

## 話題の感染症

## 狂犬病 —最新の知見も含めて—

## Rabies update

にし その あきら  
西 園 晃  
Akira NISHIZONO

## はじめに

狂犬病は狂犬病ウイルスによって引き起こされる致死性の脳炎で、ヒトを含めた全ての哺乳類が感染発症しうる代表的な人獣共通感染症の一つであり、わが国では「感染症法」において4類感染症全数把握疾患(三種病原体)に指定されている。その名にあるようにイヌが狂犬病ウイルスの主な媒介動物であるが、様々な野生動物によっても媒介され、日本等のごく一部の清浄国を除いた全世界でその流行が認められている。本症はワクチンによる予防が可能であるが、ひとたび発症すれば治療はなく、ほぼ100%死に至る。しかし、狂犬病の潜伏期間は長い(平均30~90日)、曝露から発症までの間にワクチンの連続投与により、免疫を獲得させて発症を阻止することが可能である(曝露後発病予防治療)。世界では毎年6万人以上が狂犬病で死亡していると推定されており<sup>1)</sup>、2,000万人以上が曝露後発病予防治療を受けていることから<sup>1)</sup>、依然として公衆衛生上の重要な疾患であり、世界保健機構(WHO)は狂犬病を制圧すべき20の「顧みられない熱帯病」の一つに挙げている<sup>2)</sup>。現在、WHOと国際獣疫事務局(OIE)は、国連食糧農業機構(FAO)や狂犬病予防連盟(GARC)との共同で、2030年までにイヌを原因とするヒトの狂犬病の死亡数を「ゼロ」にするための対策・活動を行っている<sup>3)</sup>。日本では狂犬病が淘汰されてから約60年が経過し、狂犬病に対する危機意識が薄れている中で、近年ますます進むグローバル化・ボーダレス化による狂犬病の輸入感染症としてのリスク、および国内への再侵入のリスクは以前に比べて高まっている。輸入検疫や飼い犬へ

のワクチン接種、国内動物における狂犬病検査の実施等の国内対策のみならず世界的な狂犬病対策により、そのリスクの低減につながることが期待される。

## I. 病原体

狂犬病ウイルス(rabies virus)はモノネガウイルス目ラブドウイルス科リッサウイルス属に分類される。リッサウイルス属には現在7つの遺伝子型があり、狂犬病ウイルスは遺伝子型1に分類され、その血清型は単一である。他の遺伝子型2~7のリッサウイルス(ラゴスバットウイルス Lagos bat virus、モコラウイルス Mokola virus、ドゥベンヘイジウイルス Duvenhage virus、ヨーロッパバットリッサウイルス1型 European bat lyssavirus 1、ヨーロッパバットリッサウイルス2型 European bat lyssavirus 2、およびオーストラリアバットリッサウイルス Australian bat lyssavirus 2)については、モコラウイルスを除き何れもコウモリから分離されており、狂犬病に比べて発生頻度は非常に少ないものの狂犬病に類似した疾患を起こす。また近年、これまでとは遺伝子型の異なる数種のリッサウイルスが、主にコウモリから新たに分離されている<sup>4)</sup>。

狂犬病ウイルスは他のラブドウイルスと同様に特徴的な弾丸型を呈し(図1)、その長径は約180 nm、直径は約75 nmである。ウイルス粒子は宿主細胞膜由来の脂質二重膜(エンベロープ)で覆われているため、次亜塩素酸やエタノール、アセトン等の有機溶媒、各種界面活性剤の処理によりウイルスを容易に不活化することができる。

狂犬病ウイルスのゲノムはマイナス鎖一本鎖のRNAで全長は約12,000塩基であり、5つの構造タン

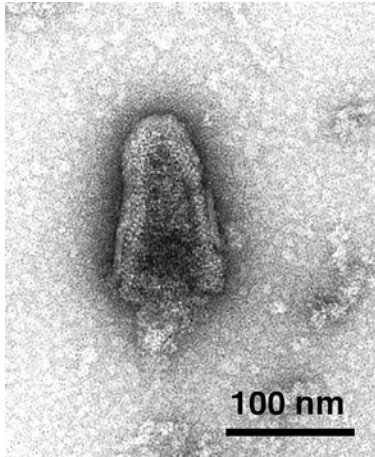


図1 狂犬病ウイルス粒子の電子顕微鏡像  
(ネガティブ染色像)

パク質 (N、P、M、G および L) をコードしている。また、ゲノムの G および L 遺伝子の間には約 500 塩基の非翻訳領域があり、偽遺伝子 (pseudogene) と呼ばれているが、その機能は不明である<sup>5)</sup>。5 つの構造タンパク質のうち G タンパク質はウイルス粒子上に露出する唯一のウイルスタンパク質であり、宿主細胞への吸着・侵入に関与し、一方でワクチン投与によって誘導される中和抗体の標的でもあ

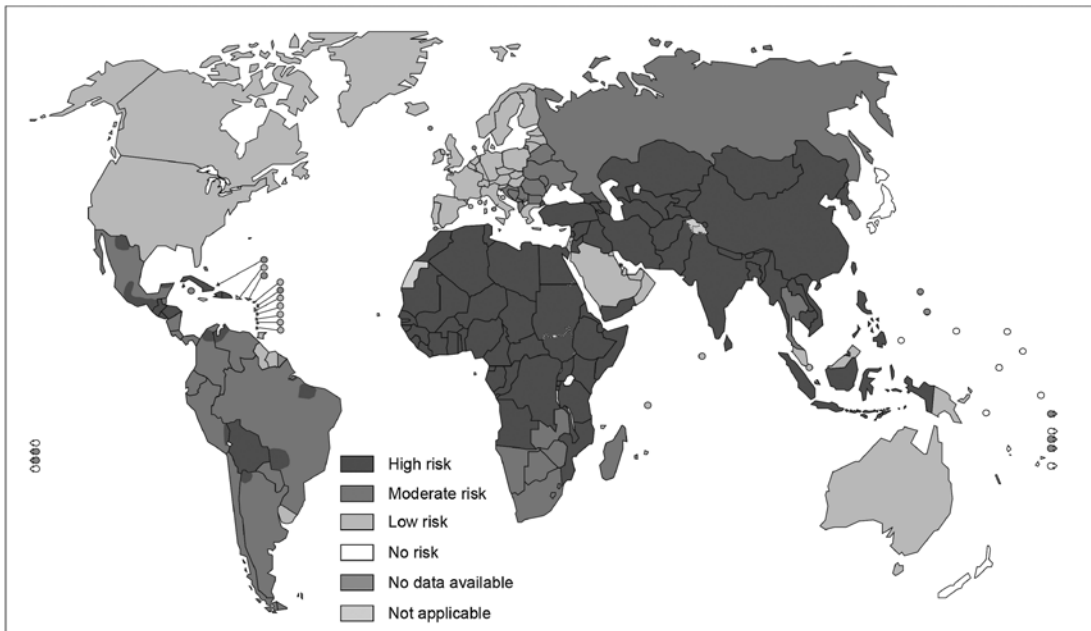
る。狂犬病ウイルスの受容体として、これまでにニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR)、神経細胞接着分子 (NCAM) および低親和性神経栄養因子受容体 (p75NTR) が見出されている<sup>6)</sup>。

狂犬病ウイルスは「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法)」では三種病原体等に区分されており、一部の実験室株 (CVS 株、ERA 株および西ヶ原株等の固定毒株) はバイオセーフティレベル 2 (BSL2) での取扱いとなっているが、それ以外の野外株 (街上毒株) 等は BSL3 での取扱いとなっている。ただし、ワクチン製造用弱毒株である RC-HL 株 (動物用ワクチン株) と HEP 株 (ヒト用ワクチン株) については、「感染症法」において厚生労働大臣より規制除外病原体等に指定されている。

## II. 疫学

狂犬病は日本を含むごく一部の国と地域 (図 2) を除いた世界中で流行が認められる。WHO によると、狂犬病による死者数は年間 6 万人以上と推定され、そのほとんどがアジア (約 56%) とアフリカ (約

Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2014. All rights reserved

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected  
Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



図 2 世界における狂犬病リスク地域 (WHO 公式 web サイトより)

[http://www.who.int/rabies/Global\\_distribution\\_risk\\_humans\\_contracting\\_rabies\\_2013.png?ua=1](http://www.who.int/rabies/Global_distribution_risk_humans_contracting_rabies_2013.png?ua=1)

39%)での発生であり、その多くが都市部から離れた農村部である<sup>1)</sup>。これらの地域では、狂犬病の流行の中心はイヌであり、ヒトへの感染の原因のほとんどがイヌの咬傷によるものである。ヒトの生活圏での流行であることから、都市型流行と呼ばれる。そのような地域では、自由に徘徊するイヌが容易に認められ(図3)、旅行者等は不用意な接触を避ける等の注意が必要となる。ネコもヒトへの感染源となることもあるが、イヌ等の他の動物から感染したケースがほとんどであり、ネコにおける狂犬病の流行維持は確認されていない。一方、欧米では、イヌでの狂犬病の流行は制圧されているが、野生動物を中心とした流行が認められる(森林型流行)。欧州諸国ではアカギツネにおいて、米国ではアライグマ、スカンク、キツネ、コウモリにおいて狂犬病の流行が維持されている。特に、北米では小型の食虫コウモリが狂犬病ウイルスを保有しているが、食虫コウモリは歯が非常に小さく、ヒトはコウモリに咬まれても気づきにくいいため、曝露後発症予防治療を受けずに発症してしまうケースがある<sup>7)</sup>。南米ではイヌの他に吸血コウモリも狂犬病ウイルスを保有しており、ヒトや家畜への感染源として問題となっている。南アフリカではイヌの他にマングースでも狂犬病が流行している。また、中国では流行の中心はイヌであるが、1994年に発生が確認されて以来、イタチアナグマでの狂犬病の流行が拡大し、ヒトへの感染例も報告されている<sup>8)</sup>。台湾は日本と同様に50年以上狂犬病清浄地域であったが、2013年においてイタチアナグマでの狂犬病の発生・流行が確認された。分子系統学的解析により台湾におけるイタチアナグマの狂犬病ウイルスの系統が中国株とは異なる

系統に属していたことから<sup>9)</sup>、かなり以前から台湾ではイタチアナグマで狂犬病が流行していたことが推測されている。加えて、これまでコウモリからの狂犬病ウイルス(遺伝子型1)分離例は新大陸に限られていたが、近年ではアジアでもコウモリからの分離例が報告されている<sup>10,11)</sup>。

### Ⅲ. 感染様式

感染発症動物の唾液中に排出された狂犬病ウイルスは、咬傷を介して次の宿主に感染する。イヌへの実験感染ではあるが、発症数日前からウイルスを唾液中に排出することがある<sup>12)</sup>。咬傷部位から体内に侵入したウイルスは末梢神経に感染し、その後、軸索を逆行性に上行して、脊髄を経て脳に到達する<sup>13)</sup>。ウイルスの末梢組織から中枢神経系に至る経路や長い潜伏期間の間の存続様式については、確固とした見解は得られていない。例えば、狂犬病ウイルスが中枢神経系に至る経路について、運動神経しか介さないという報告もあれば、感覚神経も利用するという報告もある<sup>13~16)</sup>。脳に到達したウイルスはそこで効率よく増殖し、大脳皮質、視床、海馬、小脳、橋および延髄へと感染が拡大し、その過程で本症の本態である脳炎が惹起される。さらにウイルスは神経系を介して遠心性に角膜、唾液腺、各種臓器、筋肉、皮膚等の全身にも広がる。角膜移植や臓器移植により狂犬病を発症した例も報告されている<sup>17)</sup>。他にも、感染コウモリが住む洞窟では、ウイルスを含んだコウモリの唾液等がエアロゾルとして漂っており、それを吸引して感染した例(おそらく嗅神経を介した感染)が報告されている<sup>18,19)</sup>。



図3 狂犬病流行地で見かける放浪犬(筆者撮影)

左図・タイ(バンコク)、中図・ベトナム(ハノイ郊外)、右図・フィリピン(マニラ郊外)

#### IV. 臨床症状

臨床症状の本態はウイルス性脳炎で、潜伏期、前駆期、急性神経症状期および昏睡期に分けられる。感染後発症までの潜伏期間は咬傷部位や傷の程度で異なり、一般に傷が頭部に近いほど短い傾向にあるものの、その平均は30～90日間であるが、なかには1年以上に及ぶ例もある。前駆期に入ると、創傷治癒後であっても咬傷部に灼熱感、疼痛や痒みなどの知覚異常を訴えることがあり、続いて全身倦怠感、食欲不振、頭痛、精神不安等が認められるようになるが、この時点で臨床症状のみから狂犬病を疑うことは難しい。病態が進行し急性神経症状期に至ると、狂躁状態に陥る。すなわち、不安感、興奮、幻覚、幻視、躁動等が主症状として現れ、さらに嚔下困難や嚔下の際の激しい痙攣と疼痛のため、飲水を拒むようになる恐水症状 (Hydrophobia) を呈することがある。また顔面への空気の流れに過敏に反応して避けようとする恐風症状も認められることがある。このような場合を狂躁型狂犬病と呼んでいるが、狂犬病の約2割は狂躁状態が認められず、最初から麻痺症状 (脱力、歩行困難、深部腱反射の低下) を呈する場合を麻痺型狂犬病と呼んでいる。麻痺型の場合、ギラン・バレー症候群やポリオに症状が類似しているため、咬傷歴が不明の場合には生前診断は困難となる。いずれの場合でも最終的には昏睡期に陥り、心肺機能の停止によりほぼ100%が死亡する。確立された発症後治療法はない。

#### V. 診断法・検査法

現在の日本では狂犬病はまず見られない疾患であるため、原因不明の脳炎の場合の鑑別診断項目の一つとして念頭に置き、とくに海外渡航歴および常在地で動物に咬まれた病歴や恐水症状など、典型症状を手掛かりにして診断を下し、実験室内検査により確認を行う必要がある。ヒトの狂犬病の類似疾患 (麻痺型狂犬病を含む) として、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、エンテロウイルス71型、ポリオウイルス等によるウイルス感染症、またはそれらに随伴する弛緩性麻痺、破傷風、急性肝性ポルフィリン症、アルコール禁断症状、精神的な錯乱状態、

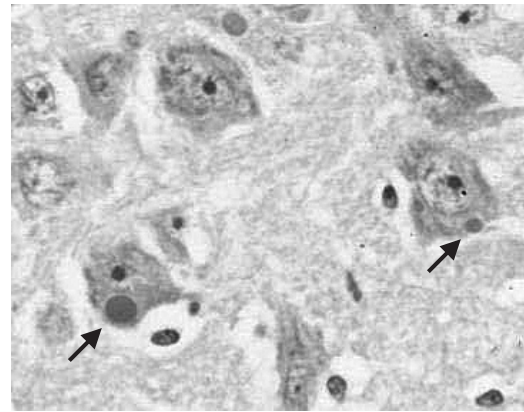


図4 ネグリ小体 (HE 染色像)

神経細胞内に好酸性細胞質内封入体 (ネグリ小体) が認められる (矢印)。

ギラン・バレー症候群等が挙げられる。しかし、非流行地域においては咬傷歴の不明な場合や典型的症状が認められない場合、臨床症状のみから狂犬病の確定診断を下すことは実際には困難である。

発症後の生前の実験室内検査には、頭頸部皮膚 (毛包部) の生検材料や角膜スミア等から、抗Nタンパク質抗体を用いた直接蛍光抗体法によるウイルス抗原の検出が最もよく行われ、そのためのFITC標識特異的抗体が市販されている。一方、血中の抗ウイルス抗体は死亡直前まで上昇しにくいこともあり、血清学的診断はあまり有用でない。死亡後の場合、脳組織の直接蛍光抗体法による検査が現在の主流である。かつては脳組織のHE染色による好酸性細胞質内封入体 (ネグリ小体) (図4) の検索が確定診断のために行われていたが、その出現は必発ではなく、現在ではあまり行われていない。RT-PCR等により唾液や脳脊髄液などの生検材料からウイルス核酸を検出する方法は感度が高く、現在では広く用いられている。ただし、発症患者の唾液および脳脊髄液からは高率でウイルス核酸は検出されるが、検出率は100%ではないため<sup>20)</sup>、診断の際には注意が必要となる。また、潜伏期間中 (発症前) の実験室診断法は現在も確立されていない。なお、狂犬病は「感染症法」で四類感染症に指定されており、診断した医師は最寄りの保健所に届け出る必要がある。

#### VI. 予防法

狂犬病の予防にはワクチンが非常に有効である。狂犬病ウイルスを取り扱う研究者、狂犬病予防員、

動物検疫関係者および流行地へ赴く者等のハイリスク者は、あらかじめ基礎免疫をしておくことが望ましい。わが国では唯一、化学及血清療法研究所（化血研）が人体用狂犬病ワクチン（乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン<sup>®</sup>）を製造・販売しているが、現在、入手困難な状況になっている。したがって、必要に応じて輸入ワクチンを使用しなければならないが、副反応が生じても輸入ワクチンは国の予防接種健康被害救済制度の対象とならない可能性がある点には注意されたい。海外ワクチンには GlaxoSmithKline 社 / Chiron 社の Rabipur<sup>®</sup> や Sanofi Pasteur 社の VERORAB<sup>®</sup>（いずれも組織培養不活化ワクチン）等がある。これらを WHO のスケジュールに則り、つまりワクチンの初回接種日を 0 日として、7 および 21 あるいは 28 日目の計 3 回の接種を行う。スケジュールについては WHO からの最新の推奨では、0 日と 7 日の 2 回のみでの曝露前ワクチン接種（皮内接種または筋注）のみでも十分な発症阻止レベルの抗体価の上昇が誘導され、その後に曝露があった場合でも追加接種を速やかに行うことで、有効なブースター効果が確認されており、今後新たな曝露前接種のレジメに採用される可能性もある<sup>21)</sup>。

ワクチンの追加接種については、WHO の指針<sup>1)</sup>によれば、狂犬病罹患のリスクが常に高い人は半年毎に中和抗体価を測定し、発症阻止に必要な最低ラインである 0.5 国際単位 (IU)/ml を下回った場合に追加免疫を実施する。リスクのそれほど高くない人は 2 年毎に測定し、最低ラインを下回った場合に追加免疫を実施する。ただし、現在、日本国内では狂犬病ウイルスに対する中和抗体価を測定できる施設はごく少数で限られており、ヒト血清について公的に測定を行っている施設はない（動物に関しては生

物科学安全研究所が行っている）。

## Ⅶ. 治療法

### 1. 曝露後発症予防治療

狂犬病はひとたび発症すれば治療はなく、ほぼ 100% 死に至るが、感染後でも潜伏期間中にワクチンを連続接種して狂犬病ウイルスに対する免疫を上昇させることで、発症を阻止することが可能である。これを曝露後発症予防治療 (Post-Exposure Prophylaxis, PEP) と呼んでいる。WHO によると、世界では毎年約 2,000 万人がこの治療を受けていると見積もられている<sup>1)</sup>。狂犬病ウイルスへの曝露が疑われる場合には、WHO の指針に従い (表 1)<sup>1)</sup>、その程度 (カテゴリー) に応じた処置を開始する。まず大事なことは傷口をただちに洗浄・消毒することで、すなわち流水と石けんで傷口をよく洗い、70% エタノールやポビドンヨード液等での消毒を行う。標準的な曝露後免疫のスケジュール (エッセン方式) は次のようになる。初回接種日を 0 日として、以後、3、7、14 および 28 日目の計 5 回、組織培養不活化ワクチン 1 バイアルを三角筋内へ接種する (このスケジュールについても WHO より 0、3、7、14 ~ 28 日目の計 4 回接種を推奨する声明が 2018 年 4 月になされている<sup>21)</sup>)。もしカテゴリーⅢの曝露に該当する場合は、ヒトもしくはウマ抗狂犬病免疫グロブリンの咬傷部位への浸潤と筋注とを併せて行う。しかし両グロブリン製剤とも生産量は僅少かつ高価であり、日本国内での入手はほぼ不可能であるため、海外で重症な動物咬傷を受けた場合は現地の信頼できる医療機関での適切な処置が望ましい。近年のウマ

表 1 WHO が規定する接触・曝露の種類と勧告される曝露後発症予防治療

カテゴリー	曝露の程度	被疑もしくは確定した狂犬病の家畜もしくは野生動物、または逃走して経過観察できない動物との接触の種類	勧告される曝露後発症予防治療
I	なし	動物をなでたり、餌を与えた傷や病変の無い皮膚を舐められた	接触歴が信頼できれば治療は不要
II	軽微	素肌を軽く咬まれた出血の無い小さい引っかき傷やかすり傷	直ちに狂犬病ワクチンを投与 10日間経過観察または適切な実験室内診断で狂犬病陰性と判断されたら、治療中止してよい
III	重度	1ヶ所ないし数ヶ所の皮膚を破る咬傷 引っかき傷、傷がある皮膚を舐められた 唾液による粘膜の汚染 コウモリによる曝露	直ちに抗狂犬病グロブリンと狂犬病ワクチンを投与 10日間経過観察または適切な実験室内診断で狂犬病陰性と判断されたら、治療中止してよい

WHO Expert Consultation on Rabies (second report) より改変

抗狂犬病免疫グロブリンは過敏反応を惹起する抗体分子のFc部分を除き、精製されたF(ab')<sub>2</sub>の製品が増え安全性が増しており、ヒト抗狂犬病免疫グロブリンとほぼ同等の有効性がある。加えてワクチン接種方法には他にも接種回数を減じたZagreb法や接種量を減じたタイ赤十字方式がある。また、曝露前接種により基礎免疫がある場合には、曝露後免疫は0および3日目のみの2回の追加接種で完了する。

## 2. ミルウォーキー・プロトコル

ミルウォーキー・プロトコルは、Willoughby博士が2005年に報告した狂犬病の治療に成功した方法である<sup>22)</sup>。コウモリからの曝露により狂犬病を発症した15歳の少女に対して、ワクチン投与を行わず、神経保護作用と抗狂犬病ウイルス活性の期待されるケタミンとアマンタジンの投与、抗ウイルス薬であるリバビリンの投与、フェノバルビタールとミダゾラム投与による治療的昏睡の誘導および呼吸管理を行った結果、奇跡的に少女は後遺症を残しながらも狂犬病から生還した。しかし、その治療は科学的根拠に乏しく、ウイルスが弱毒株であった可能性(ウイルス分離は成功していない)も想定されている<sup>22, 23)</sup>。報告があるだけでこれまでに25例以上でミルウォーキー・プロトコルが実践されているが、成功例はほとんどないため本治療法について懐疑的な意見がある<sup>23, 24)</sup>。

## 3. 抗ウイルス薬

ファビピラビル(T-705 商品名 アビガン<sup>®</sup>)は富士化学工業(現・富士フイルムホールディングス)で開発された核酸アナログによる抗ウイルス薬で、RNAウイルスに対して広く抗ウイルス活性を示す<sup>25)</sup>。われわれは、ファビピラビルの狂犬病ウイルスに対する活性を検討し、感染マウスモデルにおいて、発症後投与では有効性を示すことができなかったものの、曝露後投与においては一定の発症阻止効果があることを示した。抗狂犬病免疫グロブリンが使用できない場合には、ファビピラビルはその代替となり得ることを提唱した<sup>26)</sup>。また、2016年末にペルーでコウモリ由来狂犬病のアウトブレイク(85名が曝露、うち3名が発症)が起こった際に、発症した2名の兵士に対してミルウォーキー・プロトコルとともにファビピラビルが施され、うち1名が助かったと

いう報告が狂犬病予防連盟(GARC)よりなされている<sup>27)</sup>。これは、ファビピラビルが狂犬病患者に投与された初めてのケースとなる。

## VIII. 狂犬病予防法

わが国では終戦後の混乱期に狂犬病の発生が増加したため、1950年に「狂犬病予防法」が制定された。その後、本法による対策が功を奏し、1957年のネコでの狂犬病の発生を最後に国内での発生は確認されていない。本法の骨子は媒介動物のコントロール、すなわち放浪犬の捕獲、飼育犬の登録とワクチン接種および動物輸入検疫である。輸入検疫はイヌに加えて、ネコ、アライグマ、キツネおよびスカンクが対象になっており、証明書(抗体価の有無、飼育歴等)の提出もしくは180日間の検疫所での繋留を経て、日本国内への輸入が可能となる。また、「感染症法」により、コウモリおよびイタチアナグマの輸入は禁止されている。

## IX. 輸入感染症としての狂犬病

1957年以降、日本国内での狂犬病患者の発生は認められていないが、1970年にはネパールより帰国した1名、2006年にフィリピンから帰国した2名が狂犬病を発症し死亡しており、いずれも現地でイヌに咬まれている。

## おわりに

わが国と同様に狂犬病清浄地域とされてきた台湾で、イタチアナグマにおける狂犬病の流行を検知してきたのは、発生が認められないときから継続的にイヌや野生動物を対象として狂犬病検査が実施されていたことによるものである。これを受け、わが国でも「動物の狂犬病調査ガイドライン」が策定され、2014年に厚生労働省から全国自治体に国内動物を対象とした狂犬病検査の実施(協力依頼)について通知がなされた。これにより、狂犬病の発生が確認されていないわが国においても、狂犬病の感受性動物について積極的に狂犬病検査を行う体制作りが進められている。一方、世界ではWHOとOIEが中心となり、2030年までにイヌを原因とするヒトの狂

犬病の死亡数を「ゼロ」にするための対策・活動が多角的に進められている<sup>3)</sup>。狂犬病は動物(ペット、家畜、野生動物)を感染源とする人獣共通感染症であるため、その制圧には、ヒト、動物、環境の視点から横断的・包括的に進める「One Health」の考えに基づくアプローチが重要となる。

## 文 献

- 1) World Health Organization(WHO). WHO Expert Consultation on Rabies, Second report. WHO technical report series 982. 2013.
- 2) WHO. 'Neglected tropical diseases'. [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/)(引用 2018/4/5)
- 3) WHO. 'Zero by 30: The Strategic Plan'. [http://www.who.int/rabies/United\\_against\\_Rabies/en/](http://www.who.int/rabies/United_against_Rabies/en/)(引用 2018/4/5)
- 4) Rupprecht C, Kuzmin I, Meslin F. Lyssaviruses and rabies: current conundrums, concerns, contradictions and controversies. *F1000Res*. 2017; **6**: 184.
- 5) Ceccaldi PE, Fayet J, Conzelmann KK, et al. Infection characteristics of rabies virus variants with deletion or insertion in the pseudogene sequence. *J Neurovirol*. 1998; **4**(1): 115-119.
- 6) Lafon M. Rabies virus receptors. *J Neurovirol*. 2005; **11**(1): 82-87.
- 7) Gibbons RV. Cryptogenic rabies, bats, and the question of aerosol transmission. *Ann. Emerg. Med*. 2002; **39**(5): 528-536.
- 8) Zhang S, Tang Q, Wu X, et al. Rabies in ferret badgers, southeastern China. *Emerg. Infect. Dis*. 2009; **15**(6): 946-949.
- 9) Chiou HY, Hsieh CH, Jeng CR, et al. Molecular characterization of cryptically circulating rabies virus from ferret badgers, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2014; **20**(5): 790-798.
- 10) Lu ZL, Wang W, Yin WL, et al. Lyssavirus surveillance in bats of southern China's Guangxi Province. *Virus Genes*. 2013; **46**(2): 293-301.
- 11) Matsumoto T, Nanayakkara S, Perera D, et al. Terrestrial Animal-Derived Rabies Virus in a Juvenile Indian Flying Fox in Sri Lanka. *Jpn J Infect Dis*. 2017; **70**(6): 693-695.
- 12) Fekadu M, Shaddock JH, Baer GM. Excretion of rabies virus in the saliva of dogs. *J Infect Dis*. 1982; **145**(5): 715-719.
- 13) Fooks AR, Cliquet F, Finke S, et al. Rabies. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; **3**: 17091.
- 14) Velandia-Romero ML, Castellanos JE, Martínez-Gutiérrez M. In vivo differential susceptibility of sensory neurons to rabies virus infection. *J Neurovirol*. 2013; **19**: 367-375.
- 15) Kimitsuki K, Yamada K, Shiwa N, et al. Pathological lesions in the central nervous system and peripheral tissues of ddY mice with street rabies virus(1088 strain). *J Vet Med Sci*. 2017; **79**(6): 970-978.
- 16) Begeman L, GeurtsvanKessel C, Finke S, et al. Comparative pathogenesis of rabies in bats and carnivores, and implications for spillover to humans. *Lancet Infect Dis*. 2018; **18**(4): e147-e159.
- 17) Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2005; **352**(11): 1103-1111.
- 18) Irons JV, Eads RB, Grimes JE, et al. The public health importance of bats. *Tex Rep Biol Med*. 1957; **15**: 292-298.
- 19) Kent JR, Finegold SM. Human rabies transmitted by the bite of a bat. *N Engl J Med*. 1960; **263**: 1058-1065.
- 20) Hemachudha T, Wacharapluesadee S. Antemortem diagnosis of human rabies. *Clin Infect Dis*. 2004; **39**(7): 1085-1086.
- 21) WHO. Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position, Summary of 2017 updates. 2017.
- 22) Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med*. 2005; **352**(24): 2508-2514.
- 23) de Souza A, Madhusudana SN. Survival from rabies encephalitis. *J Neurol Sci*. 2014; **339**(1-2): 8-14.
- 24) Jackson AC. Current and future approaches to the therapy of human rabies. *Antiviral Res*. 2013; **99**(1): 61-67.
- 25) Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2017; **93**(7): 449-463.
- 26) Yamada K, Noguchi K, Komeno T, et al. Efficacy of Favipiravir (T-705) in Rabies Postexposure Prophylaxis. *J Infect Dis*. 2016; **213**(8): 1253-1261.
- 27) The global alliance of rabies control(GARC). Bat rabies outbreak in Peru claims one, but others survive: Mass vaccination campaign underway. RABID BYTES, the Newsletter of the Global Alliance of Rabies Control. 2017; **51**: 7-8.