

令和2年度動物由来感染症対策技術研修会

# 輸入症例としての狂犬病の発生 と最新の状況について

国立感染症研究所  
ウイルス第一部 第三室 室長  
伊藤(高山) 睦代

令和2年10月23日

## OUTLINES

- **病原体, 症状, 感染ルート**
- 狂犬病ワクチン
- 世界およびアジアでの流行状況
- 検査および診断
- 狂犬病輸入症例

## 病原体

*Family: Rhabdoviridae*

*Genus: Lyssavirus*

*Species: Rabies lyssavirus*

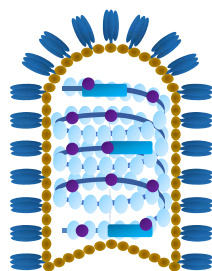
ラブドウイルス科

リッサウイルス属

狂犬病ウイルス



<http://www.cdc.gov/rabiesandkids/virus.html>



ゲノム：1本鎖(-)RNA

12 Kb

5つの構造遺伝子

形状：弾丸状

四類感染症

特定三種病原体

3

## ヒトの狂犬病の症状

潜伏期

1～3ヶ月(15日～7年)

無症状

前駆期

2～10日

発熱，搔痒，知覚過敏，疼痛

急性神経  
症状期

2～7日

発熱，嚥下障害，けいれん，恐水症，恐風症，不安，錯乱，幻覚，麻痺

昏睡期

低血圧，呼吸不全，不整脈

## 狂犬病の感染と発症

⑤ ウイルスが脳に到達し、致死性脳炎が引き起こされる。

④ ウイルスが脊髄に侵入

③ ウイルスが神経細胞を伝って末梢神経系から中枢神経系に侵入

② ウイルスが咬傷部近くの筋肉で増殖

⑥ ウイルスが唾液腺および他の臓器にも広がる。

咬まれた部位が頭部に近いほど発症は早くなる。  
一旦発症した場合は致死率ほぼ100%。



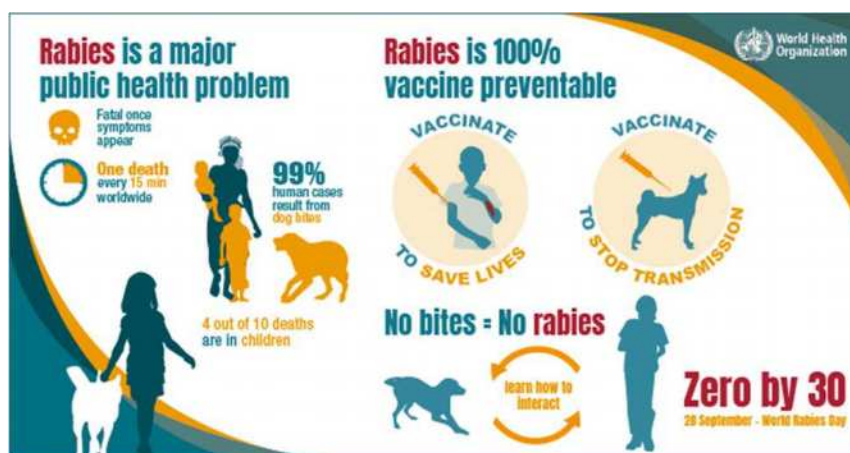
©Pearson Education, Inc.

① 狂犬病にかかった動物に咬まれる際に唾液中の狂犬病ウイルスが体内に侵入する。

## OUTLINES

- 病原体, 症状, 感染ルート
- **狂犬病ワクチン**
- 世界およびアジアでの流行状況
- 検査および診断
- 狂犬病輸入症例

## 狂犬病ワクチンの効果



- ワクチンによってほぼ100%救命可能である。
- WHOでは2030年までに、イヌ由来のヒトの狂犬病をゼロにすることを目標としている。

7

## 狂犬病ワクチンの2つの接種方法

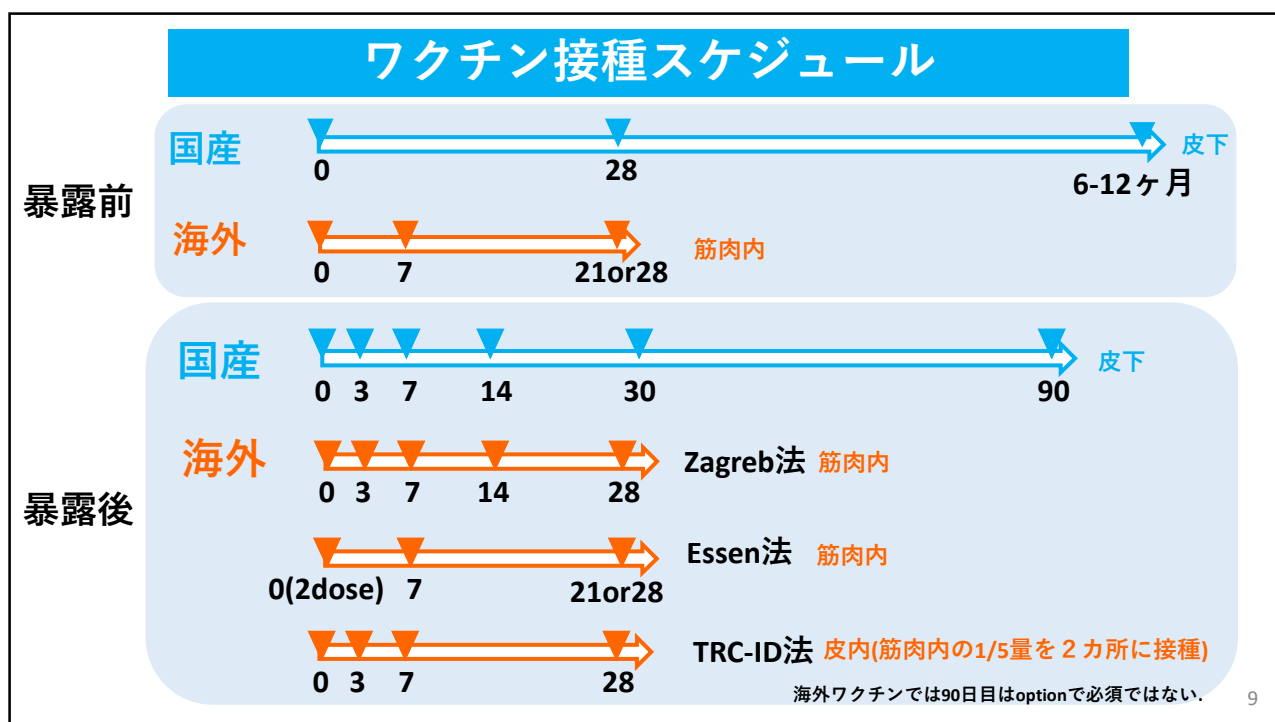
### 暴露前接種：

高リスクのヒトが対象となる。あらかじめワクチンを接種する。咬傷を受けてた場合でも免疫グロブリンの接種は必要なく、ワクチン接種の回数も減る場合がある。

### 暴露後接種：

狂犬病の疑いのある動物等による暴露を受けた後にワクチンを接種して発症を予防する事ができる。適切な接種を行えばほぼ100%発症を防ぐことができる。

8



### 暴露後免疫

- 石鹸で傷をよく洗うことが重要
- 狂犬病ワクチンを～6回接種する
- 咬傷部に免疫グロブリン(日本では入手不可能)の接種が必要な場合もある
- 世界では年間約1500万人が接種を受けている

カテゴリー	接触の状況	対策
1	動物に触れる, 餌をやる, 無傷の皮膚をなめられる	必要なし
2	出血のない小さな傷や擦り傷, むき出しの皮膚をかじられる	ワクチン接種
3	皮膚を貫通するかみ傷やひっかけ傷, 傷のある皮膚をなめられる, 粘膜と動物の唾液との接触, コウモリとの直接的な接触	ワクチン接種 + 免疫グロブリン*

\*推定では免疫グロブリンの治療を受けているのは2%以下とされる。

## 国内の狂犬病ワクチンの状況

- 2006年の輸入例発生以降、供給不足が続いている。
- 国産品は年間約5万本が供給されている。2018年に輸入ワクチンが承認され、国内販売が開始された。
- Verorabなどが個人輸入されているが、国の保証制度の対象外であるため、輸入業者独自の保証制度が付いているものが多い。
- 国内では年間200～300人が暴露後接種を受けていると考えられている。

11

## 国内で流通している主なヒト用狂犬病ワクチン

	国内製品	海外製品	
名称	乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	ラビピュール	Verorab(ヴェロラボ)
メーカー	KMバイオロジクス社	Glaxo Smith Kline社	Sanofi Pasteur社
株	HEP-Flury	LEP-Flury	Pitman Moore
日本での承認	○	○	×
不活化方法	β-プロピオラクトン	β-プロピオラクトン	β-プロピオラクトン
培養細胞	鶏胚線維芽細胞	鶏胚線維芽細胞	Vero細胞
暴露前接種	0, 4週, 6-12ヶ月	0, 1週, 3-4週	0, 1週, 3-4週
接種部位	皮下接種	筋肉内接種	筋肉内接種
外観			

12

## WHO ポジションペーパー 2018年度版



### Contents

- 201 Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018
- 220 WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization: request for nominations

### Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018

#### Introduction

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines

### Vaccins antirabiques: Note de synthèse de l'OMS – avril 2018

#### Introduction

Conformément à son mandat qui est de donner aux États Membres des conseils sur les questions de politique de santé, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement actualisées sur les vaccins et les associations

昨年WHOにより狂犬病ワクチンの接種に関する方針書が更新された。

13

## WHO ポジションペーパー（暴露前免疫）

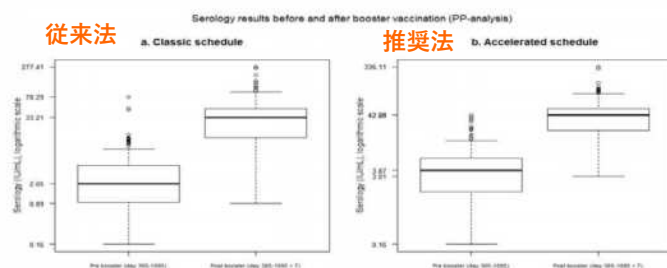


Figure 6: Median serological titres RCT, (Soentjens et al. A 2017), a) WHO recommended PreP regimen, b) investigational 2-site ID regimen days 0, 7.

### WHOの見解

これまで3回とされていたワクチン接種であるが、皮下、筋肉内接種のどちらでも0日、7日の2回接種で良いとされた。

### 日本のワクチンの臨床試験（健康成人30名）

2回接種後の抗体陽性率は100%となる。しかし、6ヶ月後には陽性率が40%となり、抗体価も低下していた。ただし、その場合も6回の暴露後免疫を行うことによって速やかな抗体価の上昇が起こり、発症を予防することができると考えられる。

添付文書通りの接種が基本だが、時間がない場合でも少なくとも2回は接種すべき。<sup>14</sup>



## 海外のワクチンとの互換性

外国製狂犬病ワクチンに引き続き国産狂犬病ワクチンで狂犬病曝露後

発病予防を受けた人々における抗狂犬病抗体価

<sup>1)</sup>東京都立駒込病院小児科、<sup>2)</sup>感染症科  
高山 直秀<sup>2)</sup> 菅沼 明彦<sup>2)</sup> 笠井 大介<sup>1)</sup> 倉井 大輔<sup>1)</sup>

(平成 34 年 6 月 19 日受付)  
(平成 34 年 7 月 16 日受理)

Key words : rabies vaccine, post-exposure prophylaxis, anti-rabies antibody

### 要 旨

近年海外で狂犬病感染動物による咬傷を受けて帰国する被害者が増加している。被害者の約半数は狂犬病曝露後発病予防のために現地で外国製狂犬病ワクチンを1回ないし複数回接種して帰国している。しかし、日本では外国製狂犬病ワクチンは市販されていないため、国産狂犬病ワクチンで曝露後発病予防を継続する以外に方法がなく、この場合に発病阻止に十分な抗狂犬病抗体が生成されるかを調査した報告がなかった。当院のワクチン外来を受診した海外動物咬傷被害者での抗体検査の結果では、外国でへの国産狂犬病ワクチン (PVRV) ないしニトリ酢酸塩狂犬病ワクチン (PCEC) の接種を受けて帰国した被害者に国産ワクチンを複数接種しても合計5回のワクチン接種後には発病的レベルの抗体が生成されることが判明した。しかし、海外でPVRVを1回だけ接種して帰国後国産ワクチンで接種を継続した場合に3回接種後の抗体価が発病的レベルに達しない事例が有意に多くみられた。海外で国産、市販などの危険な抗体に咬傷を受けて現地でPVRVを1回接種して帰国した例では、抗体発生を促進するために継続する狂犬病ワクチンを疫内一度下服用方式で接種することを考慮する必要もあろう。

(感染症誌 76 : 882-887, 2002)

海外製ワクチンを受け帰国後日本製にスイッチした場合でも計5回接種後には十分な抗体価の上昇がみられた。

- WHOは変更が避けられない場合には、国際基準を満たしたワクチンであれば、許容できる（やり直しの必要はない）としている。
- ワクチンの互換性に関しては臨床データが乏しいため、最終的には患者と主治医の判断に任せられる。

15

## ヒト用狂犬病ワクチン（まとめ）

- 狂犬病ワクチンの使用方法としては、暴露前接種と暴露後接種の2種類がある
- 暴露後接種は保険診療の対象となる場合がある
- 渡航の際には、目的地の状況に応じて暴露前接種も考慮に入れる必要がある
- 国内では国産ワクチンと輸入ワクチンが流通しているが、効果はどちらも保証されている
- 各社のワクチンは株や製造方法、接種スケジュールが異なり、互換性については十分に明らかではないため、基本的には同一のワクチンを添付文書に従って接種することが推奨される

16



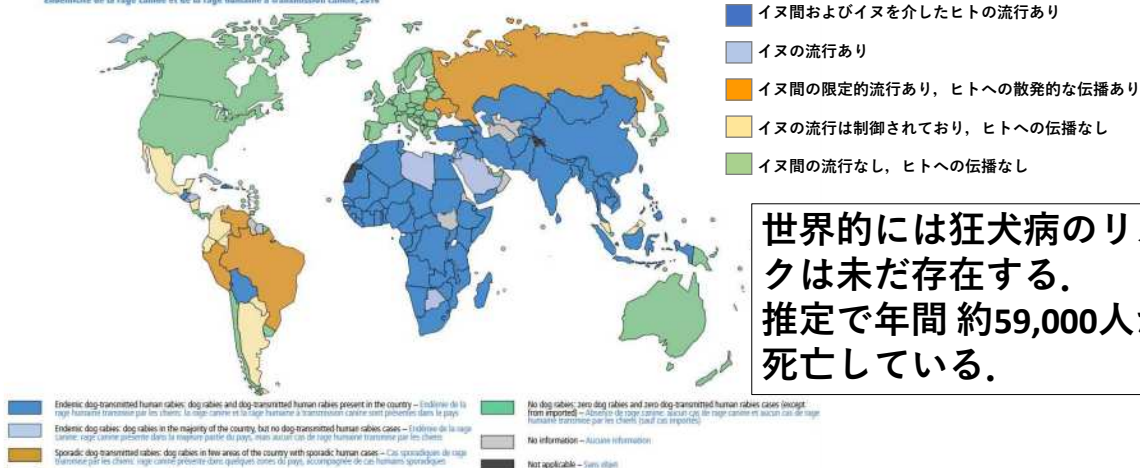
# OUTLINES

- 病原体, 症状, 感染ルート
- 狂犬病ワクチン
- **世界およびアジアでの流行状況**
- 検査および診断
- 狂犬病輸入症例

17

## 狂犬病の発生リスクマップ (イヌ)

Endemicity of dog rabies and dog-transmitted human rabies, 2016  
Endémicité de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine, 2016



世界的には狂犬病のリスクは未だ存在する。  
推定で年間約59,000人が死亡している。

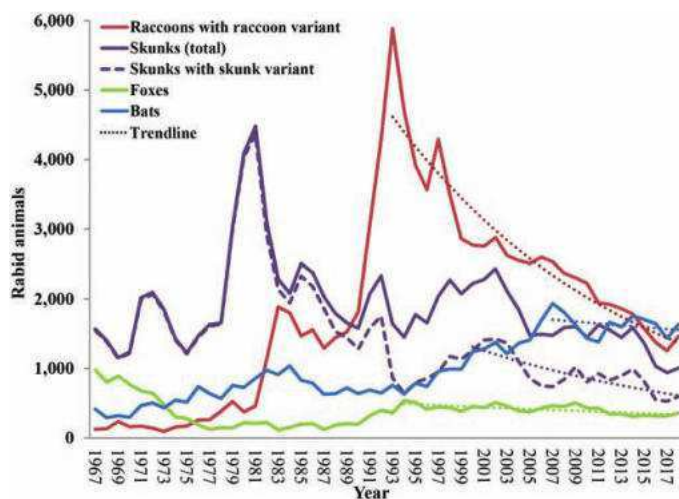
■ Endemic dog rabies: dog rabies and dog-transmitted human rabies present in the country – Endémie de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine présente dans le pays  
■ Endemic dog rabies: dog rabies in the majority of the country, but no dog-transmitted human rabies cases – Endémie de la rage canine, mais aucune transmission canine à transmission humaine présente dans le pays  
■ Sporadic dog-transmitted rabies: dog rabies in few areas of the country with sporadic human cases – Cas sporadiques de rage canine et de rage humaine à transmission canine dans quelques zones du pays, accompagnés de cas humains sporadiques  
■ Controlled dog rabies: few cases of dog rabies in limited areas of the country, but no dog-transmitted human rabies cases – Quelques cas de rage canine dans des zones limitées du pays, mais aucune rage humaine à transmission canine  
■ No dog rabies: zero dog rabies and zero dog-transmitted human rabies cases (except from imported) – Absence de rage canine, aucun cas de rage humaine à transmission canine (sauf cas importés)  
■ No information – Aucune information  
■ Not applicable – Sans objet

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Shaded lines on maps represent approximate border lines for which there may not be full agreement. – Les lignes et appellations figurées sur cette carte ou les désignations employées n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.  
© WHO 2017. All rights reserved. – Tous droits réservés.

WHOウェブサイトより  
2016年

18

## 米国での狂犬病発生件数



### ヒトの死亡例

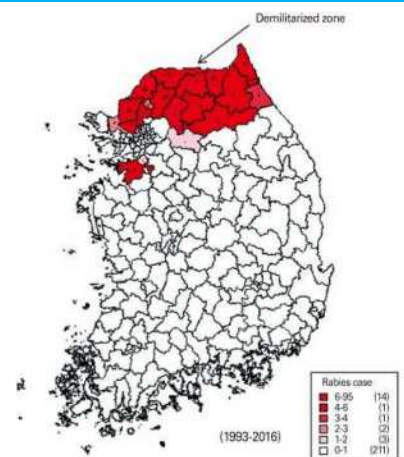
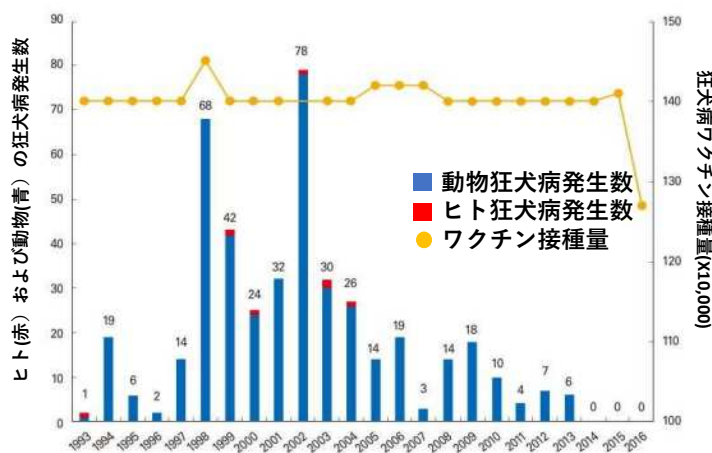
年	人数
2018	2
2017	3
2016	0
2015	3
2014	1
2013	2

Rabies surveillance in the United States during 2018 より

米国においてはイヌでの流行はないものの、野生動物（アライグマ、スカンク、キツネ、コウモリ等）の狂犬病は存在している。また、違法なイヌの密輸も問題となっている。検査と暴露後ワクチン接種が適切に行われているため、ヒトの死亡数は毎年数名にとどまっている。

19

## 韓国におけるヒトおよび動物の狂犬病件数

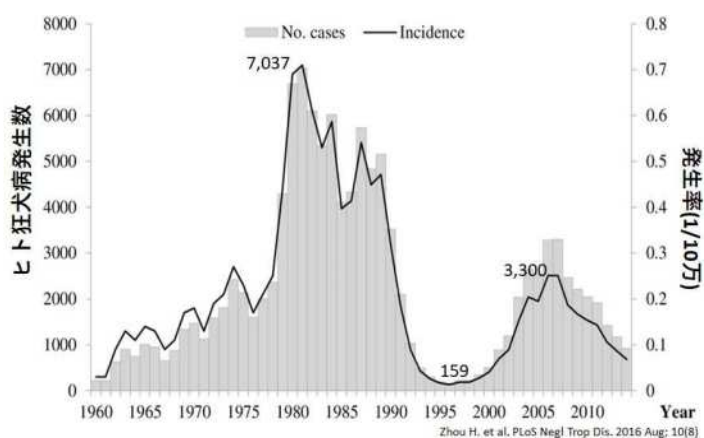


Clin Exp Vaccine Res. 2017 Jul; 6(2): 111-119.

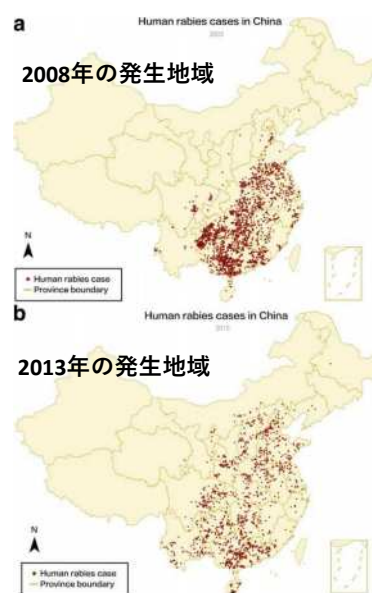
イヌのワクチン接種の効果によりヒトと動物の狂犬病はゼロになった。しかし、北朝鮮からの侵入が懸念されている。

20

## 中国におけるヒトの狂犬病発生件数



2000年に入り再度増加し、一時は3,000人を超えるヒトが死亡していた。現在は1,000人以下に抑えられているが、いまだ発生は続いている。



Guo D et al. BMC Infect Dis. 2018

21

## 中国の偽ワクチン問題

### Chinese rabies vaccine fraud

By Scott Weese on September 27, 2010

Among the most despicable of the recent consumer frauds in China is the sale of counterfeit rabies vaccine. Eight people in south China's Guangxi Zhuang Autonomous Region have been arrested for producing fake vaccine that may have resulted in the death of one child, and threatened 1000 other people.

The fake vaccine was identified during the investigation of the death of a old child in December 2009. The child was bitten by a rabid dog and received series of vaccines from a local clinic. Despite the treatment, he died a few later.

### 2010年

5歳の少年が、ワクチンを接種したにも関わらず死亡したことから、ワクチンが偽物であったことが発覚した。

### China vows crackdown on fake vaccines amid scandal

SHANGHAI (Reuters) - Chinese authorities have pledged to crack down on the black market sale of vaccines after a case was made public involving nearly \$90 million worth of illegal vaccines that are suspected of being sold in dozens of provinces around the country.

### 2016年

山東省で薬剤師の娘と母が、適切な温度管理をしなかったため、効力が低下したワクチンを違法に販売していた。

### Rabies

### WHO statement on rabies vaccine incident in China

25 July 2018 | Beijing | Geneva -- The World Health Organization (WHO) fully supports China's National Drug Administration's (NDA's) actions to withhold the problematic batches of rabies vaccine and ensure they are not placed on the market.

During an unannounced inspection at the manufacturing site of Changchun Changsheng Life Sciences Ltd., a vaccine manufacturer in China's northeastern Jilin province, the NDA discovered problems of data integrity in the production of the batches of rabies vaccine. Authorities have withheld all vaccines involved, to prevent their reaching patients, and suspended production at the company. WHO awaits the results of further investigations and stands ready to provide support to national health authorities.

### 2018年

中国のChina's National Drug Administration'sの調査により、狂犬病ワクチンの製造記録の改ざんが発覚した。

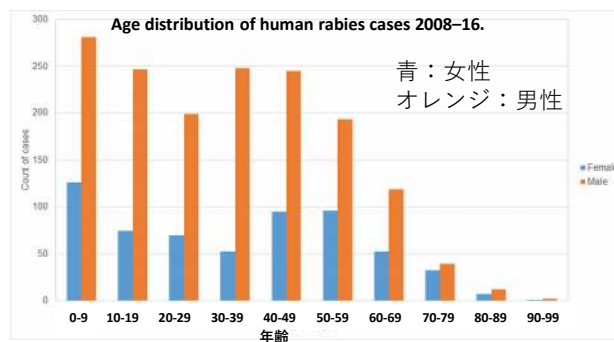
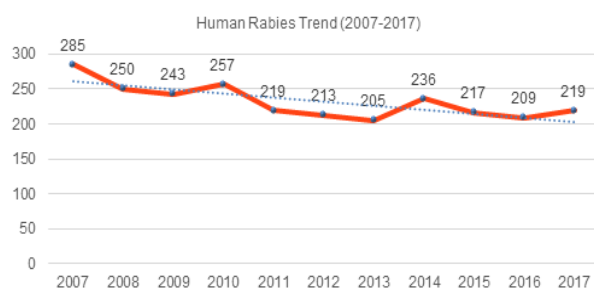
2013年、2015年にも同様の偽ワクチンの事件が起きている。

22

## フィリピンの狂犬病の状況（2007～2017）



Source: Department of Health Republic Philippines



年間200名以上が犠牲となっている。  
通常の分布と比較して、特に成人男性の死亡が多い。

## フィリピンの偽ワクチン問題

2018年末から2019年にかけて、狂犬病ワクチンの有名ブランド(Verorab, Speeda, Rabipur) および抗狂犬病免疫グロブリンの偽物、5種類が流通した。

Ref. EMP/SAV/Alert\_n1.2019

30 January 2019

### Medical Product Alert N°1/2019 Falsified Rabies Vaccines circulating in the Philippines

WHO アラート



24

## 感染研での試験結果

	エンドトキシン試験	不活化試験	力価試験
Verorab (偽物)	0.0044 EU*/vial *エンドトキシン単位	合格 *哺乳マウスに接種したとき、マウスは異常を示さなかった。	239 IU* *国際単位 *2.5 IU以上が合格
Speeda (偽物)	0.0076 EU/vial	合格	16.1 IU

Open Forum Infectious Diseases

INVITED ARTICLE


 IDSA  
 Infectious Diseases Society of America


 hivma  
 the medicine association

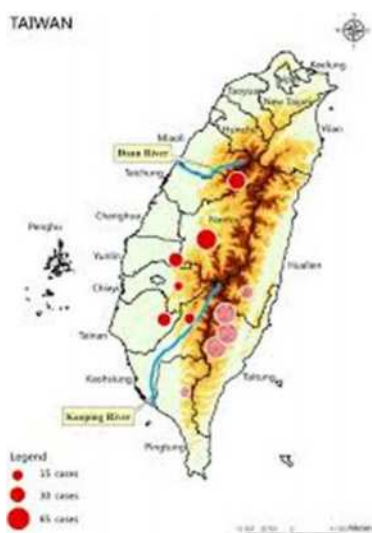


### Counterfeit Rabies Vaccines: The Philippine Experience

Karl Evans R. Henson,<sup>1,2,3</sup> Anthony Aldrin C. Santiago,<sup>3</sup> and Sherilyn S. Namqui<sup>4</sup>
<sup>1</sup>Hospital Infection Control and Epidemiology Center, The Medical City, Ortigas Avenue, Pasig City, Philippines <sup>2</sup>Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, The Medical City, Ortigas Avenue, Pasig City, Philippines <sup>3</sup>Department of Pharmacy, The Medical City, Ortigas Avenue, Pasig City, Philippines, <sup>4</sup>Legal Services Department, The Medical City, Ortigas Avenue, Pasig City, Philippines

WHOの要請を受けて感染研で品質試験を行ったが、問題と結果はなかった。Verorabだけでも1711人の患者に接種されたが、有害事象は報告されていない。希望者には追加のワクチン接種が行われた。

## 台湾における狂犬病の再発生(2013年)



Zoonoses and Public Health. 2016 Aug;63(5):396-402



イタチアナグマ

1961年を最後に52年間清浄国と思われていた台湾で野生動物の狂犬病が発見された。

少なくとも100年以上前から存在していたと推定されている。



## 台湾における狂犬病の再発生

As Taiwan CDC confirms 2 human cases of rabid animal bite in Taiwan, public urged to heighten vigilance, avoid contact with wild animals, and seek immediate medical attention when bitten or scratched (2018-02-22)

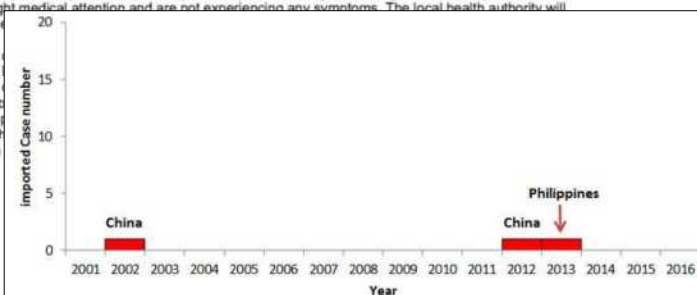


On February 21, 2018, the Taiwan Centers for Disease Control (Taiwan CDC) announced this year's first 2 human cases of ferret badger bite in Taiwan. Additionally, the ferret badger specimens have been tested positive for rabies by the Animal Health Research Institute of the Council of Agriculture. The cases respectively reside in Guanmiao District, Tainan City and Guangfu Township, Hualien County and they were respectively bitten by the intruding ferret badger on February 17 and 18. As of now, both cases have sought medical attention and are not experiencing any symptoms. The local health authority will assist the cases in completing the

In Taiwan, several human cases of ferret badger bite have been reported. In 2017, a total of 18 human cases were reported, 1 that was tested negative for rabies. In 2016, 1 case was reported in Hualien County and Nantou County, 2 cases were respectively reported in Pingtung County. Since 2002, a cumulative total of 3 human cases of rabies have been reported in Taiwan: 1 case from China in 2002, 1 case from China in 2012, and 1 case from the Philippines in 2013.



Taiwan Centers for Disease Control  
衛生福利部疾病管制署



毎年、狂犬病陽性のイタチアナグマによる咬傷事故が起きているが、ヒトの死亡者はいない。2002年以降のヒトの死亡例は全て輸入感染例である。

27

## 台湾における新規リッサウイルス発見

DISPATCHES

### Lyssavirus in Japanese Pipistrelle, Taiwan アブラコウモリ

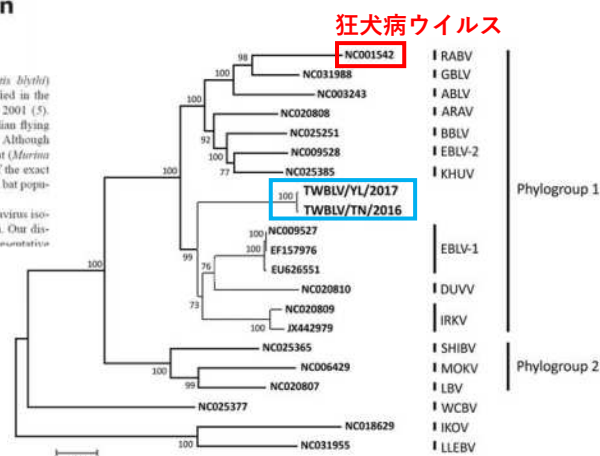
Shu-Chia Hu, Chao-Lung Hsu, Ming-Shiuh Lee, Yang-Chang Tu, Jen-Chieh Chang, Chieh-Hao Wu, Shu-Hwae Lee, Lu-Jen Ting, Kwok-Rong Tsai, Ming-Chu Cheng, Wen-Jane Tu, Wei-Cheng Hsu

A putative new lyssavirus was found in 2 Japanese pipistrelles (*Pipistrellus abramus*) in Taiwan in 2016 and 2017. The concatenated coding regions of the virus showed 62.9%–75.1% nucleotide identities to the other 16 species of lyssaviruses, suggesting that it may be representative of a new species of this virus.



identified in the lesser mouse-eared bat (*Myotis blythii*) in Kyrgyzstan in 1991, and KHUV was identified in the whiskered bat (*M. mystacinus*) in Tajikistan in 2001 (5). In South Asia, GBLV was identified in the Indian flying fox (*Pteropus medius*) in Sri Lanka in 2015 (5). Although IRKV was identified in the greater tube-nosed bat (*Marina leucogaster*) in China in 2012 (6), knowledge of the exact species and locations of lyssaviruses in East Asia bat populations remains limited.

In this article, we report a putative new lyssavirus isolated during our surveillance program in Taiwan. Our discovery suggests that this lyssavirus may be representative

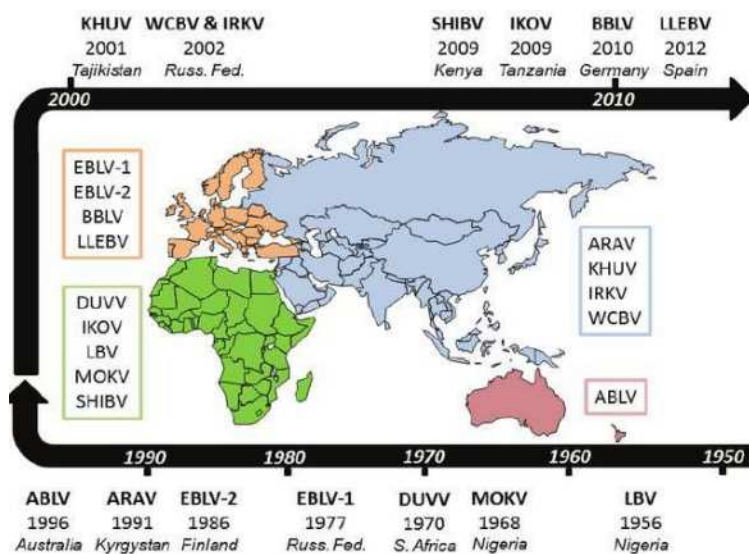


Shu-Chia Hu et al. Emerging Infectious 24(4) 2018

病原性についてはまだ不明である。

28

## 狂犬病以外のリッサウイルスの発見



Banyard AC. et al. Viruses 6(8) 2014

29

## 狂犬病以外のリッサウイルス感染症

1990

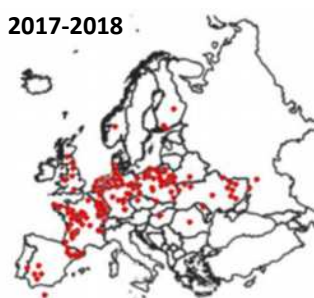


動物の狂犬病発生の分布

2017



2017-2018



Bat Lyssavirus発生の分布

東欧では狂犬病を清浄化したものの、コウモリリッサウイルスは発生している。また、アフリカ由来の輸入狂犬病も度々発生している。

WHO([www.who-rabies-bulletin.org](http://www.who-rabies-bulletin.org))

30



## 世界およびアジアでの流行状況（まとめ）

- ヒトへの感染源のうち99%はイヌであるが、ネコや野生動物も感染源になりうる。
- 特にヒトの死亡者が多いのは東南アジア、アフリカ、インドである。
- 欧米においても清浄国は少なく、コウモリリッサウイルスが存在する地域もある。

31

## OUTLINES

- 病原体, 症状, 感染ルート
- 狂犬病ワクチン
- 世界およびアジアでの流行状況
- **検査および診断**
- 狂犬病輸入症例

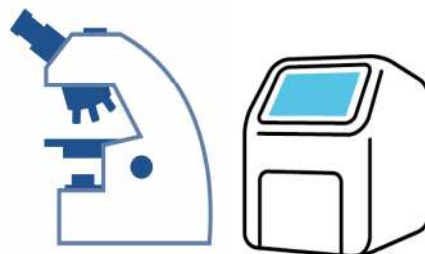
32

## 狂犬病の診断



### 臨床的診断

- 症状
- 渡航歴
- 動物との接触歴



### 実験室診断

- 遺伝学的
- 病理学的
- 血清学的
- ウイルス学的

33

## 臨床的診断のポイント

### ● 症状

疼痛，知覚過敏，麻痺，嚥下困難，**幻覚**，**恐水症状**，羞明，恐風症状，発熱，けいれん，**不安**，**錯乱**，麻痺，低血圧，呼吸不全，不整脈

### ● 渡航歴

東南アジア，アフリカ，インド etc.

### ● 動物との接触歴

イヌ，ネコ，野生動物（コウモリ，キツネ，アライグマ，イタチ etc.）

### ● 鑑別診断

破傷風，髄膜炎，脳炎，薬物中毒

34

## 実験室診断（生前診断）

- 遺伝学的：ウイルスゲノムRNAの検出  
RT-PCR, リアルタイムPCR ⇨ シークエンス  
唾液, 生検（項部皮膚・脳）, 脳脊髄液, 血清
- 病理学的：ウイルス抗原検出  
生検（項部皮膚・脳）, 角膜



(Clinical Infectious Diseases, 47:11, 2008)

\*MRIやCTなどの画像診断, 脳波, 血液検査  
⇨ 一般的に異常が見られないことが多い

35

## 実験室診断（検死）

- 遺伝学的：ウイルスゲノムRNAの検出  
RT-PCR, リアルタイムPCR  
唾液, 項部皮膚, 脳
- 病理学的：ウイルス抗原の検出  
項部皮膚, 脳, その他の臓器
- 血清学的：特異的抗体の検出  
血清, 脳脊髄液
- ウィルス学的：ウィルス分離  
脳, 唾液

36

## 生前診断および検死による各サンプルにおける陽性率

	サンプル	総数	陽性数	陽性率(%)
生前診断	唾液	125	40	32.0
	尿	14	0	0.0
	髄液	19	4	21.1
	血液	85	9	10.6
検屍	脳	23	23	100.0
	項部皮膚	4	2	50.0
	角膜	1	0	0.0

(Infectious Diseases of poverty, 60, 2020)

	サンプル	総数	陽性数	陽性率(%)
生前診断	唾液	7	6	85.7
	髄液	11	5	45.4
	項部皮膚	10	6	60.0
検屍	脳	2	2	100.0

(Journal of Medical Virology 86:1804–1812,2014)

	サンプル	総数	陽性数	陽性率(%)
生前診断	唾液	37	11	30.0
	髄液	2	22	9
	項部皮膚	7	6	86

( Journal of Clinical Microbiology., 36;4, 1998)

	サンプル	総数	陽性数	陽性率(%)
生前診断	唾液	33	19	57.6
	尿	24	2	8.3
	血清	33	0	0.0
	項部皮膚	33	33	100.0

(Clinical Infectious Diseases, 47:11, 2008)

複数の種類や時期のサンプルを用いることで検出率を上げることができる。

37

## 検査および診断（まとめ）

- 神経症状や渡航歴，咬傷歴の聞き取りが重要となる。
- 唾液や髄液を使用したリアルタイムPCRや項部皮膚生検を用いた免疫染色によって生前診断が可能である。
- 複数の種類や時期のサンプルを用いることで検出率を上げることができる。
- 生前の画像診断や血清学的診断は困難である。
- 検死では，脳からウイルス分離が可能な場合もある。

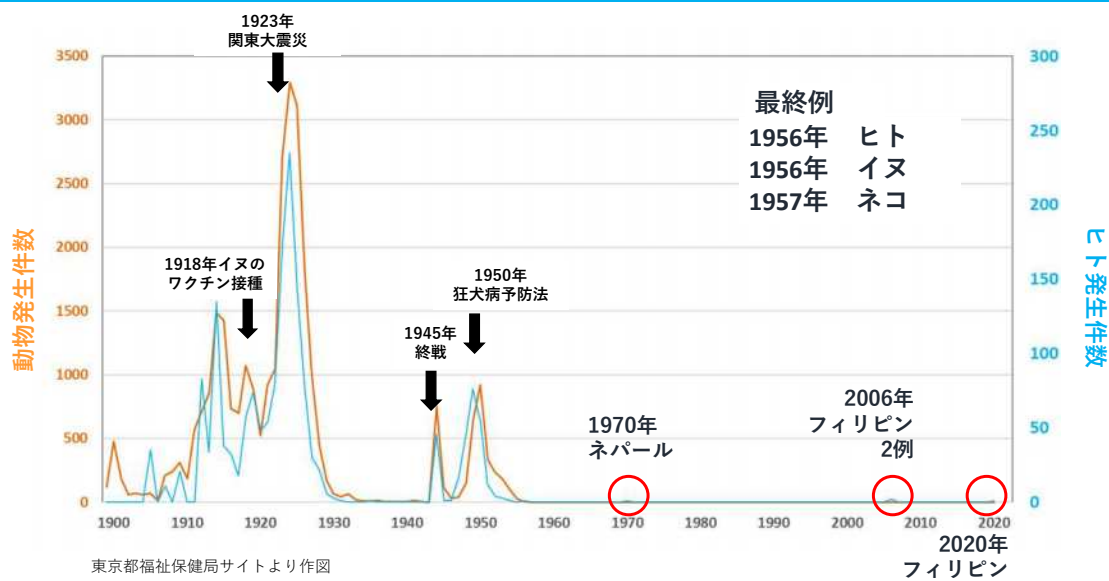
38

## OUTLINES

- 病原体, 症状, 感染ルート
- 狂犬病ワクチン
- 世界およびアジアでの流行状況
- 検査および診断
- **狂犬病輸入症例**

39

### 日本における狂犬病の発生数



40

## 2020年 狂犬病輸入症例（豊橋）

患者：30代 外国籍（フィリピンより来日） 男性

2019年9月 フィリピンで犬に左足首を咬まれる→受診なし  
 2020年2月14日 来日  
 5月11日 体調不良（足首の痛み）  
 5月13日 医療機関受診（食欲不振，腰痛，恐水症状）  
 5月14日 医療機関受診（腹痛，嘔吐，幻覚症状）  
 5月15日 近所を徘徊するなど神経症状が進行  
 5月18日 豊橋市の医療機関を受診後入院（救急→神経内科）  
 5月19日 医療機関から豊橋市保健所に連絡→感染研に連絡  
 5月20日 検体到着→PCR検査  
 5月21日 シークエンス検査→関係各所に検査結果報告  
 5月22日 感染研より豊橋市保健所に検査結果報告書提出  
 医療機関から豊橋市保健所に発生届提出  
 6月13日 入院先にて死亡

41

## 1970年 狂犬病輸入症例

患者：20代 日本人 男性

不明 ネパール滞在中に野犬に右下腿を咬まれる。  
 36日後 発症  
 不明 死亡

確定診断（死亡後）

1. 蛍光抗体による脊髄の狂犬病ウイルス抗原陽性
2. 患者脊髄乳剤の幼若マウス脳内接種  
 （マウス脳→蛍光抗体陽性，ネグリー小体検出，  
 補体結合反応陽性）

42

## 2006年 狂犬病輸入症例（京都）

患者：69歳 日本人 男性

- 8月 フィリピン滞在中に飼い犬に左手を咬まれる。
- 11月6日 発熱，鼻水，左手のしびれで近医受診
- 11月10日 水の飲込みにくさを訴える。
- 11月13日 発熱と幻覚を訴え入院（重度の脱水）  
水や風を怖がる。深夜より，興奮状態となりベッド柵を下したり，看護婦に唾を吐きかけたりしたのち，けいれんを起こして心肺停止となる。心肺蘇生後集中治療室へ
- 11月16日 狂犬病の確定診断（唾液PCR・シーケンス・免疫組織化学）
- 11月18日 多臓器不全により死亡

43

## 2006年 狂犬病輸入症例（横浜）

患者：65歳 日本人 男性

- 8月31日 フィリピン滞在中に友人の飼い犬に右手首を咬まれる。
- 11月15日 倦怠感と右肩甲骨痛が出現
- 11月18日 飲水困難
- 11月19日 感冒と診断され，解熱・鎮痛薬の処方
- 11月20日 発熱，呼吸苦で受診→暴露歴より狂犬病疑いで入院  
意識清明，易興奮性，恐水・恐風発作あり，四肢麻痺なし，  
知覚障害なし，右手首に咬傷痕あり。
- 11月21日 狂犬病の確定診断（唾液PCR・シーケンス・免疫組織化学）
- 11月25日 流涎量の増加
- 12月7日 多臓器不全により死亡

44



## 輸入狂犬病症例（まとめ）

- 東南アジアからの帰国者での症例4件の報告がある。
- いずれの患者も暴露後処置を受けていなかった。
- 国立感染症研究所や一部の保健所，衛生研究所などで検査が可能である。
- 検体は冷蔵または冷凍で輸送する（カテゴリーB）。
- 感染防御対策と暴露後接種についても配慮が必要である。
- 確定診断後には4類感染症として届出が必要である。

45

## 研究協力者

### 豊橋狂犬病検査

RT-PCR：獣医科学部 前田 健，野口 章，井上 智，加来義浩，奥谷晶子

病理学検査：感染病理部 鈴木忠樹，飛梅 実

シーケンス解析：ウイルス第一部 加藤博史，佐藤正明，河原円香

### フィリピン偽ワクチン試験

エンドトキシン試験：免疫部 高橋宜聖，寺原和孝

力価および不活化試験：ウイルス第一部 西條政幸，佐藤正明，加藤博史，  
河原円香，北浦 慧

## 謝辞

豊橋保健所，豊橋市内医療機関，厚生労働省 結核感染症課

46