



— Zoonosis 各論 —

I. 犬・猫の咬搔傷感染症

各論 4-2. 狂犬病の症例から

～ 予防が命 ～

山本舜悟 京都市立病院 感染症内科

はじめに

2006年に36年ぶりの狂犬病輸入症例が2例相次いで発生した。国内発生は1957年を最後に50年以上みられていないが、世界では毎年数万人が亡くなっている重要な疾患である。海外から国内へのヒト、動物の行き来が盛んになった今日、いつまた輸入症例が発生するかもわからない。発症してしまうと死亡率はほぼ100%であるが、適切に予防措置を行えば予防可能な疾患でもある。

症例

年齢・性別 60歳代男性¹⁾

主訴 発熱

現病歴 入院85日前～69日前と37日前～19日前にフィリピンへの滞在歴があった。入院7日前頃に発熱、咳、鼻汁、左手のしびれを自覚していた。かかりつけの病院で感冒薬の投与を受けたが改善しなかった。入院3日前より水を飲み込みにくいという症状が出現した。入院前日に発熱が持続するために当院救急外来を受診した。脱水所見がみられ点滴を施行したところ、症状が軽快したためいったん帰宅した。翌日、「虫が見える」などの幻視症状が出現し、血液検査上脱水所見も進行していたため、入院した。この時、「トイレの後に水が怖くて手が洗えない」という恐水症状や、「空調の風が当たったり、人がそばを通る空気の流れを感じたりするだけでも

怖い」という恐風症状も呈していた。

既往歴 糖尿病で数年来通院中

飲酒歴 本人は当初、だいぶ前にやめたと述べていたが、缶ビール350mLを1日10本や、日本酒を1日1升飲むこともあると述べていた。

入院時身体所見 意識レベルはGCSでE4V5M6、体温38℃、脈拍135/分整、血圧205/118mmHg、呼吸数30/分、全身発汗著明だが、咬創の痕を含めて他に特記すべき所見はなかった。

検査所見 白血球上昇、血液濃縮、CK上昇、高Na血症、高血糖がみられた。

入院後経過 特徴的な恐水症状、恐風症状から狂犬病も疑ったが、患者本人は当初、フィリピンでの動物との接触を否定していた。発熱、発汗、頻脈、振戦、「虫が見える」という幻視症状より、アルコール離脱症候群を疑い、補液、ベンゾジアゼピン投与で治療したところ若干症状の軽快がみられた。しかし、入院日深夜に多弁になり、興奮状態になった。ベッド柵を外したり、看護師に唾を吐きつけたりとこの行動もみられた。その後、痙攣様の動きがあった後、心肺停止状態となった。すぐに蘇生を行い、自己心拍は再開し、挿管、人工呼吸など集中治療管理を行った。

翌日、約2カ月前のフィリピン滞在中に、患者が左手を犬に咬まれたことを家族から聴取できたため、狂犬病を疑った。国立感染症研究所に検査依頼し、唾液、血液、尿、後頸部の皮膚生検検体を提出した。唾液のPCR検査でフィリピン株に近い狂犬

病ウイルス遺伝子が検出された。後頸部毛根神経組織の免疫染色でも狂犬病ウイルス抗原が陽性となったため、狂犬病と確定診断した。種々の抗痙攣薬を投与したものの、痙攣重積のコントロールに難渋し、横紋筋融解が進行し、多臓器不全で第5病日に永眠した。

狂犬病ウイルス

狂犬病ウイルスはラブドウイルス科リッサウイルス属に分類されるRNAウイルスであり、ほとんど全ての哺乳動物に感染する。他に類似ウイルスとしてリッサウイルスが存在し、主にコウモリの間で伝播されている。ヒトに感染した場合はともに狂犬病を起こす。

狂犬病の臨床症状²⁾

発症してしまえば、死亡率はほぼ100%である。

狂犬病は2つの病型に分かれる。典型的な恐水症状を呈する狂躁型が80～85%と大部分を占め、残りはそれら典型症状を呈さない麻痺型である。

狂犬病の症状は5段階の病期、すなわち潜伏期、前駆期、急性神経症状期、昏睡期、死亡に分かれるが、これは咬傷部位や咬傷時のウイルス注入量によって経過の早さが異なる。一般には脳に近い部分を咬まれると発症までが早いといわれる。

潜伏期は10日から1年間（平均20～60日間）であるが、7年という長い潜伏期の後に発症したという報告もある。

潜伏期の後に前駆期が訪れ、1日から2週間程度続く。典型的には発熱、倦怠感、頭痛、吐き気、嘔吐、筋肉痛など感冒様症状である。咬傷部位の知覚過敏や痛み、かゆみを訴えることもある。

その後急性神経症状期になり、構音障害や嚥下障害、唾液の増加がみられ、落ち着きのなさや興奮状態になり、幻覚症状が現れることがある。水を怖がる恐水症状や風を怖がる恐風症状もこの時期にみられるが、これは嚥下しようとする咽頭の筋肉が収縮して痛みを伴うからといわれている（筆者が経験

した患者では、痛みという訴えはあまりなく、「喉に水を受けつけず、息苦しくなる」という表現をし、痛みとは関係なく、水を怖がっていた）。

1週間ほどの急性神経症状期の後に昏睡期が訪れる。長時間の無呼吸や全身の弛緩性麻痺、痙攣が起こり、呼吸不全、循環不全に陥り、やがて死に至る。

暴露後予防：咬まれた後の発病予防

いったん発症してしまえば、致死率はほぼ100%であるため予防が重要である。予防接種にはヒト専用の狂犬病ワクチンを用いる。近年では組織培養ワクチンが主流になっており、国内で販売されているヒト狂犬病ワクチンもニワトリ胚細胞ワクチンで組織培養ワクチンである。昔使われていた神経組織由来ワクチンは効果が弱いことと重い神経系の副反応があるため用いるべきではない。先進国では使用されなくなっているが、安価なために東南アジアではまだ使われていることは渡航者に注意しておく必要がある。

国内での動物咬傷での狂犬病のリスクは後述する特殊な状況を除いて限りなく0%に近いであろう。しかし、海外で動物に咬まれた際には、できるだけ早く予防措置を受ける必要がある。

(1) 海外で狂犬病の可能性のある動物に咬まれた場合の処置について

① 応急処置

まず創部を水とせっけんで洗い流し、エタノールやヨードで消毒する。できるだけ早く医療機関を受診する。

② 医療機関での処置

抗狂犬病免疫グロブリン（国内未承認）を咬傷部位およびその周囲に注射する。咬傷部位はできるだけ縫合しない。もし縫合が必要な場合は、上記の抗狂犬病免疫グロブリン局所注射を確実に行う。適応があれば、破傷風の治療や抗菌薬投与を行う。

咬傷の汚染レベルによって、推奨されている暴露後予防は異なってくる（表）。

抗狂犬病免疫グロブリンは国内未承認であり入手困難であるため、具体的な投与方法については割愛



表 WHO（世界保健機関）による咬傷レベルのカテゴリー分類³⁾

カテゴリー	狂犬病の疑いがある、もしくは確定された動物（a）との接触の度合い	推奨される治療
I	触ったり、餌を与えたり、傷のない皮膚を舐められたりした。	接触歴が信頼できれば治療は必要なし。
II	露出した皮膚をかじられた。 出血を伴わない小さな引っかき傷やすり傷。 傷のある皮膚を舐められた。	ワクチン接種を速やかに開始する（b）。加害動物が10日間の経過観察の後も健康な場合（c）や、加害動物を安楽死させ適切な検査法で狂犬病が陰性とわかった場合は治療を終了する。
III	1カ所以上の咬傷や引っかき傷。 唾液が粘膜に接触した（舐められた）。	抗狂犬病免疫グロブリンとワクチン接種を速やかに開始する（b）。加害動物が10日間の経過観察の後も健康な場合（c）や、加害動物を安楽死させ適切な検査法で狂犬病が陰性とわかった場合は治療を終了する。

(a) げっ歯類、ウサギ、野ウサギへの暴露があったとしても、暴露後発病予防が必要になることはめったにない。

(b) 狂犬病の低リスク地域では、明らかに健康な犬や猫で、加害動物を観察することができれば、暴露後発病予防の開始を延期してもよい。

(c) この経過観察期間は犬と猫のみ適応される。絶滅の恐れのある動物を除いて、狂犬病が疑われる家畜や野生動物は安楽死させ、適切な検査法で狂犬病の検査を行うべきである。

するが、受傷後可能な限り早期に投与するべきであり、海外で受傷した場合は、現地で初期対応を受けておく必要がある。

標準 WHO レジメンでは、組織培養狂犬病不活化ワクチンを、開始日を0日として、3、7、14、28日の計5回、肩の三角筋に筋肉注射する。脂肪の多い臀部への筋肉注射は避けるべきである。国産の組織培養不活化狂犬病ワクチン（化学及血清療法研究所）は添付文書によると、接種開始日を0日として、3、7、14、30、90日の計6回、皮下注射とされている。子どもの場合も大人と同量を注射する（図1）。

(2) 以前にワクチン接種を受けている者への暴露後予防

以前に暴露後予防または暴露前予防で基礎免疫を獲得している者についても、狂犬病の疑いのある動物に咬傷を受けた場合は、ブースターとして速やかに追加ワクチン接種が必要である。接種開始日を0日として、0、3の2回接種する。この場合、抗狂犬病免疫グロブリンの投与は必要ない³⁾。

(3) 国内での動物咬傷の場合

50年以上、狂犬病の国内発生の報告はない。国内での動物咬傷の場合、ごくまれな特殊な状況を除い

て狂犬病の暴露後予防の必要はないだろう。狂犬病ウイルスは犬がもともと持っているウイルスではなく、狂犬病に罹患した動物に咬まれない限り感染することはない。

例外的に、国内での動物咬傷で狂犬病暴露後予防が必要になる状況を想定すると、(a) 検疫を受けず、密輸された動物に咬まれた場合、(b) 港町近くなどで海外からの貨物船や漁船に紛れた狂犬病罹患動物に咬まれた場合、あるいはそれらの動物に咬まれた動物に咬まれた場合、といった特殊な場合のみである。いずれにしても、国内で数年前から飼われているような健康な動物であれば、たとえ狂犬病予防接種を受けていなくても、狂犬病感染の心配はない。

暴露前予防：咬まれる前の予防

当たり前だが、狂犬病流行地域で動物に咬まれないことが一番である。海外で動物に手を咬まれたケースでは、不用意に動物をなでようとしたり、手に餌を載せて与えようとしたりした者が少なくないといわれる⁴⁾。日本と同じ感覚でいるととても危ない。

そうはいつても、誰も咬まれようと思って咬まれ

図1 暴露後予防

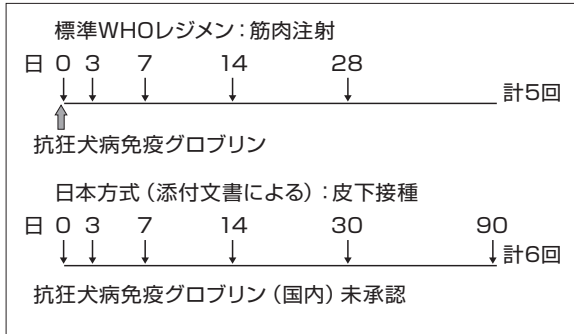


図2 暴露前予防



るわけではない。注意はしていても咬まれてしまうことはあるだろう。そのために、咬まれる前にあらかじめ予防接種を受けておく方法がある。

狂犬病ウイルスに暴露するリスクの高い人びと（狂犬病ウイルスを扱う検査室の技師や獣医師など）や流行地に長期滞在する人びと、特に海外で医療機関から離れた地方を旅行する人びとは暴露前の予防接種を受けておくべきである。

WHOやACIPの推奨では、開始日を0日として、0、7、21か28日の計3回を筋肉注射または皮内注射する（図2）。皮内接種の方が抗体産生効率は良いが、マラリアの予防内服をしている場合は、筋肉注射が推奨される^{3)、5)}。

国産ワクチンの添付文書には、「1.0 mLを1回量として、4週間隔で2回皮下注射し、さらに、6～12カ月後1.0 mLを追加する」とあり、基礎免疫完了まで最低でも7カ月かかってしまう。7カ月前から旅行や海外赴任の予定が決まっていることは多くないと思うが、最初の2回だけでも接種しておく方が、万一の咬傷後にワクチン接種を開始した時にブースター効果が得られ、抗体産生を促進すること

が期待できる。

暴露前予防をしておけば、咬傷後の抗狂犬病免疫グロブリン接種の必要がなくなる。抗狂犬病免疫グロブリンは国内未承認であり、国内では事実上入手不可能である。また、流行地にあっても品薄で高価で入手しにくい。流行地ですぐに注射を受けられるとは限らない⁴⁾。このことから流行地に長期滞在するヒトにとっては、暴露前予防が重要である。

狂犬病の治療

狂犬病は発症してしまえば死亡率は「ほぼ」100%と述べてきた。2004年に米国で1名、ワクチン接種歴なしで生還したという報告があった⁶⁾。ケタミン、ミダゾラムで昏睡を維持し、リバビリン、アマンタジンといった抗ウイルス剤を用いたこの治療はミルウォーキー・プロトコルとしてウイスコンシン医科大学のWEB上で公開されている⁷⁾。追加症例の登録を行っており、この治療を用いた方が生存期間は長くなるとされるが、いまだ十分な治療成績とはいえない。とにかく予防が命なのである。

参考文献

- 1) Yamamoto S, Iwasaki C, Oono H, Ninomiya K, Matsumura T. The First Imported Case of Rabies Into Japan in 36 Years: A Forgotten Life-Threatening Disease. *Journal of Travel Medicine*. 2008; 15 (5): 372-4.
- 2) Hankins DG, Rosekrans JA. Overview, prevention, and treatment of rabies. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79 (5): 671-6.
- 3) WHO recommendations on rabies post exposure treatment and the correct technique of intradermal immunization against Rabies. 1997; Available from : http://www.who.int/entity/rabies/en/WHO_recommendation_post_exp_treatment.pdf.
- 4) 高山直秀. 狂犬病曝露後発病予防のため受診した海外動物咬傷例の検討. *日本醫事新報*. 2001; 42-6.
- 5) Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, Hanlon CA, Lumlertdacha B, Guerra M, et al. Human rabies prevention -- United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control*. 2008; 57 (RR-3): 1-28.
- 6) Willoughby RE, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *The New England journal of medicine*. 2005; 352 (24): 2508-14.
- 7) Medical College of Wisconsin (ウイスコンシン医科大学) 小児感染症科 (<http://www.mcw.edu/Pediatrics/InfectiousDiseases/PatientCare/Rabies.htm>)