

ハイライト

亜型クロイツフェルト・ヤコブ病	経過の概要	— 1
BSEおよびCJD特別報告		— 2
[EuroSurveillance 2000; 5 (No.9): 89-100]		
ウガンダのエボラ出血熱		— 8

亜型クロイツフェルト・ヤコブ病 経過の概要

1986年：英国の牧場に突如としてウシ海綿状脳症（BSE）が発生。スクレピー羊由来物による牛の飼料汚染が原因と想定された。英国政府は、1988年から動物飼料に関する制限令を次々に出し防遏に努めたが、1992、93年の年3万頭以上の発症をピークとし、現在迄に約18万頭を超える犠牲がみられている。これは英国だけでなくヨーロッパ諸国でも少数ながら発生している。

1990年：英国のネコにスクレピー様症状を呈するものの出現（ネコ海綿状脳症、FSE）、毎年10匹以上報告。その後英国動物園においてもネコ科動物のピューマ、チータなどに発生。

1995年：英国に若年型の亜型クロイツフェルト - ヤコブ病（vCJD）が発生。検討の結果BSEのヒトへの感染と判明。羊のスクレピー→牛の海綿状脳症→人の亜型クロイツフェルト - ヤコブ病という、一連の、種の壁を越えた経口感染症が認識されるに至った。

2000年：英国の稀病vCJDは絶対数は小さいが年々発症・死亡が続き、今年になり急増して11月末累計85例と

発表されている（表1）。発症数および死亡数は、統計学的にそれぞれ年率23%と33%で増加との報告がある（註1）。WHOは昨99年3月専門家会議を開催し、vCJD予防のガイドラインを作成、その成文を今年8月公開した（註2）。

このように前代未聞、理解の壁高い新規感染論が登場したわけである。感染し、永い時間をかけ宿主の固有蛋白質を変性させて発症、同時に自己複製も果たして感染源とする蛋白質、プリオン説の登場である。

たまたま EuroSurveillance 9月号が [BSE & CJD] 特集号として現れたので、そっくりこれを話題として紹介する。この号の執筆は恐らく今年の春頃らしく、症例数が現在数より小さく記されているので、参考として症例数推移を示す表1を追加する。なお編集の都合上各論文での引用文献は全て、[研究会ホームページ]に掲載し、本文中には引用番号のみを記入する。（編集委）

註1：Andrews NJ, et al. Lancet 2000; 356:481-2.

註2：研究会ホームページに掲載

表1. CJD統計 (英国保健省 2000年11月16日)

年	対象数	英国内の確認および疑似CJD死亡例数							計
		散在性	医原性	家族性	GSS	vCJD 疑似生存	vCJD 剖検前	vCJD 確認済	
...									
1994	116	51	1	4	3	-		-	59
1995	87	35	4	2	3	-		3	47
1996	134	40	4	2	4	-		10	60
1997	161	59	6	4	1	-		10	80
1998	154	63	3	4	1	-		18	89
1999	169	61	6	2	0	-	-	15	84
2000	151	30	0	1	0	4	4	21	60

2000年は11月6日現在

確認および疑似vCJD症例数= 85

* 神経病理確認なしの疑似死亡7例を含む

BSE および CJD特別報告

[EuroSurveillance 2000; 5 (No.9): 89-100]

目 次

編集論説	亜型クロイツフェルト - ヤコブ病の展開	(2)
調査報告	英国における亜型クロイツフェルト - ヤコブ病調査	(3)
学術レビュー	新亜型クロイツフェルト - ヤコブ病	(5)
調査報告	フランスにおけるBSEの疫学 - 飼料禁止令後出産 '牛'での症例	(6)

亜型クロイツフェルト - ヤコブ病の展開

Development in variant Creutzfeldt-Jakob disease

Noel Gill

PHLS, Communicable Disease Surveillance Centre, London, United Kingdom

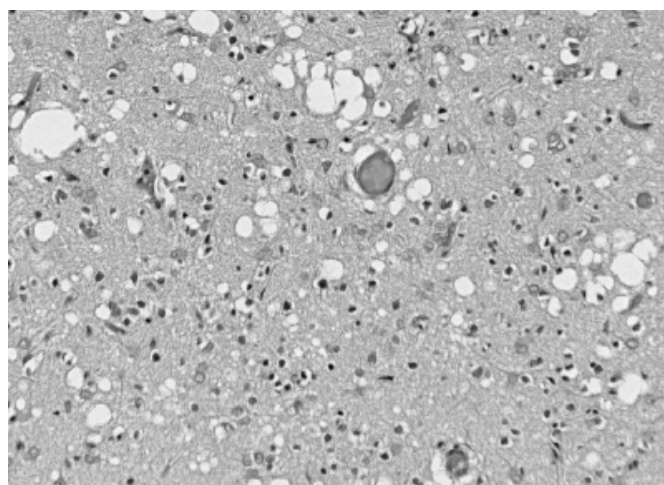
英国(UK)における亜型クロイツフェルト - ヤコブ病(vCJD)発症の増加率が統計的に有意になったとの報道(2000年7月17日)は、EuroSurveillanceのこの特別号と時期的に合致した(1)。疑似1名を含み5名の患者が一地方に固まって出たということは検討中(2)。1995年初発患者が死んで以来76例の確診、疑似vCJDが認められ、発生は年20から30%増加している。英国海綿状脳症諮問委員会(SEAC):この増加傾向はそのまま続くか?またvCJD発生の最終規模は?などの予想は慎重でありたい(1)。

ヒトのvCJD流行の展開にも、ウシの海綿状脳症(BSE)の将来にも不明な点がある限り、ヨーロッパ連合(EU)は健康への脅威として警戒すべきである。今のところ、適切に検査結果が出せたvCJDの患者では全て、プリオン蛋白遺伝子のコドン129がメチオニンホモ接合である(2)。しかし、vCJDの発症にメチオニンホモ接合が必要なのか、また短い検討期間での知見なのか、は継続観察で明らかになるであろう。後でvCJDを発症した者の血液の受血者、輸血を受けた後vCJDを発症した者、についての研究、すなわち輸血によるvCJDの感染可能性の研究は途上である(3)。アイルランドに1名、フランスに2名のvCJD患者の存在は(4)、国際間調査の重要性を強調するものである。

EUに共通するような確たる予防法探しは、1997年‘特別危険物’(SRM)禁止への対処法を巡って意見対立の形になってしまった。地域毎の方法論の話合いは、科学委員会の次の助言によって動かされた:

如何なる国もBSEの危険性なしとは考えられない、またオランダ土地生まれの牛にもBSEが出た(5)。結論が出たのは2000年7月、すなわち全連合内の受諾合意として、屠殺した牛、羊、山羊のSRMは流通前に強制的に除去する、である。

各加盟国における調査の強力化は、vCJDとBSE問題にとって必然の対応である。EU内のある地域で疾患がないという事実は、これまで侵襲を受けた国での知識と共に、共同予防法につながるものであろう。vCJDの将来像が不明なのは大きい、困って来るべき健康と経済への影響は、全EUの公衆衛生の資質向上の必要性を警告しているし、そこにEuroSurveillanceの協力場所もある。



Spongiform change in CJD
(The UK Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit)

英国における変異型クロイツフェルト - ヤコブ病調査

Surveillance of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom

Hester JT Ward

National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Western General Hospital,
Edinburg, United Kingdom

「1990年設立の国立CJD調査機関の発表によれば、英国で2000年5月までにvCJDの確診54例、疑似13例の報告を受けた。データーの取れた確診例では全て、プリオン蛋白遺伝子129コドンにメチオニンホモ接合がみられる。国レベルでの調査と平行してこの機関は、欧州連合からの支援のもとEUROCJDおよびNEUROCJD共同プロジェクトを分担し、新規の危険要因確認の一助として各国間の実状比較を行っている。」

英国のウシ海綿状脳症（BSE）は、伝達性海綿状脳症（TSE）の一型であるという認識から、BSEはヒトに感染してCJDを起すのではないかという考えが生じた。Southwood報告は、英国におけるCJDを監視すべきと勧告した（1）。それに従って、1990年国立CJD調査機関が設立されたが、その目的はBSEと関連あるかも知れぬCJDの性状に、何か変化が現れないか、を監視することにあった。1996年CJDの新変型が発表され、それ以来BSEとの因果関係の証左が集められた（2-5）。BSE因子のヒトへの的確な伝播機序は不明だが、BSE汚染肉製品の摂食によることが最も確からしい仮説である（6）。

英国のCJD調査の基本目的は、科学界、政界さらに一般大衆にCJDとvCJDの疫学および潜在する危険要因を知らせ、この疾患による甚大な影響の軽減策に結び付けることにある。

英国CJD調査機関の主活動は、英国の全CJD症例を掌握し、各例の次項について検討を行う：臨床検査、臨床像、神経病理学検査、全般分析、分子生物学、疫学情報の集積、さらに危険要因決定のための症例対照研究。

方法

稀なこと、単一特異検査法のないことで、CJD諸型の調査は複雑である。公衆衛生、科学、政治的観点からvCJD全例の把握が必要とされる。

1990年英国CJD調査機関設立、そこで3段階法で機械的にCJDが確認出来るようにした。それらは、当該専門家による直接通告、死亡診断書、他の専門家による照会。

第1段。当該専門家 神経科医、神経病理学者、神経生理学者 による直接通告は機関への通報の主流である。症例を見つける際の基礎項目に従うと、CJDが示す症状は医学的判断が求められ、最終的に神経科医に持ち込まれる。1990

年以來の英国CJD調査機関の主眼は、非典型CJDを見つけることであって、それが1996年のvCJDの発表となった。おvCJDが認められその診断基準も確立したが（7）、今までの全例はプリオン蛋白遺伝子（PRNP）のコドン129が持つ3遺伝子型の一つに固まっている。他のTSEでは違った遺伝子型は違った形質を作っている（8）、少し違ったCJD、とかCJDらしい、という例は全て、さらに神経症や精神神経症についても機関へ通告することが肝要である。これら‘普通でない’例において注意深く共通点の有無が探される。

第2段。症例が死亡診断書から確認される法。死亡診断書に赤字で046.1（CJD亜急性性海綿状脳症）と331.9（その他非特定脳変性症）（国際疾患分類）と分類されたものは自動的に機関の臨床-病事情報調査部に送られる。英国の症例予見力が上昇したので、死亡診断書から確認した散発CJDの比率は1980-1984年の13%から1990-1992年の6%に落ちた（9、10）。今までにvCJDが死亡診断書のみから判った例はない。

第3段。他の専門家による照会。例えば心理学者、小児科医、老人科医さらに一般委員。機関に照会された推定vCJD症例は、決められた基準（7）（註3）にしたがって分類される。分類は情報が増えるに従い常に更新される。機関への照会例が、確診、疑似、推定、不明、と判定されると全例生存中に機関からの神経医の訪問を受け、臨床歴や臨床検査が取られる。加えて、継続中のCJD危険要因調査のための症例-対照研究の一端として、機関派遣の研究看護婦が、近親者ないし指定代弁者に規定に従った面接をする。病院や開業医の記録のコピー、また脳波やMRIを含めた検査や病理結果が得られるようにする。死亡したという通知、または訪問前の死亡に際しては、患者の親戚を訪問し病歴を求める。全ての死亡例にあらゆる努力で病理解剖結果を求める（11）。疑似vCJDの95%から剖検または脳病理検査の結果が得られている。

結果

2000年5月までに英国内に神経病理の確診済み54例、さらに剖検がない疑似の死亡が3例で確認57例。これは素死亡率0.21/百万/年となる。57例の発病時平均年齢は28才（14 - 53）。平均病日は14ヵ月（7 - 38）、平均死亡年齢29才（15 - 54）。31例は女性（54%）。データーのある53例は全てプリオン遺伝子のコドン129がメチオニンホモ接

（4 ページに続く）

(3 ページから続く)

合であった。図1は暦年発病数である。発病からvCJDと診断される迄に平均して15ヵ月かかっている。この遅れはずっと減っていない。当初からの48例に集積性は認められない(12)。

これに加え、何時の時点でも生存している疑似患者、剖検結果待ちの例の存在がある。分類の‘疑似’は100%特異的であるが約70%は確証待ちである(7)。現在疑似13例。内11例は生存、2例は死亡(99年12月と2000年4月)で機関は剖検結果待ち。これら疑似患者の平均発症年齢は25才(12 - 42)、9例は男性。5例は遺伝子解析済みで、全てPrP遺伝子コドン129がメチオニンホモ接合。13例の発症年は1996(1例、追跡なし)、1998(4例)、1999(8例)。

数ヵ国の対応が増強されたので、危険要因分析を次の人々を対照者として行われている：機関にCJDらしいと照会されたがその後回復した者、他病と病理診断された者、vCJDとはとても思えなくなった者、など。殆ど全ての患者および対照者は、牛肉、ソーセージ、バーガー、ミートパイを1980年以来摂食してきた。患者の方が対照より牛肉摂食頻度が多いが、統計的には有意でない($p>0.2$)。機械調理品を含む食品(ミートパイ、バーガー、ソーセージ)は広く行き渡り、その摂食は患者、対照者間に有意差なし($p>0.2$)。31例の患者は過去に手術を受けているが有意でない。対照者の14例、患者5例は食品工場勤務歴あるも有意でない($p>0.4$)(12)。

考察

英国でのBSEの流行に伴い、CJDそのものの発生増加または性状変化が起こるかどうかが、を検討するため国立CJD調査機関が設立された。現時点57例のvCJDが英国で確認、更に13例の疑似が最終診断を待っている。英国内vCJD発生数の予想を得るため種々の努力があるが、未知因子が多過ぎ(潜伏期、汚染食品、感染量)時間のみが解答可能であろう(13,14)。

既述の基本調査に加え、機関は各種プロジェクトと共同作業を行っている。小児科調査は、英国小児科調査委員会を通じて、16才以下の進行性知能および神経障害者を積極的に探し、それらを専門家間で検討している。29ヵ月の調査で773例の報告小児から、vCJDの確診1例、推定2例が見出された(12)。1997年以来、英国輸血協会と共同で、CJDの輸血による伝播可能性を検討中。現在まで、vCJDを発症

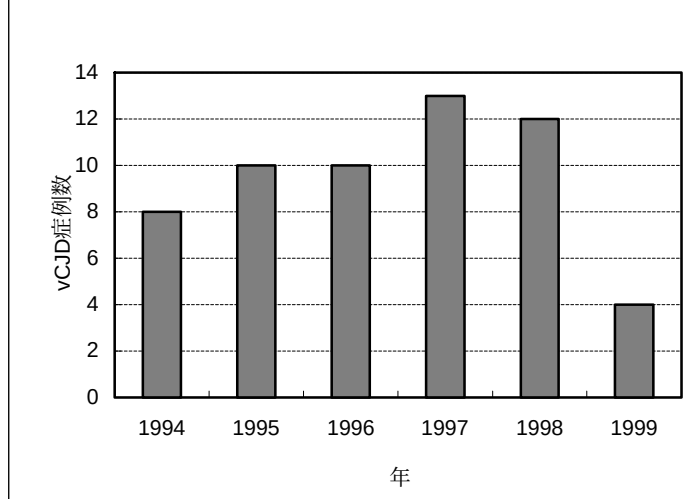
した者からの受血者12例が確認されているが、それからのCJD登録はない。1例のvCJDが受血しているが、供血者達にはCJD登録者はいない(12)。

1980年代の中～後期、ヨーロッパの国々はBSEとCJDの関連性に懸念を持った。そこで、1993年ヨーロッパ連合によって‘EUROCJD’プロジェクトが設立された(加入国:UK, Austria, France, Germany, Italy, Netherlands, Slovakia, Spain (Canada, Australia協力))。その第1目的は、CJDの全ての型の危険因子を見付け、CJDの発生頻度や性状における変化を見つけること。これは最少数のデータ集列から機械的な処理で進められる。同様に‘NEUROCJD’プロジェクトもヨーロッパ連合によって1998年設立された。これは同じ目的を持ち、UK, Denmark, Finland, Greece, Iceland, Norway, Portugal, R. Ireland, Swedenが加入している(Israel 協力)。CJDのような稀病に関する協同作業は、データの適時中央集積が可能である。このことは国々での比較が可能になり、新しい危険要因の模索に役立つもので、1996年のvCJD決定という重要発表につながった。

謝辞 (省略)

註3：研究会ホームページに掲載

図1. 発症年毎のvCJD症例数 (n=57、英国)



新亜型クロイツフェルト - ヤコブ病

New variant of Creutzfeldt-Jakob disease

Dominique Dormont

Service de Neurovirologie, Commissariat à l'Energie Atomique,
Centre de Recherches du Service de Santé des Amées, Ecole Pratique des Hautes Etudes,
Fontenay-aux-Roses, France

「10年を超えて実施された実験病理学は、新亜型クロイツフェルト - ヤコブ病 (vCJD) の原因たる、BSE病原体の生物性状は特異であることを明らかにした。他の型のCJDの状況と異なり、vCJDの原因体は大部分人体の周辺部に分布する。このことは、移植、ヒトまたは動物由来医薬品、輸血、に関して、その安全性の再考慮が要求されるものである。」

クロイツフェルト - ヤコブ病 (CJD) は神経変性疾患でその主徴は痴呆である。疫学上3つの型がある;主なのは散发型で60-65才の男女を侵す;家族型は45-60才に現れプリオン蛋白PrPを支配する遺伝子に変異を持つ(融解酵素耐性蛋白、PRNP遺伝子);さらに医原性がある。この亜急性伝達性海綿状脳症 (TSSE) は稀病で、平均罹患数は年当たり百万人に一人で、調べられた範囲で世界中等しい(1)。TSSEの全ては神経病理学上、海綿状変性、神経死、グリア増殖(星状細胞増殖)、さらに蛋白分解酵素部分抵抗性(PrP-res)を持った宿主蛋白PrPの増加である(2)。感染者におけるPrP-resの蓄積を起す変化は(遺伝子の)転写後のことである(3)。PrPは35kDaのシアル糖蛋白で、N-糖結合部2か所あり、3つの糖結合形を示す(糖結合:0、1、2)(4)。

新亜型クロイツフェルト - ヤコブ病(vCJD)は1996年英国に40才以下(9例は30才以下)の非典型CJD患者が10例発生したことで発表となった(5)。全例の共通点:若年、精神異常で始まる特異な臨床症状、異常に長期の病状の進展(6週 - 6ヵ月の古典型CJDより長く平均14ヵ月)、病態特異な神経病理像。特殊な神経病理像は:空胞に囲まれたアミロイド斑(florid plaques、花びら斑)、その中枢神経組織内分布は患者間で酷似する;侵された部位でPrP免疫染色が強く陽性に出て、ウエスタンブロットでPrP-resの存在が判る。更に、全ての患者でPRNP遺伝子のコドン129はメチオニンホモ接合であり、既往歴に医原問題や家族性を窺わせるものはない。加えて、古典型CJDの脳波に通常現れるPSDがみられない。同様な観察が、古典型CJDによく出る非特異マーカー、蛋白14-3-3の検出でも見られる(6)。最後に、脳MRIで視床後部における高密度像は、疑われる臨床例では診断の一助になる、との報告がある(7、8)。

CJDのこの型は、当て嵌まるような他の病原説が考え

られず、早期にウシ海綿状脳症(BSE)病原体のヒトへの感染結果だと予想された。今日迄に63例が記録されているが、60例は英国、2例フランス、1例アイルランドである(5、9)。全患者は等しく、最初の記載どりの臨床像と病理組織的障害を示している。強調すべき点は、ヒトTSEの他型でも、プリオン病に属さない他の脳変性疾患でも、花びら斑が認められたことがないことである。

vCJD発表以来の研究は、ウシ病原体がヒトに感染したという仮説を支え続けている。結果について4つの型が考えられる。

- 1 BSE病原体をサルに感染させると、発症して平均36ヵ月で死亡する。これはスクレピー病原体によるより早い。患獣の神経病理は、vCJDに典型的な花びら斑を示す(10)。従って、霊長類へのウシ病原体の感染結果と、vCJD病原体の感染結果とは神経病理学的に同じである。
- 2 J.Collingeの研究室は、CJDは電気泳動像とPrP-resの糖化率で区別出来ることを示している(11)。臨床像と神経病理像の違いで3型が区別される:1、2および3型は、無糖PrP-resの分子量の差で区別できる(1から3に小さく)。これら3者で重要なのは単糖PrPである。新亜型はまず2糖のPrPが多いことで、次に無糖PrP-resが3型のレベルに泳動することで区別された:この‘4型’の存在はvCJDに特徴的で、BSE感染の動物、特にサルで認められる(11)。従って霊長類では、PrP-resの生化学性状で少なくとも2共通点がある;TSEの特殊マーカーとして、およびBSEとvCJDの感染体として。
- 3 自然のスクレピーとCJDからは数株のプリオンが確認されているが、今までに、感染ウシ脳からはBSEの1株のみである。一般的に株の区別は、遺伝型が違ふマウスに継代接種することで可能。3継代によって株は‘固定’される:すなわち潜伏期、病日の長さ、病徴、神経病理所見、中枢神経組織でのPrP-resの集積場所、などが揃うようになり、またこれらは同条件(同量、同接種経路、同遺伝型)の動物個体間で高い再現性で現れるようになる。このPrP株間の生物性状鑑別法は英国専門家によ

(6 ページに続く)

(5 ページから続く)

て、vCJD、散発型CJD、BSEに適用して作り上げられた。この方法によって彼等は、新亜型CJDの病原体の生物性状は、他型CJDのそれとは非常に異なりウシ型と殆ど同一なることを示した(12)。と云うわけでBSE病原体とvCJD病原体の生物性状は等しい。

- 4 ある動物種のPrP遺伝子をマウスに導入すると遺伝子変換マウスとなり、導入元の種の間で感染性のプリオンに同様に高感受性となる。この方法でウシPrP遺伝子を持つ遺伝子変換マウスを作りあげた。このマウスはウシ病原体の感染に感受性高く、ウシPrP遺伝子導入は種の壁を殆ど取り払うことになる。これら遺伝子変換マウスはvCJD体に高感受性であるが、古典型CJD因子に対しては非感受性である(13)。

強調すべきことは、新亜型の原因に他の病理因子を当て嵌めようとする試みはすべて検討に耐えなかった。従って、医学界は今やBSE病原体がヒトに感染したことを受け入れている。

主に英国で10年以上続いた実験病理学研究の示すところは、BSE病原体は特別な生物性状を持つ、である。TSSE

の主要な性状の1つは、感染成立の範囲は受ける側の種と、考えられるTSSE病原体の株(種)の如何に懸っていることであり；そのため我々はマウスやウシで得られたデータから、ウシ病原体のヒトへの感染成立の範囲を予見することは出来ない。通常観察されているCJDとは違った感染成立の範囲がvCJDにはあるという仮説が持ち上がる。現在までの知見は次のように示している；感染成立の範囲はvCJDと他の型とは違う；通常型のCJDでは病期を通じて病的蛋白PrP-resは殆んど中枢神経系にのみ検出されるが、今までみた15例のvCJDではさらに、リンパ系形成組織(リンパ腺、脾臓、扁桃)でも検出されている(13)。このように、ヒトにおけるウシ型病原体の分布は多く末梢型である。移植、ヒトまたはウシ由来医薬品、輸血の安全性に関して、また病院の安全管理規定において再検討が必要である。その意味で、米国、英国、フランスで継続中の、血液の感染性の有無を見極める実験結果は重要になるであろう(註4)。

註4：1988年、英国は血液製剤用血液は国外より輸入することに決定。1999~2000年、USA、Canada、New Zealand、Swissは、1980~1996年の間英国に通算6ヵ月以上滞在した者の献血を停止。

フランスにおけるBSEの疫学 ‘飼料禁止令後出産’牛での症例

Epidemiological status of BSE in France – update on ‘born after the ban’ cases

C.Ducrot¹, D.Calavas², T.Baron², A.E.Agrech³, M.Couder², M.Savey⁴

¹National Institute of Agronomic Research (INRA), Saint Genès Champanelle, France

²French Agency for the Food Sanitary Safety (AFSSA), Lyons, France

³National Brigade for Veterinary and Health Inquiries (BNEVS), Castanet-Tolosan, France

⁴French Agency for the Food Sanitary Safety (AFSSA), Maisons-Alfort, France

「フランスでは1990年以降、ウシ海綿状脳症(BSE)の拡大防止策をとって来たが、BSE疫学調査連絡委員会に届けられる、フランスのBSE発生数は近年上昇している。2000年7月には103頭のBSEが見られているが、内74は‘飼料禁止令後出産(BAB)’牛の症例である。この増加の意味は、症例の実発生数にも、症例調査そのものにも、時代による変化が起きていることである。」

1988年、ウシ海綿状脳症の伝播における meat and bone meal (MBM)の役割が明らかになった(1)。これらの動物飼料は、屠場と精製工場からの動物由来副産物が一緒になって作られる。MBMの精製過程の変更(処理温度の低下と脱脂法の変更)が感染物質の無毒化の失敗を生み、これがBSEに繋がった。ヨーロッパ連合(EU)は、英国のMBM輸出が他国に英国の流行を伝播するという危険を警戒するようになり、BSEを届け出疾患に決定した。さらにまた、加盟各国にBSEの臨床研究を求めることになった。

フランスでもこれに従い、BSE疫学調査連絡委員会が設置され1990年末に活動を開始した(2)。連絡委員会は1991年2月28日フランスのBSE第1号を見付けた。フランスの法律に、1989年8月英国よりの牛飼料用MBM輸入禁止が、1990年7月哺乳類食材の牛飼料使用禁止が加えられた。これらの流行阻止努力にも拘わらず、1996年5月‘禁止令後出産(BAB)’牛の最初の症例が出た。備蓄飼料の消費期間を考えると、これに該当するのは1991年元日以後の出産牛である。本報告はフランスでのBSEの発生頻度を述べ、これらの例の起原を考察する。

BSE 調査と対策—症例研究

BSE疫学調査連絡委員会は、神経症状を呈する2才以上の牛を、厳格な基準(年令、症状、病歴)を用いた系統的調査の対象とした(3)。さらに、BSE調査は、国立狂犬病調査計画に疑似狂犬病として報告された全動物に広げられた。臨床的容疑は、牧場で臨床獣医師または屠場で検

(7 ページに続く)

(6 ページから続く)

査獣医師によって届出され、郡の特別研修獣医師による確認を受ける。この診断は屠殺後、リヨンのフランス食品安全衛生庁の指定検査所で、組織検査またはウエスタンブロット（サンプルが低質の時）による確診を受ける。調査はその後、特に1999年5月緊急屠殺の例や、ポルトガル、スイス生まれの動物の輸入に対する管理拡大のため強化された。1999年11月には屠殺される廃用動物も管理対象となった（2）。

1996年以降国立獣医衛生査問部（BNEVS）がBSEに侵された牧場での疫学調査の指揮をとっている（4）。この調査の骨子は農家に面接して次項を調べる：牧場の登録と経理、患獣の母親の状態の記録、出産以来の食餌、市販飼料の供給者、牧場内の他動物の飼育囲いの有無、外からの有機肥料の使用、医薬の使用。その他調査：牧場に供給の牛飼料製造所の施設、（屑肉）精製工場の製品による飼料汚染の潜在可能性の検討。

BSE拡散への対応は時と共に厳しくなった。哺乳類由来飼料の牛への禁止は、対象がすべての反芻類に広がり（1994年7月）、さらに1996年よりすべての動物蛋白（乳蛋白を除く）に拡大した。加えて動物用飼料製造に、危険を含む牛屑肉や、死亡獣屍体の使用が禁止となった（それぞれ1996年4月と6月）。さらにヨーロッパ協同体の勧告に従いMBMの熱処理（3気圧、133℃ 20分）が1998年2月に義務化された（2）。

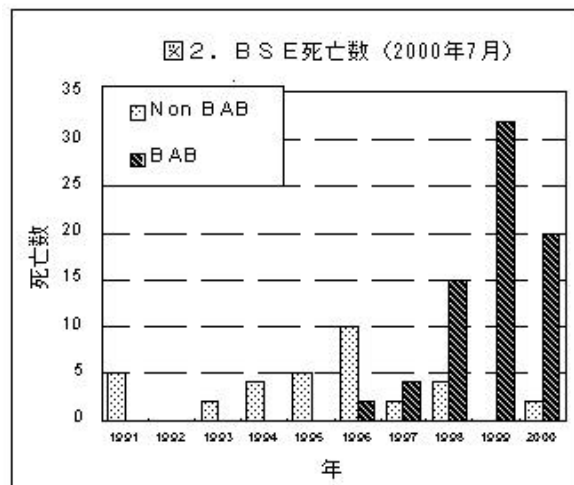
疫学データ、2000年7月1日現在

2000年7月1日までに103頭のBSEがフランスで発生しているが、その74頭（72%）はBABである。1997年以後発生した例は殆ど全部BABである（図2）。年毎の発生数は1997年以來上昇し1991年には31頭に達した。これは2才以上の牛百万頭当たり2.7頭／年となる（5）。多くのBAB症例は1993、1994年生まれである。

BNEVSで実施された検討でBSEの情報が得られた。母から仔への垂直感染は殆ど否定される。それは1999年に発生した症例の85%の感染牛の母親は、出産後も1年以上生存していたからである。それに対して、最近の査問でわかったが、どの個体も餌由来汚染の危険から避けられていない。多種成分からなる非自家製の補充添加飼料を、自家製飼料に添加して与えることが通例化し、少なくとも生後最初の一年は使われている。全例の摂食した餌は、高危険度の反芻類副産物を多少とも含む製品に汚染されていたことが判明した。汚染は餌製造、輸送、配送の各段階で起きている。

考察と結論

近年のBSEの発生増加は、相互に関連する2つの変動因子によると解釈される。その1は実際の発生増加の経年



変化、その2は疾患調査の経年変化。調査は年々高度化し、それは年毎の臨床容疑例を増やし、そして動物の緊急屠殺や処分を余儀なくする追加対応の増加になっている。その結果BSEの真の発生数増加は推定困難であり、外見の発生数増加は一部調査効果の向上によっている。

フランスTSSE専門家会議が公示したBAB牛の汚染源に関する仮説と、1998年12月17日と1999年2月27日付けの会議見解のプリオン説（6）を受けて、逆行的な症例研究が盛んになっている：すなわち、非反芻類用飼料と反芻類用飼料との相互汚染の問題。大部分の感染牛が出産した1993年と1994年では、最も危険な組織（脳、脊髄）や獣屍の肉がMBMから除外されていなかった。その頃の数年間、フランスの動物飼料は、潜伏期の終わりで死につつあった、若しくは病気が判らなかった、フランス牛の組織で高度に汚染されていたし、さらにMBMはEUの他の数か国からも輸入されていた。一方英国から大量の牛屍体が輸入されていた。これは同時に非反芻類用の動物飼料製品に汚染をおこしたであろう。BAB症例の起こりの仮説は、牛飼料と供給元とを考慮した、実際の農家での症例対照研究で調べられるであろう。このプロジェクトはフランス専門家会議で認められている。

BSE予防を高めるため1996年以來厳格な方途が採られたとしても、効果を見る迄には4ないし5年の期間が要るだろうから（平均潜伏期間）、明瞭なBSE実発生の減少は2002年に期待される。減少そのものは、普通の死亡、牧場での人為的屠殺、事故後の緊急屠殺、などの牛をスクリーニングして調査に加える、という計画が2000年7月導入され、その影響でおこるBSE調査の質的变化に隠れ兼ねない。

ウガンダのエボラ出血熱

経過の概要

史上最も手強いウイルス疾患‘エボラ出血熱’がウガンダで流行中。エボラの最初の出現は1976年ザイール（現コンゴ共和国）およびスーダンでの流行。ザイールでは患者318名死者280名（疾患死亡率88%）、スーダンでは患者284名死者151名（同53%）。2度目の流行は1995年ザイール、続いて1996年ガボンで。それぞれ患者316死者245と患者97死者66（死亡率それぞれ78%と68%）であった。Ebola virusはFamily Filoviridaeに属し、今までに4株が登場：1976年のEbola-Zaire株（1995年も同株）、1976年のEbola-

Sudan株、1989年のEbola-Reston株（サルに病原性、ヒトには？）、1994年のEbola-Cote d'Ivoire株（ヒト1、チンプ12）。感染経路は患者血液、体液などへの直接接触。自然界宿主は未だに不明。

情報ネットのProMEDは10月14日、不明出血熱ウガンダに発生と報じたが、16日には、ウガンダ保健省発表：エボラ出血熱発生、になった。ウガンダにおけるエボラ流行は始めて。以下WHOのWeekly epidemiological record (WER) を抜粋する。

Outbreak News Ebola, Uganda (update)

[WER 2000; 75 (42): 337-338]

10月18日：患者94名、死者39名。

発生はAswaおよびGulu地方に集中。隣接のKitgumの患者は機動チームで調査中。検体検査は南ア国立ウイルス研で実施され、流行の正体はエボラと決定。ウガンダでのエボラは最初。ウイルス出血熱防遏のため保健省主管の対策本部が発足、WHOと共に‘Global Outbreak Alert and Response Network’との関係のもと、国際的な流行対策に協力することになった。国境なき医師団（MSF）チーム、フランスのEpicentre、CDCのWHOセンターもこれに呼応している。

KampalaのWHOアフリカ地域局疫学専門家は既に調査、予防実施に参加。WHO本部（Geneva）よりの疫学専門家も、患者の対処の補完、流行の野外調査に協力中。Guluでの調査は進行中で隔離施設も設置。未流行地での地域衛生員の訓練コース実施中。この早い反応を支える当初資金はドイツ、アイルランド、イタリア、日本の各国政府から出された。

エボラ出血熱はヒトに対して病原性最強のウイルス病であり、致死率は症例の50-90%。ウイルスは患者の血液、分泌液、臓器、精液から直接接触で感染。1976年スーダンの西赤道地方および近接のコンゴ共和国（ザイール）のYambukuで最初に確認された。

[WER 2000; 75 (43): 345]

10月25日：患者176名、死者64名。

患者数増加は約8-10日前の感染拡大の反映による。潜伏期は2-21日なので、新患者の監視は少し長い間隔で見た方が正確になる。エボラ出血熱流行は通常単一発生源によるので、患者発生は波状傾向を持つ。

[WER 2000; 75 (44): 353]

11月2日：患者262名、死者81名。

Gulu地域以外でウイルス学的に確認された最初の症例が、ウガンダ南西部のMbararaから報告された。サンプルはGulu検査所（CDCのWHOセンターによってに設立）で試験。ウガンダ保健省はGuluでエボラ研究の出来る専門家を求めている。GuluのWHOチームとKampalaのCDCおよびMSFの要員は共にMbararaに詳細調査に出かけた。

南アウイルス研のWHOセンターではウガンダ株の性状を検討し、Ebola-Sudanに似ているとした。スーダン株は50-70%の症例死亡率で1976、1979年南スーダンで流行した。この株はザイールとガボンで死亡率70-90%で流行したEbola-Zaireより幾分病原性が弱い。両エボラウイルスも近縁のマールブルグウイルスも中央アフリカに存在する。ウガンダでのエボラ出血熱流行は初めてであるが、今回の株はこの地方に存在していたものであろう。

Guluのチームは次の主な分野で活動している；協同体制、供給問題、患者処置、疫学調査、一般教育、試験室、報道関係。

[WER 2000; 75 (46): 369]

11月12日：患者320名、死者104名。

編集後記

EuroSurveillance [BSE & vCJD] 特別号は内容が大きいため‘英国のvCJD患者の分布地図’、‘フランスのBSE発症牛の分布地図’の転載を省きました。またその都度註記しましたが、「各論文の引用文献」、「（註2）WHOのCJD予防ガイドライン」、「（註3）vCJD診断基準」は後記“研究会ホームページ”に掲載しました。専門用語、表現に不適當な個所がありましたらご教示ください。海外では現在あちこちで種々の要注意疾患が再燃していますが、残念ながらこの号のスペースに余裕がありません。エボラ出血熱だけを取り上げました。

編集委員：万年和明、大友信也

“大分感染症研究会ホームページ”開設のお知らせ：<http://www.oita-med.ac.jp/infectnet/index.html>