に解剖する方法が狂犬病臨床研究会の専門家によって検討されている。また、北里大学の獣医病理学教室では、フィリピン熱帯医学研究所、モンゴルやアルゼンチン等の診断ラボの協力を得て、動物の頭蓋を開かずに顔面の洞毛組織を利用した簡便で安全な死後診断の方法を開発している。すでに、狂犬病と確定された犬、オオカミ、キツネ、コウモリなどの野生動物で洞毛組織のメルケル細胞領域に狂犬病ウイルス抗原陽性を確認しており、野外調査への実装に海外の専門家からも大きな期待が寄せられている [37, 38]。

12 おわりに

狂犬病は、清浄国といえども油断できない「死の病」である。アジアは犬の狂犬病が公衆衛生上の重要な課題ではあるが、近年は野生動物への狂犬病の侵淫も懸念すべき課題である [2]。近隣諸国の現状を対岸の火事として目を背けることなく、可能な準備と備えを怠らないことが狂犬病清浄国であり続けることにつながる。

狂犬病が疑われた、もしくは発生した場合、①ウイルスに曝露したと考えられる患者への医師による医療対応 (PEP の判断)、②関係機関での情報共有、③獣医臨床及び自治体担当部局による加害動物の検診と確定診断、④感染源となる宿主動物の調査、④地域住民への正確な情報提供が必要不可欠となる。狂犬病対策は、医療、獣医療、公衆衛生領域、家畜と野生動物に係る関係者、さらには、動物にかかわる取扱業者等を含めた市民と連携・協働した「One Health」を実践することで成立する。

獣医診療に携わる獣医師は、風評被害による社会的混乱を未然に防ぐ「知のワクチン」を処方できる市民により身近な専門家でもある。自治体の担当者と共に市民の飼育動物等に係る不安を取り除き、感染源となりえる動物に対する的確な対処法を助言し、医師と連携して最寄りの医療機関を紹介するなど、公衆衛生において果たす役割はとて大きい。

参考文献・資料

- [1] 農林水産省動物検疫所：指定地域（農林水産大臣が指定する狂犬病の清浄国・地域）、農林水産省動物検疫所 HP、(オンライン)、(<http://www.maff.go.jp/aqs/animal/dog/rabies-free.html>)、(参照 2019-05-21)
- [2] WHO : Expert consultation on rabies: Third report, Tech Rep Ser, 1012 (2018)
- [3] Rupprecht C, Kuzmin I, Meslin F : Lyssaviruses and rabies: current conundrums, concerns, contradictions and controversies [version 1; referees: 2 approved], F1000 Res, 6, 184 (2018)
- [4] Banyard AC, Evans JS, Luo TR, Fooks AR : Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat, Viruses, 6, 2974-2990 (2014)
- [5] 井上 智, 他 : 狂犬病をめぐる最近の状況, 獣医学雑誌, 22, 8-14 (2018)
- [6] Hu SC, Hsu CL, Lee MS, Tu YC, Chang JC, Wu CH, Lee SH, Ting LJ, Tsai KR, Cheng MC, Tu WJ, Hsu WC : Lyssavirus in Japanese pipistrelle, Taiwan, Emerg Infect Dis, 24, 782-785 (2018)
- [7] Nokireiki T, Tammiranta N, Kokkonen UM, Kantala T, Gadd T : Tentative novel lyssavirus in a bat in Finland, Transbound Emerg Dis, 65, 593-596 (2018)
- [8] WHO : Expert Consultation on Rabies, Second report, Tech Rep Ser 982 (2013)
- [9] WHO : Expert Consultation on Rabies, First report, Tech Rep Ser 931 (2005)
- [10] 井上 智, 伊藤睦代, 堀田明豊, 野口 章 : 狂犬病の臨床と課題, 臨床とウイルス, 45, 336-347 (2017)
- [11] 国立感染症研究所 : 狂犬病特集. IASR 28, No. 3 March 2007, (オンライン), (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/797-disease-based/ka/rabies/idsc/iasr-topic/847-iasr-325.html>)、(参照 2019-05-21)
- [12] 厚生労働省 : 狂犬病, 厚生労働省 HP、(オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/>)、(参照 2019-05-21)
- [13] Malerczyk C, De Tora L, Gniel D : Imported human rabies cases in Europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010, J Travel Med, 18, 402-407 (2011)
- [14] Mailles A, Boisseleau D, Dacheux L, Michalewicz C, Gloaguen C, Poncon N, Bourhy H, Callon H, Vaillant V, Dabosville I, Morineau-Le Houssine P : Rabid dog illegally imported to France from Morocco, August 2011, Euro Surveill, 16, pii=19946 (2011)
- [15] Sinclair JR, Wallace RM, Gruszynski K, Freeman MB, Campbell C, Semple S, Innes K, Slavinski S, Palumbo G, Bair-Brake H, Orciari L, Condori RE, Langer A, Carroll DS, Murphy J : Rabies in a dog imported from Egypt with a falsified rabies vaccination certificate — Virginia, 2015, MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 64, 1359-1362 (2015)
- [16] WHO : 10 facts on rabies, Wkly Epidemiol Rec, 91, 515-516 (2016)
- [17] Constantine DG : Geographic translocation of bats: known and potential problems, Emerg Infect Dis, 9, 17-21 (2003)
- [18] Sasaki D, Middleton CR, Sawa TR, Christensen CC, Kobayashi GY : Rabid bat diagnosed in Hawaii, Hawaii Med J, 51, 181-185 (1992)
- [19] Yang DK, Kim HH, Lee KK, Yoo JY, Seomun H, Cho IS : Mass vaccination has led to the elimination of rabies since 2014 in South Korea, Clin Exp Vaccine Res, 6, 111-119 (2017)
- [20] Liu Y, Zhang S, Wu Xianfu, Zhao J, Hou Y, Zhang F, Velasco-Villa A, Rupprecht CE, Hu Rongliang : Ferret badger rabies origin and its revisited importance as potential source of rabies transmission in Southeast China, BMC Infect Dis, 10, 234 (2010)
- [21] Wu H, Chan SS, Tsai HJ, Wallace RM, Recuenco SE, Doty JB, Vora NM, Chang FY : Wildlife rabies on an island free from canine rabies for 52 years - Taiwan,

- 2013, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 63, 178-793 (2014)
- [22] Chiou HY, Hsieh CH, Jeng CR, Chan FT, Wang HY, Pang VF : Molecular characterization of cryptically circulating rabies virus from ferret badgers, Taiwan, *Emerg Infect Dis*, 2, 790-798 (2014)
- [23] 井上 智, 二宮 清 : 狂犬病, ウイルス感染症の検査・診断スタンダード, 田代真人, 他編, 80-86, 羊土社, 東京 (2011)
- [24] 佐藤 克, 井上 智 : 狂犬病, 特集 : ペットからの感染症 13, *小児科*, 54, 89-95 (2013)
- [25] 狂犬病臨床研究会 : 症状と治療, 狂犬病臨床研究会 HP, (オンライン), (http://www.rabies.jp/about_rabies/rabies_illness/), (参照 2019-05-21)
- [26] 狂犬病臨床研究会 : 動画資料, 狂犬病臨床研究会 HP, (オンライン), (<http://www.rabies.jp/menu/category/dvd/>), (参照 2019-05-21)
- [27] WHO : Department of control of neglected tropical diseases: Rabies vaccine, WHO position paper — April 2018, *Wkly Epidemiol Rec*, 93, 201-220 (2018)
- [28] 狂犬病対策研究会 : 付属書 5. 咬傷被害者への治療, 狂犬病対応ガイドライン 2001, 狂犬病対策研究会編, 70-85, インフラックスコム, 東京 (2001)
- [29] WHO : Zero by 30 — the global strategic plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030, Geneva (2018), (online), (<http://www.who.int/rabies/resources/9789241513838/en/>), (accessed 2019-05-21)
- [30] 狂犬病予防連盟 (GARC) : World Rabies Day, (online), (<https://rabiesalliance.org/world-rabies-day>), (accessed 2019-05-21)
- [31] 厚生労働省 : 狂犬病対応ガイドライン 2001 — 狂犬病発生の疑いがある場合の対応手引, 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/05-01.pdf>), (参照 2019-05-21)
- [32] 厚生労働省 : 狂犬病対応ガイドライン 2013 — 日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応, 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>), (参照 2019-05-21)
- [33] 厚生労働省 : 平成 26 年 8 月 4 日 健感発 0804 第 1 号 国内動物を対象とした狂犬病犬検査の実施について (協力依頼), 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/dl/140804-01.pdf>), (参照 2019-05-21)
- [34] 厚生労働省 : 動物の狂犬病調査ガイドライン, 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/dl/140826-01.pdf>), (参照 2019-04-23)
- [35] 井上 智, 深瀬 徹, 佐藤 克, 栗原八千代, 佐竹浩之, 木村顕輔, 白井和也, 樋渡清美, 矢野さやか : 狂犬病ガイドライン 2013 — 日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応 — (狂犬病ガイドライン 2001 追補版), *獣医疫学雑誌*, 17, 63-66 (2013)
- [36] 井上 智, 費 昌勇 : 台湾における狂犬病の疫学と我が国における診断能力向上の取り組み, *獣医疫学雑誌*, 18, 11-17 (2014)
- [37] Shimatsu T, Shinozaki H, Kimitsuki K, Shiwa N, Manalo DL, Perez RC, Dilig JE, Yamada K, Boonsriroj H, Inoue S, Park CH : Localization of the rabies virus antigen in Merkel cells in the folliclesin complex of muzzle skins of rabid dogs, *J Virol Methods*, 237, 40-46 (2016)
- [38] Shiwa N, Nakajima C, Kimitsuki K, Manalo DL, Noguchi A, Inoue S, Park, CH : Follicle sinus complexes (FSCs) in muzzle skin as postmortem diagnostic material of rabid dogs, *J Vet Med Sci*, 80, 1818-1821 (2018)
- [39] CDC : Rabies in a dog imported from Egypt with a falsified rabies vaccination certificate — Virginia, 2015, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 64, 1359-1362 (2015)