

医薬品
 医薬部外品 研究報告 調査報告書
 化粧品

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	機構処理欄
			2004. 6. 3	該当なし	
一般的名称	乾燥濃縮人血液凝固第八因子	研究報告の公表状況	ProMED. 20040526-0040 2004. 5. 24	公表国 米国	使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
販売名(企業名)	クロスエイト M250 (日本赤十字社) クロスエイト M500 (日本赤十字社) クロスエイト M1000 (日本赤十字社)		情報源: [1] NY Times (5月24日) [2] Alaska Fisherman's Journal (6月24日)		
研究報告の概要	<p>異常プリオン蛋白質が、羊の筋肉で見つかったとの報告が仏の研究グループからなされた。ヒトが摂食する部位から異常プリオンが発見された最初の報告となる。しかし、研究者らは、今回の発見がラムやマトンがヒトにとって危険であるというわけではないことを強調している。今回、筋中で確認された異常プリオンは、羊脳組織中の5000分の1程度の濃度であり、感染性はほとんどない可能性が高いとのことである。さらにこの羊はBSEではなくスクレイピーに感染しており、スクレイピーがヒトへ感染することはないとされている。NIH(米国国立衛生研究所)の専門家によると、現在まで健常動物に対しプリオン病に罹患した動物の筋肉を懸濁して接種しても、その健常動物に感染が成立した例はこれまでにないという。一方、近年イムノブロット法の感度が大幅に向上してきていることから、異常プリオンはあらゆる部位から検出されている。来年中にも牛の筋肉からの異常プリオンの検出に成功するのではないかとする予測もある。異常プリオンが家畜の食用部位に存在することを指摘する専門家もいることから、米国政府は家畜へのスクリーニングの実施を検討している。これを受けて、米国農務省は2004年夏から200,000頭以上の家畜の検査を開始することを発表した。</p>				<p>クロスエイト M250 クロスエイト M500 クロスエイト M1000 血液を原料とすることに由来する感染症伝播等理論的なvCJD等の伝播のリスク</p>
	報告企業の意見	今後の対応			
異常プリオン蛋白質がスクレイピーに感染した羊の筋肉から検出されたとの報告である。	これまでの疫学研究等では、ヒトにおいて、血漿分画製剤を介してvCJDが伝播するという証拠はない。また異常プリオンがアルブミン製剤の製造工程で効果的に除去されるとの報告もあるが、理論的リスクを完全には排除できないため、今後も情報の収集に努める。				

ProMED情報(詳細)



記事番号	20040526-0040
重要度	Ea
タイトル	PROScrapie, sheep, presence in muscle tissue
感染症名	
主症状	
日付	0004/05/24
流行国	
和訳概要	<p>スクレーピー、ヒツジ、筋組織中に異常プリオン存在#</p> <p>[1]情報源:NY Times、5月24日。 ヒツジの筋組織から異常プリオン検出。 脳変性疾患の病因と広く考えられている異常蛋白である(異常)プリオンがヒツジの筋組織中で確認されたと、5月23日に研究者が(Nature Medicine誌上で)発表した が、多くのヒトが普通に摂食している動物の食肉中で異常プリオンが確認されたのは 今回が初である。 しかし、研究グループは、今回の発見が、ラム肉やマトン肉がヒトにとって危険である という意味ではないと強調した。 今回筋肉中で確認された異常プリオンはヒツジ脳組織中の5,000分の1の濃度であり、 感染性はほとんどない可能性が高い。また、問題のヒツジは、やはり異常プリオンが 病因であるBSEとは異なる、スクレーピーに感染していた。スクレーピーのヒトへの 感染伝播はこれまで確認されていない。 以下、今回の研究の概説と、今回の研究結果を受けた関係者のコメント。</p> <p>[2]情報源:Alaska Fisherman's Journal、5月24日。 感染性の病原体がヒツジのもも肉で確認されるも、研究者はラム肉を食べても危険 はないと考えている。 ヒツジのもも肉中に脳変性疾患の病因となる異常タンパク質が確認されたが、これは、 ヒトの食物連鎖に含まれる動物での初の所見に当たる。 研究グループは、ヒツジの疾患であるスクレーピーに関する今回の発見は、ヒトへの 深刻な脅威とはならないだろうと指摘した。 プリオンと呼ばれるこのタンパク質は、感染したヒトやげっ歯類の筋組織で確認され ていたが、これまでヒトが普通に食肉として消費する動物の筋組織中では確認され ていなかった。異常プリオンに関連した疾患としては、BSEとシカ類での慢性消耗病 がある。 スクレーピーに感染したヒツジを研究した研究者は、筋組織中のプリオン量は極少量 であるので、それによりヒトが感染する可能性は極めて小さいと思われると指摘 した。 以下、今回の研究を行ったフランスCEA-Saclayの薬学免疫学部医科学科の Jacques Grassi氏のコメント、および今回の研究結果を受けた関係者のコメント。</p>

情報詳細[和文]

スクレーピー、ヒツジ、筋組織中に異常プリオン存在#

[1]情報源:NY Times、5月24日。

ヒツジの筋組織から異常プリオン検出。

脳変性疾患の病因と広く考えられている異常蛋白である(異常)プリオンがヒツジの筋組織中で確認されたと、5月23日に研究者が(Nature Medicine誌上で)発表した
が、多くのヒトが普通に摂食している動物の食肉中で異常プリオンが確認されたのは今回が初である。

しかし、研究グループは、今回の発見が、ラム肉やマトン肉がヒトにとって危険であるという意味では

ないと強調した。

今回筋肉中で確認された異常プリオンはヒツジ脳組織中の5,000分の1の濃度であり、感染性はほとんどない可能性が高い。また、問題のヒツジは、やはり異常プリオンが病因であるBSEとは異なる、スクレーピーに感染していた。スクレーピーのヒトへの感染伝播はこれまで確認されていない。以下、今回の研究の概説と、今回の研究結果を受けた関係者のコメント。

[2]情報源: Alaska Fisherman's Journal, 5月24日。

感染性の病原体がヒツジのもも肉で確認されるも、研究者はラム肉を食べても危険はないと考えている。

ヒツジのもも肉中に脳変性疾患の病因となる異常タンパク質が確認されたが、これは、ヒトの食物連鎖に含まれる動物での初の所見に当たる。

研究グループは、ヒツジの疾患であるスクレーピーに関する今回の発見は、ヒトへの深刻な脅威とはならないだろうと指摘した。

プリオンと呼ばれるこのタンパク質は、感染したヒトやげっ歯類の筋組織で確認されていたが、これまでヒトが普通に食肉として消費する動物の筋組織中では確認されていなかった。異常プリオンに関連した疾患としては、BSEとシカ類での慢性消耗病がある。

スクレーピーに感染したヒツジを研究した研究者は、筋組織中のプリオン量は極少量であるので、それによりヒトが感染する可能性は極めて小さいと思われると指摘した。

以下、今回の研究を行ったフランスCEA-Saclayの薬学免疫学部医科学科のJacques Grassi氏のコメント、および今回の研究結果を受けた関係者のコメント。

情報詳細【英文】

Return-Path: <m1ist@promed.isid.harvard.edu>

Received: from qvg1.forth.go.jp (promed.isid.harvard.edu [134.174.190.40])

by qmail1.forth.go.jp (Post.Office MTA v3.6.2 release 110

ID# 1002-391U1000L100S0V36J) with ESMTP id jp;

Wed, 26 May 2004 07:11:43 +0900

Received: from promed.isid.harvard.edu(134.174.190.40) by qvg1.forth.go.jp via csmmap

id 70b4d23a_aee5_11d8_9427_00304827aeac_20565;

Wed, 26 May 2004 07:22:28 +0000 (UTC)

Received: from localhost (daemon@localhost)

by promed.harvard.edu (8.9.3+Sun/8.9.3) with SMTP id SAA24734;

Tue, 25 May 2004 18:09:59 -0400 (EDT)

Received: by promed.harvard.edu (pmm_mailer v1.12); Tue, 25 May 2004 14:25:52 -0400

Received: (from majordom@localhost)

by promed.harvard.edu (8.9.3+Sun/8.9.3) id OAA16721;

Tue, 25 May 2004 14:25:46 -0400 (EDT)

Date: Tue, 25 May 2004 14:25:46 -0400 (EDT)

Message-Id: <200405251825.OAA16721@promed.harvard.edu>

To: promed-ahead@promedmail.org

From: ProMED-mail <promed@promed.isid.harvard.edu>

Subject: PRO/AH> Scrapie, sheep, presence in muscle tissue

X-ProMED-Id: 20040525.1398

Sender: owner-promed@promed.isid.harvard.edu

Reply-To: promed@promed.isid.harvard.edu

Precedence: bulk

SCRAPIE, SHEEP, PRESENCE IN MUSCLE TISSUE

A ProMED-mail post

<<http://www.promedmail.org>>

ProMED-mail is a program of the

International Society for Infectious Diseases

<<http://www.isid.org>>

[1]

Date: Tue, 25 May 2004

From: ProMED-mail <promed@promedmail.org>
Source: NY Times, 24 May 2004 [edited]
<<http://www.nytimes.com/2004/05/24/science/24sheep.html>>
Malformed Proteins Found in Sheep Muscle

Prions, the misfolded proteins that are widely believed to cause brain-wasting diseases, have been found in sheep muscle, scientists announced yesterday — the 1st time they have been discovered in animal flesh that many humans normally eat.

But the scientists emphasized that the finding did not mean that lamb or mutton posed a danger to humans.

“The risk of transmission from sheep to humans is very, very low,” said Olivier Andreatti, a prion specialist at the National Veterinary School in Toulouse, France, and lead author of the study, which was published yesterday in *Nature Medicine*.

The prions were found at 1/5000 the concentrations that are found in sheep brains, and therefore likely to be much less infectious.

Also, the animals were infected with scrapie, a prion disease that is not the same as bovine spongiform encephalopathy, or mad cow disease. Although the symptoms of scrapie have been described in sheep for centuries, and scientists believe that mutated scrapie prions may have caused the British epidemic of mad cow disease of the 1980's, no case of scrapie transmitted to humans has ever been found.

Moreover, according to Dr. Paul Brown, a prion expert at the National Institutes of Health, in nearly 40 years of trying, no researcher has ever infected a healthy animal with a prion disease by injecting it with liquefied muscle from a sick one — not even when the injection was directly into the brain.

It is even less likely that a human could be infected by lamb or mutton that has passed through the acidic process of digestion, scientists said. The study team, based at 3 French research institutes, found prions in the leg muscles of sheep that were naturally infected with scrapie and in sheep deliberately infected with it. In one naturally infected sheep, they found scrapie 8 months before the animal showed any signs of the disease, which include itching that makes animals scrape themselves against trees and fences (hence the name), tremors, stumbling gait, and eventually, lethargy and death.

Although he agreed that prion levels in the meat were low, Dr. Giuseppe Legname, a prion expert at the University of California at San Francisco, called the finding “a warning.”

2 years ago, in collaboration with Dr. Stanley Prusiner, who won a 1997 Nobel Prize in Medicine for his work in the field, Dr. Legname found prions in the muscles of mice and showed that they could replicate there. Since then, Swiss researchers have found prions in the muscles of humans with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, a degenerative brain disease that is thought to arise spontaneously in one in a million humans.

That prions exist in the edible parts of livestock, Dr. Legname said, suggests that the United States should screen livestock to minimize the chances that Americans will be exposed to infected animals. The United States Department of Agriculture, which tested about 20 000 cattle a year for mad cow disease before finding one positive for it in December 2003, has announced it will test more than 200 000 animals starting in the summer of 2004, but that is still only a small fraction of the number of animals that Europe tests.

Dr. Brown, who spent decades on prion research, said he was not surprised that they had been found in sheep muscle. “In the last few years, the sensitivity of immunoblot tests has been ramped up so much that people

are beginning to find the protein all over the place," he said. He ventured a prediction: "Within the next year, somebody will make a big splash by finding it in the muscles of cattle," he said, "and the beef industry will go crazy."

Nonetheless, he said it was still his instinct that beefsteak had not been the culprit in transmitting mad cow disease from cattle to humans in Europe. "Mechanically recovered" meat, which is squeezed off chopped-up bones under pressure, a process that in many cases mixes in spinal cord and nerve tissue, was a "much better vehicle," he said. Late in 2003, spinal cord and nerve tissue from cows over 30 months old was banned from human food. [Byline: Donald G. McNeil Jr.]

ProMED-mail

<promed@promedmail.org>

[2]

Date: Tue, 25 May 2004

From: Alfonso Rodriguez <arodriguezm@SaludFMV.org>

Source: Alaska Fisherman's Journal, 24 May 2004 [edited]

<[http://afjournal.yellowbrix.com/pages/afjournal/Story.nsp?](http://afjournal.yellowbrix.com/pages/afjournal/Story.nsp?story_id=51628447&ID=afjournal&scategory=Seafood+Industry&)

[story_id=51628447&ID=afjournal&scategory=Seafood+Industry&](http://afjournal.yellowbrix.com/pages/afjournal/Story.nsp?story_id=51628447&ID=afjournal&scategory=Seafood+Industry&)

Infectious Agent Found in Leg Muscles of Sheep, but researchers confident that lamb eaters face no significant danger

Evidence of rogue proteins associated with brain-wasting diseases has been found in the leg muscles of sheep, the first such finding in animals that enter the human food chain.

Scientists said the discovery involving the sheep disease scrapie nevertheless does not seem to pose a significant threat to people.

The proteins, called prions, have been found in the muscles of infected humans and rodents but not previously in the muscle tissues of animals whose meat is commonly eaten by people. Also linked to prions are mad cow disease and chronic wasting disease in deer and elk.

A researcher who studied the scrapie-infected sheep said the possibility that the prions would infect people appears very unlikely because extremely small amounts of the proteins have been measured in the muscle.

Jacques Grassi of the Pharmacology and Immunology Service of the Department of Medical Research, CEA-Saclay, France, said the finding suggests that a more complete examination of muscles is needed from sheep or goats infected with scrapie strains and whose muscle meat could enter the human food chain.

Grassi, co-author of a paper to appear Sunday in the online edition of the journal *Nature Medicine*, cautioned against extending results of the research to mad cow disease.

That disease, formally known as bovine spongiform encephalopathy, also is caused by prions but has a much lower rate of infection for tissues beyond the brain and spinal cord than does scrapie.

Variant Creutzfeldt-Jakob Disease is the human form of mad cow disease associated with eating beef from infected cattle. It has been blamed for 143 deaths in Britain and 10 elsewhere [including 2 countries with endemic human cases; 6 in France, 1 in Italy. - Mod.AS]. No Americans are known to have contracted the disease in this country, although one case of the disease has been reported in a cow.

Robert Petersen, a neurological specialist at Case Western Reserve University in Cleveland, said scrapie has existed for 300 years and does not seem to pose a significant threat to human health.

"However, the endemic occurrence of scrapie creates the potential for transmission to other animals that may be a threat to human health," said

Petersen, who was not part of the research team. Like any infectious agent, he said, the scrapie prion could possibly mutate.

William Hueston of the University of Minnesota said that although the report is the 1st to show prions in muscle tissue of an animal in the human food chain, it is not a major cause for alarm.

Scrapie tends to infect more tissues in an animal than mad cow disease does, he said. Although this suggests the prion that causes illness in cattle eventually might be found in muscle tissue, it probably would be in very small amounts.

The research was supported by the French ministry of research, the European Union and the French region of Midi-Pyrenees.

—

ProMED-mail

<promed@promedmail.org>

[Current data from experimental oral challenge of cattle indicate that the pathogenesis of BSE in this species appears to have a much more restricted tissue dissemination and reduced involvement of the lymphoreticular system in comparison to scrapie in sheep. The prominent organs found with infectivity in cattle were the brain, spinal cord, dorsal root ganglia, trigeminal ganglia, distal ileum, and bone marrow. Until recently, it was generally agreed (see ref) that the highest levels of infectivity in sheep were recorded in brain and spinal cord; moderate levels — in various lymph nodes, spleen, tonsil, ileum, proximal colon, and peripheral nerves; low levels were recorded in cerebral spinal fluid, nasal mucosa, adrenal glands, sciatic nerve, distal colon, pancreas, liver, bone marrow, thymus, and supramammary lymph node. No detectable infectivity was reported in blood clot, mandibular and parotid salivary glands, thyroid, heart, lung, kidney, skeletal muscle, mammary gland, and testis. The latter findings will have to undergo reassessment.

Ref: Detweiler & Baylis, 2003. The epidemiology of scrapie.

Rev.sci.tech.Off.int. Epiz, 22 (1), 121 – 143. – Mod.AS]

[Since scrapie is a TSE, does this indicate the possibility of prions from BSE-infected cattle into muscle tissue? If so, then how many prions does it take to be infective to humans? Is it a cumulative dose, or is there a threshold at which the human body becomes susceptible to the disease? How much of a role does genetics play? Although this is intriguing research, it may create more questions than it answers. – Mod.TG]

[see also:

Scrapie, atypical, sheep – UK (02) 20040409.0965
2003

—
BSE update 2003 (11) 20030922.2384
2002

—
BSE – update (14) December 2002 20021219.6094
Murine prions, presence in muscle tissue (02): not? 20020328.3834
BSE – update (04) Mar 2002 20020325.3816
Murine prions, presence in muscle tissue 20020321.3785
2000

—
BSE? sheep – USA (Vermont) (04) 20000723.1216
Scrapie, ram – USA (Montana) 20000721.1206
BSE? sheep – USA (Vermont) (03) 20000720.1199]

.....mpp/arn/tg/pg/mpp

#####

ProMED-mail makes every effort to verify the reports that are posted, but the accuracy and completeness of the

information, and of any statements or opinions based thereon, are not guaranteed. The reader assumes all risks in using information posted or archived by ProMED-mail. ISID and its associated service providers shall not be held responsible for errors or omissions or held liable for any damages incurred as a result of use or reliance upon posted or archived material.

Visit ProMED-mail's web site at <<http://www.promedmail.org>>.

Send all items for posting to: promed@promedmail.org (NOT to an individual moderator). If you do not give your full name and affiliation, it may not be posted. Send commands to subscribe/unsubscribe, get archives, help, etc. to: majordomo@promedmail.org. For assistance from a human being send mail to: owner-promed@promedmail.org.

#####

#####

[BACK](#) [HOME](#)

↑

医薬品
 医薬部外品 研究報告 調査報告書
 化粧品

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	機構処理欄
一般的名称	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子	研究報告の公表状況	2004. 6. 3	該当なし	使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
販売名(企業名)	クロスエイト M250 (日本赤十字社) クロスエイト M500 (日本赤十字社) クロスエイト M1000 (日本赤十字社)		First International Conference of the European Network of Excellence Neuroprion (Paris May 24-28, 2004) A-21	公表国 フランス	
研究報告の概要	フランスにおけるスクレイピー撲滅対策により、2002年1月11日、スクレイピーが疑われる雌羊1頭を当研究所で受け入れた。臨床徴候は消耗、脱毛、振せんであった。10日後、その雌羊は難産の末、分娩をした。生まれた雌子羊を母羊との接触、特に初乳との接触を避けるため、隔離した。子羊はスクレイピーの水平感染の可能性がない場所に隔離され、代用乳のみを与えられた。母羊の状況は運動失調から褥瘡へと悪化の一途をたどり、2002年2月6日に安楽死の処置がとられた。ウェスタンブロット法、組織病理学的方法により自然発症スクレイピーであることが確定した。2002年8月、子羊に自然発症スクレイピーの軽微な臨床徴候が初めて発現した。数週間後、徴候はさらに顕著となり、搔痒、運動失調、消耗がみられた。褥瘡へと進行したところで、2002年12月18日に安楽死させた。ウェスタンブロット法、組織病理学的方法、免疫組織化学的方法により、自然発症スクレイピーと確定した。今回の報告は、胎盤を介して母子感染し、短期間の潜伏期間(7ヶ月)で発症した羊スクレイピーの最初の確定例である。				
報告企業の意見	今後の対応				
短期間で発症した羊スクレイピーの母子感染例の報告である。	これまでの疫学研究等では、ヒトにおいて、血漿分画製剤を介してvCJDが伝播するという証拠はない。また異常プリオンがアルブミン製剤の製造工程で効果的に除去されるとの報告もあるが、理論的リスクを完全には排除できないため、今後も情報の収集に努める。				
	クロスエイト M250 クロスエイト M500 クロスエイト M1000 血液を原料とすることに由来する感染症伝播等理論的なvCJD等の伝播のリスク				

213

Poster Session 1

A-21 OBSERVATION OF A MATERNAL TRANSMISSION OF SCRAPIE IN SHEEP

BRUGÈRE-PICOUX J.*, COUQUET C**, CORNUEJOLS M.-J**, FRÉMONT A.**, EL HACHEMI K.*, ALLIX S.*, ADJOU K.*, CHI NGUYEN T.H.*, COMOY E.***, DESLYS J.P.***, BRUGÈRE H.*

* Ecole Nationale Vétérinaire Alfort **Laboratoire Départemental d'Analyses et de Recherches avenue du Professeur Joseph de Léobardy *** Commissariat à l'Energie Atomique, GIDTIP, France

Within framework of eradication of scrapie in France, we have received an ewe the 11 of January 2002 in the regional laboratory of Limoges with suspicion of scrapie. The clinical signs were wasting, wool loss, and trembling. Ten days later, the ewe lambs with difficulties and with assistance. These help permit us to make an isolation of the ewe lamb without contact with the mother, especially without absorption of the colostrum. The lamb was isolated in an other place where there was no possibility of horizontal transmission of scrapie and it received only lactoreplacers.

The deterioration of the condition of the ewe, with locomotor disturbances and finally decubitus, lead us to decide an euthanasia the 6 of February, 2002. The confirmation of natural scrapie was obtained by Western Blot (Prionics test) and histopathology.

In last August 2002, first subtle clinical signs of natural scrapie appear in the ewe lamb (trembling, licking). Some weeks later, the signs were more obvious : pruritus, locomotor disturbances, wasting. With an evolution to the decubitus, euthanasia was decided the 18 of December 2002. Confirmation of natural scrapie was obtained by Western Blot, histopathology and immunohistochemistry. The ewe lamb was ARQVRQ.

It is the first confirmation of maternal transmission of scrapie in sheep with a short incubation time (7 months). As placenta can be infectious in sheep, this transmission can be foetomaternal.

