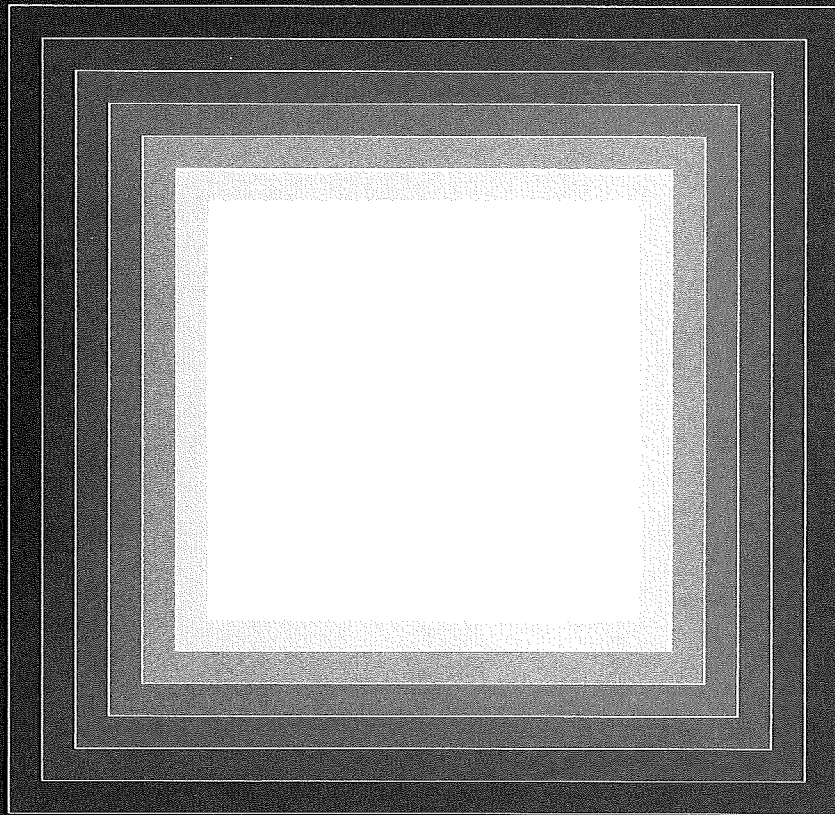


ヒト狂犬病症例集

1981—2008年



厚生労働科学研究費補助新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

「我が国における動物由来感染症の感染実態把握に資する研究」(主任研究者：多田有希)

分担研究者：高山直秀

協力研究者：柳澤如樹

まえがき

2006年11月にフィリピンでイヌに咬まれたのち帰国した男性2名が続けて狂犬病を発病した。戦後の混乱期には年間70例以上の狂犬病患者が発生したこともあったが、1950年に狂犬病予防法が制定され、狂犬病対策が強力に進められ、1957年以降国内での狂犬病発生が、1970年の輸入狂犬病を除いて、見られない状態が続いていた我が国で、この事例は大きな衝撃となった。現在の我が国には、狂犬病患者の診療経験を有する医師、看護師などはおらず、診療経験の集積がないため、狂犬病患者が入院した医療機関では、患者の検査、診断、感染予防、家族への対応などの面で大変な苦労があったものと推測される。

国内発生がないとはいえ、航空機で数時間の飛行距離には狂犬病常在地域があり、毎年多数の日本人がこうした地域に渡航しているため、再び輸入狂犬病患者が発生する可能性は小さくない。このため、輸入狂犬病に対する医療従事者の備えが必要であるが、狂犬病が根絶されて半世紀以上が経過した我が国で、実際に狂犬病の臨床経験を積むことは不可能である。国内で狂犬病発生がない日本では、外国で公表された症例報告を読む以外に狂犬病の臨床像を知る手段はないが、いざというときに症例報告を多数集めることは必ずしも容易ではない。したがって、狂犬病の症例報告を小冊子にまとめておくことは、今後も発生する可能性がある輸入狂犬病への対策の一つとして有用であると考えられた。

幸い、厚生労働科学研究費の補助を得られたので、1981年以降に報告されたヒト狂犬病症例をできるだけ多く集めて、これらを翻訳した。文献に発表された症例でも、訳者が見落としのため、収録できなかった症例も少なくないと思うが、一通り目を通していただければ、狂犬病を理解するうえで必ず役立つと信じている。特に、生前に狂犬病が疑われなかった症例や死後に狂犬病の診断が確定した症例を通して、狂犬病を診断するうえでのむずかしさを仮想体験していただければ幸いである。なお、技術的な理由から、本文中の図表と参考文献は削除した。

利用の便を考えて年代順の目次とは別に感染源別、項目別などの目次も添えた。索引の代わりに利用していただきたい。この小冊子を通じて狂犬病が決して過去の病気でも、日本と無縁のものでもないことを知っていただければ幸いである。

平成21年9月

高山直秀，柳澤如樹

発生年代別目次

| | |
|--------------------------------------|----|
| 角膜移植後のヒト狂犬病症例：タイ，1981年 | 1 |
| ヒト狂犬病症例：米国オクラホマ州，1981年 | 2 |
| ヒト輸入狂犬病症例：米国，1981年 | 3 |
| ヒト狂犬病症例：ルワンダ，1981年 | 5 |
| ヒト輸入狂犬病症例：米国，1983年 | 6 |
| ヒト狂犬病症例：米国ミシガン州，1983年 | 8 |
| ヒト狂犬病症例：ケニア，1983年 | 9 |
| ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1984年 | 10 |
| ヒト狂犬病症例：米国ペンシルベニア州，1984年 | 11 |
| ヒト輸入狂犬病症例：米国，1984年 | 13 |
| ヒト狂犬病症例：カナダ，1985年 | 14 |
| ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1985年 | 15 |
| ヒト狂犬病症例：南アフリカ，1987年 | 17 |
| ヒト狂犬病症例：タイ，1987年 | 18 |
| ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，1987年 | 19 |
| 角膜移植後のヒト狂犬病症例：インド，1987年，1988年 | 21 |
| ヒト狂犬病症例：タイ，1986年，1987年，1988年 | 22 |
| ヒト狂犬病症例：米国オレゴン州，1989年 | 25 |
| ヒト狂犬病症例：パキスタン | 26 |
| ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1990年 | 27 |
| ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，アーカンソー州，ジョージア州，1991年 | 28 |
| ヒト輸入狂犬病の2症例：フランス，1991年，1992年 | 31 |
| ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，1992年 | 32 |
| ヒト狂犬病症例：米国ニューヨーク州，1993年 | 34 |
| ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，カリフォルニア州，1993年 | 36 |
| ヒト狂犬病症例：チュニジア，1992年 | 38 |
| ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，1994年 | 39 |
| ヒト狂犬病症例：米国マイアミ州，1994年 | 41 |
| ヒト狂犬病症例：米国ウェストヴァージニア州，1994年 | 42 |
| ヒト狂犬病症例：米国アラバマ州，テネシー州，テキサス州，1994年 | 44 |
| ヒト狂犬病症例：米国ワシントン州，1995年 | 47 |
| ヒト狂犬病症例：米国コネチカット州，1995年 | 48 |
| ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，1995年 | 50 |
| ヒト狂犬病症例：米国フロリダ州，1996年 | 52 |
| ヒト輸入狂犬病症例：英国，1996年 | 54 |
| ヒト狂犬病症例：米国ニューハンプシャー州，1996年 | 55 |

| | |
|---|-----|
| ヒト狂犬病症例：米国ケンタッキー州，モンタナ州，1996年 | 57 |
| ヒト狂犬病症例：米国モンタナ州，ワシントン州，1997年 | 59 |
| ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，ニュージャージー州，1997年 | 63 |
| オランダのヒト狂犬病症例 | 66 |
| ロシア（シベリア）におけるヒト狂犬病症例 | 66 |
| ヒト狂犬病症例：米国ヴァージニア州，1998年 | 67 |
| 狂犬病症例検討：米国ニュージャージー州デンヴィル | 69 |
| イスラエルにおけるヒト狂犬病症例 | 71 |
| イスラエルにおける狂犬病：数十年にわたる予防政策およびヒト狂犬病の1例 | 72 |
| 狂犬病感染コウモリの危険性 | 76 |
| オーストラリアコウモリリッサウイルス感染 | 77 |
| ヒト狂犬病症例：カナダ，ケベック州モントリオール，2000年10月 | 80 |
| ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，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 | 81 |
| 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 | 83 |
| ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，2002年 | 86 |
| イギリスのヒト狂犬病症例の調査 | 87 |
| 6歳女児狂犬病患者の部分的回復 | 89 |
| ヒト狂犬病症例：米国テネシー州，2002年 | 91 |
| ヒト狂犬病症例：米国アイオワ州，2002年 | 93 |
| ヨーロッパコウモリリッサウイルス2aの感染によるヒト狂犬病死亡例： スコットランド | 95 |
| 症例報告：フィリピンからイギリスへ輸入された狂犬病症例の生前迅速診断 | 98 |
| ヒト狂犬病症例：カナダ，ブリティッシュコロンビア州，2003年1月 | 102 |
| 狂犬病免疫グロブリン投与なしで曝露後8ヵ所皮内接種法を 受けたタイ人小児狂犬病患者 | 103 |
| 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 | 105 |
| コウモリ狂犬病によるヒト死亡例：米国カリフォルニア州，2003年 | 107 |
| キツネ咬傷後の狂犬病脳炎 —ウイルスによる病変の組織学的，免疫組織化学的評価 | 109 |
| 発症した狂犬病患者の回復例：米国ウィスコンシン州，2004年 | 113 |
| 臓器提供者と移植患者における狂犬病の調査：米国アラバマ州， アーカンソー州，オクラホマ州，テキサス州，2004年 | 115 |
| 更新版：臓器提供者と移植患者における狂犬病の調査：米国アラバマ州， アーカンソー州，オクラホマ州，テキサス州，2004年 | 118 |
| 旅行に伴うオーストリア人男性の狂犬病 | 119 |
| インドでの2週間の休暇後に発症した麻痺型狂犬病 | 121 |
| インドから帰国したイギリス人旅行者の狂犬病死 | 123 |
| 麻痺型狂犬病の初発症状としての気縦隔：症例報告 | 124 |
| 致死性脳炎 | 127 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| ヒト狂犬病症例：米国フロリダ州，2004年 | 128 |
| ヒト狂犬病症例：米国ミシシッピ州，2005年 | 130 |
| 治療的昏睡およびケタミン投与が奏功しなかったヒト狂犬病症例 | 132 |
| ヒト狂犬病症例：米国インディアナ州およびカリフォルニア州，2006年 | 134 |
| ヒトの狂犬病症例：カナダ，アルバータ州，2007年 | 138 |
| ヒトの狂犬病症例：米国ミネソタ州，2007年 | 141 |
| 輸入ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，2008年 | 144 |

項目別目次

ヒトからヒトへの狂犬病伝播例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|-----|-----|-------|-------|
| 1 | 81-1 | 41 | F | 1981 | タイ | タイ | 23d | 角膜移植 |
| 1 | 81-2 | 25 | M | 1981 | タイ | タイ | 32d | 角膜移植 |
| 21 | 88-1 | 62 | M | 1987 | インド | インド | 9d | 角膜移植 |
| 22 | 88-2 | 48 | M | 1988 | インド | インド | 8.5ヵ月 | 角膜移植 |
| 116 | 04-4 | 53 | M | 2004 | 米国 | 米国 | 21d | 肝臓移植 |
| 116 | 04-5 | 50 | F | 2004 | 米国 | 米国 | 25d | 腎臓移植 |
| 116 | 04-6 | 18 | M | 2004 | 米国 | 米国 | 27d | 腎臓移植 |
| 118 | 04-7 | 55 | F | 2004 | 米国 | 米国 | 27d | 血管片移植 |

長い潜伏期の狂犬病症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|---------|---------|------|-----------|
| 10 | 84-1 | 12 | F | 1983 | ラオス | 米国 | 約6年 | 変異株 |
| 77 | 00-1 | 37 | F | 1998 | オーストラリア | オーストラリア | 27ヵ月 | コモリツサウイルス |
| 135 | 07-2 | 11 | M | 2006 | フィリピン | 米国 | 約2年 | 変異株 |

狂犬病曝露後発病予防失敗例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|-------|-------|-----|-------------|
| 5 | 82-1 | 29 | F | 1981 | ルワンダ | ルワンダ | 22d | 逃走 |
| 17 | 87-1 | 19 | M | 1987 | 南アフリカ | 南アフリカ | 21d | マクゲースFA(+) |
| 18 | 87-2 | 10 | M | 1987 | タイ | タイ | 21d | 咬傷 |
| 22 | 89-1 | 20 | M | 1986 | タイ | タイ | 21d | FA(+) |
| 23 | 89-2 | 11 | M | 1987 | タイ | タイ | 19d | イヌクツシ、FA(+) |
| 23 | 89-3 | 53 | M | 1988 | タイ | タイ | 26d | FA(+) |
| 104 | 03-5 | 7 | F | 2002 | タイ | タイ | 15d | RIG(-) |

曝露前免疫失敗例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|---|------|----|----|------|-----|-----|-----|------|
| 9 | 83-3 | 23 | F | 1983 | ケニア | ケニア | 69d | 飼い咬傷 |

狂犬病発症後救命例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|-----|-----|------|--------|
| 90 | 02-4 | 6 | F | 2002 | インド | インド | 20d | 後遺症(+) |
| 113 | 04-3 | 15 | F | 2004 | 米国 | 米国 | 約1ヵ月 | PCR(-) |

インターフェロン投与無効例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|----|------|----|----|------|--------|------|------|---------|
| 3 | 81-4 | 40 | M | 1981 | メキシコ | メキシコ | 59d | ワクチン済咬傷 |
| 6 | 83-1 | 30 | M | 1983 | ナイジェリア | 米国 | 85d | ワクチン済咬傷 |
| 14 | 85-1 | 25 | M | 1985 | カナダ | カナダ | 約4ヵ月 | PEP受けず |

ミルウォーキー治療方式失敗例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|-------|-----|-------|----------|
| 132 | 06-2 | 33 | M | 2006 | タイ | タイ | 2ヵ月 | PEP受けず |
| 134 | 07-1 | 10 | F | 2006 | 米国 | 米国 | 3-4ヵ月 | コウリ由来変異株 |
| 135 | 07-2 | 11 | M | 2006 | フィリピン | 米国 | 約2年 | 咬由来変異株 |
| 138 | 08-1 | 73 | M | 2007 | カナダ | カナダ | 約6ヵ月 | コウリ由来変異株 |

気縦隔合併狂犬病症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|---------|---------|------|-----|
| 38 | 94-1 | 23 | F | 1992 | チェルノブイリ | チェルノブイリ | 約2ヵ月 | 気縦隔 |
| 125 | 05-3 | 18 | M | 記ナシ | ミャンマー | タイ | 不明 | 気縦隔 |

輸入狂犬病症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|-----|----|------|--------|--------|-------|----------|
| 10 | 84-1 | 12 | F | 1983 | ラオス | 米国 | 約6年 | |
| 13 | 84-3 | 72 | F | 1984 | ガテマラ | 米国 | 約3ヵ月 | PEP受けず |
| 31 | 92-1 | 28 | M | 1991 | メキシコ | メキシコ | 54d | 仏で死亡 |
| 36 | 93-3 | 69 | M | 1993 | メキシコ | 米国 | 約5ヵ月 | PEP受けず |
| 41 | 94-3 | ? | M | 1994 | 推定ハイチ | 米国 | 3-6ヵ月 | 仮由来変異株 |
| 52 | 96-4 | 26 | M | 1996 | メキシコ | 米国 | 約2ヵ月 | 仮由来変異株 |
| 54 | 97-1 | 19 | M | 1996 | ナイジェリア | 英国 | 不明 | |
| 55 | 97-2 | 32 | F | 1996 | ネパール | 米国 | 2ヵ月 | PEP受けず |
| 66 | 98-3 | 49 | M | 記ヲ | モロッコ | オランダ | 6週間 | PEP中断 |
| 81 | 00-4 | 54 | M | 2000 | ガーナ | 米国 | 約4ヵ月 | |
| 88 | 02-3 | 52 | F | 2001 | ナイジェリア | 英国 | 約5ヵ月 | 仮由来変異株 |
| 99 | 03-3 | 55 | M | 2001 | フィリピン | 英国 | 43d | 仮由来変異株 |
| 119 | 05-1 | 23 | M | 2004 | モロッコ | オーストリア | 4週 | モロッコの変異株 |
| 121 | 05-2 | 30代 | F | 2004 | インド | 英国 | 3.5ヵ月 | 仮由来変異株 |
| 125 | 05-3 | 18 | M | 記ヲ | ミャンマー | タイ | 不明 | 気縦隔 |
| 127 | 05-4 | 51 | M | 2004 | インド | ドイツ | 不明 | PEP受けず |
| 128 | 05-5 | 41 | M | 2004 | ハイチ | 米国 | 8ヵ月 | 仮由来変異株 |
| 135 | 07-2 | 11 | M | 2006 | フィリピン | 米国 | 約2年 | 仮由来変異株 |
| 144 | 09-1 | 16 | M | 2008 | メキシコ | 米国 | 不明 | コウモリの変異株 |

イヌ咬傷後発症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|----|------|----|----|------|--------|------|------|-----------|
| 3 | 81-4 | 40 | M | 1981 | メキシコ | メキシコ | 59d | ワクチン済飼い犬 |
| 5 | 82-1 | 29 | F | 1981 | ルワンダ | ルワンダ | 22d | PEP失敗 |
| 6 | 83-1 | 30 | M | 1983 | ナイジェリア | 米国 | 85d | ワクチン済飼い犬 |
| 9 | 83-3 | 23 | F | 1983 | ケニア | ケニア | 69d | 飼い犬 |
| 10 | 84-1 | 12 | F | 1983 | ラオス | 米国 | 約6年 | 輸入例 |
| 13 | 84-3 | 72 | F | 1984 | ガテマラ | 米国 | 約3ヵ月 | 輸入例, PEPヲ |
| 18 | 87-2 | 10 | M | 1987 | タイ | タイ | 21d | PEP失敗 |
| 22 | 89-1 | 20 | M | 1986 | タイ | タイ | 21d | 犬FA(+) |
| 23 | 89-2 | 11 | M | 1987 | タイ | タイ | 19d | イヌワクチン済 |

イヌ咬傷後発症例（つづき）

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|-----|----|------|--------|--------|-------|---------------|
| 23 | 89-3 | 53 | M | 1988 | タイ | タイ | 26d | PEP失敗 |
| 31 | 92-1 | 28 | M | 1991 | メキシコ | メキシコ | 54d | 仏で死亡 |
| 36 | 93-3 | 69 | M | 1993 | メキシコ | 米国 | 約5ヵ月 | 輸入例, PEPナシ |
| 38 | 94-1 | 23 | F | 1992 | チュニジア | チュニジア | 約2ヵ月 | 気縦隔 |
| 52 | 96-4 | 26 | M | 1996 | メキシコ | 米国 | 約2ヵ月 | 中米変異株 |
| 54 | 97-1 | 19 | M | 1996 | ナイジェリア | 英国 | 不明 | 輸入例 |
| 55 | 97-2 | 32 | F | 1996 | ネパール | 米国 | 2ヵ月 | 輸入例, PEPナシ |
| 66 | 98-3 | 49 | M | 記ナシ | モロッコ | オランダ | 6週間 | PEP中断 |
| 81 | 00-4 | 54 | M | 2000 | ガーナ | 米国 | 約4ヵ月 | 輸入例 |
| 88 | 02-3 | 52 | F | 2001 | ナイジェリア | 英国 | 約5ヵ月 | イヌ由来変異株 |
| 90 | 02-4 | 6 | F | 2002 | インド | インド | 20d | 救命, 後遺症(+) |
| 99 | 03-3 | 55 | M | 2001 | フィリピン | 英国 | 43d | イヌ由来変異株 |
| 104 | 03-5 | 7 | F | 2002 | タイ | タイ | 15d | PEP失敗, RIG(-) |
| 119 | 05-1 | 23 | M | 2004 | モロッコ | オーストリア | 4週 | モロッコの変異株 |
| 121 | 05-2 | 30代 | F | 2004 | インド | 英国 | 3.5ヵ月 | インド狂犬病ウイルス |
| 128 | 05-5 | 41 | M | 2004 | ハイチ | 米国 | 8ヵ月 | イヌ由来変異株 |
| 132 | 06-2 | 33 | M | 2006 | タイ | タイ | 2ヵ月 | 治療失敗 |
| 135 | 07-2 | 11 | M | 2006 | フィリピン | 米国 | 約2年 | 治療失敗 |
| 144 | 09-1 | 16 | M | 2008 | メキシコ | 米国 | 不明 | コウモリの変異株 |

その他の陸生動物咬傷後発症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|-------|-------|-----|---------|
| 17 | 87-1 | 19 | M | 1987 | 南アフリカ | 南アフリカ | 21d | マングース咬傷 |
| 66 | 98-4 | 51 | M | 1998 | ロシア | ロシア | 25d | 木材咬傷 |
| 109 | 04-2 | 45 | F | 記ナシ | インド | インド | 3週 | キツネ咬傷 |

コウモリと接触後の発症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|----|------|----|----|------|-----|-----|------|--------|
| 8 | 83-2 | 5 | F | 1983 | 米国 | 米国 | 約6ヵ月 | |
| 14 | 85-1 | 25 | M | 1985 | カナダ | カナダ | 約4ヵ月 | PEP受けず |

コウモリと接触後の発症例（つづき）

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|---------|---------|-------|-------------|
| 27 | 91-2 | 22 | M | 1990 | 米国 | 米国 | 49d | コウモリ由来変異株 |
| 29 | 91-4 | ? | M | 1991 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 42 | 95-1 | 41 | M | 1994 | 米国 | 米国 | 約3ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 47 | 95-5 | 4 | F | 1995 | 米国 | 米国 | 約1ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 48 | 96-1 | 13 | F | 1995 | 米国 | 米国 | 約1ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 63 | 98-1 | 71 | M | 1997 | 米国 | 米国 | 2ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 64 | 98-2 | 32 | M | 1997 | 米国 | 米国 | 約3ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 69 | 99-2 | 32 | M | 1997 | 米国 | 米国 | 約3ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 77 | 00-1 | 37 | F | 1998 | オーストラリア | オーストラリア | 27ヵ月 | ABLV |
| 80 | 00-2 | 9 | M | 2000 | カナダ | カナダ | 3週間 | コウモリ由来変異株 |
| 81 | 00-3 | 49 | M | 2000 | 米国 | 米国 | 3-4ヵ月 | |
| 82 | 00-6 | 47 | M | 2000 | 米国 | 米国 | 約2ヵ月 | PEP受けず |
| 95 | 03-2 | 55 | M | 2003 | 英国 | 英国 | 19週 | EBLV2型 |
| 107 | 04-1 | 66 | M | 2003 | 米国 | 米国 | 約5週 | コウモリ由来変異株 |
| 113 | 04-3 | 15 | F | 2004 | 米国 | 米国 | 約1ヵ月 | 回復例, PCR(-) |
| 134 | 07-1 | 10 | F | 2006 | 米国 | 米国 | 3-4ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 138 | 08-1 | 73 | M | 2007 | カナダ | カナダ | 約6ヵ月 | コウモリ由来変異株 |
| 141 | 08-2 | 46 | M | 2007 | 米国 | 米国 | 1ヵ月 | PCR(-) |

動物咬傷歴，接触歴不明の発症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|----|------|----|----|------|--------|--------|-----|-----------|
| 2 | 81-3 | 27 | M | 1981 | 米国 | 米国 | 不明 | |
| 11 | 84-2 | 12 | M | 1984 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 15 | 85-2 | 19 | M | 1985 | 不明 | 米国 | 不明 | |
| 19 | 87-3 | 13 | M | 1987 | 米国 | 米国 | 不明 | スカク由来変異株 |
| 25 | 89-4 | 18 | M | 1989 | 米国 | 米国 | 不明 | イノorスカク由来 |
| 28 | 91-3 | ? | F | 1991 | 米国 | 米国 | 不明 | イノ由来変異株 |
| 30 | 91-5 | ? | F | 1991 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 31 | 92-2 | 3 | M | 1992 | アルジェリア | アルジェリア | 不明 | |
| 32 | 92-3 | 11 | M | 1992 | 米国 | 米国 | 不明 | イノ由来変異株 |
| 34 | 93-1 | 11 | F | 1993 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |

動物咬傷歴，接触歴不明の発症例

| 頁 | 症例番号 | 年齢 | 性別 | 発症年 | 感染国 | 発症国 | 潜伏期 | 備考 |
|-----|------|----|----|------|-------|-------|-------|------------|
| 36 | 93-2 | 82 | M | 1993 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 39 | 94-2 | 44 | M | 1994 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 41 | 94-3 | ? | M | 1994 | 推定ハイチ | 米国 | 3-6ヵ月 | イヌ由来変異株 |
| 44 | 95-2 | 24 | F | 1994 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 45 | 95-3 | 42 | F | 1994 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 45 | 95-4 | 14 | M | 1994 | 米国 | 米国 | 不明 | イスラエル由来変異株 |
| 50 | 96-2 | 27 | M | 1995 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 51 | 96-3 | 74 | M | 1995 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 57 | 97-3 | 42 | F | 1996 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 58 | 97-4 | 49 | M | 1996 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 60 | 97-5 | 65 | M | 1996 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 61 | 97-6 | 64 | M | 1996 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 67 | 99-1 | 29 | M | 1998 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 71 | 99-3 | 20 | M | 1996 | イスラエル | イスラエル | 39d | キツネ由来変異株 |
| 72 | 99-4 | 7 | F | 1997 | イスラエル | イスラエル | 2ヵ月 | キツネ由来変異株 |
| 72 | 99-5 | 58 | M | 1997 | イスラエル | イスラエル | 3ヵ月 | キツネ由来変異株 |
| 81 | 00-5 | 26 | M | 2000 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ疑い |
| 82 | 00-7 | 69 | M | 2000 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ疑い |
| 84 | 02-1 | 7 | M | 1996 | チリ | チリ | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 86 | 02-2 | 28 | M | 2002 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 91 | 02-5 | 13 | M | 2002 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 93 | 03-1 | 20 | M | 2002 | 米国 | 米国 | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 102 | 03-4 | 52 | M | 2003 | カナダ | カナダ | 不明 | コウモリ由来変異株 |
| 105 | 03-6 | 25 | M | 2003 | 米国 | 米国 | 不明 | アライグマ変異株 |
| 125 | 05-3 | 18 | M | 記ナシ | ミャンマー | タイ | 不明 | 気縦隔 |
| 127 | 05-4 | 51 | M | 2004 | インド | ドイツ | 不明 | PEP受けず |
| 130 | 06-1 | 10 | M | 2005 | 米国 | 米国 | 不明 | 髄液PCR陰性 |

注) 記ナシ：記載なし

角膜移植後のヒト狂犬病症例：タイ，1981年

(CDC:MMWR:30, 473-474, 1981)

1981年5月15日にタイで41歳の女性が，右眼角膜移植手術の22日後に狂犬病のため死亡した。1981年5月24日にも25歳の男性が，右眼角膜移植手術の33日後に狂犬病のため死亡した。両名とも同一の提供者から角膜の提供を受けていた。提供者は16歳の少年で，原因不明の疾患で死亡していた。

[症例81-1] バンコクから60kmほどの地域に住む41歳の主婦が，1981年3月18日にアスペルギルス性角膜潰瘍の診断でシリライ病院に入院し，4月23日に角膜移植を受けた。

手術は無事に終了し，主婦は移植手術から19日後の5月12日に退院した。退院後2日間は体調がよかったが，3日後の5月15日に耳鳴と倦怠感を訴え，嘔下困難も発現した。主婦は現地の病院に行き，5%ブドウ糖加生理食塩水1,000mLの点滴静注を受けた。その日のうちに主婦は胸苦しさを訴え，恐風症の徴候，軽度の呼吸困難と不眠もみられたため，県立病院に移送された。移送時には恐風症と恐水症の徴候が明らかになった。主婦は臨床的に狂犬病と診断され，さらに別の感染症専門病院に転院したが，転院後間もなく死亡した。病理解剖時に採取した脳組織は，蛍光抗体法で狂犬病抗原陽性であり，マウス脳内接種法でも狂犬病ウイルス陽性であった。この主婦に明らかな動物咬傷歴はなかった。

[症例81-2] バンコクから600kmほどの地域に住む25歳の男性が3月27日にシリライ病院に入院した。4月21日に右眼の癒着性白斑の治療のため，全身麻酔下で角膜移植が行われた。術後の合併症はなく，移植された角膜は透明で，パンヌス形成もみられなかった。5月15日と22日に抜糸したが，5月22日のうちに男性は右眼

の疼痛と頸部に放散する頭痛を訴えた。そこで角膜片を局所麻酔下で再び縫合した。22日の夕刻にはさらに強い眼痛，胸苦しき，両上下肢の知覚過敏が発現した。体温は37.4℃，脈拍は78/分であった。夜間に男性は落ち着きを失い，精神的に混乱し，意識混濁もみられた。5月23日に男性は渴きがあるにもかかわらず，水分をとろうとせず，恐水症，呑気症，恐風症の徴候，流涎亢進がみられた。男性は心悸亢進と頭部右側の搔痒感を訴えた。臨床的に狂犬病と診断され，感染症専門病院に移送されたが，角膜移植から33日後の5月24日に死亡した。病理解剖の承諾は得られなかった。男性には動物咬傷歴も狂犬病動物との接触歴もなかった。

上記患者に曝露された眼科医師と病理科医師はヒト2倍体細胞狂犬病ワクチン接種を受けた。

[角膜提供者] 提供者の少年はバンコクから80kmほどの地域の住人であり，死亡する3日前に明らかな理由もなく飲食を拒否した。少年はときどき錯乱状態となり，その皮膚は冷たく湿っていた。また頭痛と右下肢の疼痛を訴えた。1981年4月20日に親類の人が，それまで自宅にいた少年を治療のためバンコク市のシリライ病院に連れて行った。病院の外来で少年はチアノーゼをきたし，その夜のうちに死亡した。翌朝，少年の両眼が角膜移植の目的で摘出された。親戚の人によれば，少年には明らかな動物咬傷歴はなかった。

解剖を担当した病理科医師によれば，脳は軽度に向っ血しており，心外膜下には出血がみられた。胃内には粘液だけがあり，食物残滓はみられなかった。心臓，脳，肺に特異的な病理変化はみられなかった。

角膜移植を受けた患者2名が狂犬病のため

死亡したのちに、提供者の脳組織を再検査したところ、ヘマトキシリン・エオジン染色した切片で、少数の神経細胞の細胞質中にネグリ小体が発見され、狂犬病の診断が確定した。

(報告者：Thongcharoen P ほか)

編集部注：上記の2症例は角膜移植によってヒトからヒトへ伝播された狂犬病の第3、第4例である。角膜被移植者2名の時間的関係と狂犬病曝露歴がないことから、角膜が感染源になったと考えられる。以前の症例と同様に、提供者は生前に狂犬病を疑われていなかった。上記の2症例は動物咬傷歴のない患者での狂犬病診

断のむずかしさをあらためて示している。狂犬病の生前診断は困難であるうえ、信頼できないこともしばしばある。死後には、ネグリ小体の証明、ウイルス分離、蛍光抗体法によるウイルス抗原の証明などによって診断を確定できる。これらの症例は、原因不明の神経系疾患で死亡した患者からの組織は移植に用いないことが重要であることを強調している。

訳注：角膜移植による狂犬病感染の第1例は米国で (Houff SA et al: N Engl J Med; 300, 603-604, 1979 ; CDC: MMWR; 28, 109-111, 1979), 第2例はフランスで発生している (CDC: MMWR; 29, 25-26, 1980)。

ヒト狂犬病症例：米国オクラホマ州，1981年

(CDC: MMWR; 30, 343-344, 349, 1981)

米国では1979年11月以降最初のヒト狂犬病症例が、1981年7月7日にオクラホマ市で診断されたが、患者はすでに7月4日に死亡していた。診断は脳組織検体の蛍光抗体法検査で決定された。

[症例81-3] 患者は27歳の労働者で、6月21日以前は比較的健康状態が良好であった。21日に男性は咽頭痛と右耳痛を訴えて救急病院を受診した。急性咽頭炎と診断されて、ペニシリン錠剤と鎮痛剤を処方されて帰宅した。6月22日から24日の間に、増悪する咽頭痛と嚥下困難のため、男性は4カ所の異なる医療機関を受診し、1カ所では左腕のしびれ感も訴えた。男性はペニシリン、抗ヒスタミン剤、経口ステロイド剤による治療を受けたが、嚥下困難が強くなったため、6月25日に入院した。入院時に誤飲性肺炎と診断されたが、落ち着きを失い、錯乱も認められた。入院後間もなく呼吸が停止したため、挿管を受けた。神経学的検査では左瞳孔が右瞳孔より大きく、角膜反射が低下し、左半身全体が痙性であり、温熱反射が低下し、人形の目反射が弱かった。初期の神経学的診断は脳膿瘍あ

るいは硬膜下膿腫であった。頭部 CT 検査では占拠性病変は認められなかった。腰椎穿刺では、髄液蛋白が85mg/dL、糖が158mg/dL、リンパ球が6個/ μ L、赤血球が16個/ μ Lであった。患者は数種類の抗生剤治療と人工換気を受けた。6月30日には深い昏睡に陥り、脳幹反射もみられず、4日後に死亡した。

男性が狂犬病動物に曝露されたり、動物の咬傷を受けたことがあるという記憶は家族にも友人にもなかった。オクラホマ市と近郊の救急病院の記録を調査したが、男性が最近動物咬傷を受けて受診した記録はなかった。

患者は父親、友人、ペットのイヌとともにオクラホマ市内に住んでいたが、3、4、5月はテキサス州コルシカナ付近でキャンプをして過ごした。6月1日にオクラホマ市に戻ったとき、男性はテキサス州にいた間に動物に咬まれたとは話していなかった。ナバロ郡(コルシカナ)当局は1980年に4件の動物狂犬病(スカンク3件、ネコ1件)発生を、また1981年5月までに動物狂犬病1件(スカンク)を報告している。6月20日現在、家族と友人4名、病院職員95名、他の医療関係者3名が患者に曝露された

と認定され、現在、曝露後発病予防(PEP)を受けている。

(報告者：Knutson Nほか)

編集部注：1966年以降、米国国内で感染したヒト狂犬病症例は19例あり、上記の症例は家族や友人への聞き取り調査を入念に行ったが動物咬傷歴が不明であった9例目の症例である。患者は発病する前に3ヵ月間キャンプをしていたので、この間に、咬傷ないし非咬傷曝露を受けた可能性がある。

生前に狂犬病と診断できない症例は、古典的な症状がない、すなわち明確な恐水発作がなく、また狂犬病曝露歴が不明であることに起因す

る。上記の症例もまた、狂犬病動物との接触歴が不明であっても、原因不明の脳炎患者では狂犬病を疑うべきことを教えている。

角膜移植患者での狂犬病伝播を除いて、ヒトからヒトへの狂犬病伝播は報告されていない。しかし、ヒトからヒトへの伝播は理論的には起こりうるので、CDCは現在、狂犬病患者から感染可能な曝露を受けた可能性がある者にはPEPを行うように勧告している。感染可能な曝露とは、唾液ないし他の感染性物質（神経組織、新鮮な病理解剖組織、髄液、尿）と開放創や粘膜との接触をいう。血液、血清、便は通常感染性がないと考えられている。

ヒト輸入狂犬病症例：米国，1981年

(CDC: MMWR; 30, 537-540, 1981)

米国で1981年になって2例目のヒト狂犬病症例がCDCに報告された。発病したのはメキシコで狂犬病に曝露され、治療のためにアリゾナ州に戻ってきた40歳の米国男性であった。男性は9月11日、発病24日後に死亡した。

[症例81-4] メキシコのソノラ郡に住んでいた男性が6月22日に自分の飼いイヌに右手を咬まれた。イヌはその直後に殺され、狂犬病検査のため頭部はメキシコ、エルモシジョ衛生試験所に送付された。脳組織をセラー染色したのち、顕微鏡検査をしたが、狂犬病診断の決め手となるネグリ小体は検出されなかった。試験所からの検査報告と、加害イヌが最近狂犬病予防接種を済ませていたため、男性への狂犬病曝露後発病予防(PEP)は行われなかった。

男性は咬傷受傷後58日以前は健康であったが、8月19日、右手と咬まれた部位に知覚異常としびれ感が発現した。その後数日間で発熱、倦怠感、右腕の疼痛が現れた。症状発現5日後の8月24日に男性は、特に水を飲もうとするときに、喉にけいれんを感じた。現地の医師は狂

犬病の可能性があると述べたが、男性はこの診断を無視した。興奮が高まり、不眠が始まり、恐水症が悪化して有痛性の喉頭部けいれんを起こすため男性はシャワーを浴びるのを止めた。8月26日に男性はアリゾナ州タクソンに旅行し、その地の病院に狂犬病の疑いで入院した。

入院後24時間、男性は意識清明で、首尾一貫した病歴を述べることができた。診察時に、水で顔をぬぐったり、風が顔に当たると咽頭部と頸部の強いけいれんを起こして落ち着きを失った。最初は右腕の脱力と三角筋部の筋線維束攣縮がみられたが、病気は進行して72時間のうちに四肢の弛緩性麻痺をきたした。

入院直後に男性の頸部皮膚生検が行われ、CDCで実施した直接蛍光抗体法検査で狂犬病の診断が確定した。男性にはヒト2倍体細胞狂犬病ワクチンとヒト抗狂犬病免疫グロブリン(HRIG)が投与された。腰椎穿刺では、初圧が270mmHg、蛋白が26mg/dL、糖が82mg/dL、細胞数0であった。尿検査では、比重が1.033で、ほかに異常はなかった。血液検査では、白血球数が14,200で、多核球が81%、桿状球2%、リ

ンパ球12%，単球5%であった。ウイルス分離用の検体として、鼻咽頭，直腸，結膜擦過検体，血液，気管吸引物，尿および尿沈渣，髄液を繰り返し採取した。

インターフェロン療法が第10病日から開始された。ヒト白血球インターフェロンを1日2回筋肉注射し，1日1回脳室内に注入した。

集中的な支持療法にもかかわらず，患者は両側気管支肺炎，急性腎不全，自律神経失調，けいれん発作を併発した。患者は9月11日に突然の肺虚脱と循環虚脱のため死亡した。

入院中，連日採取した血清と髄液の狂犬病抗体をCDCにおいて迅速蛍光フォーカス抑制試験により検査したが，いずれも陰性であった。第11病日に採取した咽頭擦過検体と気管吸引物，および第15病日の気管吸引物をマウスに接種して狂犬病ウイルスが確認され。髄液から狂犬病ウイルスは分離されなかった。死後の組織を直接蛍光抗体法で検査したところ，腎実質，膀胱の神経組織，頸部の皮膚，咬傷部位の皮膚，後頭神経，咽頭，腓腹神経，背根神経節，付随神経節，右橈骨神経，頸髄，海馬，脳橋が狂犬病ウイルス抗原陽性であった。

患者とその家族への聞き取り調査では，イヌ咬傷以外に狂犬病曝露の可能性はなかった。患者は別にイヌを3頭飼育していた。患者を咬んだオスイヌは咬傷事件3，4日前からいつになく攻撃的になっていた。この行動の変化は発情期のメスイヌと接触したあとのことであった。咬傷事件の数週後，メスイヌは麻痺性疾患のため死亡したが，検査をせずに埋葬された。患者の4頭のイヌは前年に乳のみマウス脳由来不活化狂犬病ワクチンによる予防接種を済ませていた。患者の妻は残り2頭のイヌを安楽死させることを拒否した。2頭のイヌは10月1日現在健康である。

メキシコで患者と接触した5名と病院職員32名がPEPを受けた。ほかに4名の患者家族がメキシコで乳のみマウス脳由来不活化狂犬病ワクチンによるPEPを受けた。PEPを受けた32名の病院職員のうち，19名は開放創または粘膜曝露，6名は死後の検査時の曝露，3名は針刺

し事故，3名は患者との密接な接触のためであった。別に，患者と同じ部屋に入院していたため，狂犬病に罹るのではないかとの不安が強かった1名にもPEPが行われた。

(報告者：Sibley WA ほか)

編集部注：明らかにメキシコでイヌに咬まれて感染した上記患者は，1981年に米国で狂犬病のため死亡した2番目の症例である。1970年から1981年までの12年間に米国で発生したヒト狂犬病25例中15例は動物曝露による感染例であった。15例中8例はイヌに咬まれていたが，8例中7例はメキシコ，プエルトリコ，フィリピンでイヌ咬傷を受けていた。本症例は米国外では依然としてイヌ咬傷により狂犬病に感染する危険があることを示している。

加害イヌの脳組織は組織学的検査で狂犬病陰性であった。セラー染色による組織検査では，臨床的に狂犬病を発病したイヌの検体中10%で偽陰性が生じることが知られている。推奨できる検査方法は脳組織の直接蛍光抗体染色法である。イヌが過去1年以内にワクチン接種を受けていたとはいえ，ワクチンは患者が自宅の冷蔵庫に保存し，自分でイヌに注射していた。したがって，ワクチンが使用時に十分な力価であったか否かを確認する方法はない。ワクチンは取り扱いを誤れば，力価の低下を招きやすいので，ワクチン接種は獣医師により，または獣医師の監督下で実施するように強く勧告されている。加害イヌにワクチン接種歴があり，狂犬病検査結果が陰性であったとはいえ，患者の初発症状が咬まれた部位の感覚異常としびれ感，および右腕の脱力であったことは，感染源がイヌ咬傷であったと考える根拠となる。

この男性への狂犬病ワクチンとHRIGによる治療は1回で中止されたが，それは発病後のワクチン投与やHRIG投与の有効性を示す根拠がないばかりか，発病後の投与がむしろ有害であることを示唆するデータがあるためであった。

本症例は米国においてインターフェロン治療を受けた最初のヒト狂犬病症例である。動物

実験では、インターフェロンは狂犬病ウイルス注射の前ないし直後に投与した場合には防御効果を現すことが証明されている。上記症例では、インターフェロンは曝露後2ヵ月以上経過し、すでに発病してから投与された。PEPとしては、狂犬病ワクチンが有効なので、まだ実験段階で、きわめて高価なインターフェロンを曝露直後に投与することは実際的ではない。しかし、発病後のインターフェロン投与は、狂犬病が能動免疫や受動免疫を行っても常に致死的原因であるため、正当化される。

患者は発病24日後に死亡したが、注目すべきは髄液中にも血清中にも狂犬病抗体が検出できなかったことである。インターフェロンが免疫抑制作用を有する可能性については検討する必要がある。さらに、インターフェロン投与5日後に採取した気管吸引物から狂犬病ウイルスが分離できたこと、また臨床経過がほかの米国内で報告された狂犬病患者と同様であったことも注目される。狂犬病に対するインターフェロンの有効性について結論を出すためには、さらに臨床試験を重ねる必要がある。

ヒト狂犬病症例：ルワンダ，1981年

(CDC: MMWR; 31, 135, 1982)

[症例82-1] ルワンダ在住の29歳の米国人女性が1981年5月7日に右足を数カ所、たぶん左手も、イヌに咬まれた。加害イヌは逃走した。女性はただちに医療機関を受診し、咬傷部の縫合を受け、その日の昼近くにヒト2倍体細胞狂犬病ワクチンの第1回接種を筋肉注射で受けた(0日)。続いて3, 7, 14日にもワクチン接種を受けたが、ヒト抗狂犬病免疫グロブリン注射は受けなかった。22日後に女性は発熱し、左腕に知覚異常がみられた。間もなく、左右上下肢、左右顔面が麻痺し、構音障害が現れ、嗜眠状態に陥った。咬傷受傷26日後に女性はベルギーの病院に飛行機で転院し、ここでヒト抗狂犬病免疫グロブリン20IU/kgの筋肉注射を受けた。急速に弛緩性四肢麻痺が現れ、昏睡に陥り、受傷62日後に死亡した。

狂犬病ウイルス分離も蛍光抗体法によるウイルス抗原検査も陰性であったが、血清中狂犬病抗体は827IU/mL、髄液中抗体は82IU/mLであった。上記イヌ以外の動物への曝露はなかった。

(報告者：Devriendt Jほか)

編集部注：狂犬病ワクチン接種を受けた者で髄液中に高い力価の狂犬病抗体が検出できるこ

とはこれまで報告されていない。しかし、狂犬病患者では高力価の狂犬病抗体がみられ、本症例のような高力価の髄液中狂犬病抗体は一般に狂犬病の診断的価値があると考えられている。したがって、この患者では狂犬病が最も可能性が高い診断である。曝露後発病予防(PEP)としてヒト2倍体細胞ワクチンが迅速、適切に接種されていたが、ヒト抗狂犬病免疫グロブリンは被害者に投与されておらず、このことがPEPの失敗に結びついた可能性がある。ヒト免疫グロブリンと狂犬病ワクチンの併用が、いずれか一方の単独投与よりも発病予防効果が大きいことはすでに調査研究から判明している。その理由は、ワクチンによる能動免疫が誘導されるまでの間、免疫グロブリンが受動免疫による防御を担っているためと推定される。

上記症例は、新型の効力が高いヒト2倍体細胞ワクチンでさえも、それ単独では狂犬病発病予防はできないことを示しており、このことから、以前に狂犬病ワクチン接種を受けたことがない人々にPEPを実施する際には、ヒト抗狂犬病免疫グロブリン投与が必要であることが改めて強調される。

ヒト輸入狂犬病症例：米国，1983年

(CDC: MMWR; 32, 78-80, 85-86, 1983)

米国において1981年8月以来初めてのヒト狂犬病症例がCDCに報告された。患者はワシントン州出身の30歳のアメリカ人男性建築家であった。男性は西アフリカ，ナイジェリアのオソソでイヌ咬傷による狂犬病曝露を受け，1983年1月28日，発病28日後に死亡した。

[症例83-1] ナイジェリアで働いていた建築家が，1982年10月8日に自分が飼育するドーベルマンを鎖から解き放とうとしたときに左手首を咬まれた。そのイヌはその日のうちに死亡したが，狂犬病検査をせずに埋葬した。男性は近医を受診して破傷風トキソイドの接種を受けたが，飼い犬は最近，狂犬病予防接種を受けていたので，狂犬病曝露後免疫は不必要と判断された。11週間後，建築家は米国に帰国した。それまでは元気であったが，1983年1月1日，咬傷受傷85日後にすでに治癒した咬傷局所がチクチク痛み，知覚鈍麻が生じた。その後数日で，38.9℃の発熱，腰痛，咽頭痛，食欲不振，倦怠感が現れた。1月5日に建築家は呼吸困難，軽度の胸部不快感，過度の流涎を訴え，水を飲もうとすると，ときどき嘔気があった。診察した医師は心電図上でST-Tの非特異的な変化に注目した。さらに検査を受けるために建築家はマサチューセッツ州の病院に入院した。

入院時，患者は不安げで，唾液を飲み込まずに多量に排出していた。牛乳の不足が自分の病気の原因であるといい，ある種の医学的処置に異常な恐怖を示した。咽頭は軽度発赤し，咽頭および頸部は手や検査器具で触れると収縮した。それ以外には理学的異常所見はみられなかった。検査結果は，白血球数が9,900で分画も正常，血清電解質とカルシウムは正常範囲内で，胸部X線像も正常であった。1月6日に患者は

著しく活動性が亢進し，透視検査用のバリウムを飲むことを拒否した。同日夕刻，呼吸が停止し，全身けいれんを起こしたため，挿管された。呼吸停止後，患者の体温は41.1℃まで上昇し，40%酸素を投与しても動脈血ガス分析では酸素分圧が60.7mmHg，炭酸ガス分圧が36mmHgで，pHは7.26であった。腰椎穿刺では，初圧が200mmH₂O，蛋白が20mg/dL，糖が113mg/dL，白血球数は4個，細菌陰性であった。胸部X線検査では全肺野に肺炎像がみられた。診断として狂犬病が考えられ，患者は嚴重に隔離された。項部の生え際から採取した皮膚生検検体は，直接蛍光抗体法で狂犬病検査を行うためにCDCに送付された。

1月7日に生検検体は狂犬病陽性との報告が届いた。患者は病院職員と筆談で正常に意志疎通が可能であった。顔や頸部に濡れたスポンジで触れたり，冷たい風が当たると咽頭喉頭部に強いけいれんが起きた。髄液，血液，尿，喀痰の細菌培養は陰性であった。CT検査も脳波検査も正常であった。患者は依然として人工換気を受け，血圧を維持するためにドパミンの投与が必要であった。1月8日にインターフェロンの全身投与治療を開始し，ヒト白血球インターフェロン1000万単位を1日2回筋肉注射し，連日100万単位を脳室内に注入した。

その後10日間に患者は次第に反応が鈍くなり，1月18日には深い昏睡状態に陥った。この間に，緑膿菌敗血症，角結膜炎，反復性のけいれん発作，低体温および高体温，貧血，低血圧，血液凝固異常，急性腎不全などを合併した。血清LDH，GOT，GPTの著名な上昇が認められ，血清CPKは最高86,000単位/mLに達した。尿中ミオグロビンは常に陰性であった。インターフェロン投与は1月25日，開始後17日で中止された。患者は人工換気

に抵抗性の成人呼吸窮迫症候群を発現し、心血管虚脱のため1月28日に死亡した。

連日採取した患者血清をCDCに送付して、迅速蛍光フォーカス抑制試験で狂犬病抗体の測定を行った。抗体は発病16日目に陽転して12倍になり、その後死亡するまで25倍前後の弱陽性のままであった。髄液中の抗体は19病日まで陰性であったが、その後の検査はできなかった。狂犬病ウイルスはマウス脳内接種法によって、髄液、喀痰、鼻汁、唾液からインターフェロン投与前も投与後も分離できた。単クローン抗体分析では分離ウイルスは狂犬病ウイルスであり、モカラないシラゴスコウモリウイルスのような狂犬病関連ウイルスではないことが証明された。さらにCDCで行った単クローン抗体分析で分離ウイルスは典型的な街上毒狂犬病ウイルスであることが判明した。皮膚生検検体および発病初期に前頭葉皮質から採取した脳組織生検検体は直接蛍光抗体法検査とともに狂犬病陽性であった。角膜擦過検体は陰性であった。死後の検査では、脳、脊髄、皮膚、末梢神経、咬傷局所、脾臓、肝臓、膀胱、大動脈周囲リンパ節、副腎、唾液腺などの組織が狂犬病抗原陽性であった。

職員132名について患者の感染性分泌物との接触の可能性を調査し、28人が狂犬病PEPを受けた。病理専門医3名が患者の死亡前に曝露前免疫を受けた。

(報告者：Duhme Dほか)

編集部注：1975年以降、米国で治療を受けた狂犬病患者18例のうち、7例は米国国外でイヌに咬まれて感染していた。さらに1981年にベルギーで狂犬病のため死亡した米国市民はアフリカで受けたイヌ咬傷が感染原因であった。強調すべきは、米国外の狂犬病常在地でイヌやネコによる咬傷を受けた場合には、狂犬病を疑うべきことである。咬傷の被害者は、加害動物が捕獲されて観察できるか、あるいは最も鋭敏な狂犬病検査法によって実験室内検査が可能であ

る場合を除いて、狂犬病PEPを受けるべきである。狂犬病常在地に居住するか、長期間滞在する予定の人は曝露前免疫を受ける。ラテンアメリカ、アフリカ諸国のすべて、アジア諸国の多く（日本と台湾を除く）は狂犬病曝露の危険地帯と考えるべきである。オーストラリア、ニュージーランド、および太平洋諸国の多くは狂犬病清浄国である。加害動物のワクチン接種歴をPEP実施の判断材料にしてはならない。最近米国で発病した2例は米国国外でイヌに咬まれたが、それらのイヌは狂犬病予防接種を十分に施してあると報告されていた。

本症例は米国内でインターフェロンを投与した2例目の狂犬病患者である。2例は症状、臨床経過、死亡までの期間が類似していた。経過中、血中抗体価が陰性（前症例）か、弱陽性（本症例）であったことは興味深い。インターフェロンを投与しなかった最近の狂犬病症例では血中狂犬病抗体価は10,000倍から60,000倍まで典型的に上昇していたことから、インターフェロンが狂犬病中和抗体の産生を抑制する可能性が示唆される。このことが有益なのか、有害なのかは不明である。発病前に高力価の中和抗体があれば防御に役立つが、抗体依存性免疫細胞障害反応は狂犬病の病理と死亡とに関係しているという実験結果がある。逆に免疫抑制はウイルス増殖を助長し、その結果、神経細胞破壊に至る可能性がある。

ヒト白血球インターフェロンは上記2症例のような量を上記スケジュールで投与した場合には狂犬病の予後に影響しない可能性がある。2例とも罹病期間は26日間で、集中治療を受けた狂犬病症例の平均値であった。抗狂犬病免疫グロブリン投与、狂犬病ワクチン投与など、インターフェロン以外の治療処置を狂犬病発病後に行っても、生存期間の延長に関しては無効である。最善の治療努力にもかかわらず、これまでに回復例は3例が報告されているにすぎない。狂犬病は依然として予防できるが、治癒させえない疾患である。

ヒト狂犬病症例：米国ミシガン州，1983年

(CDC: MMWR; 32, 159-160, 1983)

1981年以降最初の米国内で感染したヒト狂犬病がミシガン州で発生した。患者は5歳女児で、1982年8月下旬にコウモリに咬まれた可能性があった。患児は1983年3月9日に死亡した。発病32日後であった。

[症例83-2] 1983年2月女児は転倒したあと、右腕の疼痛を訴え、また発熱もみられた。2月7日に右腕の捻挫と診断された。2月11日になると、倦怠感、食欲不振、咽頭痛、左踵の疼痛、右腕の脱力が現れた。入院時、女児は具合が悪そうであったが、意識清明で、協力的であった。また右手首、右肘、左踵部に圧痛がみられた。白血球数は12,800で、右手首部の骨シンチグラフィでは骨髓炎の所見がみられた。その後の48時間で、女児は怒りっぽくなり、39.3℃までの発熱があり、右腕の脱力、尿閉、唾液や水分の嚥下困難が次第に増強した。

2月13日に患児は傾眠状態となり、高血圧がみられたため、別の病院に移送された。狂犬病が疑われたが、明確な動物咬傷歴は聴取できなかった。髄液は白血球が10個で、細菌培養は陰性であった。頭部のCT検査では異常がなく、脳波検査では全体的に異常であったが、病巣所見はみられなかった。翌日、患児は鈍麻状態となって、次第に呼吸窮迫が強くなり、人工換気が必要になった。感染後脳症と仮診断され、ステロイド大量療法が開始されたが、女児は2月17日に昏睡状態に陥った。

2月23日に家族が、1982年8月下旬に患児がコウモリに咬まれた可能性があることを思い出した。発病18日後の同日に採取した血清は、ミシガン州衛生部で実施した迅速蛍光フォーカス抑制試験、免疫吸着反応で狂犬病抗体が低値だが、陽性であった。皮膚生検検体とマウス

接種試験が陰性であったため、血清反応の結果は狂犬病の診断を決定するには十分なものとは考えられなかった。2月28日に採取した血清と髄液では狂犬病抗体の上昇がみられなかった。しかし、3月4日の血清と髄液は、迅速蛍光フォーカス抑制試験でそれぞれ抗体価が25倍と17倍であった。狂犬病との仮診断がなされた。3月9日に患児は心停止を来たして死亡した。ミシガン州衛生部は直接蛍光抗体法で脳組織に狂犬病ウイルスを証明した。2カ所の病院で、感染の恐れがある患者の分泌物に触れた職員254名のうち、54名が狂犬病曝露後発病予防(PEP)を受けた。

(報告者：Moler FWほか)

編集部注：本症例は1948年以降ミシガン州で報告された最初のヒト狂犬病症例である。狂犬病はまれであるとはいえ、診断決定できない神経学的疾患では考慮すべきである。過去10年間に米国で発生したヒト狂犬病症例の約40%では動物曝露歴が不明であった。

治療しない場合、狂犬病抗体価は通常10,000倍から60,000倍まで上昇する。狂犬病ワクチン被接種者では、ステロイドを同時に投与すると、抗体産生が抑制されることが証明されている。一方、狂犬病の経過に対して、インターフェロンと同様に、ステロイド投与はほとんど効果がないように思われる。

最近ミシガン州衛生部で開発された免疫凝集法が本症例では迅速試験法として用いられた。本法は4時間ほどで結果が得られる。現在のところ、本法は野外試験が十分なされていないので、狂犬病診断における有用性についてはさらに検討が必要である。

ヒト狂犬病症例：ケニア，1983年

(CDC: MMWR; 32, 494-495, 1983)

ケニアのマチャコス郡で農業指導海外協力隊員として働いていた23歳の女性が1983年5月31日に自分が飼育する子イヌに咬まれた。女性は咬傷を受けてから89日後、発病から20日後の8月27日に狂犬病のため死亡した。診療録によれば、女性は狂犬病曝露前免疫として、ヒト2倍体細胞狂犬病ワクチン(HDCV)の0.1mL皮内接種を3回受けており、3回目の接種は1982年11月下旬であった。このとき女性は狂犬病の曝露があった場合には狂犬病ワクチンの追加接種が必要であることを教えられていた。患者の5月31日の日記には、子イヌ(まだ狂犬病ワクチン接種月齢に達していなかった)の行動の変化と狂犬病でないことを願う気持ちが記されていた。

[症例83-3] 女性は8月8日頃までは健康であったが、この頃、左腕の疼痛に気づいた。8月10日に女性は不眠と左腕、左肩、左頸部の疼痛の増強を訴えてナイロビの病院を受診した。翌11日に女性は同病院に入院し、集中治療室に収容された。動物曝露歴を質問されたが、女性はイヌ咬傷を申告し忘れた。

病理解剖時に採取した脊髄検体から狂犬病ウイルスがCDCにおいて分離された。狂犬病単クローン抗体分析によって、分離されたウイルスは狂犬病ウイルスであり、サハラ砂漠以南のアフリカでヒトから分離された、モカラウイルスやデュバンハーゲウイルスのような狂犬病関連ウイルス⁽¹⁾ではないことが示唆された。

(報告者：Gibbs R ほか)

編集部注：本症例は、HDCVを用いて曝露前免疫を受けた人々の中で狂犬病を発病した最初の報告例である。以前のワクチン接種時の状況、

曝露前免疫に用いたワクチンの力価、また曝露後発病予防(PEP)を受けなかった理由などについて調査が行われた。すでに曝露前免疫を受けた人々が狂犬病に曝露された場合には、HDCV1.0mLを2回追加接種するように勧告されているからである。

最近報告された5例の狂犬病死亡例のうち4例(本症例を含めて)は、米国外で狂犬病のイヌに咬まれていた。これらの症例から以下の2点が強調できる。1)曝露前免疫を受けた人々でも狂犬病曝露後の発病予防には2回(0日と3日)のHDCV接種が必要である。曝露前免疫が済んでいない人々は、0, 3, 7, 14, 28日の5回のHDCV接種と0日に20IU/kgのヒト抗狂犬病免疫グロブリンの注射を受ける必要がある。2)実験室内検査には誤りが起こりがちであり、直接顕微鏡でネグリ小体を検出する方法は蛍光顕微鏡による検査よりも信頼性が劣る。

米国ではヒト狂犬病は、主に有効なイヌ対策の実施、有効な狂犬病生物製剤の十分な使用により、まれな疾患になりつつある。外国を旅行する米国人はイヌやネコの咬傷に起因する狂犬病の危険に注意する必要がある。アジア諸国の多く(日本と台湾を除く)、アフリカ、ラテンアメリカ諸国では、特にイヌの狂犬病がかなり発生している。開発途上国で現地生産された動物用ワクチンは、ときに免疫原性に問題があり、ワクチン接種を受けた動物の発症を防御できないことがある。

CDCは、狂犬病清浄国以外の国々を旅行中に動物に咬まれた人々は、ただちに狂犬病PEPに関して助言を求めるように引き続き勧告している。狂犬病は発病してしまえばほとんど常に致死的であるとはいえ、有効な発病予防法を適切に受ければ、狂犬病死亡の危険を回避できる。