

特 集

国境を超える感染症

狂犬病

<sup>1)</sup> 国立感染症研究所獣医科学部

<sup>2)</sup> 東京都健康安全研究センター

<sup>3)</sup> 栃木県保健環境センター微生物部

井上 智<sup>1)</sup> 畠山 薫<sup>2)</sup> 水越 文徳<sup>3)</sup> 野口 章<sup>1)</sup>

狂犬病は、世界中で毎年55,000人以上が死亡している動物由来感染症 (Zoonosis, 人獣共通感染症) である。いったん狂犬病を発症すると、急性、進行性、致死性の脳炎を示してほとんどが10日以内に100%致死する。患者の99%以上は狂犬病を発症したイヌによる咬傷が原因であり、その30-50%は15歳以下の子供である。すべての哺乳類が狂犬病ウイルスに感染して狂犬病を発症するが、流行を維持している動物種は限られており、国や地域によってヒトが感染する危険性の高い動物種は異なる。食肉目に属するイヌ、キツネ、アライグマ、スカンク、マンガース、コヨーテ、オオカミ、ジャッカルなどで流行が維持されている。狂犬病の発生している地域では、ヒトの生活に近接するペット動物 (主にイヌとネコ、米国ではフェレット) がヒトに対して最も危害度の高い動物となる。

近年、中国、インド、インドネシア、フィリピン、ベトナム等で狂犬病の発生が拡大していることを考えると、狂犬病は依然として公衆衛生において重要な動物由来感染症である。アジアでは今もイヌの狂犬病対策が極めて重要な課題ではあるが、韓国と北朝鮮の国境沿いに生息するタヌキや中国の安徽省・浙江省・江西省や台湾に生息するイタチアナグマで狂犬病の流行が報告されており、アジアの野生動物における狂犬病の侵淫が気になる。なかでも、半世紀以上も前に狂犬病を淘汰した台湾で、在来の野生動物であるイタチアナグマに狂犬病の流行が確認されたことは、特に大きな驚きであった。

狂犬病ウイルス

狂犬病ウイルスは、モノネガウイルス目 (order *Mononegavirales*) ラブドウイルス科 (family *Rhabdoviridae*) リッサウイルス属 (genus *Lyssavirus*) に属するマイナス一本鎖RNAウイルスであり、縦約180 nm、幅約75 nmの弾丸状の形状をとる<sup>8,9)</sup>。ウイルスゲノムはN蛋白質 (nucleoprotein), P蛋白質 (phosphoprotein), L

蛋白質 (large protein), M蛋白質 (matrix protein), G蛋白質 (glycoprotein) の遺伝子をコードしており、N蛋白質はRNAと結合して、P蛋白質とL蛋白質とともにヌクレオカプシドを構成している<sup>9,30)</sup>。M蛋白質とG蛋白質は、宿主由来の脂質二重膜とともにエンベロープを構成し、ヌクレオカプシドを包み込みウイルス粒子を形成している<sup>9)</sup>。

野外で流行している株を街上毒 (street virus) と呼び、培養細胞や実験動物を用いて繰り返し継代して作出された実験室株やワクチン株を固定毒 (fixed virus) と呼んで区別している<sup>11,12)</sup>。固定毒は、親株である街上毒や継代歴の違いによって、実験動物に対する病原性が異なる。街上毒は取り扱うことのできる施設が限られており、さらに潜伏期が不定であることなどから、野外における病態や発症機序を解明する研究が容易でない。一方、固定毒は、街上毒と比較して株ごとの潜伏期や症状などの性状が安定していて街上毒よりも取り扱いが容易なことから、これまで様々な実験室内での研究やワクチン開発に用いられてきた。固定毒では、街上毒と比較して末梢感染性の減弱や潜伏期間の短縮・一定化、さらには免疫誘導能の増強といった違いが見られる<sup>6,11,13~19)</sup>。街上毒が、その特徴的な長い潜伏期の間に宿主体内のどこでどのように潜んでいるのか、どのように宿主の免疫機構を回避しているのかは、いまだに解明されていない。

感染と流行の形態

狂犬病は、日本、ニュージーランド、オーストラリア、シンガポール、ハワイ、太平洋島嶼国、英国などの限られた国・地域を除いて世界中で発生が見られる<sup>2,20)</sup>。いったん発症すると、その多くが10日以内に死亡する。患者の99%以上は狂犬病を発症したイヌによる咬傷が原因であると言われており、その30-50%は15歳以下の子供である。唾液中のウイルスが傷口等を介して神経組織に侵入しないかぎり発症することはない。また、通常の

生活においてヒトからヒトに感染が伝搬することはまずない。

アジアは、アフリカと並び、世界有数の狂犬病流行地域であり、毎年 24,000 人以上が狂犬病で死亡している。WHO（世界保健機関）は東南アジアの 10 億人以上が狂犬病に曝露されており、毎年の咬傷被害者が 1900 万人、曝露後予防接種（PEP：post-exposure prophylaxis）が 400 万人を超えていると報告している<sup>1,2)</sup>。近年、中国、インド、インドネシア、フィリピン、ベトナム等で発生が拡大していることを考えると、狂犬病は、公衆衛生において重要な、まだ忘れ去ることのできない動物由来感染症である。幸い、日本国内では 1950 年に「狂犬病予防法」が制定され、多くの先人による努力の結果、1957 年を最後に、今日に至るまでヒトでも動物でも国内で狂犬病に感染した報告はない<sup>21)</sup>。

狂犬病がいかに国境を越えて移動するかを理解するためには、その流行宿主・感染様式・伝搬様式を知ることが大切である。

### 1. 流行を維持している動物種

- ・アジア：イヌ、タヌキ、イタチアナグマ等。
- ・アフリカ：イヌ、ジャッカル、マンガース等。
- ・ヨーロッパ：キツネ、タヌキ等。
- ・南北アメリカ：イヌ、キツネ、スカンク、アライグマ、コウモリ等。

### 2. 狂犬病ウイルスの感染様式

- ・ヒトを含むすべての哺乳類が狂犬病ウイルスに感受性である。
- ・感染は咬傷による直接伝搬が一般的である。
- ・潜伏感染期が通常 1-3 か月と長い。
- ・潜伏感染期に抗体は産生されない。
- ・潜伏感染期にウイルスを検出することは困難である。
- ・感染性期は唾液中にウイルスが排出される発症数日前から死亡するまでである。

### 3. 宿主間の伝搬様式

- ・特定の宿主および地域で特定のウイルス株が維持されている。
- ・各ウイルス株は流行している宿主動物に最も感受性が高い。
- ・ウイルス株が新しい宿主で流行するためには長い年月（順化）が必要である。
- ・基本再生産数（basic reproduction number  $R_0$ ）は

小さい ( $1 < R_0 < 2$  前後)。

アジアでは、イヌが狂犬病の重要な流行宿主ではあるが、韓国と中国のタヌキ、中国と台湾のイタチアナグマに狂犬病の流行が報告されており、将来、アジアでも野生動物の狂犬病が公衆衛生における大きな課題になるのではと懸念されている。日本と同じく半世紀にわたって狂犬病が発生していなかった台湾で、2013 年 7 月 17 日に在来の野生動物であるイタチアナグマに狂犬病が見つかったと国際獣疫事務局（OIE）に報告され、分離された狂犬病ウイルスのゲノム解析によって、何十年も前からイタチアナグマに狂犬病が侵淫していたことが示されている<sup>22-24)</sup>。

## 国境を越える狂犬病

欧米等の先進国では狂犬病の常在地域で感染して帰国後に発症して死亡する輸入事例がしばしば報告されている（表 1）<sup>21,25-29)</sup>。日本でも、国内で狂犬病に感染した報告は 1956 年のヒトと 1957 年のネコが最後であるが、これまでに海外で狂犬病のイヌに咬まれて帰国後に狂犬病を発症して死亡した 3 名の輸入狂犬病が 1970 年（1 名）と 2006 年（2 名）に報告されている<sup>21)</sup>。日本政府観光局（JNTO）によると、2014 年の海外渡航者は 1690 万 300 人でありその半数がアジアの狂犬病発生国であることや、訪日外客総数 13,413,467 人中 10,819,211 人がアジアからの来日であることを考えると、海外で狂犬病に感染したヒトが国内で発生する可能性も否定することはできない。近年は流通の国際化や大規模化によって侵入経路が実に多様化したため、全ての可能な侵入経路に対して監視と摘発を行うことが難しくなって来ており、欧米では狂犬病に感染して飼主とともに帰国したイヌや違法に持ち帰ったイヌ等が潜伏期間を終えて発症する事例が数多く報告されている（表 2）。

驚くべきことは、日本と同じく半世紀以上も前に狂犬病を淘汰した台湾で、在来の野生動物であるイタチアナグマに狂犬病がかなり前から流行していたことである<sup>30-32)</sup>。狂犬病の発生がなかった台湾で野生動物の狂犬病が見つかったのは、1999 年から犬猫等を中心とした狂犬病調査を始め、疑い動物の解剖と検査を可能とした後、2013 年から野生動物を調査対象に加えたことが背景にある。

獣医師等からの狂犬病の届出を待つ「受身」から、異常行動などを呈した動物や不明死体を対象に、「進んで」狂犬病の無いことを確認する積極的疫学調査を行うことで狂犬病の摘発が可能になったと言える<sup>33,34)</sup>。WHO は、「狂犬病のない国においても動物の狂犬病調査を実施す

表1 世界で報告された人の輸入狂犬病 (1990年-2013年)

発生国	発生年	感染国	年齢	感染動物	他
オーストリア	2004	モロッコ	23才	イヌ	医療機関受診せず
フィンランド	2007	フィリピン	45才	イヌ	医療機関受診せず
フランス	1970	ニジェール	3才	ネコ	(潜伏期間: 10日)
	1973	ガボン	10才	イヌ	(潜伏期間: 11ヶ月)
	1976	ガボン	5才	イヌ	(潜伏期間: 45日)
		アルジェリア	18才	イヌ	(潜伏期間: 不明)
		モロッコ	28才	不明	(潜伏期間: 不明)
		アルジェリア	10才	イヌ	(潜伏期間: 1ヶ月)
	1977	ガボン	2才	イヌ	(潜伏期間: 18日)
		モロッコ	4才	イヌ	(潜伏期間: 1ヶ月)
	1979	エジプト	57才	イヌ	(潜伏期間: 2ヶ月)
	1980	チュニジア	4才	イヌ	(潜伏期間: 2.5ヶ月)
	1982	セネガル	40才	イヌ	(潜伏期間: 122日, 不確定)
	1990	メキシコ	28才	イヌ	(潜伏期間: 47日)
	1992	アルジェリア	3才	イヌ	(潜伏期間: 1ヶ月)
	1994	マリ	46才	イヌ	(潜伏期間: 3ヶ月)
	1996	マダガスカル	3才	イヌ	(潜伏期間: 2ヶ月)
		アルジェリア	60才	イヌ	(潜伏期間: 2ヶ月)
		アルジェリア	71才	イヌ	(潜伏期間: 40日)
	1997	インド	50才	イヌ	(潜伏期間: 12日)
	2003	ガボン	3才	イヌ	(潜伏期間: 2ヶ月以上)
ドイツ	1996	スリランカ	49才	イヌ	PEP 処置せず
	2004	インド	51才	イヌ・サル	PEP 処置せず
		インド	26才	イヌ	臓器移植者も発症
	2007	モロッコ	55才	イヌ	PEP 処置せず
オランダ	1998	モロッコ	49才	イヌ	PEP 処置を途中で中止
	2007	ケニヤ	34才	コウモリ	PEP 処置せず
ロシア	2007	ウクライナ	66才	キツネ	医療機関受診せず
	2009	アゼルバイジャン	21才	イヌ	医療機関受診せず
		カザフスタン	58才	イヌ	医療機関受診せず
		キルギスタン	28才	イヌ	医療機関受診せず
グルジア	2010	アゼルバイジャン	11才	イヌ	不完全な PEP 処置
スウェーデン	2000	タイ	19才	イヌ	PEP 処置せず
英国	1996	ナイジェリア	19才	イヌ	PEP 処置せず
	2001	ナイジェリア	52才	イヌ	不明なワクチンを接種
		フィリピン	55才	イヌ	医療機関受診せず
	2005	インド	37才	イヌ	医療機関受診せず
	2008	南アフリカ	37才	複数動物	PEP 処置せず
日本	1970	ネパール	19才	イヌ	PEP 処置せず
	2006	フィリピン	69才	イヌ	PEP 処置せず
		フィリピン	65才	イヌ	PEP 処置せず
台湾	2002	中国大陸	45才	イヌ	台湾の親族宅で発症
	2012	中国大陸	30才	イヌ	発症後に台湾の病院に移送
	2013	フィリピン	31才	イヌ	フィリピン人労働者が発症
米国	1992	インド	11才	イヌ	医療情報無し
	1993	メキシコ	69才	イヌかコヨーテ	医療情報無し
	1994	ハイチ	51才	イヌかマンダース	医療情報無し
	1996	メキシコ	26才	イヌ	医療機関受診せず
		ネパール	32才	イヌ	医療機関で PEP 処置せず
	2000	ガーナ	54才	イヌ	医療情報無し
	2001	フィリピン	72才	イヌ	医療情報無し
	2004	エルサルバドル	22才	咬傷履歴なし	医療情報無し
		ハイチ	41才	イヌ	医療機関受診せず
	2006	フィリピン	11才	イヌ	PEP 処置せず
	2008	メキシコ	16才	イヌかキツネ	PEP 処置せず
	2009	インド	42才	イヌ	医療情報無し
	2010	メキシコ	不明	不明	PEP 処置せず

引用論文: (25-29), 参考資料: H.Bourhy 博士発表スライド (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). ProMED-mial post: Archive number 20020806.4954 (Rabies, human-Taiwan ex China), 20120726.1216441 (Rabies, human-Taiwan ex China), 20130515.1715913 (Rabies, human-Taiwan ex Philippines).

表2 ヨーロッパで報告された動物の輸入狂犬病 (1998年-2012年)

年	発生国	動物種	年齢	輸出された国	侵入経路	PEP者数 <sup>1)</sup>
1998	フランス	イヌ	成犬	エジプト (不確定)	不明	10
2001	フランス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	陸路	5
	ドイツ	イヌ	仔イヌ	ネパール	陸路	2
2002	フランス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	陸路	7
	ドイツ	イヌ	仔イヌ	アゼルバイジャン	空路	6
2003	スイス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	不明	17
2004	フランス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	陸路	11
	フランス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	陸路	187
	フランス	イヌ	成犬	モロッコ	陸路	27
	ドイツ	イヌ	仔イヌ	モロッコ	空路	20
2007	フィンランド	イヌ	仔イヌ	インド	不明	記録なし
	ベルギー	イヌ	仔イヌ	モロッコ	空路	41
	フランス <sup>2a)</sup>	イヌ	成犬	モロッコ	陸路	0
2008	フランス <sup>2b)</sup>	イヌ	成犬	フランス	不明	0
	フランス <sup>2c)</sup>	イヌ	仔イヌ	フランス	不明	152
	フランス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	陸路	25
	ベルギー	イヌ	仔イヌ	ガンビア	空路	10
			(※ ベルギーからフランスに移動 <sup>3)</sup>	陸路	8)	
	英国	イヌ	仔イヌ	スリランカ	空路	11
	ドイツ	キツネ	仔キツネ	クロアチア	陸路	27
2010	ドイツ	キツネ	仔キツネ	ボスニア・ヘルツェゴビナ	不明	17
2011	フランス	イヌ	仔イヌ	モロッコ	陸路	8
2012	オランダ	イヌ	仔イヌ	モロッコ	空路・陸路 <sup>4)</sup>	43

1) 暴露後のワクチン接種を行った人数。

2) モロッコ旅行に同行した飼育犬 (1頭目<sup>a)</sup>) から狂犬病に感染したフランス在住の同居犬 (2頭目<sup>b)</sup>) が、知人宅の飼育犬 (3頭目<sup>c)</sup>) を感染させて、発症後によく狂犬病が疑われて見つかった事例。

3) 空路でベルギーに入国した時に10人が感染疑いでPEPを受け、陸路でフランスに帰国後8人がPEPを行った。

4) 陸路でスペインに移動してから空路でオランダに帰国した。

※ 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)

るのに十分な体制を維持して、国内に存在する感受性の高い飼育動物及び野生動物種について狂犬病を疑う症例のある場合には、標準化された検査法によって陰性を報告すべきである」としている<sup>3,20)</sup>。

### 日本における狂犬病への備え

台湾で野生動物に狂犬病が見つかったことは、清浄国における狂犬病対策や現行の監視体制について再考を促す契機となり、これを受けて厚生労働省健康局結核感染症課は狂犬病対策に係る研究・臨床・行政の関係者を集めた研究班「我が国の狂犬病対策のための動物モニタリング体制に係る緊急研究」を設置して、国内での狂犬病の発生監視体制を見直し、新たな監視体制を構築・強化するための積極的疫学調査を導入して実施する通知を全国自治体に発出した<sup>35)</sup>。

現在、日本には台湾の様な在来の野生動物を対象とし

た検査監視体制がないため、その確立が急務であり、通知に基づく自治体での対応について、感染症法第15条に規定する積極的疫学調査の一環として、実施・活用することを依頼している。狂犬病の発生がない状況下であっても狂犬病が疑われる動物を積極的に探知し、解剖と実験室内の検査によって狂犬病であるか否かを確認できる体制の構築が目的である。また、動物の狂犬病調査を行うことによって、狂犬病のないことを積極的に証明していくことも大きな到達目標であり、検査で得られる陽性結果だけではなく、陰性結果の蓄積にも意義のあることを理解したい。

日本では狂犬病の発生動向を把握するために、患者を狂犬病と診断した医師による全数届出 (「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法) 」) と狂犬病に感染した若しくは疑いのあるイヌ等を診断・死体を検案した獣医師による所在地を管轄する

保健所長への届出（「狂犬病予防法」）が義務付けられている。

また、狂犬病予防法によって、①飼い主による飼育犬管理、②管理されていないイヌの抑留、③動物の輸入検疫が行われており、飼い主には、飼育犬の居住市町村への登録、飼育犬への毎年1回の狂犬病予防注射、登録済み・予防接種済みを示す鑑札・注射済票の飼育犬への装着が義務づけられている。イヌ・ネコ・アライグマ・キツネ・スカンクについては、「狂犬病予防法」によって輸入時の検疫を徹底させると同時に、それ以外の哺乳類についても、「感染症法」に基づいて創設された「動物の輸入届出制度（2005年）」で、輸出国政府が発行する衛生証明書で狂犬病に罹患していないことを保証したのみが入国できるようになっている<sup>36)</sup>。

厚生労働省は、狂犬病が国内で発生した場合を想定して『狂犬病対応ガイドライン2001』と『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イヌが認められた場合の危機管理対応—』を自治体や関係機関等に配布している。各自治体では、これらガイドラインに基づいて、より実際の対応マニュアルの作成と発生時を想定した机上・実地訓練等を行い、万が一、国内で狂犬病が発生した場合に迅速な危機対応が可能ないように準備を行っている<sup>37-39)</sup>。なお、ガイドラインはイヌでの発生を想定して取りまとめられているが、仮に野生動物で狂犬病の発生が認められても、ガイドラインに準拠した対応によって、ヒトの健康危害防止と狂犬病の疑われる動物の調査を行うことで、続発事例の摘発・監視が可能である。

日本の狂犬病対策では、海外で感染して帰国したヒトとともに海外から持ち込まれる動物に対する対策が大変重要である。しかしながら、海外から国内に持ち込まれるすべての哺乳類を把握して精査することは現時点では極めて困難であり、世界における狂犬病の発生状況を考えると、狂犬病が日本に侵入するリスクは決してなくなることはない。したがって、イヌ等の輸入検疫、動物の輸入届出、侵入動物の監視、飼育犬の登録と予防接種、放浪犬の捕獲と抑留等による狂犬病の侵入・発生リスク低減とともに、国内で狂犬病が疑われた、もしくは発生した場合に備えた対策（行政機関における対応マニュアルや検査システム等の事前準備）を地域ごとに整備していくことが大切である。

### 狂犬病と野生動物

欧米先進諸国は、20世紀に入ってイヌの狂犬病制圧に成功する一方で、特定の野生動物に狂犬病の流行が明らかとなり、その対策に苦慮してきた。西ヨーロッパのキ

ツネ、米国のキツネとコヨーテで流行していた狂犬病は、経口ワクチンの大規模な空中散布によって制圧されたが、北米東海岸で猛威を振っているアライグマの狂犬病についてはその分布域を拡大させないにとどまっている。アジアでも韓国のタヌキで流行している狂犬病に対して経口ワクチン投与が行われているが制圧には至っていない。野生動物の狂犬病には多くの課題が残されている。

近年、コウモリが新興感染症の宿主として話題となっているが、狂犬病の宿主としても重要な動物種である<sup>40,41)</sup>。コウモリが海岸に沿って、時には海を越えて、長距離を飛翔することが知られているが、これ以外にも、船舶・航空機やコンテナに紛れ込んで移送された事例が数多く報告されている<sup>42)</sup>。ハワイ州は、米国で唯一狂犬病が存在しない州であるが、1991年3月27日にカリフォルニアを出港したコンテナ船が埠頭に接岸した際、港湾労働者が生きたコウモリをコンテナ内に発見して、ただちにコンテナを閉じて監督者に報告を行い検疫検査官に連絡が行われ、狂犬病監視プログラムに従って捕獲されたコウモリが獣医研究所で解剖されて公衆衛生部の研究所において狂犬病陽性と診断された。カリフォルニア州のコウモリ専門家と米国CDCによって捕獲されたコウモリが米国本土に生息する種でありハワイ州では見られないことも明らかにされ、コンテナ船を介した輸入事例であることが証明された<sup>43)</sup>。また、公衆衛生部局によって狂犬病陽性のコウモリと密接な接触を持った8名についてはウイルスに暴露されていないことが確認された。

現在、狂犬病ウイルスはリッサウイルス属の遺伝子1型に分類されているが、リッサウイルス属にはこれ以外に6遺伝子型があり、未分類のリッサウイルスも9種類報告されている（表3と表4）。狂犬病ウイルス（遺伝子1型）は陸生の食肉目を宿主として流行が維持されているが、興味深いことにアメリカ大陸でのみコウモリに流行が報告されている<sup>44)</sup>。狂犬病ウイルス以外のほとんどのリッサウイルスはコウモリが流行宿主と考えられているが、これらのリッサウイルスに感染して狂犬病を発症したヒトの報告は極めて少ない（表3-5）。日本ではこれまで狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスがコウモリから分離された報告はなく、海外からのコウモリ類の輸入は2003年11月から全面的に禁止されている。原因不明の脳炎患者でリッサウイルスの感染を疑う場合は、海外渡航歴やコウモリ類等との接触が鑑別診断の重要な手がかりとなる。

### 治療と予防

狂犬病は、有効な治療法がなく、一旦発症すると100%

表3 リッサウイルスの遺伝子型

系統群	遺伝子型	ウイルス	略称 (ICTV) <sup>a</sup>	主な宿主	報告されている国
I	1型	狂犬病ウイルス (Rabies virus)	RABV	多くのほ乳類	日本など一部の国と地域を 除いた多くの国
	4型	ドゥベンヘイグウイルス (Duvenhage virus)	DUVV	食虫コウモリ	南アフリカ, ジンバブエ, ギニア, オランダ (ケニアからの輸入症例)
	5型	ヨーロッパコウモリリッサ ウイルス-1 (European bat lyssavirus type 1)	EBLV-1	食虫コウモ	デンマーク, ドイツ, オランダ, ポー ランド, ロシア, ウクライナ, フ ランス, スペイン
	6型	ヨーロッパコウモリリッサ ウイルス-2 (European bat lyssavirus type 2)	EBLV-2	食虫コウモリ	オランダ, イギリス, ウクライナ, スイス, フィンランド, デンマーク, ドイツ
	7型	オーストラリアコウモリリッサ ウイルス (Australian bat lyssavirus)	ABLV	オオコウモリ 食虫コウモリ	オーストラリア
	2型	ラゴスコウモリウイルス (Lagos bat virus)	LBV	オオコウモリ	ナイジェリア, 南アフリカ, ジンバ ブエ, 中央アフリカ, セネガル, エ チオピア
	II	3型	モコラウイルス (Mokola virus)	MOKV	食虫動物 (?) げっ歯類 (?)

<sup>a</sup>ICTV = International Committee on Taxonomy of Viruses.

表4 現未分類のリッサウイルス

ウイルス名	略称 (ICTV) <sup>a</sup>	年度	発生国 (地域)	分離動物
アラバンウイルス (Aravan virus)	ARAV	1991	キルギスタン (アラバン, Osh province)	Lesser mouse-eared bat ( <i>Myotis blythi</i> )
クージュンウイルス (Khujand virus)	KHUV	2001	タジキスタン (クジャンド)	Whiskered bat ( <i>Myotis mystacinus</i> )
イルクーツウイルス (Irkut virus)	IRKV	2002	ロシア (イルクーツク, 東シベリア)	Greater tube-nosed bat ( <i>Murina leucogaster</i> )
ウエストコーカシアン コウモリウイルス (West Caucasian bat virus)	WCBV	2002	ロシア (Krasnodar, コーカサス)	Common bent-winged bat ( <i>Miniopterus schreibersii</i> )
シモニ コウモリ ウイルス (Shimoni bat virus)	SHIBV ?	2009	ケニア (シモニ)	Commerson's leaf-nosed bat ( <i>Hipposideros commersoni</i> )
イコマ リッサウイルス (Ikoma lyssavirus)	IKOV ?	2009	タンザニア (イコマ, セレンゲティール国立公園)	African civet ( <i>Civettictis civetta</i> )
ボケロー コウモリリッサ ウイルス (Bokeloh bat lyssavirus)	BBLV ?	2010	ドイツ (ボケロー, ニーダーザクセン州)	Natterer's bat ( <i>Myotis nattereri</i> )
レイダ コウモリリッサ ウイルス (Lleida bat lyssavirus)	LLEBV ?	2011	スペイン (Lleida, Catalonia)	Bentwinged bat ( <i>Miniopterus schreibersii</i> )

<sup>a</sup>ICTV = International Committee on Taxonomy of Viruses.

死亡する感染症である。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、狂犬病に感染したと疑われる場合には、迷わず、直ちに現地の医療機関を訪ねて、専門医による傷口の治療と狂犬病の曝露後予防接種を受けることが、唯一、死を免れる方法である。なお、日本では海外で狂犬病を疑う動物に咬まれて

帰国後に行う曝露後予防接種は、健康保険適用である<sup>2,20,45,46</sup>。

#### 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

表5 狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスによるヒトの感染事例

ウイルス名	遺伝子型	略称 (ICTV) <sup>a</sup>	年度	発生国 (地域)	性別 (年齢)	経過	感染源
モコラウイルス (Mokola virus)	3型	MOKV	1968	ナイジェリア (イバダン)	女 (3.5歳)	回復	トガリネズミ(?)
			1971	ナイジェリア (イバダン)	女 (6歳)	死亡	トガリネズミ(?)
ドゥベンヘイグウイルス (Duvenhage virus)	4型	DUVV	1970	南アフリカ (プレトリア)	男 (31歳)	死亡	コウモリ
			2006	南アフリカ (ノースウエスト)	男 (77歳)	死亡	コウモリ
			2007	オランダ (アムステルダム, ケニアからの輸入症例)	女 (34歳)	死亡	コウモリ
ヨーロッパコウモリ リッサウイルス (?) (European bat lyssavirus?)	?型	EBLV(?)	1977	ウクライナ (Lugansk, former Voroshilovgrad)	女 (15歳)	死亡	コウモリ
ヨーロッパコウモリ リッサウイルス-1型 (European bat lyssavirus type 1)	5型	EBLV-1	1985	ロシア (Belgorod)	女 (11歳)	死亡	コウモリ
ヨーロッパコウモリ リッサウイルス-2型 (European bat lyssavirus type 2)	6型	EBLV-2	1985	フィンランド (ヘルシンキ)	男 (30歳)	死亡	コウモリ
			2002	イギリス (スコットランド)	男 (55歳)	死亡	コウモリ
オーストラリアコウモリ リッサウイルス (Australian bat lyssavirus)	7型	ABL	1996	オーストラリア (ロックハンプトン, クイーンズランド)	女 (39歳)	死亡	コウモリ
			1998	オーストラリア (マッケイ, クイーンズランド)	女 (37歳)	死亡	コウモリ
			2013	オーストラリア (北部, クイーンズランド)	男 (8歳)	死亡	コウモリ
イルクーツウイルス (Irkut virus)	?型	IRKV	2007	ロシア (Primorye Territory, Far East)	女 (12歳)	死亡	コウモリ

<sup>a</sup>ICTV = International Committee on Taxonomy of Viruses.

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できるが、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および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、「狂犬病曝露後発症予防治療方針 (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は製造されておらず国外からの入手も非常に困難である。

## 参考情報

海外渡航時の予防接種や狂犬病に関する情報として下記を参照されたい。

- 日本渡航医学会 <http://www.tramedjsth.jp/>  
(一般向け情報：トラベルクリニックリスト)
- FORTH 海外で健康に過ごすために：予防接種実施機関の探し方 <http://www.forth.go.jp/useful/vaccination02.html>
- 狂犬病に関する Q & A について  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/07.html>

## おわりに

公衆衛生における動物由来感染症対策は、“ヒトの健康危害防止”が目的である。感染源となるイヌ等ペット動物や野生動物等で狂犬病が疑われた場合には、正確な疫学情報に基づいたヒトと動物の感染・発症予防が、感染動物の狂犬病調査とともに、公衆衛生・環境衛生・家畜衛生等の連携によって迅速かつ適切に行って、ヒトへの感染と感受性動物への伝搬を未然に防ぎたい。海外から国内に持ち込まれるすべての哺乳類を把握することは現時点では極めて困難であり、世界における狂犬病の発生状況を考えると、狂犬病が日本に侵入する機会は決してなくなることはない。狂犬病の発生がない状況下であっても狂犬病が疑われる動物を積極的に探知し、解剖と実験室内の検査を可能にして、狂犬病であるか否かを確実に検証できる体制を構築しておくことが大切である

## 引用文献

- 1) Baer GM : The History of Rabies. In : Jackson AC and Wunner HW, [eds]. Rabies. Second edition., pp.1-22. Academic Press, London, 2007.
- 2) World Health Organization : WHO Expert consultation on Rabies, Second report. WHO Tech Rep Ser 982. 2013.
- 3) Jackson AC : Human disease. In : Jackson AC and Wunner HW, [eds]. Rabies. Second edition., pp.309-340. Academic Press, London, 2007.
- 4) Jackson AC Pathogenesis. In : Jackson AC and Wunner HW, [eds]. Rabies. Second edition., pp.341-381. Academic Press, London, 2007.
- 5) Smith JS, Fishbein DB, Rupprecht CE, et al : Unexplained rabies in three immigrants in the United States. A virologic investigation. N engl J Med **324** : 205-211, 1991.
- 6) Charlton KM : The pathogenesis of rabies and other lyssaviral infections : recent studies. Curr Top Microbiol Immunol **187** : 95-119, 1994.
- 7) Rossiter JP and Jackson AC. Pathology. In : Jackson AC, Wunner HW, editors. Rabies. Second edition., pp.383-409. Academic Press, London, 2007.
- 8) Finke S and Conzelmann KK : Replication strategies of rabies virus. Virus Res **111** : 120-131, 2005.
- 9) Wunner HW : Rabies virus. In : Jackson AC and Wunner HW. [eds] Rabies. Second edition, pp.23-68. Academic Press, London, 2007.
- 10) Liu P, Yang J, Wu X, Fu ZF : Interactions amongst rabies virus nucleoprotein, phosphoprotein and genomic RNA in virus-infected and transfected cells. J Gen Virol **85** : 3725-3734, 2004.
- 11) Lepine P : On the evolution of fixed strains of rabies virus. J Hyg **38** : 180-184, 1938.
- 12) Miyamoto K and Matsumoto S : Comparative studies between pathogenesis of street and fixed rabies infection. J Exp Med **125** : 447-456, 1967.
- 13) Dietzshold B, Li J, Faber M and Schnell M : Concepts in the pathogenesis of rabies. Future Virol **3** : 481-490, 2008.
- 14) Kuang Y, Lackay SN, Zhao L, et al : Role of chemokines in the enhancement of BBB permeability and inflammatory infiltration after rabies virus infection. Virus Res **144** : 18-26, 2009.
- 15) Morimoto K, Hooper DC, Spitsin S, et al : Pathogenicity of different rabies virus variants inversely correlates with apoptosis and rabies virus glycoprotein expression in infected primary neuron cultures. J Virol **73** : 510-518, 1999.
- 16) Pulmanusahakul R, Li J, Schnell MJ, et al : The glycoprotein and the matrix protein of rabies virus affect pathogenicity by regulating viral replication and facilitating cell-to-cell spread. J Virol **82** : 2330-2338, 2008.
- 17) Varki A : Biological roles of oligosaccharides : all of the theories are correct. Glycobiology **3** : 97-130, 1993.
- 18) Wang ZW, Sarmiento L, Wang Y, Li X, et al : Attenuated rabies virus activates, while pathogenic rabies virus evades, the host innate immune responses in the central nervous system. J Virol **79** : 12554-12565, 2005.
- 19) Wiktor TJ, Doherty PC and Koprowski H : Suppression of cell-mediated immunity by street rabies virus. J Exp Med **145** : 1617-1622, 1977.



- 20) World Health Organization : WHO Expert Consultation on Rabies. WHO Tech Rep Ser 931. First report. 2004.
- 21) 国立感染症研究所 : 狂犬病 2006 年現在. IASR **28**(3) 1-23, 2007. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/28/325/inx325-j.html>
- 22) Liu C-H : History of rabies control in Taiwan and China. Taiwan EB **29** : S44-S52, 2013.
- 23) Wu H, et al : Wildlife rabies on an island free from canine rabies for 52 years-Taiwan, 2013. MMWR **63** : 178, 2014.
- 24) Chiou H-Y, et al : Molecular characterization of cryptically circulating rabies virus from ferret badgers, Taiwan. EID **20** : 790-798, 2014.
- 25) Malerczyk C, DeTora L and Gniel D : Imported human rabies cases in Europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010. J Travel Med **18** : 402-407, 2011.
- 26) Hsu YH, Wang LS, Chen LK, et al : Rabies virus infection : report of an autopsy case with comprehensive pathologic, immunofluorescent, immunohistochemical and molecular studies. Tzu Chi Med J **17** : 219-225, 2005.
- 27) Chou CY WH, Yang JY, Tung HP, et al : The first case report of imported rabies in 2012. Taiwan Epidemiol B **29** : 30-31, 2013
- 28) Hsu YH, Cho LC, Wang LS, et al : Acute respiratory distress syndrome associated with rabies : a case report. The Kaohsiung J Med Sci **22** : 94-98, 2006.
- 29) Tuan YC HM, Chuang MF, Lin HC, et al : Investigation of the first reported rabies case in 2013. Taiwan Epidemiol B **29** : 201, 2013.
- 30) Wu H, Chang SS, Tsai HJ, et al : Wildlife rabies on an island free from canine rabies for 52 years-Taiwan, 2013. MMWR **63** : 178, 2014.
- 31) Chiou HY, Hsieh CH, Jeng CR, et al : Molecular characterization of cryptically circulating rabies virus from ferret badgers, Taiwan EID **20** : 790-798, 2014.
- 32) Huang A SE, Chen WC, Huang WT, et al : Public health responses to reemergence of animal rabies, Taiwan, July 16-December 28, 2013. PLOS ONE. DOI : 10.1371/journal.pone.0132160, 2015
- 33) 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. 第 39 回 獣疫学会学術集会 シンポジウム “狂犬病の疫学とその対策—獣疫学が社会に果たす役割”. 獣疫学雑誌 **18** : 11-17, 2014.
- 34) 中嶋建介 : 我が国における今後の狂犬病の発生監視体制. 特集 狂犬病をめぐる最近の情勢—野生動物にどう対処する. JVM **67** : 819-824, 2014.
- 35) 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). 厚生労働省健康局結核感染症課長. 平成 26 年 8 月 4 日. 健発 0804 第 1 号. 2014.
- 36) 福島和子 : 国の動物由来感染症対策. In : 特集 ペットからの感染症 16. 小児科 **54** : 109-115, 2013.
- 37) 厚生労働省 : 狂犬病 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/> (狂犬病予防法, 狂犬病対応ガイドライン 2001, 狂犬病対応ガイドライン 2013, 狂犬病に関する Q & A のリンクあり).
- 38) 井上 智, 他 : 解説 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). 獣疫学雑誌 **17** : 63-66, 2013.
- 39) 井上 智 : 狂犬病ガイドライン. 特集 人と動物の共通感染症最前線 **11**. JVM **67** : 171-175, 2014.
- 40) Moratelli R and Calisher CH : Bats and zoonotic viruses : can we confidently link bats with emerging deadly viruses? Mem. Inst. Oswaldo Cruz., Rio de Janeiro **110** : 1-22, 2015.
- 41) Banyard AC, Evans KS, Luo TR, et al : Lyssavirus and bats : emerging and zoonotic threat. Viruses **6** : 2974-2990, 2014.
- 42) Constantine DG : Geographic translocation of bats : known and potential problems. EID **9** : 17-21, 2003.
- 43) Sasaki D, Middleton CR, Sawa TR, et al : Rabid bat diagnosed in Hawaii. Hawaii Med J **51** : 181-185, 1992.
- 44) Blanton JD, Palmer D, Dyer J, et al : Rabies surveillance in the United States during 2010. JVMA **239** : 773-783, 2011.
- 45) CDC : Human rabies prevention-United States, 1999 - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR **48**(RR-1), 1999.
- 46) 狂犬病対策研究会 (編) : 狂犬病対応ガイドライン 2001. インフラックスコム, 2001.