

脳橋、延髄、小脳を含む脳の複数箇所に狂犬病ウイルス抗原が確認された。前報での3例の狂犬病感染した移植患者での調査結果と同様、病原因子の予備的抗原解析で、昆虫食コウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株と一致した。7月8日、CDCでの臓器提供者の組織および血清の検査では、狂犬病ウイルスの感染を示す結果は得られなかった。

BUMCでの手術手順に関する調査で、後から狂犬病が明らかになった臓器提供者から回収した腸管動脈の断片が、将来の肝臓移植の使用を目的として施設に保存されていることが判明した。この動脈断片は、本報告の狂犬病感染移植患者の肝臓移植に使用されていた。狂犬病伝播の原因は調査中であるが、現時点で得られている所見から、狂犬病感染した臓器提供者の動脈断片が本報告の狂犬病感染の感染源と示唆される。この肝臓移植患者の接触者を確認中で、適応の場合、あるいは適宜、PEPの投与を行う。

文献 2004-4

コウモリ狂犬病によるヒト死亡例：カリフォルニア州、2003年
(CDC MMWR 2004 ; 53 : 33-35)

狂犬病は、急速進行性で不治のウイルス性脳炎であり、ごくまれな例外を除き、感染動物にかまれることにより感染する。2003年9月14日、カリフォルニア州トリニティー郡在住の66歳健康男性が、コウモリに咬まれてから約6週間後に狂犬病で死亡した。本報告は、トリニティー群とシャスタ郡の衛生局、そしてカリフォルニア州衛生福祉局(CDHS)による調査結果をまとめたものである。人間がコウモリに直接接触することは避けるべきだが、もし接触した場合には、曝露した人はすぐに医師を受診

し、地域の公衆衛生局に曝露の報告を行う必要がある。

2003年9月、患者は非定型的胸痛のため病院の救急部に入院した。その他の症状としては軽度で非特異的な愁訴(眠気、慢性頭痛、倦怠感など)が2週間、右腕の疼痛と感覚異常が5日間続いており、前日から右手の脱力感も発現した。腕の疼痛は、夜間に目が覚める程重度で、次第に悪化した。患者は、右腕から腋窩、左胸部まで体の両側に広がる激しい痛みを報告した。EDでのニトログリセリン投与により、疼痛は軽減した。患者は入院の約5週間前にベッドで右手人差し指をコウモリに噛まれたと報告した。患者は自宅からコウモリを駆除し、コウモリは飛び去った。その時、創傷部を洗浄したが、狂犬病曝露後予防(PEP)は受けていない。患者が、咬傷部位周囲の局所症状が主症状である狂犬病感染早期段階でEDを受診したため、入院当日に狂犬病ワクチン、狂犬病免疫グロブリン、リバビリン、インターフェロン・アルファ、その3日後に2回目の狂犬病ワクチンを投与した。

入院時、患者は無熱、覚醒状態で、見当識正常であったが、右上肢の筋力低下、軽触覚の低下、わずかな集中力障害がみられていた。白血球(WBC)数は $13,900/\mu\text{L}$ に増加した(正常値: $3,700-9,400/\mu\text{L}$)が、その他の検査値は全て正常範囲内であった。翌週、錯乱や見当識障害の発現に伴い神経学的状態が悪化した。入院4日目に有熱性となり、気道確保のため挿管した。左右上肢の筋電図検査で、遠位の脱髄性多発神経障害が判明した。入院5日目、右側肺浸潤を発現し、脳波で広範な徐波化が認められた。2日後、患者は死亡。患者の家族4人および、患者の治療に関与した40人の医療従事者のう

ちの2人は、予防措置として狂犬病 PEP を受けた。患者の妻は、患者がコウモリに咬まれたときに同じベッドで眠っており、同じコウモリに曝露した可能性があるため、PEP を受けた。検査のため、CDHS の Viral Rickettsial Disease Laboratory および CDC に生前標本が送付された。標本としては、複数の唾液、血清標本、項部皮膚生検標本、尿、脳脊髄液が採取された。死後角膜印圧も採取された。唾液検体は nested RT-PCR 法にて狂犬病ウイルス核酸陽性であった。塩基配列解析で、シルバーコウモリ (*Lasionycteris noctivagans*) が保有する狂犬病ウイルス変異株との 100% の相同性を認めた。

編集部注:

米国でヒトの狂犬病はまれではあるが、コウモリとの接触の可能性がある場合、あるいは、原因不明の非定型的進行性神経障害または異常な有熱性脳炎が観測された場合、臨床医および公衆衛生局員は狂犬病を疑わなければならない。コウモリに直接接触した人は、速やかに医師を受診し、適宜 PEP を受ける必要がある。

狂犬病は急性、進行性で致死的な疾患である。発症前に狂犬病予防を受けた症例でのみ生存が報告されている。しかし、疾患の早期段階の患者に対しては、攻撃的治療法を試みることもある。狂犬病ワクチン、狂犬病免疫グロブリン、リバビリン、インターフェロン・アルファ、モノクローナル抗体、ケタミンなどによる複合療法が推奨されている。本報告の患者は、咬傷部位の知覚異常が主症状である早期段階で救急部を受診した。本患者において治療は成功しなかったものの、入院後約 24 時間以内に治療を受けており、上記薬剤のうち前者 4 剤の投与を受けた。

この致死症例は、カリフォルニア州における最近の 2 例のコウモリ関連ヒト狂犬病症例 (2000 年の Amador 郡、2002 年のグレン郡) に続く症例となった。しかし、上記 2 症例はメキシコオヒキコウモリ (*Tadarida brasiliensis*) 狂犬病ウイルス変異株に関連しており、いずれも、明確なコウモリ曝露が確認されていない。1990 年から 1998 年の間、22 例のコウモリに関連した狂犬病感染のうち、16 例 (75%) はシルバーコウモリとアメリカトウブアブラコウモリで発見されるウイルス変異株に関連していた。これらのウイルスの特性から、他の狂犬病ウイルス変異株よりも広範囲に感染と複製が広がる可能性がある。

1990 年から 2000 年までの米国での合計 32 例のヒト狂犬病症例のうち、24 例 (75%) はコウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株により引き起こされている。そのうち 22 例 (92%) では、咬傷の記録はなかったが、典型的な咬傷による曝露が起こらなかったことを意味するわけではなく、受診時あるいは症例調査時にそのような既往が明らかにされていないのである。

ヒト狂犬病は、迅速に適切な狂犬病 PEP 投与を行うことにより予防可能である。しかし、患者が動物咬創に関連した危険を認識していない限り、おそらく PEP は投与されないだろう。住居でコウモリを発見し、曝露が起こった可能性が強い場合は、動物を現地公衆衛生研究所に提出し、診断検査を受けなくてはならない。しかし、動物の検査ができない場合は、曝露の確率が高ければ PEP を行う必要がある。

今までに検査で確認された、患者から医療従事者あるいは家族へのヒト間感染の事例

はない。噛みつきがあった場合、あるいは、感染の可能性のある患者の体液が粘膜または傷のある皮膚に曝露した場合を除き、狂犬病患者の治療が PEP の適応になるわけではない。医療従事者が標準的安全予防策を遵守することにより、曝露のリスクは最小限に抑えることができる。

公衆衛生専門家は、動物曝露を減らし、ペットおよび家畜の予防接種をするなどの有効策を再度強調する必要がある。狂犬病の可能性のある動物に咬まれた場合は、迅速に以下の措置を講じること：1)創傷部の消毒・洗浄、2)安全な方法による動物の捕獲、3)地域の衛生局への連絡、4) PEP の必要性についての評価を受ける。

文献 2003-1

アライグマ狂犬病に関連した初のヒト死亡例 (ヴァージニア州、2003 年)
(CDC MMWR 2003 ; 52 : 1102-1103)

狂犬病は、感染動物に咬まれることにより引き起こされる、急性、進行性、不治のウイルス性脳炎である。2003 年 3 月、ヴァージニア州北部の 25 歳の健常男性は、発症から 3 週間後に病因不明の髄膜脳炎と診断され、死亡した。CDC による中枢神経系組織の組織病理学的検査により、ネグリ小体を示唆するウイルス封入体が示され、その後の検査にて狂犬病の診断が確認された。遺伝子配列により、アライグマが保有する狂犬病ウイルス変異株と確認されたが、感染状況は依然として不明である。この報告は、米国で初の、アライグマ狂犬病ウイルス変異株に関連したヒト狂犬病の記録症例の調査結果の概要で、狂犬病の予防と診断に関する継続的な教育が重要であることを示唆している。

2003 年 2 月、患者は頭痛、全身痛、悪心、腹痛、悪寒、99 ° -100 ° F (37.2 ° C-37.7 ° C) の発熱、空咳、気力低下のため、医師を受診した。患者の妻は後日、受診前数日間に若干の人格変化があったと報告した。6 日後、目覚めたときは見当識障害で、歩行不安定と言語不明瞭を伴っていた。患者は現地の救急部で診察を受け、入院した。身体検査で、軽度の運動失調および錯乱が判明した。臨床検査で、有意なナトリウム減少を認めた。腰椎穿刺により、白血球数 24/μ L (正常値:0-5 細胞/μ L)、赤血球数 10/μ L (正常値:0-5 細胞/μ L)、グルコース濃度 58mg/dL (正常値:40-70mg/dL)、タンパク質濃度 81mg/dL (正常値: 15-45mg/dL) と判明した。脳波で、全体的な徐波化を認めた。脳磁気共鳴画像から、視床下部および両側近位側頭葉の T2 高信号と評価された。

その後も発熱および低ナトリウム血症(範囲: 119-125 mmol/L)が遷延し、意識レベルの低下がみられた。入院 5 日目、挿管が行われ、右側の攣縮が認められた。6 日目、患者は無反応で、ほぼ一定のミオクローヌス発作がみられた。11 日目、頭部 CT 検査により、脳溝の消失および散在性の脳水腫が認められた。引き続き昏睡状態で、断続的に発熱がみられた。高度集中治療にもかかわらず、入院 14 日目に死亡した。

剖検時、組織病理学的評価により、大脳半球の皮質・白質、深灰白核、小脳、脊髄を含む重度の髄膜脳炎が認められた。研究所に提出された脳組織は、ネグレリア属についてポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 陽性であった。

狂犬病の可能性については、入院中に簡単に議論されたが、既往歴および臨床徴候・

症状を検討した結果、再検討対象とはならなかった。脳の生検が予定されたが、血行動態不安定のため、キャンセルされた。初期の脳組織の顕微鏡検査で、ウイルス感染を示唆する封入体は検出されていない。

病理学評価のため、組織は CDC に提出された。*Naegleria fowleri* を含む各種のアメーバについての免疫組織化学 (IHC) 分析の結果は陰性であった。しかし、複数の脳領域のニューロンに細胞質内封入体が多数認められたことから、狂犬病の診断が示された。診断は、狂犬病ウイルスの IHC 染色により確認された。固定脳組織の間接および直接蛍光抗体法、RT-PCR などの追加検査により、狂犬病の診断は支持された。凍結脳組織のヌクレオチド配列解析およびモノクローナル抗体による抗原決定により、特異的な病原体は、米国南東部のアライグマ狂犬病ウイルス変異株と示された。遺伝子配列解析にて、ヴァージニアのアライグマ狂犬病ウイルス変異株との 100% の相同性が認められた。

約 125 人の親族および関係者、そして 173 人の医療従事者に対して、患者の分泌物あるいは組織を無防備に直接曝露していないか、遡及的調査が行われた。詳細な調査後、5 人の親族および 3 人の病院関係者が患者の分泌物に曝露した可能性があるため、曝露後予防を受けた。

患者は内勤者で、過去 6 年間、アライグマ狂犬病が風土病となっている地域に居住、勤務し、余暇を過ごしていた。しかし、家族、関係者、同僚に対する詳細な面接調査から、患者にはアライグマ狂犬病ウイルス変異株に感染している可能性のある陸生動物に対する明らかな接触のなかったことが判明した。患者は野外で長時間過ごすこと

はないが、キャンプの時あるいは、屑入れ、木材置き場、その他の野外環境で、狂犬病の哺乳動物に遭遇した可能性はある。

編集者注:

米国では毎年、約 7,000-9,000 例の動物狂犬病症例が診断されている。本報告は、アライグマ狂犬病ウイルス変異株に関連したヒト狂犬病としては初の記録症例である。1990 年以來米国で報告された 37 例のヒト狂犬病症例のうち、米国で感染したと推測される 30 例のうち 28 例については、感染が疑われる動物の咬傷の既往が記録されていない。本患者からのアライグマ狂犬病ウイルスの単離により、ヒト症例はイヌ、ネコ、コウモリ、キツネ、スカンク、コヨーテ、ヤマネコなどの米国での保有宿主および媒介動物の全てとの関連が確認された。通常、明らかな動物曝露の既往のないヒト狂犬病症例は、コウモリ狂犬病ウイルスに関連している。動物感染源を特定する際、損傷が小さいため受診しないことや、実際の曝露事象を認識していないことなどがある。また、コミュニケーション (例: 言語) の障害や、脳炎患者における記憶喪失あるいは言語障害が原因の思い出しバイアスなどを伴う。潜伏期は通常、曝露後 1~3 カ月間であるが、まれに 1 年以上となることがあり、その場合は適切な既往の収集はさらに困難となる。

1970 年代後半、おそらく米国南東部から感染動物が移動した後、ヴァージニア州やウェストヴァージニア州で狂犬病のアライグマが確認された。アライグマ狂犬病は地域中に蔓延し、現在までに約 5 万頭の狂犬病のアライグマが診断されている。2003 年にはテネシー州が 20 番目の感染州となり、現在、アライグマの狂犬病発生地範囲は東カナダからフロリダ州まで拡大して

いる。

急性発症し、急速に進行する脳炎の鑑別診断においては、動物咬傷歴の有無に関わらず、狂犬病を考慮する必要がある。公衆衛生局へのヒト狂犬病の正確な報告、および、曝露したヒトに対する迅速な予防投与を含む適切な感染予防策の遂行のためには、迅速な生前あるいは死後診断が不可欠である。

予防接種諮問委員会は、ヒト狂犬病予防のガイドラインを発表しており、感染が疑われる症例管理のための勧告も発行されている。ヒト狂犬病の曝露後予防は迅速かつ適切に投与されれば有効である。ヒトからヒトへの伝播は懸案事項ではあるが、狂犬病患者に曝露した医療従事者の症例は報告されていない。本報告で記載された症例においては、患者の分泌物に接触した人々が特定可能であったことに基づき慎重にリスク評価を行い、予防投与を受ける人数を制限することができた。救急医療医師、感染症コンサルタント、州および米国の公衆衛生局は、複雑、もしくは一般的ではない曝露状況下で、この致命的な疾患を予防し、診断に役立つ、狂犬病予防に関する助言を提供することができる。

文献 2003-2

ヒト狂犬病：アイオワ州、2002年
(CDC MMWR 2003 ; 52 : 47-48)

2002年9月28日、アイオワ州リン群在住の20歳男性が、シルバーコウモリ (*Lasionycteris noctivagans*) (図省略) およびアメリカトウブアブラコウモリ (*Pipistrellus subflavus*) が保有する狂犬病ウイルス変異株の感染による狂犬病脳炎のため死亡した。

本例は、アイオワ州における1951年以降初のヒト狂犬病症例である。本報告は、リン群およびアイオワ州公衆衛生局による症例調査をまとめたものである。住居でコウモリを発見した場合、地域公衆衛生研究所に提出し、狂犬病検査を行う必要がある。

この男性は9月16日、悪心、嘔吐、広汎性腹痛、息切れ、頭痛、背部硬直を訴え、シーダーラピッズ病院救急部を受診した。患者は何杯ものビールを飲んだことを報告し、アルコール中毒を心配していた。鎮吐薬を投与し、抗不安薬と制吐薬を処方して退院させた。同日、再診察を求めて再度来院したが、診察を受けずに立ち去った。翌日、同じ症状を訴え再度来院し、この時、敵対感、妄想、幻覚を指摘された。患者は薬物反応あるいは離脱症候群の疑いと診断され、入院した。入院後24時間に実施された脳のMRI検査および脳波検査の結果は正常で、激越の治療のため催眠鎮静薬の複数回投与が行われた。患者状態は悪化し、101.5°F (38.6°C) の発熱および振戦の増悪を来し、その後集中治療を要する難治性の発作を呈した。9月19日、人工呼吸器によるサポートを開始。アシクロビルおよびセフトリアキソンなどによる脳炎の経験的治療、そして複数の抗てんかん薬の投与を実施。9月23日、固定瞳孔および瞳孔反応欠如を伴う重度の神経学的障害の所見があり、再度行われた頭部の画像検査で初期段階のヘルニアが判明した。頭蓋内圧の減圧手術とともに脳生検(後頭葉)を実施。処置後、接触および飛沫予防策を開始。9月28日、呼吸サポートを中止し、患者は死亡した。

9月25日、狂犬病ウイルス検査のため、後頭葉生検組織スライド、脳脊髄液、唾液などの臨床検体をアイオワ州立大学衛生研

研究所(UHL)に提出した。後頭葉生検スライドの直接蛍光抗体(DFA)染色は決定的ではなかったが、狂犬病感染が示唆された。その後の項部生検は、9月27日に採取を行い、CDC研究所に検体送付したが、DFAで狂犬病ウイルス抗原強陽性で、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)で狂犬病ウイルスRNA陽性であった。DNA配列解析で、この感染に関連したウイルス変異株が、シルバーコウモリおよびアメリカトウブアブラコウモリで発見された変異株と最も類似していることが判明した。UHLによる死後の脳幹および小脳標本のDFA検査により確定診断に至った。

患者の感染源は現在も不明である。コウモリとの明確な接触の既往は報告されていない。患者は入院の約12日前にイヌに噛み付かれているが、このイヌは狂犬病陰性と判明した。患者の自宅へのコウモリ侵入の形跡はなく、家族および関係者は、患者とコウモリとの接触の可能性を示すエピソードを話していない。

患者は事象発現前には健康に見えた。患者の社会活動のかなりの部分は夜間に行われており、予備的調査から、複数の人々が、患者と眼鏡、ピン、タバコ、その他、粘膜を含む唾液の媒介物を共用して、生きたウイルスに曝露した可能性があることが示唆された。患者はミュージシャンで、疾患の前駆期にアイオワ州およびイリノイ州の都市のレコーディングスタジオに旅行していた。患者の家族が、関係者の連絡先の多くを公衆衛生当局に提出できなかったため、家族の同意を得て、狂犬病曝露後予防(PEP)のための接触者追跡およびスクリーニングを行うため、患者の名前をマスコミに公表することを決定した。また、群の公衆衛生局の職員は、まだ名乗り出していない

患者の関係者をカウンセリングするため、葬儀に出席した。合計53人の患者の家族および関係者がPEPを受けた。シーダーラピッズの住民以外で潜在的曝露は確認されていない。

数人の病院関係者も、隔離予防策を開始する前に患者の体液に曝露した可能性があるとして報告した。9月30日：公衆衛生局員は、曝露の可能性のある病院関係者に対し情報提供を行った。病院経営者は、病院関係者に対し、提供情報に基づき、自分自身のリスク評価を行い、PEP開始に関して決定するよう依頼した。5名の医師を含む計71人の病院関係者がPEPを受けた。

編集者注:

米国でのヒト狂犬病の発現率は、1950年代の年平均11人から1990年代の年平均3人未満まで、過去数十年で急激に減少している。この減少は、飼いイヌの狂犬病コントロールの成功に負うところが多い。咬傷に関連していない(すなわち、不可解な)狂犬病症例—動物咬傷のエビデンスまたは既往がない症例—は現在、米国のヒト狂犬病症例の最大のカテゴリーをなしている。(1950年代には23%であったが、1990年代では全症例の78%である)。記録された最新のヒト狂犬病症例35例のうち、動物咬傷の既往が報告されたのは、7例のみである(5例は海外でのイヌの咬傷で、2例は国内でのコウモリの咬傷である)。大部分の症例は原因不明と報告されており、それはおそらくいくつかの原因がある。すなわち、神経障害のある患者から詳細な曝露歴を得ることが難しいことや、コウモリなどの非常に小さい哺乳類による咬傷に気づかない可能性があることなどである。臨床検体から得られたウイルスRNAの分子型決定により、感染したウイルス変異株の迅速な識別は可能であるが、明確な曝露

歴がない状況でのウイルス変異株決定により、ヒト狂犬病の感染源を特定することはできない。一つの脊椎動物宿主に特異的な変異株は、ウイルスの自然宿主以外の動物種でも認められる。例えば、コウモリ型狂犬病ウイルスは飼いネコでも発見されている。しかし、ウイルス型の決定により、感染源についての重大な疫学的な手がかりが得られ、予防策を講じるためには重大である。

本報告の症例においては、狂犬病ウイルス型は、リン群を含む北アメリカ全域で広く生息しているシルバーコウモリおよびアメリカトウブアブラコウモリで保有したウイルス型と最も類似していると決定された。単独行動性および森林居住性の動物は、通常はヒトの住居では発見されない。

本症例は、2002年に発表されたヒト狂犬病の3番目の報告である(5,6)。いずれも、コウモリ型と確認されたウイルスが原因と考えられた(2例のシルバー/アメリカトウブアブラコウモリ型、1例のメキシコオヒキコウモリ型)。3症例はいずれも、明確なコウモリの咬傷の既往は記録されていない。1990年以来米国で記録された35例のヒト狂犬病死のうち、26例(74%)はコウモリ型狂犬病ウイルスに関連しているが、咬傷の既往が記録されているのは2例のみである。ヒト狂犬病は、適切な時期に適切に狂犬病PEPを行うことにより予防できる。しかし、患者が曝露を認識していない場合は、予防策は困難である。

コウモリには、地域生態系における重要な役割があるが、それはヒト狂犬病の感染源かもしれない。狂犬病ウイルスがコウモリからヒトに伝播することがあることを一般に伝えることは非常に重要である。コウモリは、ヒトの住居から駆除する必要があり、その際、素手で取り扱ってはならない。住

居でコウモリを発見し、認識されていない曝露の可能性がある場合は、コウモリを地域公衆衛生研究所に提出し、診断検査を受けなくてはならない。疑いのある動物の検査を行うことにより、必要に応じて迅速にPEPを確実に実施し、狂犬病ウイルスに曝露していないヒトでの不必要な予防を最小限に抑えることができる。

文献 2003-3

ヒト狂犬病、ブリティッシュコロンビア州、2003年1月

[Parker R et al. : Can Commun Dis Rep : 2003 ; 29 : 137-138]

2003年1月30日、カナダのブリティッシュコロンビア州バンクーバー近郊に在住の52歳男性が、コウモリに関連する狂犬病ウイルスを原因とする未診断狂犬病脳炎で死亡した。狂犬病の診断は同年3月3日、脳組織切片の死後解析まで考慮されなかった。本症例はブリティッシュコロンビア州で初めて正式報告されたヒト狂犬病症例と考えられ、ブリティッシュコロンビア州内での狂犬病死亡例としては2例目である。本報告では、初診および公衆衛生上の対策の概要を示す。

症例報告

患者は2003年1月6日、地域病院を受診し、2日前からの左上腕の脱力感を訴えた。その日は帰宅させられたが、翌日再び受診し、脱力感が両腕に拡大したこと、および深部腱反射の低下を訴えた。首や四肢には顕著な痛みはなく、見当識に異常なく、無熱であった。主な既往歴としては、2000年9月に腎臓移植を受けていた。

患者の呼吸筋は急速に冒され、1月8日(訳

注：原文では March 8 となっていますがおそらく 1 月 8 日の間違いだと思われます)には救急処置室で大量の鎮静剤を投与、挿管後、集中治療室に搬送された。続く 7 日間、脱力感と反射低下が両脚にも拡大した。暫定診断は非典型的ギラン・バレー症候群であったが、免疫グロブリンの静注には反応しなかった。

1 月 16 日、専門病院の ICU に移送され、神経筋疾患部門で治療を開始した。1 月 18 日、気管切開を行った。検査と治療を続けたにも関わらず、患者の容態は悪化し、脳死に至った。1 月 30 日には人工呼吸器を外し、患者は診断のない神経障害により死亡した。

検査結果

3 月 3 日、患者の脳の組織病理学スライドが、当該専門病院の神経病理学の専門家の手に初めて検査のために供された。脳組織全体に広範な髄膜炎、顕著な細胞内封入体(ネグリ小体)が生じ、神経細胞の大部分を冒していたことから、狂犬病の診断の可能性が考えられた。同日、ブリティッシュコロombia州疾病予防センター(BC Centre for Disease Control)および地域の公衆衛生当局に診断結果を通知。直接蛍光抗体検査(DFA)、逆転写ポリメラーゼ反応(RT-PCR)試験による確認を行うため、オンタリオ州オタワの狂犬病専門センター(Centre of Expertise for Rabies)に脳組織を翌日配送するよう手配した。3 月 4 日、DFA 法での結果が強陽性であった旨、ブリティッシュコロombia州内の保健当局職員に連絡が入った。

3 月 3 日、患者の妻から聞き取った患者の既往によると、患者は過去 12 カ月間、州内から出たことがなく、また生涯一度もア

メリカ大陸を出たことがなかった。夫婦はバンクーバー近郊の都市地域に居住しており、家屋内にはコウモリが入りこんだ経歴はなかった。イヌを 1 匹、ネコを 2 匹飼っていたが、いずれも健康であった。患者はアウトドアやハイキングが大の趣味で、森や小森林区に頻繁にトレッキングに出かけていた。過去 1 年間、コウモリ(または他の動物)による咬傷や擦過傷について家族に言及したことはなかったが、過去 1 年以内に、ブリティッシュコロombia州内の廃屋内に生息するコウモリを追っていると家族に話したことがあったという。

続いて行われた単クローン抗体、RT-PCR 法により、ホオヒゲコウモリ(リトルブラウンコウモリを中心とする種)に関連するウイルス変異株であると特定された。

公衆衛生当局の対応

3 月 3 日、地域内の接触者および 2 つの病院において曝露した可能性のある医療従事者を対象に、狂犬病曝露後予防に向けた準備を開始、翌 4 日には両病院で曝露した職員への接種を開始した。患者の感染期間中、患者の体液と直接接触した家族、友人、職員、および他の患者を特定し、正式なインフォームド・コンセントを行った上で曝露後予防を行った。感染期間は、最初の症状が発症する 1 週間前から入院中と見なされた。リスク評価基準に基づくトリアージを最初に行い、挿管や呼吸ケアに関わるなどして、患者の唾液に粘膜または皮膚を介して曝露したリスクが高い者を特定した。曝露が確実または曝露の可能性があると見て狂犬病曝露後予防を受けた医療従事者は最終的に約 440 名にのぼった。家庭内で接触した可能性のある者(妻、姪)および唾液に曝露した可能性のある地域住民 12 名も、曝露後予防を受けた。

考察

本患者は、麻痺型狂犬病とう非典型的な症状を呈した点、また診断が遅れた点、さらには入院期間が長かった点、挿管、気管切開を行った点から、感染した体液や組織に曝露した可能性のある医療従事者の数が大きく拡大した。患者の免疫低下状態がウイルス排出にどの程度影響与えたかが定かでないことも、少しでも接触の可能性のある者であれば曝露後予防を行うことにつながった。

ブリティッシュコロンビア州では、狂犬病ウイルスはコウモリにのみ常在する。ヒトと接触したコウモリを検査すると10%が狂犬病陽性を示し、コウモリの全頭数のうち推定で1%が感染していると考えられている。ブリティッシュコロンビア州では毎年、狂犬病曝露の可能性を理由に数百人が曝露後予防を受けるが、うち80%がコウモリとの接触を原因とする。

文献 2003-5

ヨーロッパコウモリリッサウイルス 2a への感染によるヒト狂犬病死亡症例, スコットランド

(Nathwani D et al. : Clin Infect Dis 2003 ; 37 : 598-601)

本稿では、英国で過去 100 年来初となる固有種コウモリの咬傷に由来するヒト狂犬病の記録された症例を報告する。この有益な症例報告はいくつかの教訓を与えてくれる。第 1 に、英国固有種の食虫コウモリがヒト狂犬病を発症させ得る点、第 2 に、コウモリを扱う者は狂犬病予防接種が不可欠であり、またコウモリ咬傷患者は曝露後治療が不可欠である点、第 3 に、急性弛緩性麻痺を呈するとともにウイルス性脳炎の疑

いがある者(または一方に該当する者)は、渡航歴に関わらず本人にコウモリ咬傷の既往を尋ねるか、または家族か友人から患者の同既往について聞き出すことが必要である点、第 4 に、RT-PCR 法を使ってコウモリ狂犬病 (EBLV 2a 型感染) の生前診断を行うことが可能な点である。

英国は大陸性狂犬病が存在しないと考えられており、固有種によるヒト狂犬病死亡例の直近の記録は 1902 年であった。しかしながら英国においてドーベントンコウモリ (*Myotis daubentonii*) による症例が 2 例確認された。第 1 の症例は 1996 年ニューヘイブンにて、第 2 の症例は 2002 年 9 月ランカシャーにて発生、両症例ともヨーロッパコウモリリッサウイルス (EBLV) 2a 型が原因であった。欧州では EBLV によるヒト狂犬病死亡例が 3 例報告されている。英国保健省はコウモリ取扱免許取得者に対し、かねてよりワクチン接種を推奨してきた。本稿では、英国で入手したワクチン未接種の患者におけるヒト狂犬病症例を報告する。この患者はボランディアでコウモリの取扱および救助を行っており、生前診断による EBLV 2a 型への感染が原因と確認された。

症例報告：55 歳の男性が、かかりつけ医が処方した非ステロイド系抗炎症薬に起因するとされた急性吐血により当院を受診した。抗炎症薬は、受診の 5 日前に発生した左肩の痛みと左上肢の感覚異常としめつけ感に対し、かかりつけ医が処方したものであった。入院当日、患者の血行動態は安定しており、明らかな消化管出血の徴候も見られなかった。患者は芸術家である一方、何年にもわたりコウモリの取扱と救助に従事してきた。最終海外渡航歴は狂犬病発症の 7 年前 (パプアニューギニア) であった。スコットランドのアンガスにおいて複数

回、素手でコウモリに咬まれており、直近では受診の19週間前、本人の話によるとドーベントンコウモリにより、左手薬指を咬まれていた。

診察の結果、患者の体温は38.5度であったが、髄膜刺激症状は見られなかった。意識は清明で、左腕の痛みの増悪、両上肢の感覚異常、また主観的な嚥下困難を訴えた。行動は不適切になれなれしく、中程度の構音障害と注視眼振が認められた。上肢は無反射性、下肢は活発な反射が見られた。体幹、上肢、歩行失調を呈した。左上肢の知覚に異常(異常感覚)が見られたが、運動性の低下は見られなかった。患者は高用量フルクロキサシリン、高用量アシクロビル、およびシプロフロキサシンを投与された。

入院当日、緊急に頭部CT検査およびMRI検査を行った。CT検査の所見は、左小脳における濃度上昇が示唆された以外は正常と報告された。MRIは、ガドリニウム造影剤不使用の上、緊急処置として行われたが、所見は完全に正常であった。頸部MRIの結果、局所的な中心性脊髄の線状高信号がC5からT1にかけて見られたが、造影効果はみられなかった。瘻孔の可能性があったが、臨床的重要性があるものとは見なされなかった。入院2日目に患者から採取した脳脊髄液のサンプルは蛋白質が582mg/Lと中程度の上昇を示し、細胞数は正常であった。ギラン・バレー症候群が疑われたため、この治療として1日400mg/kgの免疫グロブリン静注が5日間投与された。

入院5日目、患者は急激に錯乱、攻撃性、興奮を示し、鎮静を必要とした。鎮静前のグラスゴー昏睡スケール(GCS)は6であった。2回目のCT検査(造影剤なし)が行われ、所見は正常であった。この時点での脳脊髄液の蛋白質は1091mg/L、リンパ球は

20/HPFであった。入院6日目、患者は急激に衰弱し、右肺の虚脱、換気不全、意識低下(GCS 3)、唾液分泌過剰を呈した。恐風症または恐水症は呈しなかった。人工換気のため集中治療室に搬送された。意識状態は急速に悪化し、四肢は完全に弛緩した。足底反応検査では間欠的に外側に曲がる反応が見られた。脳波計は非特異的な脳波を示し、てんかん性活動の徴候は見られなかった。神経伝導検査は手足の末梢浮腫により困難であった。左上肢の検査は実施しなかった。右尺骨神経、右脛骨神経、左脛骨神経、両腓骨運動神経、および右腓腹感覚神経の検査を行った。右前脛骨および右手小筋群の筋電図検査(EMG)もあわせて実施したところ、運動反応が微弱または皆無であったこと、また手および前脛骨における局所的な急性の部分的神経支配除去が認められたことから、末梢軸索障害が考えられた。この状態は全身性と見られた。腓腹神経反応が比較的維持されている点から、運動神経の軸索障害の可能性が高いと考えられた。

急性進行性で説明のつかない神経疾患、およびこれに伴う昏睡性脳炎、さらにはコウモリ咬傷の既往歴を考え合わせると、EBLV感染による狂犬病様脳炎の診断の可能性が高いと考えられた。確定診断のため、唾液および血液検体、頸部生検標本、および推定咬傷部位の生検標本(すでに咬傷は治癒しており正確な咬傷部位は不明であった)を採取した。入院7日目に採取した唾液標本はPCR法で陰性であった。その後入院9日目に採取した唾液検体の検査により、第1回のPCR反応における微量のリッサウイルスRNAの反応が確認された。上記2種類の唾液検体をheminested RT-PCR法で検査を行った結果、リッサウイルスRNA陽性であった。確認のため、核蛋白遺伝子の300bp領域のシーケンシングを行ったと

ころ、英国に生息するコウモリから過去に分離した EBLV 2a 型 2 株と 98% の相同性を示した。シーケンシングのデータは本症例のウイルスが EBLV 2a 型株であることを確認するものだが、1996 年と 2002 年に英国に生息するコウモリから分離した EBLV 2 型ウイルスとは遺伝子上異なるものである(未発表)。シーケンシングは標本受領から 36 時間以内に行い、死後標本がないことから、本症例がリッサウイルス感染によるものであることの唯一の確認となった。

唾液検体は、ヒト神経芽腫細胞に対して培養でもマウス接種でも比較的毒性が高いため、従来の狂犬病診断方法では、狂犬病組織培養接種法(RTCIT)でもマウス接種法(MIT)でもウイルス分離ができず、また脳脊髄液標本、皮膚生検標本からもウイルスを分離できなかった。脳脊髄液および血液中 EBLV 抗体は、患者死亡当日に採取した検体を含め、検出されなかった。

患者は入院 14 日目、前駆症状が発現してから 19 日目に死亡した。生前診断は蛍光抗体法、RTCIT 法、MIT 法で行われたほか、死後採取した脳の標本で RT-PCR 法を行った。感染 13 ~ 17 日目のマウスから採取した脳標本のスメアは、蛍光抗体法による検査の結果は陽性であり、生育可能なウイルスが分離された。

考察

本症例の患者は狂躁型・麻痺型狂犬病の両方を呈している。この点は本症例以外で唯一報告されている EBLV 2 型に起因するヒト狂犬病[3,4]と酷似している。本症例の臨床的疾患の初期ではギラン・バレー症候群、脈管炎、およびその他の脳炎の原因が、可能性のある診断として考慮されたが、コウモリ咬傷の明確な既往歴が存在したこと

で、患者は過去 7 年間にわたり英国国外への渡航歴がないにもかかわらず、狂犬病の臨床診断が可能となった。本症例は、欧州さらには英国においても、ギラン・バレー症候群やウイルス性脳炎の鑑別診断に EBLV 感染を含めなければならないことを示している。このような症例では今後はコウモリ曝露の既往を必ず尋ねなければならないが、コウモリ曝露の既往がないからといってコウモリ咬傷由来狂犬病の診断は必ずしも除外されない。

英国では、国内における古典的なヒト狂犬病による死亡例は 1902 年以来存在しなかった。1946 年以来、輸入感染によるヒト狂犬病の死亡例は 25 件報告されている。今回の症例は、生前診断によって EBLV のヒトへの感染が確定した初の症例である。これは採取した 5 種類の唾液標本のうち 4 種類で、RT-PCR 法により狂犬病ウイルス RNA が検出されたことによる。中和抗体が(死亡当日を含めて)検出不能であることから抗体検査は役立たなかった。このことは以前にも報告されている。

この悲劇的な結末は、曝露前狂犬病ワクチン接種が必要であること、さらに米アトランタ州、米国疾病予防管理センター(CDC)の勧告による曝露後 2 回の追加接種が必要であることの周知が徹底していれば防げたかもしれない。英国保健省は、コウモリ取扱者は全員、免許取得の有無を問わず、狂犬病ワクチンの定期的接種を受けるべきだと忠告している。コウモリ取扱者を対象とした適切な研修の実施および防具の使用はきわめて重要であり、このことはいくら強調しても足りないだろう

ワクチン未接種の者が職務上または余暇の一環(屋根の修理、フライフィッシング)で

コウモリに咬まれることは少なくない。コウモリ咬傷を受けた場合は、直ちに狂犬病曝露後治療を開始しなければならない[6]。コウモリ咬傷はきわめて小さく見逃しやすいため、コウモリへの密接な曝露の既往が明らかになれば、臨床医にとっては曝露後治療を行う判断を下しやすくなる[14]。咬傷の可能性を最小限にするため、公衆はコウモリに近づかないよう、特に病気を持っているように見えるコウモリには近づかないようにするべきである(勧告内容は <http://www.snh.org.uk> または <http://www.defra.gsi.gov.uk> 参照)。

オランダでは数百人、英国では2人が、EBLV感染コウモリに咬まれた後、狂犬病ワクチンの接種を受けており、いずれも現時点でEBLV感染は確認されていない。1977年以来、欧州のコウモリから630例のEBLV感染が報告されている。欧州におけるコウモリ咬傷のサーベイランスは不十分であり、強化が必要である。遺伝子型1の古典的な狂犬病ウイルスと遺伝子型5、6のリッサウイルス(EBLV 1型、2型)は交差免疫があるとの証拠があるが、交差防御の確定的な証拠は不足している。

英国のコウモリにおけるEBLVの有病率は不明である。現在のところ、検査した3213匹のコウモリのうち感染例はわずか2匹であり(英国獣疫検査局、未発表)、両方ともドーベントンコウモリ(図1省略)であった。ドーベントンコウモリの推定頭数は15万羽と、英国に生息するコウモリでは2番目に多いが、前述の検査では56羽しか検査されていない。検査対象となったのは獣疫検査局(英国ワイブリッジ)に提出されたものであり、地理学上も分類学上も英国のコウモリ頭数を代表するものではない。英国では、ドーベントンコウモリのEBLV有

病率に関するより正確な調査が計画されており、コウモリ以外のEBLV感染(およびEBLVのヒト感染例)はめったに報告されないものの、サーベイランス強化の余地はある。

文献 2002-1

ヒト狂犬病症例：テネシー州，2002年
(CDC MMWR 2002；51：828-829)

2002年8月31日、フランクリン郡(テネシー州)在住の13歳男児が、シルバーコウモリおよびアメリカトウブアブラコウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株による狂犬病脳炎のため死亡した。本報告は、テネシー州衛生局(TDH)の調査結果の概要である。コウモリ、あるいはその他の野生生物、そして、野良イヌや野良ネコ、病気の家畜に素手で接触してはならないが、コウモリに素手で触った場合は、かかりつけ医を受診し、曝露については現地の公衆衛生局職員に報告すべきである。

8月21日、患者は頭痛および頸部痛を訴え、翌日、右腕の麻痺および脱力、100°F(37.8℃)の発熱を示した。8月24日、これらの症状に加えて複視を呈したため、現地病院の救急外来を受診したが、「肉離れ」と診断され、帰宅。8月25日、現地病院の救急外来を再受診した。再受診時の症状は102.0°F(39.0℃)の発熱、右腕脱力、不明瞭発語、複視、項部硬直、嚥下困難であった。末梢血白血球数は10,000/ μ L(正常値4.3-11.0/ μ L)で、リンパ球83%。脳脊髄液の検査で、白血球数220/mL(正常値：0-7/mL)、リンパ球80%、タンパク質濃度96mg/dL(正常値：5-40mg/dL)、グルコース濃度57mg/dL(正常値：40-80mg/dL)であった。頭部CT検査で限局性病変を認めず、患者

は地域の小児病院へ搬送された。

8月26日、意識状態の悪化および過流涎のため呼吸困難となり、挿管および人工呼吸を開始し、激越のため鎮静を行った。限局性神経学的症状および過流涎から狂犬病と疑い、テネシー州衛生局に通知した。患者の意識状態は急激に悪化し、翌朝には無反応で、鎮静薬は必要でなくなった。8月31日、脳死が宣告され、支持療法を中止し、患者は死亡した。

患者の血清、脳脊髄液、唾液、項部皮膚生検標本を8月27日に採取し、CDCに送付した。血清および脳脊髄液の間接蛍光抗体検査で、抗狂犬病ウイルス抗体は検出されなかった。項部皮膚生検標本は、直接蛍光抗体法で狂犬病ウイルス抗原陰性であった。8月29日、血清、脳脊髄液、唾液の追加標本をCDCに送付。8月30日、血清および脳脊髄液の両方で抗狂犬病ウイルス抗体が検出された。8月29日に採取した項部皮膚生検標本および唾液は、逆転写PCR法で狂犬病ウイルスRNA陽性であった。ウイルスは遺伝子配列解析により、シルバーコウモリとアメリカトウブアブラコウモリの保有する変異株と確認された。

患者の家族は、ネコ、イヌ、ウマなどの数匹のペットを飼育していたが、いずれも感染していなかった。両親は、患者が7月1日頃の日中、近くの湖で地面に落ちているコウモリを発見し、自宅に持ち帰ったことを報告した。同日にコウモリは逃がしており、他の家族がコウモリを素手で触ることはなかった。患者はコウモリに噛みつかれたとは報告していないが、調査時点で患者に直接質問はできなかった。家族は動物咬創に気づかず、患者はコウモリとの接触に関して診療を受けていない。家族は、コウ

モリが狂犬病に感染する可能性があること、狂犬病ウイルスをヒトに伝播する可能性があることを知らなかった。

4名の家族および他の親戚1名が、患者の唾液への接触によりウイルスに曝露した可能性があるため、狂犬病の曝露後予防(PEP)を受けた。また、患者に接触した18人の医療従事者がPEPを受けた。

編集部注:

本報告は、テネシー州フランクリン郡で起こった、シルバーコウモリとアメリカトウブアブラコウモリの保有する狂犬病ウイルス変異株によるヒト狂犬病症例についての報告である。米国におけるヒト狂犬病症例の発現率は現在も低く、過去10年間では年平均3症例が報告されている。1990年以降米国で報告された35症例のヒト狂犬病死のうち、合計26例(74%)はコウモリ型狂犬病ウイルスに関連している。これは、アジア、アフリカ、南米において、そして、20世紀前半の米国ではヒト狂犬病症例の大半がイヌ型狂犬病によるものであったことと対照的である。コウモリ型ヒト狂犬病ウイルス症例が経時的に増加しているのか、あるいは、集中的に調査することにより、効果的にコウモリ型狂犬病を検出しているのかは不明である。

陸生肉食動物型狂犬病と比較して、コウモリ型狂犬病においては、伝播および曝露は非常に複雑である。1990年以降に米国で報告された26例のコウモリ型狂犬病ヒト症例のうち、咬傷が報告されたのは2例のみである。コウモリ型狂犬病の伝播が潜源性である理由としては以下が考えられる: 1)コウモリが狂犬病にかかることがあり、ウイルスをヒトに伝播する可能性があること

いう知識が一般に知られていないこと。2) コウモリの顎や歯が比較的小さいことから、咬傷が目立たず、痛みもあまりないこと。3) シルバーコウモリ／アメリカトウブアブラコウモリ型狂犬病ウイルスにおいて、上皮細胞親和性の上昇および抗原性反応の抑制など、病原性を上昇させるウイルス機構があること。コウモリ型狂犬病ヒト症例の大部分で咬傷の記録がないことから、咬傷が認識されている場合に PEP が適応となるだけではなく、咬まれた可能性がある場合にも PEP を考慮した方が良いかもしれない。予防接種諮問委員会 (ACIP) は、個別のコウモリとの接触時に PEP が推奨されるか、されないかについて概説している。経験のある救急医療医師、感染症専門医、公衆衛生局職員は、複雑な接触歴を有する人々に曝露後予防の実施について助言することができる。

コウモリ狂犬病は米国の大陸部全域で報告されている。多くの曝露が潜源性であるため、ヒトでのコウモリ型狂犬病の予防は困難となっているが、現行の予防ガイドラインには従わなくてはならない。コウモリが狂犬病ウイルスを伝播することを広く周知する必要がある。ワクチン未接種の人や取り扱いに不慣れな人が不必要にコウモリに触れてはならない。必要であれば、防護手袋を用いて安全措置を講じなくてはならず、また、コウモリはペットとしては不適切である。コウモリを人間の家屋および近接した周囲の建物から排除しなくてはならない。コウモリへの曝露があった場合、あるいはその可能性がある場合には、公衆衛生局へコウモリを提出することにより、狂犬病ウイルスの検査を行い、適応となる場合は迅速に PEP を行い、高価な予防療法を不必要に行うことを最小限に抑えることができる。

文献 2002-2

ヒト狂犬病：カリフォルニア州、2002 年 (CDC MMWR 2002 ; 51 : 686-688)

2002 年 3 月 31 日、カリフォルニア州グレン郡に住む 28 歳男性が、メキシコオヒキコウモリ (*Tadarida brasiliensis*) (図省略) が保有する狂犬病ウイルスによる狂犬病脳炎のため死亡した。本報告は、グレン郡の衛生局 (GCHD) とカリフォルニア州の衛生福祉局 (CDHS) による調査結果をまとめたものである。野生生物の異常行動を観察した者はすぐに、動物管理局あるいは動物レスキュー機関に連絡しなくてはならない。また、それらの動物に近づいたり触れたりすることは避けるべきである。

3 月 18 日、この患者は頭痛、顎痛、光恐怖、激越、めまい、麻痺、悪心、嘔吐の症状のため病院の救急治療部 (ED) を受診。脱水治療と鎮痛薬の投与を受け、退院した。翌日、頭痛、疼痛、激越、頭部および下肢の刺痛、悪心、嘔吐のため、ED を再度受診。患者はその夜入院し、セフトリアキソン投与を開始。3 月 19 日の CT 検査で右篩骨洞炎以外に異常なし。3 月 19 日と 3 月 22 日に腰椎穿刺を行い、結果は正常であった。3 月 28 日に採取した血清標本による検査結果から、低ナトリウム血症 131meq/L (標準: 136-145 meq/L)、尿酸減少 1.5mg/dL (標準: 2.5-8.0mg/dL) が示され、クレアチンホスホキナーゼ 236 単位/ml (標準: 25-90 単位/ml)、白血球数 11,500/uL (標準: 3,700-9,400/uL) であった。血液および脳脊髄液の細菌培養は陰性。患者状態は、急速進行性の脳障害症状を呈して悪化し続け、発熱、支離滅裂発語、激越の増悪、流涎過多がみられた。

3月27日：昏睡状態となり、人工呼吸器によるサポートを開始。3月31日にサポートを中止し、患者は死亡した。3月27日：狂犬病と疑われ、血清、角膜印圧、項部生検組織、唾液の採取が行われ、CDHS Viral Rickettsial Disease Laboratory (VRDL) に送付された。血清中には狂犬病ウイルス特異抗体は検出されず、角膜印圧の直接蛍光抗体(DFA)検査は決定的ではなかった。3月29日：血清および角膜印圧の追加検体の採取が行われ、角膜印圧はDFAで狂犬病ウイルス特異抗原陽性で、唾液サンプルは逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)により狂犬病ウイルスRNA陽性であった。項部生検検体はDFAで陰性であった。CDCによる確認まで、狂犬病と推定診断された。血清サンプルも3月30日および31日に採取された。4月1日、RT-PCRにて唾液サンプルが陽性であったことから、CDCにより診断が確定された。遺伝子配列解析により、ウイルスはメキシコオヒキコウモリに関連する変異株と確認された。VRDLにおいて、3月30日と31日の血清サンプルの間接的免疫蛍光抗体法で狂犬病ウイルス特異抗体が検出された。剖検にて得られた脳組織の組織病理学結果から、脳実質内の髄膜および血管周囲領域のリンパ球浸潤が示された。主に脳幹に、ネグリ小体と一致する好酸性封入体が確認された。これらの特徴は、狂犬病ウイルス脳炎の診断と一致していた。

患者の家族は、3月10日に患者が自宅でコウモリを殺したが、直接には接触していないと報告した。家族は、自宅周囲に多数のコウモリがいるとも報告。GCHDによる患者の自宅の調査により、屋根裏にコウモリの巣が見つかった。3月31日、自宅の屋内で感染していると考えられるコウモリ

が見つかり、狂犬病検査および種の識別のため提出を行った。コウモリは、メキシコオヒキコウモリと確認されたが、DFAにて狂犬病陰性であった。同居の家族4人、それ以外の親族2人、関係者12人が、患者の唾液に曝露した可能性があるとして、曝露後予防(PEP)を受けた。さらに、患者と接触のあった28人の医療従事者がPEPを受けた。

編集者注:

本報告は、2002年にカリフォルニア州グレン郡で起きたメキシコオヒキコウモリ変異株によるヒト狂犬病症例についての報告である。カリフォルニア州で地域流行病としてヒト狂犬病に罹患した最後の症例は、2000年9月のAmador郡での症例で、本症例と同じ変異株に関連していた。本報告の患者については、明らかな動物咬創による曝露は確認されていない。コウモリの巣が近接していたことから、認識されていない咬創が曝露源の可能性が高いと考えられる。狂犬病の典型的な潜伏期間は数週間から数ヶ月であり、発症1週間前のコウモリとの遭遇が曝露源であった可能性は低い。患者の自宅にはコウモリの巣があり、発症一週間前の遭遇以外にも認識されていない曝露があったと考えられる。地続きの米国においては、コウモリが狂犬病ウイルスの固有宿主であり、独特なウイルス変異株は識別可能で、特定のコウモリ種と関連している。1990年から2000年の間、合計32例のヒト狂犬病症例のうち24例(75%)は、コウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株が原因と考えられている。5症例は、メキシコオヒキコウモリ狂犬病ウイルス変異株に関連しており、一名のみが、咬傷による曝露を報告している。コウモリは、平穏な生息地を好むが、メキシコオヒキコウモリは建物の中にねぐらを作るた

め、コウモリとヒトとの接触の機会は増加している。コウモリ関連ウイルスによる24例の狂犬病患者のうち、2例のみがコウモリに噛みつかれている。狂犬病ウイルスは、唾液から咬創、開放創、擦過傷、粘膜へと伝播される。

コウモリの歯が小さいことから、咬創が認識されない、もしくは目立たない可能性がある。明らかな咬創なしで曝露がおこる状況としては、目を覚ました時に部屋の中にコウモリがいた場合や、子供だけの部屋でコウモリが発見される場合、そして精神障害者あるいは薬物中毒者の近くでコウモリが発見される場合などが挙げられる。コウモリのグアノ(糞)、血液、尿に接触したり、コウモリの毛皮に触ることでヒトが狂犬病に感染することはない。ヒトとコウモリの接触があった場合は必ず、コウモリを捕獲し、狂犬病検査のために提出しなくてはならない。コウモリを捕獲できない場合は、狂犬病予防の必要性の評価のため州あるいは地域の公衆衛生局に連絡すること。コウモリを住居から物理的に排除することにより、ヒトおよび家畜のコウモリとの接触を最小限に減らすことができると考えられる。コウモリおよびその他の野生動物に手で触れたり、餌を与えたり、あるいはペットとして飼ってはならない。いずれの野生生物種でも異常行動が観測されたら、動物管理局または動物保護局に連絡すること。狂犬病に関する追加情報は CDC の <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/rabies> に記載されている。

文献 2002-5

初の食虫コウモリ狂犬病ウイルス変異株によるヒト狂犬病症例, チリ
(Favi M et al. Emerg Infect Dis 2002 ; 8 : 79-81)

1996年3月、チリ国内で1972年以来初となるヒト狂犬病の症例が発生した。患者には確認された曝露歴がなかった。分離した狂犬病ウイルスの抗原および遺伝子を解析した結果、宿主は食虫コウモリであるブラジルオヒキコウモリ (*Tadarida brasiliensis*) であることが示された。本症例は、ラテンアメリカで初めて報告された、食虫コウモリ狂犬病ウイルス変異株を原因とするヒト狂犬病症例である。

ラテンアメリカでは、1910年代にブラジルでコウモリ狂犬病が疑われ、1931年にはトリニダードで初めて確定診断が下された。以来、ラテンアメリカに生息するさまざまな種の非吸血性コウモリにおいて狂犬病の診断が下されてきた。こうした初期の発見にもかかわらず、狂犬病の疫学において非吸血性コウモリが果たす重要な役割は、同地域におけるイヌ狂犬病や吸血コウモリ狂犬病の存在の影に隠れ、あまり目立ってこなかった。過去10年間、多くの都市でイヌ狂犬病が抑制されたほか、狂犬病サーベイランス計画においてウイルス変異株の抗原・分子的解析が組み込まれるようになったことで、ラテンアメリカでも狂犬病疫学における非吸血性コウモリの重要性が認識されるようになった。ラテンアメリカでは、食虫コウモリや食果コウモリから頻繁に狂犬病ウイルスが分離されている。こうした状況は、イヌ狂犬病の抑制に成功しているチリにおける現在の疫学的パターンの特徴でもあり、チリでは1972年のイヌ咬傷を原因とする症例以来、ヒト狂犬病の報告はなく、1985年以降は食虫コウモリが主な狂犬病宿主として確認されている。こうした状況から、毎年散発的に狂犬病と診断される家畜の最重要感染源はこれら食虫コウモリである。確認されたヒト狂

犬病の症例は 24 年間存在しなかったが、1996 年、チリで食虫コウモリを感染源とする初のヒト狂犬病症例が報告された。

症例報告

1996 年 2 月 13 日、チリ第 6 州 Donihue 在住の 7 歳の少年が、近郊の主要都市であるランカグア(図 1 省略)の Fusat 病院に入院した。2 日前から脱力感と目まいがあった。入院時、少年は冷静かつ協力的であり、また無熱であった。身体検査の結果、瞳孔不同、左上脛下垂、斜視が認められた。感覚鈍磨は見られなかったが、歩行困難、唾液過剰分泌が観察された。頭部 CT 検査は正常であった。多発根神経根炎が疑われ、ガンマグロブリンが静注された。臨床診断では脳炎と推定された。2 月 15 日、進行性の麻痺が生じ、増悪して呼吸不全に陥ったため、人工換気を行った。この時点で患者はまだ単純な指示に従うことができた。2 月 18 日、昏睡状態に陥り、重度の緊張低下と反射喪失が認められた。CT 検査はびまん性脳浮腫を示し、脳波は電気活動の存在を示さなかった。頭蓋内圧が亢進したため、患者を過換気状態とし、デキサメタゾン、マンニトール、アシクロピルの静脈投与による治療が行われた。

ウイルスが最も可能性の高い原因と考えられたため、ヘルペス、麻疹、コクサッキー、エコー、ポリオの各ウイルス検査を行ったが、すべて陰性であった。親戚や保母への聞き取り調査の結果、少年の家にコウモリが出現したことが明らかとなった。また保母は、少年のおもちゃ箱からコウモリが飛び去っていくのを見たと話した。こうした聞き取り調査を通じて少年のコウモリとの直接接触や動物咬傷の既往歴を明らかにすることはできなかったが、保母からの疫学的情報をきっかけに医師は狂犬病を疑い始

めた。2 月 26 日、患者から採取した血清標本および角膜スミアを首都サンチャゴの公衆衛生研究所内にある狂犬病検査施設に送付した。間接蛍光抗体法(IFA)で血清標本から 1:625 の狂犬病抗体力価が検出された(14)。患者は抗体の存在を説明できるような狂犬病ワクチン接種歴はなかった。角膜スミアの直接蛍光抗体(DFA)検査(15)の結果は陰性であった。3 月 4 日、2 回目の血清標本に加え、脳脊髄液と唾液を採取。この血清標本は最初の血清標本とともに IFA 法で検査したところ、力価 1:15,625 が検出された。脳脊髄液の力価は 1:125 であった。こうした所見から狂犬病の臨床診断が考慮された。唾液標本は、DFA 法および乳のみマウス接種法(15、16)のいずれも陰性であった。

1996 年 3 月 5 日、人工呼吸器を外し、患者は死亡した。剖検用に脳皮質、海馬、小脳の組織標本が採取され、項部皮膚生検組織とともに ISP 狂犬病検査施設に送付、診断に供したところ、DFA 法で小脳および皮膚標本が狂犬病ウイルス抗原について陽性であった。

患者の母親、および患者の唾液に接触した可能性のある医療従事者 10 名を対象に、乳のみマウス由来の Fuenzalida-Palacios 型狂犬病ワクチンを用いた曝露後発病予防を実施した。狂犬病曝露後予防プロトコールとしては、第 1 日、第 2 日、第 3 日、第 4 日、第 5 日、第 6 日、第 21 日、第 90 日にワクチン 2mL を皮下接種する方法が用いられた。投与開始から 14 日目には血液標本を採取し、IFA 法で検査したところ、適切な免疫応答が示された。

患者の脳組織を哺乳マウスに脳内接種してウイルスの分離を行った。感染源特定のた

め、ウイルスの抗原性そして遺伝学的解析を行った。ウイルスの抗原性解析は、米国疾病管理予防センター(CDC)から供給されたウイルス核蛋白に対する 8 種のモノクローナル抗体を用いた。モノクローナル抗体は、間接蛍光抗体法 (IFA 分析) において報告通り使用された。これらの分析により、チリのオヒキコウモリ (*Tadarida brasiliensis*) が保有する狂犬病抗原変異株の抗原変異株 4 (AgV4) が確認された。

遺伝学的解析は、狂犬病ウイルス核蛋白遺伝子の 320bp (ヌクレオチド 1157 位から 1476 位) の配列解析および SADB 19 株との配列比較により行った。感染組織から、TRIzolR (Invitrogen (カリフォルニア州サンディエゴ)、旧 GIBCO-BRL Inc.) を用いて、取扱説明書に従い、ゲノムウイルス RNA の抽出を行った。相補 DNA (cDNA) は逆転写ポリメラーゼ連鎖反応により合成され、プライマー 10g およびプライマー 304 を用いて、Applied Biosystems 377 DNA automated sequencer (Applied Biosystems) で、製造業者のプロトコールに準じ、Taq Big Dye Termination Cycle Sequencing Ready Reaction Kit (Applied Biosystems (カリフォルニア州フォスターシティ)) により、配列解析が行われた。

分離されたヒト狂犬病ウイルスは、1977 年から 1998 年にかけて家畜や食虫コウモリから採取したウイルスと比較された。Wisconsin Package, Version 10 の PileUp および Pretty プログラム (Genetic Computer Group, 2000 年、米ウィスコンシン州マディソン) を用いてシーケンス配列を明らかにし、ヌクレオチド比較解析を行った。PHYLIP パッケージ Version 3.5 に含まれる DNADIST (木村 2 変数法)、NEIGHBOR (近隣結合法)、DNAPARS (儉約法) の各プログ

ラムを用いて進化系統解析を行った。PHYLIP の SEQBOOT プログラムで導入されたブートストラップ法に続き、DNADIST および NEIGHBOR を使って距離マトリクス解析を行った。また DNAPARS (儉約法) による解析の前に SEQBOOT を用いた。TREEVIEW プログラムを用いて系統樹のグラフィックを作図した。

チリでは狂犬病ウイルスの遺伝子変異株が 5 種発見されている (図 2、グループ A ~ E)。宿主と特定されているのは *T. brasiliensis* (図 2 省略) および *Lasiurus* sp. (図 2 省略) の 2 種のみである。チリで発見されたヒト狂犬病ウイルスの進化系統解析の結果、グループ D に属することが示された。グループ D はチリ全土で最も頻繁に分離される狂犬病ウイルス変異株であり、首都地域および IV 州、V 州、VI 州、VIII 州、IX 州、X 州 (図 1 省略) で存在が確認されている。本症例のウイルスは高いブートストラップ値を示していることもグループ D にこれを含める根拠となっており、また遺伝子上もグループ D の他の変異株と近縁関係にある (遺伝子距離平均 0.5%) ことから、本症例で分離された狂犬病ウイルスの宿主はブラジルオヒキコウモリ *T. brasiliensis* である可能性が高いことが明らかとなった。

結論

本症例において当初狂犬病が疑われず確定診断が遅れたのは、患者に動物咬傷の既往がなかったこと、狂犬病の古典的な徴候である恐水症や恐風症が臨床上確認されなかったこと、そして過去 24 年間にわたりチリ国内ではヒト狂犬病症例が確認されていなかったことが主な原因である。ヒト狂犬

病疫学の遡及的調査によると、咬傷の既往歴がない狂犬病症例の観察は稀でない。これは主に食虫コウモリ狂犬病変異株が関与する状況に見られる。例えば、1980年から1996年にかけて米国では食虫コウモリに関連するヒト狂犬病症例が17例報告されているが、うち咬傷が明確であったのはわずか1例である。正しい教育を受けていなければ、患者はコウモリ咬傷のリスクを認識できない可能性がある。加えて、コウモリの歯は小さいため傷も限定的で、このため咬傷が懸念として認識されない可能性もある。最後に、患者が幼児の場合、既往を聞き出す機会がなかったり、就寝中およびその他の状況で発生する曝露を認識できない可能性がある。ウイルス起源が疑われるような、または未確認ウイルスを起源とする、中枢神経系関連の臨床徴候が見られた場合、狂犬病の可能性を適切に評価できるよう詳細な既往歴を聞き出すことが重要であることを、医療従事者は認識する必要がある。ラテンアメリカにおける疫学的パターンに重要な変化が起こっている現在、動物咬傷の既往が存在しない場合でも、またイヌ狂犬病が撲滅された地域であっても、急性脳炎および進行性麻痺を特徴とする神経学的疾病の鑑別診断に狂犬病を含めることが求められる。

文献 2001-1 文献入手不能

(Nenova M & Gantchva T. Clinical case of rabies in Bulgaria. Med Pregl. 2001; 54 Suppl 1: 47-49.)

文献 2000-1 症例が重複しているため省略 (CDC Human rabies — Quebec, Canada, 2000.)

文献 2000-2

ヒト狂犬病症例 (カリフォルニア州、ジョージア州、ミネソタ州、ニューヨーク州、

ウィスコンシン州、2000年)
(CDC MMWR 2000; 49: 1111-1115)

2000年9月20日、10月9日、10日、25日、11月1日に、カリフォルニア州、ニューヨーク州、ジョージア州、ミネソタ州、ウィスコンシン州在住の患者が狂犬病のため死亡した。本報告は、症例の調査結果の概要である。

カリフォルニア州

9月15日、49歳男性が、2日間続く右腕疼痛および知覚異常のため神経科医を受診し、非定型神経障害と診断された(表1)。症状は増悪し、手の痙攣および顔面・体幹部の右側の発汗を伴った。2回、救急治療室から一般病棟に移されたが、症状が悪化した。患者は嚥下困難、流涎、激越、全身筋攣縮を発現し、9月16日に地域病院に入院した。バイタルおよび血液検査は正常であったが、数時間以内に錯乱状態に陥った。診察した神経内科医は狂犬病を疑い、狂犬病免疫グロブリン、ワクチン、アシクロビルを投与。9月17日には人工呼吸を開始、狂犬病検査は陽性であった。腎不全となり、9月20日に死亡した。患者はコウモリとの接触を報告しなかったが、患者の妻は、6月か7月にコウモリが自宅に飛び込んできて、患者がコウモリを駆除したと述べた。

ニューヨーク州

9月22日に米国に到着したガーナ在住の54歳男性が同26日、右腰部の不快感を報告した。その後数日間疼痛は増大し、腹部不快感を伴った。落ち着きのなさおよび不安も発現。9月30日、腸閉塞の疑いのため地域の病院に入院。診察中にも怯えているように見え、右側腹部圧痛、発汗、特発性射精、右腰部軟部組織腫脹、99.3F(37.4

℃)の発熱あり。数時間以内に、嚥下困難、めまい感、息切れ、妄想症などの症状も発現した。譫妄状態となり、口泡と激越あり。10月1日、心停止したため、蘇生を行い、人工呼吸を開始。10月3日、狂犬病検査は陽性。呼吸数、心拍数、血圧が次第に低下し、10月9日に患者は死亡した。ガーナでの雇用者から得られた患者の既往により、患者がガーナで5月にワクチン接種を受けていない子犬に手親指および脚を咬まれていたことが判明した。

ジョージア州

10月3日、26歳男性が難治性の嘔吐および吐血を発現した。地域病院で鎮吐薬坐剤が投与された。同日夜、見当識障害、好戦的となり、呼吸困難を呈した。10月5日、患者は低血圧、低酸素症となり、人工呼吸を行うため、専門病院に転院となった。診察にて、体温 104F(40C)、瞳孔不同、口腔内分泌過多、散在性両側性肺ラ音、白血球数(WBC)46.6x10⁹/L(正常値: 5-10 x10⁹/L)と判明した。胸部 X線検査で、両測性にびまん性の肺陰影が認められた。アシクロビルなどの広域抗生物質投与を開始。10月9日、不整脈、低血圧を発現し、好戦的となり、鎮静薬および筋弛緩薬の投与を要した。患者は呼吸不全および腎不全を来し、10月10日に死亡した。7月以来、患者は古家の二階を借りて住んでいた。患者が同僚に話したところでは、コウモリが屋根裏から部屋に入ってきて、就寝中の患者の上に留まったとのことである。この家を調査したところ、屋根裏に200羽程のメキシコオヒビコウモリのコロニーがあり、寝室、浴室、クロゼット、台所には屋根裏に通じる隙間があった。

ミネソタ州

10月14日、47歳男性が、6日間にわたる

右腕疼痛の増悪および感覚異常のため診療所を受診した。2日後、右手指の運動鈍化を発現。神経伝導検査の結果、手根管症候群と一致。患者はノースダコタ州を旅行中の10月19日、103F(39.4℃)の発熱、弛緩麻痺、右上肢の感覚消失、胸部中央の感覚消失、左上肢の知覚減退および反射低下、瞳孔左右不同症のため、同市内の病院に入院した。臨床検査値は、白血球数(13.8x10⁹/L)を除き正常。広域抗生物質を投与開始。10月20日、急性呼吸機能不全を発現し、挿管された。MRIは脊髄炎を示し、抗生物質にガンシクロビルを追加した。10月25日、患者は死亡。患者の友人が死亡3日前に患者の家族に話したことによると、患者は8月11日~19日の間に、右腕にコウモリが留まっているのに気づいて目が覚め、コウモリを殺す際に咬まれたが、受診しなかった。調査により、患者の自宅を調査したところコウモリの侵入口が多数あったほか、屋根裏と居室の間に隙間があり、屋根裏および居室にはコウモリの糞が大量に発見された。

ウィスコンシン州

10月14日、69歳男性が2日間にわたり胸部不快感/しびれ感、刺痛、左腕の振戦があり、心臓検査のため地域の病院に入院した。10月16日、進行性の嚥下困難、発汗、譫妄、ミオクローヌスを発現。敗血症の疑いのため抗生物質を静脈内投与し、ヘルペス脳炎の疑いでアシクロビルを投与。腎不全で血液透析を要し、呼吸不全で人工呼吸を要した。10月18日の血清迅速蛍光焦点抑制試験で狂犬病抗体陰性と判明した。11月1日に死亡、剖検にて脳にネグリ小体が見つかった。その後の検査で狂犬病との診断が確定した。患者は、年に2-3回、コウモリを家から素手で駆除したことがあると友人に語っており、患者が使用していた他