

した場合と定義)を受けた医療従事者や患者と密接に接触した者に推奨した。合計19名の接触者がPEPを受けた。家族全員(患者の妻と2人の息子)が、狂犬病免疫グロブリンと狂犬病ワクチンによるPEPを受け、粘膜ないし健全でない皮膚が患者の唾液に触れたと申告した16名の医療従事者にPEPを実施した。うち、15名(地域病院の6名と三次病院の9名)は狂犬病免疫グロブリンとワクチンを受けた。以前に狂犬病ワクチン接種を受けていた医療従事者1名は、2回の狂犬病ワクチン追加接種を受けた。現在まで、PEPを受けた人々の中で狂犬病に一致する病変を示した者はいない。(報告者: Johnstone J, ほか)

編集部注:カナダでは、本報に記した1例を含めて、1924年以降24例のヒト狂犬病が確認されている。1970年以降に発生した7例中6例はコウモリに関連した狂犬病ウイルス変異株に起因している。米国ではヒト狂犬病の感染源としてコウモリが次第に一般的になっており、1990年以降の米国内発生狂犬病40例中37例(92.5%)ではコウモリが感染源であった。カナダ西部で1985-1989年に実施された発生動向調査によれば、検査したコウモリの4.8%は狂犬病陽性であり、陽性率は1965年以降一定している。北米におけるギンイロコウモリに関連したウイルス変異株は、近年米国内で感染したヒト狂犬病症例の多くに関与していたが、カナダ、ケベック州で発生したヒト狂犬病症例でも感染源になっていた。

曝露を受けた後でも、ヒト狂犬病は受傷部位の処置とPEPにより予防可能である。狂犬病ワクチン接種歴がない患者には、狂犬病免疫グロブリンと5回の狂犬病ワクチン接種が必要である。しかし、本報で記したように、コウモリ曝露後にも、人々は治療やPEPの重要性に必ずしも気づかない。さらに、臨床医は、コウモリから感染を受けたヒト狂犬病症例の多くが、コウモリ咬傷を受けたことを思い出せないとい

う事実を認識する必要がある。したがって、コウモリ咬傷の可能性を合理的に否定できない状況ではPEPを考慮すべきである。PEPは狂犬病の神経症状が発現する前であれば、曝露後いつでも開始してよい。しかし、PEPの有効性は時間と共に減弱する。したがって、PEPは早期に開始することがきわめて重要である。狂犬病の潜伏期は、感染後数日から数年の幅があるが、通常20-60日である。ワクチン未接種の狂犬病患者の生存例は1例のみ(ミルウォーキー州の少女例)である。ミルウォーキープロトコルを試みた数例では治療は不成功であった。ミルウォーキー州の患者と対照すると、本報中の症例は1)年齢が高く、2)唾液中のウイルス量が多い脳炎を発現し、診断確定時に抗体産生応答が見られず、3)狂犬病免疫グロブリン投与を受けていた。狂犬病発症後に投与した狂犬病免疫グロブリンの有効性は未だ証明されておらず、これが免疫応答動力学を変化させる懸念からミルウォーキープロトコルには採用されていない。

公衆衛生学的調査により、16名の医療従事者がPEPを受けた。感染の危険が考えられる体液(たとえば、唾液)や神経組織に、健全でない皮膚や粘膜が曝露された場合にPEPが適応になる。標準感染予防策によって、医療従事者が狂犬病ウイルスに曝露される危険を最小限にできる。現在まで、医療看護活動を通して曝露を受けた人々に狂犬病が伝播された例はない。

本報は、一般の人々がコウモリと接触した後に、狂犬病の危険性にさらに注意する必要性を強調するものである。コウモリ曝露による狂犬病の危険性に対する過小評価から致命的な転機に至ることがある。コウモリに咬まれた人々は、ただちに1)石鹸と水で傷を徹底的に洗う、2)安全に捕獲できるなら動物を捕らえ(無理であれば、地域の動物管理センターに援助を求め)、コウモリを検査に提出する、3)咬傷事故を地域ないし国の公衆衛生担当者に報告し、4)医師を受診して、治療とPEPの必要性に関する評価を受ける必要がある。適時にコウモリ

(その他狂犬病の可能性のある動物)を公衆衛生担当者に提出することによって、狂犬病ウイルスの検査を可能とし、適応例には迅速に PEP を開始できるとともに、加害動物が狂犬病でない場合の不要な PEP を最小限にすることができる。

ヒト狂犬病に対する実験的治療を行うためには早期診断が必要となる。したがって、原因

不明の急性かつ急速進行性ウイルス性脳炎の鑑別診断には狂犬病を含めるべきである。

狂犬病は致死的であるが、臨床症状が発現した後には有効な治療法が確立されていないこの疾患も容易に予防できる。ヒト狂犬病予防に対する主な戦略は、動物へのワクチン接種に加えて、狂犬病曝露と時期を失しない適切な PEP に関する公衆への継続的な教育である。

ヒトの狂犬病症例：米国ミネソタ州，2007 年

(CDC MMWR 2008;57:460-462)

2007年10月20日に、ミネソタ州に居住する男性が、初期症状として下肢の知覚障害が出現してから約1ヵ月後に、狂犬病で死亡した。初発症状は弛緩性筋力低下と失調症に進んでいた。本症例は、2007年に米国で報告された唯一のヒト狂犬病症例である。脊髄画像検査により得られた異常所見と、特定の感染性病原体を実験室内検査で確認できなかつたため、当初、特発性横断性脊髄炎との暫定診断が考えられた。後に暫定診断は、患者の神経学的状態が急速に悪化したことと、発症の前月にコウモリに曝露されたことが明らかになったため、狂犬病を含めたものに変更された。本報は、ミネソタ州公衆衛生部と CDC が実施した医学的、疫学的調査の結果とそれに続く公衆衛生学的対応の要約である。調査結果は、急速進行性脳炎の鑑別診断に早期から狂犬病を含める必要性、動物咬傷に伴う危険性への注意の改善、そして曝露後の適切な狂犬病発病予防を強調するものである。

[症例08-2] 2007年9月19日に、46歳の男性が右手の知覚異常を主訴に外来を受診した。その後の3日間で、知覚異常は上方に広がり、右上肢に弛緩性筋力低下を来たした。9月24日に地域病院の外来で行った筋電図検査(EMG)では、軸索神経障害の所見が得られた。3日のうちに、男性は左上肢の知覚異常と弛緩性筋力低下、そ

して不安定歩行を発現した。9月28日に実施した脳の磁気共鳴画像法(MRI)検査には異常がなかったが、頸椎のMRI検査では脊髄のC3~C6に及ぶ浮腫に関連したT2の異常信号が見られ、炎症性病変が示唆された。

9月29日に、38.4°Cの発熱があり、患者は入院した。複視や振戦があり、呼吸不全が急速に進行して、翌朝には気管内挿管と人工換気が必要になった。喉頭痙攣も嚥下困難も見られなかった。腰椎穿刺による髄液検査では、細胞数が $12/\text{mm}^3$ (標準：0-5/ mm^3)と軽度の増加(85%はリンパ球)、タンパク質は107mg/dL(標準：15-45mg/dL)と軽度の上昇があり、糖は正常で、細菌培養と抗酸菌のスクリーニング検査は陰性であった。髄液のウエストナイルウイルスと単純ヘルペスウイルスはポリメラーゼ連鎖反応(PCR)検査では陰性で、追加検査したクリプトコッカス抗原、梅毒抗体、ライム病抗体も陰性であった。患者血清中の抗核抗体、ウエストナイルウイルス抗体、ボレリア属抗体、梅毒トレポネーマ抗体、肺炎マイコプラズマ抗体、ヒトT細胞向性ウイルスI型とII型、ヒト免疫不全ウイルス、A型、B型、C型肝炎ウイルスに対する抗体は認められなかった。男性の臨床像および検査結果から特発性横断性脊髄炎を示唆されたため、メチルプレドニソロン静脈内投与による治療が行われた。

患者の症状は改善せず、発熱は39.3℃に達した。脳のMRI検査を繰り返し実施したが異常は見られなかった。しかし、脊髄のMRI検査では、以前に認められた区域性の異常信号域が次第に拡大していた。10月5日に男性は昏睡状態となったものの、自発呼吸数が少ない点を除いて、脳神経機能異常の所見はなかった。再検査した腰椎穿刺では、白血球数は1/mm³と正常で、タンパク質は75 mg/dLと上昇しており、電気泳動検査で8本の特有な少数クローン性バンド(標準：なし)が検出され、プラズマ細胞による免疫グロブリン産生と中枢神経系の疾患が示唆された。分光光度計検査による髄液免疫グロブリンG合成速度は12.04(標準：<12)で正常上限であり、進行中の炎症病変と一致していた。髄液の細菌培養は陰性のままであり、追加した髄液検査で、サイトメガロウイルス、エプスタイン-バーウイルス、エンテロウイルス、単純性ヘルペスウイルスはPCR検査で陰性であった。また、髄液検査で、Devic病に関連した視束脊髄炎抗体も陰性であった。10月7日に繰り返した神経画像検査にて、10月5日に観測された脳幹と脊髄の異常信号域が頭側と尾側に進行していることが明らかになった。神経学的状態が次第に悪化するため、患者は三次病院に転院した。

三次病院に到着した時には、患者は脳神経機能が見られないグラスゴウコーマスケール3の昏睡状態であった。神経学的検査では、弛緩性四肢麻痺と反射減弱が認められた。EMG検査から、重度の急性多発神経根ニューロパチーが明らかになった。聴覚誘発電位試験では反応がみられなかった。特発性横断性脊髄炎との暫定診断で、患者はメチルプレドニソロンと血漿交換による治療を受けた。10月15日の髄液検査では、糖は正常で、細胞数は22/mm³と軽度増加(94%がリンパ球)、赤血球数が2,519/mm³(標準：0/mm³)、タンパク質は235mg/dLと上昇を認め、さらに、免疫グロブリンG合成速度が43mg/24時間(標準：9.9-3.3mg/24時間)と亢進していた。

脳のMRI検査では、脳幹神経節と側頭葉内側に新しい左右対称のT2信号異常と軟膜に軽度のガドリニウム造影効果がみられた。上行性麻痺と昏眠は、非典型的な特発性横断性脊髄炎のように思われた。そして、患者の臨床経過と脳画像上の異常は、狂犬病脳炎で見られるものに似ていることが注目された。

狂犬病が疑われたため、患者の家族は10月16日に患者の曝露歴の有無に関する質問を受けた。家族によると、患者は2007年8月19日にミネソタ州北中部央にある小屋の半開きの玄関で素手でコウモリを扱った。男性は、コウモリを逃がす前に、針で刺されたような痛みを感じたと話したことがあった。出血も傷跡も見えなかったため、自分は咬まれなかったと判断して、医療機関を受診しなかった。患者も家族も、この曝露に狂犬病の危険があるとは認識していなかった。

10月17日に、患者の血清、髄液、唾液、項部皮膚生検検体をCDCに送付した。狂犬病ウイルス抗体が、血漿交換以前に採取して保存した髄液と血清検体で検出され、疑診断が確定した。しかし、皮膚生検検体の蛍光顕微鏡検査では、狂犬病ウイルス抗原は検出されず、唾液と皮膚生検検体ではRT-PCR検査で狂犬病ウイルスアンプリコンは検出されなかった。したがって、狂犬病ウイルス変異体の抗原的解析と遺伝子配列分析は不可能であった。予後が不良であったため、度重なる家族会議の後に治療が中止され、入院22日目の10月20日に患者は死亡した。

公衆衛生学的調査

狂犬病と確定した後、ミネソタ州衛生部は患者と濃厚に接触した者や医療従事者の中で狂犬病暴露後発病予防(PEP)の必要性を評価して、狂犬病に曝露されたと思われる場所を捜した。家族やそれ以外の濃厚接触者、医療従事者には、患者の唾液に曝露された可能性をアンケートを用いて調査した。家族内接触者14名中3名と患者の看護治療に関与した524名の医療従事者

中51名が、主に勤務先の病院救急部でPEPを受けた。ミネソタ州衛生部への、PEPの不完全な実施あるいは狂犬病ワクチンによる有害事象を示唆する報告はなかった。10月26日に行った小屋の現地調査では、コウモリが棲息する証拠は発見できなかったが、申告されたコウモリ曝露が8月19日で、初発症状が9月19日にみられ、潜伏期が約1ヵ月となることから、調査団は、コウモリ咬傷が狂犬病ウイルス感染源として最も可能性が高いと結論づけた。

(報告者：Yee AH ほか)

編集部注：本報告は、2007年に米国で報告された唯一のヒト狂犬病症例であり、2000年以降ミネソタ州における最初の症例について述べている。調査団は、本症例の感染源としてコウモリが考えられると結論づけた。ミネソタ州では、コウモリとスカンクだけが狂犬病保有動物として知られており、同州では2006年に、コウモリ17羽とスカンク20頭を含む42頭の狂犬病動物が報告された。2000-2007年の間に、米国では合計25例のヒト狂犬病が報告されている。18例(28%)は狂犬病のコウモリの曝露が疑われたり、コウモリ関連狂犬病ウイルス変異体の感染に関連していた。これらのヒト狂犬病症例の大部分は晩夏から初秋に発生しており、米国において狂犬病コウモリ発見数が増える季節に一致している。コウモリの曝露に起因するヒト狂犬病症例が繰り返し確認され、2000-2006年の間に米国では1,212-1,692羽の狂犬病コウモリが確定されているにもかかわらず、コウモリ曝露の重要性はしばしば無視されている。

本症例に関する上記の動物接触歴、潜伏期、臨床像、検査所見は、米国で報告されたヒト狂犬病症例に定型的なものである。しかし、狂犬病との診断は、暫定診断の特発性横断性脊髄炎としては臨床経過が非典型的となり、脳画像検査上の異常が狂犬病で見られる所見と類似し

てきたとき、初めて考慮された。本症例で唯一例外的なことは、狂犬病ウイルス抗体が血清と髄液で検出されたが、患者検体からウイルス抗原も核酸も検出できなかったことである。この種の実験室内検査法が1990年代前半から米国で広く利用可能になって以降、ウイルス抗原や核酸を検出できなかったヒト狂犬病症例は、他に2004年にコウモリ咬傷後の狂犬病から回復したウィスコンシン州の患者がいるのみである。しかし、ウィスコンシン州の患者は薬物誘導性昏眠と抗ウイルス薬による治療が成功した思春期の少女であり、本報の症例とミネソタ州の症例の間にある類似点の意義は不明である。

本報は、コウモリや他の野生動物との直接接触の危険性に関して、公衆の認識をこれまで以上に高める必要性を強調するものである。曝露後であっても、適切な創部の処置と狂犬病生物製剤の迅速な投与から成るPEPによって、ヒト狂犬病は予防可能である。PEPは、コウモリによる皮膚を貫通する咬傷を受けたり、コウモリによる粘膜曝露を受けた人々すべてに、加害コウモリが狂犬病でないことが判明しない限り、推奨される。しかし、コウモリを含めて動物から受けた咬傷の検出が難しい場合がある。そのため、適応があるときには適切なPEPを確実にを行い、不必要な場合は決して行わないようにするために、一般開業医や公衆への健康情報伝達を適切に行うことは、依然として困難な状況にある。

急速に進行する急性脳炎の患者の鑑別診断には、特に臨床経過や神経系の画像検査結果が狂犬病に矛盾しない時は、動物咬傷歴がなくとも、狂犬病を考慮すべきである。患者が無反応であるときは、親族や濃厚接触者と面談することで潜在的被曝を明らかにできる可能性がある。狂犬病の迅速な診断により、迅速な症例調査、適切な感染予防策の実施、さらに実験的治療の考慮を可能にすることができる。

輸入ヒト狂犬病症例：米国カリフォルニア州，2008年

(CDC MMWR 2009;58:713-716)

発展途上国での狂犬病発生と比べて，米国ではヒト狂犬病はまれであるが，動物狂犬病は多数発生している。発展途上国ではイヌが最も一般的な狂犬病の保有宿主であり，媒介動物種であるが，米国では，ほとんどのヒト狂犬病症例が狂犬病のコウモリに関連している。2008年3月に，最近不法に入国したメキシコ人における輸入ヒト狂犬病症例が，カリフォルニア州公衆衛生職員によって実験室内検査で確認された。患者から分離された狂犬病ウイルスはメキシコオヒキコウモリ科(*Tadarida brasiliensis*)で見られるウイルスに最も近い，これまで同定されていない狂犬病ウイルス変異株であった。この狂犬病ウイルス変異株の分子的，系統発生的解析結果はすでに発表した。本報は疫学的調査とそれに続く公衆衛生学的対応の要約である。合計20名が，ほとんどが家庭内接触，患者からの狂犬病ウイルスへの潜在的曝露のため，曝露後発病予防(PEP)を受けた。調査結果は，輸入ヒト狂犬病症例の診断および疫学的調査の難しさと，種々の国際的な管轄権を超えた公衆衛生学的対応の重要性を強調するものである。

[症例09-1] 2008年3月17日に，最近メキシコのオアハカから米国に入国した16歳の男性が，咽頭痛と最近飲食しないとの主訴で，カリフォルニア州サンタバーバラ郡の救急部を家族に連れられて受診した。救急部の医師は翻訳者の助力を得て既往歴を聴取した。診察時の目立った所見は，38.1°Cの発熱と140/分の頻脈であった。男性は覚醒して，見当識もあったが，動揺して泣き叫んでいた。身体所見では腹部に軽度の圧痛が見られた。臨床検査として，血算，電

解質，肝機能検査，尿検査を行ったが，結果は血液尿素窒素値が20mg/dL(標準：7-18mg/dL)であった以外は，正常であった。患者は補液を受け，咽頭炎と腹痛の診断で帰宅した。

数時間後に，患者に嘔気，嘔吐，発熱，咽頭痛があったため，家族に連れられて同じ救急部を再診した。微熱(37.3°C)と頻脈(164/分)があり，動揺して非協力的であることが注目された。患者は水分の摂取を拒否し，頻繁に唾を吐く様子が観察された。患者の動揺した様子と水分摂取の拒否のため，救急部医師は，精神科医による診察が必要かもしれないと述べた。脱水状態のため，患者は再び補液を受けた。患者はウイルス性咽頭炎，鬱病，食欲不振と診断されて，叔母の家に帰った。

翌3月18日に，患者は叔母の家で，嘔吐し，震えを来し，次いで虚脱状態に陥った。医療関係者が到着したとき，患者は，無呼吸で，無反応であった。蘇生を行ったが不成功だった。

患者の死亡後，1) 患者が恐水症状と攻撃行動を示し，2) 救急部受診の前日にメキシコの狂犬病常在地域から米国に来ていることから，救急部医師は病因としての狂犬病の可能性を考えた。

[公衆衛生学的調査] サンタバーバラ郡の衛生部とメキシコの厚生省職員は，狂犬病曝露の可能性に関して患者の親族と友人への面接調査を行った。この面接調査で2件の動物咬傷の可能性が判明した。2件ともメキシコのオアハカで発生していた。2007年12月に，羊の番をしている時に，患者はイヌに咬まれた。同じ12月に，患者はキツネにも咬まれた。他の数人がキツネに咬まれて PEP を受けたが，患者は受けていな

かった。

患者の死後に得られた脳組織をサンタバーバラ衛生試験所に送った。3月21日に、狂犬病ウイルス抗原が脳組織で直接蛍光抗体検査により検出された。脳組織は、ウイルス同定のためにカリフォルニア州ウイルス・リケッチア病研究所 (VRDL) と CDC に送付された。3月27日の抗原性型分析と遺伝子配列分析により、VRDL と CDC は、イヌ由来狂犬病ウイルス変異株ではなく、メキシコオヒキコウモリ科で見られるウイルスに近縁の狂犬病ウイルス変異株と同定した。

3月21日に、カリフォルニア州衛生部の要望で、CDC のサンディエゴ検疫支所は、メキシコ連邦および地方保健関係者に、本症例について通知して注意を喚起し、メキシコで患者が受けた曝露に関する情報をさらに求めるために助力した。さらに、サンタバーバラ郡衛生部は、地域病院の感染制御担当者とベンチュラ郡衛生部と協力して調査を始めた。調査は、患者が米国への不法入国者であること、長距離の旅行、言語と文化の壁のため複雑になった。

本調査により、患者は3月10日にメキシコのオアハカを出発して、3月16日かその直前に米国に不法入国する前に、他の者と共にメキシコ国内を徒歩と車で旅行したことが明らかになった。患者の道連れの一人は義理の兄弟であり、義理の兄弟はオアハカから米国まで患者と一緒に旅行した。患者は3月16日に米国に到着してから翌日に発病するまで、カリフォルニア州サンタバーバラ郡の家族の家に滞在していた。

メキシコの公衆衛生担当者は、患者の故郷の町で接触者と親類への面接調査を行った。患者がカリフォルニア州に向けて出発する前に狂犬病に感染しているとは考えていなかったもので、誰も PEP を受けていなかった。義理の兄弟と他の同行者の居場所を徹底的に探したが、発見できなかった。米国到着後、患者は一つの家族の家に滞在したので、米国内で曝露された者は家族、救急部職員、衛生部職員に限られた。

予防接種諮問委員会の勧告に従って、潜在的

曝露の評価を行った。曝露の可能性があると思われた29名のうち、20名が曝露されたものと判断されて PEP を受けた。それら20名のうち16名は患者の家族であった。16名は、患者の滞在期間中に住居内で、患者の頻繁な唾棄と唾液分泌過剰の結果、粘膜や健全でない皮膚が唾液で曝露されたために、PEP を受けた。4名の医療関係者が PEP を受け、救急部医師2名が患者の唾液への曝露を受けたと申告した。検体処理に加わった、狂犬病ワクチン接種済みの微生物学者と獣医技術者は狂犬病ワクチンの追加接種を受けた。判明した米国内での患者との接触者すべてにおいて、狂犬病感染の所見はない。

(報告者：Fukagaw Cほか)

編集部注：本報に述べた症例は、米国への輸入ヒト狂犬病症例で、イヌ由来狂犬病ウイルス変異株に関連していない第1例である。ここに報告した患者は、メキシコオヒキコウモリ科で見られる狂犬病ウイルス変異株に最も近縁の変異株に感染していた。2000-2008年の間に、米国で合計27例のヒト狂犬病症例が報告された。うち6例は、本報で述べた症例を含む輸入症例である。本報に記載した症例を除いて、すべてが、1)イヌ狂犬病の常在地でのイヌ曝露歴、あるいは2)患者の出身地に常在しているイヌ由来狂犬病ウイルス変異株に関連していた。本報の患者が、どのようにして狂犬病ウイルスに感染したかは依然として不明である。狂犬病伝播は、コウモリ咬傷を通して直接に、あるいはコウモリ由来狂犬病ウイルス変異株に感染した狂犬病の肉食動物(すなわち、本調査で特定したイヌかキツネ)による咬傷を介して2次的感染して起きたものと思われる。旅行者は、目的地における狂犬病発生状況を知り、放浪動物や野生動物を避けることによって、曝露の予防法を知っておくべきである。狂犬病ウイルスへの潜在的曝露がある患者は、すぐに医学的評価を求めるべきである。

患者の米国への入国の仕方が、出身地におい

て公衆衛生担当者がより迅速に予防措置を行う努力の妨げとなった可能性が高い。患者が不法入国状態であったために、患者とその家族は、医療関係者ないし医療職員に情報を完全に明らかにせず、これが狂犬病を考慮する遅れにつながった可能性がある。脱水症にも関わらず、水を避け、失明当識、流涎がみられる患者では、明白な動物曝露歴の有無によらず、即座に鑑別診断に狂犬病を考えるべきである。医療関係者は、急性の進行性脳炎の患者では狂犬病を考えるべきである。旅行歴や移住状況から、イヌ狂犬病常在地での滞在が示唆される場合には、狂犬病を鑑別診断に含めるべきである。

本調査報告は、国境を越えた感染症症例の完全な調査のためになされた、米国とメキシコの公衆衛生当局との協力の重要性を強調するものである。このメキシコ国民の狂犬病死亡例に関する情報の共有によって、メキシコと米国の職員が適時に連携して、発生動向調査、予防策の評価、事件による死亡数の正確な記録を可能にした。

本症例はまた、感染制御の面での国際協力を改善する必要性を示している。CDC、メキシコ

厚生省、および両国から疫学担当者が、米国とメキシコ間における疫学的事例に関する相互協力の指針草稿を作成した。この指針には、2国間にまたがる症例や疾病流行の際に、公衆衛生上の目的で系統的な情報交換を確実にするための問題が述べられている。本指針は、このような2国間の公衆衛生上の問題が、米国とメキシコ間、特に国境地帯で、比較的頻繁に発生していたため起草された。2005年の国際保健規約は、国境地帯や後方地域における、共通の疾病制御や公衆衛生上の問題に向けた、このような2国間条約を推奨している。なぜなら、問題の多くは本輸入狂犬病症例のように、世界保健機構による国際的懸念の公衆衛生緊急事態(PHEIC)の定義に当てはまらないためである。⁽¹⁾ 米国とメキシコ両国が提案した指針に関する実施計画の試験的实施が進行中である。

訳注(1) : PHEIC は以下の4つの基準のうち2つを満たさなければならない。1) 事件の公衆衛生上の衝撃の重大性、2) 事件の性質がまれで予期不可能、3) 事件が国際的に広がる可能性、4) 事件により、旅行や貿易の制限が起こる危険性。

付 記

本症例集には、1981年から2009年に報告されたヒト狂犬病症例を集めたが、論文発表年と症例の発症年は同じでないため、発症年は1981年から2008年までとなり、年代別の症例数は表1のようになった。2005年以降の発症例数が少ない理由は、症例報告の検索、収集が不完全なためであり、症例の発生が少ないためではない。

動物咬傷歴ないし動物との接触歴を見ると(表2)、イヌが最も多く、コウモリがこれに次いでいる。しかし、咬傷歴ないし接触歴が不明という症例の中にウイルス核酸の分析によりコウモリ由来の狂犬病ウイルス変異株が証明された例が19例あり、5例のイヌ由来変異株をはるかに上回っている。米国では、近年コウモリとの接触により狂犬病を発症した症例が国内発生例のほとんどを占めている。その理由として、キツネやスカンクなどに咬まれた場合は、被害者が咬傷を見逃す可能性はないが、コウモリ咬傷の場合は傷が軽いため、見落とすことが多いこと、またコウモリによる受傷が重大な結果を招く恐れがあることを知らない人々が多いことが考えられている。表2の中で、「加害動物ナシ」とある症例は、臓器移植を介して狂犬病に罹患した8例と死亡したウシの皮を剥ぐ過程で感染したと考えられた1例である。

収集できた症例の潜伏期をみると、動物咬傷歴や接触歴が不明のため、潜伏期も不明の例が最も多く、次に1-3ヵ月の潜伏期の症例が21例で潜伏期判明例の約1/3を占めた。一方、潜伏期が1ヵ月未満の例は17例で、約28%を占めた。報告された狂犬病曝露後発症予防の失敗例には、顔面などに咬傷を受けて潜伏期が短かった例が多いためと考えられる。最も短かった潜伏期は9日間で、角膜移植を受けた患者の例であった。

狂犬病との診断が、患者の生前になされた例と患者の死後になされた例は、それぞれ46例と47例でほぼ同数であった(表4)。生前診断が可能であった症例では、生検組織の蛍光抗体法検査で狂犬病ウイルス抗原を証明できた例と並んで、生検組織などからPCR法で狂犬病ウイルス遺伝子を証明できた例が1990年代から見られるようになった。一方、死後に診断された症例では、脳などの神経組織で狂犬病ウイルス抗原を証明した例や脳組織にネグリ小体を認めた例が多く、半数を超えていた。

救命例の報告は2例あった。1例はインドでイヌに顔面と両手を咬まれた6歳の少女で(症例02-4)、曝露後発症予防のため組織培養型狂犬病ワクチン接種を3回受けたあと発症した。少女は昏睡に陥ったが、支持療法のみで意識が回復した。後遺症を残しながらも退院したが、後に死亡した。この症例では、特殊な治療は実施されていない。顔面や手という危険部位に咬傷を受けたため、曝露後発症予防の効果が十分発現する前に発症したものの、十分な抗体が産生されたため、支持療法のみで救命されたものと推定される。一方、2004年に米国でコウモリに咬まれたあと発症した15歳の少女の例では(症例04-3)、狂犬病ワクチンや狂犬病免疫グロブリンは一切投与されず、治療的昏睡と抗ウイルス剤の投与、さらに強力な支持療法を受けて救命され、現在では完全に社会復帰できている。この症例で実施された治療法は世界的な注目を浴び、その後、他の地域でも

同様の治療法が試行されたが、救命された例は報告されていない。したがって、この方法は試験的治療であり、狂犬病の治療法として認められたものではない。現在でも、狂犬病危険動物に咬まれたなら、ただちに狂犬病ワクチンと狂犬病免疫グロブリンによる狂犬病曝露後発病予防を受けることが狂犬病死を免れうる唯一の方法であることに変わりはない。

表 1

発症年	例数
1981-84	11
1985-89	11
1990-94	18
1995-99	22
2000-04	26
2005-08	6
不明	35
合計	97

表 3

潜伏期	例数
1カ月未満	17
1カ月	13
2-3カ月	18
4-6カ月	8
7-12カ月	2
1年以上	3
不明	36
合計	97

範囲：9日-6年

表 2

加害動物	例数
イヌ	27
コウモリ	20
ナシ	9
イヌとキツネ	1
キツネ	1
オオカミ	1
マングース	1
推定イヌ	1
推定コウモリ	1
不明	35
合計	97

不明 35 例中

ウイルス変異株	例数
コウモリ由来株	19
イヌ由来株	5
キツネ由来株	3
アライグマ由来	1
スカンク由来株	1
合計	29

表 4

診断時期	例数
生前	46
死後	47
記載なし	4
合計	97

生前診断	例数
臨床診断	5
抗体上昇	7
皮生検 FA	11
脳生検 FA	3
角膜印圧 FA	2
PCR	13
ウイルス分離	3
記載なし	2
合計	46

死後診断	例数
抗体上昇	2
脳 FA	23
神経 FA	3
脳ネグリ	4
PCR	11
ウイルス分離	3
マウス接種	1
合計	47

