

**WHO Recommendations on Rabies Post-exposure Treatment and
The Correct Technique of Intradermal Immunization against
Rabies**

**WHO が推奨する狂犬病暴露後療法およびそのための
正しい皮内ワクチン接種技術**

**Translated version by Laboratory of Hygiene, Department of Food Science
and Human Nutrition, Tokyo Metropolitan College
Masami Sugamata DVM, PhD**

**WHO が推奨する狂犬病暴露後療法
およびそのための正しい皮内ワクチン接種技術についての紹介**

東京都立短期大学健康栄養学科衛生学研究室
教授・医学博士
菅又 昌実

翻訳にあたって：

WHO による世界の狂犬病調査報告(World Survey of Rabies)によれば、狂犬病ウイルス保有動物による噛み傷等の暴露によりウイルスに感染した可能性が考えられるヒトが、狂犬病暴露後療法(Rabies Post-Exposure Treatment)を受けたケースは、最新版である 1998 年には全世界で約 770 万人と報告されている。地球レベルで見た場合、狂犬病の常在しない国は極めて少なく、輸入病としてわが国に狂犬病が侵入する可能性は絶えず存在する。狂犬病ウイルスに感染後、暴露後療法を受けない場合、感染後発病したヒトのほとんどは死にいたる。この狂犬病が万が一にも日本に侵入した場合に備えた感染症危機管理対策上、暴露後療法を迅速にしかも確実に実施できる体制を確立しておく必要がある。そのためには、まず狂犬病予防に関わるすべての公衆衛生関係者が暴露後療法実施の実際について正確な知識を持つことが必要である。この暴露後療法の具体的な方法については WHO により発行されている『WHO Recommendations on Rabies Post-exposure Treatment and the Correct Technique of Intradermal Immunization against Rabies : WHO が推奨する狂犬病に対する暴露後ワクチン接種およびそのための正しい皮内ワクチン接種技術』に詳細に紹介されている。

本文はこの全文を日本語に翻訳し狂犬病のわが国への侵入阻止に関わるすべての公衆衛生関係者に紹介することを目的とするものである。

英語による原文は、印刷物としては WHO 出版物センター (WHO Document Centre) に送付を依頼すると (<http://www.who.int/emc-documents/order.html>、csr@who.ch) 送料も含めて無料で入手できる (書類コード : Rabies WHO/EMC/ZDI/96.6)。また、ホームページ上では、狂犬病の様々な情報収集に有効なグローバルオンラインネットワークのひとつである RABNET (<http://oms2.b3e.jussieu.fr/rabnet/>) においても閲覧できるので参照されたい。

暴露後療法については、Morbidity and Mortality Weekly Report:MMWR Human Rabies Prevention—United States, 1999 Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)にも有用な情報が示されているのでこれも参照することをお勧めする (<http://www.cdc.gov/>)。

日本文への翻訳の責任は当研究室にあるので、間違いや不適切な表現があった場合には下記まで連絡を頂ければ幸いです。

(責任者：菅又昌実、協力者：大前恵子、中嶋良子、土井冬華)

〒196-8540 東京都昭島市東町 3-6-33
東京都立短期大学健康栄養学科衛生学研究室
菅又 昌実
電話：042-543-3001 ファックス：042-543-3002
e-mail：hygiene@jcom.home.ne.jp, bmsasuga@clubaa.com

翻訳文

**WHO が推奨する狂犬病に対する暴露後ワクチン接種
およびそのための正しい皮内ワクチン接種技術**

WHO/EMC/Zoo.96.6

Distr.:General

English only

世界保健機構

新興および流行感染症の調査および制圧部門

この文書は WHO の正式文書ではないが、すべての権利は WHO に帰属する。この文書の全体、あるいは部分について解説したり、あるいは抄録化したり、複製したり、翻訳したりすることは許されるが、これを販売したり、商業活動のために利用することは許可しない。執筆者が記されている部分については、内容の責任は執筆者にある。本文中の写真・図の総ては、英国オックスフォード大学、Warrell 博士の好意によるものである。

目次

第一部

狂犬病暴露後療法の紹介

暴露後療法を実施するか決定

暴露を受けた可能性のある全例についての局所処置

1. 受傷直後の処置

2. 医師による、あるいは医師の指示による処置

アヒル胎児細胞で作成された狂犬病ワクチン

筋肉内接種方法

皮内接種方法

神経組織で作成したワクチン

狂犬病免疫グロブリン (RIG) の使用

過去に暴露後療法を受けた経験のある対象者への暴露後療法

暴露前のワクチン接種

第二部

狂犬病に対する皮内ワクチン接種法の正しい技術についてのガイドライン

序文

ワクチンの選択と経済的処方

皮内接種方法

皮内接種を行う時

皮内接種の正しい実施法

皮内接種による副作用

別添 1

皮内接種法の根拠となる情報

略語表

有用な参考文献

別添 2

ヒト狂犬病ワクチン暴露後療法のコソサルテーションについての会議参加者リスト
(1996年6月3-5日)。

第一部

狂犬病暴露後療法を紹介

暴露後療法を実施するかの決定

噛まれた時の状況、それ以外の接触状況、動物の行動や徴候は狂犬病の可能性を考える上で参考になる。通常とは異なる凶暴さ、あるいは部分的に麻痺のある動物の攻撃を受けた場合、しかもその動物が該当地域で狂犬病ウイルスを保有することが知られている場合には狂犬病ウイルスに暴露された可能性がとても高いことを示している¹⁾。しかしながら、狂犬病が常在する地域においては、暴露を受けた動物がその地域における狂犬病ウイルス保有動物かどうかを知ることが、危険の程度を知る上で必要である。

ワクチン接種を受けていない動物は狂犬病を伝播する危険性がより高いけれども、ワクチンを受けた動物でも何らかの理由で免疫が弱い場合にはやはり狂犬病を伝播することが可能である。狂犬病に感染しているイヌに噛まれた場合でもイヌが健康に見える場合、そして有効なワクチンの2回接種を受けていることが確かな場合には感染の危険性は大幅に低下する。こうした状況下では、噛んだイヌは10日間観察し、噛まれた患者はワクチン接種を受ける必要はない。もし、この観察期間中にイヌが何らかの発病徴候を示した場合、患者は直ちに全ワクチン接種スケジュールに従ってワクチン接種を受けなければならない²⁾。

本書の暴露後ワクチン接種の推奨方法は、一般的なガイドとして示したものである。何らかの異なった状況下においては本書に示した方法は変更されても良い。例えば、幼児への接種、あるいは正確な情報が得られない場合などである。

被暴露者はカテゴリーII、またはIII(表参照)に従って処置を受ける。カテゴリーIIのような小さな暴露ではワクチンの接種だけでも有効であることは経験的に知られているけれども、狂犬病免疫グロブリンとの併用はヒトへの暴露後処置でもっとも効果が期待できる方法である。

10日間の間で動物(イヌやネコ)が健康にもどりそれが継続する場合、あるいは安楽死処分で実験的技術により狂犬病感染が否定された場合には被暴露者へのワクチン接種は中止してもよい。もし、ヒトを噛んだ動物が狂犬病を疑われる場合には、直ちに安楽死させて実験室診断で感染の有無を確認しなければならない。

被暴露者への狂犬病ワクチン接種は暴露後可能な限り早く行うべきであり、暴露後時間経過に関わらず実施すべきである。

暴露を受けた可能性のある全例についての局所処置

1. 受傷直後の処置

受傷部位の物理的、化学的処置は感染防御上とても有効な処置である。受傷後直ちに石鹼と流水による激しい洗浄、石鹼がない場合には水だけでも洗浄をしっかりと行うことは必須である(これは狂犬病暴露の可能性があるあらゆる傷だけでなく、外傷一般につ

いて言える)。十分な洗浄後、70%エタノール、ヨードチンキ、ヨード水溶液、ポビドンヨードによる消毒を行う。

2. 医師による、あるいは医師の指示による処置

上記の処置をした後、

- ◆ 抗狂犬病免疫グロブリンを受傷部位、およびその周囲に注意深く滴下する。
- ◆ 傷口の縫合はすぐには行わない。もし、縫合が必要な場合には、上記のグロブリン投与が確実に行われていることを確認すること。
- ◆ 同様に破傷風に対する処置、抗生物質の投与など狂犬病に対する処置以外も確実に実施すること。

(表)：暴露後療法のガイド

カテゴリー：	暴露の状況	推奨される処置
	狂犬病の疑いのある動物、 狂犬病と診断された家畜、 野生動物 ^{a)} 、捕獲観察ができない動物	
カテゴリーI：	動物に触れた。餌を与えた。 素手を舐められた。	動物の記録がはっきりしていればなにもする必要なし。
カテゴリーII：	皮膚の直接的な軽い噛み傷、 僅かな引っ掻き傷 出血のない擦り傷、痛んだ皮膚を舐められる。	直ちにワクチン接種する ^{b)} 。 10日間の観察期間中 ^{c)} 、動物が健康であればワクチン接種を中止する。あるいは安楽死させた動物の実験室診断が陰性の場合も中止する。
カテゴリーIII：	1から数回の皮膚を貫通する噛み傷、 粘膜への唾液の接触(舐められる)	免疫グロブリン、およびワクチンの即時注射 ^{b)} 。10日間の観察期間 ^{c)} で動物が健康であった場合、安楽死による実験的検査で陰性結果の場合。

a)：ネズミ、ウサギ、ノウサギによる暴露の場合には、もし必要と考えられる場合には暴露後療法を行う。

b)：狂犬病の発生が少ない地域で、もし明らかに健康なイヌやネコの場合には、動物の観察を行う。また、暴露後療法の開始を遅らせる決定をすることもある。

c)：10日間の観察期間が適用されえるのはイヌとネコについてである。希少動物や絶滅に瀕している動物を除いて、他の家畜や野生動物で狂犬病が疑われる場合には直ちに実験室診断を行う。

アヒル胎児細胞で作成された狂犬病ワクチン

1 回接種あたりの接種量、接種回数、接種方法は被暴露者の置かれている状況によって異なる。アヒル胎児細胞を用いた最新の細胞培養ワクチンが入手可能であれば、脳組織ワクチンは先進国、および先進途上国のいずれでも組織培養ワクチンに置き換えるべきである。これらのワクチンの力価は筋肉注射一回で少なくとも 2.5 国際単位以上で、以下に述べる接種スケジュールのいずれかの方法で投与する (図-1)。

筋肉内注射のスケジュール

一回接種量を 0、3、7、14 日、および 28 日に投与する。注射部位は上腕の三角筋に行くか、小児の場合には太腿前部の筋肉内に行く。ワクチン接種を臀部の筋肉に行ってはいけない。変報として、2-1-1 法も使える。2 回接種量を左右上腕の三角筋に 0 日に接種する。更に一回量のワクチンを第 7 日と、第 21 日にいずれかの腕に接種する。

皮内注射のスケジュール

二つの皮内投与方法で免疫が賦与されることが判っている (第二部皮内接種方法の正確な実施方法を参照のこと)。

a) 二部位皮内接種方法 (2-2-2-0-1-1)

精製ペロ細胞ワクチン(PVRV)、精製初代鶏胎細胞培養ワクチン(PCECV)、精製アヒル胎児細胞培養ワクチン(PDEV)の使用は、PVRV では 0.5ml、その他の二つは 1ml である。PDEV は 1998 年には 0.5ml (復元後) となる。

皮内接種の一回接種量は筋肉内注射 1 部位の 1/5 であるが、その量は筋肉内注射量によって異なる。筋注量が 1 箇所 0.5ml なら 0.1ml、1ml なら 0.2ml となる (これが実際上困難な場合には近接した 2 箇所に注射してもよい)。

方法：

0、3、および 7 日目接種：1 皮内接種量(ワクチンのタイプにより 0.1ml、または 0.2ml)を、2 箇所の三角筋上部の皮内にそれぞれ接種する。

28、および 90 日目接種：1 皮内接種量(ワクチンのタイプにより 0.1ml、または 0.2ml)を、1 箇所の三角筋上部の皮内に接種する。

b) 8 箇所の皮内接種法("8-0-4-0-1-1")：

ヒト 2 倍体細胞ワクチン(HDCV)、および精製鶏胎児細胞(PCECV)の筋注では、溶解後 1ml を接種する。

皮内接種方法

0 日目：0.1ml の溶解後のワクチンを同じ一瓶から注射器に移し、8 ヶ所に注射する。(図-2)。左右上腕の三角筋上腕部に 2 ヶ所、両太腿横に 2 ヶ所、両肩甲骨上部に 2 ヶ所、それに両側脇腹に 2 箇所の合計 8 箇所に接種する。

7日目：三角筋、および両大腿の2部位、4箇所にも0.1ml接種する。

28、および29日目：どちらかの腕の三角筋上部にも0.1ml接種する。

皮内接種法は筋注による場合に比べて必要とするワクチンはかなり少ない。無菌操作により、瓶に残ったワクチンは4-8℃で保存されれば他のヒトへの接種に使うことができる滅菌された針と注射器を瓶からワクチンを吸い上げる時に使用しなければいけない。溶解して用意されたワクチン液は、4-8℃の保存条件下で6-8時間以内に使用しなければいけない。

神経組織で作成したワクチン

もし最新の方法により作成したワクチンが入手できない場合には、脳組織で作成したワクチンを接種しなければならない（できれば乳飲みマウス脳で作成したワクチン SMB ワクチンが望ましい）。SMB ワクチンの力価は暴露後療法の完全接種の回数に関わらず一回接種量で少なくとも1.3国際単位あることが望ましい。SMB ワクチン接種量を減らした皮下注射法が主にラテンアメリカ諸国で行われている。方法としては7日間毎日皮下接種を行い、初回から10、20、および90日目に追加接種を行っている。ヤギやヒツジの脳組織で作成されたワクチンを用いる場合について、国際的な権威者は発病防御できるような接種方法を推奨しなければならない。これらのワクチンについて、皮内注射により防御的、あるいは免疫的効果が確認されたという報告は見られない。

狂犬病免疫グロブリン (RIG) の使用

狂犬病免疫グロブリン (RIG) は1回の投与で体重1kgあたり、ヒトの狂犬病免疫グロブリンについては20国際単位が与えられるべきで、他の動物種でのRIGの場合には、ウマでは40国際単位の投与が必要であり、この投与は最初のワクチン接種時に行う。

RIGは傷が治癒しかかかっていても受傷部位、およびその周辺に染み渡るようにしなければならない。RIGの投与は狭い範囲の組織、例えば指の傷であっても行う。残ったRIGはワクチン接種部位から距離をおいて全部投与する。最初のワクチン投与時にRIGが得られなくても、それから7日以内には投与する。RIGの投与総量はワクチンの効果を損ねない範囲にしなければならない。計算されたRIG量がすべての受傷部位に行き渡らない場合には2-3倍に希釈して投与できる³⁾。ウマのRIGを投与した場合には、被投与者の1-6%に、投与後7-10日以内に血清病が発生する。ヒトのRIG投与では血清病の異常は報告されていない。

ウマのRIGに対する過敏症についての皮膚テスト

皮膚テストはウマの血清蛋白に対するIgEが関与するI型過敏症の有無を知ることができることがある。しかし、過敏症の原因の多くはウマのRIGによる補体の活性化によっておこり、IgEによるI型過敏症ではないので過敏症の有無の予測効率は高くない。皮膚テストの陰性結果は過敏症が将来も起こらないということを医者に予測させるものではない。

ウマのRIG投与はいつでもアドレナリン、エピネフリンによるアナフィラキシーショックが起こりえることを意味する。投与は成人で0.5mlで、0.1%溶液であり(1/1000、1mg/ml)、子供は0.01mg/ml/kgで、投与は皮下あるいは筋注である。皮膚テストが陽性

であってもウマの RIG を使うが、できればヒトの RIG が望ましい。ウマの RIG を使用する場合には最新の注意が必要となる（例えば、RIG 投与前にアドレナリン/エピネフリンと抗ヒスタミン剤の筋注を行う）。また、投与後少なくとも 1 時間は観察が必要である⁴⁾。

皮膚テストの方法は標準化されていない。国によるガイドラインが整備される必要がある。

過去に暴露後療法を受けた経験のある対象者への暴露後療法

暴露を受けたヒトが過去に細胞培養ワクチン、あるいは精製アヒルワクチンを受けたことがある場合には、追加ワクチン接種により、二次反応として急速に大量の抗体を産生するが、それでもワクチン接種は緊急を要する。

暴露前、あるいは暴露後でも患者が過去に完全な接種コースを受けている場合、あるいは狂犬病ウイルスに対する中和抗体が 0.5 国際単位/ml 以上であることが何度か暴露前に確認されている場合には暴露後ワクチン接種の短縮は可能である。RIG の投与も必要ない。

投与方法

0、および 3 日にそれぞれ 1 回ずつ接種する。投与は、筋注の一回量、あるいは皮内接種の 1 回量でワクチンの種類により異なるが 1ml または 0.5ml である。

注意：もしクロロキンのような抗マラリア剤が投与されている場合には、筋注で投与しなければならない。

もし皮内接種により十分な膨らみができない場合には、反対側の腕に再接種する必要がある。

暴露前のワクチン接種

この接種は狂犬病ウイルスの感染機会が多い者すべて、狂犬病ウイルスをいじる実験者、獣医師、動物飼育者、動物学者、野生動物管理官、狂犬病が常在する地域に住む者、あるいはそういう地域に旅行する者や、狂犬病のイヌが存在する地域に居住する者も含む。

暴露前ワクチン接種方法

細胞培養ワクチン、あるいは精製アヒル胎児ワクチンは、0 日、7 日および 21 日、または 28 日の 3 回投与する。数日の実施日のずれについては問題ない。接種量は筋注の標準量で行う。接種量はワクチンの種類により 1、または 0.5ml、あるいは皮内接種ではいずれのワクチンでも 0.1ml ということになる。皮内投与については、PDEV ワクチンの効果は確認されていない。マラリア治療（クロロキンのような薬物による）が同時に行われている場合、皮内注射では免疫の程度が低下するので筋注が望ましい。過敏症の可能性がある場合、HDCV のように繰り返し接種される場合、対象者の感染危険性が高い場合にワクチン接種を行うべきである。狂犬病の実験に携わる者については 6 ヶ月毎に十分な中和抗体の値を確認するべきである。中和抗体の力価が 0.5 国際単位/ml の場合には追加接種を行わなければならない。

狂犬病に対する正しい皮内接種方法

序文

狂犬病の流行が継続していることは、アフリカ、アジア、および南アメリカにおける重大な問題であり、この地域におけるヒトの狂犬病の発生死亡例は全発生病例の99%を占めている。あらゆるタイプの狂犬病ワクチンはこれらの地域において供給量が不足しており、暴露後療法を十分に受けられない状態となっている。RIGの供給は充分に行われていない。アジア、アフリカにおいては1993年では必要なヒトの1%程度しか暴露後ワクチン接種を受けられなかった⁵⁾。

暴露後療法

狂犬病ウイルスの暴露の可能性のある開放性の傷や粘膜について暴露後療法が必要である。この療法は開放創や粘膜で狂犬病ウイルスに暴露された可能性のあるヒトに考慮すべきものである。皮膚表面自体は感染に対して障壁となる。感染の可能性はそれぞれの患者の置かれている状況により異なる（第一部の“暴露後療法を実施するかの決定”を参照のこと）。

暴露後療法は3つの主要な部分からなる。

1. 受傷部位の清浄化
2. ワクチン接種による能動免疫
3. 狂犬病免疫グロブリンによる受動免疫

ワクチンの選択と経済的処方

脳組織由来のワクチン (Semple、Fermi、あるいは他の乳飲みマウス脳で作成したワクチン) はいまだに広く使用されている。しかし、これらのワクチンは旧式であり、安全な細胞培養ワクチンや精製アヒル胎児細胞ワクチンに置き換えていく必要がある。標準の筋注用ワクチンを使用すべきであるが、十分なワクチン量が得られない場合にはより経済的にワクチン使用量を少なくする皮内接種方法により同程度の防御効果を与えることができる。

以下のワクチンについて限定的ではあるがWHOの認める防御効果を、皮内接種方法により確認した⁶⁻¹¹⁾。

ヒト2倍体細胞ワクチン(HDCV) Rabivac™

精製VERO細胞ワクチン(PVRV)Veroab™、 Imovax-Rabies vero™、 TRC Veroab™。

精製鶏胎児細胞ワクチン (PCECV) Ravipur™。

精製アヒル胎児細胞ワクチン (PDEV) Lyssavac™。

ヒトに用いられる他種のワクチン—チフス、コレラ、BCG等は1回の皮内接種で有効な免疫が得られる。皮内接種の実施にあたり、幾つかの注意点がある。実施スタッフの訓練も含めて、ワクチン溶解後の保存状態や再使用までの時間、1ml用の注射器の使用、および皮下注射用短針使用。

皮内注射による暴露後療法の実施は、各国の選択する狂犬病対策の基本的考え方による。

皮内注射法の処方（表参照）

2種類の接種法が免疫効果を挙げることが示されている（詳細は別添1参照）。

a) : 2接種部位法（2-2-2-0-1-1）

精製ペロ細胞ワクチン(PVRV)、精製初代鶏胎細胞培養ワクチン(PCECV)、精製アヒル胎児細胞培養ワクチン(PDEV)の使用は、筋注ではPVRVでは0.5ml、その他の二つは1mlである。PDEVは1998年には0.5ml（復元後）となる。皮内接種の一回接種量は筋肉内注射1部位の1/5であるが、その量は筋肉内注射量によって異なる。筋注量が1箇所0.5mlなら0.1ml、1mlなら0.2mlとなる（これが実際上困難な場合には近接した2箇所に注射してもよい）。

方法：

0、3、および7日目接種：1皮内接種量(ワクチンのタイプにより0.1ml、または0.2ml)を、2箇所の三角筋上部の皮内にそれぞれ接種する。

28、および90日目接種：1皮内接種量(ワクチンのタイプにより0.1ml、または0.2ml)を、1箇所の三角筋上部の皮内に接種する。

b) : 8箇所の皮内接種法（“8-0-4-0-1-1”）

ヒト2倍体細胞ワクチン(HDCV)、および精製鶏胎児細胞(PCECV)の筋注では、溶解後1mlを接種する。

皮内接種方法

0日目：0.1mlの溶解後のワクチンを同じ一瓶から注射器に移し、8ヶ所に注射する。（図-2）。左右上腕の三角筋上腕部に2ヶ所、両太腿横に2ヶ所、両肩甲骨上部に2ヶ所、それに両側脇腹に2箇所の合計8箇所に接種する。

7日目：左右上腕の三角筋、および両大腿の2部位、4箇所に0.1ml接種する。

28、および90日目：どちらかの腕の三角筋上部に0.1ml接種する。

接種をはじめる時期

全年齢、および妊婦も皮内接種によりワクチン投与を受けることができる¹²⁾。

皮内接種法はワクチンの供給量や購入資金が充分でない場合、あるいは受傷者が多い場所で冷蔵システムが完備しており、熟練のスタッフがいる場合には適している。RIGが入手不可能な場合には8箇所接種法を考慮すべきである。

正しい皮内接種法

必要な資材：