

国内における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD） の発生について

平成17年2月4日
健康局疾病対策課

1 経緯

- ・ 平成13年12月に40歳代で発症。なお、当該患者（男性）は、平成元年頃、英国渡航歴1ヶ月間という情報あり。
- ・ 平成16年9月16日CJDサーベイランス委員会において、英国サーベイランスユニットとも相談し、孤発型CJDと判断したが、vCJDの可能性も否定できず、病状の経過を見る必要があるとされた。
- ・ 同年12月死亡。
- ・ 平成17年2月3日、北本厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会委員長によって、ウエスタンプロット及び病理検査の結果、vCJDを強く疑われ、同日、厚生労働省に報告。
- ・ 2月4日、診断の確定及び今後の対応について議論。

2 症例についての審議結果

2月4日、CJDサーベイランス委員会及び厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会が開催され、国内における最初のvCJD症例として確定された。

- ・ 診断根拠：プリオン蛋白遺伝子変異がみられず、vCJDに特徴的な病理所見及びウエスタンプロットの所見により、vCJDの確実例と判断した。
- ・ 発症原因：輸血歴はなく、平成元年頃の海外渡航歴から見て、短期間ではあるが、英国滞在時の曝露の可能性が現時点では有力と考えられる。

3 今後の主な対応

- ・ 発症原因及び二次感染の可能性について更なる調査を行う。
- ・ 国民に対して、CJDに関して正しい知識の普及等を行う。
- ・ 省内関係部局長による連絡調整会議を開催し、適切な対応を進める。

なお、この疾患は、通常の生活で、人から人へは感染するものではないことから、二次感染を心配する必要はない。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る 感染経路について（概要）

平成17年3月7日
厚生労働省健康局疾病対策課

1. 調査方法及び調査結果

平成17年2月4日にvCJDの確実例と判断して以降、御家族及び主治医等へのヒアリング調査、御本人のパスポート及び出帰国記録による渡航歴の確認、により、以下の主な調査結果が得られた。

- 1990年前半に、vCJD患者発生国である英国に24日間程度、フランスに3日間程度滞在。
- 国内の食生活及び英国での食生活ともに、牛由来食品の喫食があった。なお、英国において摂取したとされる食品の中に、vCJDの発生原因である可能性が指摘されている、MRM（機械的回収肉）を含有している食品に該当するものが含まれていた。
- 手術歴、輸血歴、歯科治療歴、鍼治療歴等は無かった。

2. 検証

vCJDの感染経路については、①BSE牛の経口摂取、②vCJD患者の血液による感染、③観血的な医療行為等に伴う感染、が考えられるため、以下の点について検証した。

1) ②や③については、考えられる主要な感染経路を調査した結果、これらを経路とした感染の可能性は、ほぼ無いものと判断された。

2) ①BSE牛の経口摂取の可能性

○ 1990年当時のフランスにおける曝露の可能性、日本における曝露の可能性は否定できないが、vCJD患者発生の曝露リスクの一つの目安として、BSE牛の頭数が最も多い1990年当時の英国における曝露リスクは他国より相対的に高いと判断される。

○ BSE牛の経口摂取の可能性の検討については、vCJDの発症閾値の存在が考えられるものの、限られた情報の下で検討するため、BSE牛を経口摂取しうる蓋然性の検討となり、「牛由来食品の食事回数とその量」並びにその牛由来食品がBSE牛由来であるかは供給元である「BSE牛の頭数」と関係すると思料される。

このようなことから、英国滞在時の曝露の可能性が最も高い説明力を有する。

3. まとめ

感染経路の厳密な特定は、曝露が疑われる期間から既に長期間が経過しており、情報が限られていることなどから困難であるが、いずれの感染経路が最も高い説明力を有するかを検討した結果、上述の情報に基づけば、他の可能性を完全に否定するものではないものの、英国滞在時の曝露の可能性が有力、との判断に到った。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る 感染経路について

平成17年3月7日
厚生科学審議会疾病対策部会
クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会

平成17年3月5日に開催された、CJDサーベイランス委員会における調査・検討の結果を踏まえ、厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会（以下、「委員会」という。）として、標記について、以下のとおりまとめた。
なお、二次感染調査については、引き続き行っていくこととしている。

1. 調査方法

平成17年2月4日にvCJDの確実例と判断して以降、感染経路を把握するため、以下の調査を実施した。

- ・ 御家族及び主治医等へのヒアリング調査
- ・ 患者御本人のパスポート及び出帰国記録による海外渡航歴の確認

2. 調査結果

1) 海外渡航歴の状況

御家族へのヒアリング、患者御本人のパスポート及び出帰国記録の調査から、次の内容が確認された。

- 1990年前半に、vCJD患者発生国である英国に24日間程度、フランスに3日間程度、vCJD患者非発生国に2週間程度滞在。
- 1976年～1979年にかけて、vCJD患者非発生国への渡航歴がある。

2) 食生活について

御家族へのヒアリングから、次の内容が確認された。

① 国内の食生活

- 偏食は無かった。外食は少なく、和食中心の家庭料理がほとんどであった。
- 牛肉の摂取は月に2～4回程度。なお、家庭料理では内臓を用いた料理は無かった。

② 海外渡航当時の食生活

ア 英国

- 朝食は、日本食が多く、昼食・夕食は主に現地食。
- 地方の庶民料理を好む。キドニーパイ、ローストビーフ、ブラックプディング、カレー、ソーセージ（豚又は羊）、ハンバーガー、グレイビーソ

ースを喫食。なお、キドニーパイ以外の内臓を用いた料理を喫食したか否かは、不明。

イ その他渡航国

○ 食事内容については不明。

3) 手術歴、輸血歴等について

御家族及び主治医等へのヒアリングから、次の内容が確認された。

○ 手術歴、輸血歴、歯科治療歴、鍼治療歴、ピアス、刺青等は無し。

○ 海外渡航中の医療機関受診歴は無し。

3. 英国等渡航当時におけるBSE及びvCJD患者の発生・対策の状況

1) 海外の状況

渡航先国の中、vCJD患者発生国は英国及びフランスであり、これらの国の状況については以下のとおり。

① BSE及びvCJD患者発生状況

ア 英国

- ・ 1990年当時、BSEの発生が確認されていたのは英国及びアイルランドであり、その大多数(約99%)が確認された英国では、1989年は7,228頭、1990年は14,407頭、1991年は25,359頭となっている(2005年3月3日現在、国際獣疫事務局調べ)。
- ・ vCJD患者の発生については、1994年1月に初めて確認され、これまで154例が報告されている(2005年2月8日現在)。

イ フランス

- ・ フランスにおいては、1990年6月、BSEを家畜伝染病に指定し、届出を義務付けたことから、1990年以前の正確な統計は得られていないが、1991年は5頭、1992年は0頭となっている(2005年3月3日現在、国際獣疫事務局調べ)。
- ・ vCJD患者の発生については、1994年2月に初めて確認され、これまで9例が報告されているが、これらの患者については、英国滞在歴はない(2005年2月8日現在)。

② 対策の状況

ア 英国

- ・ BSEに関する食品安全対策については、1989年11月に脳、脊髄、脾臓、胸腺、扁桃、腸を「特定危険部位」として、法的に食用目的の販売を禁止した。
- ・ また、英国食品基準庁のBSE対策評価報告書[2000年12月報告]において、vCJDの発生原因である可能性が指摘されている頭肉(head meat)及びせき柱などを用いたMRM※については、

① 頭部は1992年3月に脳除去後の頭部の肉の使用を禁止、さらに1

996年3月には「特定危険部位」に指定され食用禁止措置がとられた。

② せき柱は1995年12月に禁止措置がとられた。

※ mechanically recovered meat, 機械的回収肉:肉の付着した骨を粉碎したのち、骨くずを除いて回収された挽肉。

イ フランス

- ・ フランスにおいては、1989年8月に英国からの反芻動物への飼料としての肉骨粉輸入禁止措置をとっている。国内対策として、1990年12月にBSE牛把握のための監視体制を構築し、1996年3月に英国からの牛の輸入を禁止した。更に、1996年6月に脳、眼、せき髄について特定危険部位として、食用及び家畜飼料からの除去並びに焼却処分を実施。1997年1月MRMの製造禁止。

2) 国内の状況

① BSE及びvCJD患者発生状況

- ・ 1996年4月、BSEを家畜伝染病及び食肉検査の対象疾病に指定し、監視対象とした。2001年に3頭のBSEが初めて確認され、2005年3月までに計15頭となっている。

② 対策の状況

- ・ 1951年以降、英国本島からの牛肉について、1990年7月以降、英国からの生きた牛について輸入停止措置を講じた。1996年3月、英国本島からの牛肉加工品及び肉骨粉等、北アイルランドからの牛肉について輸入を停止した。

4. 検証

vCJDの感染経路については、①BSE牛の経口摂取、②vCJD患者の血液による感染、③観血的な医療行為等に伴う感染、が考えられるため、(1)御家族及び主治医等からの情報、(2)過去の全てのパスポート等による情報から、上記2、3を踏まえ感染経路について検証した。

1) ②vCJD患者の血液による感染や、③観血的な医療行為等に伴う感染については、考えられる主要な感染経路を調査した結果、過去の手術歴等から、これらを経路とした曝露の可能性は、ほぼ無いものと判断された。

2) ①BSE牛の経口摂取の可能性

(曝露リスク)

○ 「3. 英国等渡航当時におけるBSE及びvCJD患者の発生・対策の状況」を踏まえると、1990年当時のフランスにおける曝露の可能性、日本における曝露の可能性は否定できないが、vCJD患者発生の曝露リスクの一つの目安として、BSE牛の頭数を考えた場合、1990年当時の英国における曝露リスク

が他国より相対的に高いと判断される。

- 英国において摂取したとされる食品の中に、英国食品基準庁のBSE感染源プロジェクト M03108（2002年10月）が提示している、MRMを含有している食品に該当するものとして、ハンバーガー、グレイビーソース等が含まれている。

（短期間曝露での発症の可能性）

- これまでヨーロッパ以外で発症している、米国及びカナダの事例は、各々1979年～1992年、1987年～1990年にかけて英国に滞在歴があるが、本事例は24日程度と短期間の滞在となっているため、発症閾値が重要となる。
- ヒトにおけるvCJDの発症機序はまだ解明されていないが、英国獣医研究所において牛がBSEを発症するBSEプリオンの最少量（閾値）については、BSE牛の脳組織0.1g、0.01g、0.001gを経口投与した場合、0.1g投与群で15頭中3頭、0.01g投与群で15頭中1頭、0.001g投与群で15頭中1頭の発症が確認されている（「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について 中間とりまとめ」（平成16年9月 食品安全委員会）報告より）。
- このように、個体差はあるにしても、少量において発症する牛の事例が存在しており、これをヒトの場合にそのまま適用することは無理があるとしても、ヒトにおいて少量のBSE牛の経口摂取をもって発症し得ないとはいえない。

以上のとおり、ヒトにおいても発症閾値の存在が考えられるが、BSE牛の経口摂取の可能性の検討は、限られた情報の下で検討するため、BSE牛を経口摂取しうる蓋然性の検討となり、「牛由来食品の食事回数とその量」並びにその牛由来食品がBSE牛由来であるかは供給元である「BSE牛の頭数」と関係すると思料される。

このようなことから、フランスでの食生活が不明なことなどもあり、フランス及び日本における曝露の可能性を完全に否定するものではないものの、英国滞在時の曝露の可能性が最も高い説明力を有する。

5. まとめ

感染経路の厳密な特定は、曝露が疑われる期間から既に長期間が経過しており、情報が限られていることなどから困難であるが、いずれの感染経路が最も高い説明力を有するかを検討した結果、上述の情報に基づけば、他の可能性を完全に否定するものではないものの、英国滞在時の曝露の可能性が有力、との判断に到った。

なお、本事例はBSE牛の経口摂取による曝露が短期間に行われたと考えられたものであるが、より厳密に感染経路を判定するためにも、今後、発症機序解明の研究がより一層進むことを期待する。

平成17年4月8日
健康局疾病対策課

1. 調査方法

平成17年2月4日に判断されたvCJDの確実例による二次感染の可能性等を把握するため、CJDサーベイランス委員会は以下の調査を実施した。

- ① ご家族及び主治医へのヒアリング調査による医療機関の受診歴、献血歴の把握
- ② 英国等への渡航後に受診した医療機関へのヒアリング調査等による医療行為等の把握

なお、献血による二次感染の可能性、評価等については、薬事・食品衛生審議会血液事業部会等において行われることとなっている。

2. 調査結果

ご家族、主治医及び英国等から帰国後に受診した医療機関へのヒアリング調査等から、観血的医療行為・類似行為等は確認されなかったが、下部消化管の内視鏡検査（生検未実施、出血無し）の実施が確認された。

3. 二次感染の可能性及びそれに対する方策

- ① 消化管内視鏡洗浄及び消毒方法に対する評価
今回の処理では、プリオン除去効果が完全ではない可能性が残っているものの、一定の洗浄効果は得られていると考えられる。
- ② 消化管内視鏡検査を介したプリオン病患者組織の感染力は、英国保健省のACDP/SEAC (Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy Advisory Committee)の作成したガイドラインによれば、「低」あるいは「無」となり、使用された内視鏡に対する特別な措置は必要ないとされている。
- ③ 英国HPA (Health Protection Agency) 及び英国CJDサーベイランス部門の担当研究者から、生検を伴わない消化管内視鏡検査においては特別な措置は不要との見解を得た。

以上から、内視鏡検査を介してプリオン伝達が生じるリスクは極めて低いと考えられるため、二次感染に関する特別な措置は必要ないと判断した。

4. おわりに

- ・ 「2. 調査結果」及び「3. 二次感染の可能性及びそれに対する方策」から、vCJDによる二次感染（献血歴を除く）に対する特別な措置は必要ないと判断した。
- ・ 今回のvCJDの臨床診断については、世界保健機関（WHO）が示しているvCJDの診断基準に合致しない脳波所見とMRI所見が確認されたことから、vCJDの診断に当たっては、今後はその点に留意して対応する必要があるとともに、的確な診断に至るよう、今後ともサーベイランス体制の強化を図っていく必要がある。
- ・ 二次感染リスクを生じた者への対応については、わが国の状況にあった今後の対応策について検討を行う必要がある。
- ・ なお、感染経路に関しては、3月下旬に行った英国CJDサーベイランス部門との意見交換において「英国滞在時における曝露の可能性が他の考えられる感染経路の可能性よりも高い」ということで、見解の一致を見たところである。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) に係る二次感染について

平成 17 年 4 月 8 日
厚生科学審議会疾病対策部会
クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会

1. 調査方法

vCJDによる二次感染は、観血的な医療行為・類似行為等に伴うもの又は献血に伴うものが考えられることから、平成17年2月4日に判断されたvCJD確実例による二次感染の可能性等を把握するため、CJDサーベイランス委員会が以下の調査を実施した。

- ① ご家族及び主治医へのヒアリング調査による医療機関の受診歴及び献血歴の把握
- ② 英国等への渡航後に受診した医療機関へのヒアリング調査等による医療行為等の把握

なお、献血による二次感染の可能性、評価等については、薬事・食品衛生審議会血液事業部会等において行われることとなっている。

2. 調査結果

1) 観血的な医療行為・類似行為等の状況

ご家族、主治医及び英国等から帰国後に受診した医療機関へのヒアリング調査等から次の内容が確認された。

- ・ 手術歴（脳外科手術、脊髄手術、眼科手術等）、臓器提供歴、歯科治療歴、鍼治療歴、刺青、いずれも無し。
- ・ 下部消化管内視鏡検査歴

vCJD発症後、下部消化管内視鏡検査を1回受けるが、生検は実施されず、出血もなかった。

2) 内視鏡検査を実施した医療機関における下部消化管内視鏡の当時の状況

- ・ 当時の消化管内視鏡の洗浄及び消毒方法

1人の被験者終了ごとに、逆性石鹼水で送水、送気を行い、外表面はガーゼで汚れを落とす。次に、流水にて表面の汚れをスポンジで洗い落とし、送水しながら洗浄ブラシを鉗子口、吸引口に挿入し、管路内を2～3回ブラッシングする。1日の検査終了後に自動洗浄装置を使用し、グルタールアルデヒドで洗浄する。

- ・ 当時使用されていた消化管内視鏡の状況

当時使用されていた消化管内視鏡は6本あるが、当該患者にどの器具が使用されたのかの記録はない。6本のうち3本は現在も使用中であり、残りの3本はリース元へ返却し、すべて破棄されている。

3. 二次感染の可能性及びそれに対する方策

上記の調査結果によれば、二次感染の可能性が懸念されるのは、v C J D 発症後に受けた下部消化管内視鏡検査に起因する場合である。

1) 下部消化管内視鏡検査に起因する二次感染の可能性及び対策

英国C J Dインシデントパネルにおいては、医療等用具を介したヒト同士の異常プリオン蛋白の伝播に関連する因子として、

- ① 消毒後の器具に残った感染力
- ② プリオン病患者組織の感染力

の2点を重要視している。

このため、v C J D患者から医療等器具を介した二次感染対策を講じるに当たって、「2. 調査結果」を踏まえ、下部消化管内視鏡検査について以下の検討を行った。

① 消化管内視鏡洗浄及び消毒方法に対する評価

感染因子プリオンに対する有効な消毒方法は、強力な蛋白変性剤の使用であり、内視鏡の消毒方法として適応可能な方法はないのが現状である。よって、内視鏡に付着すると考えられる感染因子プリオンの濃度を低下させるいわゆる洗浄こそが現実的な対処方法である。

内視鏡の洗浄方法として、(A) 流水による簡易な洗浄、(B) 吸引孔や通気孔のブラッシング、(C) 自動洗浄装置を使った洗浄、などがあるが、このような洗浄方法のうち当該医療機関では、患者1例毎に(A)(B)による洗浄を行い、さらに1日の検査終了後に(C)を含む洗浄を行ったと報告されている。

このような処理では、プリオン除去効果が完全ではない可能性が残っているものの、一定の洗浄効果は得られていると考えられる。

なお、内視鏡の製造元に確認したところ、先端部分からの吸引と通気は別のチャンネルであり、いったん内視鏡内に吸引された患者組織が別の患者の通気の際に腸管内に戻ることはないとのことであった。

② 消化管内視鏡検査を介したプリオン病感染組織の感染力

英国保健省のACDP/SEAC (Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy Advisory Committee) の作成したガイドライン (2004年9月作成) によれば、内視鏡検査を介した消化管の組織の感染リスクは、内視鏡下で生検を実施しなかったことから、「低」あるいは「無」となり、使用された内視鏡に対する特別な措置は必要ないとされている。

③ 英国HPA (Health Protection Agency) 及びC J Dサーベイランス部門の担当研究者の見解

本年3月下旬、英国HPA及びC J Dサーベイランス部門の担当研究者との意見交換において、生検を伴わない消化管内視鏡検査においては、

英国では消化管内視鏡検査を介したCJDの発生が確認されておらず、また、二次感染の可能性は「低」あるいは「無」であるため、特別な措置（二次感染が疑われる者の登録あるいは告知等）は不要との見解を得た。

④ 二次感染対策

二次感染の可能性については、上記①、②及び③から、現在のところ消化管内視鏡検査によってプリオンが伝播されることを示唆する根拠はなく、また、本事例では生検といった観血的操作が実施されていないこともあり、仮に消化管内視鏡に対して完全な洗浄効果が得られなくとも、消化管内視鏡検査を介してプリオン伝達が生じるリスクは極めて低いと考えられる。このため、二次感染に関する特別な措置は必要ないと判断した。

4. おわりに

「2. 調査結果」及び「3. 二次感染の可能性及びそれに対する方策」から、vCJDによる二次感染に対する特別な措置は必要がないと判断した。

今回のvCJDの確実例の診断、感染経路及び二次感染対策の検討に当たっては、現在の最高の科学的知見を活用すべく、英国HPA及び英国CJDサーベイランス部門と緊密に連携しながら対応してきたところである。

このような連携の下に、今回のvCJD症例の臨床診断については、世界保健機関（WHO）が示しているvCJDの診断基準に合致しない脳波所見とMRI所見が確認されたことから、vCJDの診断に当たっては、今後はその点に留意して対応する必要があるとともに、的確な診断に至るよう、今後ともサーベイランス体制の強化を図っていく必要がある。

CJD一般の二次感染リスクが生じた者への対応については、わが国の状況にあった今後の対応策について検討を行う必要がある。

なお、感染経路については、3月下旬に行った英国CJDサーベイランス部門との意見交換において、「英国滞在時における曝露の可能性が、他の考えられる感染経路の可能性よりも高い」ということで見解の一致をみたところである。

参考)

HPA (Health Protection Agency) :

英国保健省の予算及び事業計画の承認を受け、公衆衛生の保持、感染症、毒物、化学物質、放射性物質の危険から人の健康被害を最小限に食い止めることを目的とした機関。

英国CJDインシデントパネル :

観血的医療行為等による二次感染の拡大防止等を目的として、医療機関への確な助言を行うために、英国保健省が2000年に設立した委員会。

英国CJDサーベイランス部門 :

英国内で発生したCJD症例の診断を確定し、疫学的調査を実施している機関。