

それ以外の動物との接触はないと話した。10月17日、患者の妻は7月初旬に2回、患者が2羽のコウモリに接触したことを思い出した。妻によると、2度にわたり自宅でコウモリを発見したとのことであった。患者はそのコウモリをぼろ布でつかみ、外に逃がした。この重要な病歴によって、初めて狂犬病の疑いが強く持たれるようになった。

本例は、アトランタ州ジョージアにあるCDC(疾病予防管理センター)に、ヒト狂犬病の疑い症例として報告された。ヒト狂犬病の診断のため、血清、唾液、髄液、涙液、項部皮膚生検体がCDCに送られた。

この時点で患者は、中枢神経症状の急激な悪化を呈した。生命予後は極めて厳しいことが示唆された。狂犬病は一度発症すると、現時点で治療法は存在しない。感染症専門医が海外文献を調査したが、実験的治療例や研究中的治療法を見つけることができなかった。この若者の病状は残念ながら増悪の一途をたどり、昏睡状態に陥った。10月20日、項部生検体が直接蛍光抗体法により狂犬病陽性と判明した。この結果は後日、RT-PCR法で確認された。血清および髄液の検体の狂犬病ウイルス中和抗体は陰性であった。唾液および涙液の検体のRT-PCRの結果は陽性であった。患者はこの集中治療室に搬送9日後の10月23日に死亡した。

[考察] 学際的な特別委員会により、患者の家族、職員、および地域住民を対象に、懸念される問題点への対処が行われた。感染症専門医および看護師が職員と会合を開き、曝露の可能性ならびに曝露後発症予防について話し合いを行った。患者と接触した可能性のあるすべての職員に対し、狂犬病について説明するパンフレットと質問票が配布された。また、感染症科医および看護師は時間を設け、職員や家族に対し教育やカウンセリングを個別に行う態勢を整えた。同様のサポートやカウンセリングは、Behavioral Health Services や Employee

Health Services でも行われた。50名の職員および医師を面談した結果、職員15名、医師6名が狂犬病免疫グロブリンおよび狂犬病ワクチンによる曝露後発症予防を受けた。また、患者の家族7名にワクチン接種とカウンセリングが行われた。

本例は、生前に狂犬病と診断が下された稀なケースであったことから、メディアに取り上げられた。このため、世間の幅広い注目と関心を集めることとなった。米国全土から電話や手紙が殺到した。なかには過酸化物の静注、あるいは薬草や精油による治療など代替療法を勧める者、また支援や祈りを申し出る者もいた。大量の郵便物を扱っている郵便物係が、固い四角い物体が入っている封筒を見つけ、怖くなって受け取りを拒否し郵便局に返送した。郵便局でこの封筒のX線検査を行い、安全が確認された。中には、カセットテープが入っており、代替療法の説明が吹き込まれていた。

保健省の協力のもと、本例の原因となったギンイロコウモリ (*Lasionycteris noctivagans*) の生態に関する情報が明らかとなった。保健省の職員1名ならびに地元保健所職員1名が患者宅を訪れ、立ち入り検査を行った。検査は10月に行われたが、コウモリは移動性であることから、家屋内部にコウモリは発見されなかった。しかし、屋根裏で見つかった糞の量から、夏期には屋根裏に200羽前後のコウモリの集団が棲息していたと推測された。集団内のコウモリの1%は狂犬病である。ニュージャージー州のコウモリ集団に関してもそのように考えられる。コウモリは口先でつつく習性を有することから、集団のうち1羽でも狂犬病ウイルスを保有していれば、同集団内の他の個体も狂犬病ウイルスを保有している可能性は非常に高い。狂犬病ウイルスはコウモリ、アライグマ、スカンク、ウッドチャック、キツネなど感染動物の唾液を通じて伝播する。狂犬病は咬傷、擦過傷、または開放創や粘膜との接触により伝播する可能性がある。狂犬病に曝露されたのち、曝露後発

症予防をおこなうことが唯一の発症予防策である。ニュージャージー州では毎年1,000人以上が曝露後発症予防を受けていると推定される。狂犬病は一度発症すると、現時点では有効な治療法は確立されていない。狂犬病ウイルスに感染しながら、狂犬病症状を呈しない宿主はコウモリだけである。また、コウモリ咬傷は非常に小さく軽症なので、見落とされる可能性がある。米国では1980年以降、32例のヒト狂犬病症例が診断されており、うち17例がコウモリと関連している。この17症例のうち、確実にコウモリ咬傷歴があると報告されているのは、わずか1例である。ペットと野生動物における狂犬病予防に関する一般向けの啓蒙活動の必要性が認識され、実施された。

看護師の観察のなかで、患者が口腔ケアの際に、怯えて硬直した表情を見せたり、次第に落ち着きのなさが悪化している点は興味深い。また、唾液分泌過多も見られた。狂犬病の確定診断によってこうした症状は恐水症と判明した。涙液の分泌過多および発汗も見られた。

患者の涙液で、狂犬病ウイルスが陽性と報告された時、スタッフの不安は非常に高まり、患者の顔を触る時に手袋を着用していない場合もあったことを心配していた。この点から、標準予防策を遵守することの重要性が改めて浮き彫りになった。スタッフによると、この患者のケアによって標準予防策の重要性、および個人防護用具(PPE)の使用の重要性にまさしく「目を開かれる」思いであったという。なお、証明された狂犬病のヒト-ヒト病感染例は、角膜移植を受けた患者6例以外には発生していないとCDCは強調している⁽¹⁾。狂犬病曝露後免疫を必要とした医療従事者は少なかったものの、標準予防策の遵守でその人数を一層減らすことが可能であったかもしれない。また、標準予防策の遵守により、スタッフの不安を大いに軽減することが可能であったと思われる。職員、医師、家族に対して行った曝露後発症予防の費用は約28,000ドルにのぼった。

訳注(1)：症例04-4~04-7参照。

イスラエルにおけるヒト狂犬病症例

(David D et al. Emerg Infect Dis 1999 ;5:306-308)

狂犬病は、中東における重要な人獣共通感染症の1つであり、都市型と森林型の2つの疫学的形態がある。イスラエルにおいて最後のヒト狂犬病症例は、1971年のゴラン高原での報告である。25年後の1996年に、20歳の兵士における狂犬病が報告され、翌1997年には2症例が報告された。

[症例99-3] 症例は、ゴラン高原に配属されていた兵士で、就寝中に未確認の動物に唇を咬まれた。創傷部の洗浄および縫合が行われたが、39日後に高熱と頭痛が発現し、さらに、幻覚、嚥下困難、全身衰弱が現れたため、救急治療室に入院した。鑑別診断として狂犬病が検討され

たが、3日後に昏睡状態となった。パリのパスツール研究所に唾液、血清、髄液の検体、皮膚生検組織、角膜印圧検体が送られた。症状発現8日後、Kimron 研究所で実施された患者の唾液の heminested 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(hnRTPCR)により狂犬病と診断された。特異的プライマー113(1013-1030の5'-GTAGGATGATATA TGGG-3)を用いて逆転写反応を行い、その後プライマー509(1156-1173位の5'-GAGAAAGA ACTTCAAGA-3)とプライマー304(1513-1533位の5'-GAGT CACTCGAATATGTC-3)を用いてPCRを実施した。Heminested PCRはプライマー509とプライマー105(1393-1426位の5'-TTCTTA TGAGTCACTCGAATATGTCTGTTTAG-3)を用いて実

施した。3日後、PCR 結果はパスツール研究所により確認され、症状発現35日後に患者は死亡した。

[症例99-4] 意識消失にて入院した7歳女兒。入院の2ヵ月前、女兒は就寝中に未確認の動物による擦過傷を受けた。入院2日目に全身痙攣および喘ぎが認められた。その後、次第に脳幹機能の悪化が認められた。唾液検体の hnRT-PCR で狂犬病と診断され、疾病対策センター(CDC)により確認された。支持療法にもかかわらず、女兒は死亡した。

[症例99-5] 58歳男性で、発熱、頭痛、咽喉痛にて咽頭炎と診断され、経口抗生物質の投与を受けた。患者は発症3ヵ月前、就寝中に咬傷を受けた。入院時の腰椎穿刺、CT スキャン、脳波は正常であった。入院3日目、患者は呼吸停止となった。気管内挿管時、大量の流涎を伴う急性咽頭痙攣が認められた。これらの症状から狂犬病が疑われ、hnRT-PCR にて唾液中にウイルス RNA が検出された。翌日、患者は死亡した。

我々は、これらの患者の生前の唾液および死亡後の脳組織を乳のみマウス脳内に接種した。症例99-3および99-5の患者の唾液検体からはウイルスが分離されたが、症例99-4の患者の検体からは分離されなかった。直接免疫蛍光法で脳組織の狂犬病ウイルス抗原の確認を行い、RT-PCR によりウイルス RNA の検出を行った。

遺伝子解析のため、我々はこれら3症例と症例の近隣で狂犬病のため死亡した動物の脳検

体を用いて、328bp の遺伝子断片(N 遺伝子の3' 端から264bp と NS-N 領域の3' の64bp)を増幅し、配列決定を行った。これら3症例と同地域の動物から分離したウイルスのヌクレオチド配列の相同性から、いずれも原因はキツネを宿主とする狂犬病ウイルスであると結論づけた。

これら3株のヒト症例分離ウイルスに対し、19種の抗N蛋白質モノクローナル抗体(CDC, アトランタ, ジョージア, 米国)による検査を行い、近隣地域の狂犬病分離ウイルスとの比較を行った。症例99-3および99-5からの分離ウイルスは変異体1(MAb C18陰性)に含まれ、同一地域のキツネ10匹、ジャッカル1頭、ウシ4頭から分離されたウイルスと類似していた。症例2からの分離ウイルスは、抗原性変異体2(MAb C2, C7, C12, C13, C18陰性)に属し、症例2の患者の近隣地域のキツネ4匹、イヌ1匹、ウシ1頭からの分離ウイルスと類似していた。

ヒト狂犬病感染において、早期のウイルス生前診断は非常に重要である。唾液のウイルス検査により、狂犬病が疑われる患者から組織検体を採取する必要がなくなる。hnRT-PCR は感度が高いため少量のウイルスを検出する最良の選択肢である。これまでの研究において、ウイルス間におけるN 遺伝子の200bp 領域内のヌクレオチドの違いが1ヵ所のみであった例がある。さらに、30年の間隔において西メキシコで分離された2つの検体の配列が完全に一致している例もある。進化系統樹の参照株としてパストゥール株およびSAD B19株を使用した結果、今回分離した3種のヒト狂犬病ウイルスはリッサウイルス遺伝子型1に属することが示された。

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

(Gdalevich M et al. Public Health 2000;114:484-487)

イスラエルは動物狂犬病常在国であり、毎年

50-80例が実験室内検査で確定診断されている。

動物での発生が高率であるにもかかわらず、約40年間にわたりイスラエル国内でヒト狂犬病は発生していない。その理由としてはリスク集団への曝露前免疫、曝露後発症予防(PEP)、そして最新の指針などイスラエル保健省による有効性の高い予防政策に負うところが大きいと考えられる。

それまでの発生予防の成功にもかかわらず、1996年に就寝中の兵士が未確認の小動物に咬まれたことによるヒト狂犬病症例が発生した。その兵士によると、加害動物はラットまたはマウスであった。これらの齧歯動物による咬傷では抗狂犬病治療が必要とされていないため、狂犬病に対してPEPは行われなかった。5週間後、兵士は発熱と悪心に加えて、興奮と平静が交互に出現したり、錯乱や恐水症が認められた。兵士の容態は徐々に悪化し、深昏睡を経て死亡した。皮膚生検検体の免疫蛍光検査で狂犬病陽性、唾液のPCRでリッサウイルス遺伝子型1と判明した。

今回我々は、イスラエルにおける狂犬病の動物疫学的変化、ヒトの動物への接触傾向、曝露前および曝露後発症予防ガイドラインを再評価し、本症例のような結果を予防するために出来たかもしれない方策について検討する。イスラエルではヒト狂犬病症例は長らく発生していなかったことから、今回の発生により予防ガイドライン遵守の重要性が明確に示された。治療法決定の過程で地理的、疫学的、また曝露の状況を検討することは非常に重要である。

[序] 狂犬病は致死性疾患として何千年も前から知られている。現代医学の科学的発展により有効な狂犬病予防法が実現したが、多くは西側諸国で利用されている。その結果、先進国でヒト狂犬病は稀な疾患となった。1948年の独立宣言から1957年までの間に、イスラエルでは狂犬病で23人が死亡した。1958年に政府の動物衛生局は、動物狂犬病の発生抑制のために予防政策を導入し、1960年までにヒト狂犬病の新規発症

例は2例のみであった。その後約40年間、イスラエルではヒト狂犬病症例は認められなかった。しかし、動物狂犬病は常在しており、毎年多数の症例が診断されている。イスラエルにおける動物狂犬病の発生抑制は、農業省動物衛生局が行っている。具体的には、イヌの定期的なワクチン接種の義務づけ、加害動物の捕獲および10日間の観察、被疑動物全例の実験室内検査、野生動物の調査および頭数管理、野良イヌおよび野良ネコの発生抑制および頭数抑制、在庫ワクチンの無償接種などである。ヒトでの発症予防は主に、狂犬病動物あるいは狂犬病が疑われる動物により受傷したのちに、狂犬病ワクチンを接種することである。獣医師、猟場管理人、野生生物接触者などの特定の職業人は、予防策の一環として曝露前免疫を受ける。軍では、上記の措置以外にも予防のため幅広い衛生教育が行われ、疾患とその蔓延や予防方法について年一回講義を受けることが義務づけられている。陸軍の規則により、軍宿舎内でペットを飼うことや、軍務活動範囲外の動物との接触は禁じられている。

狂犬病に曝露される頻度は高く、しかも加害動物の約20%はのちに狂犬病陽性と診断されている。それにも関わらず、ヒトでの発症は効果的な予防政策により免れていた。しかし、イスラエル国防軍兵士の狂犬病発症により、成功の持続は中断された。

[症例99-3a] 20歳の健常男性兵士が、イスラエル北部地域に配属となった。1996年10月、入口が開いたテントで就寝中、特定はできなかったが体長約20~30cmの小動物に下唇を咬まれた。数時間後、兵士は地域病院に搬送され、長さ1.5cmの裂創に対して洗浄、消毒、縫合が行われた。地域衛生局で狂犬病の曝露後発症予防の必要性について検討を行った。担当保健所員は、兵士はラットまたはマウスに咬まれものと結論した。イスラエル国内では、齧歯類からヒトへの狂犬病伝播の報告例がそれまでなかった

ことから、狂犬病予防ガイドラインに含まれておらず、それ以上の治療は行われなかった。

5週間後、兵士は発熱、頭痛、悪心のため、地域の陸軍病院に入院した。その後、怒りの発作を伴う興奮が認められた。ベンゾジアゼピンによる治療は奏効したが、2日後、幻聴や幻視が出現し、また興奮と平静の状態が交互に発現したため、神経内科病棟に再入院した。鼻声および嚥下困難の訴えもあり、これらの所見は時間経過とともに顕著に悪化し、のちに、恐水症および恐風症と解釈された。神経学的所見としては、意識清明の状態、傾眠、幻覚、興奮が交互に出現した。髄膜刺激症状は認められなかった。数時間後、左足でバビンスキー徴候が認められた。検査では、白血球数(13,200)および多核球(85%)の上昇が認められたが、それ以外は正常範囲内であった。脳波では、全体的に軽度の徐波傾向が認められた。発熱や幻覚、脳幹および脊椎の障害の徴候から、急性脳脊髄炎が示唆された。狂躁型狂犬病の典型的な症状であり、未確認の動物による咬傷歴から、狂犬病の可能性が疑われた。ヘルペスや他のウイルスによる脳炎、ブルセラ症、リンパ性脈絡髄膜炎、SSPEなどの他の可能性も検討された。狂犬病検査のため、検体は国立中央動物衛生研究所およびパリのパスツール研究所に送付された。

患者は治療として、ヒト狂犬病免疫グロブリン(HRIG) 1,200 IU、インタフェロン α の筋肉内注射、アシクロビル、オフロキサシン、ドキシシリンの静脈内投与を受けた。

抗狂犬病抗体検査の結果は陰性であった。皮膚生検検体および角膜印圧検体の免疫蛍光抗体染色では狂犬病陽性、唾液のPCR検査でも、狂犬病ウイルスRNA陽性であり、リッサウイルス遺伝子型1と判明した。この結果は、主に陸生哺乳動物から分離される古典的狂犬病ウイルスと一致した。他の病原体についての培養および血清学検査は陰性であった。

その後、患者の状態は徐々に悪化した。尿閉、麻痺性腸閉塞、SIADH、四肢弛緩が認められる

ようになった。また、進行性の呼吸機能低下により補助換気が必要とした。視床下部の損傷が原因と思われる顕著な尿量増加や低体温症も認められた。

患者は入院33日後に死亡した。本例のような狂犬病患者の長期生存例は以前にも報告されており、集中治療の成果と考えられている。剖検での主な組織学的所見として、びまん性のニューロン破壊を伴う顕著な脳壊死が認められたが、ネグリ小体は検出されなかった。

[考察] 過去10年間でイスラエルにおける動物狂犬病の疫学は複数の点で変化がみられた。1991年まで、動物狂犬病の有病率が最も高かったのはジャッカルとキツネであり、狂犬病は森林型として存在していた。1991年には湾岸戦争による爆撃により、多くの住民が国の中央部から南部へと避難し、その多くはペットを残して移動した。その結果、野良イヌおよび野良ネコが大幅に増加し、狂犬病は森林型から都市型へと移行した。1991-92年には、狂犬病と診断される動物はイヌが最も多くなったほか、30年ぶりに地中海沿岸の人口密集地域で動物狂犬病症例が確認された。1993年以降、状況は反転し、イヌ狂犬病は減少傾向にあるほか、キツネおよびジャッカルを中心とした野生動物の狂犬病が増加傾向にある。イスラエルは全土、特に北部において都市部と国立公園が近接しており、この点が野生生物と飼育動物との接触確率に大きな影響を及ぼしている。市街地と森林地帯の川床の境界がほんの数メートルという場合も少なくなく、飼育動物と野生動物の行き来を防ぐことができない。動物衛生局は莫大な費用をかけて、多大な努力を払っているにもかかわらず、野良イヌや野良ネコは増加傾向にある。これは、1994年に「動物シェルター法」の施行に至った、動物権利運動の直接的結果である。その結果、狂犬病と診断される動物の年間頭数は脅威となるレベルにまで増加した。これに伴って、ヒトの狂犬病動物への曝露危険度の上昇

が示唆される。年間のヒトの曝露件数とその後のワクチン接種回数をみると、保健当局に報告された曝露数は減少しているにもかかわらず、曝露後のワクチン接種回数は明らかに増加傾向にある。また、この増加は近年、狂犬病の認識の低い新規住民が多数移住してきていることも一因となっている可能性がある。

狂犬病危険度が高い状態は陸軍において一層顕著である。兵士は屋外で生活しており、そのため市民生活を送る場合に比べ狂犬病危険度が高くなる。陸軍を対象とした狂犬病予防指令が厳密に適用されているにもかかわらず、曝露件数は増加を示しており、その結果ワクチン接種を受ける人数も同様に増加している。

上記で報告された症例について、兵士の狂犬病発病中および死亡後の問題に関して議論が行われた。

本症例を予防するためにはどのような措置を講じることができたか？

本症例は、動物狂犬病の罹患率が急増しているとの報告が既になされている狂犬病汚染地域で発生したものである。このため、当該地域が狂犬病常在地域であると宣言することによって、狂犬病予防のための厳格な対策を講じることが可能であったろう。イスラエルでは軍と民間企業の双方によって、軍事基地ならびにその他の施設内における野良イヌや野良ネコの駆除が行われている。しかしながら、狂犬病の危険を有する動物の頭数がそれによって減少するとはいえ、伝播の危険がゼロになったわけではない。このため、当該地域が狂犬病常在地域か否かを検討すること、ならびにイスラエル全土における動物狂犬病疫学のデータを検討することが、本症例においてはきわめて重要であったと言える。

咬傷の局所療法

全ての狂犬病予防ガイドラインにおいて、直ちに咬傷を石鹸または洗浄剤を用いて、十分に

洗浄することが最も効果的な予防法であると明確に記載されている。洗浄によるリスク軽減率は90%程度で、特に表層の損傷では顕著である。創傷の縫合は、美容的あるいは組織支持のために必要な場合に限るべきである。本症例においては、咬傷による裂創に対して、数時間後に洗浄のみが行われた。また縫合前に HRIG の局所浸潤を行う必要があったが、ワクチン接種の必要性を検討することなく、救急病棟にて縫合が行われた。

狂犬病曝露後発症予防の実施基準

今回の問題に関して、上記は非常に重要である。おそらく、過去に遡って疑問を提起するのは公平ではないが、決定を下すべきであった重要な分岐点を見いだす事ができた。陸生動物およびコウモリにより感染したヒト狂犬病は広く報告されている。齧歯類ではウイルスは確認されているが、今までにマウスおよびラットからヒトへ狂犬病が伝播したことはない。しかし、狂犬病のラットやその他の齧歯動物が、ヒトの、特に顔面、口腔あるいは手などの神経分布が多い部位を咬んだ時は、感染する可能性は高いと考えられる。そのため、曝露ごとに十分な評価を行い、曝露の種類および地域の狂犬病流行の情報に基づき判断する必要がある。兵士は実際に動物を特定しなかったが、保健所での問診でラットかマウスだったと報告している。本例のような狂犬病高度流行地域で発現した顔面の咬傷(本例の場合、部分的には粘膜咬傷)により悪化した不確実な事象については、曝露後発症予防(受動免疫(HRIG)および能動免疫(狂犬病ワクチン)の両方)を必ず実施しなくてはならないと考える。

患者との接触者は曝露後発症予防を受ける必要があるか？

ヒトからヒトへの狂犬病伝播は現在のところ報告はされていないが、感染者の唾液にウイルスが含まれている可能性がある以上、ヒトか

らヒトへの狂犬病伝播は理論的には可能である。患者の唾液、尿、涙やその他の体液中の狂犬病ウイルスへの病院職員の曝露は、患者の隔離を行い、一般的な予防措置や吸気や患者の看護における注意事項を遵守することにより防ぐことができる。本例において、患者の唾液への曝露リスクのある人々に対して狂犬病ワクチン(HDCV; Pasteur Merieux)接種が行われた。接種対象者には、近親者、飛沫を確実に受けている、もしくは食器の共有歴のある陸軍部隊の関係者、厳密な防護策を講じずに患者の看護にあたった医療従事者(ほとんどは狂犬病の可能性が考えられる以前の接触)が含まれた。

[結論] ヒト狂犬病例は久しく報告されてい

なかったが、本症例の発症によって予防ガイドラインの遵守の重要性がはっきりと示された。1997年後半にさらに2例のヒト症例が報告されたことにより、その重要性はさらに強調された。地理的および疫学的な状況、曝露の種類および状況(加害動物種の特定など)の検討が、治療法決定の過程で極めて重要である。狂犬病常在地域における動物接触は感染の可能性があるため、動物種の識別ができない場合は、治療選択肢に狂犬病ワクチン接種を含める必要がある。最後に、今後の予防策の判断基準を設けるため、動物での発病のモニタリングを継続するとともに、狂犬病伝播に関連する在来種の決定のための調査を行う必要がある。

狂犬病感染コウモリの危険性

(Lancet 2000;355:934)

食虫コウモリはリッサウイルス属のウイルス種を宿す。西洋諸国において、ヒト狂犬病の感染源はほとんどの場合コウモリである。コウモリ狂犬病は欧州本土に常在しており、イギリス諸島とオーストラリアでも狂犬病感染コウモリが発見されている。米国では、1990年から1997年までの21例の狂犬病症例のうち19例がコウモリを原因としている。コウモリに必ずしも狂犬病の感染が蔓延しているわけではないが、コウモリに曝露された人々はその重大性を理解していない場合が少なくない。人々は狂犬病を発病して攻撃的になったイヌは直感的に怖がる。しかし通常、コウモリは他の脊椎動物を避けるため、コウモリの感染を示す行動徴候に気づかれないことが多い。

例えば、オオコウモリ42羽中5羽が狂犬病であったが、そのうち2羽は見当識を失い、自ら換気口に入り、閉じ込められてしまった。しかし、当時この異常行動は偶発的なものとみなされ、コウモリの疾患が原因だとは考えられな

かった。現在では、コロラド州のデータから、咬傷事故において、狂犬病コウモリの数が目立って多いことが判明している。以下で、狂犬病に関連するコウモリの行動を説明し、正常行動と比較してみたい。

[事例] 5月末のある晩、デンマークのジールランドに住む44歳の男性は、コウモリに手を咬まれて、突然目を覚ました。男性がゼーゼーするコウモリを振り払うと、コウモリは戸棚の後ろに落ちて、捕らえられた。男性は深さ1mmの咬傷を洗浄し、5時間後には狂犬病ワクチンと狂犬病免疫グロブリンを受けた。オリゴクローナル抗体によってコウモリの脳を検査したところ、このコウモリが一般的なクビワコウモリのメス成体で、遺伝子型5のヨーロッパコウモリリッサウイルスに重度感染していることが判明した(ウイルス培養はわずか2日で陽性になった)。9ヵ月経った現在も男性は健康である。

このコウモリの行動はおそらく脳炎が原因

であるが、日常的な能動性低体温（冬眠状態）の行動と類似点が多い。コウモリは屋根裏に生息し、時おり家屋内に閉じ込められてしまうこともある。空腹で寒いときにはコウモリは体温を下げることで体力を温存するが、いったん冬眠状態になると人間との接触を避けなくなる。

ラテンアメリカの吸血コウモリは他の脊椎動物を攻撃するが、食虫コウモリは脊椎動物を

攻撃しない。そして、明らかに異常な行動をとるコウモリのほとんどは低体温状態である。しかし、狂犬病脳炎を発症したコウモリと不意に近接遭遇した場合には、咬まれる可能性がある。したがって病気のコウモリに近づいてはいけない。手が最も頻度の高い咬傷部位である（59%）という事実は、人間が必ずしも受動的犠牲者ではないということを示している。

オーストラリアコウモリリッサウイルス感染

潜伏期が長かった2例目のヒト症例

(Hanna JN et al. Med J Aust 2000;172:597-599)

1998年12月、クイーンズランドの37歳女性が、オオコウモリ（食果コウモリ）に咬まれた27ヵ月後、狂犬病様の疾患により死亡した。分子技術により、オーストラリアコウモリリッサウイルス（ABL）の感染と診断された。確認された2例目のヒト症例で、オオコウモリから感染した症例としては第1例である。オーストラリアのコウモリはどれも ABL を伝播可能と考えるべきであり、コウモリによる咬傷または擦過傷を負った場合は、直ちに創傷を石鹼と水で徹底的に洗浄し、急いで医師を受診しなくてはならない。

オーストラリアコウモリリッサウイルス（ABL）は1996年6月に初めて確認された。その後、ABL はリッサウイルスの新規の遺伝子型に属し、他の5種のリッサウイルスの遺伝子型よりも古典的な狂犬病ウイルスに近いことが判明した。

ヒトへの ABL 感染は1996年11月に初めて確認された。患者は、最初に症状が現れてから20日後に狂犬病様の疾患で死亡した。患者は発症の約4.5週間前に *Saccolaimus flaviventris*（食虫コウモリ）に咬まれたといわれている（R. Taylor, 公衆衛生学医師, ロックハンプトン, クイーンズランド, 私信）。本稿では、2例目に確認されたヒト ABL 感染の詳細を報告する。こ

の症例は潜伏期が非常に長く、オオコウモリ（食果コウモリ;オオコウモリ属）から感染した。

[症例00-1] 37歳女性が、5日前からの発熱、嘔吐、食欲不振、左上肢帯周囲の疼痛、左手背周囲の感覚異常、嚥下困難を伴う咽頭痛のため、1998年11月下旬にマッカイ基地病院に入院した。

診察時、急性症状がみられたが、見当識ははっきりしていた。患者は口を全開にすることができず、唾液が漏れ出ており、発語困難があった。38℃の発熱があったが、血圧は正常。筋緊張が亢進し、検査により時折、有痛性の攣縮が誘発された。咽喉部の検査で、痙攣性の嚥下反応が誘発された。好中球増加（ $12.0 \times 10^9/L$; 正常値、 $2.0-8.0 \times 10^9/L$ ）を除き、通常の血液学および生化学検査の結果は正常であった。

12時間後、嚥下困難、発声困難の増悪とともに、患者の状態は顕著に悪化し、痙攣の頻度も強度も増した。麻痺が現れ、人工呼吸を開始した。この頃にコウモリ咬傷歴が明らかになり、ABL の感染が考えられた。髄液、血清、唾液を検査に提出した。

入院2日目に人工呼吸の中止を試みたが成功せず、鎮静薬を減量しても意志の疎通は不能で、患者は言葉による指示が理解できないと考

えられた。その後、患者は人工呼吸依存状態になり、筋弛緩剤を減量すると、しかめ面や眼球の回転運動などの不随意運動、後弓反張、痙攣などが顕著に現れた。それ以外の有意な症状としては、体温および血圧の顕著な変動がみられた。

入院4日目、中央検査機関より、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)で唾液中に ABL 特異的と考えられる遺伝子片が検出されたとの報告が入った。医療・看護職員は ABL 感染の推定診断を伝えられ、適切な予防策を講じた。4日後に ABL 感染の確定診断が下された。

入院14日目、患者の自発運動および呼吸が停止した。人工呼吸を中止し、患者は発症19日後に死亡した。皮膚あるいは粘膜に患者の唾液の曝露を受けた可能性があるため、7人の医療職員が曝露後発症予防(PET)を受けた。

発症27ヵ月前となる1996年8月下旬の夕方、患者はバーベキューに参加した。バーベキューの時に、オオコウモリが突然幼児の背中にとまった。患者はコウモリを取り除く時に、左手小指の付け根を咬まれた。

2日後、患者は家庭医を受診し、破傷風トキソイドおよび適切な抗生物質投与を受けた。6ヵ月後の3月上旬、患者は家庭医を再度受診し、「コウモリウイルス」の血液検査に関して質問した。医師は ABL 曝露の可能性があることから PET を受けるよう勧告したが、患者は PET を受けないと決定した。

ABL 感染の確定診断後直ちに、コウモリに襲われた子供およびバーベキューでオオコウモリに接触した他の4人が PET の投与を受けた。

検査結果：入院2日目に採取された血清および髄液の酵素免疫学的測定では、日本脳炎(JE)、マーレーバレー脳炎、クンジン・ウイルスまたは狂犬病ウイルスに対する抗体は検出されなかった。C636, BHK-21, Vero 細胞, マウス神経芽腫細胞の単層培養細胞に血清、髄液、唾液を植えつけることによりウイルスの培養を試み

たが、ウイルスは分離できなかった。

血清、髄液、唾液について、RT-PCR 法により JE ウイルス、ヘンドラウイルス(以前は, equine Morbillivirus と言われていた)の RNA 検査を行い、heminested RT-PCR 法により ABL の RNA 検査を行った。血清および髄液中にいずれのウイルス RNA も検出されず、唾液でも日本脳炎およびヘンドラウイルスの RNA は検出されなかった。しかし、唾液の heminested RT-PCR 法による ABL の検査により、第1段階増幅および第2段階増幅でいずれも予測されるサイズのアンプリコンが増幅された(それぞれ600bp と586bp)。ヌクレオチド配列解析により、アンプリコンは中央検査機関で保有している他の ABL と異なる、リッサウイルス特異的産物であることが判明した。

同時に、増幅産物を電気泳動により分離し、ナイロン膜に転写し、ジゴキシゲン標識 ABL 特異的プローブでハイブリダイゼーションを行った。プローブが、対照ウイルスならびに唾液から増幅されたアンプリコンとハイブリッド形成したことから、アンプリコンは確かにリッサウイルス特異産物であることが示された。

剖検結果：光学顕微鏡検査により、小脳以外の脳の全域に広がる重度の脳炎が判明した。炎症および壊死は脳幹および海馬で特に重度で、この領域ではニューロンは完全に消失あるいは壊死していた。血管周囲の袖口様リンパ球浸潤と灰白質神経網への小グリア細胞および泡沫化マクロファージのびまん性浸潤が認められた。時にニューロンの神経細胞侵食が認められた。細胞質封入体がいくつか、特に視床下部にみられた。

光学顕微鏡検査では、その他、限局性の筋細胞破壊を伴うびまん性の汎心炎および単核細胞による心外膜神経枝の浸潤を認めた。耳下腺および顎下腺の腺房細胞または腺管上皮細胞にはウイルス封入体の所見はなかったが、それぞれの神経束には単核細胞による浸潤が認め

られた。

脊椎，脳幹，小脳，中脳，両側大脳半球の免疫蛍光抗体染色検査を実施。全ての染色検体で強い蛍光が観測され，広範な ABL の存在が示唆された（図 2：省略）。これらの脳検体，唾液，副腎から抽出された RNA について，heminested PCR により ABL の検査を行ったところ，全検体が強陽性であった。

各組織切片の一部をマウス神経芽腫細胞にて培養した。最初の盲継代（接種後 7 日）後，PCR により脳と脊椎からのウイルス分離が確認され，2 回目の盲継代（14 日目）後，ABL の存在を示す細胞の特異的免疫蛍光抗体染色は明らかに陽性であった。培養細胞からの PCR 産物の遺伝子配列解析により，分離ウイルスは ABL のオオコウモリ変異株であることが確認された。

公衆衛生学的対応：患者の診断がメディアで発表された直後から，クイーンズランド全域で PET の申し込みが急増した。申し込みの多くは，何ヵ月，時には何年も前の曝露のためであった。1998 年 12 月から 1999 年 2 月の間に 518 件の申し込みがあり（前年の同 3 ヶ月で 24 件），その前の 3 ヶ月には 59 件の申し込みがあった。

[考察] 患者の疾患の臨床像，持続期間，経過は，通常の狂犬病とほとんど区別がつかない。短期間で非特異的な前兆の後，明確な病期へと急激に進行し，昏睡そして死亡に至るもので，罹病期間は比較的短い。咬傷部位周囲の疼痛や感覚異常，流涎過多や血圧不安定などの自律神経不安定性の徴候は，通常の狂犬病でも一般的に認められる。

脳の組織学的特徴は疾病特有のネグリ様封入小体など，通常の狂犬病での所見と類似している。心臓および唾液腺で確認された所見と同様の所見が通常の狂犬病による死亡患者で報告されている。

モノクローナル抗体および分子配列解析により，狂犬病ウイルスの変異株はそれぞれ主要

な哺乳動物保有宿主と関連していることが示されている。最初に報告された ABL 感染患者は，yellow-bellied sheath-tail bat に関連したウイルス変異株に感染しており（A. Gould，オーストラリア動物衛生研究所，上級主任研究職員，ビクトリア州，ジーロング，私信），本報告の患者は予測通り，オオコウモリ変異株に感染していた。ABL はオーストラリアのオオコウモリ 4 種全てで確認されており，今のところ，ABL 感染コウモリは捕獲された時には既に発症しているか死んでいるかのいずれかである。

本患者の大きな特徴は，潜伏期間が非常に長い点である（27 ヶ月）。狂犬病の潜伏期は通常は 20-90 日で，症例の 95% は曝露後 1 年以内に発症する。希に長い潜伏期間が報告されているが，その原因は明らかになっていない。

この患者が医師に推奨された PET を受けていたとしても，発症が予防できたかどうかは定かではない。この時点のガイドラインにおいて，3 ヶ月以上前のコウモリ曝露時の治療として，狂犬病免疫グロブリンを投与せずにワクチン接種のみが推奨されていたからである。PET が遅れた，あるいは PET に狂犬病免疫グロブリン投与が含まれなかったために狂犬病を発症した例が報告されている。その後，全てのコウモリとの接触について，狂犬病免疫グロブリン投与を推奨するようガイドラインは変更されたが，ほとんどの公衆衛生局では 12 ヶ月以上前の ABL の潜在曝露についてはこの免疫グロブリン投与を推奨していない。

患者の診断についてのマスコミ報道は，最初は節度を保っていたが，患者の死亡で一転し，一部の報道は露骨に扇情的であった。このマスコミの関心および狂犬病への心配から，市民よりクイーンズランド公衆衛生局に PET を求める強い要望が寄せられた。PET の費用は高額ではあるが，これは主に過去の曝露のための「遡及的な」治療であるため，おそらく「一回限りの支出」と考えられる。

本症例から，ABL 感染が希ではあるが致死

であることが指摘された。オーストラリアの全てのコウモリがウイルスを伝播する可能性があると考えるべきで、一般市民はコウモリを素手で触ることを避けなくてはならない。コウモ

りに咬傷または擦過傷を負わされた場合は、曝露部位あるいは重症度にかかわらず、直後に創部を石鹼と水で徹底的に洗浄した上で、直ちに医師を受診しなくてはならない。

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

(Turgeon N et al. Can Commun Dis Rep:2000;26:209-210)

2000年10月6日，ケベック州モントリオール在住の9歳の少年が，食虫コウモリに関連する変異株が原因の狂犬病脳炎で死亡した。本報告は，臨床経過および検査結果の概要である。

[症例00-2] 2000年9月22日夜，患者は発熱を感じて目覚め，左上腕の痛みを訴えた。その後も痛みは数日間続き，不眠となった。9月26日夜，左腕および左手に震えが生じたため，救急治療室に搬送され，9月27日に入院した。この時点では無熱であり，冷静で見当識もはっきりしていた。同日夜，中程度の嚙下困難，および上胸部と背部に痒みと一過性の斑状発疹を生じた。9月28日，振戦とミオクローヌス様の激しい動きが両腕に発現。興奮状態に陥り，恐水症，恐風症，構音障害，幻覚を生じた。9月29日，唾液分泌過剰が発現，また震えとミオクローヌス様の動きが下肢まで拡大した。激しい不安と酸素欠乏を訴えた。鎮静され気管内挿管が行われた。狂犬病の診断が考慮され，小児病院に移送された。

検査結果：末梢白血球数は $6.7 \times 10^9/L$ (正常範囲は $4.5-11.0 \times 10^9/L$)，髄液の白血球数は $5 \times 10^6/L$ (正常範囲は $0-5 \times 10^6/L$)，リンパ球75%，好中球19%であり，髄液における蛋白質は $0.56g/L$ (正常範囲は $0.15-0.55 g/L$)，髄液におけるグルコースは $4.5 mmol/L$ (正常範囲は $3.9-5.0 mmol/L$)であった。脳波ではてんかん様の活動は見られなかった。頭部 CT 検査，頭部 MRI 検査は正常であった。

項部皮膚生検，髄液，唾液，涙液がオンタリオ州ネピアンの動物疾病研究所(Animal Diseases Research Institute)に送られた。9月29日，生検検体の直接蛍光抗体検査により，狂犬病ウイルス抗原陽性の結果が得られたほか，唾液から狂犬病ウイルスが分離された。現在，抗原変異株の分類が行われている。髄液以外の検体はすべて，RT-PCR 法で狂犬病陽性であった。核酸の分子解析により，本患者の狂犬病ウイルスは，ギンイロコウモリおよびアメリカトウブアブラコウモリに関連した狂犬病ウイルス変異株と分類された。

患者は支持療法を受け，狂犬病免疫グロブリンとワクチンが投与された。神経学的状態は次第に悪化し，10月2日には除脳硬直状態となり，10月3日には血行動態が不安定となり，10月6日に死亡した。

両親の話では，少年はケベック州から出たことがなかった。8月上旬の数週間，患者は動物園を訪れたりデイキャンプに参加したりしてコウモリを観察したが，これらのコウモリは何年も檻から出たことがなかった。これ以外に少年がコウモリまたは他の動物に曝露されたことはなかった。発症3週間前となる8月最終週，一家はケベック西部ローレンシャン高原の動物自然公園内のコテージに滞在した。滞在1泊目となる8月28日，少年が兄弟と就寝中，両親が台所にコウモリを発見し，コテージから追い出した。同夜，少年の兄弟がトイレに行ったところ，飛べずにもがいているように見えるコウモリを発見し，父親を呼んだ。父親はこのコウ

モリを素手で排除した。また家族は、コテージの屋根または屋根裏部屋で物音がしたのを覚えており、コウモリの巣があると思ったという。約3日後、患者は左上腕部に生じた紅斑性の病変を母親に示した。この病変は本人の気づかないうちに受けたコウモリの咬傷または擦過傷だった可能性がある。

患者の両親と兄弟に対し、狂犬病曝露後発病

予防(PEP)が行われた。また、最初に受診した病院に勤務する医療従事者27名、転送先の病院に勤務する医療従事者17名も、患者の唾液に皮膚や粘膜が曝露された可能性があることからPEPが行われたほか、粘膜または皮膚の傷を通じて少年の唾液に曝露された可能性を否定できない12名の親しい遊び友達にもPEPが行われた。

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

(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

[症例00-3] 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。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，興奮，全身筋攣縮を発現し，9月16日に地域病院に入院した。バイタルサイン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，狂犬病ワクチン，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

[症例00-4] 9月22日に米国に入国したガーナ在住の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現れた。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みえた。右側腹部圧痛，発汗，特発性射精，右腰部軟部組織腫脹がみられ，37.4℃の発熱あった。数時間後，嚥下困難，めまい感，息切れ，妄想症などの症状も発現した。錯乱状態となり，興奮，口泡もみられた。10月1日，心停止したため蘇生を行い，人工呼吸を開始した。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イヌに手第1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

[症例00-5] 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，見当識障害が出現し，攻撃的となり，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した。体温は104F(40℃)，

瞳孔不同，口腔内分泌過多，散在性両側性肺ラ音が見られ，白血球数(WBC) $46.6 \times 10^9 / L$ (正常値: $5-10 \times 10^9 / L$) であった。胸部X線検査で，両側性にびまん性の肺胞陰影が認められた。アシクロビルおよび広域抗生物質の投与を開始した。10月9日，不整脈，低血圧を発現し，攻撃的となり，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キコウモリのコロニーがあり，寝室，浴室，クローゼット，台所には屋根裏に通じる隙間があった。

ミネソタ州

[症例00-6] 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した。神経伝導速度検査の結果は手根管症候群と一致した。患者はノースダコタ州を旅行中の10月19日， $39.4^{\circ}C$ 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，同州内の病院に入院した。臨床検査値は，白血球数 ($13.8 \times 10^9 / L$) を除き正常。広域抗生物質を投与開始した。10月20日，急性呼吸機能不全に陥り，挿管が必要となった。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日に患者は死亡した。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

[症例00-7] 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，左腕の振戦があったため，心臓検査の目的で地域病院に入院した。10月16日に進行性の嚥下困難，発汗，譫妄，ミオクローヌスが発現した。敗血症の疑いのため抗生物質の静脈内投与，ヘルペス脳炎の疑いでアシクロビルが投与された。腎不全のため血液透析を要し，呼吸不全のため人工呼吸を要した。10月18日の血清検体は，迅速蛍光フォーカス抑制試験で狂犬病抗体陰性であった。患者は11月1日に死亡し，剖検にて脳にネグリ小体が見つかり，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の住居にもコウモリの侵入口となりうる隙間がみられた。患者は咬まれたとは言っていなかったが，入院の1週間前に，友人に昆虫刺傷から狂犬病が感染するか質問していた。

編集部注: 上記5例は1998年12月以降初となる米国でのヒト狂犬病症例で，進行性脳炎を呈する患者では必ず狂犬病を考慮すべきことを強調するものである。狂犬病の初期症状は様々で，動物との接触の既往はたいてい不明である。狂犬病の免疫反応は疾患の後期まで発現しない場合がある。このため，狂犬病の疑いがある場合は死亡前なら項部皮膚生検，唾液，髄液の検査，死亡後なら中枢神経系組織の検査を行う必要がある。

1990年以降，米国で発症したヒト狂犬病32例中30例は，国内の昆虫食コウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株による感染，および外国のイヌ狂犬病ウイルス変異株の感染によるものである。これら32例のうち24例(74%)はコウモリが保有するウイルス変異株によると考えられたが，咬傷の既往が確認されているのは2例のみである。残る症例の約半数ではコウモリとの接触があった。コウモリとの接触は様々な状

況で起こっており、具体的にはコウモリの咬傷がある場合や、コウモリとの直接接触があり、咬まれた可能性が高い場合、そして、コウモリとの直接接触の疑いがある場合などが挙げられている。イヌ狂犬病は、アフリカ、アジア、ラテンアメリカで流行している。世界全体におけるヒト狂犬病死は毎年5万例以上と推定されており、報告症例のうち95%はイヌ狂犬病常在地域からの報告である。

狂犬病は通常は咬傷により感染するが、ヒトはコウモリに咬まれた場合は治療の必要性を軽視しがちである。大型動物による咬傷と違い、コウモリ咬傷は治療が必要とは思われないことが多い。患者が狂犬病曝露の可能性を認識していない限り、狂犬病曝露後発病予防(PEP)を受けることはない。コウモリが保有する狂犬病ウイルス変異株が陸生哺乳動物から二次的に伝播する可能性もあるが、他の動物咬傷の既往がなく、陸生哺乳動物でコウモリ狂犬病ウイルス変異株が見つかることは非常に希であることか

ら二次的伝播はほとんどないと考えられる。

いかなる動物でも、咬まれたり引っ搔かれたりした時は傷口を徹底的に洗浄し、直ちに医師による PEP の必要性の評価を受けなくてはならない。ヒトがコウモリと接触した場合、あるいはその疑いがある場合は、コウモリを捕獲し、狂犬病検査を行う必要がある。コウモリの検査ができない場合は、公衆衛生局職員により PEP の必要性の評価を受けなくてはならない。ヒトがコウモリと直接接触した時、咬傷、擦過傷、粘膜への曝露の可能性が確実に否定できない限り、PEP を検討すべきである。コウモリと同じ部屋にいて咬傷や直接接触を認識していない場合も PEP を考慮すべきである(すなわち、目覚めたときに室内にコウモリがいた、あるいは子供、精神障害者、薬物中毒者などがいる部屋で成人がコウモリを発見した場合)。コウモリとの直接接触がなければ PEP は不要である。コウモリを見た、あるいはコウモリの近くにいたということは曝露を意味しない。

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。患者の曝露歴は確認されなかったが、分離された狂犬病ウイルスの抗原および遺伝子解析の結果、感染源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が狂犬病と診断されてきた。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の発生が抑制されたほか、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降、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。ヒト狂犬病症例は24年間確認されなかったが、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02-1] 1996年2月13日、チリ第6州ドニウエ在住の7歳の少年が、近郊の主要都市であるランカグアの病院に入院した。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、無熱であった。診察の結果、瞳孔不同、左上瞼下垂、斜視が認められた。感覚鈍麻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、脳波上は活動は見られなかった。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、アシクロビ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病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からは、少年と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検体および角膜擦過検体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)で血清検体中の狂犬病抗体は625倍であった。患者には、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。角膜擦過検体は直接蛍光抗体(DFA)検査で陰性であった。3月4日、2回目の血清検体に加え、髄液と唾液を採取。この血清検体は最初の血清検体とともにIFA法で検査したところ、抗体価は15,625倍であった。髄液の抗体価は125倍であった。こうした所見から狂犬病の診断が考えられた。唾液検体は、DFA法および乳のみマウス接種法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、小脳の組織検体が採取され、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検体が狂犬病ウイルス抗原陽性であった。

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、乳のみマウス脳由来のFuenzalida-Palacios型狂犬病ワクチンを用いた曝露後発病予防(PEP)を実施した。PEPプロトコルとしては、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日目には血液検体を採取し、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)において指示通り使用された。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)と確認された。

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)を用いてシークエ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, NEIGHBOR, DNAPARS 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 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:省略)。宿主と特定されているのは *T. brasiliensis* および *Lasiurus* sp. 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危険性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。ウイルス性が疑われるような、または未確認のウイルスを原因とする、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。

ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，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*) 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保護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。

[症例02-2] 3月18日，患者は頭痛，顎痛，光恐怖，興奮，めまい，麻痺，悪心，嘔吐の症状のため病院の救急治療部を受診。脱水治療と鎮痛薬の投与を受け退院した。翌日，頭痛，疼痛，興奮，頭部および下肢の刺痛，悪心，嘔吐のため，救急治療部を再度受診。患者はその夜入院し，セフトリアキソン投与を開始された。3月19日のCT検査で右篩骨洞炎以外に異常がなかった。3月19日と3月22日に腰椎穿刺を行ったが，結果は正常であった。3月28日に採取した血清検体による検査結果から，低ナトリウム血症131 meq/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/ μ L (標準：3,700-9,400/ μ L) であった。血液および髄液の細菌培養は陰性。患者の状態は，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，興奮の増悪，流涎過多がみられた。

3月27日，昏睡状態となり，人工呼吸を開始した。3月31日に人工呼吸を中止し，患者は死亡した。3月27日には狂犬病が疑われ，血清，角膜印圧検体，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，角膜印圧検体の直接蛍光抗体 (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，唾液検体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。狂犬病と推定診断し，CDCによる確認を待った。血清検体も3月30日および31日に採取された。4月1日，RT-PCRにて唾液検体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日の血清検体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，自宅の屋内で狂犬病が疑わ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，患者の唾液に曝露された可能性があるとして，曝露後発病予防 (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。

編集部注: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、明らかな動物咬傷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傷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ヵ月であり、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1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、特定のコウモリ種と関連している、独特なウイルス変異株が識別可能である。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、1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咬まれている。狂犬病ウイルスは、唾液から咬傷、開放創、擦過傷、粘膜などへ伝播される。

コウモリの歯が小さいことから、咬傷が認識されない、もしくは目立たない可能性がある。明らかな咬傷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。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。

イギリスのヒト狂犬病症例の調査

(Johnson N et al. J Clin Virol 2002 ; 25 : 351-356)

[要約] 2001年5月、イギリス滞在中のナイジェリア人女性が、発熱、頭痛、嚥下困難を発症した。24時間のうちに患者状態は顕著に悪化し、その後まもなく死亡した。狂犬病の臨床診断を確認するため、各組織の剖検検体分析が行われた。ウイルスの核蛋白質遺伝子の系統発生学的

解析により、北アフリカで流行しているアフリカ第2群に含まれる遺伝子型1ウイルス(古典的な狂犬病)の感染と確認された。この分離ウイルス株の核蛋白および糖蛋白のコード配列を、1996年のナイジェリアからのヒト狂犬病輸入症例と比較し、2つのウイルスが99%相同で

あることが示された。

イギリスでは第一次世界大戦末期に短期間、狂犬病の再流行があったものの、1902年以降は狂犬病清浄国と考えられている。これは島国であることも理由の一つであるが、狂犬病感染の主な媒介動物であるコンパニオン・アニマルの隔離を徹底することにより達成された。しかし、海外旅行中に狂犬病動物との接触により感染したヒト狂犬病症例が時折報告されている。非常に残念なことに、これらの接触の重大性は理解されておらず、結果として突然発症し、発症時には必ずしも狂犬病と診断されていない。疾患の進行に伴い、患者の行動変化および唾液中へのウイルスの排出が起こる。

[症例02-3] 2001年5月、52歳のナイジェリア人女性がイギリスに滞在中、発熱、頭痛、錯乱の症状を伴う短期間の行動異常を示し、ルイシャム大学病院に入院した。当初は急性精神医学疾患が原因と考えられたが、患者が約5ヵ月前にイヌに脚を咬まれたことが確認され、狂犬病の診断の可能性があることと変更された。初回の診察で、38.8℃の発熱、羞明、治癒した右腓腹の瘢痕が判明した。それ以外の検査では有意所見はなかった。翌朝、あまり錯乱していないように見え、無熱であったが、液体の嚥下困難がみられた。その後24時間で患者の状態は悪化し、体温上昇(39.9℃)、尿失禁、恐水症と恐風症を伴う興奮がみられた。その後まもなく、患者は死亡した。

生前唾液検体での RT-PCR による狂犬病診断はできなかった。しかし、剖検後に採取された脳組織検体の蛍光抗体法(FAT)により、狂犬病陽性と診断された。さらに、上記診断を確認するため、脳、皮膚、唾液腺、心臓組織の多数部位から採取した検体に対し、既に発表されている方法による RT-PCR および免疫組織学的検査が実施された。RT-PCR では、心臓以外の全ての組織で陽性結果が得られた。一貫して脳検体で PCR バンド強度が高く、唾液腺および皮膚組織ではバンド強度は低かった。これらの結果は、

抗核蛋白質モノクローナル抗体(モノクローナル抗体 HAM, スイス狂犬病センターからの厚意による提供)を使用した免疫組織学的検査で確認された。さらに、脳のあらゆる部分で狂犬病ウイルス核蛋白質が染色された。特に海馬と脳橋で染色は顕著で、小脳および皮質では染色濃度は低かった。この検査法では末梢組織検体内にはウイルス蛋白を検出できなかった。

上記の診断検査によって狂犬病ウイルスが確認された。しかし、ナイジェリアには古典的な狂犬病(遺伝子型1)、ラゴスコウモリウイルス(遺伝子型2)、モコラウイルス(遺伝子型3)の3種のリッサウイルス遺伝子型が存在し、いずれも狂犬病様の症状を引き起こすため、同国の狂犬病疫学を複雑なものにしている。興味深いことに、ラゴスコウモリウイルスは一度もヒトから分離されたことがないが、このウイルスは哺乳動物に狂犬病様疾患を引き起こし、食果コウモリ、ネコ、イヌから分離されている。分子系統発生学により、ウイルス分離株の正確な特定が可能である。分子系統発生学は、アフリカで狂犬病ウイルスの研究に広く使用されている。既に報告された方法とプライマーにより、皮質の剖検検体からの増幅産物の配列決定を行い、核蛋白質遺伝子の360bp断片を作成した。DNASTAR パッケージ(Lasergene)の Editseq と Megalign プログラムを使用して、遺伝子配列の編集を行った。近隣結合解析は、Phylip パッケージを使用して、1000 replicate で実施された。Bootstrap 値は700以上で有意と考えられる。獣医学研究所の RV 記録に現在保存されているアフリカ起源の RV との比較により、分離ウイルス株(Rv1122)が遺伝子型1のウイルスで、Rv629株と相関があることが示された。Rv629は、北部アフリカに限定されたアフリカの第2群のウイルスで、飼いイヌに流行を引き起こしている。Rv1122分離株から得られた核蛋白質部分の配列を Rv629と比較すると、この領域で1ヵ所の塩基置換が認められた。この塩基置換により、蛋白質のアミノ酸配列は変化していない。

Rv629は1996年にナイジェリアを訪れた19歳男性患者から分離されたウイルスである。剖検時に採取された脳海馬検体で狂犬病ウイルスが検出されたことを受けて、脳マラリアの予備的診断が訂正された。

RVの核蛋白質コード遺伝子はゲノムの他の領域よりも比較的保存されているため、より可変的な領域での再評価を実施した。選択されたのは、ウイルス糖蛋白質の細胞外ドメインの広範な領域である。分離ウイルス Rv629と Rv1122から、配列の増幅を行うため、複数のプライマーが使用された(著者に連絡して、プライマー配列を入手)。両配列とパストール株の相同領域とのアラインメントを示す(図略)。これらの配列の直接比較から、分離株 Rv629と Rv1122(GenBank 登録番号はそれぞれ AY103016と AY103017)の糖蛋白質の920bp以上の領域で、7カ所しか塩基置換がなかった(0.9%)ことが判明した。これらの塩基置換のうち、コードされたアミノ酸の変化は1カ所のみで、59位のセリンがフェニルアラニンに変化していた。

リッサウイルスの遺伝子配列の変化は、多くの負鎖RNAウイルスと同様、プルーフリーディング活性のないウイルスRNAポリメラーゼの無作為な誤りにより導入される。宿主の選択圧および、複製効率を高める必要性による選択圧により、分離ウイルス間で変異が発生する。

Benmansourらは、狂犬病ウイルスは、継代により急速な配列変化が起こることを示した。このため、他の多くのRNAウイルスと同様、狂犬病ウイルスは宿主内で異質なウイルス群とし

て存在する(しばしば準種と呼ばれる)ことが提唱されているが、宿主ごとに1種類のウイルス配列が優勢となっていると考えられる。本研究で検討された2種の分離ウイルスの間で相同性が顕著に保たれていることから、ウイルスの直系は、5年以上の間に、不確定数の宿主感染を経ても、ほとんど変異が起こらないことが示された。実際、Kissiらは、キツネから分離した狂犬病ウイルスをイヌで連続継代して、変異が全く認められないことを確認した。分離ウイルスを組織培養または乳のみマウスモデルで継代した場合にのみ、変異体が現れた。狂犬病ウイルス固定毒の毒性を変化させる変異の自然選択は細胞培養においても観測された。多数の分離狂犬病ウイルスにおける、同義塩基置換と非同義塩基置換の発生率を比較した最近の研究から、分離狂犬病ウイルスが厳しい遺伝的制限を受けていると結論づけられた。この報告で、糖蛋白質の1部位(183位)の正の自然選択のみが報告された。この制限は、複数の細胞型で複製能を保持する必要があることがその理由かもしれない。新規の宿主で長期継代する時のみ、適応型の変異が自然選択され、新しい系統または遺伝子型の発生がみられる。対照的に、2001年に報告された分離RV(Rv1122)は、単一種のイヌで継代され、時にヒトに感染し、ウイルス分離のきっかけとなった可能性がある。この分離狂犬病ウイルスはおそらく、イヌでの複製に高く適合しており、変化の選択圧をほとんど受けていない。

6歳女児狂犬病患者の部分的回復

(Madhusudama SN et al. Int J Infect Dis 2002;:85-86)

ヒト狂犬病は、南米からの最近の報告など稀に回復例が報告されているが、依然として必ず死に至る疾患と考えられている。動物狂犬病の回復例はしばしば記録されていることから、動

物における回復の機序が、ごく稀なヒトでの回復例にも関与している可能性がある。本報告は、昨年国立精神衛生・神経科学研究所(NIMHANS)で治療された症例である。