

流行ニュース

＜髄膜炎菌感染症、スーダン＞

南スーダン政府の厚生省は、2007年1月1日から2月10日の間に南スーダンの10州のうち8州から、96例の死亡を含む（致死率、8.5%）1129例の髄膜炎菌感染症を報告した。

2月4日から11日の間に8例の死亡を含む計79例の疑い例が報告された。しかし、まとまっていないデータや遅れて届くデータはこれらの地域が流行地域になるかどうか決定するのは難しい¹。

感染のあった8州から集められた脳脊髄液検体はラテックステストにより髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) の血清型Aであることが検査された。

流行調査のための緊急な医薬品供給や症例管理と流行制圧における技術指導はWHOやUNICEF、国連人道問題調整事務所 (OCHA)、欧州委員会人道援助局 (ECHO)、米国疾病管理予防センター (CDC)、国境なき医師団 および MEDAIR の援助により南スーダン政府の厚生省によって提供される。

参照 'No. 38, 2000, pp. 306-309

今週の話題：

＜狂犬病ワクチン＞

下記の情報が2007年2月末頃に利用可能になる国際旅行と健康 2007 (*International travel and health 2007*) からの情報であるということにご留意ください。

* 旅行者の危険：

狂犬病流行地域（参照www.who.int/rabnet）における旅行者の危険は狂犬病感染のリスクのある動物に遭遇する率による。例えば、東南アジアのある国において野生動物に接触するのは旅行者のおよそ13%である。犬の狂犬病のある国において10万人の旅行者に対して狂犬病の可能性のある犬に噛まれるという報告が100ある。インドにおける最近の調査によると、12か月の間に犬に噛まれた人は人口の1.6%であった。リゾートの観光客は低リスクであるが、動物とより接触するかもしれない子供は高リスクである。

旅行者は犬や猫などの歩きまわる動物との接触を避けるべきであるが、洞窟探検に参加する旅行者は洞窟の空気からの曝露は心配しなくてよい。しかし、洞窟探検家はコウモリを手で触らないように注意が必要である。

* ワクチン：

狂犬病ワクチンは2つの状況で使われる。

- ・ 狂犬病に曝露の危険のある人たちを守るための曝露前のワクチン接種
- ・ 狂犬病保有動物に噛まれた後に狂犬病発病を防止するための曝露後予防

曝露前と曝露後に接種するワクチンは同じであるが、免疫の計画は異なる。狂犬病の免疫グロブリンは曝露後の予防にのみ利用される。現在の細胞培養や孵化卵のワクチンはより安全であり、脳組織培養の古いワクチンよりも効果がある。これら現在の狂犬病ワクチンはほとんどの発展途上国の都市部において現在利用することができるが、狂犬病免疫グロブリンは不足している。

* 曝露前のワクチン接種：

曝露前のワクチン接種は狂犬病ウイルスを扱う研究所のスタッフや獣医師、動物を扱う人、野生動物局の人や狂犬病の流行地に住んでいる人や旅行者など狂犬病の曝露のハイリスクの人々に勧めなければならない。ランニング、ハイキング、自転車、キャンプなどで肌を露出した旅行者は旅行の期間が短くても危険である。曝露前のワクチンは狂犬病流行地域に住むまたは訪れる子供に得策である。

曝露前のワクチン接種は細胞培養や孵化卵由来ワクチンを（初回接種日を0日とすると）0日、7日、21日または28日目の3つの筋肉内投与からなる。大人ではワクチンは腕の三角筋に常に投与され、2歳以下の子供では大腿部の前外側が推奨される。

曝露前の狂犬病予防のための細胞由来ワクチンのコスト削減のために0、7、21または28日に0.1mlの皮内接種が考えられる。この接種方法は標準的な筋肉内接種と別の方法である。しかし、それは高度な技術を必要とし、適切なスタッフの訓練を必要とする。

狂犬病ワクチンは持続性の記憶細胞を誘導し、ブースター投与により、促進的な免疫応答を引き起こすので、曝露前ワクチンや曝露後ワクチンを受けている人は曝露後に2つのブースターワクチンを受けなければならない。理想的には、1回目の投与は曝露の日で2回目は3日後に投与されるのがよい。狂犬病免疫グロブリンは、ワクチン接種を以前に受けた患者には必要ない。

定期ブースター接種は狂犬病の曝露の危険度の高い人々にのみ推奨される。例えば狂犬病ウイルスが存在する診断研究室のスタッフなどの狂犬病研究者である。持続性や危険頻度の詳しい情報は *WHO Expert Consultation on Rabies* を参照。持続的または危険頻度の高い人たちは明らかに曝露前狂犬病ワクチンの接種を受けており、その場合のブースター予防接種は細胞培養または孵化卵狂犬病ワクチンの1ドーズである。危険にさらされる人たちの血清学的な力価が0.5IU/ml以下に落ちる場合、定期のブ

ースター予防接種を行うことで抗体濃度が十分であると考えられる。

*** 注意と禁忌：**

現代の狂犬病ワクチンは良く効く。軽度の副作用（局所の疼痛、紅斑、膨張とそう痒）の頻度は、報告によりばらつきがある。全身反応（倦怠感、全身性の疼痛、頭痛）は筋肉内接種と皮内接種の両方で見られる。

ワクチンのタイプ	現代の細胞培養または孵化卵ワクチン
回数	3 ドーズ：0、7、21 日または 28 日に 1 回ずつ。筋注（1ml/回）または皮注 0.1ml/部位 ^a
ブースター	一般旅行者 ^b には必要ない
副作用	局部的または全身性の少しの副作用
出発前	狂犬病流行国に行く人のための曝露前予防は訪問先が曝露後予防などの適切な治療のできないところであれば保障されない。

^aワクチンが皮内使用に推薦される情報 <http://www.who.int/rabies/human/postexp/en/index.html>

^b狂犬病の可能性のある動物による咬創やかき傷を介する曝露の危険性のある際に、曝露前ワクチンや曝露後ワクチンを受けている人は2回のブースターワクチンを受けなければならない。理想的には、1回目の投与は曝露の日で2回目は3日後に投与されるのがよい。狂犬病免疫グロブリンは投与されるべきではない。

*** 狂犬病曝露後予防：**

狂犬病流行地域において、狂犬病をもつ動物に咬まれるまたは、動物と接触した場合、曝露後予防が必要かもしれない。

狂犬病感染症の発症を予防するための曝露後予防は創傷の最初の応急処置に続いて狂犬病ワクチンの投与である。カテゴリーⅢ曝露の場合、狂犬病免疫グロブリンが投与される。

曝露後狂犬病予防のためのWHO推奨ガイドラインを厳守することで発病を抑えることができる。ワクチンの接種や必要な場合の免疫グロブリンの投与は医師の監督のもとで行われなければならない。曝露後予防は下記の狂犬病に罹っているまたは罹っている疑いがある動物との接触のタイプに依存する。

*** 接触、曝露、推奨される曝露後予防のタイプ**

	狂犬病の疑いのあるまたは狂犬病に罹っている家畜または野生動物やテストできない動物との接触のタイプ	暴露のタイプ	推奨される暴露後予防
I	動物を触ることまたは餌をやること 過去の傷口を舐められること	なし	間違いのない症例であれば処置はいらない
II	むき出しの皮膚をかじられること 出血を伴わない軽いひっかき傷または擦傷	少し	すぐに ^b ワクチンを投与する。もし動物が10日間 ^c の観察で健康なままであり、検査で狂犬病が陰性であると判定されれば処置を中止する。
III	一か所、または複数か所を噛まれたり、引っかかれたり、破れた皮膚を舐められた場合。唾液の粘膜への混入の場合。コウモリ ^d に遭遇する場合。	高い	狂犬病免疫グロブリンとワクチンを投与する。もし動物が10日間の観察で健康なままであり、検査で狂犬病が陰性であると判定されれば処置を中止する。

^a齧歯動物、家兎や野兎への曝露特異的な抗狂犬病曝露後予防を必要としない。

^b狂犬病の危険性の低い地域の明らかに健康な犬や猫が監視下にあるならば、処置の開始を延期することも可能である。

^cこの観察期間は犬と猫のみに限定される。絶滅危惧種を除き、狂犬病が予想される家畜や野生動物は人道的に処分すべきである。そして、それらの組織を適切な検査技術を用いて狂犬病の抗原が存在しないか調べる必要がある。

^d曝露後予防は人間とコウモリ間の接触で肌を露出した人間が引っかかれたり噛まれたり粘膜への曝露があるときに必要である。

(1) 局所創傷治療法（応急処置）

化学や物理的な処置による咬創やかき傷の部位の狂犬病ウイルス除去は感染防御における効果的な

処置である。すぐに水だけ、または石鹼や洗剤と水による最低15分間の洗浄が必要である。洗浄には70%エタノール、ヨウ素、またはポピドンヨードを使用すべきである。ほとんどの重篤な咬傷は、毎日の手当てによって最も処置される。縫合はすべきではないが必要な場合、受動的狂犬病免疫製剤を初めに塗布すべきである。そして、数時間おいて縫合を行う。

(2) 受動免疫のための狂犬病生物学的製剤

狂犬病免疫グロブリン (RIG) はすべてのカテゴリーⅢの曝露で投与されるべきである (カテゴリーⅡにおける患者が免疫抑制の時と同様に)。ヒト狂犬病免疫グロブリン (HEIG) は主に先進国で利用できる。精製されたウマ狂犬病免疫グロブリン (ERIG) とヒト免疫グロブリンの両方が発展途上国で使われる。F(ab')₂産物はウマ免疫グロブリンから最近開発された。F(ab')₂の断片の分解が完全な免疫グロブリンの分解よりも早いようであれば、複数の重篤な曝露の場合には、HRIGが受動免疫に適切である。

用法・用量：HRIGの服用量は体重比で20IU/kgである。そして、ERIGとF(ab')₂産物の服用量は体重比40IU/kgである。狂犬病免疫グロブリンの総量、つまり解剖学的に可能な量を創傷部やその周りに投与されなくてはならない。狂犬病免疫グロブリンの投与量がすべての創傷部に浸透させるのにあまりに少ない場合は創傷部の周辺に十分な量になるように生理食塩水で希釈することができる。

HRIGは重篤でないが副作用を引き起こす。ERIGは現在高度に精製されており、副作用の発生は非常に低下した。(非精製狂犬病抗血清の40%と比べ1.2%未満)。F(ab')₂産物は重篤な副作用を減少させるためにウマ免疫グロブリンから開発した。曝露の際の妊娠、幼少、老年や疾患は狂犬病曝露後予防の禁忌ではない。受動免疫の狂犬病生物学的製剤は細胞培養や孵化卵狂犬病ワクチン曝露後予防接種の後、7日以上遅れて投与されてはいけない。

(3) 曝露後予防のための能動免疫

非常によく精製され、よく効く現代の細胞培養または孵化卵ワクチンが筋注または皮内注で実施される。

筋肉内処方：二つの筋肉内処方、曝露後予防に推奨される。5ドーズ療法 (エッセン療法) はより一般的に用いられる。

- ・エッセン療法：この5ドーズ療法は三角筋に0, 3, 7, 14, 28日に投与される。
- ・ザグレブまたは2-1-1療法：0日に左右の三角筋に1ドーズずつ、2ドーズ投与。そして、7日と21日にそれぞれ1ドーズずつ三角筋に投与する。

皮内処方：細胞培養と孵化卵狂犬病ワクチンの皮内投与は5ドーズ筋肉内接種スケジュールをする余裕のない発展途上国で使われる。皮内スケジュールが評価され、発展途上国で曝露後予防のために経済的視点から神経組織ワクチンに代わり広く使用された。皮内注射は技術訓練をよく受けたスタッフによって投与されなければならない。

WHOは皮内ルートにより以下の皮内処方とワクチンの使用を推奨する。

- ・8部位皮内方法 (8-0-4-0-1-1) 0日目に左右の上腕に1、左右の大腿側部に1、肩甲骨上領域の両側に1、腹部の下部の四半部領域の両側の上に1の合計8部位に皮内接種。7日に左右の上腕に1、大腿側部に1の合計4部位に接種。そして、30日と90日にどちらかの上腕の1部に接種。

用途：ヒト2倍体細胞ワクチン (HDCV) (Imovax™) と精製ヒナ胚細胞ワクチン (PCECV) (Rabipur™) 両方のワクチン接種量は皮内部位につき0.1mlである。

- ・2部位皮内方法 (2-2-2-0-2)：0, 3, 7, 28日目に2つの部位に皮内接種。

用途：精製ペロ細胞狂犬病ワクチン (PVRV) (Verorab™) 皮内部位につき0.1ml
PCECV (Rabipur™) 0.1ml

* 狂犬病曝露後予防

1. 創傷処置：エタノール、ヨウ素、またはポピドンの水溶液の使用後、石鹼または洗剤と水による創傷の完全な洗浄。
2. 受動免疫：カテゴリーⅢのための免疫グロブリンまたはウマ狂犬病免疫グロブリンまたはF(ab')₂製剤、ヒト狂犬病免疫グロブリンは重篤な曝露の場合に用いられる。受動免疫は曝露後予防療法における最初のワクチン投与の直前に投与されなければならない。それが直ちに利用できない場合、受動免疫は7日目までに投与されればよい。
3. 能動免疫：細胞培養または孵化卵狂犬病ワクチンは曝露後予防に用いられる (上記療法参照)²。
曝露後予防は動物が適切な検査により狂犬病がないことが証明されるか家畜の犬や猫などの動物が10日間健康でいる場合には中止される。

以前にワクチンを受けた人たちの曝露後予防：以前細胞培養または孵化卵狂犬病ワクチンを完全に受けた人のために、曝露後予防は筋肉または皮内に0日目と3日目の2つのブースター投与を行う。それは、受動免疫製剤の投与する必要はない。

(酒井陽平、野田和恵、中園直樹)