

訳注(1)：狂犬病の臨床症状を現して死亡した患者の脳から分離されたウイルスのうち、狂犬病ウイルスと血清学的に同一でないウイルスの存在が明らかにされている。現在、狂犬病ウイルスが属するリッサウイルス属は5つの血清型に分けられている。すなわち、血清型1：古典的狂犬病ウイルス、血清型2：ラゴスコウモリウイルス、血清型3：モカラウイルス、血清型4

：デュバンハーゲウイルス、血清型5：ヨーロッパコウモリウイルスであるが、血清型5はさらに分子生物学的に2型に分けられている。また1996年にオーストラリアのコウモリから新しいリッサウイルスが分離されたので、血清型が増える可能性がある。これらのウイルスは、血清型2を除いて、ヒトに狂犬病を起こすことが確認されている。

ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1984年

(CDC: MMWR; 33, 469-470, 1984)

1984年7月27日にテキサス州ヒューストンでヒト狂犬病が診断確定した。これは1983年3月以降、米国内で発生した最初のヒト狂犬病症例である。患者は12歳のラオス難民少女で、狂犬病動物に曝露された既往歴もなく⁽¹⁾、また1980年に米国に入国して以来テキサス州から外に旅行したことはなかった。

[症例84-1] 少女は7月11日以前は健康であったが、この日頭痛を訴えた。その後の4日間で少女は発熱し、咽頭痛、疲労、嚥下困難を訴え、ついには下肢の脱力が現れた。7月15日に少女はヒューストン市立病院に入院した。入院時の所見では、体温が40°C、咽頭炎、後咽頭気腫および気縦隔がみられた⁽²⁾。心拍数は安静時の100/分から動作時の280/分まで変動した。少女は敗血症と仮診断され、抗生剤とステロイドによる治療を受けた。翌日、少女の心拍数と血圧の変動が余りにも激しいため、大学病院に入院した。入院時にはギラン・バレー症候群と診断された。少女は覚醒しており、見当識も正常であった。唾液を飲み込めないこと、下肢に顕著であるが、全身にみられる筋力低下のほかに目立った症状はなく、知覚異常もみられなかった。腰椎穿刺では圧、細胞数、蛋白質はいずれも正常であった。口腔分泌物が多量であったため、患者は挿管を受けたが、間もなく人工換気が必要になった。7月20日に精神的動揺が亢進した。

その後の3日間で意識が混濁し、指示に従えなくなった。7月24日に少女の瞳孔は散大し、対光反射が消失した。単純ヘルペスウイルスが咽頭から分離され、繰り返し検査した脳波で側頭葉に限局する発作波がみられたため、7月27日に脳生検が施行された。組織病理検査ではエオジン好性の細胞質内封入体がみられ、電子顕微鏡検査ではラブドウイルスがみられた。狂犬病との診断は蛍光抗体法検査で確認された。リバビリンによる実験的治療が開始されたが、少女は8月27日、発病27日後に死亡した。

CDCで患者の血清と髄液中の中和抗体価を迅速蛍光フォーカス抑制試験を用いて測定した。発病11日後の7月21日に、血清抗体価は5倍未満であったが、18日後の7月28日には280倍に上昇していた。中和抗体の出現は、病初期にステロイドを投与したために遅れた可能性がある。髄液中の中和抗体は7月25日に11倍であった。狂犬病ウイルスが7月31日に行った2回目の脳生検検体から分離された。単クローン抗体分析から分離株は古典的狂犬病ウイルスではあるが、テキサス州で分離されることが多い、メキシコオナゴウモリからの分離株とも、スカンクからの分離株とも異なっていた⁽¹⁾。患者と接触があった142名（医療職員が123名、患者の家族や友人が19名）が曝露後発病予防(PEP)を受けた。

(報告者：Swanson Dほか)

編集部注：米国では1960年以降、ヒト狂犬病症例が年間5例を超えることはなかった。稀ではあるが、進行性の神経疾患患者では、たとえ狂躁行動、古典的恐水発作、曝露歴などがなくとも、狂犬病を鑑別診断に加えるべきである。

上記の症例では後咽頭気腫、縦隔気腫の発生原因は不明である。患者は発生頻度が少なく、また活動性の亢進がなく、麻痺が主な病像となる麻痺型の症状を示した。本症例のように、麻痺が上行性であるとギラン・バレー症候群に類似する。麻痺型狂犬病はヒト狂犬病症例の約20%にみられ、狂犬病コウモリに曝露された患者や米国外で脳組織由来ワクチンによるPEPを受けた患者ではさらに高率にみられる。

少女は米国入国前にも入国後も狂犬病動物あるいは狂犬病が疑わしい動物への曝露歴がなかった。米国外で感染した可能性は小さい。大半のヒト狂犬病症例では曝露歴が明らかであるとはいえ、1960年から現在まで米国内で発生した43症例中8例(19%)には曝露歴がなかった。また潜伏期は症例の99%で1年未満であり、潜伏期が明確な例で最長のものは701日であった。

患者と接触したためにPEPを受ける人が多数であったことは、狂犬病の診断が遅れると莫大な出費を招く恐れのあることを示している。ヒト2倍体細胞ワクチン接種5回とヒト抗狂犬病免疫グロブリン20IU/kgによるPEPは、薬品

代だけで約400ドルかかる。

狂犬病患者と接触したためにPEPが必要になることがある。現在まで報告はないが、ヒトからヒトへの狂犬病の伝播は理論的には起こりうる。たとえば、引っ掻き傷やかすり傷、開放創が、唾液、尿、脳組織などの感染性を有する恐れがある物質で汚染された、非咬傷伝播である。ヒトからヒトへの狂犬病伝播は、診断できなかった狂犬病脳炎死亡者から角膜の提供を受けた4名で記録されているにすぎない⁽³⁾。狂犬病が疑われたら、隔離処置を守ることによって、医療従事者でのPEPの必要数を著しく減らすことができる。狂犬病患者への曝露例はそれぞれ注意深く検討して不必要な狂犬病PEPを最少限にすべきである。

訳注(1)：その後の逆転写ポリメラーゼ連鎖反応を用いた調査研究により、分離された狂犬病ウイルスは患者の出身地近隣地域で狂犬病動物から分離されたウイルス株に類似していることが明らかにされ、本症例は輸入狂犬病であることが判明した(Smith JS et al: N Engl J Med; 324, 205-211, 1991)。少女は、発病7年前の1977年にラオスでイヌに咬まれていた。加害イヌは咬傷事件の後少なくとも1ヵ月間は元気であったという。

訳注(2)：「ヒト狂犬病症例：チュニジア、1992年」参照。

訳注(3)：その後もインドで2例の角膜移植による伝播例が報告され、合計6例になった。

ヒト狂犬病症例：米国ペンシルベニア州，1984年

(CDC: MMWR; 33, 633-635, 1984)

1984年に米国で発生したヒト狂犬病の第2例が9月21日にペンシルベニア州で診断された。患者はペンシルベニア州在住の12歳の少年で、狂犬病動物への曝露歴はなかった。

[症例84-2] 9月14日以前は健康であった少年が、14日に鼻汁と咽頭痛を訴えた。少年には熱

感があり、悪寒のため歯をカチカチさせ、多量に発汗した。その日のうちに少年は食物を拒否し、最後に食物をとろうとしたとき息苦しくなり、解熱剤を飲み込むことができなかった。9月16日に寒気、空腹、渴きを訴えた。翌朝、少年は突然筋強直を起こし、呼吸が困難になった。母親が少年を病院に連れて行こうとすると、逃

げようとした。

9月17日に地域病院の救急室を受診したとき、少年は落ち着きを失っていた。体温は39.4℃であり、脱水症がみられた。発汗、縮腫、全身の反射亢進、すべての筋肉群に筋線維束攣縮がみられた。入院時診断は発熱および脱水症であった。甲状腺機能亢進症、敗血症、薬物中毒は入院後間もなく否定された。9月18日、脱水が改善したのちにも少年の状態に変化はなかった。少年は水分の摂取を拒否し、分泌物をすべて吐き出した。狂犬病の診断が考えられ、少年は隔離された。腰椎穿刺は出血したが、白血球は149、赤血球が17,560であった。心房性、心室性期外収縮などの不整脈がみられた。四肢は冷たくなり、血圧は低下してときどき測定不能となった。少年は第3次病院に移送された。診察時には発汗と震えが同時にみられた。少年は間欠的に指示に従ったが、その他の時は不適切な鋭い叫び声をあげた。この叫びは、たとえば酸素カニューラから、冷たい風が顔に当たると、特に顕著となった。少年は頻回に吐き気を催し、痰を吐いた。意識清明な時期と幻覚に襲われる時期、見当識障害がある時期が交互にあり、また顔を歪めたり、顔面筋の攣縮がみられた。項部の皮膚生検が9月20日に実施され、9月21日にCDCで行われた蛍光抗体検査では狂犬病陽性であった。9月23日には少年は反応が悪くなり、目を開くようにとの指示に応じられなかった。多量の唾液を吐き出し、呼吸抑制が何度かみられたため、挿管された。9月26日の朝、少年は、ときに疼痛に対して顔を歪めたり、左右不同で緩慢な瞳孔反射がみられる以外、ほとんどまったく反応しなくなった。胸部のレントゲン検査では左下肺野に硬化像が、右肺野には顆粒状陰影がみられた。除脈が現れ、神経学的状態はさらに悪化した。9月29日に少年は心停止を起こして死亡した。

9月20日に採取した血清と髄液は、CDCで行った迅速蛍光フォーカス抑制法で狂犬病中和抗体陰性であったが、項部生検の蛍光抗体法検

査で陽性であったことと、後に唾液から狂犬病ウイルスが分離されたことから、狂犬病の診断が確定した。

大西洋岸中部におけるアライグマの狂犬病が今やペンシルベニア州にも及んでいるとはいえ、少年が住んでいた郡では1978年以降に狂犬病のアライグマは発見されていない。アライグマを含めて多数の陸生動物を調査したが、狂犬病の動物は発見できなかった。1984年に狂犬病動物は、患児の住居地に隣接する郡で1匹(コウモリ)が報告されているだけである。

少年の唾液から分離された狂犬病ウイルスの単クローン抗体分析結果は、アライグマや大西洋岸中部にいる他の陸生動物が保有する狂犬病ウイルスに特徴的なパターンを示さなかった。分離ウイルスと米国東部に多くいる食虫コウモリからの分離株との類似性から、少年からの分離株はコウモリ由来のウイルス株と考えられたが、同一のウイルス株はこれまでコウモリから分離されていなかった。この分離株の検討およびペンシルベニア州地域の狂犬病コウモリからの分離株との比較がさらに進められている。

(報告者: Zeidner D ほか)

編集部注: 患児が恐水症、恐風症、攻撃的行動などの古典的な症状を示したため、狂犬病曝露歴がなかったにもかかわらず、早期に狂犬病が疑われ、隔離処置が取られた。多くの症例で曝露歴が判明するとはいえ、1960年から1984年まで米国で発生した45例のヒト狂犬病のうち9例(20%)では曝露歴が不明であった。上記の症例は陸生野生動物から感染を受けたとは考えにくかった。また、現在まで大西洋岸中部のアライグマ狂犬病の流行に関連したヒト狂犬病症例は発生していない。

曝露歴が不明であったことから、また狩猟期が迫っていることから、ペンシルベニア州の狩猟家、捕獲者、戸外活動愛好者などに対して、前例のない狂犬病曝露前免疫勧告が行われることになった。しかし、曝露前免疫を受ける必

要がある人々は、狂犬病常在地域で定期的に狂犬病の恐れがある動物に接触する職業的な捕獲者や狩猟家であり、一般人は、狂犬病流行地域の住人も含めて、狂犬病曝露前免疫は必要がない。スポーツとして捕獲や狩猟を行う人々が気づかずに曝露を受ける危険はほとんどない。

動物間の狂犬病流行が知られているアライグマ、キツネ、スカンクなどを狂犬病流行地で狩猟ないし捕獲する人々は曝露（咬傷、粘膜や傷がある皮膚への、唾液や脳組織などの感染性の恐れがある物質による汚染）を避けるために、特に皮を剥ぐときには、注意しなければならない。野生動物を取り扱うときには手袋を着用する。咬傷ないし非咬傷曝露を受けたときは、た

だちに局所の手当を行い、しかるべき現地ないし州衛生部に報告するべきである。動物の頭部は、検査用として提出の指示があるまで冷蔵（約4℃）しておく。

狂犬病曝露前免疫を受けていても、曝露後発病予防(PEP)が不要になるわけではない。PEPは、個々人の曝露の評価、曝露源となった動物の検査に基づいて実施すべきである。ヒト狂犬病は米国では、1960年以來、年平均わずか2例で、非常にまれであり、PEPを受けた人々から狂犬病症例は出ていない。

訳注：「ヒト狂犬病症例：パキスタン」参照。

ヒト輸入狂犬病症例：米国，1984年

(CDC: MMWR; 34, 235-236)

1984年に CDC 報告された3例目のヒト狂犬病症例は、同年10月にカリフォルニア州で診断された72歳のグアテマラ人女性であった。

[症例84-3] この女性によれば、6月初旬にグアテマラで放浪犬に何の誘因もなく右踝を咬まれたが、加害イヌを捕獲して検査することはできなかった。9月3日にはじめて被害者は右下肢の筋力低下に気づいたが、この日にカリフォルニア州在住の娘を訪ねるため出発した。同日夕方にカリフォルニアの空港に着陸したときには、独力で歩行できず、介助が必要であった。9月6日には起立不可能となったため、入院した。

入院時、患者は意識清明で、意志疎通も容易であり、無熱であった。この女性が、咬まれたときに注射を受けたと申告したので、これは狂犬病曝露後発病予防(PEP)を受けたのだと解釈された。理学的診断でみられた唯一の異常所見は右下肢の筋力低下であった。その夜には動揺と錯乱がみられた。頭部 CT 検査では異常がみ

られなかった。9月9日に腰椎穿刺を行ったが、髄液の白血球数はリンパ球6個/ μL であり、蛋白が上昇(65mg/dL)していたが、糖は正常であった。同日遅く、患者は嚥下性肺炎を起こし、人工換気が必要になった。麻痺が進行して四肢におよび、意識レベルは低下した。支持療法も及ばず、患者は昏睡に陥り、10月1日に死亡した。

進行性の脳炎であったため、病理解剖時に脳組織の検査が実施され、結果は直接蛍光抗体法で狂犬病陽性であった。家族への聞き取り調査で、イヌに咬まれたあと、患者は局所の手当と注射を1回(たぶん破傷風トキソイド)受けただけであることが判明した。狂犬病との診断が遅れたため、家族12名を含め、患者から曝露を受けた179名にPEPを行わざるをえなかった。

編集部注：1975年から1984年までに米国で発生した23例のヒト狂犬病症例中10例(43%)は国外で感染していた。そのうち6例は国外で感染した米国民であり、残る4例は米国外で感染

し、米国内で診断された外国人であった。10例中8例にはイヌ咬傷による狂犬病曝露歴があった。これら8例での狂犬病発病原因は、PEPを求めなかった者が3例、PEPが必要との勧告を受けなかった者が2例、PEPを受けた時期が遅すぎた者が1例、PEPの1部として抗狂犬病免疫グロブリン注射を受けなかった者が1例、加害動物の誤診が1例であった。

米国外の狂犬病常在地を旅行する人はすべて、狂犬病曝露の危険、咬傷局所の処置、医学的助言、狂犬病生物製剤などの重要性に注意すべきである。狂犬病予防策としてのイヌ対策が十分に行われていない発展途上国を旅行する人々は、旅行が30日以上に及ぶならば、曝露前免疫を受けるべきである。長期間国際的任務のため狂犬病常在地に赴任し、知らぬ間に狂犬病曝露を受ける可能性がある人、あるいはPEPが

すぐに受けられない可能性がある人は、2年ごとに追加接種をするか、血中の狂犬病中和抗体を検査してその値が不十分であれば、追加接種を受けるべきである。強調すべきは、曝露前免疫を受けていても、狂犬病曝露を受けた際には直ちにPEPを受ける必要があるということである。

原因不明の脳炎や脊髄炎患者では、特に米国外で生活していた、または外国旅行していた人では、たとえ曝露歴がなくとも、狂犬病を考えなければならない。

米国では、狂犬病が疑わしい動物での狂犬病診断技術、あるいは米国外で狂犬病曝露を受けた人々へのPEP実施法の再検討について州衛生部に相談できる。また米国外でも必要があれば、米国大使館ないし領事館に相談することが可能である。

ヒト狂犬病症例：カナダ，1985年

(Can Dis Wkly Rprnt: 11, 213, 1985, Can J Publ Health: 78,412-413, 1987)

1985年11月26日に、25歳のブリティッシュコロンビア大学男子学生が狂犬病のため死亡した。

[症例85-1] この学生は1985年6月の第3週にアルバータ州の森林管理員のキャンプで調理人として働いていたとき、学生のテントに飛び込んできたコウモリに顔を引っ掻かれたか、咬みつかれた。学生はこのとき狂犬病曝露後発病予防(PEP)を受けなかった。

この学生は8月末までキャンプにいて、その後友人とブリティッシュコロンビア州、ネルソン近郊に5日間の予定でハイキング旅行に出かけ、9月2日にバンクーバーに戻った。10月25日に、学生は頸部に疼痛を感じた。同時に頸部リンパ節腫脹、脱力、38°Cの発熱、多量の発汗があった。4日後全身の硬直性けいれん発作と恐水発作が発現した。学生は10月31日に入院

し、脳生検検体の蛍光抗体検査で狂犬病と診断された。ヒト抗狂犬病免疫グロブリンを投与し、ヒト2倍体細胞狂犬病ワクチンを接種し、インターフェロンの静注、髄腔内投与、ヴィダラビン投与も行ったが、その後も昏睡状態が続き、11月26日に死亡した。脳生検で得た脳組織と同じ日に採取した唾液から狂犬病ウイルスが分離された。しかし、11月4日と5日に採取した髄液や11月4日に採取した尿および唾液からは狂犬病ウイルスが分離できなかった。10月18日以降に学生と家庭内で接触した人と10月31日以降病院内で接触した人は全員がPEPを受けた。

CDWR 編集部注：本症例はブリティッシュコロンビア州で診断された（アルバータ州で曝露された）最初の症例である。本症例以前の最も新しいカナダ国内罹患例は1977年の症例であり、こ

の症例はノバスコティアでコウモリに咬まれて狂犬病ウイルスに感染したと考えられている。その前の症例は1970年に発生しており、サスカチュワン州出身の少年がコウモリに咬まれて狂犬病を発病していた。

1985年1月以降、アルバータ州で4匹、ブリ

ティッシュコロンビア州で11匹のコウモリが狂犬病ウイルス陽性と診断されている。上記ヒト狂犬病症例から分離されたウイルスは、単クローン抗体分析によってコウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株であることが示唆されている。

ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1985年

死後2ヵ月経過して診断されたヒト狂犬病症例

(CDC: MMWR; 34, 700, 705-707, 1985)

1985年における米国でのヒト狂犬病第1例が、1985年7月16日にテキサス州で診断された。これは5月20日に死亡した患者の脳組織切片を観察していた病理医が狂犬病を思わせる脳炎所見に気づいたためであった。

[症例85-2] 症例は、19歳のメキシコ国籍の男性で、発病1.5ヵ月前からテキサス州に住んでいた。以前は健康で異常がなかった男性に5月2日頃から嘔気、嘔吐、息切れが現れた。5月5日の朝、男性は某病院の救急室を受診した。体温、脈拍、血圧は正常範囲内であった。理学的検査と胸部レントゲン検査では異常所見がなかったため、帰宅した。

5月6日深夜0時過ぎに、呼吸困難の増強、嘔気と嘔吐の持続、40.6°Cの発熱のため、再び救急室を受診した。患者の血圧は215/140から80/0と変動が大きかった。また意識は清明でスペイン語の質問には答えられたが、英語を話せなかったため、過去数ヵ月間の活動の詳細は聞き出すことができなかった。破傷風と狂犬病が疑われたものの、外傷や動物咬傷の既往歴がなかったために除外された。入院時の白血球数は25,800/ μ L、ヘマトクリットは49%であった。動脈血液ガス分析では代謝性アシドーシスがみられた。血清カリウムは2.9mEq/L、血糖は389mg/dL、乳酸は12.2mEq/Lであったが、血清アセトンは陰性であった。尿検査では、蛋白が

痕跡、ケトン体が軽度陽性、糖が3+であった。患者は、急性呼吸窮迫のため、敗血症と食道破裂の疑いでこの病院の循環器病棟に収容されたが、シネ食道造影検査では食道破裂の所見はみられなかった。レントゲン検査を繰り返したが、頸部と縦隔に空気像が⁽¹⁾、右肺野に浸潤像がみられ、嚥下性肺炎が疑われた。入院約4時間後に呼吸窮迫のために挿管を受け、広域スペクトルの抗生剤による治療を受けた。血液および便の細菌培養は陰性、血液塗抹検体ではマラリア原虫陰性であった。血液の薬物スクリーニング検査ではアセトアミノフェンだけが陽性であった。

患者は5月8日には抜管できるまで改善した。しかし、翌日には神経症状が悪化して見当識を失い、攻撃的になった。頸部では筋振戦がみられた。相談を受けた神経科医師は、患者の見当識障害は代謝性であろうと考えたが、髄液検査を勧めた。5月12日に行った初回の腰椎穿刺では、赤血球が3個/ μ L、白血球が14個/ μ L（リンパ球が86%、好中球が14%）、蛋白が159mg/dLであった。5月13日に呼吸停止が起こり、再び挿管が必要になった。その後の7日間に患者の昏睡状態は次第に深くなったが、巣症状はみられなかった。脳波検査では徐波化がみられた。患者は入院2週後の5月20日に死亡した。

狂犬病は、入院中も病理解剖時にも強く疑わ

れていなかったもので、脳をはじめ諸組織の顕微鏡的検査は緊急ではなく通常予定で実施された。そのため、病理医による脳組織切片の顕微鏡検査は7月初旬になってはじめて行われた。病理診断はさらに7月18日にヒューストン在住のある神経病理学者による確認を受けた。7月18日に病理解剖時にフォルマリン固定した脳組織が検査目的でCDCに送付された。CDCでの直接蛍光抗体法による検査で強陽性結果が出て、狂犬病との診断が確定した。

7月19日に、現地公衆衛生、地域および州公衆衛生担当医が病院医療職員、病院首脳部、患者と接触した140名の病院従業員と会談した。その結果、病院の負担で職員に狂犬病曝露後発病予防(PEP)を実施することになり、必要性が認定された85名がPEPを受けた。PEPは患者の親類や友人にも病院の負担で実施されることになったが、それぞれが患者の唾液や吐物を浴びたことを否定し、PEPを受けないことを選んだ。ヒト抗狂犬病免疫グロブリンとヒト2倍体狂犬病ワクチンの代金は29,000ドルに達した。

(報告者：Geeslin BBほか)

編集部注：1960年以降、米国内では外国で発病した米国国民も含めて、47例のヒト狂犬病例が発生し、CDCに報告されているが、そのうち13例(28%)では曝露歴を確認できなかった。曝露歴が明らかな34例において、潜伏期の中央値は35日(範囲は12日から701日)であった。上記の症例では、狂犬病が疑われる動物の咬傷歴もその他の接触もなかったが、これは脳炎による記憶障害のためか、言葉の壁による意志疎通の障害のためであったと考えられる。曝露源は不明であったが、患者が米国在住1.5ヵ月ということは、テキサス州またはメキシコで曝露を受けたと仮定しても無理がない。テキサス州の半乾

燥草原では、ときに狂犬病のコウモリやキツネが狂犬病伝播に一役買うことがあるとはいえ、この地域ではスカンクが主な狂犬病保有動物である。メキシコではイヌがほとんどの症例で感染源になっている。

1980年以降CDCに報告された9例のヒト狂犬病症例のうち5例(56%)は発病近くまで米国外の狂犬病常在地に住んでいた人々であった。最近の2例は、米国に到着後間もなく狂犬病を発病した外国人であった。2例とも狂犬病の診断は死後に決定している。狂犬病常在地に住んでいた人々が脳炎を発病した場合は、曝露歴がなくとも、狂犬病を強く疑うべきである。上記の症例で狂犬病を疑わせる所見としては、脳炎以外に不安動揺、進行性で原因不明の嚥下困難、病期後期では頸部の筋線維束攣縮があった。

狂犬病が発病したのちに回復する可能性はきわめて小さいとはいえ、早期に狂犬病を疑うことで早期に患者を隔離し、患者に曝露される職員の数を減らし、気道関連の処置、口腔歯科関連の予防処置、頭部頸部の診察の際に起こりうる曝露の多くを回避できる。

狂犬病患者の世話をする病院職員への狂犬病伝播の危険性が低いことは、PEPの開始が患者との接触後60-78日遅れた病院職員からも狂犬病症例が出ていないことで証明される。PEPは狂犬病患者に咬まれたか、非咬傷曝露(唾液または感染の危険性がある物質による粘膜汚染ないし開放創汚染)が起きた場合に勧告されている。曝露が明確な人だけに限定すれば、不要なPEPは勧められず、かなりの経費が節約できる。PEPの必要性については、ヒト狂犬病に詳しい州ないし連邦衛生部職員に相談するとよい。

訳注(1)：「ヒト狂犬病症例：チュニジア」参照。

ヒト狂犬病症例：南アフリカ，1987年

曝露後狂犬病発病予防失敗例

(Shill M et al: N Engl J Med; 316, 1257-1258, 1987)

これまで初期のアヒル胚狂犬病ワクチンと抗狂犬病免疫グロブリン(RIG)の投与による曝露後狂犬病発病予防(PEP)を受けたにもかかわらず、狂犬病を発病した症例はときに発生していた。しかし、免疫原性に優れたヒト2倍体細胞狂犬病ワクチン(HDCV)が1974年に開発されてからはHDCVとRIGを併用した曝露後処置が失敗した例の報告はなかった。このため、RIGを投与せず、HDCV単独投与でもPEPには十分ではないかという議論も起きたが、1982年にHDCV単独投与によるPEPの失敗例が報告され⁽¹⁾、RIGの必要性が再認識された。今回イエローマングースに咬まれた半日後にHDCVとRIGによる曝露後処置を受けたにもかかわらず、狂犬病を発病した症例を経験したので、報告する。

[症例87-1] 19歳の男性がイエローマングース(*Cynictis penicullata*)に指を咬まれた。加害マングースはただちに捕獲され、殺処分されて、脳組織の蛍光抗体検査で狂犬病抗原陽性であることが証明された。

咬傷を受けて13時間以内に被害者は十分な咬傷部の洗浄消毒を受け、HDCVの筋肉注射を臀部に受けた。さらに、抗狂犬病免疫グロブリンを20IU/kg、そのうち1mLは咬傷部位に、残りは三角筋部に投与された。理学的診察、血液学的検査、肝機能、腎機能、その他代謝機能検査はすべて正常範囲内であった。3日、7日、14日にもHDCVの接種を臀部に受けた。受傷21日後に、咬まれた側の腕に知覚異常が現れ、27日後には精神的動揺、嚥下困難、恐水症、発熱がみられた。咬まれた腕には軽度の脱力がみられた。このときの血中狂犬病抗体価は間接蛍光抗体法で8倍であったが、髄液は狂犬病抗体陰性で

あった。狂犬病ウイルス抗原は角膜印圧検体で陰性であり、狂犬病ウイルスは髄液からも唾液からも分離できなかった。30日後にプールしたヒト抗狂犬病免疫グロブリン600mLを投与したが、状態の改善はみられなかった。受傷36日後に行ったリンパ球サブセット検査ではCD4/CD8比が逆転していたが、HIV抗体検査は陰性であった。強力な支持療法にもかかわらず、患者の状態は悪化し、受傷37日後に死亡した。死亡前日には狂犬病抗体は間接蛍光抗体法で256倍に上昇していた。病理解剖が行われ、脳組織にネグリ小体が証明され、狂犬病ウイルスも分離された。弱毒狂犬病ワクチン株に対する標準血清を用いた中和反応で分離されたウイルスが狂犬病ウイルスであることが確認された。

[考察] 咬傷後ただちに勧告どおりの狂犬病PEPを行ったにもかかわらず、不幸な転帰となった要因はいくつか考えられる。第1に、手指や顔面などに深い咬傷を受けた例は予後不良である。これは神経分布が密で狂犬病ウイルスが直接神経に達する危険が大きいためと推定される。第2に、狂犬病ワクチンの接種部位が不適切であった。臀部への注射は筋肉でなく、脂肪組織に注入されることが少なくない。B型肝炎ワクチンでは臀部への接種は三角筋部への接種より抗体産生が劣ることが知られている。第3に、抗狂犬病免疫グロブリンの投与量が20IU/kgでは不十分で、注射7日以降まで0.1IU/mLの血中抗体価を維持できないのではないかという指摘がある。また1バイアル中150IUとの表記があっても実際には力価が110IU程度しかないこともある。逆に、抗狂犬病免疫グロブリンの投与量が多いと、抗体産生

を抑制する可能性がある。

本症例では死亡前日の蛍光抗体法による中和抗体価が256倍であった。発病防御に十分な中和抗体レベルは不明であるが、通常はこれ以上の抗体価が得られる。この被害者が接種を受けた HDCV の力価が低下していたことも考えられるが、同じロットのワクチンでは力価の低下はなかった。そこで被害者自身の免疫機能が問題になるが、HIV 抗体は陰性であり、HIV 感染の危険群でもなかった。また免疫を抑制する薬剤投与も受けていなかった。死亡直前に CD4/CD8比が逆転していた原因は不明である。

感染した狂犬病ウイルスの抗原が変化して、被害者に中和抗体が作用しなかった可能性は、病理解剖の際に分離されたウイルスが変異株でなかったのでは、考えられない。したがって、現在勧告されている狂犬病ワクチンおよび抗狂犬病免疫グロブリンの投与量と投与経路の再検討が必要である⁽²⁾。

訳注(1)：「ヒト狂犬病症例：ルワンダ，1981年」参照。

訳注(2)：現在，狂犬病ワクチンは，臀部ではなく，三角筋部に筋肉注射するように勧告されている。

ヒト狂犬病症例：タイ，1987年

抗狂犬病免疫グロブリンと狂犬病ヒト2倍体細胞ワクチンによる曝露後
発病予防にもかかわらず発病したヒト狂犬病症例

(CDC: MMWR; 36, 759-760, 765, 1987)

[症例87-2] 1987年3月6日，10歳のタイ人少年が狂犬病のイヌに左下肢，前額部と右眼瞼を強く咬まれ，眼瞼の傷は貫通して歯牙が眼球結膜に達した。ただちに地域病院を受診して傷を生理食塩水で洗浄し，縫合した。さらに，破傷風トキソイドと乳のみマウス由来狂犬病ワクチンの筋肉注射を受けた。翌日，咬傷受傷21時間後に，ヒト2倍体細胞狂犬病ワクチン(HDCV) 1.0 mL を一方の臀部に，そして他方にヒト抗狂犬病免疫グロブリン(HRIG) 20IU/kg の筋肉注射を受けた。続いて，HDCV の臀部への筋肉注射を2日，6日，13日に受けた。曝露の21日後に，少年は発熱，頭痛，倦怠感，嘔吐，さらに進行性の四肢麻痺を発現した。15日後，曝露の36日後に少年は死亡した。脳組織は直接蛍光抗体法で狂犬病抗原陽性であった。

(報告者：Lumbiganon P ほか)

編集部注：本症例は，曝露後24時間以内に HDCV と HRIG の投与を受けたにもかかわらず，狂犬

病を発病したことが，検査で確認された2例目の症例である。第1例は，狂犬病のマンガースに指を咬まれた，22歳の南アフリカの男性であった。被害者は咬まれた13時間後に1 mL の HRIG を傷口周囲に，残りの HRIG を三角筋部に注射を受けた。0日，3日，7日，14日の HDCV 接種はすべて臀部への筋肉注射で行った。21日後に，男性は咬傷部位に知覚異常を発現し，その16日後に死亡した。

これら2症例で HDCV と HRIG を投与しても，狂犬病の発病を阻止できなかった理由はいくつか考えられる。両症例において，ワクチン接種の時期は，ほぼ勧告されている接種スケジュールどおりであったとはいえ，接種部位が臀部であった。B型肝炎ワクチンを三角筋部でなく，臀部に接種すると，抗体産生反応が低下することがわかっている。おそらく，臀部の皮下脂肪が HDCV の抗原性を減弱しているものと考えられる。また，タイの少年の場合，生理食塩水だけで傷口を洗浄していた。生理食塩水だけで傷口を洗浄した場合は，石鹼と水のような，抗ウ

ウイルス溶液で洗浄したときよりも、狂犬病発病の危険を小さくする効果は劣ることが証明されている。さらに、神経分布が豊富な頭部や手に重傷の咬傷を受けた被害者は、その他の部位を咬まれた人々よりも狂犬病を発病する可能性が高い。狂犬病ウイルスが末梢神経中またはその近傍に注入された場合は、抗狂犬病免疫グロブリンや狂犬病ワクチンでなされるはずの防御は役立たなくなるであろう。両者とも神経系に侵入したウイルスには無効だからである。上記の2症例に免疫不全を思わせる所見はなく、また接種した狂犬病ワクチンのロットの免疫原性も低下していなかった。HDCVはまた、高温の環境に11週間置いても安定であることが証明されている。

米国では毎年約18,000人が狂犬病PEPを受けている（CDC；未発表）。狂犬病の野生動物やイヌによる、タイの少年が受けたような、重傷の咬傷は先進国ではまれである。咬傷の洗浄、

HRIG、HDCV 5回接種によるPEPを厳密に行った場合のワクチン無効例は報告されていない。上記2症例が狂犬病を発病した原因は不明であるが、適切に傷を処置し、適切にHRIGとHDCVを投与していれば発病は防げたであろう。狂犬病が疑われる、あるいは狂犬病と確定した動物に咬まれた傷は、石鹸と水で、すみやかに、かつ徹底的に洗浄すべきである。解剖学的に可能であれば、HRIG投与量の半量⁽¹⁾を咬傷周囲に注入し、残りを臀部または大腿部に筋肉注射する。PEPのためには、成人も小児もHDCVは常に三角筋部に注射する。乳幼児では大腿上部前側方にワクチンを接種してもよい。

訳注(1)：1998年に米国では用量のHRIGをできるだけ多く咬傷の周囲に注入し、HRIGが残れば三角筋部に注射するように勧告が変更された。（CDC MMWR；47, 1-5, 1998）

ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，1987年

(CDC: MWR; 37, 305-308, 1988)

1987年12月にカリフォルニア州サンフランシスコで、1985年5月以降最初のヒト狂犬病症例が診断された。患者は13歳の移民少年で、診断は死後に確定された。

[症例87-3] 少年は狂犬病動物に曝露された既往歴がなく⁽¹⁾、また1981年にフィリピンから米国に入国して以来、米国外に旅行したこともなかった。サンフランシスコ郡では陸生動物での狂犬病発生は報告されていないが、少年はサンフランシスコ郡の外へも以前に2度しか出たことがなかった。1度は1987年8月にサンマテオ郡の海岸に、1度は1987年10月にカリフォルニア州北部のソノマ郡に先生や同級生82人と共に3日間のピクニックに出かけた。このピクニックの目的は野生動物の観察であったが、シ

カ1頭、死んだウサギ1匹、コウモリ数匹を2人の生徒が見ただけで、他の生徒から報告はなく、少年のキャンプ日誌にも記録がなかった。親類、同級生、先生への聞き取り調査では動物と接触した可能性はなかった。

それまで健康であったが、少年は1987年11月26日に腰部に痛みを伴うけいれんを覚えた。この症状が増強したため、少年は11月28日に救急病院を受診した。少年は悪寒戦慄と陰茎、臀部、腰部の疼痛を訴えた。神経学的検査結果は正常であり、発熱もなかった。しかし、白血球数は20,200/ μ L(多核球が74%、桿状球が4%、リンパ球が21%、単球が1%)であった。少年は鎮痛剤と鎮痙剤の処方を受けて帰宅したが、翌日持続的勃起症、腹痛、搔痒感を訴えて再受診した。少年は痒みのため右下腹部を掻きむしつ

ていた。少年の陰茎や背部に手を触れると、後弓反張様の姿勢になった。

少年は腎盂腎炎または虫垂炎の疑いで入院した。入院時、直腸温は38.3℃、血圧は150/90mmHgであった。検査では白血球数が17,000/ μ L、CPKが1,300IU/mL（正常範囲：5-202）であった。尿中薬物検査を行ったところコカイン代謝物が偽陽性になったため、当初薬物誤飲も考えられた。試験開腹および虫垂切除が施行されたが、何ら異常は認められなかった。続く2日間で少年の精神的動揺は増強した。患者は物がはっきり見えない、下肢を動かさないと訴えたが、局在性の神経学的異常は認められなかった。少年に持続勃起が見られ、また最近現れた第2次性徴に強い関心を示したため、精神的障害も考えられた。

11月30日と12月2日に行った腰椎穿刺では白血球数ゼロで、蛋白増加もなかった（それぞれ15mg/dL、40mg/dL）。頭部のCT検査も正常であった。脳波検査では徐波が全体に中等度みられた。12月2日に少年は41.7℃の高体温となり、低血圧（収縮期圧54mmHg）、換気不全（ pCO_2 55mmHg、 pO_2 78mmHg）、徐脈（心拍数40/分）、口腔分泌物増加（1日1リットル以上）がみられた。患児は昏睡に陥り、挿管され、代謝性脳症との診断で大学病院に移送された。

移送時に少年の角膜反射は消失していたが、人形目の目反射と嘔吐反射は正常であった。少年の身体に節足動物などの咬み痕を探したが、何一つ発見できなかった。12月3日に行った腰椎穿刺では、髄液蛋白は52mg/dL（正常範囲：15-50）、白血球4個/ μ Lであった。頭部のCTおよびMRI検査では分水嶺梗塞(watershed infarct)がみられた。12月8日の腰椎穿刺では、髄液蛋白が53mg/dLであったが、白血球数は25/ μ Lと増加していた。CPKは10,000IU/mLまで上昇したが、利尿剤と補液によって600IU/mLまで低下した。末梢血中の白血球数は22,700/ μ Lから12,700/ μ Lの間を上下した。十分な支持療法にもかかわらず、患児の状態は悪化し、原因不

明の脳炎という診断のまま、発病から19日後の12月15日に死亡した。

12月18日に脳組織の検査が実施され、蛍光抗体法で狂犬病陽性であることが判明し、ついでネグリ小体も検出され、脳組織から狂犬病ウイルスも分離された。単クローン抗体を用いて分離ウイルスの型別分類を行ったところ、ヌクレオカプシドおよび糖蛋白抗原に対する反応性が米国の食虫コウモリが保有する狂犬病ウイルス株と異なっており、カリフォルニア州北部で流行しているスカンク狂犬病のウイルス株と同一であった⁽¹⁾。

11月28日と12月9日に採取した血清は狂犬病中和抗体陰性であったが、患者の死後12月16日に採取した血清は、迅速蛍光フォーカス抑制試験で65,536倍であった。11月30日、12月2日、8日に採取した髄液は狂犬病抗体陰性であった。また髄液から狂犬病ウイルスは分離できなかった。

患児および患児の多量の分泌物と接触した可能性から家族12人と医療関係者177名中75名がPEPを受けた。ヒト抗狂犬病免疫グロブリンとワクチンの代金は39,000ドルであった。病理解剖を担当した職員3名は隔離処置（ガウン、手袋、マスク、ゴーグルの着用）を行っていたので、狂犬病ワクチン接種を受けなかった。

（報告者：Bartlow Bほか）

編集部注：この少年の狂犬病曝露源は依然として不明である⁽¹⁾。この症例を含めて、1980年以降米国ではヒト狂犬病が9例報告されている。うち3例は米国外の狂犬病常在地でイヌに曝露されていたが、本症例も含めて、残る6例では明確な曝露歴がなかった。曝露歴がなかった6例中3例は死後に狂犬病と診断された。

これら6例の年齢は5歳から27歳であり、うち4例は13歳以下であった。4名の患者から狂犬病ウイルスが分離され、単クローン抗体を用いて型別分類検査が実施できた。うち2例は狂犬病の食虫コウモリから分離された狂犬病ウ

ウイルス株と類似しており、結果判明後の家族への聞き取り調査で1例は発病7ヵ月前にコウモリに咬まれた可能性が判明した。米国外でも、狂犬病曝露歴がない症例のうちの数例はコウモリによる曝露を受けたために発病したとされている。その他の症例では感染源が不明であった。曝露歴がない狂犬病患者は長年研究者を悩ませてきたが、米国内でのヒト狂犬病症例の発生が減少した現在、感染源不明例が全体の過半数を占めている。

上記の症例および1984年テキサス州での症例⁽²⁾から分離された狂犬病ウイルス株は、患者が住んでいた州で発生した狂犬病陸生動物から分離されたウイルス株に類似していた。この検査結果から、狂犬病コウモリが感染源とは考えられない。患者の家族や友人には徹底的に聞き取り調査を行い、曝露の可能性を聞き出すことができたが、患者本人には質問できなかった。子供たちはある種の動物と接触することの危険性を理解できない可能性、また軽微な曝露は報告しない可能性がある。2人の患児はいずれも数年前に狂犬病常在地から米国に移住してきているので、出身国で狂犬病に曝露されたことも考えられる。しかし、潜伏期が1年以上になったヒト狂犬病症例はきわめてまれである。残念ながら、単クローン抗体による分析では、患者からの分離ウイルス株を陸生野生動物で流行している狂犬病ウイルス株（カリフォルニア州のスキャンク、テキサス州のキツネ）やアジアの狂犬病常在地のイヌからの分離株と鑑別できなかった⁽¹⁾。

他の狂犬病症例と同様に、上記症例の初期症

状は、発熱、悪寒、背部痛など非特異的で、多くの通常の感染症と同様であった。持続勃起症は狂犬病の症状の一つとして述べられているが、最近起きた思春期の変化を強く意識していた13歳の小児でみられたこと、また通常、持続勃起症の原因となることが多い疾患の徴候や検査結果（鎌状赤血球症、慢性顆粒球性白血病、脊髄損傷）がみられなかったことが診断を困難にした。腹痛、後弓反張、不安定な体温、脈拍、呼吸数の変化などの症状はこれまでの狂犬病症例で多くみられてきた。2回検査した髄液がいずれも正常であったことがさらに診断を紛らわしくしたとはいえ、狂犬病において髄液はしばしば発病1週目では正常であり、ときには病期が進んでも正常のままである。

開発国では狂犬病はまれなので、曝露歴がなければ、診断はきわめて困難となる。急速に進行する、原因不明の脳炎患者では、たとえ狂犬病動物への曝露歴がなくとも、狂犬病を鑑別診断に加えるべきである。このような患者を世話する医療職員は唾液や感染性がありそうな物質への曝露を避けなければならない。

訳注(1)：後に逆転写ポリメラーゼ連鎖反応を用いて鑑別可能となり、感染源が出身地フィリピンのイヌであることが判明した(JS Smith et al: N Engl J Med; 324, 205-211, 1991)。少年の父親は、少年がフィリピンを出国する少し前、すなわち発病の6年前に隣家のイヌに咬まれたことを思い出した。加害イヌは少年を咬んだあととも元気であったが、咬傷事件の1ヵ月ほど後に食用に供されたとのことであった。

訳注(2)：ヒト狂犬病症例：米国、1984年第1例

角膜移植後のヒト狂犬病症例：インド、1987年、1988年

(Gode GR, Bhide NK: Lancet; ii, 791, 1988)

[症例88-1] 1987年9月17日に2名の患者が1人の提供者から角膜移植を受けた。9日後、移植を受けた1人、62歳の医師の移植手術を受

けた目（術眼）に発赤、腫脹、強い痛みが現れた。2日後、非常に落ち着きのない状態となり、今にも死にそうな不安感を訴え、恐水症がみら

れた。患者は動物咬傷歴を否定した。患者の思考は明晰で弁護士の助けを借りて遺言状を作成したほどであった。患者は1987年10月1日に死亡し、火葬された。

[症例88-2] 第1例の死後、同じ提供者から角膜移植を受けた48歳の男性に、両者の友人である医師がただちにニワトリ胚細胞狂犬病ワクチンによる曝露後発病予防(PEP)を受けるように助言した。男性は10月の第2週にワクチン接種を2回受けたが、移植された角膜が十分機能していたため、その後4回のワクチン接種を拒否した。1988年6月1日男性には疼痛を伴う嚙下困難、移植手術を受けた目の発赤、腫脹が現れた。2日後に恐水症が発現し、動物咬傷歴はなかったが、狂犬病と診断された。男性は専門家の診察を受け、狂犬病の診断が確認された。男性は6月6日に死亡したが、病理解剖は行われず、火葬された。

[考察]: 上記2例において、術眼の疼痛、発赤、腫脹が狂犬病の突発的発病時にみられた。角膜移植後に狂犬病を発病して死亡した他の4例中2例においても移植を受けた目ないし目周囲の疼痛、搔痒感ないし知覚異常がみられてい

る。これらは、一般的な経路で感染を受けた狂犬病患者で発病の際にしばしば報告されている咬傷部位ないし周囲のかゆみ、知覚異常と同質のものであろう。

上記2症例は、狂犬病が疑われずに死亡した提供者の角膜を介して感染したと考えられる。これまでに報告されている角膜移植を介した狂犬病感染例のうち、1例だけは発見が早く、強力な曝露後免疫によって狂犬病発病を免れたが、他の4例は狂犬病が疑われず、PEPも受けずに、角膜移植後22-50日で死亡した。タイでの2症例は、今回の報告例と同様に、同一の角膜提供者から移植を受けていた。上記の第1例は、術後14日で死亡したが、第2例は8ヵ月以上も生存した。これはたぶん狂犬病ワクチン接種を2回受けたためであろう。もし残りの4回のワクチン接種も受けていれば、死亡せず済んだとも考えられる。

角膜移植は狂犬病常在地でも次第に広く行われるようになってきた。インドでは150万人ほどが角膜移植を必要としているが、毎年行われる移植手術は2,000件ほどにすぎない。角膜移植片を短時間ヒト抗狂犬病免疫グロブリンに浸すことによる狂犬病予防効果を実験的に検討すべきである。

ヒト狂犬病症例：タイ，1986年，1987年，1988年

狂犬病曝露後発病予防が無効であった症例

(Wild H et al: Vaccine; 7, 49-52, 1989)

狂犬病曝露後発病予防(PEP)が、狂犬病免疫グロブリン投与とワクチン接種が遅れたり、その他の処置の不備から失敗することは起こりうることである。以下に狂犬病免疫グロブリン投与とワクチン接種を受けたにもかかわらず、狂犬病を発病して死亡した3例を報告する。

[症例89-1] 20歳の健康なタイ人男性が、1986年2月16日に自身が飼育する、狂犬病ワクチン

未接種の子イヌに咬まれて右肩に6カ所の深い傷を負った。傷は流水で洗い、その日に「赤い消毒液」で処置した。子イヌは2日後に死亡したが、蛍光抗体法検査で狂犬病陽性であることが判明した。2月18日に男性は、臀部にベーリング社製ニワトリ胚細胞狂犬病ワクチン(PCEC)の筋肉注射とパストゥール社製ウマ狂犬病免疫グロブリン40IU/kgの注射を反対側の臀部に受けた。咬傷部位への免疫グロブリン注

入はしなかった。PCECの接種は2月21日、25日、3月4日に繰り返し行った。3月9日に男性は右腕の知覚鈍麻と搔痒感を認めた。後に右腕の知覚は麻痺し、発熱、不安感、頭痛、恐風症、恐水症が現れ、昏睡に陥った。咬傷を受けて25日後の3月15日に死亡した。病理解剖が実施され、蛍光抗体法とマウス接種法によって狂犬病という臨床診断が確認された。

[症例89-2] 11歳の健康なタイ人少年が、1986年12月31日に自分の飼いのイヌに咬まれた。このイヌは、輸入した組織培養狂犬病ワクチンしか使用しない有名な獣医科医院で狂犬病ワクチン接種を済ませていた。少年は右手第2指に深い刺し傷を1カ所受けたが、傷は水で洗浄し、消毒したのち、家庭医を呼んで助言を求めた。医師は加害イヌに異常な行動がみられなかったため、観察を注意深く行うように指示した。イヌは1月4日から5日の夜間に死亡した。研究所に送られたイヌの検体は蛍光抗体法で狂犬病ウイルス陽性であった。1987年1月5日から、メリウ社製のベロ細胞狂犬病ワクチン(PVRV)を使用して「エッセン方式」⁽⁴⁾によるPEPが開始された。同日少年はウマ狂犬病免疫グロブリン(40IU/kg)の注射を臀部に受けたが、傷口への免疫グロブリン注入は受けなかった。1月8日、15日、18日に繰り返しPVRVの接種を受けた。1月19日に、少年は咬傷局所の知覚鈍麻と疼痛、頭痛、不安、発熱、嘔吐を発現した。間もなく意識が混濁し、昏睡に陥った。咬傷を受けて21日後の1月21日に少年は死亡した。死後に行った経眼窩針生検検体は蛍光抗体法とマウス接種法で狂犬病陽性であった。

[症例89-3] 53歳のタイ人男性が1988年4月28日に狂犬病ワクチン未接種のイヌに咬まれ、左右手掌と手首に数カ所の深い咬傷を負った。傷口は自宅で石鹸と流水で洗浄し、包帯を巻いた。加害イヌは4日目に死亡し、蛍光抗体法による検査で狂犬病陽性と判明した。男性がPEPを受

けるため研究所に来るまでにさらに2日の遅れが生じた。男性はタイ赤十字方式によるPVRVの皮内接種で5月4日からPEPを開始した。本方式はPVRVの0.1mLを2カ所(左右の三角筋部)に皮内接種するもので、男性は5月4日、7日、11日に注射を受けた。また、パストゥール社製のウマ狂犬病免疫グロブリン(40IU/kg)を、半量は傷口周囲に、残りの半量を臀部の筋肉内に注射した。男性はアルコール依存症で発病予防のためワクチン接種している期間も飲酒を続けていた。5月22日に右腕から右肩に知覚鈍麻としびれ感が現れ、次いで右腕に脱力が生じた。男性の意識は正常で介助なしで歩行できた。その翌日、発熱し、構語障害が認められたが、意識は清明で首尾一貫していた。5月24日に左腕の知覚鈍麻と脱力が現れ、下肢の脱力も引き続いて起こった。25日にも男性はなお飲水、摂食が可能であったが、呼吸困難が現れ、起座呼吸をするようになった。男性の精神機能はなお正常で、5月25日に大学病院に入院時にも病歴をきちんと述べることができた。恐風症や恐水症はみられなかったが、入院後間もなく突然に心停止を来し、蘇生処置を受けて、人工呼吸器を装着された。強直性、間代性けいれん発作が起きたが、ジアセパムの静脈注射で抑制された。心電図では心筋梗塞の所見がみられた。男性は、受傷29日後の1988年5月26日に死亡した。家族が病理解剖を拒否したため、死後に経眼窩針生検を行った。採取した脳組織は蛍光抗体法で狂犬病ウイルス抗原陽性であった。また肝生検では進行した肝硬変と診断された。

[考察] 上記の症例を含めて、タイではすでに組織培養狂犬病ワクチンを用いたPEPの失敗例が報告されている。10例中4例は顔面に咬傷を受け、6例は体幹部や四肢に傷を受けた。慢性肝疾患があった55歳の女性は右手首に軽い引っ掻き傷を受け、2日後にヒト2倍体細胞ワクチン(HDCV)接種を受けたが、狂犬病免疫グロブリン注射は受けなかった。女性は受傷26日後に

死亡した。

10例中6例は傷口を水と消毒薬で洗浄していたが、残る4例では傷口の処置が十分であったか否か不明である。2例では咬傷部が縫合された。2例とも狂犬病免疫グロブリン注射を受けていたが、臀部への筋肉注射であった。PEPに使用した狂犬病ワクチンは、HDCVが6例、PVRVが1例、3例がベーリング社のPCECであった。ワクチンが三角筋部に接種されたのは3例のみで、残る7例は臀部にワクチン注射を受けていた。7例中6例は免疫グロブリン注射も受けていた。我々は価格面からウマ狂犬病免疫グロブリンを投与したが、その副反応発現率は低く、傷口周囲に注入した例からの発病予防失敗例はこれまで報告されていない。受傷からPEPまでの時間は、当日が1例、翌日が5例、5日目と6日目が1例ずつであった。年齢は10歳から65歳で、3名は慢性肝疾患の既往歴があり、うち1名は薬物常用者で、別の1名はアルコール中毒者であった。10例中9例は脳炎型の狂犬病で死亡し、10歳の少年は麻痺型狂犬病で咬傷36日後に死亡した。PEP失敗例で使用した狂犬病ワクチンロットを検査したが、品質に問題はなく、また失敗の原因としてワクチンの輸送や保存も考えにくかった。

上記の第1例では、ヒト狂犬病免疫グロブリン投与が2日遅れたうえ、傷口やその周囲に注入していず、またPCECワクチンも臀部に注射していた（現在、臀部へのワクチン接種は三角筋部への注射より効果が劣ることが知られている）点で処置が不適切であった。第2例では、加害イヌを観察していたため、曝露後免疫開始が5日遅れたうえ、免疫グロブリンを臀部に注射して傷口に注入しなかった点で不適切であっ

た。第3例は曝露後免疫開始が6日遅れたうえ、慢性肝疾患があるアルコール中毒者で、ワクチン接種中も飲酒を続けていた。この患者はウマ狂犬病免疫グロブリンを傷口に注入したにもかかわらず、発病予防が失敗した最初の症例である。またこの患者は、きわめて免疫効率がよいタイ赤十字方式でPVRV皮内接種を受けた。これまで重症例も含めて、15,000人以上がこの方式で曝露後免疫を受けたが、失敗例はこの患者が最初であった。アルコール中毒者、薬物常用者、慢性肝疾患患者などでは狂犬病ワクチン接種後の抗体産生が不良となる恐れがある。こうした患者での曝露後狂犬病発病予防は未解決の問題である。

我々の研究所では毎年5,500検体以上の動物脳組織の検査を実施しているが、その55%以上は蛍光抗体法で狂犬病陽性である。陽性検体の8%は2年以内にワクチン接種歴があるイヌからの検体である。バンコク市内で無作為に捕獲して観察したイヌの3%が狂犬病を発病した。これらのイヌは数日間ほとんど行動の変化を示さず、急に死亡し、蛍光抗体法で狂犬病陽性であった。アジアの他のイヌ狂犬病常在地でも事情はタイと同様であると推定される。したがって、加害動物を10日間観察したのちPEPを開始するという方針は、未だにこう記述している教科書があるが、破棄するべきである。脳組織由来狂犬病ワクチンと異なり、組織培養狂犬病ワクチンは安全なので、ワクチンの副反応と狂犬病の危険を勘案する必要はない。

訳注(1)：組織培養狂犬病ワクチンを、第1回注射日を0日として、3、7、14、30日に接種する方式。

ヒト狂犬病症例：米国オレゴン州，1989年

(CDC: MMWR;38, 335-337, 1989)

1989年2月7日に、オレゴン州で4日前に急性脳炎で死亡した18歳のメキシコ人男性の死亡原因が狂犬病と確定した。患者には狂犬病の曝露歴がなかった。本症例は1987年以降米国で発生した狂犬病の第1例であり、オレゴン州では1978年以降に発生した最初の狂犬病症例である。

[症例89-4] 男性は1989年1月17日以前には異常がなかったが、この日発熱、嘔気、嘔吐、呼吸困難、咳嗽を発現した。1月22日に、地域病院の救急室で気管支炎として治療を受けた。1月24日に、患者は悪寒、筋肉痛、咽頭痛を訴えて別の病院を受診して、ウイルス性上気道炎と診断された。1月26日に、発熱、悪寒、急性虫垂炎を思わせる臍周囲の限局性頭痛のため、オレゴン州ポートランドの病院に入院した。臍周囲の疼痛はその後2日間続いた。発熱は続いていたが、連続的に検査した末梢白血球数は正常範囲内であった。腹部の超音波検査も、2回のCT検査も正常であった。

1月28日に、患者はめまいを訴え、ついで急速に鈍麻した。頭部CTスキャンは正常であったが、髄液検査では、白血球数 $9/\mu\text{L}$ (多核球8%、リンパ球78%、マクロファージ10%、単核球4%)、赤血球数 $10/\mu\text{L}$ で、軽度の細胞数増多がみられた。髄液の糖は 81mg/dL 、蛋白は 39mg/dL であった。髄液、血液、尿、喀痰、便の検査では細菌、真菌、ウイルス、抗酸菌などの病原菌は陰性であった。脳波では軽度から中等度の徐波化がみられたが、ヘルペス脳炎を思わせるものではなかった。1月30日に深部反射がすべて消失し、第7、第8脳神経の非対称的な麻痺が生じた。同日心肺停止が起こり、2月3日に死亡した。

入院中に狂犬病が疑われたが、狂犬病の診断を確定するための検査結果が出たのは患者が死亡したあとであった。病理解剖の際に採取され、オレゴン州の衛生試験所に送付された脳組織の直接蛍光抗体染色検査では狂犬病陽性であった。CDCで行った単クローン抗体検査では、ラテンアメリカでイヌ狂犬病の流行がある地域とカリフォルニア州でスカンク狂犬病の流行がある地域で見られる抗原パターンの一つを示した。

診断決定後の72時間にオレゴン州にいる患者の同僚から徹底的な聞き取り調査を行った。同僚の中にはメキシコから患者とともに、カリフォルニア州を通してオレゴン州にきた2名も含まれていた。1988年9月と12月に2回ワシントン州に旅行した以外、患者はオレゴン州北部に留まり、ここで農場労働者として働いていた。この聞き取り調査でも狂犬病の曝露源を特定することはできなかった。メキシコの衛生部は患者の家庭周囲を調査したが、曝露源に関する新たな情報は得られなかった。患者の同僚7名と患者の唾液の曝露を受けたと申告した病院職員2名がPEPを受けるように勧告された。

(報告者：Loveless, Mほか)

編集部注：米国でのヒト狂犬病が減少するにつれて、狂犬病動物への曝露歴がない患者の割合が増大している。1960年から1979年までの米国でのヒト狂犬病症例で、感染源が不明であった例は16% (6/38)であった。一方、1980年以降はその割合が60% (6/10)に達した。最新の3症例にはいずれも曝露歴がなかった。最近動物に咬まれた既往歴がない患者では、狂犬病が鑑別診断から抜け落ちることがしばしばあった。

上記の患者がオレゴン州で感染を受けたと

は、下記の理由で考えにくい。第1に、狂犬病ウイルス抗原型分類は感染地域を特定する助けとなるが、この検査で感染地域がラテンアメリカのイヌ狂犬病常在地か、カリフォルニア州のスキャンク狂犬病常在地であることが示唆された。患者がカリフォルニア州を2日間旅行した間にスキャンクに咬まれたが、同行した友人はこのことに気づかなかつたのであろう。第2に、1984年以降のオレゴン州の狂犬病サーベイランスでは、検査した33匹のスキャンクはすべて狂犬病陰性であった。このサーベイランス情報と、オレゴン州では1966年以降、州内でスキャンクの狂犬病は発生していないことを考え合わせると、メキシコが感染地として最も考えやすい。患者がメキシコで感染したにしろ、カリフォルニア州で感染したにしろ、潜伏期は10ヵ月を超えていたと考えられる。

本患者の場合、狂犬病の特異的検査は、初期症状が上気道および消化管感染を思わせるものであったために遅れた。狂犬病患者において気道感染症が当初下される診断として最も多

いものであるとはいえ、ある調査によれば、その頻度は20%以下であった。

十分な記録がある、ヒトからヒトへの狂犬病伝播は6例(すべて角膜移植患者)に過ぎない。しかし、咬傷および粘膜や傷ついた皮膚への唾液曝露によってヒトからヒトへ狂犬病が伝播される危険は理論的にありうる。この危険は小さいとはいえ、決して無視できるものではないので、本症例に関して9名が曝露後発病予防(PEP)を受けることとなった。

この患者に関しては PEP を受けた人の数は、病院職員やそれ以外の人々の数に比較して少数であった。一方、1977年から1979年までのヒト狂犬病10症例の場合、患者1名あたり平均49名の接触者が発病予防を受けた。米国における最近4年間の症例では、1症例あたり平均92名の接触者が PEP を受けた。しかし、病院は一般的院内感染予防に取り組んでいる。このためオレゴン州の症例では PEP を受ける職員が少なく済んだものと思われる。

ヒト狂犬病症例：パキスタン

(Tariq WUZ et al: Lancet; 337, 1224, 1991)

[症例91-1] 28歳の食肉業の男性が原因不明の神経疾患で死亡した子ウシの皮を剥いだ。この子ウシは、別の数頭のウシと同時期に狂犬病のイヌに咬まれ、神経疾患を発病して5日後に死亡した。食肉業者は皮を利用するために子ウシの死体を譲り受けた。子ウシの皮を剥いだ2ヵ月半後に、恐水発作が現れ、その4日後男性は死亡した。病理解剖が行われ、脳組織検体中に典型的なネグリ小体が認められた。未固定の脳組織は単クローン抗体を用いた直接蛍光抗体法で狂犬病抗原強陽性であった。また血清中

でも髄液中でも狂犬病 ELISA 抗体が陽性であった。この男性は狂犬病ワクチン接種を受けたことはなかった。

[考察] 食肉業者やその他の動物の死体を扱う人々では、職業上の偶発事故として狂犬病に感染する危険がある。上記のような狂犬病症例は1789年に1例報告されているにすぎないが、狂犬病常在地で働く食肉業者は狂犬病ワクチン接種による曝露前狂犬病予防を受けるべきである。

ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1990年

(CDC: MMWR;40, 132-133, 1991)

1990年6月5日に22歳の男性が狂犬病脳炎のため、メキシコ国境沿いのテキサス州ヒダルゴ郡で死亡した。本症例は、1980年以降米国で感染した4例目のヒト狂犬病症例であり、1985年以降テキサス州で発生した最初の症例である。

[症例91-2] 男性は4月13日にメキシコ州メルセデスの居酒屋で右手示指をコウモリに咬まれたが、咬傷の治療を受けなかった。5月30日以前は何事もなく元気であったが、この日に右腕の脱力感を訴えた。6月1日男性は右腕のしびれ感と異常感覚を訴えた。6月2日には、10-15秒間続く凝視および無反応の発作を数回起こした。男性はメキシコの医師を受診し、薬を処方されたが、内容は不明である。その晩、彼は右腕の疼痛を主訴にしてテキサス州の救急病院を受診した。その州の始めにナマズの鱭で刺し傷を受けていた既往があったので、ceftriaxone 投与と破傷風トキソイドの接種を受けた。

6月3日に「けいれん」を訴えて再び救急部を受診したとき、彼には過呼吸がみられ、白血球数は $11,100/\mu\text{L}$ であった。多少改善したと述べたので、帰宅を許されたが、その後間欠的に筋強直、息止め、幻覚、嚥下困難などが発現し、ついには飲水を拒否した。その夜テキサス州にある別の病院の集中治療室に脳炎または破傷風という疑診断で入院した。入院時、顔面、口、頸部に頻回のけいれんがみられ、発語はどもり、過呼吸があり、体温は 37.8°C であった。白血球数は $17,100/\mu\text{L}$ で、好中球増加がみられた。患者は鎮静処置を受け、経過が観察された。

6月4日の朝、患者は錯乱状態となって、見

当識を失い反射が消失した。項部硬直はなかったが、上肢の筋トーンは増強していた。髄液検査では、蛋白質が軽度上昇(51mg/dL 、標準： $15-45\text{mg/dL}$)、糖も軽度上昇し赤血球が3個/dL、白血球が1個/dLみられた。脳波では異常な徐波と α 波がみられたが、巣状の異常はなかった。患者は口腔分泌物が多く、しかも抑制できなかったもので、挿管を受けた。患者の体温は 41.7°C まで上がり、著しい発汗があった。同日遅く患者の上司が、患者がコウモリに咬まれたことを病院首脳部に報告した。髄液、血清、項部生え際からの皮膚生検体が狂犬病検査のためにCDCに送付された。これらはすべて狂犬病陰性であった。患者は昏睡状態に陥り、6月5日に死亡した。死後に採取した脳組織は直接蛍光抗体法で狂犬病陽性であった。単クローン抗体による型分類ではメキシコオヒキコウモリ (*Tadarida brasiliensis mexicana*) が保有する狂犬病ウイルス変異株であることが示唆された。

臨床症状が発現する前の狂犬病ウイルス感染期間（つまり発病前のウイルス排泄期間）は2-3日と推測されるが、本症例との接触調査に際して公衆衛生当局はこれを発病前2週間と仮定した。そのため、接触の可能性のある家族、友人、同僚、医療関係者100名中67名にPEPが実施された。

患者は血液銀行で採血技師として働いており、発病前の5月22日に供血していた。患者の血小板は発病前に輸血されていたが、残りの血液成分は破棄された。狂犬病ウイルスは患者血液から分離されず、患者が供血したときには、患者に感染性はなかったと思われるが、患者の血小板を輸血された人は狂犬病発病予防を受

けた。

(報告者: Martin J ほか)

編集部注: 米国でヒト狂犬病の感染源となる動物曝露の型は1950年以降変化している。1950年以前は大部分の症例が家畜から感染を受けていた。一方、1980年から1990年の間に米国では13例のヒト狂犬病症例が CDC に報告されたが、国内での感染例は4例 (30.8%) であった。

コウモリの狂犬病は米国大陸部のどの地域でも発生している。1989年には地続きの48州とコロンビア特別区で狂犬病感染コウモリが報告された。1980年から1990年の間で、感染コウモリの報告数は1984年が1,038羽で最多であった。1989年にはカリフォルニア州とテキサス州ではそれぞれ117羽、72羽の感染コウモリが報告され、最多数を記録した。メキシコオヒキコウモリの中で狂犬病が流行しており、南西部の諸州では最も重要な狂犬病の媒介動物となっている。この種での狂犬病ウイルスの分離率は、一見健康なコウモリでの0.5%から、臨床症状があるコウモリでの50%以上までばらついていて、南東部諸州と中部大西洋岸諸州では渡りをするアカコウモリ (red bat) で狂犬病ウイルスの保有率が高い。

単クローン抗体分析および既往歴によれば、1980年から1990年の間に米国国内で感染した4例中3例はコウモリに曝露された結果感染

したと考えられる。一般的に、吸血コウモリ、食果コウモリ、食虫コウモリに曝露された人々には PEP を開始するべきである。発病予防は、コウモリを検査して狂犬病陰性と判明すれば中止してよい。1980年と1981年に PEP を受けた人々の10%はコウモリに咬まれていた。

狂犬病ウイルスのほかに、米国でヒトに脳炎を引き起こすウイルスとしては、単純ヘルペスウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、東部ウマ脳炎ウイルス、ベネズエラ脳炎ウイルス、ラクロスウイルスなどがある。ウイルス性脳炎の最も多い臨床像は、頭痛、見当識障害、行動や発語の変化、その他の神経症状を伴う急性発熱性疾患である。本報告でみたように、中枢神経系疾患の診断は容易ではない。ときに明らかな曝露歴がないことがあるとはいえ、動物咬傷の既往歴や急速に進行する脳炎があれば、鑑別診断として狂犬病を考慮すべきである。

ヒトの狂犬病は狂犬病動物との接触を避ければ予防できる。ほとんどの陸生動物は狂犬病ウイルスに感受性がある。見慣れない行動をしている野生動物や家畜との接触はすべて避ける必要がある。飼いイヌや飼いネコには狂犬病ワクチン接種をするべきである。もし、ヒトが曝露を受けたら、ただちに石鹸と流水で咬傷部を洗浄するよう勧告されている。さらに破傷風トキソイド接種、外傷治療、PEP の必要性を確認するために医療機関を受診するべきである。

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

(CDC: MMWR; 40, 765-769, 1991)

1991年8月から10月の間に、テキサス州、アーカンソー州、ジョージア州で一人ずつ、合計3人が狂犬病のため死亡した。これら3症例を含めて、1980年から1991年にかけて16例のヒト狂犬病症例が CDC に報告され、うち7例は米国国内で感染したと考えられる。ここでは1991

年に発生した3症例の疫学的、臨床的情報を記す。

[症例91-3] テキサス州スター郡出身の女性に、1991年8月7日から9日にかけて神経過敏、呼吸困難、嚥下困難の増悪がみられた。8月9日

に女性はパニック障害として地域病院に入院した。入院後3日間、体温が36℃から41℃の間を上下した。恐水症、恐風症、興奮、意識清明期と混濁期が交互に現れることから、8月12日にはじめて狂犬病が鑑別診断として考えられ、患者の皮膚生検検体、唾液、血清、髄液検体が採取された。上行性の麻痺が発現したため、8月16日に別の病院に移送され、頭部CT検査を受けた。異常所見としては左小脳に古い梗塞がみられただけであった。CT検査後患者は呼吸停止、さらに心停止も起こした。蘇生したが、意識は回復せず、8月20日に死亡した。

8月12日に採取した血液および髄液検体は狂犬病抗体陰性であった。さらに項部からの皮膚生検検体もCDCで検査した直接蛍光抗体法では狂犬病陰性であった。しかし、CDCでのウイルス培養で8月17日に唾液検体から狂犬病ウイルスが検出された。単クローン抗体分析で、分離された狂犬病ウイルスはメキシコないしメキシコとテキサス州国境付近のイヌで見られる狂犬病ウイルスと同一であることが判明した。8月19日に採取した2回目の項部皮膚生検検体は直接蛍光抗体法で狂犬病陽性であった。

この女性には狂犬病曝露歴がなかった。女性はテキサス州生まれで、生涯スター郡で生活していたが、ここはイヌやコヨーテの狂犬病常在地である。ときどきメキシコ北部に住む親類を訪問していたが、最後の訪問は発病の1年以上も前のことであった。9歳の時にイヌに咬まれたことがあったが、それ以後、動物に咬まれたことはなかった。

この患者に曝露された可能性があったため、43名が曝露後発病予防(PEP)を受けた。はじめに入院した病院では、8月12日に患者の隔離が実施される以前に、患者を看護治療した職員30名が患者の唾液に曝露された可能性を考えて、PEPを受けた。2番目に入院した病院では、狂犬病が疑わしい患者と知らずに、呼吸停止後に蘇生を手伝った7人の職員がPEPを受けた。患

者の家族6人は全員PEPを受けた。

[症例91-4] 8月17日アーカンソー州出身の男性に咽頭痛と頭痛が発現した。8月19日に男性は嚥下困難と咽頭痛を主訴にして近医を受診した。診察時に、体温は37℃で咽頭炎があり、興奮状態で振戦がみられた。患者は抗生剤の注射と処方を受けて帰宅した。その晩、その男性の家族は患者が歩き回り、しばしばつばを吐いていることに気づいた。また不安げで、何かを恐れているようであり、顔面の筋肉がけいれんしていた。男性は地域の救急病院を受診し、さらに第3次病院に移送された。ここで患者は頭痛、全身の痒み、嚥下困難、嘔気を訴えた。男性は覚醒しており、見当識もあつたが、振戦があり、興奮状態で、羞明があつた。鑑別診断として、薬物中毒、ウイルス性脳炎、破傷風があげられた。狂犬病も考えられたが、男性には動物に咬まれた既往歴がなかった。

8月20日に患者は頻回に嘔吐し、意識レベルが低下したため挿管が必要になった。横紋筋融解が起こり、体温は41℃に達した。8月23日に心停止が起こり、蘇生したが、その後脳幹が機能している様子はみられず、8月25日に死亡した。

病理解剖時に採取した脳組織検体は、アーカンソー州衛生部で実施した直接蛍光抗体法で狂犬病陽性であった。CDCで行った単クローン抗体分析の結果からはギンイロコウモリ(*Lasinocteris noctivagans*)が保有する狂犬病ウイルス変異株であると考えられた。

男性はアーカンソー州の生まれで、米国南西部地方以外に出たことはなかった。彼は以前に廃屋となった農家に住んでいたことがあった。友人の一人が、7月初旬のある夜にコウモリが男性の口にとまったため、彼がコウモリを殺して捨てたと述べた。友人は男性の顔面に咬傷も引っ掻き傷も発見できなかったが、ほかの友人や同僚は男性がこの事件について話したとき、親指を咬まれたか、胸を引っ掻かれたと言って