



2022年9月19放送

「狂犬病対策」

大分大学 微生物学教授 西園 晃

狂犬病

狂犬病は狂犬病ウイルスによる致死性の人獣共通感染症で、150以上の国、地域でコンパニオン動物、家畜または野生動物の唾液を介して咬傷によりそのほとんどが感染します。ウイルスは咬傷部の末梢神経末端から侵入後、逆行性に中枢神経系へ到達するため、発症までの潜伏期間は不定で、平均4-13週です。ウイルスは脳内に到達後、増殖し遠心性に自律神経、脳神経、末梢神経に沿って全身に拡散します。前駆症状として曝露部位の搔痒感、食欲減退、風邪様症状などがみられ、代表的な急性期症状として水を飲もうとする、または飲むと咽頭喉頭筋が痙攣し、嚥下不能なため水を怖がるように見える「恐水症状」や、空気の動きに過敏になる「狂風症状」、幻覚などが見られますが、典型症状が明らかでなく麻痺のみが進行する麻痺型も10~20%にみられます。症状が進行すると協調運動障害、麻痺、嚥下性肺炎などからほぼ100%は死亡し、救命することはほぼ不可能です。



- 狂犬病ウイルス（ラブドウイルス科リッサウイルス属）による致死性の人獣共通感染症（感染症法 4類感染症、3種病原体）
- 侵淫地域において哺乳動物または野生動物が媒介
- 主に感染動物の唾液から咬傷を介して感染（例外的に非咬傷例あり）
- 咬傷部の末梢神経末端から侵入後、逆行性（求心性）に中枢神経系へ軸索輸送
- 長期的で多様な潜伏期間、平均4-13週、数年という長い場合も
- 脳内で増殖後、中枢から遠心性に自律神経、脳神経、末梢神経に沿って全身に拡散
- 前駆症状として曝露部位の搔痒感、食欲減退、風邪様症状
- 急性期症状として恐水症・狂風症・幻覚、症状の明らかでない麻痺型も10~20%あり
- 協調運動障害、麻痺などから 症状発現後はほぼ100%死亡

狂犬病の疫学

世界中では年間5-6万人の狂犬病死亡があり、動物から咬傷曝露を受け曝露後発症

予防治療が行われる患者数は3,000万人以上ともいわれます。死亡者の大半は10歳以下の小児で、その多くがアジアやアフリカ地域の都市部から離れた農村地域で発生しています。

狂犬病を媒介する原因動物としては、アジア、アフリカでは人間の身の回りにはいる動物、特にイヌ、ネコ、サルが主なものであり、欧州、北米・南米では野生動物（コウモリ、キツネ、アライグマ）が中心です。

全ての哺乳動物が狂犬病ウイルスに感受性を有しますが、なかでもイヌはヒトへ狂犬病を媒介する最も重要な動物です。わが国は70年近く狂犬病の清浄国ですが、輸入例の報告はあり、その多くが狂犬病疑い動物に海外で咬まれて、何の処置もしないまま帰国して発症した例です。狂犬病が国内から駆逐されて以降、これまでわが国では、4例の輸入感染例が報告され

ており、3例は邦人、1例は外国籍です。今後インバウンドが再度増加することで、国内で狂犬病の症例に遭遇することも可能性として考えられます。その際、医療にあたるHCWsなども感染の曝露を受けることも想定され、曝露後発症予防（Post-exposure prophylaxis ; PEP）を中心としたリスク管理が必要となるかもしれません。

狂犬病の疫学

- ▶発生数（率）
 - 年間50,000-70,000人の死亡者
(咬傷曝露患者は3000万人以上ともいわれる)
 - 死亡者の大半は10歳以下の小児
- ▶地域的分布
 - 99% : アジア (56%), アフリカ (44%)
 - 多くは都市から離れた農村地域
- ▶ヒトの狂犬病の原因動物
 - アジア、アフリカ: イヌ, ネコ, サル
 - 欧州, 北南米: 野生動物 (コウモリ, キツネ, アライグマ)
- ▶全ての哺乳動物が狂犬病ウイルスに感受性を有するが、イヌがヒトへ狂犬病を媒介する最も重要な動物
- ▶わが国は70年近く狂犬病清浄国だが、輸入例の報告はあり



海外で動物咬傷が報告された日本人渡航者の内訳とその特徴

日本は過去70年近く狂犬病の発生が無い清浄国であるため、海外での狂犬病感染に対するリスク感が低いです。日本人渡航者が海外で哺乳動物による咬傷を受けた渡航先は東南アジアが最も多くなっ

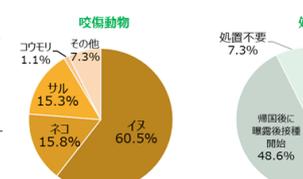
海外で動物咬傷が報告された日本人渡航者の内訳

日本人渡航者が哺乳類動物による咬傷を受けた渡航先は東南アジアが最も多く、接触した動物はイヌ以外にも、ネコ、サル、コウモリなどが報告されている。

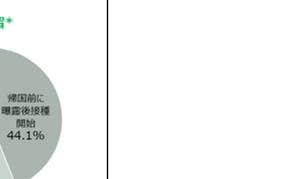
渡航先



咬傷動物



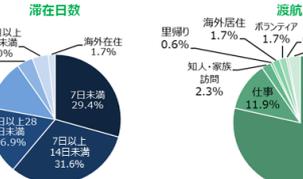
処置*



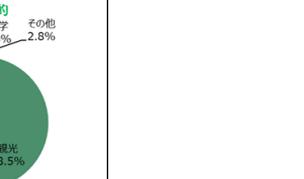
年齢



滞在日数



渡航目的



対象：渡航先で哺乳類動物と接触し、関西空港検疫所で健康相談を行った日本人渡航者925例のうち、咬傷のあった177例
方法：2012～2014年に関西空港検疫所で健康相談を行った渡航者の相談内容を分析した。
出典：日本医事新報、2016、(4789)：27-33、より作成

ています。接触した動物はイヌが最も多いですが、これ以外にもネコ、サル、コウモリなどが報告されています。曝露後の発症予防処置は、即座に現地の病院で行うことが望ましいのですが、これが半数。帰国後に対応したものが半数でした。

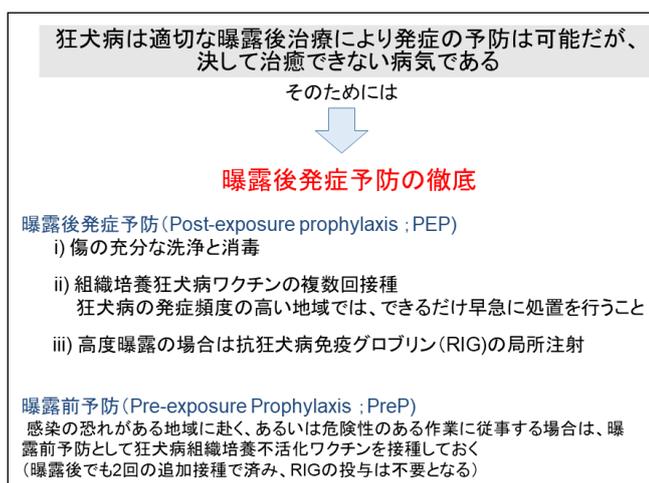
発症予防の徹底

「狂犬病は適切な曝露後治療により発症の予防は充分可能ですが、決して治癒できない病気です」。そのため、狂犬病を発症させないための最大のポイントは発症予防の徹底を行うことです。

1. 曝露後発症予防法 (Post-exposure prophylaxis ; PEP)

- i) まず傷の十分な洗浄と消毒 (流水で15分以上、石鹼や消毒薬を用いて)
- ii) 狂犬病の発生頻度の高い地域では、できるだけ早急に曝露後ワクチン接種を開始します。
- iii) 高度の咬傷曝露を受けた場合は抗狂犬病免疫グロブリン (RIG) の局所注射も加えて必要となります。

2. 一方曝露前予防 (Pre-exposure Prophylaxis ; PreP) といって、感染の恐れがある地域に赴く、あるいは危険性のある作業に従事する場合など職業曝露のリスクがある場合は、あらかじめ予防として狂犬病ワクチンを接種しておくことで、曝露後ワクチンの回数を減らしたり、RIGの投与が不要になる場合があります。



WHO 推奨の暴露後接種

WHO では、狂犬病が疑われる動物との接触の程度により、曝露後の処置を3段階 (カテゴリー) に分けて設定しています。

カテゴリーI : 曝露なし

- 動物に触れたり、餌を与えた場合
- 傷のない皮膚をなめられた場合
- ◇ この場合、露出していた部分を洗浄するだけで、ワクチン接種は不要です。

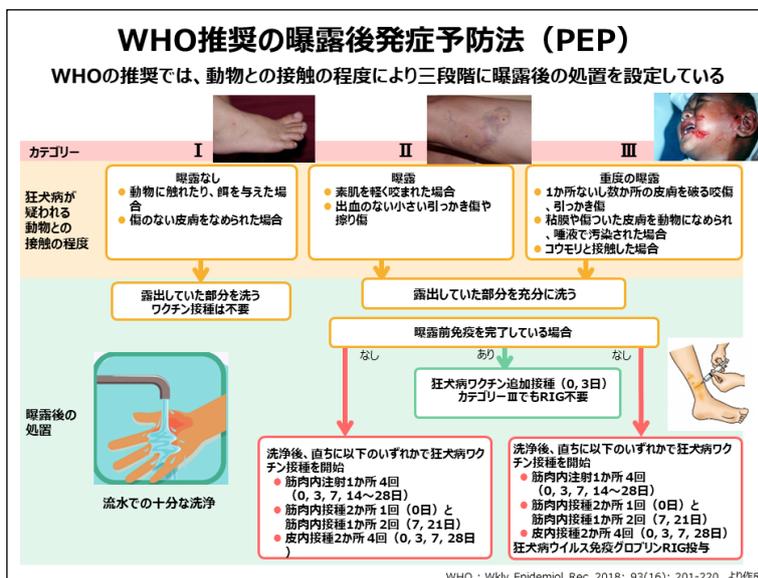
カテゴリーII : 素肌を軽く咬まれ、明らかな出血などが見られない曝露の場合

- 出血のない小さい引っかき傷や擦り傷
- ◇ 傷口を十分に洗浄・消毒した後、直ちに次に述べる規定回数の狂犬病ワクチン接種を完了させます。

カテゴリーIII：重度の曝露がある場合

- 1か所ないし数か所の皮膚を破る咬傷、引っかき傷を受けた場合
- 粘膜や傷ついた皮膚を動物になめられ、唾液で汚染された場合
- コウモリと接触した場合

◇ 傷口を洗浄し、直ちに規定回数の狂犬病ワクチン接種を完了するとともに、抗狂犬病ウイルス免疫グロブリンも投与する。



曝露後狂犬病ワクチン、グロブリン製剤の標準的投与レジメ

I. 曝露後ワクチン接種レジメ

1. 筋肉内ワクチン接種法としては、力価 2.5 IU< の WHO 承認ワクチン、1 バイアル全量使用を原則とします。

* WHO 標準接種法（1-1-1-1-1）（Essen 法）では、0、3、7、14、28 日目に計 5 回筋肉内接種します。

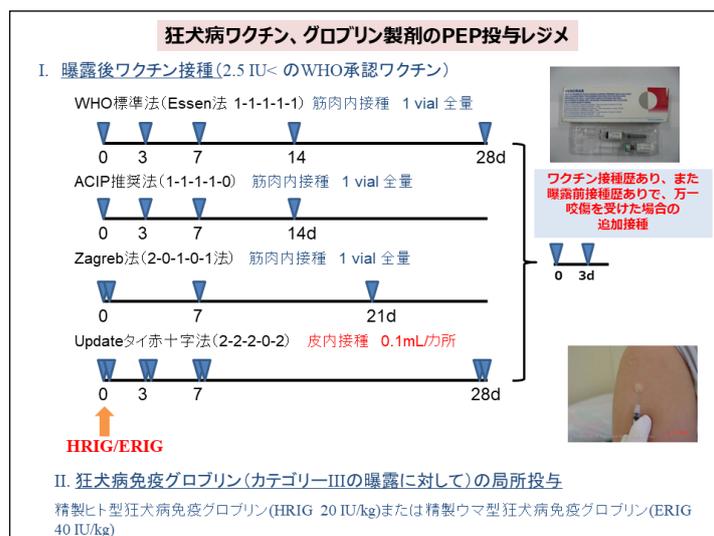
* ACIP 推奨 接種法（1-1-1-1）では、0、3、7、14 日目に計 4 回筋肉内接種します。

* 2-1-1 法（Zagreb 法）では、0 日に 2 か所、7、21 日目に 1 か所計 3 回筋肉内接種します。

2. 皮内ワクチン接種法（主にアジアの多くの国々で採用されている方法）

* ID 法（2-2-2-0-2）（Updated タイ赤十字方式）

力価 2.5 IU< の WHO 承認ワクチンを使用し、その 0.1ml を 0、3、7、28



日に2カ所に皮内接種します。

II. 前に述べたようにカテゴリーIIIの傷を受けた場合は、抗狂犬病免疫グロブリンの局所投与が必要となり、ヒト型グロブリンの場合 20 IU/kg、ウマ型グロブリンは 40 IU/kg を傷口周辺に注射します。

あらかじめ曝露前ワクチンを接種していた場合は、

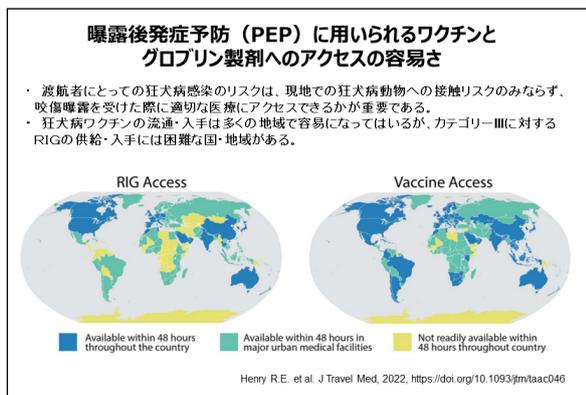
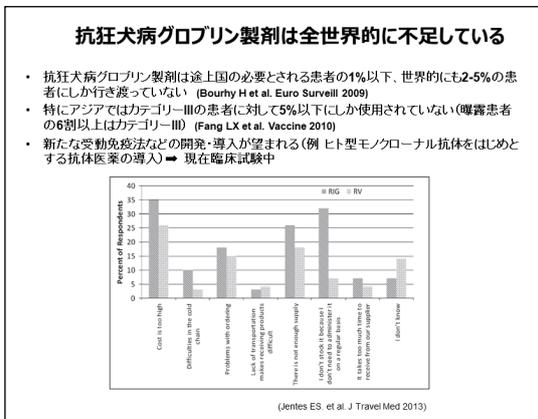
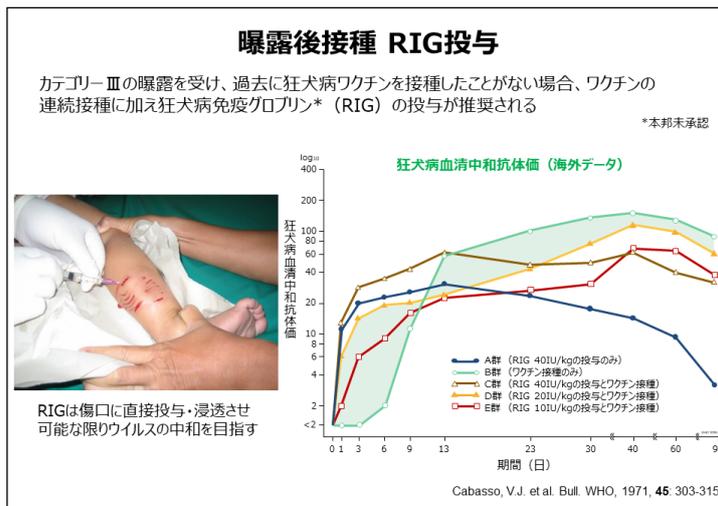
◇ 傷口を洗浄し、直ちに規定回数の狂犬病ワクチン接種を完了します。この場合抗狂犬病グロブリンの投与は不要です。

抗狂犬病免疫グロブリンは曝露部位に侵入したウイルスを直接中和する目的で、傷口周囲に注入するもので、ワクチンにより誘導される能動免疫が立ち上がるまでの空白期間を埋め、可能な限り早期に咬傷部と全身での中和抗体レベルを上げる目的で行われるもので、ワクチン接種第1日目と同時に1回だけ行います。

抗狂犬病免疫グロブリン特にヒト型製剤は高価で流通量も低く、必要とされるカテゴリーIII曝露患者のうち世界的にも2-5%、途上国では1%程度しか行き渡っていません。流通量の僅少さ、価格の高さと共に医療者の認識不足もその理由として挙げられています。

CDCは世界240の国と地域における狂犬病へのリスク評価を行うために、イヌやコウモリなどの野生動物を含む狂犬病動物の存在とPEPで用いられるワクチンと抗狂犬病免疫グロブリンへのアクセスの程度、さらに狂犬病に対するサーベイランス・制御の充実度によりリスク再評価を行っています。

その中で、多くの狂犬病流行国でもワクチンへのアクセスは比較的容易になっていますが、抗狂犬病免疫グロブリン



へのアクセスが不十分な国も数多く残っていることが明らかになっています。

曝露前ワクチン接種

そこで、狂犬病感染を未然に防ぐには、あらかじめ曝露前にワクチン接種で免疫を獲得させることも大切であり、曝露前ワクチン接種が行われるわけです。

- ◇ 曝露前接種が完了している人でも、狂犬病ウイルスに曝露した場合に医療処置は必要ですが、中和抗体により発症は予防され、その後の曝露後追加接種後は抗体価が急速に上昇します。
- ◇ また曝露前接種が完了している場合は、していない人と比べてワクチン接種回数を減らすことができ、抗狂犬病免疫グロブリンの投与は不要になります。

これが推奨される者として、

- 狂犬病の高侵淫地域に長期に滞在する人
- 獣医師や動物管理官など動物と接触する機会の多い人
- 奥地・秘境などへの渡航で、医療機関へのアクセスが悪い地域に渡航する人
- 狂犬病流行地に住んでいる、もしくは旅行する小児

接種法としては、力価 2.5 IU の WHO 承認ワクチンを使用し全量 0、7、21 または 28 日に筋肉内接種する方法が一般的で、最新の ACIP の推奨では 0、7 の 2 回法も認められています。

曝露前接種 (Pre-Exposure Prophylaxis : PreP) の意義

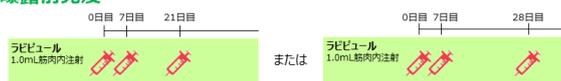
狂犬病を未然に防ぐには、曝露前接種で免疫を獲得することも大切である

- 曝露前接種 (PreP) が完了している人でも、狂犬病ウイルスに曝露した場合に医療処置は必要だが、抗狂犬病ウイルス抗体により保護される。また、曝露後接種 (PEP) 後は抗体価が急速に上昇する。
- あらかじめ PreP が完了している場合は、PEP 回数を減らすことができ、抗狂犬病免疫グロブリンの投与は不要となる。
- PreP は直ちに PEP を受けられない人、滞在先や仕事上、継続的もしくは常に狂犬病ウイルスのリスクにさらされている、もしくは多くの狂犬病リスクにさらされている人に対して、防御免疫を付与する。

具体的に曝露前接種が推奨される対象者：

- 流行地に1か月以上の長期滞在者
- 動物と接触する機会の多い人 (獣医師、野生動物保護官など)
- 奥地・秘境などへの渡航ですぐに医療機関に受診できない人
- 狂犬病流行地に住んでいるもしくは旅行する小児

● 曝露前免疫



新型コロナウイルス後の世界では、海外渡航者の増加に伴ったこれまでのようなインバウンドやアウトバウンドに対する狂犬病対策だけでなく、戦争や紛争で国際情勢が目まぐるしく変化する中で、難民、避難民とそれに伴うペットなどの移動など、予想もできないようなことから狂犬病が我々の目の前に現実のものとして現れることも想定しておかねばなりません。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。