



2015年7月1日放送

「狂犬病の診断・治療・予防」

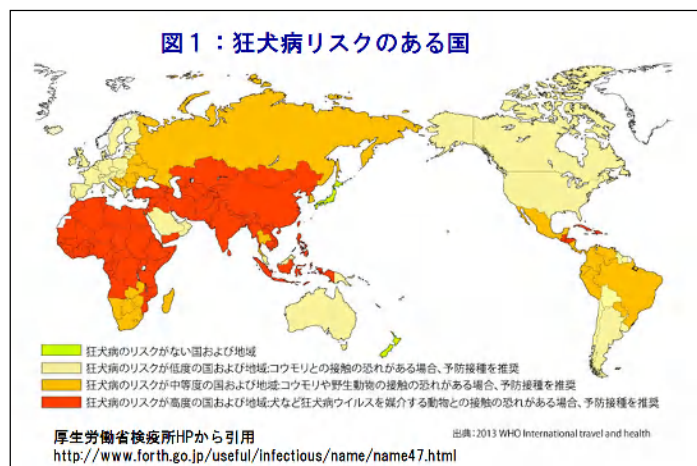
東京医科大学病院 渡航者医療センター教授
濱田 篤郎

狂犬病の概要

狂犬病はラブドウイルス科の狂犬病ウイルスによっておこる人獣共通感染症で、発病すると脳炎をおこし、ほぼ100%の患者が死亡します。日本国内でも1950年代中頃まで流行していましたが、その後は撲滅され、国内での感染例はなくなりました。しかし、海外で感染した輸入症例が1970年に1例、2006年に2例報告されています。また、海外滞在中に動物の咬傷を受け、狂犬病の発病予防のためにワクチン接種を受けるケースはかなりの数にのぼっています。

流行地域

狂犬病は世界中の国々で流行している病気で、全世界の患者数は年間6万人と推定されています(図1)。このうち9割以上はアジアとアフリカで発生しており、とくにインド、フィリピン、中国などは狂犬病の多発国になっています。狂犬病の発生がない国は日本以外に、ニュージーランド、南太平洋の島々など、ごく一部になっています。



狂犬病ウイルスは全ての哺乳動物に感染しますが、ヒトへの感染は9割以上がイヌに咬まれておきます。イヌ以外ではネコやサルなどからの感染例があり、アメリカ大陸ではコウモリから感染する例が多くみられます。ヒトからヒトへの感染は、患者から臓器移

植や角膜移植を受けたケースで報告されています。

感染経路

狂犬病ウイルスは感染した動物の唾液中に存在しており、ヒトは感染動物に咬まれたり、粘膜や傷口をなめられたりして感染します。また、感染動物の爪にも唾液が付着していることが多いので、引っ掻き傷も感染リスクがあります。ヒトの体内に侵入したウイルスは、神経線維を通過して脳に向かいます。そして、このウイルスが脳に到達すると致死性の脳炎がおこります。

動物に咬まれてからウイルスが脳に達するまでの時間が潜伏期間になりますが、咬まれた場所が脳から離れていると、潜伏期間も長くなります。たとえば、足を咬まれた場合は、脳から遠いので、発病までにかかなりの時間がかかりますが、顔を咬まれた場合は脳に近いので、短い潜伏期間で発病します。一般に狂犬病の潜伏期間は1カ月～3か月とされています。

症状

狂犬病の症状は3つの時期に分けられます（表1）。

第一期は初期症状で、潜伏期間を経て発熱や感冒様症状がみられます。動物に咬まれた部位に痛みを生じたり、知覚異常がみられることもあります。

第二期は精神神経症状が出現する時期で、初期症状から数日しておこります。不安感、興奮、幻覚、精神錯乱などの症状がみられますが、この時期におこる特徴的な症状が恐水発作です。これは水を飲もうとすると、喉の筋肉が痙攣して、水が飲めなくなる症状で、狂犬病の患者に特徴的にみられます。なお、患者の約3割に、咬まれた部位を中心にした進行性の麻痺が生じます。

第二期は数日間続き、最後に昏睡をおこす第三期に入ります。この時期になるとほぼ100%近い患者が呼吸停止や心停止で死亡します。

表1：狂犬病の症状

病期	主な症状
潜伏期間	1カ月～3か月
第1期 (前駆期)	発熱、感冒様症状 咬傷部の異常感覚
第2期 (精神神経症状期)	不安感、興奮、幻覚、精神錯乱 恐水症状、恐風症状、麻痺
第3期 (昏睡期)	昏睡状態に陥り、呼吸停止や心停止 などで死亡する

診断

狂犬病の診断にあたっては、まずこの病気を疑うことが大切です。原因不明の脳炎患者がいれば、まずは、本人や家族などから、最近の海外渡航歴や動物との接触歴などを聴取する必要があります。次に検査ですが、狂犬病の検査は一般の検査施設では行われていないので、この病気を疑う場合は国立感染症研究所や地方の衛生研究所などにご相談ください。検査法としては遺伝子検査、ウイルス抗原検査、抗体検査などがあります。生前には診断できず、死亡後に剖検で診断されるケースも少なくありません。なお、患

者の唾液中にもウイルスが存在する可能性があるため、医療従事者は診察や看護をする際に、患者の唾液には接触しないようにしましょう。また、患者に接触した医療従事者は、このあとで紹介する狂犬病ワクチンの暴露後接種を受ける必要があります。

治療

次に治療ですが、残念ながら狂犬病には今のところ効果的な治療法がありません。発病した患者には対症的な処置を行うこととなりますが、致死率はほぼ100%に達します。狂犬病の新たな治療として、患者を麻酔薬で昏睡状態にし、リバビリンなどの抗ウイルス薬を用いて治療する方法が提唱されています。この方法で救命した患者が今までに4例報告されていますが、最初に治療が成功した地名にちなんで、この方法はミルウオーキープロトコールと呼ばれています。

狂犬病の予防

以上、述べてきたように狂犬病は発病すると100%近い致死率になるため、予防が大変重要です。まずは海外渡航者に、海外滞在中は動物に近寄らないように注意喚起をする必要があります。この場合、動物というのは犬だけでなく全ての哺乳動物があてはります。また、飼い犬などペットであっても狂犬病のリスクがあります。

海外で動物に咬まれた場合は、直ちに傷口を水と石鹸でよく洗い流します。健全な皮膚を動物になめられたただけなら心配いりませんが、粘膜や傷口をなめられた場合も狂犬病のリスクがあります。このように傷口をよく洗浄した上で、滞在先の医療機関を出来るだけ早く受診して、ワクチン接種を受けるように指導します。動物に咬まれた後でワクチン接種を受けても狂犬病は予防できますが、これを暴露後接種と呼んでいます(表2)。日本製の狂犬病ワクチンは、暴露後接種として6回接種する方法をとりますが、海外製のワクチンは接種回数が5回になります。

傷が深い場合は、狂犬病ワクチンの接種とともに抗狂犬病ガンマグロブリンの投与を行います。とくに、顔のように脳に近い場所を咬まれた場合は、発病までの時間が短いので、この方法が必要になります。ただし、日本国内では抗狂犬病ガンマグロブリンを入手することができません。

海外渡航者が狂犬病のリスクの高い国に滞在する場合は、出国前に狂犬病ワクチンの接種を受けておくことが推奨されています。これを暴露前接種と呼びます(表3)。暴露前接種のためにはワクチンを3回接種しますが、日本の製剤を用いると2回目を約

表2：狂犬病ワクチンの暴露後接種
(世界保健機関の推奨)

事前の接種歴	接種方法
暴露前接種なし	狂犬病ワクチンを5回筋注 ¹⁾ (0日、3日、7日、14日、28日)
	抗狂犬病ガンマグロブリンの接種 ²⁾ 受傷部位およびその周囲に筋注(20IU/kg)
暴露前接種あり	狂犬病ワクチンを2回筋注 (0日、3日)

1) 日本製のワクチンを使用する場合は6回接種
(0日、3日、7日、14日、28日、90日)

2) 出血を伴う咬傷、粘膜や傷口への唾液の暴露があった場合は接種を推奨する。ただし、日本では入手できない。

1 カ月後、3 回目を半年後に接種します。一方、海外の製剤は2 回目を1 週間後、3 回目を3～4 週間後に接種し、短期間のうちに終了させることができます。この暴露前接種を受けていれば、暴露後に抗狂犬病ガンマグロブリンを使用する必要性がなくなるとともに、狂犬病ワクチンの接種回数も2 回だけに減らすことができます。このため、暴露前接種は、暴露後接種が受けにくい場所に滞在するケースでとくに推奨しています。

なお、狂犬病ワクチンとしては、ニワトリ胚細胞由来や Vero 細胞由来のワクチンなどが世界的に用いられています(表4)。日本の製剤はニワトリ胚細胞由来のワクチンですが、現在、この製剤の流通量が少なく、暴露後接種以外では入手がかなり困難になっています。そこで、海外の製剤を輸入し接種している国内の医療機関も最近では増えています。

国内の臨床医が、海外で動物に咬まれた患者に遭遇するケースも少なくありません。この場合、傷口の処置をするとともに、迅速に狂犬病ワクチンの暴露後接種を行う必要があります。ワクチンの入手が困難な場合は、最寄りの保健所などにご相談ください。暴露後のワクチン接種回数は、日本製のワクチンなら6回、海外製なら5回になります。海外の医療機関でワクチン接種を開始している患者については、そのスケジュールに合わせて接種を続けます。この場合、海外で使用したのと同じ種類のワクチンを接種するのが原則ですが、それが難しい場合は、日本製のワクチンで接種を続けても構いません。なお、日本製のワクチンを用いて暴露後接種を行うのであれば、日本の健康保険の適応になります。

日本で動物に咬まれた患者については、狂犬病のリスクはないとされています。暴露後接種をする必要はありませんが、患者さんが不安を訴える場合は保健所などにご相談ください。

以上、狂犬病についてお話をいたしました。日本では狂犬病が根絶されていますが、世界的には未だに多くの患者が発生しています。この病気は発病すると致死率が100%近くに達するため、海外に滞在する際には十分な予防対策が必要です。

表3：狂犬病ワクチンの暴露前接種

特に推奨する者

流行国滞在者 + 迅速な暴露後接種が困難な者

接種方法

ワクチン製剤	1回目	2回目	3回目
日本製	0日	28日	6ヶ月～1年
海外製	0日	7日	21～28日

- ・3回目接種後の有効期間は約5年とされているが、各製剤の添付文書を参照のこと。
- ・接種経路：日本製は皮下接種、海外製は筋肉内接種

表4：主な狂犬病ワクチン

製造方法	ワクチンの種類	主な製剤
ニワトリ胚細胞由来	不活化ワクチン	乾燥凍結狂犬病ワクチン® Rabipur®
Vero細胞由来	不活化ワクチン	Verorab® Rabique®
Human diploid細胞由来	不活化ワクチン	Merieux® Imovax®

- ・日本製のワクチンはニワトリ胚細胞由来の乾燥凍結狂犬病ワクチンのみである。