

—最新の家畜疾病情報(Ⅹ)—

破 傷 風

大倉正稔[†] (国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所
細菌・寄生虫研究領域研究員)

1 はじめに

破傷風は破傷風菌 (*Clostridium tetani*) が産生する毒素のひとつである神経毒素により強直性痙攣を引き起こす人獣共通感染症である。哺乳動物全般で感受性があり、わが国では家畜伝染病予防法において牛、水牛、しか、馬を対象動物として届出伝染病に指定されている。人でも、感染症法において5類感染症全数把握疾患に定められている。発生は散発的であるが、発症した場合、致死率が高いため、依然として注意が必要な感染症である。本稿では破傷風について、その発病機構や診断、予防・対策を中心に解説する。

2 破傷風の発病機構及び疫学

原因病原体である破傷風菌は芽胞を形成するグラム陽性嫌気性桿菌で、世界各地の土壌や草食動物の腸管から分離されうる。好気条件下では末端に芽胞を形成し、太鼓撥様の形態になり、増殖せず土壌で数年生残するが、嫌気条件になると増殖可能な栄養型になり、同時に神経毒素である破傷風毒素 (tetanus neurotoxin, テタノスパスミンとも呼ばれる) を産生する。

外傷や手術創から破傷風菌芽胞が侵入することにより感染するが、牛の場合、子宮感染症 (おそらく分娩直後の子宮への糞便汚染が起因) に続発して感染することも多い [1]。生体内に入った芽胞はそのまま生残し続ける場合もあるが、嫌気環境が成立し、栄養型になると毒素を産生するようになる。破傷風毒素の作用機序についてはまだ解明されていない部分もあるが、下記のとおりであると考えられている [1, 2] (図1)。破傷風毒素は運動神経細胞の表層の特異的なレセプターに結合する部分 (H鎖) と抑制型神経伝達物質放出の阻害活性がある部分 (L鎖) から成る。①まず、H鎖が神経筋接合部で運動神経細胞に結合し、小胞を形成して神経内に取り込まれる。②その後、小胞内の酸性化により、L鎖が細胞質

側に輸送され、さらにシナプスを逆行して中枢神経まで拡散する。③L鎖には抑制型の神経伝達物質の放出を誘導するタンパク質を分解する活性があり、L鎖の働きにより抑制型の神経伝達物質の放出が阻害される。④この阻害により運動神経細胞は抑制のない興奮刺激を受け続け、痙性麻痺を引き起こす。

創傷感染であることから発生は散発的であるが、突発的に集団発生することがある。集団発生の原因は不明であることが多いが、荒地での放牧が共通しており、口腔内の外傷が侵入門戸となったあるいは食餌の変化により腸内環境が変わったことが関連していると考えられている [1]。

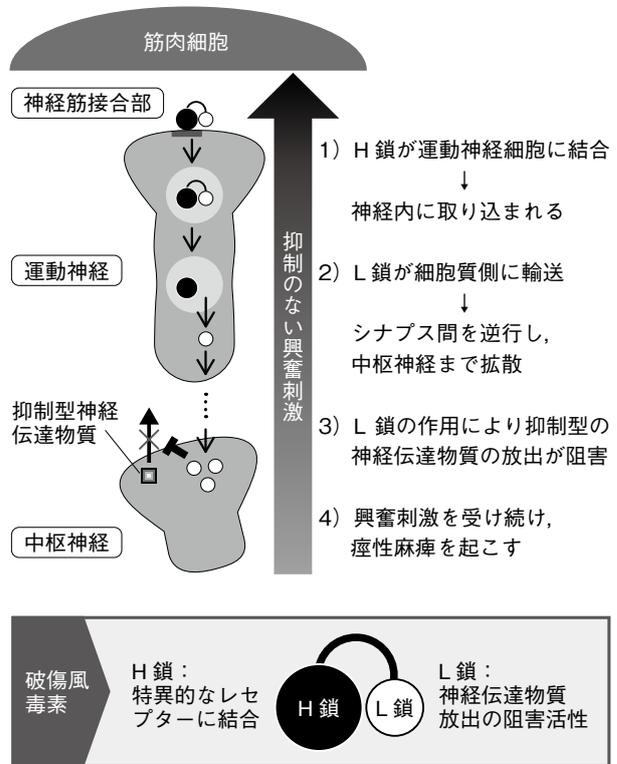


図1 破傷風毒素の作用機序 ([2]より引用)

[†] 連絡責任者：大倉正稔 (国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 細菌・寄生虫研究領域研究員)

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎・FAX 029-838-7754 E-mail : mokura@affrc.go.jp

3 臨床症状及び診断

臨床症状としては、まず、歩様異常（歩様強拘）がみられ、肢の筋肉の硬直により歩行困難、後弓反張、起立不能を呈する。牛の場合、尾の激しい上下動がみられることも多い。顔面筋肉の硬直（瘻笑、耳翼佇立、鼻翼開張）は全動物種でみられる症状で、馬では第三眼瞼（瞬膜）が露出する。さらに症状が進むと痙攣により口が開かなくなり（牙関緊急）、咀嚼・嚥下困難を呈し、最終的には呼吸麻痺により死亡する [1]。

以上のように臨床症状は特徴的であり、症状から破傷風を診断できる。原因菌は感染巣に局限しているため、病巣部（創傷や手術創）が確認された場合はその直接塗抹標本のグラム染色や破傷風菌の分離培養により確定診断できる。類縁菌である他のクリストリジウム属菌との識別は困難であるが、破傷風毒素遺伝子を検出するPCR法 [3] やLAMP法 [4] が開発されているので、同定時に活用できる。しかし、芽胞から栄養型に変わる嫌気条件を確立する期間を予測できないため、発症時には治癒により創傷が分からない場合が多く、その場合、分離培養は困難である。したがって、外傷がないことで破傷風の可能性を除外しないことが必要であり、また、創傷や去勢、除角、断尾（羊）など外科的処置の有無や分娩後であるか等の疫学情報の収集も診断に重要な手がかりになる。

血清学的な診断法はなく、破傷風毒素を検出可能なELISA法が開発されているが、1.2ng/mlの感度であり、破傷風毒素は数十pgレベルでも致死的な毒素であるため、実用にはより感度の高い方法が必要である。また、筋肉損傷を標的とした生化学検査でも破傷風特徴的な値はなく、脳脊髄液の細胞解析も多くの場合正常範囲内でありあまり有用ではない [1]。

4 治療

早期発見及び早期治療開始が回復に必須である。しかし、症状が進んでいる場合、治療は困難であり、回復しても予後は不良である。治療のためには、破傷風菌の排除、破傷風毒素の中和、筋肉痙攣の軽減、看護ケアの準備が必要である。

破傷風菌の排除には、病巣を疑う創傷が分かっている場合、酸素に晒すことや壊死組織の切除が有効であり、嫌気環境確立を阻害し、毒素産生を低減する可能性がある。グラム陽性菌に有効なペニシリン系抗生物質を高濃度で複数回投与すること（治療開始2～3日間は1日2回、その後1日1回）も低減につながるかもしれない [1]。

破傷風毒素の中和には、大量の抗毒素を3～5日間投与する。馬の場合は髄腔内投与が最も効果が高いことが

示されているが、反芻獣でのデータはない [5]。しかし、効果は毒素が神経に結合する前に限定され、症状が進行している場合はすでに毒素が神経に拡散しているため、効果が疑わしい。

筋肉痙攣の軽減は、グアイフェネシンやダントレンナトリウムなどの筋弛緩剤だけでなく、硫酸マグネシウムも効果があるという報告がある [6]。いずれも、過剰投与は神経伝達を阻害し、悪影響を及ぼすため、適切な処方が必要である。鎮静剤の投与も外的環境への反応を低減し、破傷風毒素に対抗する器官の活性を高めると考えられている。

看護ケアとしては、外的刺激に過敏になるため、暗くて静かな房への移動や耳への綿栓などにより、音や光など刺激が少ない環境を提供することが好ましい。横臥している場合は褥瘡を避ける処置をとり、反芻獣の場合は鼓腸症を防ぐため吊起するなどの処置も必要である。

5 予防・対策

予防法として、破傷風毒素をホルマリンで不活化したトキシイドワクチンと抗毒素血清の使用が可能である。トキシイドワクチンは2～4週間の間隔で2回頸部皮下に投与する。免疫持続時間は約1年と考えられている。初乳の受動免疫が衰える6週齢付近の時期に初回を実施するのが一般的である。抗毒素については、6週齢より前の時期に投与する。去勢や断尾、除角はこの時期に実施し、破傷風感染経路になりやすいため、予防につながる。また、日頃から釘や金属、木片など外傷につながる恐れがあるものを飼養環境から除去することも重要である。

6 おわりに

破傷風は特徴的な症状から診断は比較的容易で、創傷感染であるため、発生は散発的で件数も比較的少ない。

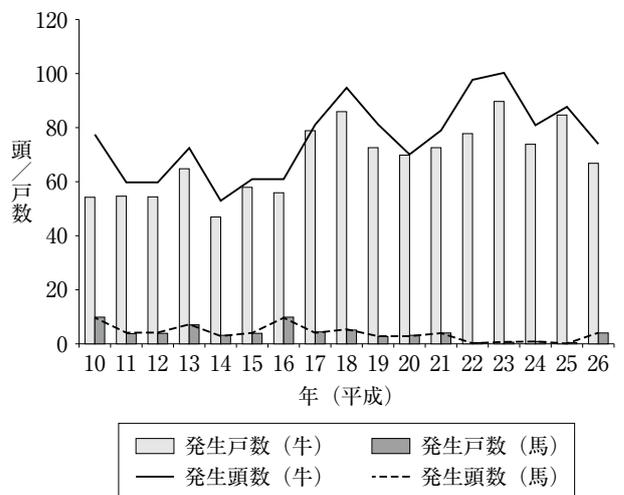


図2 破傷風の国内発生数
(農林水産省監視伝染病発生年報より)

しかし、治療が困難であるため、発症した場合、死亡することが多く、農林水産省の監視伝染病発生年報によると、依然として毎年50～100件の届出がある(図2)。また、原因菌である破傷風菌は土壌や糞便中で数年生残続けるため、過去に破傷風発生歴がある農場の場合は、特に注意が必要である。ワクチンによる予防が可能な感染症であるので、発生が続く場合は検討することが望ましい。

参 考 文 献

- [1] Afshar M, Raju M, Ansell D, Bleck TP : Narrative review: tetanus-a health threat after natural disasters in developing countries, *Ann Intern Med*, 154, 329-335 (2011)
- [2] Aronoff DM : *Clostridium novyi, sordellii, and tetani: mechanisms of disease*, *Anaerobe*, 24, 98-101 (2013)
- [3] Plourde-Owobi L1, Seguin D, Baudin MA, Moste C, Rokbi B : Molecular characterization of *Clostridium tetani* strains by pulsed-field gel electrophoresis and colony PCR, *Appl Env Microbiol*, 71, 5604-5606 (2005)
- [4] Jiang D, Pu X, Wu J, Li M, Liu P : Rapid, sensitive, and specific detection of *Clostridium tetani* by loop-mediated isothermal amplification assay, *J Microbiol Biotechnol*, 23, 1-6 (2013)
- [5] Muylle E, Oyaert W, Ooms L, Decraemere H : Treatment of tetanus in the horse by injections of tetanus antitoxin into the subarachnoid space, *J Am Vet Med Assoc*, 167, 47-48 (1975)
- [6] James MF, Manson ED : The use of magnesium sulphate infusions in the management of very severe tetanus, *Intensive Care Med*, 11, 5-12 (1985)