

「破傷風」について

「破傷風」とは破傷風菌(*)による感染で、侵入した芽胞は創傷などの感染部位で発芽・増殖して神経毒素(破傷風毒素)を産生します。破傷風の特徴的な症状である強直性痙攣は破傷風毒素が主な原因であり、潜伏期間(3~21日)の後に局所(痙攣、開口障害、嚥下困難など)から始まり、全身(呼吸困難や後弓反張など)に移行し、重篤な患者では呼吸筋の麻痺により死亡することもあります。

* 破傷風菌とは？

破傷風菌は、酸素のある状態では増殖できず、芽胞を持つ偏性嫌気性(絶対嫌気性)のグラム陽性の大型桿菌で周毛(鞭毛の一種)を持ち運動性(図右下)。

189年に北里柴三郎がドイツのローベルト・コッホ研究室で世界ではじめて嫌気培養法を考案して破傷風の原因菌である破傷風菌を単独で純培養に成功。その37年後にパスツール研究所のラモン G. Ramon が破傷風のワクチンを開発、第二次世界大戦でその優れた予防効果が証明。

芽胞は菌体よりも大きく、その形態は“太鼓のバチ状”とか“マッチの軸状”と表現されます(図右)。破傷風菌は芽胞の形で広く土壤中に分布し生息しています。通常、酸素のある時には芽胞の状態にて、外傷や手術の時に傷口から生体内に侵入し環境が嫌気的になると栄養型に変わり増殖し、破傷風毒素と呼ばれる外毒素を産生します。

疫学

我が国では破傷風は1950年には報告患者数1915人、死亡者数1558人であり、致命率が高い(81.4%)感染症でした。

1952年に破傷風トキソイドワクチンが導入され、さらに1968年には予防接種法によるジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチン(DTP)の定期予防接種が開始されてからは、破傷風の患者・死亡者数は減少し、1991年以降の報告患者数は1年間に30~50人とどまっていますが、依然として致命率が高い(20~50%)感染症です。

新生児破傷風は、衛生管理が十分でない施設での出産の際に、破傷風菌の芽胞で新生児の臍帯の切断面が汚染されることにより発症しますが、1995年の報告を最後に日本では以降に報告はありません。しかし、世界的には新生児の主要な死亡原因の一つとなっています。

症状

破傷風菌が産生する毒素には、神経毒(破傷風毒素、別名テタノスパズミン)と溶血毒(テタノリジン)の2種類があります。破傷風の主症状である強直性痙攣の原因は、主に神経毒である破傷風毒素によると考えられています。

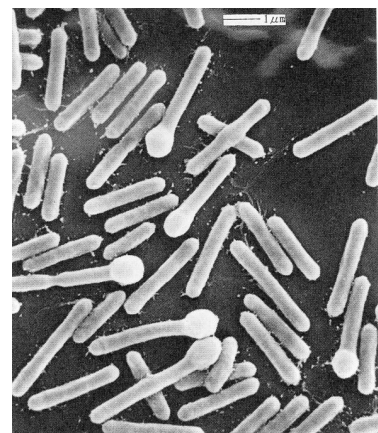
患者は通常4~3週間の潜伏期を経て特有の症状を呈しますが、その段階は次の4期にわけられます。

第1期：潜伏期の後、口を開けにくくなり、歯が噛み合わされた状態になるため、食物の摂取が困難となります。首の筋肉が張り、寝汗、歯ざしりなどの症状もでます。

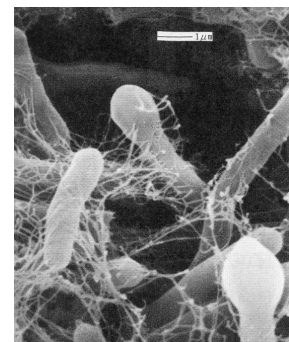
第2期：次第に開口障害が強くなります。さらに顔面筋の緊張、硬直によって前額に「しわ」を生じ、口唇は横に広がって少し開き、その間に歯牙を露出し、あたかも苦笑するようなく瘰瘻(ひきつり笑い)といわれる表情を呈します。



図(上)：光学顕微鏡写真(グラム染色)



図(上)：走査電子顕微鏡で見た破傷風菌
末端に球状芽胞をもつものもあります。



図(上)：
鞭毛の一種の周毛をもち、活発に運動します。

第3期：生命に最も危険な時期です。頸部に筋肉の緊張にはじまり、次第に背筋にも緊張、強直をきたして発作的に強直性痙攣（「後弓反張（こうきゅうはんちよう）」）と表現されます。：図右）がみられるようになります。腱反射の亢進、クローヌス、バビンスキー反射などの病的反射などがこの時期に出現します。

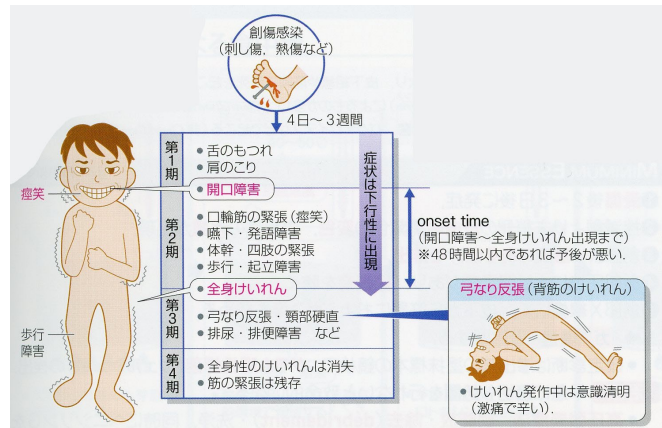


図（上）：破傷風兵士の絵(1809年、クリミア戦争に従軍したチャールズ・ベル、Sir Charles Bellによって描かれた。)

第4期：全身性の痙攣はみられませんが、筋の強直、腱反射の亢進は残っています。諸症状は次第に軽快していきます。

破傷風では初期（第1期）症状（一般に開口障害）から、全身性痙攣（第3期）が始まるまでの時間をオンセットタイムといい、これが48時間以内である場合、予後は不良であることが多く、発症すると60～90%が10日以内に死亡します。

診断・治療 「破傷風」毒素に対する特異的治療薬であるく抗「破傷風」ヒト免疫グロブリン（TIG）>は、組織に結合していない血中の遊離毒素を特異的に中和することができますが、既に組織に結合した毒素を中和することができません。従って、TIG療法は、発症初期に実施することが望ましく、「破傷風」の治療には早期の診断が重要です。

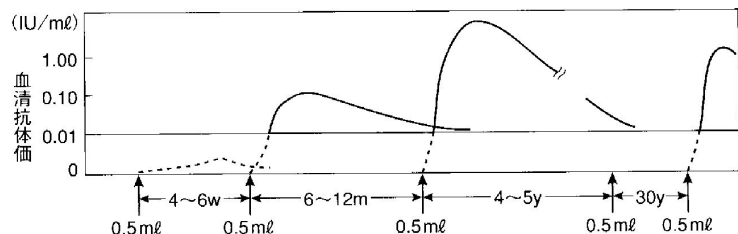


「破傷風」の診断では感染部位を特定することは重要ですが、必須ではなく、実際に感染部位が特定されていない場合も少なくありません。そこで、外傷の有無に関わらず、開口障害や嚥下困難などが認められた場合には「破傷風」を疑う必要があります。また、TIGの投与前の患者血清中の破傷風抗体価を測定し、発症防御レベル（0.01 単位/ml）以上であるなら、「破傷風」でない可能性があります。（ただし、TIG 投与後では、受動的に導入された抗体と過去に接種されたワクチンにより誘導された抗体を区別することはできません。）

予防 破傷風は発病してから治療しようとしなくて、健康な時に予防接種をしておくことが得策です。

現行の「予防接種法」では、定期予防接種として、ジフテリア・破傷風・百日咳3種混合ワクチン（DTP）、現在は「ポリオ」を加えて4種混合ワクチン（生後3カ月以上90カ月未満に4回）とジフテリア・破傷風2種混合ワクチン（DT）（11歳以上13歳未満に1回）の接種が推奨されています。

定期予防接種の非対象者に対しては、「沈降破傷風トキソイド」を用いた初回接種（4～8週間隔で2回）と追加接種（初期接種後6～18カ月に1回接種）がすすめられます。多くの場合これらのワクチン接種により、発症防御抗体レベル（0.01単位/ml）を超える抗体価を獲得することが可能です。さらに10年毎に追加接種を行えば、防御抗体レベル以上の血中抗体価を維持することができると考えられています。



図（上） 沈降破傷風トキソイドによる活動免疫時における血清抗体価の消長模型（注射間隔、w, m, yは、それぞれ週、月、年の略。↑はトキソイド注射を、0.5mlは注射量。通常1回の注射では破傷風発病阻止レベル（0.01IU/ml）まで抗体は上がらない。2回目の注射により数日の間に、このレベルを超え、約1年くらい免疫状態が続く。6～12か月、あるいは1年半後に3回目の注射を行うと抗体はさらに高くなり、約4～5年は免疫状態が持続。それ以上経過すると抗体は低下するが、追加の注射により速やかに抗体は上昇し、この追加免疫効果は3～4回目の注射後30年経過しても発現することが証明されている。

図は、「海外学術調査総括班：OSC」ホームページ、「破傷風」(第2版)海老原 功（著）＜日本医事新報社＞、＜自宅で学ぶ高校生物＞ホームページ、「病気がみえる vol.6 免疫・膠原病・感染症」＜MEDIC MEDIA＞から引用しました。

この「診療所だより」や診療についての御意見・御要望などをお気軽にお寄せ下さい。これからの参考にさせていただきます。

編集・発行： 勝山諒亮

勝山診療所

〒639-2216 奈良県御所市343番地の4（御国通り2丁目）
電話：0745-65-2631