

いたことを思い出した。

発病2週間前から死亡するまでの間に患者から曝露を受けたと思われる総計99名がPEPを受けた。そのうち32名は、家族を含めた病院外での接触者であった。

[症例91-5] 10月2日にジョージア州ウォーカー郡出身の女性が発熱し、咽頭痛と頭痛を覚えた。女性は地域の救急病院で経口抗生剤の投与を受けて帰宅した。10月4日にはさらに頭痛を伴う嘔下困難、興奮、40℃の発熱がみられた。女性は地域病院に入院したのち、第2次病院に移送された。ここで狂犬病、その他のウイルス性脳炎が疑われた。患者の状態は次第に悪化し、意識レベルも低下した。10月8日に心停止が起きて死亡した。脳組織でネグリ小体が検出されて、死後に狂犬病の診断が確定した。狂犬病はテネシー州衛生試験所で実施した直接蛍光抗体法検査で確認された。CDCでの単クローン抗体分析では症例2から分離されたウイルスと同一変異株であることが判明した。

患者は発病の8ヵ月前にテネシー州ハミルトン郡からジョージア州ウォーカー郡に転居していた。ジョージア州とテネシー州にいる患者の家族や友人に徹底的な聞き取り調査を行ったが、患者の動物曝露歴は聞き出せなかった。患者は米国外への旅行をしていなかったし、また屋外の活動も行っていなかった。

(報告者：Gonzales Rほか)

編集部注：野生動物の間では狂犬病が流行しているとはいえ、ヒトが米国内で狂犬病に感染することはまれである。米国で報告された最新のヒト狂犬病症例は、1990年に症例91-3が住んでいた郡に隣接するテキサス州の郡で発生した例である。アーカンソー州とジョージア州で最後のヒト狂犬病症例が報告された年はそれぞれ1956年と1960年である。

明確に曝露といえるはっきりした動物咬傷は、本報告の3症例のいずれにも確定できな

かった。1960年代に発生したヒト狂犬病15例では全例で、1970年代に発生した23例では18例(78%)で狂犬病動物による咬傷を証明ないし推定できたが、1980年代に報告された10例では4例(40%)で明らかにできただけであった。多くの狂犬病患者は狂犬病との診断が下ったときには、すでに死亡しているか、きわめて重症になっているため、曝露歴を確認できないことが少なくない。しかし、症例によっては曝露が発病のはるか以前に起きていたために、曝露歴が判明しない可能性もある。症例1は子供の頃にイヌに咬まれているが、このときの感染よりも、患者が住んでいた郡でイヌとコヨーテの間で1987年以降に流行し始めた狂犬病に、最近それと気づかず感染したか、あるいは曝露歴を申告しなかった可能性が大きい。1979年以降、米国内でイヌから感染したヒト狂犬病症例は報告されていないが、イヌの狂犬病は米国とメキシコ国境沿いでは長年の問題である。

コウモリの狂犬病はほとんどの米国州で常在しており、1980年以降に報告された米国内感染ヒト狂犬病症例7例中5例で感染源となっていた。症例91-4はコウモリと密接な接触があったが、咬傷は確認されず、またPEPも受けなかった。症例91-5も狂犬病への曝露歴がなかったにもかかわらず、症例2と同一の狂犬病ウイルス株の感染を受けており、これからギンイロコウモリに曝露されたことが推定された。

狂犬病のごく初期の症状は通常、非特異的なものである。その後狂犬病は2つの病型の一方の経過をたどる。つまり、頻度が多い狂躁型(恐水症、恐風症、興奮発作や不安発作を現す)あるいは頻度が少ない麻痺型である。急速に進行する原因不明の脳炎患者では、特にイヌ狂犬病の流行地に住んでいた人、狂犬病ウイルス保有宿主として知られている動物に曝露されたり、密接に接触した人では、狂犬病を考慮すべきである。狂犬病の特徴の一つは急速に進行して死亡することであり、1977年以降は回復者の報告はない。

狂犬病が疑われる野生動物ないし家畜に咬まれたり、引っ搔かれた人々はすべて狂犬病 PEP を受けるべきである。咬傷または引っ搔き傷以外の曝露の結果感染することはまれである。しかしながら、狂犬病の動物の唾液や感染性のある物質（たとえば、脳組織）で傷口や粘膜が汚染されたと申告した人々には PEP を行うべきである。コウモリの咬傷は他の陸生動物による傷に比べて小さいので、コウモリと物理的に接触した人々にも、咬傷や粘膜曝露が否定できないときには、PEP を実施するほうが慎重と言える。PEP は、狂犬病の、あるいは狂犬病が疑われる動物による曝露を受けたのちできる

だけ早期に開始すべきである。

PEP は、狂犬病患者からの感染する可能性がある曝露（咬傷、引っ搔き傷、傷口または粘膜の唾液または他の感染性物質による汚染）を受けた人々にも適応となる。しかし、狂犬病患者からの曝露は、狂犬病で死亡した提供者からの角膜移植による伝播を除いて狂犬病伝播経路となったことはない。狂犬病患者との通常の接触（たとえば、手を触れた）または非感染性の体液や組織（たとえば、血液、尿、糞便）との接触だけでは曝露とならず、PEP の適応とはならない。

ヒト輸入狂犬病の 2 症例：フランス，1991年，1992年

(WHO: Wkly Epidemiol Rprt; 67, 361-362, 1992.)

メキシコからの輸入狂犬病

[症例92-1] メキシコに旅行中、28歳の男性とその女性同行者がともに、1990年12月20日に道路端にいた傷ついた放浪犬に咬まれた。狂犬病発病予防(PEP)は受けなかった。1991年2月5日（咬傷を受けて47日後）男性は発熱、下痢を訴えたが、対症療法で軽快した。2月12日に同行の女性が、男友だちの行動が奇妙であり、時に無気力になったり、動揺興奮したりすることに、また腕の動きが異常であることに気づいた。その後2-3日のうちに不眠、食欲不振、恐水発作が現れた。2月17日にフランスに帰国して入院したが、患者は脱水症状があったにもかかわらず、飲水を拒否した。また、咽頭部のけいれんと唾液分泌過剰がみられた。患者はその後まもなく死亡した。

アルジェリアからの輸入狂犬病

[症例92-2] 1992年4月23日に、アルジェリアに住む3歳半の男児が原因不明のウイルス性脳炎との診断でアルジェリアの病院からパリのネッカー小児病院の集中治療室に転院した。

これより前、4月15日に恐水症と恐風症を含む初期症状が発現したため、子供は4月19日にアルジェリアの病院に入院していた。5月9日に子供は死亡した。初期症状発現後25日、パリの病院に入院して17日後であった。

4月24日に採取した血清も髄液も狂犬病抗体陰性であった。しかし、5月5日には血中抗体陽性となった。5月5日と9日に採取した皮膚生検検体と角膜印圧検体は蛍光抗体法で狂犬病抗原陰性であった。唾液は5月5日から9日まで採取したが、5月7日と9日に採取したものだけが狂犬病抗原陽性であった。

狂犬病との診断は、死後に眼窩後部穿刺により採取した神経組織検体について行った間接蛍光抗体法検査、培養細胞とマウスでのウイルス分離および狂犬病ウイルス抗原の検出によってなされた。

PEP が143名になされた（病院職員およびパリ在住の患者家族）。PEP の対象者がこのように多数になったことは、狂犬病との診断が確定するまでの入院期間が長かったことに関連している。この間、患者の生物学的検体を検査室職

員は特別の配慮をせずに取り扱っていた。

この男児は3月17日に故郷の村でイヌに追いかけられ、打ち倒されていた。子供は前額部に傷を受けていたが、目撃者はイヌが子供を咬んだり、なめたりした様子を見ていなかった。狂犬病の曝露後発病予防は受けなかった。のちに行った疫学的調査によって、問題のイヌは事件直後に患者の家族によって殺されたことが判明した。このイヌは、4月末に狂犬病に合致する症状を示して死亡した別の子供の死亡原因にもなっていた可能性があった⁽¹⁾。

[考察] 1968年にオオカミの狂犬病が再侵入してからフランスではヒト狂犬病症例の発生はみられなかった。これは曝露後の発病予防治療が十分に行われていたためと考えられる。

1991年に実施された9,661件のPEPのうち5,005件は、家畜の肉食獣から感染した可能性

があったが、加害動物を獣医師の監視下におくことができなかつたために行われたものであり、361件は、フランスでは齧歯類が狂犬病感染環に組み込まれているという事実はないが、齧歯類から感染した疑いのために行われた。

曝露前免疫は、通常、職業上狂犬病に感染する危険がある人々に（獣医医療関係者、狩猟関係者など）かぎって行われているが、この適応をイヌの狂犬病が流行している地域、特に熱帯地方に長期間旅行する人々にも拡大する必要がある。こうした地域に短期間旅行する人々には、動物に咬まれた場合の対処法も含めて助言を行うべきである。こうした方策が必要であることはメキシコからの輸入狂犬病例が示している。

訳注(1)：症例2については、MMWR;41, 953-955, 1992, JAMA; 269, 460-461, 1993にも記載されている。

ヒト狂犬病症例：米国カルフォルニア州，1992年

(MMWR; 41, 461-463, 1992)

1992年5月8日にカリフォルニア州フレズノ郡に住む11歳の少年が狂犬病脳炎のため死亡した。本症例は1980年以降、米国外で感染したことが明らかな10例目の症例であり、1987年以降、カリフォルニア州で報告された最初の例である。

[症例92-3] 肩に外傷を受けた翌日の4月21日に、少年は近医を受診してアセトアミノフェンとコデインの投与を受けた。4月22日少年は服薬時に水を飲むことを拒んだ。その翌朝に少年は水を恐れたため、入浴できなかった。恐水症と不安が悪化したため、少年は別の医院を受診した。その夜、救急病院を受診したが、このときには幻覚が起き始めていた。少年の様子が攻撃的であったうえ、過剰な唾液流出、呼吸窮迫がみられたため、鎮静、挿管、人工換気が必要

となった。4月24日には体温が40.8℃まで上昇した。頭部CT検査でも髄液検査でも異常はみられなかった。少年は2度心停止を起こしたが、蘇生した。鑑別診断として狂犬病が考えられたため、4月24日にヒト狂犬病免疫グロブリン(HRIG)を1本(800単位)とヒト2倍体細胞狂犬病ワクチン(HDCV)1mLの筋肉注射を受けたのち、小児病院に転院した。

小児病院に入院後、少年は血行動態が不安定になり、その検査所見は心筋炎と一致した。心筋症に対してカルニチンが、ヘルペス脳炎に対してアシクロビルが投与された。その後の14日間、患者の神経学的状態は悪化し続け、脳および脳幹の活動が停止したことが証明されて、5月8日に死亡が宣告された。

HRIGとHDCVを投与する以前に採取した血清検体をカリフォルニア州衛生試験所で検査し

たが、狂犬病抗体陰性であった。CDC で実施した直接蛍光抗体法検査では、4月24日に採取した皮膚生検標本は狂犬病抗原陰性であったが、4月28日の検体は陽性であった。生前に行った脳炎の病原検査の結果は、狂犬病以外はすべて陰性であった。死後の脳組織について郡および州衛生試験所、CDC で行った直接蛍光抗体法検査では狂犬病抗原陽性であった。患者から分離された狂犬病ウイルスの単クローン抗体分析およびヌクレオチド配列分析によってパキスタンやインドのイヌが保有するウイルス株に類似したウイルス株であることが明らかになった。

少年はインドで生まれ、発病の2年前に米国に移住しており、1991年12月にインドに旅行し、1992年2月に米国に戻った。インド訪問中に少年は放浪犬に指を咬まれた。現地の薬店主が傷に当てる包帯をくれた。少年は適切な傷の手当も、狂犬病曝露後発病予防も受けず、咬まれたことを両親にも話さなかった。一緒にインドに旅行した家族はだれも問題のイヌに出会っていなかった。

4月8日から10日の間に、少年は同級生と先生と一緒にカリフォルニア州中部のトゥオルム郡にキャンプ旅行に出ていた。少年の先生や級友、家族、動物管理事務所職員に聞き取り調査を徹底的に行ったが、この旅行中に野生動物や家畜から曝露を受けたことは聞き出せなかった。

十分な聞き取り調査とその評価に基づいて、3人の家族と少年が入院していた2つの病院の職員14名が感染性を持つ可能性がある物質（たとえば、唾液、髄液、神経組織）に接触したと認定され、曝露後発病予防を受けた。

（報告者：Tighe Tほか）

編集部注：ヒトの狂犬病は症状が非特異的なため診断がむずかしい。本症例では恐水症、大量の唾液流出、幻覚がみられたため、当初明らか

な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た。この症例のように、早期に狂犬病を疑えば、迅速に隔離処置を実施でき、その結果、狂犬病ウイルスに曝露される職員の数を減らすことができ、曝露後治療の費用を節減できる。

原因不明の脳炎や脊髄炎の患者では、たとえ狂犬病曝露歴がなくとも、特に患者が米国外に住んでいたり、旅行したことがある場合には、狂犬病を考えるべきである。米国では、狂犬病の診断法や、狂犬病に曝露された可能性のある人々の処置法について、州および現地衛生部に相談することができる。米国外で援助が必要になった米国民は米国大使館や領事館に申し出るとよい。

狂犬病患者を看護する医療職員に狂犬病が伝播される危険は小さい。狂犬病患者と接触したのちの曝露後発病予防は、咬傷ないし非咬傷による曝露（たとえば、傷がある皮膚や粘膜が唾液、神経組織、尿沈渣、その他の感染性をもつおそれがあるものに汚染される）が明らかになった場合のみ適応となる。狂犬病が確定した動物や狂犬病が疑われる動物に咬まれた人々は24時間以内に曝露後発病予防を開始すべきである。発病後の患者に狂犬病ワクチンやHRIGを投与したときの有効性は知られていないので、狂犬病の臨床症状が現れてからの曝露後発病予防は勧められない。

実験的な研究では、アルファインターフェロンをウイルス接種以前または直後に投与したところ、狂犬病ウイルスに対する防御が得られた。一度発病してしまえば、狂犬病の治療としてカルニチン、アシクロビル、その他の薬物を投与することは、ヒトの狂犬病で薬物の有効性が証明されていないので、勧められない。

本症例は、インドをはじめ狂犬病が常在する地域に30日以上旅行を予定している人々には曝露前免疫を行うことの重要性を強調するものである。

ヒト狂犬病症例：米国ニューヨーク州，1993年

(CDC: MMWR; 42, 799, 805-806, 1993)

1993年8月に11歳の少女が狂犬病で死亡したという報告がニューヨーク州衛生部に届いた。この症例は、ニューヨーク州で39年ぶりに診断された国内感染狂犬病症例である。

[症例93-1] 7月5日に少女が左手指関節の疼痛を訴えた。7月6日から7日にかけて、疼痛は強くなって、左肩まで広がった。7月8日に小児科医の診察を受けて、筋骨格痛と言われ、また両側耳の浸出液を指摘された。咽頭培養検査を受け、アモキシリンを処方された。

7月9日に少女は発熱し、左上肢の強い筋攣縮、歩行困難、幻覚が現れた。7月10日に救急病院を受診した際には、38.6°Cの発熱、左耳の中耳炎、非浸出性咽頭炎、胸部の斑丘疹状発疹がみられた。神経学的に巣症状はなく、髄膜刺激症状もなかった。8日の咽頭培養ではA群レンサ球菌と思われる菌が検出され、反復性レンサ球菌性咽頭炎および中耳炎と診断された。少女は生理食塩水と抗生剤の静脈注射、経口解熱剤の投与を受け、経口抗生剤を処方されて帰宅した。

その後少女は飲水を嫌って飲み物が出されると身を引いた。また嚥下困難があって口腔分泌物も飲み込めなかった。6月11日に救急病院を受診したときには、体温が40.7°C、髄膜刺激症状が軽度みられたが、神経学的病巣症状はなかった。白血球数は増加して13,300であった。腰椎穿刺では、白血球数23個/ μ L (100%リンパ球)、赤血球数1,200/ μ Lであった。ウイルス性髄膜脳炎、または髄膜炎菌感染症と診断された。少女はceftriaxoneとdexamethasoneの静脈内投与を受け、救急ヘリコプターで第3次病院に移送された。

小児集中治療室に入院したとき、少女は覚醒

しており、見当識もあり、協力的であったが、興奮していた。瞳孔は左右不同であったが、対光反射はみられた。治療にacyclovirが加えられた。呼吸困難、高血圧、頻脈が現れ、人工換気を受けた。その後不整脈が現れ、ついで心臓が停止した。

7月12日に病理解剖が行われ、脳浮腫が認められたが、未固定の脳組織をウイルスおよび細菌検査用に採取しなかった。8月2日から3日に行われた脳組織切片の通常の組織病理検査では脳炎所見がみられ、特に中脳、橋、延髄に変化が強く、ネグリ小体と思われる小体もみられた。7月11日に採取した髄液からのウイルス分離をニューヨーク州衛生部で行ったが、結果は陰性であった。しかし、狂犬病蛍光抗体法で検査したところ、脳幹部、中脳、小脳のプルキンエ細胞に蛍光陽性の封入体が認められた。CDCで実施した、ホルマリン固定後パラフィン包埋した組織の蛍光抗体法検査および組織検査によって、狂犬病との診断は確認された。ホルマリン固定脳組織から抽出したRNAを逆転写してポリメラーゼ連鎖反応により増幅してヌクレオチド配列を解析した。その結果、食虫コウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株と同一のウイルス株と判定された。

少女はキャットスキル山脈の深い森林地帯に住んでおり、外国旅行をしたことはなかったし、コウモリと接触したこともなかった。少女の家庭とその周囲の建物を調査したが、コウモリが棲息している形跡はみられなかった。少女は戸外で活発に遊んでいた。家ではウマ、イヌ、ネコ、ウサギ、ハムスター、アレチネズミをペットとして飼育していたが、狂犬病のような症状で死亡したり、行方不明になったペットはいなかった。同じ街道に面した隣家すべてを調査

したが、最近6ヵ月間に狂犬病のような症状を示して死亡したり、姿を消したペットはいなかった。

患者と密接に接触したり、患者の分泌物に接触したため、55人に狂犬病 PEP が行われた（家族；8名，友人；3名，保健担当職員；35名，病理解剖担当者；5名，葬儀屋；1名）。

（報告者：Debbie JG ほか）

編集部注：米国内では狂犬病はまれである。これはイヌ狂犬病撲滅計画と良質な人体用抗狂犬病生物製剤を採用していることによる。1980年以降、米国では16例のヒト狂犬病症例が報告されている。そのうち7例は米国外で感染を受けた輸入例である。16例中9例では明らかな曝露歴がなかった。公衆衛生担当者が曝露歴を明らかにできなかった理由は、被害者が曝露に気づかない、意志疎通の障害（たとえば、言葉の壁）、脳炎による記憶喪失および言語障害などであろう。

通常、患者が最初に医療機関を受診したときに狂犬病と診断されることはない。1980年以降に発生した16例中9例では患者の死亡後に狂犬病の診断が確定した。さらに、6例のヒトからヒトへの狂犬病感染例でも、狂犬病と診断されずに病死した提供者から角膜移植を受けた人々の診断が決定したのは死亡したのちであった。

狂犬病の発生は米国内ではまれであるとはいえ、原因不明の進行性急性脳炎患者では鑑別診断に狂犬病を考えるべきである。明らかな動物曝露歴がない場合、狂犬病と診断することは、初期の臨床症状が非特異的であるため、困難であろう。上記の症例では、脳炎に加えて、狂犬病を示唆する症状として、知覚異常、恐水症、多量の流涎がみられた。ヒト狂犬病の生前診断は、髄液、血清、唾液、項部または脳組織の生検検体の実験室内検査によって確定できる。早期に狂犬病を疑っても患者の予後に変わりはないとはいえ、隔離手段を取って患者の看護治

療中に狂犬病に曝露される人数を減らすことができると同時に、PEP を受けるべき人を確定できる。ヒト狂犬病に関しては、州政府および連邦政府の保健担当者に相談するとよい。

上記の症例は1980年以降で食虫コウモリが関与した6番目の症例である。コウモリによる咬傷が明らかであった例は6例中1例のみであった。コウモリとの接触は別の2例で認められた。残る3例では曝露については明らかにできなかったが、遺伝子レベルの検査で、感染したウイルスはコウモリが保有する狂犬病ウイルス株と同定された。

コウモリ狂犬病は米国内に常在しており、陸続きの48州すべてから報告されている。上記の症例で同定され、またほかの5例中3例で同定された狂犬病ウイルス株はギンイロコウモリ (*Lasionycteris noctivagans*) が保有するウイルス株であった。ギンイロコウモリは群生せず、渡りをし、好んで古い森に棲む種であり、狂犬病調査の対象となることは多くない。たとえば、1988年から1992年の間にニューヨーク州で狂犬病調査の対象となり、種が同定された7,047匹のコウモリのうち、25匹(0.4%)がギンイロコウモリで、うち2匹が狂犬病であった (Trimarchi C: 未発表)。ギンイロコウモリが保有する狂犬病ウイルス株（この種のコウモリからの分離株12株中11株で同定された株）は、ほかの種類のコウモリからも（238検体中5検体；2.1%）陸生哺乳動物からも（700検体中5検体；0.7%）ほとんど分離されない。

狂犬病の恐れがある動物（たとえば、麻痺したコウモリ）との接触は避けるべきである。こうした動物に咬まれたり、引っ搔かれた人々、傷口や粘膜が唾液やその他の感染性物質で汚染された人々にはすべて PEP が適応となる。コウモリの咬傷は他の陸生動物の傷よりも気づきにくい。コウモリと物理的接触があつて、咬傷や粘膜曝露が否定できない場合も PEP 実施を考えるべきである。コウモリ個体数の減数は、コウモリ狂犬病流行阻止策として実行可能で

もなければ、望ましくもない。コウモリからの狂犬病伝播を防ぐためには、コウモリとヒトあるいは伴侶動物との接触を最少限にするため、住居からコウモリを排除するように努力する

べきである。さらに、地続きの48州とアラスカ州にいるイヌとネコにはすべて狂犬病ワクチンの追加接種をするべきである。

ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，カリフォルニア州，1993年

(CDC: MMWR; 43, 93-96, 1993)

1993年11月中にテキサス州の住人とカリフォルニア州への訪問者の2人が狂犬病のため死亡した。

[症例93-2] 11月4日にテキサス州東部に住む82歳の農夫が、前日からの運動失調と嚥下困難のために、住居地に近いアーカンソー州の病院に入院した。家族によれば、患者は4-5日前から忘れっぽくなり、また混乱していた。また11月3日には医師から咳の治療のためアンピシリンの処方を受けていた。

入院時に患者はいくつかの指示に従うことができたが、幻覚があり、非協力的であった。理学的検査の異常所見としては、体温の軽度上昇(37.8°C)、四肢の筋緊張の亢進、振戦、腱反射の減弱がみられた。白血球数は正常範囲内であったが、分画では90%が多核好中球であった。髄液検査では、細胞数は1個/ μ L、糖は60mg/dL、蛋白は42mg/dLであった。頭部のCT検査では全体的な脳萎縮がみられた。入院時診断は脳血管障害であった。

11月5日に患者はけいれん発作のため、挿管され、薬剤による麻痺療法を受けた。患者の血圧を維持するために変力性薬剤の投与が、また体温を維持するために電気毛布が必要になった。臨床症状から破傷風と狂犬病が考えられたが、患者や家族の話からは旅行歴も動物咬傷歴も明らかにならなかった。

11月9日に行った脳波検査では、群発抑制を伴う全般的徐波が認められ、代謝性ないし中毒性脳症と一致する所見であった。深部腱反射お

よび脳幹反射が消失し、疼痛に対する反応もなくなったため、人工換気が中止された。患者は死亡し、病理解剖が部分的に行われた。

アーカンソー州衛生試験所に送付された脳組織検体は蛍光抗体法検査で狂犬病陽性であった。テキサス州衛生部で行われた単クローン抗体分析およびCDCで実施したヌクレオチド配列分析によって、コウモリが保有する狂犬病ウイルス株と考えられた。患者から分離されたウイルスは遺伝子的に、南部海岸地域を除いて全米に分布しているギンイロコウモリが保有するウイルス株と近縁であった。

再び家族全員に患者の曝露歴について質問したが、唯一の疑わしい動物曝露源は発病3ヵ月前に原因不明の疾患で死亡したウシであった。患者の住居調査時にはコウモリは発見できなかったが、屋根裏や居住空間には外部から侵入できる穴があった。

テキサス州衛生部は家族27名に狂犬病伝播の可能性と、曝露歴を明らかにするための個人相談を行うと伝えた。粘膜や傷のある皮膚に唾液や気道分泌物の曝露を受けた人々と、特に希望が強かった2名がPEPを受けた。1名は故人が死亡したウシを看病するのを手助けしたという理由で曝露後発病予防(PEP)を望んだ。2名の葬儀屋も発病予防を受けた。患者を看護治療した病院職員110名も聞き取り調査を受け、55名が予防治療を受けた。

[症例93-3] 9月からカリフォルニア州在住の親類を訪問していた69歳のメキシコ人男性が

11月10日に、3日前から続く左顎、左胸、左肩の疼痛のため救急病院を受診した。患者は咽頭痛、不安、不眠、嘔気、嘔吐もあり、飲食できないと訴えた。患者は発病をクモに左顎を咬まれたためだと主張した。患者は地域病院に移送され、胸部痛の治療を受けたが、検査結果から急性の心臓疾患は否定された。患者は水分摂取を拒否し、傷痕はなかったが、クモによる咬傷に固執したため、第2次病院の精神科に送院された。その病院で患者が不安状態にあること、また呼吸困難と記憶障害が認められて、詳細不明の不安障害と診断され、ロラゼパムの筋肉注射を受けて帰宅した。11月11日に急性呼吸窮迫のため再び第2次病院を受診した。このとき体温は39.4℃、血圧は高く、流涎が多量で、唾吐きを止められず、よろめき歩行をしていた。白血球数は16,100/ μ L（正常値：5,000-10,000/ μ L）であった。患者の興奮が次第に高まったため、集中治療室に収容された。

イヌの狂犬病が常在するフィリピンで教育を受けた看護婦2名が、患者の徴候にヒト狂犬病に一致するものがあることを認めて、家族から患者が1993年5月下旬か6月上旬にメキシコでイヌに咬まれたことを聞き出した。患者は隣家の子イヌに左頸部を咬まれ、傷口を石鹸と流水で洗浄したが、PEPを受けていなかった。患者は急速に無反応となり、人工換気が必要となった。髄液検体も頭部CT検査も正常であった。

11月12日に採取した項部の皮膚生検検体は、CDCで11月16日検査したところ直接蛍光抗体法で狂犬病抗原陽性であった。11月12日に採取した唾液検体から分離されたウイルスは、メキシコで常在しているイヌの狂犬病に遺伝子的に関連のある狂犬病ウイルス株であった。11月12日から16日まで毎日採取した角膜擦過検体をカリフォルニア州衛生試験所で検査したが、結果は確定的なものではなかった。同じく12日から16日まで連日採取した血清検体は狂犬病陰性であった。患者はまったく反応しなくなり、

11月21日に呼吸不全で死亡した。病理解剖は行われなかった。

粘膜や傷がある皮膚が唾液や気道分泌物に汚染された保健担当職員と特に望んだ職員20名と家族9名がPEPを受けた。通報を受けたメキシコの保健当局は同じイヌに咬まれた子供と別の子供3人、イヌの飼い主にPEPを行った。問題のイヌは別の隣家に引き取られたが、ヒトにも動物にも咬みついたため、捨てられた。そのイヌの母イヌには別の子イヌがいたが、のちに不明の原因で死亡した。問題のイヌの同胞も、あとから生まれた子イヌも探し出せなかった。メキシコの保健当局は10ブロックの地域を定めて、その地域の飼い犬にはすべてワクチンを接種させ、放浪犬は処分した。

（報告者：White Mほか）

編集部注：1980年から1993年の間に米国では18例のヒト狂犬病症例が診断されており、上記の2例を含めて3例が1993年に診断された。テキサス州とアーカンソー州での最後の症例は1991年8月、カリフォルニア州での最後の症例は1992年4月であった。

テキサス州の患者に感染した狂犬病ウイルスが、以前に発生した狂犬病患者から分離されたウイルス株と遺伝子的に同一株であると同定された。第2例はテキサス州で発生した2例目の典型的なコウモリ関連狂犬病症例である。コウモリから感染した症例の場合、実験室内ではコウモリ狂犬病ウイルスが確認されているにもかかわらず、コウモリへの曝露は通常明らかにできない。1980年以降、米国で発生した7例のコウモリ関連ヒト狂犬病のうち4例ではコウモリへの曝露が証明できなかった。米国では毎年200頭近くのコウモリが狂犬病と診断されている（1992年には184頭）。しかし、ウシからヒトへの狂犬病伝播例は、1946年に政府の狂犬病サーベイランス事業が始まって以来1例もない。したがって、狂犬病が疑われるウシがコウモリから狂犬病ウイルスに感染して、それを

患者に伝播した可能性は考えられるが、実際には起こりそうもない。

カリフォルニア州の患者の病歴はイヌの狂犬病が常在している国で感染したと考えられるヒト狂犬病症例と類似している。カリフォルニア州における国内感染例の最後は1969年にヤマネコに咬まれて発症した例である。それ以降は7例の輸入例が報告されている。

ここに報告した2症例で同定された狂犬病ウイルス株は、1950年代にイヌの狂犬病が減少して以来米国で観察されている疫学的パターンと一致している。1980年以降に米国内で感染したことが判明しているヒト狂犬病9例のうち7例からコウモリ保有狂犬病ウイルス株が分離されている。一方、輸入狂犬病症例8例すべてからイヌが保有する狂犬病ウイルスが分離された。

イヌ狂犬病が流行している国々では狂犬病曝露の危険があるので、こうした国への旅行者はイヌやその他の動物との接触を避けるべきである。狂犬病常在地へ30日以上滞在する予定

の旅行者には曝露前免疫が勧められる。米国では、イヌへのワクチン接種と放浪犬の排除によって国内のイヌ狂犬病は、テキサス州とメキシコとの国境地帯を除いて根絶された。しかし、アライグマ、スカンク、キツネ、コウモリを含めた野生動物のなかに依然として狂犬病ウイルス保有動物がいる。さらに野生動物での狂犬病報告例は次第に増加している。しかし、こうした野生動物への曝露が判明したのち、ただちにPEPを行ったことによって、米国内のヒト狂犬病を減少させ、まれな病気にする事ができた。こうした曝露の多くは不可避であるとはいえ、曝露の危険はコウモリを住居および周辺の建物から排除することによって減少させることができる。

患者から家族や保健担当者に狂犬病が伝播される危険はきわめて小さい。ヒトからヒトへの狂犬病伝播は角膜移植例で証明されているだけである。伝播の危険を心配しすぎると、PEPの実施件数を限定することがむずかしくなることが多い。

ヒト狂犬病症例，チュニジア，1992年

自然気縦隔：狂犬病のまれな合併症

(Omezzine A et al: Clin Infect Dis; 18, 663-664, 1994)

狂犬病の経過中には種々の合併症が起こる可能性があり、自然気縦隔もその一つとされているが、合併症例の報告はない。我々は気縦隔が入院時の主な症状であった狂犬病症例を経験したので、報告する。

[症例94-1] 1992年7月に23歳のチュニジア人女性が前日から増悪した皮下気腫と発熱、呼吸困難を伴う口腔咽頭の痙攣、恐風症のため入院した。女性は頭痛、嘔吐、両側下肢痛も経験していた。入院時所見は体温が39.5℃、脈拍120/分、呼吸数は36回/分で呼吸困難の徴候がみら

れた。血圧は90/60mmHgであり、上胸部および頸部に皮下気腫が明らかに認められた。聴診上、両肺野にラ音を聴取した。腹部に異常所見はなく、神経学的にも異常を認めなかった。心臓の聴診ではハンマン徴候は認められなかった。胸部X線検査で気縦隔と皮下気腫が確認された。検査では白血球数16,000/ μ Lで、好中球が75%、血清Naが150mEq/L、クレアチニンが450 μ mol/Lであった。

入院後、女性の血行動態が悪化し、焦点発作を起こした。患者は集中治療室に移されたが、突然心停止を来した。蘇生に成功したのち、

人工換気を受け、変力性薬剤が投与された。家族の話では、女性は2ヵ月前に左手を放浪犬に咬まれたが、傷は浅く、間もなく治癒した。加害イヌに関する情報は得られなかった。被害者は医療機関を受診せず、曝露後狂犬病発病予防を受けなかった。

狂犬病が考えられたが、気縦隔という狂犬病に非典型的な症状があったため、気縦隔の他の原因を除外するための検査を実施した。食道造影検査では食道に異常なく、頸胸部のCT検査では喉頭や気管に異常を認めず、気縦隔と皮下気腫、軽度の気胸がみられた。女性の神経学的状態は悪化し、第2病日には脳波検査で脳に電氣的活動が認められず、第3病日に死亡した。脳の組織病理検査ではネグリ小体が検出された。

[考察] 1850年に Knott は激しい咳嗽発作のあとで気縦隔を伴う皮下気腫を報告した。「自然」気縦隔という用語は気縦隔の原因が容易に確定できない場合に使用される。それ以降、自

然気縦隔は、出産、喘息発作、激しい運動、マリファナ吸引などの際に起こる、持続的ヴァルサルバ試験様の負荷に合併することが明らかにされている。この関係は、肺泡が破れて空気が気管血管鞘を通じて肺門部および縦隔の軟部組織に逃げるため生じると考えられている、自然気縦隔の発生病理に急性一過性の気道閉塞が強く関与していることを示すものである。狂犬病の経過中に発生する自然気縦隔も同じ機序によるものであろう。狂犬病で現れる咽頭喉頭のけいれん発作はヴァルサルバ試験と同等の負荷をもたらし、気道を急激に閉塞して肺胞内と肺胞周囲の間に大きな圧力差を生み出すと考えられる。縦隔に空気がたまって通常予後は良好である。本症例の死亡原因は、気縦隔ではなく、致命的疾患である狂犬病そのものである。ここに狂犬病のまれな合併症である気縦隔を報告するのは、致命的な症例に対して、不必要で、しばしば侵襲的な検査や集中的な支持療法の実施を回避したいがためである。

ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，1994年

(CDC; MMWR, 43, 455-457, 1994)

1994年1月にカリフォルニア在住の44歳男性がコウモリ由来狂犬病ウイルス株による狂犬病で死亡した。男性には動物咬傷歴はなく、その他の狂犬病曝露歴もなかった。狂犬病は臨床的に疑われず、死後1ヵ月を経てはじめて確定された。本報は症例の調査結果を要約したものである。

[症例 94-2] 1994年1月1日に44歳のカリフォルニア男性が3日前から続く右腕の疼痛のために地域病院の救急部を受診した。申告によれば、1週間前に一過性の下痢があり、3週間前に咽頭痛、発熱、悪寒があり、倦怠感が5日間続いていた。最近国外旅行をしたこともなく、

また動物に咬まれたこともないと述べた。頸部椎間板疾患が考えられ、対症的治療を受けて帰宅した。

1月4日患者は右腕のうずきと鈍痛のために再受診し、プレドニゾロンの経口投与が開始された。右腕の筋力低下と疼痛は進行し、7日に行った脊椎の磁気共鳴断層撮影(MRI)の結果は頸部脊髄炎の所見に一致した。患者はウイルス感染後横断性脊髄炎の診断で入院した。治療としてステロイドおよび免疫グロブリンの静注が行われた。患者は右体幹部の筋肉の攣縮と飲水時の軽度の呼吸困難を訴えた。患者の反射は消失ないし減弱し、右顔面、右腕、右体幹部の知覚が鈍麻し、右腕の筋緊張および筋力が

低下していた。また右眼にホルネル症候群がみられた。白血球数は正常で(8,300/ μ L, 多核好中球が79%), 髄液は糖正常, 蛋白は上昇し(98mg/dL), 細胞数は5/ μ L (単核球; 3, 多核球; 2)であった。

1月8日に患者は不安を訴え, 高血圧, 頻脈, 多呼吸が出現し, 口腔体温は39.8°Cとなった。1月9日には呼吸不全に陥り, 挿管された。1月13日に直腸温が35.6°Cに低下したため, 電気毛布を用いて体温の保持を図った。単純ヘルペス脳炎あるいはサイトメガロウイルス脳炎が疑われてアシクロビルとガンシクロビルによる治療が始められた。

1月14日神経伝導速度検査によって広範な運動ニューロン軸索損傷が明らかになった。1月15日患者は音および疼痛刺激に反応しなくなり, 自発運動も消失した。1月15日と18日に行った脳波検査では, 脳症の所見と一致する全般的な徐波化とアルファ律動がみられた。1月18日に脳幹反射の誘発が不能となったため, 人工換気が中止され, 患者は死亡した。病理解剖は1月19日に行われた。

2月18日にホルマリン固定された脳組織検体でネグリ小体が発見された。2月24日に郡および州衛生研究所で行われた凍結脳組織の蛍光抗体検査によって狂犬病が確定された。CDCで行われた単クローン抗体検査およびウイルス核酸のヌクレオシド配列分析によってギンイロコウモリ (*Lasionycteris noctivagans*) が保有する狂犬病ウイルス株と判定された。

家族の話によれば, 患者は1993年春に病気の野良ネコを看病していたというが, 咬まれたり, 引っ搔かれた既往はなかった。1991年に患者はユタ州の洞窟に入っているが, コウモリとの接触の有無は不明である。患者の国外旅行は1976年にメキシコへのものと1992年のヴァージン諸島へのものだけであった。患者はしばしばテントを使用せずにキャンプをしており, 最後のキャンプは1993年9月であった。

患者あるいは患者の分泌物との密接な接触

があったという報告に基づき, 2月25日から家族の1人と25名の医療従事者に狂犬病曝露後免疫を行った。(報告者: Phelps R ほか)

編集部注: 1980年以降, 米国では19例のヒト狂犬病症例が報告されている。うち8例は米国外で飼育動物に曝露されて感染した例である。本症例は1985年以降, 死後約1ヵ月を経過して診断された3例目のヒト狂犬病死亡例である。狂犬病は前駆期の臨床症状が非特異的であること, および米国ではヒトの狂犬病がまれであることから, 生前診断はしばしば困難である。ウイルス性と思われる脳炎が急速に進行する場合には, 明確な動物咬傷やその他の曝露の既往がなくとも, 狂犬病を鑑別診断として考えるべきである。本症例では狂犬病を示唆する症状として, 急速に進行する脳炎以外に, 麻痺, 知覚異常, 反射消失, 恐水発作, 瞳孔左右不同, さらに自律神経失調などがみられた。狂犬病が早期に診断できても患者の治療や予後に著変はない。しかし, 早期診断の利点は, 医療従事者が狂犬病ウイルスを含む体液に曝露されないような感染予防手段を早期に開始できること, および狂犬病曝露後発病予防(PEP)が必要となる者を特定できることである。

本症例は, 1980年以降コウモリ関連狂犬病ウイルス株による8例目の狂犬病症例である。これら8症例のうちコウモリによる咬傷が確定できた例は1例にすぎなかった。動物咬傷が確定できなかった2例でもコウモリとの接触歴があった。残る5例ではコウモリへの曝露の既往がまったくなかった。コウモリ関連狂犬病ウイルス株はコウモリ咬傷によって直接に, またそれ以前にコウモリ関連株に感染した動物の咬傷によって間接的にヒトに伝播される。

米国大陸部ではコウモリの間には狂犬病の流行がみられる。1992年に46の州から狂犬病ウイルス陽性のコウモリが647羽報告されている。本症例で同定され, また1980年以降5例で同定された狂犬病ウイルス株が由来するギンイロ

コウモリ (*L. noctivagans*) は秋と春にはアラスカから米国南部まで広く分布しているが、分布範囲内での数は多くはない。ギンイロコウモリは通常、岩の割れ目やはがれかけた樹皮の下をねぐらにしており、閉鎖された建物（たとえば、屋根裏部屋）を利用することはきわめてまれである。*L. noctivagans* は米国内でのヒト狂犬病の感染源として重要である。1956-1992年に15州で狂犬病検査を行った25,000羽のコウモリのうち796羽(3%)が *L. noctivagans* であり、それらのうち41羽(5%)が狂犬病であった。

コウモリの咬傷はより大きな肉食哺乳動物の咬傷よりも軽傷であるため気づきにくい。したがって、物理的にコウモリと接触して咬傷や粘膜曝露が否定できないときは、PEPを行うべきである。コウモリは生態学的に重要な役割を担っているため、狂犬病対策として個体数を減らす方策はとれない。イヌやネコが仲介して野生動物の狂犬病を間接的に人間に伝播する可能性があるため、イヌやネコには狂犬病ワクチン接種を行うべきである。

ヒト狂犬病症例：米国マイアミ州，1994年

(CDC; MMWR, 43, 773-775, 1994)

近年米国で診断されたヒト狂犬病症例には、米国外で感染した例や動物咬傷歴のない例の割合が高い。1994年6月21日に40歳男性がマイアミの病院にて亜急性進行性神経疾患のため死亡した。臨床的に狂犬病は疑われず、死後の7月13日に診断が確定した。本報は米国外での感染が示唆された症例を要約したものである。

[症例 94-3] 1979-1993年にこの男性はしばしばハイチを訪れており、1993年12月に患者はハイチからマイアミに戻った。1994年2月にマイアミに住むこの男性が強い頸部痛と頭痛のために医療機関を受診した。彼は外来患者として治療を受け、3月に再びハイチに行った。米国に戻ったのちの4月19日に軽度のメサンギウム増殖性糸球体腎炎による急性腎不全のためにマイアミの病院を受診し、入院した。血液透析を受けて改善し、4月29日に退院した。

1994年5月に患者は、前額部痛、急激な不安感、心窩部痛、胸背部痛などの異なる主訴で4回病院を受診した。受診の度に患者は首、四肢あるいは背部の痛みを訴えた。脳波、心電図、MRIなどの検査ではいずれも異常を認めなかった。

6月9日に彼は再び6日前から続く頸部痛、頭痛、羞明、熱感、嘔気、嘔吐および右半身の筋力低下を訴えて受診した。患者は髄膜炎の疑い診断で入院し、ceftriaxoneの投与が開始された。検査では白血球数10,300/ μ L、ヘモグロビン12g(正常：14-18g)、ヘマトクリット36単位(正常：40-54単位)であった。胸部X線、心電図、頭部CTおよびMRI検査は正常範囲内であった。腰椎穿刺による髄液は水様透明で、蛋白は16mg/dLで、糖は111mg/dLであった。患者は中枢神経系の血管炎が疑われてacyclovirと大量のステロイド投与が開始された。嗜睡と見当識障害が進行したため、患者は集中治療室に移されされた。患者の神経機能は悪化し続け、人工換気を行ったが、6月21日に死亡した。経過中唾液分泌亢進は認められなかった。

7月13日には、病理解剖の際に採取した脳組織の顕微鏡検査により、広範な重度の脳脊髄炎がみとめられた。残存している神経細胞の電子顕微鏡検査によって、形態的に狂犬病ウイルスに一致するウイルス粒子が認められた。CDCで行われたフォルマリン固定組織の蛍光抗体染色では狂犬病が強く疑われた。7月21日に狂犬病特異的プライマーを用いた逆転写ポリメ

一ゼ連鎖反応 (RT-PCR) によって、ホルマリン固定脳組織で狂犬病ウイルス RNA が証明されて狂犬病の診断が確定した。RT-PCR 産物のヌクレオチド配列から最近ハイチの狂犬病のイヌから分離された狂犬病ウイルスと99%の相同性をもつウイルス株であることが判明した。この種の狂犬病ウイルス株はこれまで米国内で分離同定されたことがなかった。

フロリダに住む患者の家族への質問によって、患者が動物に咬まれたと言ったことはなく、また患者が家畜や野生動物との接触を避けていたことも判明した。さらに、家族は患者がペットとしてイヌを飼ったこともなく、患者の家の近くに放浪犬をみたことがないと述べた。しかし、潜伏期、初発症状、旅行歴、狂犬病ウイルス株の所見などから患者は1993年末から1994年3月までの間にハイチで狂犬病に曝露されたことが推定される。

親類には曝露後免疫の適応となる者はなかったが、16名の病院職員が曝露後免疫治療を受けた。

編集部注：本報で述べた症例は、1980年以降、米国で報告された20例目のヒト狂犬病症例で

ある。これら20例のうち10例は米国外で感染したものと考えられる。また14例には明確な動物咬傷歴がなかった。20例の患者と接触した結果、832名の職員などが狂犬病曝露後免疫を受け、その費用は850,000ドルになるものと推定された。

米国ではペットに対するワクチン接種によってペットからの狂犬病曝露の可能性は減少した。一方、ハイチをはじめ多くの発展途上国ではイヌの狂犬病発生は多い。これらの国々では狂犬病の危険があるため、旅行者にはイヌやその他の動物と接触しないように助言し、また30日以上滞在する予定の人は曝露前免疫を受けさせたほうがよい。

本症例は、1993年以降、死後約1ヵ月を経て診断された3例目の症例である。ウイルス性が疑われる急性進行性脳炎様疾患では、動物咬傷歴の有無にかかわらず、早期に狂犬病を鑑別診断として考えるべきである。狂犬病が早期に診断できても、患者の治療や予後には何ら変わりはないが、早期診断により、適切な感染予防処置を早期に実施でき、狂犬病曝露後発病予防 (PEP) を必要とする被曝露者数を減らし、曝露を受けた者には迅速に PEP を行える利点がある。

ヒト狂犬病症例：米国ウェストヴァージニア州，1994年

(CDC; MMWR, 44, 86-87, 93, 1995)

ウェストヴァージニア州ワート郡に住む41歳の男性が、1994年10月15日に狂犬病により死亡した。本報では、本症例の臨床経過、疫学的調査、考えられる曝露歴について要約する。

[症例 95-1] 男性は、1994年10月3日から続く震え、発語困難、経口水分摂取意欲減退、嘔吐、強い不安感を訴えて10月4日地域病院を受診した。診察中、患者は以前のことはよく思い出したが、集中力に欠け、また診察のために誰かが接近すると極端に動揺した。白血球数 (WBC) は

13,600/ μ L (正常値：5,000-10,000/ μ L) であり、検尿ではケトン体が >80mg/dL (正常：検出せず)、蛋白が100mg/dL (正常：検出せず)、潜血 (±)、テトラヒドロカナビノール炭酸塩が79ng/mL (正常：検出せず) であった。初期診断はアルコールあるいはマリファナないし他の薬物使用に伴う急性心因反応であった。患者はそれ以上の検査や治療に同意せず、帰宅した。

10月4日の夕刻患者は四肢の動揺と筋肉の振戦を訴えて再び地域病院を受診し、脳症と診断されて集中治療室に入院した。入院時、体温は

38.3°C, 脈拍は64/分であった。検査では WBC が18,100/ μ L, CPK が1,912 IU(正常値: 5-50 IU), LDH が1,000単位/L(正常値: <300単位/L)であった。これらから鑑別診断として狂犬病, 破傷風, ウイルス性脳炎, 急性出血性脳炎および薬物の中毒ないし禁断症状などがあげられた。患者は, 泡立った唾液をしばしば吐き出すために隔離され, 痙攣を止めるために, 各種鎮静鎮痙剤が投与された。10月6日に極度の動揺とけいれんを抑えるために, 患者を筋弛緩剤と鎮静剤を投与して, 人工換気を行い, さらにウイルス感染の可能性を考えてアシクロビルを投与したのち, 第3次病院に転送した。

10月6日と7日の頭部 CT 検査では左側頭部に炎症または悪性新生物を示唆する所見がみられた。10月6日と10日に採取した髄液の所見は非特異的であった。東部および西部ウマ脳炎, セントルイス脳炎やカリフォルニア脳炎に対する血清反応は陰性であった。10月7日に採取した血清と項部生検検体, 10月10日に採取した脳生検材料(側頭葉)で狂犬病の検査を行った。10月12日に公衆衛生院ウェストヴァージニア支所は脳組織の蛍光抗体染色とネグリ小体の検出によって狂犬病と診断した。そして筋弛緩剤と鎮静剤による治療は中止され, 患者は10月15日に死亡した。

CDCはその後の確認検査として, 血中狂犬病中和抗体の検出, および項部生検材料の直接蛍光抗体染色による狂犬病抗原の検出を行った。また特異的ウイルス RNA はギンイロコウモリ (*Lasinonycteris noctivagans*) が保有する変異株のものと同定された。

10月15日に行った友人や家族への聞き取り調査では, 1994年6月末か7月初に故人が友人とともに自宅のポーチからコウモリを撃ち落とし, 故人がコウモリの頭部を調べるためにコウモリの口を開き, 歯に触れたことが判明した。コウモリの種類は赤色コウモリ (*Lasurus borealis*) と考えられた。狂犬病曝露後免疫が医療従事者や家族など合計48名になされた。

編集部注: 本症例は1980年以降, 米国で報告された21例目のヒトの狂犬病症例であり, 1979年以来ウェストヴァージニア州で発生した1例目である。21症例中11例は米国国内で感染したと推定され, さらにうち9例はコウモリ関連狂犬病ウイルス株によるものであった。これら21例のヒト狂犬病患者への曝露の結果, 少なくとも880名の職員が狂犬病曝露後免疫を受け, その直接的費用は90万ドルと推定されている。

本症例では, 狂犬病への曝露機会は生前には明らかにされなかったが, 狂犬病という疑診断は入院の早い時期に考慮されていた。その結果, 厳密な隔離処置によって曝露される病院職員の数を減らし, さらに3次病院への患者輸送担当職員や3次病院での看護治療担当職員を含めた保健医療職員に対する曝露後免疫の必要性を最小限にできた。この症例の経験から, 狂犬病が疑われる症例では病理検査用検体を早急に採取し, 迅速に検査することで診断確定を早め, また不必要な曝露と治療を最小限にできることが力説される。

米国においてコウモリの狂犬病は動物間流行しており, コウモリの狂犬病症例はハワイとアラスカを除く48州すべてで報告されている。赤色コウモリから別種の狂犬病ウイルス変異株が分離されたことはあるが, 本例はギンイロコウモリ変異株が赤色コウモリにも関係することを推測させる最初の症例である。コウモリ間における狂犬病ウイルス環の自然史が完全には解明されていないので, 哺乳動物学者は地域保健局と協力して狂犬病診断のために供されたコウモリを分類学的に同定すべきである。また, 狂犬病のギンイロコウモリおよび赤色コウモリの脳組織は州検査機関から国立感染症センター, ウイルス・リケッチア性疾患部, ウイルス・リケッチア性動物疾患室へ送付された。

狂犬病の可能性のある動物(例えば, 地上に落ちたコウモリやその他の野生動物)への曝露

は避けるべきである。とはいえ、曝露後免疫はこのような動物に咬まれたすべての人々、そして咬まれてはいないが、唾液のようにウイルスを含む可能性のある物質で傷口や粘膜が汚染された人々に勧められる。コウモリの種類によっては、咬み傷がより大型の肉食獣による傷よりも軽微であるため、咬傷に気付きにくい。したがって、コウモリとの接触があり、咬傷や粘

膜曝露が否定できない者には、曝露後免疫を考慮すべきである。コウモリ頭数減少策はコウモリの狂犬病撲滅策として実行可能でもなく、望ましい手段でもない。それゆえ、狂犬病予防計画では、ヒトおよび伴侶動物とコウモリとの直接接触を最少限にするために、人間の住居からコウモリを排除することを強調すべきである。

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 (CDC; MMWR, 44, 269-272, 1995)

1994年4例目のヒト狂犬病症例は24歳の女性、5例目は42歳の女性、6例目は14歳の少年であった。3例とも生前には狂犬病曝露機会を明らかにできなかった。5例目と6例目の患者では生存中に狂犬病が疑われたが、狂犬病との診断が確定したのは死後であった。患者の死後、家族への聞き取り調査やウイルス RNA 検査により、2女性例はコウモリ保有の狂犬病ウイルス株による狂犬病であり、少年例は米国外または国境付近のイヌ保有の狂犬病変異株と確定された。

[症例 95-2] 1994年9月29日と30日にアラバマ州バーバー郡に住む24歳の、妊娠5-6週の女性が肩甲骨下の疼痛と嘔気嘔吐、左腕の知覚異常の治療を求めて地区病院の救急部を2回受診した。患者は筋肉および骨の疼痛に対する処置を受けて帰宅した。10月1日に患者は再び救急部を受診し、左胸痛のため地域病院に紹介された。地域病院の救急部の中でけいれん発作が始まり、次いで噴水状の嘔吐を繰り返したため、同病院に入院した。入院当初患者は意識清明であったが、間もなく呼吸窮迫のため挿管と人工換気が必要となり、また自然流産した。10月2日の臨床症状は急性呼吸窮迫症候群、頻回のけいれん発作、重度の横紋筋融解と筋膜切開を必要とするコンパートメント症候群、および腎不全

であった。

10月6日の鼻腔培養と膣培養では *Candida albicans* と *C. tropicalis* が陽性であった。コクサッキーウイルス B6の抗体価は16倍、B1は8倍であった。その他のコクサッキーウイルス抗体は陰性であった。これ以外のウイルス培養と血清反応および細菌培養の結果は陰性であった。患者は汎血管内凝固と多臓器不全を起こし、10月11日に死亡した。病理解剖の結果は全身性のカンジダ症とムコール症が証明されたが、これらは抗生剤とステロイド剤治療に起因するものであった。

12月2日に陸軍病理学研究所に送付された組織検体でネグリ小体が同定された。12月12日に CDC で解析された固定組織検体は、蛍光抗体法で狂犬病ウイルス陽性であった。ヌクレオチド配列分析によってメキシコオヒキコウモリ (*Tadarida brasiliensis*) が保有する狂犬病ウイルス変異株と同定された。

1987年から発病まで、この女性はしばしば勤務先の施設の煙突から死にかけてコウモリやコウモリの死体を取り除いては捨てていた。12月14日アラバマ州の衛生部の研究者はその施設の暖炉から5匹の生きているコウモリ（すべてメキシコオヒキコウモリ）を捕獲したが、検査したコウモリ3匹は狂犬病ウイルス陽性であった。そして CDC でのヌクレオチド配列分析

によって犠牲者から分離された変異株と同一であると同定された。狂犬病曝露後免疫が99名になされた。

[症例 95-3] 1994年11月8日にテネシー州カンバーランド群出身の42歳の女性が、地区の医師をインフルエンザ様の疾患のために受診した。带状疱疹の可能性があると診断されて、抗生剤と対症的治療が指示された。11月10日に患者は繰り返す上背部痛と左上肢地知覚異常のために地区の救急部を受診した。胸膜炎を伴う気管支炎と診断され、外来通院患者として抗生剤と鎮痛剤の投与を受けた。11月12日患者は胸部のしびれ感のため別の救急部を受診したが、前医以上の治療は受けなかった。11月13日患者は、震えとしびれ感を訴えて、初めの救急部を再び受診した。不安と下背部痛と診断され、鎮静剤と解熱剤を処方されて帰宅した。

11月14日に患者は、震え、頭痛、激しい腹痛および下背部痛のため、救急車で家から地区病院に搬送された。患者は熱があり(38.6℃)、粗い震えと全身性の間代性けいれんを除いて、神経学的検査で異常がなかった。間代性けいれんが持続し、発熱が続くため、患者は11月15日に無菌性髄膜炎との診断で地域病院に転送された。病院到着時、患者は意識清明で見当識もあり、精神状態の検査でも正常であった。その晩に患者は全身性の強直性間代性痙攣発作を起こし、呼吸が停止した。薬物で鎮静麻痺させて挿管し、人工換気を行った。

11月14日から19日の検査では頭部 CT も含めて正常であった。11月19日の神経学的検査では瞳孔の対光反射はあったが、痛覚および角膜反射の消失が見られた。11月21日狂犬病が疑われて角膜印圧検体が狂犬病検査のため州立研究所に送付された。患者は11月23日に死亡した。

11月22日に蛍光抗体法で角膜印圧検体が狂犬病ウイルス陽性であることが判明し、11月30日に病理解剖で採取された脳組織に狂犬病ウイルスの存在が証明された。CDC でのヌクレオ

チド配列分析によってギンイロコウモリ (*Lasionycteris noctivagans*) が保有する狂犬病ウイルス変異株であると同定された。

11月15日の聞き取り調査では、患者は動物に咬まれたことも、外国旅行も否定した。患者は多数のペット(イヌ18頭、ネコ5匹、ウマ3頭)を飼っていた。イヌ7頭、ネコ2匹、ウマは3頭とも狂犬病ワクチン接種を受けていなかった。家族によれば、患者の死亡前2年間に死亡したペットはいなかった。関係者47人に対して狂犬病曝露後免疫がなされた。

[症例 95-4] 1994年11月13日、テキサス州ヒダルゴ郡に住む14歳の少年が咽頭痛と呼吸困難のため地区病院の救急部を受診した。上気道感染が疑われ、抗生剤の処方を受けて帰宅した。11月14日家族が行動の変化に気付いた。けいれん発作を起こしたため、少年は家庭医を受診し、さらに救急部に送られ、急性中枢神経障害のため入院した。

入院時に少年は過呼吸、支離滅裂および幻覚があり、口腔分泌物の吸引が必要であった。理学的所見では、発熱(40℃)、頻脈、低血圧(96/46mmHg)がみられた。少年は集中治療室に収容され、人工換気を受けた。

初期の診断は脳炎を伴わない髄膜炎であり、脳膿瘍も考えられたため、抗生剤、抗原虫剤、抗ウイルス剤が投与された。状態が急激に悪化したため、11月16日に患者は3次病院に転送されたが、血圧と体温の変動が大きかった。11月16日広範な横紋筋融解が起こり(血清CPK;69,000 IU/L, 正常12-70IU/L)、さらに腎不全を来たして透析が必要となった。11月23日に狂犬病が疑われ、抗体検査のため血清と髄液を採取し、また唾液と項部からの皮膚生検材料をも採取した。患者は11月27日に死亡した。

血清と髄液検体では狂犬病の証明はできなかったが、死後に採取した皮膚生検検体(11月28日)と唾液検体(11月30日採取)とともに、州立研究所とCDCの検査で狂犬病ウイルス陽性で

あった。CDC で行ったヌクレオチド配列分析によって、テキサス州のコヨーテおよび国境周辺のイヌが保有する狂犬病ウイルス変異株と同定された。

患者には狂犬病曝露の既往がなかった。しかし、家族によれば、1994年9月下旬に3週齢の子イヌをもらった。子イヌは2週後に下痢をし始め、1週後に死亡した。子イヌの母親は1994年に適切に予防接種を受けており、子イヌの同胞4頭と同様に健康であった。狂犬病曝露後免疫が54人になされた

編集部注：1994年には6例の人間の狂犬病死が発生した。これは1979年以降、米国における最高の年間発生率である。上記3例のいずれも疫学的調査で動物咬傷曝露の既往を明らかにしえなかった。明確な動物咬傷の証明（患者ないし家族による報告）は、1977-1994年のヒト狂犬病死亡例33例中9例(27%)に過ぎないが、1960-1976年の27例の死亡例中では24例(89%)であった。1977-1994年に発生した9例の咬傷曝露例のうち、8例は米国外またはメキシコとの国境付近のイヌに関連していたが、1960-1977年の24例の咬傷曝露例中では5例のみであった。

ヌクレオチド配列分析によってヒトに感染した狂犬病ウイルスの変異株を同定し、ウイルス曝露に至った状況を明らかにすることができる。この分析は1980年以降の動物咬傷既往不明の18例すべてに対して行われた。そのうち10例(56%)は昆虫食性コウモリにいる変異株に関連しており、7例(39%)は米国外またはメキシコとの国境付近の飼いイヌにいる変異株に関連し、1例は米国南中部のスキャンクが保有する変異株に関連していた。

第4例の調査から、地上に落ちたコウモリや他の野生動物との接触を避けることの重要性が強調される。コウモリの狂犬病は米国では動物間流行しており、陸続きの48州すべてで確認されている。ある種のコウモリの咬傷はひどくないため、より大型の動物の咬傷よりも自覚しにくいので、コウモリと物理的に接触し、咬傷や粘膜接触が否定できないときは狂犬病曝露後免疫を行うべきである。

1994年にヒトの狂犬病が増加したとはいえ、米国における全体的なヒト狂犬病発生は1950年代半ばから減少している。この傾向は、ヒトの曝露後免疫法の改良やイヌの狂犬病制圧など数件の要因を反映している。米国におけるヒト狂犬病例の多くは危険の認識の欠如（例えば、コウモリとの接触）および治療実施上の失敗に起因している。

1993年、米国における動物の狂犬病発生件数は最高値(9,495件)に達したが、これは主に米国東部で進行しているアライグマ間の狂犬病流行と、テキサス州南部でのコヨーテの狂犬病発生を反映している。これらの動物の曝露を受けた可能性のある人々への曝露後免疫の費用は毎年4,500万ドルに達すると推定されている。本報告に述べた症例と曝露後免疫の少なからぬ医療費から、すべてのイヌやネコへの予防接種を含めた、狂犬病の制圧および予防対策の必要性、ならびに原因不明の神経疾患の鑑別診断に早期から狂犬病を含めること、野生動物をペットとしたり、ペットを捨てたりしないこと、物理的な接触の既往が明らかでなくとも、コウモリに曝露された可能性のある人々には曝露後免疫を考慮することなどが重要であるといえる。

ヒト狂犬病症例：米国ワシントン州，1995年

(CDC: MMWR; 625-627, 1995)

1995年3月15日に、米国ワシントン州ルヴィス郡に住む4歳の少女が狂犬病のため死亡した。

[症例 95-5] 3月8日に少女は2日前から続く傾眠，無気力，腹痛，食欲不振，咽頭痛，左側頸部の疼痛のため地区病院を受診した。救急部での診察中に患児には鼻充血と流涎が認められた。鼻炎と両側結膜炎と診断され，抗生剤と対症療法薬を処方されて帰宅した。3月9日の朝に少女は腋窩体温が40℃に上昇し，行動の変化がみられたため，上記病院を再び受診した。すでに患児には幻覚があり，起立困難，不眠，水分摂取の拒否がみられた。救急部での診察では腋窩体温38.4℃，脈拍210/分，呼吸32回/分で，対光反射はあるが，瞳孔は散大し，振戦がみられた。検査では，白血球数20,800/ μ L(正常値；5,000-10,000/ μ L)，尿素窒素45mg/dL(正常値；0-25mg/dL)，血中ナトリウム151mmol/L(正常値；135-145mmol/L)であった。診断として脱水と薬物中毒が考えられて，補液が行われた。尿の薬物スクリーニング検査は陰性であった。また脳のCT検査では異常がみられなかった。9日の昼近くになると，体温がさらに上昇し，けいれん発作が起こり，呼吸不全も生じ，挿管が必要となった。髄液の所見は異常がなかった。地域病院のICUへ転院することになったが，輸送の飛行機内で，徐脈となり，心肺蘇生が必要となった。地域病院に到着した時には，敗血症，ウイルス性脳炎，薬物中毒が鑑別診断として考えられ，セフトリアキソンとアシクロビルが投与された。少女は昏睡状態に陥り，3月10日に検査した脳波では全般に鋭波と徐波がみられたが，13日の脳波では全般に中等度から高度の徐波化がみられた。

患児がコウモリに曝露された可能性がある

と家族が申告したため，狂犬病を診断するための検査が開始された。13日に項部皮膚生検を行い，14日にCDCで直接蛍光抗体法により検査したところ，狂犬病ウイルス陽性であった。3月15日に少女は死亡した。病理解剖検査では，肉眼的には広範な脳浮腫とテント切痕嵌頓がみられた。また脳および脊髄には細胞質内封入体が認められた。ワシントン州保健衛生部で行った，脳組織の直接蛍光抗体検査でも狂犬病ウイルス陽性であり，またマウスへの接種により狂犬病ウイルスが分離された。CDCによる脳組織の蛍光抗体検査でも狂犬病ウイルス陽性であった。また3月14日に採取した喀痰からのウイルス分離も行い，さらに分離された狂犬病ウイルスのヌクレオチド配列分析も実施した。

少女が入院している間に，家人が2月18日に少女の寝室でコウモリを1羽見つけたと述べた。このとき家人が少女を調べたが，コウモリに咬まれた様子はなかった。家人がコウモリを家の外に出して殺し，庭に埋めた。3月14日に地区衛生部はコウモリを掘り出した。傷つき，腐敗し，ウジに一部食われていたが，コウモリの脳は直接蛍光抗体法およびヌクレオチド配列分析により狂犬病ウイルス陽性であった。CDCで行ったコウモリの鑑定では *Myotis californicus* または *M. ciliolabrum* と考えられた。さらにヌクレオチド配列分析に基づいて，少女から分離された狂犬病ウイルスとコウモリから分離された狂犬病ウイルスが同一であり，米国西部に生息する小型ミオティスコウモリが保有する変異株であると同定された。皮膚や粘膜を介して患児の涙や唾液に曝露された可能性に基づいて，狂犬病曝露後免疫が72名に実施された。

編集部注：本報告に記載された狂犬病症例は

1995年に米国内で確認されたヒト狂犬病の1例目であり、疫学的にはよくみられる発生様式に一致していた。1950年代以降コウモリはヒトに伝播される狂犬病ウイルス保有野生動物としての関与が徐々に増大している。狂犬病ウイルスのコウモリ関連変異株が、1980年以降、米国で診断されたヒト狂犬病25例中12例で同定されている。しかし、咬傷曝露を明確にできた例は25例中6例にすぎなかった。この事実から、一見わずかなコウモリとの接触、あるいは狂犬病ウイルスのコウモリ関連変異株に感染した動物との接触が、ウイルス伝播に関与する可能性が示唆される。

患者からコウモリに曝露された可能性を医療関係者が聞き出せないことは、想起が阻害されるような患者の状況、あるいはコウモリの咬傷がきわめて軽微であることを反映している

のであろう。たとえば、本報で述べた少女の家族は子供とコウモリの接触を目撃していなかった。そして少女も事件の夜にコウモリに咬まれたことも、その他の接触も否定した。しかし、疫学的所見と分子レベルのデータから感染はコウモリとの接触によるものであることが示唆された。

ワシントン州の症例や他の同様の症例報告から、コウモリが身近にいたことがあり、咬まれた可能性を否定できないときには、迅速診断によってコウモリの狂犬病が否定できないかぎり、曝露後免疫を実施すべきことが強調される。この勧告はワクチン諮問委員会の手引きとともに利用すべきであり、これによって、正確な曝露歴が得られない状況において保健医療従事者の能力を最大限発揮でき、また不適切な曝露後免疫を最少限にすることができる。

ヒト狂犬病症例：米国コネチカット州，1995年

(CDC: MMWR; 45, 207-209, 1996)

1995年3月に発生した症例に続いて、10月にも米国コネチカット州でヒト狂犬病が発生した。患者は13歳の少女で、臨床症候から生前に狂犬病との診断が下された。曝露の機会は明らかにできなかった。しかし、唾液と角膜上皮から抽出したRNAを逆転写酵素-ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)を利用して検査した結果、患者はコウモリ関連狂犬病ウイルス株に感染していたことが判明し、曝露源としてコウモリが推定された。

[症例 96-1] 1995年10月3日にコネチカット州、グリニッチに住んでいた13歳の少女が狂犬病ウイルス感染のため死亡した。これは1932年以降、コネチカット州の住民で報告されたヒト狂犬病の最初の症例であった。

9月18日に、少女は全身倦怠感、振顫、左腕と左手のうずく感じなどを訴えた。9月22日に、

少女は左腕と左肩の疼痛とうずきが続き、微熱もあったために現地の救急病院を受診した。医師は、患児が日ごろ重いリュックサックを背負っていることによる、頸部神経根症と診断し、イブプロフェンを処方し、さらに頸部コルセットを与えて、小児神経科医を受診するように指示した。

患児の症状が改善しないため、9月25日に小児科医の診察を受けて、左腕と左顔面の知覚異常を指摘された。さらに、小児神経科医の診察を受け、その日のうちに入院した。入院時の診察では、体温は37.8°C、意識は清明であったが、不安気であり、中等度の項部硬直がみられた。唯一の神経学的異常所見は口蓋垂の左方偏位であった。検査所見では、白血球数13,600/ μ L(正常値: 5,000-10,000/ μ L)で、好中球が86%、リンパ球が10%、単球が4%であった。髄液では、赤血球が2個/ μ L(正常値: 0/ μ L)、白血球

が100個/ μ L (正常値: 0-5/ μ L)みられ, 分類では好中球が48%, リンパ球が40%, 単球が12%であった。総蛋白は104 mg/dL(正常値:<40 mg/dL), 糖は53 mg/dL であり, 血糖は102 mg/dL(正常値: 70-110 mg/dL)であった。

入院時に, 末梢神経障害を伴うライム髄膜脳炎が疑われて, ceftriaxone とデキサメサゾンの静脈内投与による治療が開始された。入院後の24時間では, 少女は間欠的に傾眠状態と興奮状態と繰り返えし, また時には見当識障害を起こした。次いで, 舌の右方偏位, 瞳孔不同, 左腕の進行性の筋力低下がみられた。少女は不安気であることも観察され, また嚥下困難があつて, 経口摂取を極端に嫌った。水分を与えると, 重度の咽頭けいれんが誘発された。臨床症候から狂犬病と診断されて, 患児は隔離された。少女は次第に興奮していった。少女には触覚上の幻覚があつたけれども(たとえば, 口の中に虫がいる感じがすると訴えた), 間欠的に意識清明となった。

9月26日に少女は進行性の延髄機能障害のために集中治療室に移され, 挿管された。9月27日深夜から次第に応答が少なくなり, やがて昏睡に陥った。10月3日に, 人工換気装置が外され, 患児は死亡した。病理解剖は行われなかった。

ニューヨーク州狂犬病研究室は, 10月1日に採取した角膜圧印検体が蛍光抗体法で狂犬病ウイルス陽性であったこと, また9月25日, 29日, 10月2日に採取した血清検体で狂犬病ウイルス中和抗体価が1:32, 1:64, 1:512と次第に上昇していることに基づいて, 10月2日に狂犬病と診断した。診断は, CDC において, 唾液と角膜上皮からRNAを抽出し, 狂犬病に特異的なプライマーを用いて逆転写したのち, ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)により増幅することによって確認された。CDCで行ったPCR産物のヌクレオチド配列分析によって, 患児が感染した狂犬病ウイルスはギンイロコウモリ (*Lasionycterus noctivagans*) が保有する変異株であると同定

された。

少女はグリニッチの, 樹木が多い住宅地にある一戸建住宅に住んでいた。少女が動物咬傷の既往歴を否定したとはいえ, 動物と接触する機会は家庭内にも, 家の周囲にも多くあつた。当初, 少女と接触したことが判明した家畜が感染源と考えられたが, いずれも健康であつた。少女が狂犬病と診断されたのちに, 母親と3人の兄弟が, 8月19日頃に1羽のコウモリが家の中を飛んでいて, 少なくとも1人にぶつかったことを思い出した。このとき, 少女は2階の寝室で眠っていた。9月29日にグリニッチ保健部は家とその周囲を点検したが, 動物の死体もコウモリがいた形跡も発見できなかった。

9月10日から10月3日の間に少女の分泌物に経皮的曝露ないし粘膜曝露を受けた可能性があるので, 患者の唾液に接触したようだと申告した83名に狂犬病曝露後免疫が実施された。

編集部注: 1950年代から, 野生のウイルス保有動物から人間へ伝播した狂犬病ウイルス変異株としてコウモリ関連変異株ウイルスの割合が増加している。

本症例および1993年にニューヨークで発生した症例では, 狂犬病ウイルスは, 深い森林に好んで住み, 群棲しない移住性の種類である, ギンイロコウモリが保有する変異株と同定された。しかし, いずれの症例もコウモリあるいは他種の動物による咬傷曝露の明らかな既往はなかった。1980年以降, 米国で診断されたヒト狂犬病28症例のなかで, 本症例はコウモリと関連した15番目の症例である。15例の患者から分離しえた狂犬病ウイルス株中10株はギンイロコウモリ変異株であると同定された。

米国ではコウモリ間に狂犬病の流行がみられ, コウモリ狂犬病の症例は地続きの48州のすべてから報告されている。コネチカット州では1991年から1995年の間に検査のために州立試験所に提出された671羽のコウモリ中, 合計47羽(7%)が狂犬病ウイルス陽性であつた。