

日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム

一人と動物の共通感染症を考えるー

## 狂犬病の現状と対策

日時：平成26年10月28日（火） 9：30～12：30

場所：日比谷公会堂

### 主催

公益社団法人 日本医師会 公益社団法人 日本獣医師会

### 共催

公益社団法人 東京都獣医師会 人と動物の共通感染症研究会

### 後援

厚生労働省 農林水産省 環境省

文部科学省 日本学術会議

## ご挨拶

今世紀に入り、ウエストナイル熱、重症急性呼吸器症候群（SARS）、鳥インフルエンザ、豚インフルエンザといった動物由来感染症が世界の各地域で発生し尊い生命が失われています。

また、強毒性の新型インフルエンザ発生の懸念、デング熱の流行、マダニを媒介とするSFTS、エボラ出血熱等、新興・再興感染症に関する対策が急務となっています。

このようななか、2012年10月に世界医師会と世界獣医学協会は、動物由来感染症対策、食の安全の向上等のために協力関係を構築するための覚書を締結し、わが国においても、獣医師と医師との連携ならびに協力体制を強固なものとし、安全で安心な社会の構築に向け、2013年11月20日に日本獣医師会と日本医師会は、学術協力の推進のための協定書を締結いたしました。

本シンポジウムは、両者の密接な協力関係のもと、医療と獣医療が一体となってワンワールド・ワンヘルス社会の構築に向けた取り組みの第一歩として、人と動物の共通感染症である狂犬病をテーマに開催するものであります。

人と動物の共通の感染症対策については、感染症について正しく理解し、その予防を図ることが大切であり、その対応においても、医師と獣医師が連携することが必要不可欠であります。

これまで医師と獣医師は、それぞれの立場から取り組みをしてきましたが、医師と獣医師とが知を結集することにより、さらなる感染症対策の推進、延いては医学、獣医学の進歩に繋がるものと考えています。

本シンポジウムがご参加の皆様方にとりまして実りあるものとなりますことを祈念いたします。

平成26年10月28日

公益社団法人日本医師会 会長 横倉義武

---

## ご挨拶

世界医師会と世界獣医学協会は、2012年に「One World, One Health」の理念の下で緊密な協力関係を構築するための覚書を取り交わしました。わが国においてもその考えを実践し、国民が願う安全で安心な暮らしに貢献するため、公益社団法人日本医師会と公益社団法人日本獣医師会は、2013年11月に学術協力の推進に関する協定を締結しました。この度、その協定に基づいて第1回連携シンポジウムを、日本医師会のご理解とご協力により開催する運びになりました。お忙しい中にも関わらず講師を引き受けて下さった先生方、また平日の午前中にも関わらず会場にお越しいただいた両会所属の先生方や関係機関の皆様方に心から御礼を申し上げます。

本シンポジウムで取り上げました狂犬病は、狂犬病ウイルスの感染による人と動物の共通感染症で、全てのほ乳類に感染し、人が感染し発症した場合はほぼ100%死亡する古来より最も恐るべき感染症の一つであります。

わが国は、イギリスやオーストラリア等と共に少ない狂犬病の清浄国ですが、アジア、アフリカをはじめ世界各国で発生が見られ、毎年約5万5千人が死亡しています。また、わが国では犬における狂犬病は、1956年を最後に約60年間発生が確認されていませんが、人や物資の流れのグローバル化が進むことにより、狂犬病の侵入リスクは常にあります。したがって、狂犬病の危機管理に対する不断の備えが重要です。

日本獣医師会は、今後も日本医師会と連携を密にし、会員の先生方をはじめ国民の皆さんに情報を提供してまいります。よろしくご支援とご協力をお願いいたします。

平成26年10月28日

公益社団法人日本獣医師会 会長 藏内勇夫

日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム  
一人と動物の共通感染症を考えるー  
狂犬病の現状と対策  
次 第

挨拶 : 10:00~10:10

公益社団法人 日本医師会 横倉義武会長

公益社団法人 日本獣医師会 藏内勇夫会長

内 容 (講演) :

座 長 : 石黒直隆 岐阜大学応用生物科学部教授  
森川 茂 国立感染症研究所獣医科学部長

- 1 9:30~10:00 「我が国における狂犬病対策の現状と課題」  
井上 智 (国立感染症研究所獣医科学部第二室室長)  
..... 1
- 2 10:10~10:45 「2013年前後の台湾における動物の狂犬病の疫学研究」  
費 昌勇 (台湾大学教授・台湾狂犬病専門家会議議長)  
..... 3
- 3 10:45~11:20 「世界における動物の狂犬病発生抑制の現状と課題」  
Emmanuelle Robardet  
(狂犬病 WHO コラボレーティングセンター・フランス)  
..... 5
- 4 11:20~11:55 「わが国で36年ぶりに発症した人の狂犬病事例と対応上の課題」  
二宮 清 (洛和会ヘルスケアシステム 洛和会丸太町病院院長)  
..... 7
- 5 11:55~12:30 「狂犬病の病原性と予防・治療法の現況」  
西園 晃 (大分大学医学部微生物学講座教授)  
..... 9

# 「我が国における狂犬病対策の現状と課題」

○ 井上 智

国立感染症研究所 獣医科学部第二室 室長

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) であり、いったん狂犬病を発症すると、ヒトは急性、進行性、致死性の脳炎を示して 10 日以内に 100% 致死する。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最終目的であり、国内でイヌや野生動物に狂犬病が疑われた場合には、獣医師・医師、時には野生動物等の専門家が連携して、さらには飼い主や動物販売業等市民の協力を得ながら迅速かつ適切な対応を行うことが求められる。まさしく、One Health な対応が理想とされる感染症である。

欧米ではイヌの狂犬病流行を制御した後に、ヒトのみならずイヌの輸入狂犬病がしばしば報告されており、特にフランスではアフリカで入手した子犬や旅行に同伴したイヌが帰国後に狂犬病を発症して死亡する事例が幾度となく起きている。我が国でも 2006 年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・死亡した 2 人の輸入狂犬病 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/28/325/tpc325-j.html>) を経験している。わが国に隣接する台湾では、驚くべきことに 52 年の狂犬病清浄化を経て 2013 年に野生動物 (イタチアナグマ) で狂犬病の流行が見つかり、中央政府主導による“短期の緊急対応”が医領域と獣医領域の連携によって行われて、昨年末 (2013 年 12 月 27 日) には“中長期的な疾病管理”に戦略を転換して現在に至っている。

台湾で発生したイタチアナグマの狂犬病に対する対応を振り返ると、(1) 狂犬病疑いの報告、(2) 狂犬病の確定、(2) 狂犬病に感染 (曝露) した疑いのあるヒトへの対応、(3) 発生地域のイヌ等ペット動物への対応、(4) 狂犬病が流行している動物種と流行している地域の特定 (既存の狂犬病モニタリングを強化) が徹底

して行われ、流行地域に住むヒトの発症予防とヒトの感染源となるイヌ等ペット動物の予防対策強化とともに野生動物のサーベイランスと感染拡大阻止に関する調査等が行われた。幸いにも、現時点 (2013 年 12 月) までヒトが狂犬病を発症した報告はない。これは、狂犬病発見後のヒトの発症予防 (曝露後のワクチン接種と啓発) とヒトの感染源になるイヌ等ペット動物の対策強化が迅速かつ徹底して行われた結果である。

わが国では、狂犬病が発生した場合にそなえて『狂犬病対応ガイドライン 2001』が策定されており、狂犬病発生疑いがある場合の対応について各自治体でマニュアルが準備されている。また、2013 年には『狂犬病対応ガイドライン 2001』の補遺的な位置づけとして『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 -』が策定され、狂犬病と確定された場合に各自治体で事態をどのように終息させるかのマニュアルが準備されつつある。ガイドラインはイヌでの発生を想定して取りまとめているが、仮に他の動物種で狂犬病の発生が認められても準拠した対応でヒトの健康危害防止と動物の監視及び続発事例の摘発等が可能になる。しかしながら、国内で狂犬病が発生した場合の体制整備を自治体が進めているが、医療機関で狂犬病が疑われて報告されなければ不明疾患となる。医・獣医診療の現場で狂犬病が鑑別診断に入っているかが大切である。

本シンポジウムでは、東南アジアで唯一の狂犬病清浄国となったわが国に必要な狂犬病対策を考えることによって、公衆衛生視点で連携した医療と獣医領域の動物由来感染症対策におけるヒトの健康危害防止への役割・意義を考察したい。

# 「2013 年前後の台湾における動物の狂犬病の疫学研究」

○ Chang-Young Fei<sup>1</sup>, Su-San Chang<sup>2</sup>, Hsiang-Jing Tsai<sup>3</sup>, Bing Chang<sup>4</sup>, Wallace Ryan<sup>5</sup>,  
Satoshi Inoue<sup>6</sup>, Wendy Wang<sup>7</sup>, Pei-Fen Lee<sup>8</sup>

<sup>1</sup>School of Veterinary Medicine, National Taiwan University, Taiwan, R.O.C.

<sup>2</sup>Bureau of Animal and Plant Health Inspection and Quarantine (BAPHIQ), Council of Agriculture, Executive Yuan, Taiwan, R.O.C.

<sup>3</sup>Animal Health Research Institute (AHRI), Council of Agriculture, the Executive Yuan, Taiwan, R.O.C.

<sup>4</sup>Forestry Bureau, Council of Agriculture, Executive Yuan, Taiwan, R.O.C.

<sup>5</sup>Centers for Disease Control and Prevention, U.S.A.

<sup>6</sup>National Institute of Infectious Diseases (NIID), Japan.

<sup>7</sup>Western College of Veterinary Medicine, Saskatchewan, Canada,

<sup>8</sup>College of Life Science, National Taiwan University, Taiwan, R. O. C.

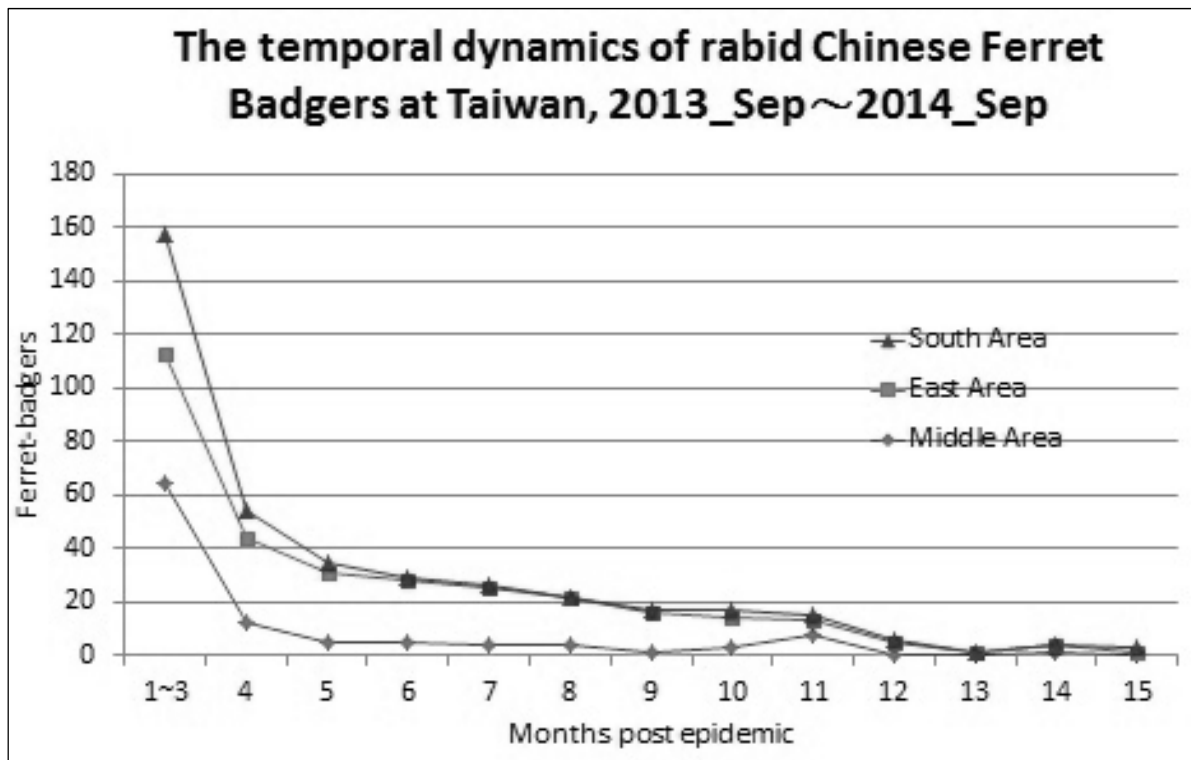
狂犬病はリッサウイルス属のジェノタイプ1型によって引き起こされる急性の脳脊髄炎である。疫学的には、狂犬病は都市型狂犬病と森林型狂犬病に分類される。台湾においては、1902年の台湾医学会の設立及び台湾医学会雑誌(JFMA)の刊行以降、学術目的で狂犬病の有病率を記録し始めた。それ以来、戦時中の1945年に一時的に6カ月間休刊したほか、JFMAは継続して刊行されている(<http://www.jfma-online.com/>)。1903年から1920年代までの過去の記録によれば、台湾における狂犬病の発生は散発的であった。1920年に台湾は狂犬病ワクチンの製造を開始し、1920年代から1945年まで、狂犬病の発生は報告されていない。台湾は1946年に返還されたが、1947年に都市型狂犬病が上海から持ち込まれ、大流行へとつながった。この流行に対しては、WHO及び米国政府の支援のもとに行われた根絶措置が功を奏した。1959年以降はヒトでの狂犬病は発生しておらず、1960年以降は動物の狂犬病も報告されていない。1961年にWHOは、台湾において狂犬病が根絶されたことを公式に宣言した。

農業委員会(COA)は、1999年に脳組織におけるイヌの狂犬病の検査を、2008年からはコウモリの狂犬病調査を開始した。国際獣疫事務局(OIE)の要求により、動植物防疫検疫局(BAPHIQ)は2012年に台湾国内の獣医大学2校に対し、野生生物の疾患調査を開始するよう委託した。さらに2013年には、狂犬病調査の範囲を肉食動物にまで拡大した。残念なことに、2013年7月17日、3頭のイタチアナグマで狂犬病の感染が認められた。2013年7月上旬より、台湾の9つの県でイタチアナグマの狂犬病の集団発生が認められた。罹患したイタチアナグマまたは死亡例が郊外の山麓または道路脇、公園、森林などで

見つかると、狂犬病に罹患したイタチアナグマが家の中に侵入して人を咬んだ事例も現れた。しかしながら、10月以降、多数のイタチアナグマ死亡例に関連した上記の集団発生は徐々に消失した。BAPHIQのデータによれば、ジャコウネズミ及び1.5カ月齢の仔犬が狂犬病により死亡した以外、死亡したのは全てイタチアナグマであった。

狂犬病の集団発生から現在まで、イタチアナグマの狂犬病は計9県で見つかっており、OIEが推奨する蛍光抗体検査のために計997頭のイタチアナグマが国立家畜衛生試験所(AHRI)に提出され、検査されたイタチアナグマのうち387頭(38.8%)が陽性、すなわち狂犬病に感染していることが確認された。集団発生があった9県のうち、台東県の狂犬病陽性イタチアナグマの数が最大であり、狂犬病として提出された全イタチアナグマの48.3%(187/387頭)を占めていた。この狂犬病の集団発生における時間的な動態を見ると、感染地区のイタチアナグマ集団の密度はまだ回復しておらず、このような新たな流行の発生を防いでいる。さらに、サンプルの提出数は、イタチアナグマの繁殖期(3月)による影響を受けなかった。それにも関わらず、2014年8月には家庭で飼育されているペットの遺棄が増加した。2014年9月末までに、農業委員会家畜衛生試験所(AHRI)で21種の野生動物及び3種の家畜を含む合計11,347例の疑い例の脳組織について、狂犬病の検査を実施した。この集団発生における病原原動物は、シナイタチアナグマ(*Melogale moschata*)である。この集団発生は、2002~2004年及び2007~2008年の中国浙江省での報告と類似している(Emerging Inf. Dis. 15: 946-949, June 2009)。狂犬病集団発生の間、家庭で飼育されているペットの遺棄が

増加したことにより、動物愛護に関する議論を呼ぶ問題 が提起された。



# 「世界における動物の狂犬病発生抑制の現状と課題」

○ E. Robardet and F. Cliquet

French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES),  
Nancy Laboratory for Rabies and Wildlife, France

狂犬病は古くからの感染症であり、残念なことに今日においても世界中で重大な健康問題となっている。本病は、毎年、世界で7万人にもものぼる死者を出しており、その大半は発展途上国の小児である。古典的な狂犬病ウイルス (RABV) は、世界中で様々な肉食動物やコウモリの中に分布している。頻度は低いが、他の13種のリッサウイルス属もほ乳類に狂犬病に類似の脳脊髄炎を引き起こす。狂犬病制御に対する理解が進み、世界、主に発展途上国における狂犬病による負担が低減されてきた。

アフリカからアジアにかけては、イヌが狂犬病ウイルスの主な病原巣である。ヒトの死亡原因の大多数(>90%)が狂犬病に罹患したイヌによるものである。毎年7百万人を超えるヒトが狂犬病の疑いのあるイヌに咬まれており、その結果、高価な曝露後治療が必要となっている。イヌの狂犬病の防疫については、その頭数の管理、摘発淘汰、動物の不妊プログラム、ペットの輸出入時の規制、そしてもちろんイヌの集団予防接種キャンペーンを通じて世界中で実施されてきた。日本でも動物の狂犬病ワクチンが開発され、1921年には初めてイヌの集団予防接種が行われた。イヌの狂犬病は、西洋諸国では一斉集団予防接種の大規模なキャンペーンのお蔭で、20世紀の後半に根絶された。

野生生物の狂犬病の防疫は、はじめは摘発淘汰活動に限定されていた。捕獲や毒殺も行われたが、結局狂犬病対策としては不首尾に終わっている。そこで、狂犬病経口ワクチンを開発するための研究が開始された。経口摂取の餌を用いた野外での実験では、集団摂餌法が実行可能であることが示され、1977年にはスイスでニワトリの頭を餌に用いた経口ワクチンが初めて登場した。最初の野外試験以降、ワクチネーション戦略は改善され、エストニアやイタリアなどで最近達成されたように、今や数年でこの感染症を根絶することも可能となった。ワクチネーション戦略の成功には多くの要因が関係しており、対象集団をモニタリングすることでワクチネーションの

適用範囲が十分であるかを評価しなければならない。アライグマ、スカンク、マンガースのような他の肉食動物もまた、非経口あるいは経口の経路による狂犬病制御プログラムの対象となっている。

コウモリは、遺伝的に多様なリッサウイルスの病原巣として主要な役割を果たしている。RABVは新世界のコウモリに感染することが示されており、ラゴスコウモリウイルス (LBV) がフルーツコウモリで、デュベンヘイグウイルス (DUVV) が食虫コウモリから分離され、ヨーロッパコウモリリッサウイルス-1 (EBLV-1) 及びヨーロッパコウモリリッサウイルス-2 (EBLV-2) が食虫コウモリで、オーストラリアコウモリリッサウイルス (ABLV) がオーストラリア中のフルーツコウモリ及び食虫コウモリで見つかっている。イルクーツウイルス (IRKV)、アラバンウイルス (ARAV)、クージャンウイルス (KHUV)、ウェストコーカシアンコウモリウイルス (WCBV) もまた、食虫コウモリと関連している。シモニコウモリリッサウイルス (SHIBV)、ボケローコウモリリッサウイルス (BBLV)、イコマリッサウイルス (IKOV) は最後に見つかった3つの新しいコウモリウイルス種である。翼手類は、リッサウイルスの本来の病原巣であり、系統発生学的研究によりコウモリ由来ウイルスから陸生肉食動物に感染する古典的RABVへ進化したことが示されている。吸血コウモリを除き、コウモリ関連ウイルス種が原因ヒトの症例は極めて少ないため、対策法のほとんどは肉食動物用に開発されている。

ワクチネーションプログラムとそれに付随する狂犬病防疫措置は、非常に有効であることが証明されているが、当局によって正しく認識され、十分かつ持続的な政治的及び財政上の支援が行われる必要がある。未発生国においては、経費は高くつくかもしれないが、地方病性狂犬病の発生の予防は、長期的にみると財政的な利益があると思われる。

# 「わが国で 36 年ぶりに発症した人の狂犬病事例と対応上の課題」

○ 二宮 清

洛和会ヘルスケアシステム 洛和会丸太町病院 院長

フィリピンで感染し帰国後に発症した、わが国では 36 年ぶりに当たる人の狂犬病事例を経験した。本例の臨床経過、検査所見、解剖所見、実施できた感染予防対策並びに対応上の課題を報告する。

## 臨床経過：

症例は 60 歳代の日本人男性、家族がフィリピンに居るので、年に 2~3 回程度滞在していた。当院入院の 7 日前に、発熱、咳、鼻汁に加え、左手のしびれ、かゆみが出現し、かかりつけ医から普通感冒と診断された。入院前日に、「水を飲もうとするとむせて、息苦しくなる(恐水)」、「風にあたるとつらいので、風をよけて歩いてきた(恐風)」などの奇妙な訴えで当院を受診した。来院時、発熱による中等度の脱水が有り、輸液で水分を補充され、少し楽になり一旦帰宅した。夜間から「虫がたくさん這いずり廻っている(幻視)」と訴え始め、精神疾患の出現を疑われ、当院を紹介され入院した。来院時、発熱と発汗あり、口腔内は乾燥、脈拍は 1 分間 135 回の頻脈、血圧は収縮期/拡張期が 205/118mmHg の高血圧、呼吸数は 1 分間 30 回の呼吸速拍状態、皮膚には咬まれた傷跡無し、運動麻痺や感覚障害は無いが、水の入ったコップを持たせると、手指が震え出し、直ちにコップを手放した(恐水)。

狂犬病浸淫地域であるフィリピンからの帰国後に、水や風を嫌がる症状が診られたので、狂犬病を疑い、「フィリピンで犬に咬まれたか?」と聞いたが、「咬まれなかった」と否定された。念のため、フィリピンの家族に問い合わせると、「約 2 カ月半前のフィリピン滞在中に、左手を犬に咬まれたかもしれない。医療機関にはかかっていない。咬んだ犬は行方不明になった」と返事が戻ってきた。

入院直後から、傍を通る人の風圧や空調からの風を極端に嫌がった(恐風)。唾液を飲み込まず、口内に唾液が溜まり、息苦しくなるので、周囲に唾液を吐きかける行為が始まった(恐水)。入院初日の夜、急に全身痙攣を発症(脳炎)し、心・呼吸停止状態に陥った。直ちに心・肺蘇生処置を施され、心拍は再開したが、呼吸は回復せず人工呼吸を開始された。意識は回復せず、痙攣が頻発し持続するので、抗痙攣剤を連用された。痙攣による横紋筋融解症(筋細胞が融解し、筋肉成分が血中に流出

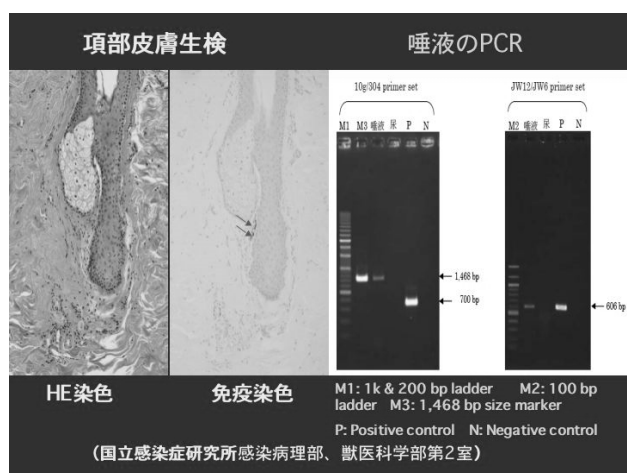
する)が併発し、筋肉成分が腎の尿細管に詰まって急性腎不全に陥り、血液透析を開始されたが、確定診断後に家族の了解を得て透析は中止した。最後は多臓器不全により、入院 5 日目、発病から 12 日目に死亡した。

## 検査結果：

フィリピンで犬に咬まれ帰国後、風や水を恐れる症状の出現した時点で狂犬病を疑った。国立感染症研究所(感染研)の専門家の指示に基づき、患者の唾液、尿、血液検体と項部(うなじ)の毛根を含む皮膚組織を採取し、感染研へ検査をお願いした。

狂犬病ウイルス抗体を用いた免疫組織染色の結果、毛根周囲の神経組織において、狂犬病ウイルス抗原成分が染まった(図左)。唾液と尿中のウイルス遺伝子を検査(RT-PCR 法)の結果、唾液中に狂犬病ウイルスの遺伝子が検出された(図右)。(感染研感染病理部獣医科学部第 2 室)本例は、項部神経組織への狂犬病ウイルスの伝播、唾液中への狂犬病ウイルスの排出が証明された。臨床症状と併せて判断すると、狂犬病ウイルスに感染し既に発病していたと解釈できた。

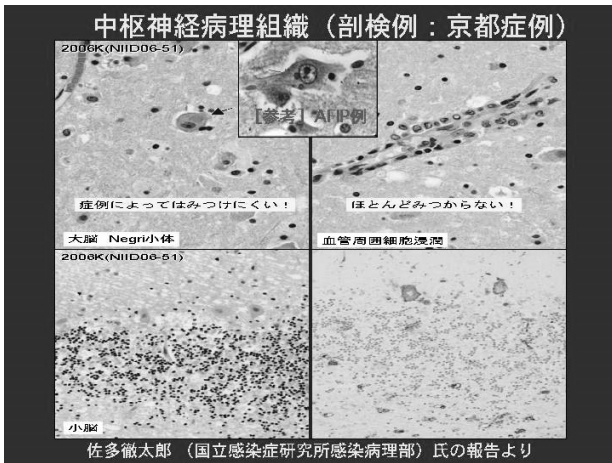
本例とフィリピン流行株の塩基配列を比較した結果、98.9%の相同性を確認でき(図右)、現地で犬に咬まれて感染し、帰国後発病した輸入狂犬病と診断できた。



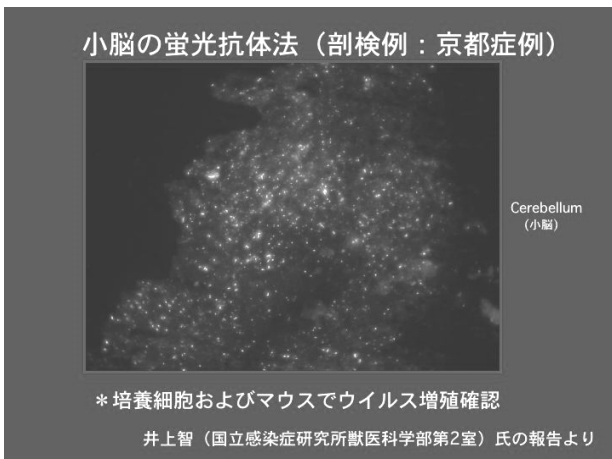
## 解剖所見：

狂犬病ウイルスが中枢神経組織に感染すると、少数の炎症細胞浸潤とともに神経細胞質内に封入体(ネグリ小体)が出現する。





ネグリ小体の出現頻度は一般に低く、本例も少数の神経細胞にしか見られず(図上左)、炎症細胞の出現にも乏しい(図上右)。さらに、感染した神経細胞と正常細胞の区別はつけ難く、特殊抗体を用いた免疫組織染色により感染細胞が確認できた(図下左と右)。(感染研佐多徹太郎氏報告)



小脳組織を蛍光抗体で染めた像であり、感染部位には、蛍光が天の川のように見え、正常部位も光っていることから、通常のHE染色では異常が無い部位でも多数のウイルスが感染している。脳組織を培養細胞やマウス脳内に注入すると、ウイルス増殖が確認され、死後24時間以上経てもウイルスは生きている(感染研井上智氏報告)。

#### 暴露後の感染予防対策:

唾液分泌が亢進し飲み込めず、興奮しながら唾液を吐きかける行為があったにも拘らず、当初は狂犬病を強く疑っていなかったため、唾液を介した飛沫予防策は不十分であった。

心肺停止発生時に手袋・マスクを装着せず、蘇生処置に従事した医療従事者もいた。唾液の吸引操作や口腔内の処置、剖検時の脳や脊髄の摘出など狂犬病に感染する

危険性が非常に高い作業もあり、最終的に曝露後のワクチンによる発病予防措置を33名が受けた。狂犬病事例のマスコミ発表に伴うワクチン需要の急増により当院への供給が一時途絶え、途中の接種を延期した時期があった。

**狂犬病ワクチン接種者の接種回数と血清抗体価**

狂犬病抗体価 (EU/mL)	5回 (25人)	4回 (7人)	3回 (1人*)	合計 (33人)
2.00 - 4.00 (EU/mL)	14人			14人 (42%)
0.50 - 1.99 (EU/mL)	7人	3人		10人 (30%)
0.25 - 0.49 (EU/mL)	3人	2人	1人*	6人
0.10 - 0.24 (EU/mL)	1人	2人		3人 (27%)

合計33人 (男性10人、女性23人\* : 以前に狂犬病予防接種歴あり)

組織培養不活化狂犬病ワクチンを暴露後0, 3, 7, 14, 30, 90日の6回投与方法(WHO方式)である。6回目の投与直前に抗体価測定用血清を採取し国立感染症研に測定を依頼した。

6回完遂できたのは、33人中25人であった。血中抗体価が発病防御レベルの0.5EU/mLを超えたのは全体で24人(72%)であったが、完遂者中にも発病防御レベル以下が4人いた(図)。文献を調べると、ワクチンによる発病予防措置を受けたにも拘らず狂犬病が発病した報告があり、接種後の抗体価測定は必要ではないかと筆者は考える。

#### まとめ:

本症の診断には、①狂犬病浸淫地域への渡航歴、動物接触歴が必須であるが、脳炎合併時には、本人の話は正確さを欠く事が有りうるため、家族や周囲からも必ず聴取する。②咬まれた部位のしびれ、かゆみ、恐水や恐風症状など特有の症状は数日間しか出現せず、時期を失すると診断が困難になる。③確定診断後、対症療法継続の判断と家族へのケア。④狂犬病事例のマスコミ発表に伴うマスコミ対策、その後のワクチン需要の急増による当院への供給の停止と継続接種困難な時期における供給体制の整備。⑤種々の感染症患者さんに突発的に遭遇する可能性が高い救急外来などで、多数の医療従事者を感染の危険に曝すことがないように、日頃からの十分な感染防御対策の実施。

などの重要性を今回の症例を経験することにより痛感した。

# 「狂犬病の病原性と予防・治療法の現況」

○ 西園 晃

大分大学医学部微生物学講座 教授

狂犬病は致死率ほぼ 100%のウイルス性脳炎で、ヒトを含めた全ての哺乳類が感染発症しうる代表的な人獣共通感染症の一つである。この不治の病に対抗する手段は 19 世紀にルイ・パスツールによって確立され、現在もその基本はほとんど変わっていない。ヒトへの感染は主に感染動物からの咬傷を介して起こる。発症後の治療法については未だ確立されたものはないが、ワクチンによる発症予防が可能であり、曝露した場合でも発症前であればワクチンの連続投与による曝露後発病予防治療が有効である。

## 【狂犬病ウイルスの病原性】

狂犬病ウイルスは感染発症動物の唾液中に排出されており、咬傷を介して次の宿主に感染する。ただし、イヌへの実験感染では、発症数日前からウイルスを唾液中に排出することがあるとの報告もある。ウイルスは咬傷部位から体内に侵入後、末梢神経より中枢神経系に感染する。末梢神経細胞に感染する前に、筋肉細胞等の末梢組織でウイルスがどのように存続しているのかについては未だによく解っていない。末梢神経に感染したウイルスは、その後、軸索を介して逆行性に伝播し、脊髄神経を経て中枢神経系（脳）に達する。ウイルスは脳内で爆発的に増殖し、大脳皮質、視床、海馬、小脳、橋および延髄へと感染が拡大する。その過程で、本症の本態であるウイルス性脳炎が惹起される。狂犬病の臨床症状を形作る特徴的な神経症状と致死病的病原性は中枢神経の形態的な細胞破壊を伴わない「機能死」で説明されることが多い。さらにウイルスは神経を介して遠心性に角膜、唾液腺、内臓、筋肉、皮膚等、全身にも広がる。咬傷以外にも、感染コウモリが住む洞窟ではコウモリから排出されたウイルスを含む唾液等がエアロゾルとして漂っており、それを吸って感染した例（経気道感染）が報告されている。さらに、角膜移植や臓器移植により狂犬病を発症した例も報告されている。

## 【狂犬病の予防法について】

狂犬病はひとたび発病すれば治療法はなく、ほぼ 100% 死に至る。しかし、潜伏期が比較的長いこと、感染後でも潜伏期間中にワクチンを連続接種して狂犬病ウイルスに対する免疫を上昇させることで発症を阻止することが

可能であり、これを曝露後発病予防治療（Post-Exposure Prophylaxis, PEP）と呼んでいる。WHO によると、世界では毎年約 2,000 万人がこの治療を受けていると見積もられている。狂犬病の疑いのある、もしくは可能性が否定できない動物に咬まれる等した場合には、WHO の指針に従い（表）、曝露の程度（カテゴリー）に応じた処置を開始する。まず大事なことは傷口をただちに洗浄・消毒することで、すなわち流水と石けんで傷口をよく洗い、70%エタノールやポビドンヨード液等での消毒を行う。標準的な曝露後免疫のスケジュールは次のようになる。組織培養不活化ワクチン 1ml を、最初の注射を 0 日として、以後、3、7、14 及び 28 日の計 5 回、三角筋内へ筋注を行う。もしカテゴリーⅢ、すなわち大量のウイルス感染の疑いがある場合や、頭部に近い部位への咬傷の場合にはヒトもしくはウマ抗狂犬病免疫グロブリン（RIG）の咬傷部位への浸潤と筋注とを併せて行う。しかし、現在の日本では抗狂犬病免疫グロブリンの入手は困難である。また、接種方法には他にも、0 日のみ両側三角筋内に 1ml ずつ筋注し、7 及び 21 日に一側のみに筋注を行う Zagreb 法（2-1-1 法）、少量（0.1ml）を左右の上腕に 4 回にわたり皮内接種する方法（タイ赤十字方式、2-2-2-0-2 法）等がある。また、予防接種により十分な基礎免疫がある場合には、曝露後免疫は 0 及び 3 日目のみの追加接種で完了する（図）。

一方、狂犬病ウイルスを取り扱う研究者、狂犬病予防員、動物検疫関係者および侵淫度の高い流行地へ赴く者はあらかじめ基礎免疫（曝露前予防）をしておくことが望ましい。

## 【狂犬病の治療法】

狂犬病症状が明らかになった後はそのほとんどが致死経過をたどる。曝露後免疫によるウイルス排除効果が発現する前にウイルスの脳内での増殖がそれを凌駕するためである。これまでに少数例ではあるが曝露後免疫後に症状が発現したにもかかわらず、ウイルスがクリアされて生存した例が知られる。

一方、Willoughby 博士は 2005 年にミルウォーキー・プロトコルとよばれる狂犬病治療法で、曝露後ワクチン投与を行わずに患者を初めて生還させた。2004 年にウィスコンシン州でコウモリからの曝露により狂犬病を発症

した15歳の少女に対して、ワクチン投与を行わず、静脈麻酔薬（ケタミン）の投与と神経保護作用と抗狂犬病ウイルス活性の期待されるケタミンとアマンタジンの投与、抗ウイルス薬であるリバビリンの投与、フェノバルビタールとミダゾラム投与による治療的昏睡の誘導及び呼吸管理を行った結果、奇跡的に少女は後遺症を残しながらも狂犬病から生還した。しかしながら、何故治療に成功したのかについては未だに科学的根拠に乏しく、ウイルスが弱毒株であった可能性（ウイルス分離は成功してい

ない）も想定され否定できていない。さらに、報告があるだけでこれまでに25例以上、ミルウォーキー・プロトコルが実践されているが、2例を除き失敗している。また、2例に関しても、1例は曝露後ワクチンの投与が行われており、もう1例についてはウイルス分離・検出が成功しておらず、これも弱毒株ウイルスの感染であった可能性は否定できていない。以上のことから、現在のところミルウォーキー・プロトコルは狂犬病治療において積極的に推奨されてはいない。

表 WHOが規定する接触・曝露の種類と勧告される曝露後発病予防治療

カテゴリー	曝露の程度	被疑もしくは確定した狂犬病の家畜もしくは野生動物、または逃走して経過観察できない動物との接触の種類	勧告される曝露後発病予防治療
I	なし	動物をなでたり、餌を与えた 傷や病変の無い皮膚を舐められた	接触歴が信頼できれば治療は不要
II	軽微	素肌を軽く咬まれた 出血の無い小さい引っかき傷やかすり傷	直ちに狂犬病ワクチンを投与 10日間経過観察または適切な実験室内診断で狂犬病陰性と判断されたら、治療中止してよい
III	重度	1ヶ所ないし数ヶ所の皮膚を破る咬傷 引っかき傷、傷がある皮膚を舐められた 唾液による粘膜の汚染 コウモリによる曝露	直ちに抗狂犬病グロブリンと狂犬病ワクチンを投与 10日間経過観察または適切な実験室内診断で狂犬病陰性と判断されたら、治療中止してよい

WHO Expert Consultation on Rabies (second report) より改変

図 狂犬病曝露後、曝露前ワクチンのスケジュール

