

ハイライト

亜型クロイツフェルト・ヤコブ病と輸血
WHO-PAHO 麻疹根絶作戦

亜型クロイツフェルト・ヤコブ病と輸血

経過の概要

亜型クロイツフェルト・ヤコブの症例数は、2002年2月始め累計総数122人と集計されている（英国114、フランス5、アイルランド1、イタリア1、香港1）。20世紀から21世紀に譲られた一大難問、TSEとvCJDに関しては種々の面から論議が重ねられて来ている。そのうちの一つ“vCJDの輸血および血液製剤による伝播”の問題はまだ完全解明に至っていない。以前本話題誌1巻2号に取り上げた「BSEおよびCJD特別報告」の中に挿入した註4で、数カ国の血液行政の取り組みを記載した。

すなわち、英国は1988年血液製剤の原料血液は、英国以外のBSEのない国から輸入することに決定。一方 USA、Canada、New Zealand、Swissなどの国々は1999年頃から、“英国に1980-1996年の間通算6ヶ月間滞在した者”からの供血を留保すると決定。さらにCanadaはその後対象滞在国にFranceを加えている。

血液製剤は極めて特殊な製剤である。重要な位置を占める製剤であるが、その原料がヒト組織の性格をもつゆえに、いろいろな面からの制約を受けやすい。vCJDとの関連性の問題も早く明確になって欲しいものである。WHOはWERを通じて年に一度はこの問題を取り上げている（24 Nov. 2000, 75 47; 12 Dec. 2001, 76 50）。ここでは後者の報文を紹介する。（編集委）

亜型クロイツフェルトヤコブ病 (vCJD)

血液、血液製剤による伝播の危険性 更新

Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD)

Update on the hazard of transmission by blood and blood product

[Weekly epidemiological record, 12 December 2001, 76(50), 398-399]

2001年9月末で、世界中のvCJDと診断された症例数は117人に至った（英国111人、フランス4人、アイルランドと香港1人づつ）。今日に至るまで、vCJDが輸血や血液製剤の使用で感染したことを裏付ける疫学知見は出ていない。しかし、伝達性海綿状脳症の動物モデルにおける幾つかの実験で、血液の感染性が示されていて（編集委註1）、これはヒト血液製剤が持つvCJDの理論的危険性を示唆す

るものである（編集委註2）。

この件に関する最近の報告では、ある予防法が数カ国で実施されていることを述べている。この方法は、BSE/vCJDの危険性を有する国からの供血者を留保することである（経過の概要参照）。他の国々で食品流通の中へBSEの汚染が加わったとい

(2 ページに続く)

(1 ページから続く)

う事実があるので、この方策の継続は避けられない。2000-2001年のヨーロッパの国々でのBSE症例の増加に合わせて、米国FDAは、英国滞在6ヶ月を3ヶ月に短縮という留保策の強化を提案している。さらに他のヨーロッパの国々も留保策の米国変更提案を検討している。

ヨーロッパ諸国からプラズマ献血者を削減することは血液製剤の世界供給の上に実質的な影響を及ぼす。そのためプラズマ分画処理法で、vCJD関連のTSE因子が正常化される、という所見が多く出てくることが待たれる。米国はこれら両方の要因を考慮しつつ、ヨーロッパでの居住歴または旅行歴で、プラズマ献血者の除外を行うことを指針要項としている。

BSEは今やヨーロッパ協同体以外の国々（チェコ、日本、スロヴァキア、スロヴェニア）でも報告されている。このことはBSE流行起源の検討の必要性を浮き立たせるが、明らかにこのことは“BSE-汚染肉ないしボーンミールの動物飼料中への使用”、“感染動物を動物飼料へのリサイクル”に起因する。従って英国から汚染の疑いある肉やボーンミールを輸入使用したか、また牛を輸入した国で広範に発生するのは当然である。このように潜在的なBSEへの接触、という理由で献血を留保する策は、血液および血液製剤の供給不足を来す。血液由来のvCJD感染がありうるという前提の上に立って、既知の危険度と製品供給要求とのバランスを考慮すべきである。

近い将来でも血液検査でvCJDの診断は出来そうにない。従って血液供給の中にあるこの理論的危険を除く方法は、基本的に献血者留保策を続けることになる。特に注意すべき点は、地理的理由で留保策を取っている先進国においては、そのことは瀕回献血者を選択的に除外することになる、のである。この方法についての長期間の効果判定はまだ早すぎるが、そのように少数でも瀕回献血者を失うことは全般的な血液供給の上に重大な影響を与えることが現れつつある。

一方、血液事業は引き続きその努力目標を次ぎの点に当てるべきである：輸血問題に関して可能

な限り安全な血液の、適正量を供給すること。世界中の多くの地域でBSE/vCJDに対する留保策の実施は、献血者や、安全無報酬の供血者を減少させているし、ひいては既知（通常）の感染危険度を増加させるようである。良質な供血者の減少があっても、安全に償い得るような地域はともかく、血液事業は既知（通常）の血液伝播病原体を適当なドナー選択法と検査法を用い（編集委註3）、効果的に血液の安全性確保に努力すべきである。

編集委註1.

自然状態で感染発症した動物の例では（ヒツジのスクレピー、ミンクの伝達性脳症等）、輸血による感染実験は全て陰性結果のようである。しかし、実験的に感染させたヒツジの血液、を使った輸血で感染が陽性に現れた。

Houston F et al. Transmission of BSE by blood transfusion in sheep. Lancet 2000 356: 999-1000

すなわち、BSE脳乳剤5gを経口投与したヒツジの、投与後318日目の一見健康、未発症状態の血液を19頭のヒツジ（すべてscrapie free）に輸血。供血ヒツジは629日目にBSEを発症。受血ヒツジの1頭が610日目にTSEを発症した。

編集委註2. 英国J.Collingeのグループによる報告の中で、vCJD感染者の扁桃に異常prionが検出される、という成績がある（CJD患者では陰性）。Hill AF et al. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jacob disease by tonsil biopsy. Lancet 1997 349: 99-100 ; Hill AF et al. Investigation of variant Creutzfeldt-Jacob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. Lancet 1999 353: 183-89

これらの成績から、新鮮血液からの“leukodepletion”が一般的になったり、またリンパ組織に使った手術器具の再使用禁止の声もある。しかし扁桃の知見から、疫学的検討が可能か？、と期待されたがその成績は未だ出ていないようである。

編集委註3. ヒト血液からの異常prion検出法の実用化は先のようなものである。一般検査に関してのWHOの見解：世界中の血液供給に当たる事業施設の20%以上で感染病原体検査に不安があり、また管理充分な施設でもC型肝炎の検査に対応出来ない所がある。

WHO-PAHO 麻疹根絶作戦

経過の概要

WHO提唱の麻疹死削減作戦が1989年の総会を期に、WHOの3保健地域で展開を始めた。その3地域、アメリカ地域、ヨーロッパ地域、東地中海地域は、この作戦の達成年を一先ずそれぞれ2000、2007、2010年と設定した。

アメリカ州の各国は足並みを揃えて“土着麻疹の根絶運動”として、麻疹ワクチン接種徹底化を開始した。ここでは定期接種に加えて、WHO推唱の徹底接種運動（編集委註1参照）が含まれている。この地域での運動の進行状況は過去度々報じられていたが、今回WHOが下記のWERで纏めて報告したものを取り上げる。

アメリカ州での運動は、確実な成果を以て目標に到達したようである。麻疹はワクチンで予防可能な疾患であるが、現在世界中の麻疹罹患患者数は年3千万人、麻疹死者数は年80万人と出ている。アメリカ州の成績は対麻疹活動にとって強い励みになるものである。

では我が国の麻疹は、と振り返りたくなる。1960年代後半のワクチン接種開始以来、わが国の麻疹は劇的に減少しその後“旧感染症”となっていたが、近年は漸増している要注意疾患なのである。国立感染症研究所のホームページから、麻疹についての解説の一部を借用して転載する。（編集委）

土着麻疹の流行遮断運動の進捗、WHOアメリカ地域

Progress towards interrupting indigenous measles transmission, WHO Region of the Americas

[Weekly epidemiological record, 18 January 2002, 77 (3), 21-24]

2001年1 - 12月

1994年WHOアメリカ地域の国々は、土着麻疹の流行遮断運動のゴールを2000年末に設定した。この地域の麻疹症例数は、1990年の約250,000から2000年の1,755までと、99%以上減少した（図1）。2000年の地方的流行はArgentina、Brazil、Bolivia、DominicanR、Haitiで、しかも全行政地区12,010のうちの16（<1%）から麻疹確診症例が出ている。2001年には麻疹流行が3カ国、DominicanR、Haiti、Venezuelaで発生したが、Argentina、Bolivia、Brazilでは2000年から途絶えている。この報告では、麻疹の流行遮断運動のゴール到達状況を2001年の現状から展望する。

アメリカ州保健機構(PAHO)の推唱する麻疹ワクチン作戦には、“catch-up campaigns”、すなわち1-14才の全児童に、既往のワクチン接種の有無を問わず、とにかく全員に一回接種する運動、が含まれている。PAHOへの

報告によると、41カ国のうち39カ国（95%）が1989-1995年の間に“catch-up campaigns”を実行し、その仕上げとして1994年以後は“follow-up campaigns”を続けている（編集委註1）。全地域の平均接種率は1994年の80%から2000年の94%に上昇。しかし国の間には75%から99%の開きがあり、低い方から並べると、Columbia(75%)、Haiti(80%)、Belize(82%)、VenezuelaとCosta Rica(84%)、Guyana(86%)、Jamaica(88%)、DominicanR(88%)となる。ワクチン接種努力はさらに、麻疹感染危険度の高い次の人々に傾注されている：衛生従事者、軍関係者、教師、大学生、旅行会社員、刑務所や大工場の勤務者、田舎から都会に出た若者（特にArgentina、Bolivia、Chile、DominicanR、Haiti、Peru、Uruguay、Venezuela）。

2001年の1月から11月半ばまでの期間、アメリカ州の

(4 ページに続く)

(3 ページから続く)

麻疹確診者総数は423人で、根絶計画を設定後では1996年以來の最少数であり、前年2000年の同期間の1,202人(丸1年の総数は1,754)より65%の減少であった(図2)。1997年にArgentinaとBrazilで再流行があって以來、報告症例数は毎年確実に減少した。1998年は41カ国のうち17国(41%)から14,332確診例がPAHOに報告された。1999年報告の確診例数は3,209で、対98年で78%減、対97年で94%減である。2000年

の報告数1,754例は、麻疹流行遮断運動のゴール年を決めた1994年以來の最低値である。

1999-2000年の間DominicanRから528の麻疹確診例数の報告があった。2001年の1月から11月の間、報告された423確診例のうち113(27%)は18地方からであった。感染頻度は5才以下の子供に最高に見られ(6-11ヵ月児で18例/10万人、1-4才児で2例/10万人);

(5 ページに続く)

図1．麻疹症例数と定期麻疹ワクチン幼児接種率、WHOアメリカ地域、1990-2001

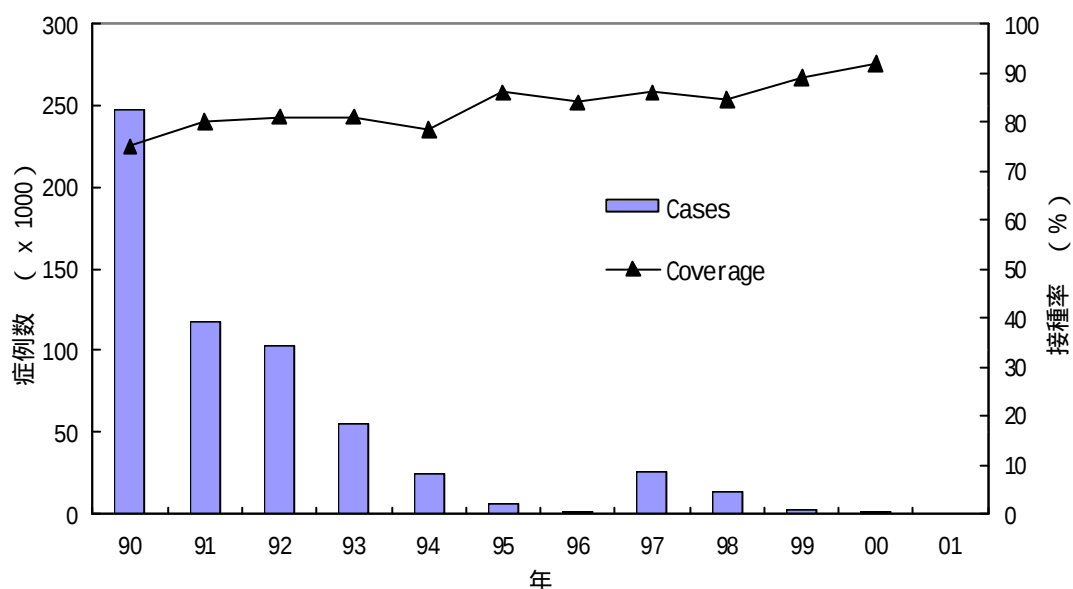
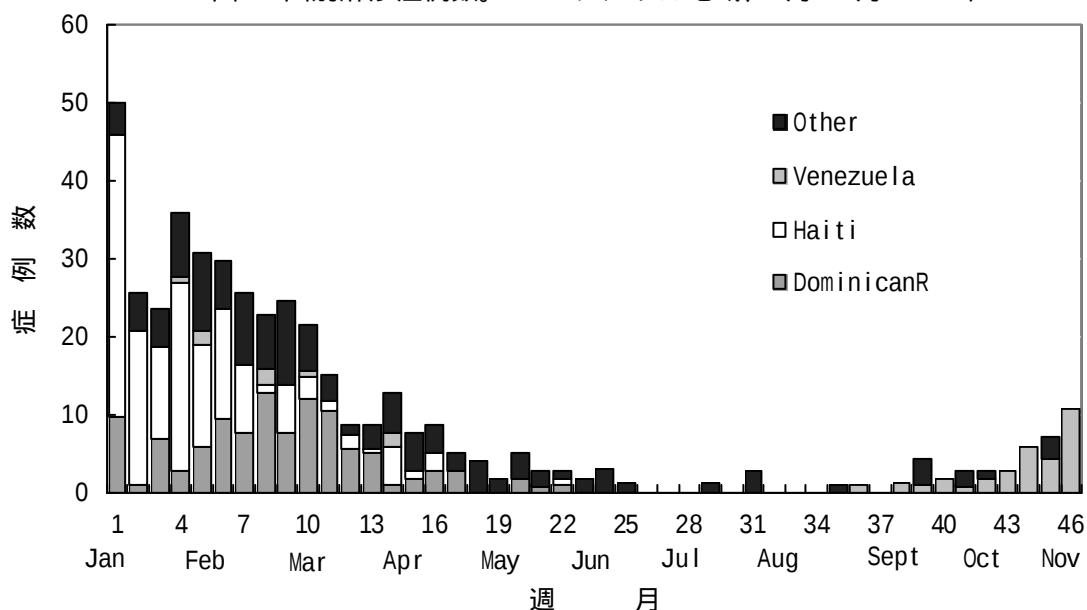


図2．国別麻疹症例数。WHOアメリカ地域、1月-11月 2001年



(4 ページから続く)

さらに年長児5-9才(1例/10万人)、成人20-29才(2例/10万人)であった。2001年11月7日現在、1,097の疑似症例について評価中。最後の確診例の発症は2001年5月のことである。

- Haiti、Venezuelaでの状況報告は省略 -

WER編集ノート

WHOによる推定では2000年の小児の麻疹死亡数は777,000。1997-1998年ArgentinaとBrazilから報告されたは約100の麻疹死亡例は、殆んどワクチン非接種幼児か就学前児童であった。貧しくても子供における麻疹ワクチン接種は、それだけで長生きのチャンスを増やすことになる。1990-2000年の麻疹ワクチン接種と流行調査の全国運動は、流行を99% 減少させた。Haiti とVenezuelaはアメリカ州で最後に残った麻疹土着国である。

PAHOの麻疹研究陣による流行調査と分子レベルの検討結果は、麻疹は流行国から非流行国へ輸入可能であることを示している。従って、地域内では恒常的なワクチン接種と調査活動の継続が必要である。アメリカ州の国々は最高の住民免疫レベル(幼児、子供で95%)を保持し、輸入に対する監視強化が必要である。さらに、国々はワクチン接種努力を、感受性の高い幼児や麻疹に接触しやすい若者に傾注すべきである。

麻疹根絶には、アメリカ州の全ての国々でなお、技術面、管理面の向上が必要である。例えばコールドチェーンの維持、ワクチン接種運動を恒常的に(3-5年

毎) 展開するための地方の技術力など。十分な接種率を保持する国でも、果たしてその状態が続くか否かの判定には、地方のデーターが必須である。

- 中略 -

アメリカ州の経験によって、感染の危険度高くしかも訪問困難な場所の住民にワクチン接種するには、戸口?戸口接種法が最も有効であることが判った。Bolivia とHaitiでの流行中、この戸口接種法が接種率を目標値に届かせた力なのであった。

2001年のアメリカ州への麻疹ウイルスの輸入は、世界の他地域での麻疹対策の重要性を強調するものである。従ってPAHOは他のWHO地域に、そこでの麻疹対策促進を申し入れている。2001年3月 WHOとUNICEFは、世界麻疹死亡数を 2005年までに50% 低下させる共同作業を宣言した。これは世界レベルの対策を推進するための、重要な提携の発足である。

編集委註1. PAHOの取った麻疹ワクチン作戦は次の3段階方式。1) “keep-up vaccination” : 1才児に行う通常のワクチン定期接種。2) “catch-up campaigns (総当たり接種運動)” : 1989-1995年の間、国を挙げて一度、1-14才の全ての子供を標的とし、既往のワクチン接種の有無を問わず全員に接種する。3) “follow-up campaigns (後均し接種運動)” : 1994年から国を挙げて 4年毎に、1-4才児を対象に既往のワクチン接種の有無を問わず接種する。

麻 疹

感染症の話 2001年第28週(7月9日?7月15日)掲載

感染症発生動向調査週報(IDWR)

国立感染症研究所 感染症情報センター

麻疹は、多くの途上国では現在の小児の罹患と死亡を減らすため、すでに罹患数を減少させてきた国々では患者数をゼロあるいはゼロに近づけるた

め、その対策が強力に進められている。WHO では麻疹をポリオに次ぐ根絶の目標にすべきかどうかという

(6 ページに続く)

(5 ページから続く)

ことについて、議論が重ねられている。

世界の多くの国が麻疹対策に積極的に取り組んでいる中、年間10万人規模の患者数の発生が推計される我が国の状況は、麻疹に関しては後進国であると言わざるを得ない。麻疹潜伏期間中に日本を離れた日本人海外旅行者が現地で発症し、周辺に大きな迷惑を及ぼした事例も 毎年のように報告され、日本は麻疹の輸出国であるとの不名誉な指摘も受けている。

疫 学

基本的に飛沫を介する人から人への感染で、さらに、飛沫核感染（空気感染）も重要な感染経路である。本邦では通常春から夏にかけて流行する。感染性は非常に高く、感受性のある人（免疫抗体を持たない人）が暴露を受けると90%以上が感染する。過去1984年に大きな全国流行があり、1991 年にも流行があったがやや小さく、その後大きな全国流行はなかった。しかし、毎年地域的な流行が反復している。感染症発生動向調査では、国内約3,000の小児科定点から年間11,000? 22,000例の報告があり、実際にはこの10 倍以上の患者が発生していると考えられる。この中で2歳以下の罹患が60%以上を占めており、罹患者の95%以上が予防接種未接種である。

2001年は当初より高知県、奈良県、九州地方などで流行がみられ、3月に入って北海道でも患者数が急増し、過去5 年間と比較して定点当たり報告数がかかなり多い状態が続いている。2001年第1週から第24週までの累積患者数は24,615（去年同期12,885）、性別内訳は男13,350、女11,265とやや男性に多い。累積報告数の年齢階級別では、1歳未満3,389（うち6 カ月未満319）、1歳5,512、2歳2,502、3歳1,799、4歳1,542、5? 9 歳5,522、10? 19 歳3,873、20 歳以上476 となっている。

また、平成11 年度から、全国約500 の基幹病院定点より成人麻疹(18歳以上)の患者発生が報告されているが、2001 年は過去3 年間で最も多い報告数となっている。これらの症例の多くは、入院を要するような比較的重症例であると考えられる。2001年第1週から第24週までの成人麻疹累積報告数は549(去年同期215)であり、年齢階級別で多いのは、20? 24 歳(200)、20歳未満(142)、25? 29 歳(129)などである。発症予防には麻疹ワクチンが有効だが、国内での麻疹ワクチン接種率は80%程度にとどまっているという報告もある（予防接種の効果の実施と副反応に関する総合的研究・分担研究者磯村思无）。

編集後記

Eurosurveillance Weekly, Feb.7, Issue 6, 2002 で、“イタリアに最初のvCJDが発生”と報じられました。異常に長い潜伏期を持つ疾患の故、場所も数も残念ながらまだ増えるに違いありません。目の離せない相手です。

さらに、ProMED Digest, Feb.1 #25, 2002 に、今回話題に取り上げた輸血問題の1 事例が出ました。“ある供血者（複数?）の血液が複数の人に与えられたが、供血者はその後でvCJD を発症した。英国政府担当委は、22 人の受血者に真相を伝え供血を控える様に話した”とのこと。感染なきを願うのみです。

編集委員：万年和明、大友信也

<http://www.oita-med.ac.jp/infectnet/index.html>