

動物咬傷歴、接触歴不明の発症例

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

注) 記ナシ：記載なし

角膜移植後のヒト狂犬病症例：タイ，1981年

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

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

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

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

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

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

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

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

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

角膜移植を受けた患者2名が狂犬病のため

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

(報告者：Thongcharoen P ほか)

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

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

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

ヒト狂犬病症例：米国オクラホマ州，1981年

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

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

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

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

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

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

と認定され、現在、曝露後発病予防(PEP)を受けている。

(報告者：Knutson Nほか)

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

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

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

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

ヒト輸入狂犬病症例：米国，1981年

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

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

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

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

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

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

入院直後に男性の頸部皮膚生検が行われ、CDCで実施した直接蛍光抗体法検査で狂犬病の診断が確定した。男性にはヒト2倍体細胞狂犬病ワクチンとヒト抗狂犬病免疫グロブリン(HRIG)が投与された。腰椎穿刺では、初圧が270mmH₂O、蛋白が26mg/dL、糖が82mg/dL、細胞数0であった。尿検査では、比重が1.033で、ほかに異常はなかった。血液検査では、白血球数が14,200で、多核球が81%、桿状球2%、リ

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

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

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

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

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

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

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

(報告者：Sibley WA ほか)

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

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

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

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

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

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

ヒト狂犬病症例：ルワンダ，1981年

(CDC: MMWR; 31, 135, 1982)

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

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

(報告者：Devriendt Jほか)

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

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

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

ヒト輸入狂犬病症例：米国，1983年

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(報告者：Duhme Dほか)

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

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

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

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

ヒト狂犬病症例：米国ミシガン州，1983年

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

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

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

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

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

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

(報告者：Moler FW ほか)

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

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

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

ヒト狂犬病症例：ケニア，1983年

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

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

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

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

(報告者：Gibbs Rほか)

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

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

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

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

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

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℃、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、メキシコオナガコ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、縦隔気腫の発生病因は不明である。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年以来、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/ μ L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 Rprt: 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℃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

ティッシュコロニア州で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

れていなかったため、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日に病理解剖時にホ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もので、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、石鹼と水で、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っ