

ていた。少年の陰茎や背部に手を触れると、後弓反張様の姿勢になった。

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

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

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

明の脳炎という診断のまま、発病から19日後の12月15日に死亡した。

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

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

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

（報告者：Bartlow Bほか）

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

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

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

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

他の狂犬病症例と同様に、上記症例の初期症

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

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

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

訳注(2)：ヒト狂犬病症例：米国，1984年第1例

## 角膜移植後のヒト狂犬病症例：インド，1987年，1988年

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ヒト狂犬病症例：タイ，1986年，1987年，1988年

狂犬病曝露後発病予防が無効であった症例

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

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

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

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

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

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

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

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

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

死亡した。

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

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

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

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

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

## ヒト狂犬病症例：米国オレゴン州，1989年

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

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

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

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

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

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

(報告者：Loveless, Mほか)

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

上記の患者がオレゴン州で感染を受けたと

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

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

いものであるとはいえ、ある調査によれば、その頻度は20%以下であった。

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

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

## ヒト狂犬病症例：パキスタン

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

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

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

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

## ヒト狂犬病症例：米国テキサス州，1990年

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

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

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

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

6月4日の朝、患者は錯乱状態となって、見

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

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

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



けた。

(報告者: Martin Jほか)

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

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

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

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

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

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

## ヒト狂犬病症例：米国テキサス州、アーカンソー州、 ジョージア州、1991年

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

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

年に発生した3症例の疫学的、臨床的情報を記す。

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

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

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

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

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

者の家族6人は全員PEPを受けた。

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

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

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

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

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つ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、引っ掻かれた人々はすべて狂犬病 PEP を受けるべきである。咬傷または引っ掻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、引っ掻き傷、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 Rpr; 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<sup>(1)</sup>。

[考察] 1968年にオオカミの狂犬病が再侵入してからも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) 1 mL 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るべきである。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、アシクロピル、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米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。また嚥下困難があつ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/ $\mu$ L (100%リンパ球)、赤血球数1,200/ $\mu$ 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例虫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は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℃)、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/ $\mu$ 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/ $\mu$ L（正常値：5,000-10,000/ $\mu$ 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頭近くのウシ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、まれな病気にすることができた。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/ $\mu$ Lで、好中球が75%、血清Naが150mEq/L、クレアチニンが450 $\mu$ 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、肺胞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、致死性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、致死性的な症例に対して、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