

慢性消耗病（Chronic Wasting Disease; CWD）

ファクトシート

《作成日：平成 29 年 10 月 24 日》

《最終更新日：令和 5 年 4 月 21 日》

目次

はじめに.....	3
1. 原因病原体の概要.....	3
2. CWD の歴史.....	3
3. 発生状況.....	4
4. 感受性動物.....	7
(1) 自然感染.....	7
(2) 実験感染.....	7
5. CWD の病態、診断及び感染経路.....	7
(1) CWD に感染したシカの臨床症状（臨床的兆候）.....	7
(2) 発症時期（潜伏期間）.....	8
(3) 伝播と体内分布.....	8
(4) 診断.....	8
(5) プリオンたん白質遺伝子（ <i>PRNP</i> ）多型とシカの宿主における感受性.....	8
6. ヒトのリスクに関する科学的知見.....	9
(1) 疫学（感染症の発生頻度・要因等）.....	9
(2) ヒト PrP の試験管内変換（ <i>in vitro</i> モデル）.....	10
(3) CWD の人獣共通感染症の可能性に関する生体内（ <i>in vivo</i> ）での研究.....	10
①ヒト PrP 発現トランスジェニックマウスへの接種実験.....	10
②ヒト以外の霊長類モデル.....	11
7. 我が国及び諸外国における対応状況.....	11
(1) 我が国の対応状況.....	11
(2) 諸外国での対応状況.....	12
①米国.....	12
②カナダ.....	12

③韓国.....	13
④欧州連合（EU）.....	13
⑤ノルウェー.....	14
⑥フィンランド.....	14
⑦スウェーデン.....	14
<参考>.....	19
<ファクトシート内に出てくる用語一覧>.....	20
<参照>.....	25

はじめに

慢性消耗病（Chronic Wasting Disease; CWD）は、CWD プリオンを病原体とするシカの伝達性海綿状脳症^{※1}（Transmissible Spongiform Encephalopathy; TSE）で、プリオン病とも呼ばれる致死性の神経変性疾患の一つである。CWD プリオンが、ひとたびシカが生息する地域や農場に侵入すると、野生と飼養下の両方の個体群で伝播することが知られている。CWD の起源、感染、流行（伝播）のメカニズムについては完全には解明されていない（参照 1-4）。

2023 年 3 月末現在、日本における発生は確認されておらず、食品を介した経路も含めて、CWD プリオンが、ヒトへ感染することを示す証拠はこれまでに確認されていない（参照 5-9）。近年、諸外国では CWD のシカにおける発生数の増加が報告されている（参照 10-14）。これらのことを踏まえ、査読を受けた科学論文及び公的機関等が公表している知見を整理し、本ファクトシートとして取りまとめた。

1. 原因病原体の概要

ウイルスや細菌等による病気ではなく、「プリオン」と呼ばれるたん白質のみで構成された物質（たん白性感染性粒子 proteinaceous infectious particle; prion）で（参照 15）、伝達性の神経変性疾患の原因物質として知られている（参照 16）。ヒトや動物の体内にはもともと正常プリオンたん白質（PrP^C）が存在し、病原体である異常プリオンたん白質（PrP^{Sc}）（正常個体にもともと存在している正常型プリオンたん白質に対して、感染型プリオンたん白質のことをいう）が体内に侵入すると、PrP^Cが PrP^{Sc}に変換する。両者のアミノ酸配列は同じであるが、PrP^Cでは α ヘリックスを多く含むが、PrP^{Sc}では β シートを多く含む立体構造をとることが知られている。

プリオンが原因とされる動物のプリオン病には、ウシの「牛海綿状脳症^{※2}（bovine spongiform encephalopathy; BSE）」、ヒツジやヤギの「スクレイピー」、ミンクの「伝達性ミンク脳症（transmissible mink encephalopathy; TME）」、ネコの「猫伝達性海綿状脳症（feline spongiform encephalopathy; FSE）」等があり、ヒトのプリオン病である「クロイツフェルト・ヤコブ病^{※3}（CJD）」も類似の疾患である。

2. CWD の歴史

CWDは1967年、米国西部のロッキー山脈の東側に位置するコロラド州の野生動物研究施設で捕獲・飼養されていたミュールジカで、原因不明の致死性消耗性疾患として確認された（参照 4, 17）。1978年にコロラド州の北に位置するワイオミング州のシカ農場で、この消耗性症候群が確

※1～22 の用語については、「ファクトシート内に出てくる用語一覧（P20～24）」を参照。

認められ、病理組織学的病変^{*4}が脳のスポンジ状の空胞変性に基づいていたことから、海綿状脳症と同定された。この農場にいたシカは、野生の個体群とワイオミング州の野生動物研究施設に由来するものだった（参照17, 18）。その後コロラド州フォートコリンズ北部から広がったと考えられている（参照2, 19）。

野生でのCWD初発例は、1981年にコロラド州で捕獲されたエルク（アメリカアカシカ／ワピチ）とされている（参照20）。1985年と1990年には両州で野生のミュールジカとオジロジカからも発見された（参照18）。

3. 発生状況

CWDは、2023年3月末現在、米国、カナダ、韓国、ノルウェー、フィンランド及びスウェーデンにおいて発生が確認されている（表1）。

米国では、1967年の初発例からコロラド州北部とワイオミング州南部の周辺地域での報告に限定されていたが、2000年頃より野生シカでのCWD感染が、中西部、南西部、東海岸の地域にも広がり、現在は少なくとも野生・飼養下合わせて30州までに拡大している（図1）（参照1-3, 14, 18）。

カナダでは、1996年にカナダの中西部に位置し

米国のモンタナ州、ノースダコタ州と接するサスカチュワン州のエルク農場で初めてCWDが確認され、その後の調査により、この症例は米国サウスダコタ州から輸入された飼養エルクが原因である可能性が高いとされている（参照2）。以降、アルバータ州、マニトバ州及びケベック州でCWDが発生している（図1）（参照21）。

韓国では、2001年8月に忠清北道の農場において、1997年にカナダ・サシュカチュワン州から輸入したエルクで初めて発生した。現在までに7道において発生が確認されている（図2、3）（参照11, 22, 23）。

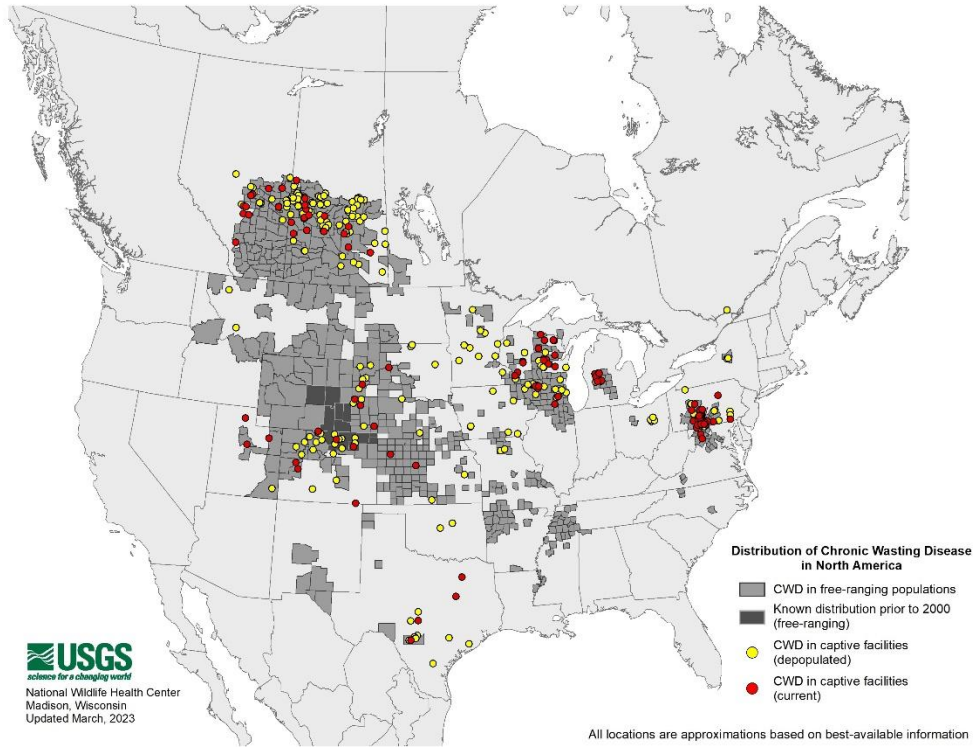
ヨーロッパで最初のCWDは、2016年3月にノルウェーのノルドフェラ（Nordfjella）での野生トナカイで報告され（参照24）、以降2023年3月末までにノルウェーでは35例（トナカイ21頭、ヘラジカ11頭、アカシカ3頭）のCWDが確認されている（図4、5）（参照13, 24-26）。フィンランドでは、2018年（1頭）、2020年（1頭）及び2022年（1頭）に（参照12）、スウェーデンでは、2019年（3頭）及び2020年（1頭）に、いずれも高齢のヘラジカでCWDが報告された（参照10）（図4）。

表1. CWDの世界的分布

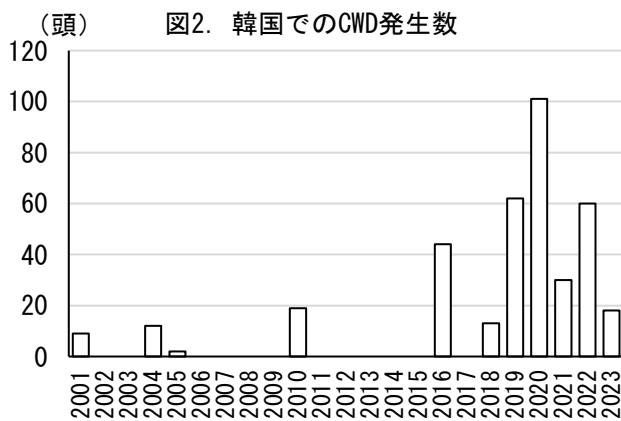
国	野生シカ	飼養シカ
米国	○	○
カナダ	○	○
韓国		○
ノルウェー	○	
スウェーデン	○	
フィンランド	○	

野生シカ：free-ranging, wild, feralを含む
飼養シカ：farmed, captive facilities, herd, housedを含む

図1. 北米における CWD の発生分布 (2023 年 3 月更新) (参照 14)



出典：the U.S. Geological Survey (USGS)



※図2及び3は参照11の情報に基づき作成。

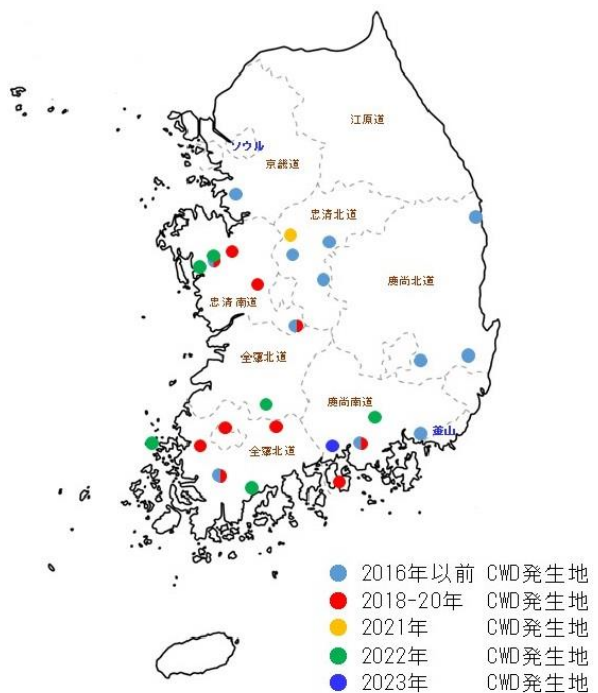
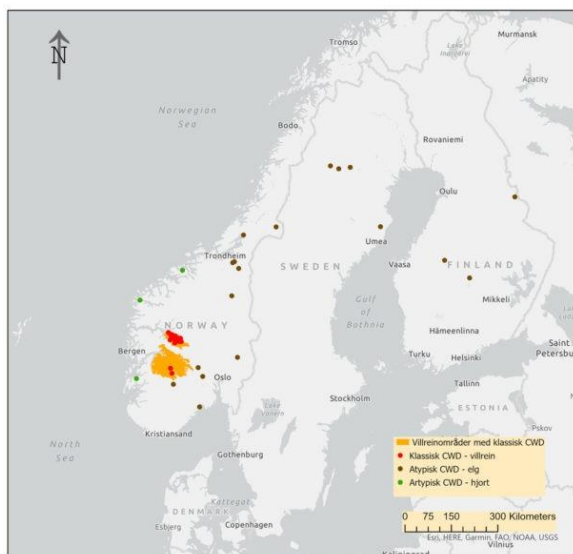


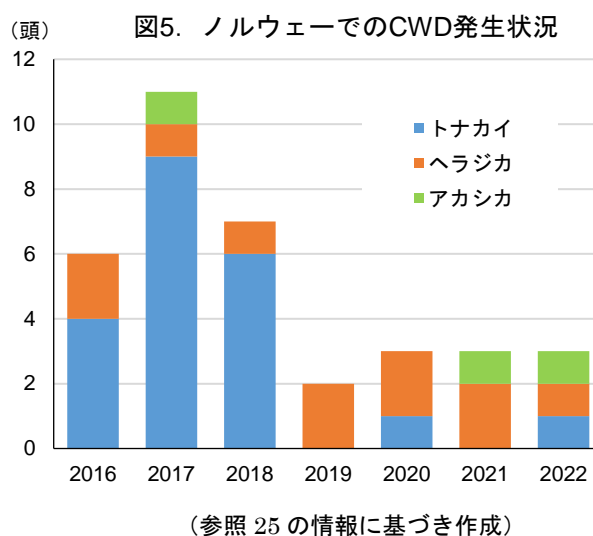
図3. 韓国における発生場所

図 4. 北欧での CWD 発生分布



(出典：Hjortevilt)

ノルウェー、スウェーデン、フィンランドでの CWD 発生例を示す (参照 25)。



CWDプリオンには、異なる株 (strain)が存在し (参照27)、生物学的性状 (動物への伝達性、臨床症状、潜伏期間^{※5}、病変分布) 及び生化学的性状 (PrP^{Sc}の分子量、糖鎖パターン^{※6}、たん白質分解酵素抵抗性等) によって識別される (参照28, 29)。

北米のシカ集団に感染している CWD 株に関する包括的なデータは得られてないが、複数の CWD 株が疾病を引き起こしている (参照 27, 30-32)。また、北米で見られる CWD では、通常、リンパ組織での PrP^{Sc} の蓄積から始まり、その後、中枢神経系が侵される (参照 33)。

ノルウェー産トナカイにおける CWD と北米の CWD は、病理所見 (脳における空胞変性及び PrP^{Sc}沈着パターン、リンパ節での PrP^{Sc}沈着) が類似している (参照 24)。ノルウェー産ヘラジカの CWD は、ノルウェー産トナカイ及び北米の CWD とは、脳内の PrP^{Sc}の沈着パターン、PrP^{Sc}の分子量が異なっていたほか、ヨーロッパヤチネズミ (bank vole) を使った伝達試験でも、異なる性状の CWD の存在を示していた (参照 26, 34)。また、ノルウェー産アカシカの CWD では、ノルウェー産のヘラジカ、トナカイ及び北米の CWD と異なるウエスタンプロット^{※7}解析パターンが示されている (参照 35)。その他、ヨーロッパのシカ集団における CWD 株の多様性を示唆する報告もある (参照 33, 36, 37)。

4. 感受性動物

(1) 自然感染

主に北米で、ミュールジカ（参照 17, 19, 20）、エルク（参照 20, 38）、オジロジカ（参照 19, 20）、頻度は低いヘラジカ（参照 3, 39）で確認されている。

飼養されているアカシカ及びオグロジカでは、米国（参照 17, 18, 40）及びカナダ（参照 41）で、飼育されているアカシカ、ニホンジカ及びこれら 2 種の交雑種では韓国（参照 42）で、それぞれ自然感染 CWD が報告されている。

ノルウェーのノルドフェラとハルダンゲル高原では、野生トナカイで自然感染 CWD が確認されている（参照 25, 43）。その他に、北欧各地のヘラジカとアカシカでは、感染性が極めて低いあるいはない CWD が散発的に確認されている（参照 10, 12, 25, 43）。

(2) 実験感染

実験感染ではさらに、ダマジカ（参照 44）、キョン（参照 45）が CWD に感受性があることが示されている。

脳内接種によって CWD は、ヒツジ（参照 46）、ウシ（参照 47-50）、ブタ（参照 51）、ネコ（参照 52, 53）、フェレット（参照 54, 55）、実験動物であるヨーロッパヤチネズミ（参照 34, 56）等、多くの動物種に実験的に感染する。

その他、ウシについては、米国コロラド州の CWD 流行地域における TSE の感染有無の調査が行われたが、TSE である証拠は確認されなかった。さらに、ミュールジカ又はエルクへの CWD 経口接種実験後に、ウシとの同居実験が行われたが、いずれのウシにも PrP^{Sc} 蓄積は認められなかった（参照 57, 58）。

5. CWD の病態、診断及び感染経路^{※8}

(1) CWD に感染したシカの臨床症状（臨床的兆候）

特徴的な症状は、消耗症状として元気がなくなり（元気消失）、痩せ細り（削瘦）、著しく体重が減少する。病気が進行して末期になると、水を多く飲み（多飲）、尿量が増え（多尿）、唾液の分泌量が増える（流涎）。最期には、ふるえ（振戦）、歩行異常、運動失調、四肢の麻痺等の神経症状の後、起立不能となり、死亡する（参照 17, 20）。

CWD の診断は、臨床症状のみに基づいて行うことはできず、実験室での PrP^{Sc} の検出による確認が必要となる。

(2) 発症時期（潜伏期間）

米国での実験条件下では、CWD の潜伏期間はミュールジカで 15～23 か月、エルクで 12～34 か月であった（参照 18）。

野生のシカの感染時期は不明なことから、潜伏期間を特定することは難しいが、一般に 2～4 年（発症まで最低 16 カ月）と考えられている（参照 3）。

(3) 伝播と体内分布

CWD の感染から数か月以内に、CWD プリオンが唾液、糞便中に排出される（参照 59-61）。自然条件下では、この潜伏期の動物から排出された CWD プリオンの直接または間接的な経口感染により、本病の効率的な水平伝播が起こっていると考えられる（参照 19, 62, 63）。PrP^{Sc} の環境中への排出は、臨床症状の発現前に始まり、終末期には多量の PrP^{Sc} が糞便、尿、唾液を介して環境中に排泄される（参照 18, 60, 61, 64）。また、母子感染と思われる胎内での垂直感染（参照 45, 65-67）以外に、感染した母親からその子への水平感染も考えられている（参照 62）。

PrP^{Sc} は、ウエスタンブロット法や免疫組織化学検査^{*9}により、中枢神経系組織（脳、脊髄、視神経、網膜）、末梢神経、リンパ系組織、内分泌組織、唾液腺、心臓（心筋）と広範に検出される（参照 63, 68-70）。さらに、PMCA（protein misfolding cyclic amplification）法^{*10}及び RT-QuIC（real-time quaking-induced conversion）法^{*11}（詳細は 6（2）参照）におけるプリオンシーディング活性^{*12}あるいはプリオン感染性は、シカ肉として消費される組織（骨格筋）や臓器（舌、腎臓）のほか、血液、皮膚、シカの袋角（鹿茸「ロクジョウ」）、生殖組織、胎子等からも確認されている（参照 4, 65-67, 71-80）。

(4) 診断

脳の病理学的検査による空胞変性の確認、免疫組織化学検査、エライザ法^{*13}、ウエスタンブロット法による脳内又はリンパ組織に蓄積した PrP^{Sc} の検出による診断が可能であり、また、現行の BSE 検査が CWD の診断及びサーベイランス^{*14}にも応用可能とされている（参照 81-83）。

(5) プリオンたん白質遺伝子（PRNP）多型とシカの宿主における感受性

PRNP の変異や多型は様々な動物種で報告されている。そのいくつかはプリオン病への感受性や抵抗性に重要な影響を及ぼすとされており、CWD に罹患したシカ集団の遺伝子解析でも、PRNP の変異が罹患率や病態に影響を与えることが示唆されている（参照 84, 85）。

PRNP はシカ種の中で非常によく保存されており、PRNP の第 3 エキソンにある 256 アミノ酸のオープンリーディングフレーム内に、16 のアミノ酸多型しか報告されていない（参照 85）。

主なものとして、オジロジカではコドン^{*15}95（グルタミン（Q）、ヒスチジン（H））、96（グリシン（G）、セリン（S））、116（アラニン（A）、グリシン（G））、エルクではコドン132（メチオニン（M）、ロイシン（L））、ミュールジカではコドン225（セリン（S）、フェニルアラニン（F））の多型が報告されている。コドン132の多型（M又はL）を発現するエルクを用いた経口接種の実験では、132L（132ML/132LL）を持つ動物は、Mのホモ接合体（132MM）をもつ動物に比べ、より長い期間生存したといった報告（参照86）、CWD発生地域のミュールジカの試料を使って遺伝子解析した結果、コドン225のSがホモ接合（225SS）の動物では、ヘテロ接合（225SF）の動物よりCWDの発生が30倍高いといった報告がある（参照87）。

6. ヒトのリスクに関する科学的知見

査読を受けた科学論文として報告されている CWD プリオンのヒトに対する影響に関する研究結果の概要を以下にまとめた。

- ・ CWD プリオンがヒトプリオン病の原因となったことを示す疫学的な知見はない。
- ・サルへの接種実験では、リスザル (*Saimiri sciureus*) が CWD プリオンに対して高い感受性を示す一方、カニクイザル (*Macaca fascicularis*) に対しては、高い種間バリア（いわゆる「種の壁」）^{*16}の存在が示唆されている。また、ヒトの PrP を発現するトランスジェニックマウス^{*17}への接種実験においても、高い種間バリアの存在が示唆されている。
- ・脳内接種により CWD に感染したウシの脳をカニクイザルに経口接種した結果、現時点で感染は確認されていない。

（1）疫学^{*18}（感染症の発生頻度・要因等）

CWD プリオンへヒトへの伝達について、系統的レビューを行った報告がある。本報告では 5 件の疫学的研究について分析を行い、CWD へのばく露とプリオン病の発症との間に関連性をみいだしたものはなかったとしている（参照 88）。5 件の疫学的研究の概要について以下に示す。

1997 年から 2000 年にかけて、シカやエルクの肉を食していた 3 人の若齢者が CJD と診断され死亡したという報告（参照 89）、ウィスコンシン州で野生動物の饗宴に参加した狩猟者が CJD と診断された報告（参照 90）、コロラド州で CWD の実験室内ばく露を受けた 52 歳女性が若年性アルツハイマー型認知症と診断された報告、CWD 流行地域でシカ肉を摂食した 25 歳男性がゲルストマン・シュトルロイスラー・シャインカー（GSS）症候群であった報告（参照 91）等、CWD の流行地における症例研究では、プリオン病と診断された症例はいずれも遺伝性又は孤発性と判断された。小規模ばく露コホート調査として、ニューヨーク州オネイダ郡の運動競技会の饗宴で 200 人が CWD に感染したシカ肉を摂食した最大規模のばく露が発生した。この中の 81 人の参

加者を6年間追跡調査したが、CJD症例は確認されていない(参照92)。コロラド州で死亡登録調査をした研究では、CWD流行地内でのCJD症例の統計的な有意な増加はないことが示されている(参照93)(詳細については表2)。

(2) ヒトPrP^{Sc}の試験管内変換 (*in vitro*モデル)

CWDプリオンの感染性を検討するにあたり、試験管内変換で得られた知見は、生体内でのより複雑な感染機序を省略化したものであり、実際の感染性を必ずしも反映するものではないが、試験管内で超音波処理を繰り返してPrPの構造変換を誘導してPrP^{Sc}を増幅するPMCA法や、プリオンのシード依存的凝集反応を利用したRT-QuIC法を用いた試験管内の反応系で、PrP^{Sc}によってヒトPrPがPrP^{Sc}に変換されるといった現象が報告されている(参照94,95)(詳細については表3)。

(3) CWDの人獣共通感染症^{※20}の可能性に関する生体内 (*in vivo*) での研究

①ヒトPrP発現トランスジェニックマウスへの接種実験

ヒトのPRNP(コドン129)を生理的な発現量の1倍から16倍発現するトランスジェニック(tg)マウス系統(MMの8系統、MVの1系統、VVの2系統)を用いて、エルク、ミュールジカ又はオジロジカ由来の北米CWD分離株を脳内接種した6件の感染実験(Raceらの実験は継続実験を含め1件としている)では、いずれのtgマウスでも伝達は確認されなかった(参照96-101)。このうち、Raceらの継続実験において、免疫組織化学検査及びウエスタンブロット解析で、いずれのマウスにもPrP^{Sc}蓄積はなかったが、RT-QuIC法でエルク又はオジロジカの脳組織を接種されたヒト化tg66(129MM)マウスで弱陽性反応が確認された(参照98)。この結果について、偽陽性反応、残存した接種物、又はCWDが種の壁を越えてヒトに不顕性に感染する可能性があったため、その後、継代感染実験が行われたが、RT-QuIC陽性マウスの脳をヒト化tg66マウス(129MM)に継代しても発病しなかった(参照102)。

ヒト化tg650(129MM)マウスにオジロジカ由来CWD分離株を脳内接種したところ、臨床症状と脳や糞便中にRT-QuIC法でプリオンシーディング活性が確認された。このうちの1匹を用いて継代接種したところ伝達した。また、10匹中各1匹がウエスタンブロット解析あるいは免疫組織化学検査で陽性となった。脳内PrP^{Sc}のウエスタンブロット解析パターンは、家族性ヒトプリオン病(GSS)と類似していた(参照103)。

北米のCWDとは株が異なるとされているCWDに感染したノルウェーのトナカイとヘラジカの脳組織をヒト化tgマウス(129VV、129MM)に脳内接種したところ、tgマウス生存期間中にプリオン感染の証拠はなかった(参照104)。

PMCA 法を用いて、正常ヒト脳乳剤^{*21}中の PrP^C (129MM) をエルク PrP^{Sc} でシード変換し、CWD 由来の感染性ヒト PrP^{Sc} が初めて作成された。この PMCA 産物をコドン 129 にバリリン (V) 又はメチオニン (M) を持つ 2 系統のヒト化 tg マウスに脳内接種したところ、プリオン病を発症した (参照 105) (詳細については表 4)。

②ヒト以外の霊長類モデル

リスザルとカニクイザルを用いた、脳内接種又は経口接種による感染実験が行われている。その結果、リスザルに CWD は伝達するが、カニクイザルについては、いずれの場合も伝達は確認されていない。

リスザルとカニクイザルでの CWD プリオンに対する感受性の違いについては、「進化学的にはカニクイザルはヒトにより近縁であり、ヒトも CWD に対して抵抗性をもつだろう」と考察されている (参照 106, 107) (詳細については表 5)。

7. 我が国及び諸外国における対応状況

(1) 我が国の対応状況

日本では、家畜伝染病予防法 (昭和 26 年 5 月 31 日法律第 166 号) により、伝達性海綿状脳症 (TSE) として家畜伝染病に指定されている。また、2003 年 6 月から、「伝達性海綿状脳症 (TSE) 検査対応マニュアル」に基づき、飼養されているシカもサーベイランスの対象となった。同マニュアルでは、家畜の所有者、管理者、獣医師等に対して、特定の臨床症状を呈するシカを発見した場合には家畜保健衛生所長へ届出を行うよう定めている (参照 108)。国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 (現 動物衛生研究部門) は、2003 年から 2010 年にかけて野生シカを対象にサーベイランスを実施した (参照 81, 83)。さらに、農林水産省は野生動物監視体制整備事業において平成 30 年度以降も年に約 100 頭の野生シカのサーベイランスを実施している (参照 109) が、現在までに日本において CWD の発生は確認されていない (参照 5-9)。なお、本サーベイランスにおいて、CWD の発生が確認された場合には、都道府県は「野生のシカ科動物における慢性消耗病 (CWD) 発生時防疫対応マニュアル」に基づき、対応することになっている (参照 110)。

農林水産省は、家畜防疫の観点から、CWD 発生国からのシカ科動物及びシカ科動物由来畜産物の輸入停止措置を講じている (参照 111-115)。

また、厚生労働省は、関係事業者に対し、これらの国から輸入を行わないよう指導している (参照 116-119)。

(2) 諸外国での対応状況

①米国

米国では、政府機関である米国疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention; CDC）（参照 90, 120）、米国農務省動植物検疫局（Animal and Plant Health Inspection Service; APHIS）（参照 121）及び米国地質調査所（the U.S. Geological Survey; USGS）（参照 14, 122）が CWD についての情報を提供している。APHIS は、州の農業担当部局及び野生動物担当部局と協力して飼養シカの CWD サーベイランスを 1997 年から実施している（参照 121）。米国農務省は、飼養シカにおける CWD のまん延を抑制・防止する目的で、国家 CWD 群認定プログラムを実施している。プログラムの要件には、フェンス、個体識別、継続的なサーベイランス検査等が含まれており、5 年間、CWD の新たな発生がない場合には、そのシカ群を州内で移動させることができるとしている（参照 121, 123）。USGS は、複数の機関による共同研究「慢性消耗病サーベイランス最適化プロジェクト (The Surveillance Optimization Project for Chronic Wasting Disease ; SOP4CWD)」に研究パートナーとして参加し、CWD サーベイランスに関する情報を省庁間と共有している（参照 124）。

これまでのところ、ヒトに CWD が発生したという強い証拠はなく、ヒトが CWD のプリオンに感染するかどうかは不明である、としている。また、可能な限り安全を確保して CWD に感染するリスクを低減する目的で、CWD が存在する地域で狩猟を行う場合の手順等を提示している（参照 120）。

②カナダ

カナダでは、カナダ食品検査庁（Canadian Food Inspection Agency; CFIA）が、生産者（産業従事者を含む）向け、消費者向け、狩猟者向けに、CWD 病原体に感染した枝肉、カット肉、死体、危険物を含む動物副産物、肉、肉製品、内臓の取扱い及び操作方法等、様々な情報を提供している（参照 125）。カナダ動物衛生監視システム（Canadian Animal Health Surveillance System）では、自主的な検査を含めた飼養シカ、野生シカに関する各州（アルバータ州、オンタリオ州、ケベック州、サカチュワン州、マニトバ州、ブリティッシュコロンビア州、ノースウエスト準州、ユーコン州）のサーベイランス情報の概要を掲載している（参照 126）。

2007 年に公表し、2021 年 11 月に更新された消費者向けファクトシート（参照 127）の中で、「CWD がヒトに感染することは知られていない。しかし、予防措置として、カナダ政府は、CWD 陽性と判定された動物のいかなる部位も摂食しないよう推奨する」との見解を示している（参照 125）。

③韓国

韓国では、動植物検疫所がウェブサイト上（韓国農林畜産部動物防疫統合システム（KAHIS））で、CWD の発生情報等を詳しく公表している（参照 11）。動植物検疫所は、2012 年に国際獣疫事務局（WOAH（OIE））の CWD リファレンスラボラトリーに認可され、CWD サーベイランスを実施している（参照 128）。

④欧州連合（EU）

欧州連合（EU）では、欧州食品安全機関（EFSA）が、CWDの最新情報、科学的意見やTSEサーベイランスに関する年次報告書等を公表している。

2019年11月に公表した科学的意見書で、ヒトへの影響に関して、以下の見解を示している。なお、この意見書は2017年に公表した科学的意見書の見解を更新したものである。内容は以下のとおりである（参照33）。

- 北米で分離された CWD プリオンが、*in vitro* でヒト PrP を PrP^{Sc} に変換することやリスザルに伝達することを多くの研究が示している。ヒト化 tg マウス及びカニクイザルを用いた *in vivo* の研究が、ヒトの感受性の最も適切なモデルであると考えられるが、これらのモデルでは、北米で分離された CWD プリオンの伝達性について相反する知見が得られている。
- 疫学的研究は多くの制約があり、また、北米で実施されているいくつかの研究は、依然進行中である。しかし、北米の CWD がヒトの病気の原因となったことを示す疫学的知見は現時点で無い。
- 现阶段では、入手可能なデータから北米で分離された CWD プリオンが人獣共通感染症を引き起こす可能性について結論を出すことはできない。また、欧州で分離された CWD プリオンが人獣共通感染症を引き起こす可能性を判断するためのデータは無い。
- CWD に感染したシカ科動物由来の肉、肉製品及び内臓の消費を通じたヒトへの直接的なリスクを評価^{*22} することはできない。個人のレベルでは、CWD に感染したシカ科動物由来の肉、肉製品及び内臓を食べれば、CWD 病原体にばく露される。集団のレベルでは、シカ肉の消費を介したばく露の可能性は、消費されている各種シカ科動物（トナカイ、ヘラジカ及びアカシカ）における CWD の有病率に依存しているが、その有病率は不明である。
- 消費前に動物を検査すること、消費向けの動物から高リスク部位を除去すること又はこれら両方の措置を講じることは、CWD 病原体の食品を介したヒトへのばく露の可能性を減少させる。また、感染地域において感受性動物の狩猟を禁止することも予防的な措置となり得ると考えられる。

⑤ノルウェー

ノルウェーでは、ノルウェー国立獣医学研究所 (Norwegian Veterinary Institute; NVI) が CWD サーベイランスを行っており (参照 43)、NVI と Hjortevilt (参照 25) がウェブサイト上で、CWD 発生状況を含む情報を公開している。ノルウェー農業食料省 (The Minister of Agriculture and Food) は 2016 年に公表した「慢性消耗病の蔓延を抑制するための臨時措置に関する規則」で、ノルウェー国内及び他国に広がるのを防ぐための必要かつ十分な感染対策を実施しており、放牧地では家畜のための鉍塩を置くことを禁止している (参照 129)。さらに、ノルウェー食品及び環境に関する科学委員会 (The Norwegian Scientific Committee for Food and Environment; VKM) は、2021 年 6 月に公表した報告書 (参照 130) で、ヒトへの影響に関して、「CWD に感染したシカ肉を取り扱ったり、食べたりすることで、ヒトが病気になるリスクは非常に低いとされている」との見解を示している。

⑥フィンランド

フィンランドでは、フィンランド食品局 (Finnish Food Authority) が 2003 年から野生のシカとトナカイのサーベイランスを開始し、発病したシカと 1 歳以上で死亡したシカのサーベイランスを継続するとともに、CWD 発生状況を含む情報をウェブサイト上で公開している (参照 12)。この中で、「CWD がヒトに感染することは知られておらず、ヒトへの実際的なリスクはないと考えられる」との見解を示している。

⑦スウェーデン

スウェーデンでは、スウェーデン国立獣医学研究所 (Swedish National Veterinary Institute; SVA) が、ウェブサイト上で、CWD 発生状況を含む CWD 情報を公開している (参照 10)。SVA では、CWD を重要疾病と位置付けてサーベイランスを実施しており (参照 131)、2016 年秋以降、死亡又は病気の野生のシカを、2018 年秋以降、路上で死亡しているシカもサーベイランスの対象にしており、調査対象となったすべての野生シカと、その分析結果を地図上で公表している (参照 10)。

表 2. 1979 年から 2011 年にかけて米国で実施された CWD ばく露とヒトの疾病との関連を検討した 5 件の疫学的研究

研究方法	場所 (州)	研究期間	人数	概要	結果	参考文献
症例報告	ウィスコンシン	1993–1999	3 人 症例 1: 66 歳、男 症例 2: 55 歳、男 症例 3: 65 歳、男	1993～1999 年にゲーム・フェスティバルに参加 症例 1: ウィスコンシンとモンタナで長年狩猟 症例 2: 1980 年代半ば狩猟の宴に 1 度だけ参加 症例 3: ウィスコンシンで長年狩猟、シカ肉を摂食	症例 1: 罹病期間 3 か月、IHC 陰性 症例 2: 罹病期間 6 か月、コドン 129M/M、sCJD-M/M(M/V)1 症例 3: 罹病期間 15 か月、空砲変性なし、IHC 陽性	Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2003 (参照 90)
症例報告	ユタ、コロラド、ワイオミング	1997–2000	3 人 症例 1: 28 歳、女、1997 年死亡 症例 2: 30 歳、男、1999 年死亡 症例 3: 28 歳、男、2000 年死亡	症例 1: ワイオミング州で 1～6 歳の時にシカ/エルクを摂食 症例 2: それぞれユタ/ワイオミングでシカ/エルクを狩猟、摂食 (1 回/月) 症例 3: コロラド/ワイオミングで 13 歳からシカ/エルクを狩猟、摂食 (最近 6 年間は 1 回/月)	症例 1: 罹病期間 4 か月、コドン 129 M/M、CJD 症例 2: 罹病期間 10 か月、コドン 129 V/V、CJD (I 型) 症例 3: 罹病期間 15 か月、コドン 129M/V、CJD (I 型)	Belay ら(2001) (参照 89)
調査	コロラド	1979–2001	65 人の CJD 死亡者/コロラド州死亡数 506,335 人 (12 歳以上 ^a)		CWD 流行地域と非流行地域での CJD による死亡率に有意差なし	Mawhinney ら (2006) (参照 93)
症例報告	コロラド	2001–2006	2 人 症例 1: 52 歳、女 症例 2: 25 歳、男	CJD サーベイランスで捕捉されたケース 症例 1: CWD 感染シカの病理標本作製技師 (感染対策なし) 症例 2: ワイオミング州でシカ狩猟・摂食あり	症例 1: 罹病期間 1 年、コドン 129M/M、若齢性アルツハイマー型認知症 症例 2: 罹病期間 4 か月。母親が痴呆性疾患により 40 歳で死亡。ゲルストマン・シュトルロイスラー・シャインカー (GSS) 症候群、P102L 変異、コドン 129M/V	Anderson ら(2007) (参照 91)
追跡調査	ニューヨーク	2005–2011	81 人 (n=49～81 の範囲/年)	2005 年 3 月にニューヨーク州北部で開催されたスポーツマンズフェスタで CWD 感染シカ肉を摂食	6 年間の追跡調査で、年齢に関連した症状 (視力低下、心臓病、2 型糖尿病、体重変化、高血圧、関節炎) が数名に見られたが、健康状態に大きな変化はなく、CJD に関連する所見はなし	Olszowy ら 2014 (参照 92)

IHC: 免疫組織化学検査

^a vCJD は 12 歳以上で報告されている。

表 3. ヒト PrP ソースを用いた CWD プリオンの *in vitro* 変換

方法	CWD シード	PrP ソース	結果の内容	参考文献
無細胞変換測定	ミュールジカ、オジロジカ、エルク	ヒト recPrP	CWD-PrP ^{Sc} によって変換されるヒト recPrP は、シカ recPrP の変換反応に比べ 14 倍低い、BSE-PrP ^{Sc} よりも変換効率が低い	Raymond ら(2000) (参照 132)
GdnHCl で処理した PrP ^C の試験管内変換	エルク	正常脳乳剤	エルク CWD は、ウシ、ヒツジ、マウスの PrP よりもヒト PrP を変換する (脳乳剤) 変換効率は、エルク・ヨーロッパトナカイ>ヘラジカ>北米トナカイ>ハムスター>ヒト・ウシ・ヒツジ>マウスの順	Li ら(2007) (参照 133)
PMCA	ミュールジカ、シカ化 tg1536 マウス (10%脳乳剤)	ヒト化 (129M) tg マウス脳	CWD 株を数回継代した後のみ CWD-PrP ^{Sc} はヒト PrP ^C の変換を誘導する	Barria ら (2011) (参照 134)
SDS を用いたフィブリル化測定	オジロジカ	ヒト recPrP (90-231)	ヒト recPrP は BSE-PrP ^{Sc} により変換されるが、CWD-PrP ^{Sc} では変換されない	Luers ら (2013) (参照 135)
PMCA	エルク (コドン 132MM) (10%脳乳剤)	ヒト化 (129MM 又は 129VV) tg マウス脳 ヒト 293F 細胞(129MM 又は 129VV を過剰発現)	CWD-PrP ^{Sc} によって変換されるヒト PrP は、BSE-PrP ^{Sc} よりも変換効率が悪い コドン 129VV は 129MM より変換効率が悪い (129 VV<129 MM)	Barria ら(2014) (参照 136)
RT-Quic	オジロジカ	ヒト recPrP M129 (aa 23-231) を pET100D 発現系にクローニング	CWD の方が BSE よりもヒト recPrP を効率的に変換する	Davenport ら(2015) (参照 137)
PMCA	エルク、ミュールジカ	β2-α2 ループを標的とした 166、168、170、174 位をエルク置換したヒト-エルクキメラ PrP 発現マウス 1 か所のみエルク置換 (I138L、S143N、H155Y、I184V、V203I) したヒト PrP ^C (RK13 細胞細胞溶解液)	4 つの置換のすべてが 10%の変換率 E168Q 又は S170N の 2 つの置換は 17%-26%の変換率 E168Q と S170N 両方の置換の場合 変換率はシカ PrP ^C と同等 S143N の置換では 19%、H155Y の置換では 15%の変換率	Kurt ら(2015) (参照 97)
PMCA	エルク、オジロジカ、トナカイ	ヒト化 (129 MM、129 MV、129VV) tg マウス脳	変換効率はヒトの遺伝子型、シカの遺伝子型、シカの種に依存する	Barria ら(2018) (参照 138)

recPrP : recombinant prion protein のそれぞれの頭文字をとったもの

rec : recombinant (遺伝子組換え)

表 4. ヒト PrP 発現トランスジェニックマウスへの接種実験の概要

ヒト PrP 発現トランスジェニックマウス (コドン 129, 発現量)	脳内接種材料 (北米 CWD 分離株)	所見	結果	参考文献
tg40 (MM, 1x) tg1 (MM, 2x) tg440 (MM, 2x)	エルク 1%脳乳剤 30μl エルク (4 株)、ミュールジカ (2 株)、オ ジロジカ (2 株) 1%脳乳剤 30μl	tg40 は>756dpi、tg1 は>657dpi で臨床症状なし >500dpi 経ってもプリオン病を発症せず	伝達せず 伝達せず	Kong ら(2005) (参 照 96) Tamguney ら (2006) (参照 100)
tg35 (MM, 2x) tg45 (MM, 4x) tg152 (VV, 6x)	ミュールジカ 1%脳又は脊髄乳剤 30μl	>700dpi でも臨床症状なし	伝達せず	Sandberg ら(2010) (参照 99)
tgHu (MM, 1x) tgHu (MV, 1x) tgHu (VV, 1x) tg40 (MM, 1x)	オジロジカ 0.02ml 10 ⁻¹ 脳乳剤 ミュールジカ、エルク 脳乳剤 20-30 μl (1%-5%)	680-730dpi を経過後で臨床症状なし、空胞変性 /PrP 沈着なし 生存期間 >587 dpi	伝達せず 伝達せず	Wilson ら(2012) (参照 101) Kurt ら(2015) (参 照 97)
tg66 (MM, 8-16x) tgRM (MM, 2-4x)	エルク、ミュールジカ、オジロジカ 1%脳乳 剤 30μl	生存期間 469-798 dpi	臨床症状はあったが免疫組 織化学的検査と WB 検査で 陰性、RT-QuIC 法で弱陽性反 応有り	Race ら (2019) (参 照 98)
tg66 (MM, 8-16x)	RT-QuIC 陽性マウス脳 (参照 98) 1%脳乳剤 30μl	生存期間 <700 dpi	継代接種で伝達せず	Race ら (2022) (参 照 102)
tg650 (MM, 6x)	オジロジカ (2 株 : Wisc-1、116AG) 1%脳乳剤 継代接種 : tg650-Wisc-1 1%脳脊髄乳剤	臨床兆候 365±30 dpi 生存期間 Wisc-1, 623-934 dp 生存期間 116AG, 722-934 dp 生存期間 2nd Wisc-1, 504 dpi	Wisc-1 RT-QuIC 陽性 (7/9) 116AG RT-QuIC 陰性 (0/10) 2nd Wisc-1 (1/1)	Hannaoui ら (2022) (参照 103)

dpi : 感染後日数

WB : ウェスタンブロット

表 5. ヒト以外の霊長類モデルを用いた感染実験の概要

サル種 (頭数)	接種材料 (CWD 数)	接種方法	所見	結果 (+/n)	参考文献
リスザル (2)	ミュールジカ	脳内接種 (20%脳乳剤 200µl)	進行性の神経変性疾患を発症し、感染後 31, 34mpi で安楽死	+ (2/2)	Marsh ら (2005) ^a (参照 139)
リスザル (13)	ミュールジカ (5) エルク (5) オジロジカ (3)	脳内接種 (2mg 又は 20mg/ 200µl)	33-53mpi で臨床症状を示し、脳に海綿状変性と PrP ^{Sc} が検出された	+ (13/13)	Race ら (2009) (参照 106)
リスザル (15)	ミュールジカ (4) エルク (6) オジロジカ (5)	経口接種 (200mg/ml を 2~6 日間隔で 5 日間投与)	4 頭が 39-69mpi で臨床症状を示し、脳、脾臓、リンパ節のいずれかで PrP ^{Sc} が検出された (69mpi に死亡した 2 頭は脳、脾臓、リンパ節で PrP ^{Sc} 検出)	+ (14/15)	
リスザル (13) Race ら (2009) (参照 106) の継続研究	ミュールジカ、エルク、オジロジカ (使用頭数不明)	脳内接種 (2mg 又は 20mg/ 200µl)	11 頭が平均 41mpi で、残る 2 頭は 61mpi と 75mpi で発症し安楽殺、脳に海綿状変性と PrP ^{Sc} が検出された	+ (13/13)	Race ら (2014) (参照 140)
リスザル (12) Race ら (2009) (参照 106) の継続研究	ミュールジカ、エルク、オジロジカ (使用頭数不明)	経口接種 (200mg/ml を 2~6 日間隔で 5 日間投与)	2 頭が 69mpi で、残る 10 頭中 9 頭が平均 68mpi で発症し、脳、脾臓、リンパ節のいずれかで PrP ^{Sc} が検出された	+ (11/12)	
カニクイザル (4)	ミュールジカ (2) エルク (1) オジロジカ (1)	脳内接種 (5mg/500µl)	ミュールジカ CWD を脳内接種した 1 頭が 48mpi で安楽殺されたが脳、脊髄、脾臓、リンパ節で PrP ^{Sc} 検出されず。残るサルは 70mpi で無症状 (研究進行中)。	- (0/1)	Race ら (2009) (参照 106)
カニクイザル (3)	ミュールジカ (1) エルク (1) オジロジカ (1)	経口接種 (200mg/ml を 2~6 日間隔で 5 日間、計 800mg 接種)	70mpi で無症状	- (0/3) 研究継続中	
カニクイザル (6) Race ら (2009) (参照 106) の継続研究	ミュールジカ、エルク、オジロジカ (使用頭数不明)	脳内接種 (5mg/500µl)	49、79、88、94、124mpi で安楽殺、全頭陰性	- (0/6)	Race ら (2014) (参照 140)
カニクイザル (9 頭) Race ら (2009) (参照 106) の継続研究	ミュールジカ、エルク、オジロジカ (使用頭数不明)	経口接種 (200mg/ml を 2~6 日間隔で 5 日間、計 800mg 接種)	1*、97、106、106、124mpi で安楽殺、全頭陰性	- (0/8)	
カニクイザル (6 頭) Race ら (2009) (参照 106) の最終報告	ミュールジカ (2) エルク (2) オジロジカ (2)	脳内接種 (5mg/500µl)	接種後 4.0-13.4 年後に安楽殺、全頭陰性 (IHC, WB, RT-QuIC)	- (0/6)	Race ら (2018) (参照 107)
カニクイザル (8) Race ら (2009) (参照 106) の最終報告	ミュールジカ (3) エルク (3) オジロジカ (2)	経口接種 (200mg/ml を 2~6 日間隔で 5 日間、計 800mg 接種)	接種後 8.1-13.3 年後に安楽殺、全頭陰性 (IHC、WB、RT-QuIC)	- (0/8)	
カニクイザル (3)	ミュールジカ CWD 感染ウシ (1) オジロジカ CWD 感染ウシ (1) オジロジカ CWD 感染シカ (1)	脳内接種 (40mg) + 扁桃内接種 (8mg)	>87 mpi で無症状	- (0/3) 研究継続中	Comoy ら (2015) (参照 141)

+ : 伝達、- : 伝達せず^a

mpi は感染後の月数、dpi は感染後の日数

*1 mpi 例は結腸捻転のため研究から除外 (なお PrP^{Sc} 検出されず)

<参考>

シカの名称

日本語名	学名
アカシカ	<i>Cervus elaphus</i>
エルク (アメリカアカシカ/ワピチ)	<i>Cervus elaphus nelsoni</i>
オグロジカ	<i>Odocoileus hemionus</i>
オジロジカ	<i>Odocoileus virginianus</i>
キョン	<i>Muntiacus reevesi</i>
ダマジカ	<i>Dama dama</i>
トナカイ	<i>Rangifer tarandus</i>
ニホンジカ	<i>Cervus nippon</i>
ヘラジカ	<i>Alces alces</i>
ミュールジカ	<i>Odocoileus hemionus</i>

<ファクトシート内に出てくる用語一覧>

※1 伝達性海綿状脳症 TSE : Transmissible Spongiform Encephalopathy

PrP^{Sc}を原因とする疾病の総称で、①潜伏期間が数ヶ月～数年と長期、②進行性かつ致死性の神経性疾患、③罹患した人や動物の脳組織から、PrP^{Sc}の凝集体が確認される、④伝達因子に対する特異な免疫反応がない、といった特徴がある。

CWDの他、ウシのBSE、ヒトに発病するCJD、vCJD、クールー、めん羊等に発病するスクレイピー等がある。

※2 牛海綿状脳症 BSE : Bovine Spongiform Encephalopathy

ウシの病気の一つである。BSEに感染したウシでは、PrP^{Sc}と呼ばれる病原体が主に脳に蓄積することによって、神経細胞が壊死し、空胞変性を起こし、脳の組織がスポンジ状になる。その結果、異常行動、運動失調等の中枢神経症状を呈し、死に至ると考えられている。

ウシからウシにBSEがまん延したのは、BSE感染牛を原料とした肉骨粉をウシの飼料として使っていたことが原因と考えられている。英国でPrP^{Sc}に高度に汚染された肉骨粉により多数のBSE感染牛が確認されていた時期における平均潜伏期間は、5年から5.5年と推測されている。その後汚染防止対策により発生は激減し、潜伏期間も長くなっている。現在のところ、生体診断法や治療法はない。国際獣疫事務局（WOAH(OIE)）の報告によれば、世界28か国で約19万頭（2019年7月時点）のBSEが発生し、英国がそのほとんど（約18万5千頭）を占めている。我が国での最終発生は2009年1月で、これまで36頭（2019年7月時点）が確認された。

近年、従来のBSEとは異なるBSE（非定型BSE）が確認されており、これらを明確に区別するため、従来のBSEを定型BSEという。

※3 クロイツフェルト・ヤコブ病 CJD : Creutzfeldt-Jakob Disease

ヒトの神経難病の一つで、抑うつ、不安等の精神症状から始まり、進行性認知症、運動失調等を呈し、発症から1年～2年で全身衰弱・呼吸不全・肺炎等で死亡する。

原因は、感染性を有するPrP^{Sc}と考えられ、他の病型を含めて「プリオン病」と総称される。

CJDは世界中に広く分布し、日本では人口100万人に年間1人前後の率で発症するといわれている。原因不明で発症するものを孤発性CJDといい、プリオン病の約8割を占める。孤発性CJDの発症年齢は平均68歳で、男女差はない。

一方、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant CJD : vCJD) は、ヒトの脳に海綿状 (スポンジ状) の変化を起こすという点で CJD と似た病気だが、vCJDの方が若年者に発症が多いこと、経過が長い等、従来の CJD とは異なる特徴を有している。1996年に英国で報告されたのが最初であり、BSE の PrP^{Sc} に汚染された食品の摂取により感染したと考えられている。ウシからヒトへの感染には種間バリア (下記参照) があると考えられ、約 18 万 5 千頭の BSE 牛が発生した英国では 1996 年以来、累計で 178 人 (2018 年 12 月末時点) の vCJD 患者が確認されている。我が国においては、1 人 (2019 年 11 月時点) の vCJD 患者が確認されているが、英国滞在時のばく露が有力な原因と考えられている。

※4 病理組織学的病変 Histopathological Lesions

病気の原因、発生機序の解明や病気診断の確定を目的として、顕微鏡を用いて行う細胞と組織の検査で確認される病変。

※5 潜伏期間 Incubation Time (Incubation Period)

感染してから発病するまでの期間のこと。同一の病原体であっても感染量、感染部位 (接種部位) によって異なる。

※6 糖鎖パターン Glycosylated Patterns

たん白質分解酵素抵抗性の PrP^{Sc} の分子は、2 か所の糖鎖付加部分を有し、ウエスタンブロット法により、糖鎖のついていない PrP^{Sc}、糖鎖が 1 個ついている単糖鎖 PrP^{Sc} 及び糖鎖が 2 個ついている二糖鎖 PrP^{Sc} の、3 本のバンドパターンが検出される。

※7 ウエスタンブロット法 Western Blotting

抗原抗体反応を利用して試料中に含まれる特定のたん白質を検出・定量する免疫化学的検査法。試料中に存在する様々なたん白質を電気泳動によって分離し、それをニトロセルロース等の樹脂でできたフィルム上の膜に転写し、特定のたん白質に対する抗体と反応させ検出する。たん白質の存在だけでなく、機能を調べることもできる。

ウエスタンブロット解析では、ウエスタンブロット法により特定のたん白質が可視化されてきた帯状の模様 (バンドパターン) により (目的の) たん白質の分子量等を判断する。

※8 感染経路 Route of Infection

ヒトや動物が微生物等に感染する経路のことで、経口、経気道、経皮等がある。その他、輸血等による血液を介する経路（HIV、B型肝炎、C型肝炎等）もある。集団（群）においては、これらの経路が複合的に関与し、ばく露量や抵抗（免疫）力の違い、具体的には、集団の密度や感受性（年齢ほか）により、感染・流行の形態に大きな差が生じる。

※9 免疫組織化学検査 Immunohistochemical Analysis

抗原抗体反応の特異性を利用して、組織又は細胞内にある特定のたん白質を可視化し、光学顕微鏡下又は電子顕微鏡下に観察できるように考案された染色技法。

※10 PMCA (Protein Misfolding Cyclic Amplification ; たん白質ミスフォールディング循環増幅) 法

主に動物脳組織由来の PrP^C を基質に、PrP^{Sc} を種（シード）として加え、試験管内で周期的に超音波処理することで PrP^C を PrP^{Sc} に変換する方法。本法により PrP^{Sc} が増幅されるため、試料中の微量な PrP^{Sc} が検出可能となる。

※11 RT-QuIC (Real-Time Quaking-Induced Conversion) 法

大腸菌由来の組換えプリオンたん白質 (rPrP) を基質に、PrP^{Sc} を種（シード）として加え、試験管内で周期的に振盪することで、rPrP アミロイド線維形成を促進させる方法。本法により、アミロイド線維凝集体が多量に形成されるため、試料中の微量な PrP^{Sc} が検出可能となる。蛍光色素を用いることでアミロイド線維凝集体の増幅をリアルタイムに測定可能である。

※12 シーディング活性 Seeding activity

PrP^{Sc} が、生体内で PrP^C を PrP^{Sc} に構造変換、または試験管内で rPrP からアミロイド線維を形成させる能力のこと。

※13 エライザ法 ELISA : Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay (酵素標識免疫測定法)

抗原抗体反応を利用し、試料中に含まれる特定のたん白質（病原体等）を検出又は定量する分析法の一つ。生体試料中には様々なたん白質が存在するため、特定のたん白質を検出・定量するには、「特異性（様々な物質が混在する試料からどれだけ正確に特定のたん白質を識別できるか）」と「定量性（微量であってもその濃度を再現できるか）」が求められるが、

エライザ法はこの条件を満たしている。また、複雑な操作がいらぬことから、迅速・簡便な分析に用いられている。酵素標識免疫測定法ともいう。

※14 サーベイランス Surveillance

問題の実態や動向を把握し、必要に応じて対策を講じるため、疾病の発生状況、ハザードの含有実態等の変化を系統立てて調査（収集、解析）すること。

※15 コドン Codon

遺伝情報を担う核酸分子の塩基配列がアミノ酸配列に翻訳される場合の暗号の単位。1つのアミノ酸に3つの連続した塩基（トリプレット）が対応しており、20個のアミノ酸をコードする61種のコドンがある。この他にアミノ酸をコードしない3種の終止コドン（対応するアミノ酸が存在せず、ここでたん白質の合成行程が終了する）がある。

※16 種間バリア（いわゆる「種の壁」） Species Barrier

病原体が、種を超えて伝達される際の障壁のこと。

※17 トランスジェニック動物(マウス) Transgenic animal (mouse)

ある動物の染色体に他の生物の遺伝子（DNA）を人為的に挿入し、その遺伝子により新しい性質や能力を持った動物（マウス）のこと。

※18 疫学 Epidemiology

健康関連の問題解決に役立てることを目的として、人間集団の中で起こる健康関連の様々な事象（疾病発生等）の頻度と分布、それらに影響を与える要因を研究する学問のこと。

疫学では、ばく露は疾病発生等の以前に存在する特定の状態をいい、ハザードに生体がさらされることに限らず日常生活習慣（喫煙、飲酒、運動、食生活等）も含む。

疫学研究方法は、対象集団への研究者の意図による介入の有無、研究データの単位（個人又は集団）、ばく露と疾病発生の調査のタイミング、観察の方向性の違いによって、主に（1）介入研究、（2）観察研究、（3）生態学的研究、（4）横断研究、（5）縦断研究、（6）症例対照研究、（7）コホート研究といったものがある。

※19 ヒト PrP（コドン(Codon) 129 MM型、MV型、VV型）

プリオンたん白質（PrP）の遺伝子には多型が存在する。コドン 129 のアミノ酸多型にはメチオニン/メチオニン(MM)型、メチオニン/バリリン(MV)型、バリリン/バリリン(VV)型があり、アミノ酸の型により、vCJD の発症リスクが異なると考えられている。

※20 人獣共通感染症（人畜共通感染症、動物由来感染症） Zoonosis

自然条件下で、ヒトにも動物にも感染する感染症をいう。病原体はウイルス、細菌、原虫、菌類、寄生虫と多岐にわたる。動物からヒトに感染するだけでなく、ヒトから動物に感染することもある。人獣共通感染症の中には、ヒトに対して感染力が強く動物に対しては弱いものやその逆のものがある。人獣共通感染症としては、インフルエンザ、狂犬病、サルモネラ症（ヒトでは食中毒）、リステリア症、ウエストナイル熱等、多数の疾病がある。

※21 脳乳剤 Brain Homogenates

脳組織を緩衝液中で破碎し、微細均等に乳化した脳懸濁物。

※22 リスク評価 Risk Assessment

食品安全分野におけるリスク評価とは、食品に含まれるハザードの摂取（ばく露）によるヒトの健康に対するリスクを、ハザードの特性等を考慮しつつ、付随する不確実性を踏まえて、科学的に評価することを指す。

我が国の食品安全基本法では「食品健康影響評価」として規定されており、食品の安全性の確保に関する施策の策定に当たっては、施策ごとに、食品健康影響評価を行わなければならないとされている。

政府が適用する食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則（CAC/GL 62-2007）によれば、リスク評価は、

- 1) ハザードの特定（Hazard identification）、
- 2) ハザードの特性評価（Hazard characterization）、
- 3) ばく露評価（Exposure assessment）、
- 4) リスクの判定（Risk characterization）

の4つの段階を含むべきであるとされている。食品の摂取等の状況は国によって異なるため、自国の現状を考慮し、現実的なばく露状況に基づきリスク評価を行う。

<参照>

参照の URL は、令和 5 年(2023 年)3 月末時点で確認したものです。情報を掲載している各機関の都合により、URL が変更される場合がありますのでご注意ください。

1. Escobar L E, Pritzkow S, Winter S N, Grear D A, Kirchgessner M S, Dominguez-Villegas E et al.: The ecology of chronic wasting disease in wildlife. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2020; 95: 393-408. doi:10.1111/brv.12568.
2. Kahn S, Dubé C, Bates L, and Balachandran A: Chronic wasting disease in Canada: Part 1. *Can Vet J* 2004; 45: 397-404.
3. Williams E S: Chronic wasting disease. *Vet Pathol* 2005; 42: 530-549. doi:10.1354/vp.42-5-530.
4. Williams E S and Young S: Spongiform encephalopathies in Cervidae. *Rev Sci Tech* 1992; 11: 551-567. doi:10.20506/rst.11.2.611.
5. (国) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門: 平成 30 年度戦略的監視・診断体制整備推進委託事業野生動物監視体制整備事業報告書. 2019.
6. (国) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門: 令和元年度戦略的監視・診断体制整備推進委託事業(家畜伝染病診断体制強化・整備)(4) 野生動物感染症監視体制整備. 2020.
7. (国) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門: 令和 2 年度戦略的監視・診断体制整備推進委託事業(家畜伝染病診断体制強化・整備)(4) 野生動物感染症監視体制整備. 2021.
8. 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門: 令和 3 年度戦略的監視・診断体制整備推進委託事業報告書(4) 野生動物感染症監視体制整備. 2022.
9. Suzuki A, Sawada K, Erdenebat T, Yamasaki T, Tobiume M, Suga K et al.: Monitoring of chronic wasting disease using real-time quaking-induced conversion assay in Japan. *J Vet Med Sci* 2021; 83: 1735-1739. doi:10.1292/jvms.21-0368.
10. The National Veterinary Institute (SVA): Map of Chronic Wasting Disease (CWD). <https://www.sva.se/en/wildlife/wildlife-health-and-disease-surveillance-in-sweden/map-of-chronic-wasting-disease-cwd/>
11. Animal and Plant Quarantine Agency: Korea Animal Health Integrated System [KAHIS]. <https://www.kahis.go.kr/home/lkntscrinfo/selectLkntsOccrrncList.do> (in Korean)
12. Finnish Food Authority: Chronic wasting disease (CWD) and other TSE diseases in cervids. <https://www.ruokavirasto.fi/en/animals/animal-health-and-diseases/animal-diseases/wildlife/chronic-wasting-disease-cwd-in-cervids/>

13. Norwegian Veterinary Institute: Chronic Wasting Disease hos vilt.
<https://www.vetinst.no/overvaking/chronic-wasting-disease-vilt-cwd>
14. U.S. Geological Survey: Distribution of Chronic Wasting Disease in North America.
<https://www.usgs.gov/media/images/distribution-chronic-wasting-disease-north-america-0>
15. Prusiner S B: Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982; 216: 136-144. doi:10.1126/science.6801762.
16. Collinge J: Prion diseases of humans and animals: their causes and molecular basis. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 519-550. doi:10.1146/annurev.neuro.24.1.519.
17. Williams E S and Young S: Chronic wasting disease of captive mule deer: a spongiform encephalopathy. *J Wildl Dis* 1980; 16: 89-98. doi:10.7589/0090-3558-16.1.89.
18. Williams E S and Miller M W: Chronic wasting disease in deer and elk in North America. *Rev Sci Tech* 2002; 21: 305-316. doi:10.20506/rst.21.2.1340.
19. Miller M W and Wild M A: Epidemiology of chronic wasting disease in captive white-tailed and mule deer. *J Wildl Dis* 2004; 40: 320-327. doi:10.7589/0090-3558-40.2.320.
20. Spraker T R, Miller M W, Williams E S, Getzy D M, Adrian W J, Schoonveld G G et al.: Spongiform encephalopathy in free-ranging mule deer (*Odocoileus hemionus*), white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) and Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) in northcentral Colorado. *J Wildl Dis* 1997; 33: 1-6. doi:10.7589/0090-3558-33.1.1.
21. Canadian Food Inspection Agency: Chronic wasting disease of deer and elk.
<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/reportable/cwd/eng/1330143462380/1330143991594>
22. Kim T Y, Shon H J, Joo Y S, Mun U K, Kang K S, and Lee Y S: Additional cases of chronic wasting disease in imported deer in Korea. *J Vet Med Sci* 2005; 67: 753-759. doi:10.1292/jvms.67.753.
23. Sohn H J, Kim J H, Choi K S, Nah J J, Joo Y S, Jean Y H et al.: A case of chronic wasting disease in an elk imported to Korea from Canada. *J Vet Med Sci* 2002; 64: 855-858. doi:10.1292/jvms.64.855.
24. Benestad S L, Mitchell G, Simmons M, Ytrehus B, and Vikøren T: First case of chronic wasting disease in Europe in a Norwegian free-ranging reindeer. *Vet Res* 2016; 47: 88. doi:10.1186/s13567-016-0375-4.
25. Hjortevilt: Skrantesjuke (CWD) og hjortevilt. <https://www.hjortevilt.no/skrantesjuke/>

26. Pirisinu L, Tran L, Chiappini B, Vanni I, Di Bari M A, Vaccari G et al.: Novel type of chronic wasting disease detected in moose (*Alces alces*), Norway. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: 2210-2218. doi:10.3201/eid2412.180702.
27. Otero A, Duque Velasquez C, McKenzie D, and Aiken J: Emergence of CWD strains. *Cell Tissue Res* 2022; Online ahead of print. doi:10.1007/s00441-022-03688-9.
28. Morales R: Prion strains in mammals: Different conformations leading to disease. *PLoS Pathog* 2017; 13: e1006323. doi:10.1371/journal.ppat.1006323.
29. 竹之内敬人、岩丸祥史、横山隆、木谷裕: ミクログリア細胞株を用いたプリオン持続感染モデル系の作出とその特性解析. *生化学* 2006; 80: 642-646.
30. Angers R C, Kang H E, Napier D, Browning S, Seward T, Mathiason C et al.: Prion strain mutation determined by prion protein conformational compatibility and primary structure. *Science* 2010; 328: 1154-1158. doi:10.1126/science.1187107.
31. Duque Velásquez C, Kim C, Herbst A, Daude N, Garza M C, Wille H et al.: Deer prion proteins modulate the emergence and adaptation of chronic wasting disease strains. *J Virol* 2015; 89: 12362-12373. doi:10.1128/jvi.02010-15.
32. Moore J, Tatum T, Hwang S, Vrentas C, West Greenlee M H, Kong Q et al.: Novel strain of the chronic wasting disease agent isolated from experimentally inoculated elk with LL132 prion protein. *Sci Rep* 2020; 10: 3148. doi:10.1038/s41598-020-59819-1.
33. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez-Ordoñez A, Bolton D, Bover-Cid S et al.: Update on chronic wasting disease (CWD) III. *Efsa j* 2019; 17: e05863. doi:10.2903/j.efsa.2019.5863.
34. Nonno R, Di Bari M A, Pirisinu L, D'Agostino C, Vanni I, Chiappini B et al.: Studies in bank voles reveal strain differences between chronic wasting disease prions from Norway and North America. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 31417-31426. doi:10.1073/pnas.2013237117.
35. Tranulis M A, Gavier-Widén D, Våge J, Nöremark M, Korpenfelt S L, Hautaniemi M et al.: Chronic wasting disease in Europe: new strains on the horizon. *Acta Vet Scand* 2021; 63: 48. doi:10.1186/s13028-021-00606-x.
36. Bian J, Kim S, Kane S J, Crowell J, Sun J L, Christiansen J et al.: Adaptive selection of a prion strain conformer corresponding to established North American CWD during propagation of novel emergent Norwegian strains in mice expressing elk or deer prion protein. *PLoS Pathog* 2021; 17: e1009748. doi:10.1371/journal.ppat.1009748.
37. Sun J L, Kim S, Crowell J, Webster B K, Raisley E K, Lowe D C et al.: Novel prion strain as cause of chronic wasting disease in a moose, Finland. *Emerg Infect Dis* 2023; 29: 323-332. doi:10.3201/eid2902.220882.

38. Williams E S and Young S: Spongiform encephalopathy of Rocky Mountain elk. *J Wildl Dis* 1982; 18: 465-471. doi:10.7589/0090-3558-18.4.465.
39. Baeten L A, Powers B E, Jewell J E, Spraker T R, and Miller M W: A natural case of chronic wasting disease in a free-ranging moose (*Alces alces shirasi*). *J Wildl Dis* 2007; 43: 309-314. doi:10.7589/0090-3558-43.2.309.
40. Schwabenlander M D, Culhane M R, Hall S M, Goyal S M, Anderson P L, Carstensen M et al.: A case of chronic wasting disease in a captive red deer (*Cervus elaphus*). *J Vet Diagn Invest* 2013. doi:10.1177/1040638713499914.
41. Canadian Food Inspection Agency: Herds infected with chronic wasting disease in Canada. <https://inspection.canada.ca/animal-health/terrestrial-animals/diseases/reportable/cwd/herds-infected/eng/1554298564449/1554298564710>
42. Lee Y H, Sohn H J, Kim M J, Kim H J, Lee W Y, Yun E I et al.: Strain characterization of the Korean CWD cases in 2001 and 2004. *J Vet Med Sci* 2013; 75: 95-98. doi:10.1292/jvms.12-0077.
43. Norwegian Veterinary Institute: Chronic Wasting Disease. <https://www.vetinst.no/en/surveillance-programmes/chronic-wasting-disease>
44. Hamir A N, Greenlee J J, Nicholson E M, Kunkle R A, Richt J A, Miller J M et al.: Experimental transmission of chronic wasting disease (CWD) from elk and white-tailed deer to fallow deer by intracerebral route: Final report. *Can J Vet Res* 2011; 75: 152-156.
45. Nalls A V, McNulty E, Powers J, Seelig D M, Hoover C, Haley N J et al.: Mother to offspring transmission of chronic wasting disease in reeves' muntjac deer. *PLoS One* 2013; 8: e71844. doi:10.1371/journal.pone.0071844.
46. Hamir A N, Kunkle R A, Cutlip R C, Miller J M, Williams E S, and Richt J A: Transmission of chronic wasting disease of mule deer to Suffolk sheep following intracerebral inoculation. *J Vet Diagn Invest* 2006; 18: 558-565. doi:10.1177/104063870601800606.
47. Greenlee J J, Nicholson E M, Smith J D, Kunkle R A, and Hamir A N: Susceptibility of cattle to the agent of chronic wasting disease from elk after intracranial inoculation. *J Vet Diagn Invest* 2012; 24: 1087-1093. doi:10.1177/1040638712461249.
48. Hamir A N, Cutlip R C, Miller J M, Williams E S, Stack M J, Miller M W et al.: Preliminary findings on the experimental transmission of chronic wasting disease agent of mule deer to cattle. *J Vet Diagn Invest* 2001; 13: 91-96. doi:10.1177/104063870101300121.
49. Hamir A N, Kunkle R A, Cutlip R C, Miller J M, O'Rourke K I, Williams E S et al.: Experimental transmission of chronic wasting disease agent from mule deer to cattle

- by the intracerebral route. *J Vet Diagn Invest* 2005; 17: 276-281.
doi:10.1177/104063870501700313.
50. Hamir A N, Kunkle R A, Miller J M, Greenlee J J, and Richt J A: Experimental second passage of chronic wasting disease (CWD (mule deer)) agent to cattle. *J Comp Pathol* 2006; 134: 63-69. doi:10.1016/j.jcpa.2005.07.001.
51. Moore S J, West Greenlee M H, Kondru N, Manne S, Smith J D, Kunkle R A et al.: Experimental transmission of the chronic wasting disease agent to swine after oral or intracranial inoculation. *J Virol* 2017; 91. doi:10.1128/jvi.00926-17.
52. Mathiason C K, Nalls A V, Seelig D M, Kraft S L, Carnes K, Anderson K R et al.: Susceptibility of domestic cats to chronic wasting disease. *J Virol* 2013; 87: 1947-1956. doi:10.1128/JVI.02592-12.
53. Seelig D M, Nalls A V, Flasiak M, Frank V, Eaton S, Mathiason C K et al.: Lesion profiling and subcellular prion localization of cervid chronic wasting disease in domestic cats. *Vet Pathol* 2015; 52: 107-119. doi:10.1177/0300985814524798.
54. Bartz J C, Marsh R F, McKenzie D I, and Aiken J M: The host range of chronic wasting disease is altered on passage in ferrets. *Virology* 1998; 251: 297-301. doi:10.1006/viro.1998.9427.
55. Sigurdson C J, Mathiason C K, Perrott M R, Eliason G A, Spraker T R, Glatzel M et al.: Experimental chronic wasting disease (CWD) in the ferret. *J Comp Pathol* 2008; 138: 189-196. doi:10.1016/j.jcpa.2008.01.004.
56. Di Bari M A, Nonno R, Castilla J, D'Agostino C, Pirisinu L, Riccardi G et al.: Chronic wasting disease in bank voles: characterisation of the shortest incubation time model for prion diseases. *PLoS Pathog* 2013; 9: e1003219. doi:10.1371/journal.ppat.1003219.
57. Gould D H, Voss J L, Miller M W, Bachand A M, Cummings B A, and Frank A A: Survey of cattle in northeast Colorado for evidence of chronic wasting disease: geographical and high-risk targeted sample. *J Vet Diagn Invest* 2003; 15: 274-277. doi:10.1177/104063870301500309.
58. Williams E S, O'Toole D, Miller M W, Kreeger T J, and Jewell J E: Cattle (*Bos taurus*) resist chronic wasting disease following oral inoculation challenge or ten years' natural exposure in contaminated environments. *J Wildl Dis* 2018; 54: 460-470. doi:10.7589/2017-12-299.
59. Cheng Y C, Hannaoui S, John T R, Dudas S, Czub S, and Gilch S: Early and non-invasive detection of chronic wasting disease prions in elk feces by real-time quaking induced conversion. *PLoS One* 2016; 11: e0166187. doi:10.1371/journal.pone.0166187.
60. Henderson D M, Denkers N D, Hoover C E, Garbino N, Mathiason C K, and Hoover E A: Longitudinal detection of prion shedding in saliva and urine by chronic wasting

- disease-infected deer by real-time quaking-induced conversion. *J Virol* 2015; 89: 9338-9347. doi:10.1128/JVI.01118-15.
61. Plummer I H, Wright S D, Johnson C J, Pedersen J A, and Samuel M D: Temporal patterns of chronic wasting disease prion excretion in three cervid species. *J Gen Virol* 2017; 98: 1932-1942. doi:10.1099/jgv.0.000845.
 62. Miller M W, Wild M A, and Williams E S: Epidemiology of chronic wasting disease in captive Rocky Mountain elk. *J Wildl Dis* 1998; 34: 532-538. doi:10.7589/0090-3558-34.3.532.
 63. Sigurdson C J, Williams E S, Miller M W, Spraker T R, O'Rourke K I, and Hoover E A: Oral transmission and early lymphoid tropism of chronic wasting disease PrPres in mule deer fawns (*Odocoileus hemionus*). *J Gen Virol* 1999; 80: 2757-2764. doi:10.1099/0022-1317-80-10-2757.
 64. Tamgüney G, Miller M W, Wolfe L L, Sirochman T M, Glidden D V, Palmer C et al.: Asymptomatic deer excrete infectious prions in faeces. *Nature* 2009; 461: 529-532. doi:10.1038/nature08289.
 65. Bravo-Risi F, Soto P, Eckland T, Dittmar R, Ramírez S, Catumbela C S G et al.: Detection of CWD prions in naturally infected white-tailed deer fetuses and gestational tissues by PMCA. *Sci Rep* 2021; 11: 18385. doi:10.1038/s41598-021-97737-y.
 66. Nalls A V, McNulty E, Hoover C E, Pulscher L A, Hoover E A, and Mathiason C K: Infectious prions in the pregnancy microenvironment of chronic wasting disease-infected reeves' muntjac deer. *J Virol* 2017; 91. doi:10.1128/jvi.00501-17.
 67. Selariu A, Powers J G, Nalls A, Brandhuber M, Mayfield A, Fullaway S et al.: In utero transmission and tissue distribution of chronic wasting disease-associated prions in free-ranging Rocky Mountain elk. *J Gen Virol* 2015; 96: 3444-3455. doi:10.1099/jgv.0.000281.
 68. Balachandran A, Harrington N P, Algire J, Soutyrine A, Spraker T R, Jeffrey M et al.: Experimental oral transmission of chronic wasting disease to red deer (*Cervus elaphus elaphus*): early detection and late stage distribution of protease-resistant prion protein. *Can Vet J* 2010; 51: 169-178.
 69. Otero A, Duque Velásquez C, Johnson C, Herbst A, Bolea R, Badiola J J et al.: Prion protein polymorphisms associated with reduced CWD susceptibility limit peripheral PrP(CWD) deposition in orally infected white-tailed deer. *BMC Vet Res* 2019; 15: 50. doi:10.1186/s12917-019-1794-z.
 70. Spraker T R, Zink R R, Cummings B A, Wild M A, Miller M W, and O'Rourke K I: Comparison of histological lesions and immunohistochemical staining of proteinase-

- resistant prion protein in a naturally occurring spongiform encephalopathy of free-ranging mule deer (*Odocoileus hemionus*) with those of chronic wasting disease of captive mule deer. *Vet Pathol* 2002; 39: 110-119. doi:10.1354/vp.39-1-110.
71. Angers R C, Browning S R, Seward T S, Sigurdson C J, Miller M W, Hoover E A et al.: Prions in skeletal muscles of deer with chronic wasting disease. *Science* 2006; 311: 1117. doi:10.1126/science.1122864.
 72. Angers R C, Seward T S, Napier D, Green M, Hoover E, Spraker T et al.: Chronic wasting disease prions in elk antler velvet. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 696-703. doi:10.3201/eid1505.081458.
 73. Daus M L, Breyer J, Wagenfuehr K, Wemheuer W M, Thomzig A, Schulz-Schaeffer W J et al.: Presence and seeding activity of pathological prion protein (PrP(TSE)) in skeletal muscles of white-tailed deer infected with chronic wasting disease. *PLoS One* 2011; 6: e18345. doi:10.1371/journal.pone.0018345.
 74. Ferreira N C, Charco J M, Plagenz J, Orru C D, Denkers N D, Metrick M A, 2nd et al.: Detection of chronic wasting disease in mule and white-tailed deer by RT-QuIC analysis of outer ear. *Sci Rep* 2021; 11: 7702. doi:10.1038/s41598-021-87295-8.
 75. Henderson D M, Davenport K A, Haley N J, Denkers N D, Mathiason C K, and Hoover E A: Quantitative assessment of prion infectivity in tissues and body fluids by real-time quaking-induced conversion. *J Gen Virol* 2015; 96: 210-219. doi:10.1099/vir.0.069906-0.
 76. Li M, Schwabenlander M D, Rowden G R, Schefers J M, Jennelle C S, Carstensen M et al.: RT-QuIC detection of CWD prion seeding activity in white-tailed deer muscle tissues. *Sci Rep* 2021; 11: 16759. doi:10.1038/s41598-021-96127-8.
 77. Mathiason C K: Silent prions and covert prion transmission. *PLoS Pathog* 2015; 11: e1005249. doi:10.1371/journal.ppat.1005249.
 78. Mathiason C K, Powers J G, Dahmes S J, Osborn D A, Miller K V, Warren R J et al.: Infectious prions in the saliva and blood of deer with chronic wasting disease. *Science* 2006; 314: 133-136. doi:10.1126/science.1132661.
 79. Mitchell G B, Sigurdson C J, O'Rourke K I, Algire J, Harrington N P, Walther I et al.: Experimental oral transmission of chronic wasting disease to reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *PLoS ONE* 2012; 7: e39055. doi:10.1371/journal.pone.0039055.
 80. Sigurdson C J, Spraker T R, Miller M W, Oesch B, and Hoover E A: PrP(CWD) in the myenteric plexus, vagosympathetic trunk and endocrine glands of deer with chronic wasting disease. *J Gen Virol* 2001; 82: 2327-2334. doi:10.1099/0022-1317-82-10-2327.
 81. Masujin K, Shimada K, Kimura K M, Imamura M, Yoshida A, Iwamaru Y et al.: Applicability of current bovine spongiform encephalopathy (BSE) diagnostic

- procedures for chronic wasting disease (CWD). *Microbiol Immunol* 2007; 51: 1039-1043. doi:10.1111/j.1348-0421.2007.tb03988.x.
82. Matsuura Y, Miyazawa K, Horiuchi M, Suzuki A, Yokoyama M, Imamura M et al.: Extended application of the rapid post-mortem test kit for bovine spongiform encephalopathy to chronic wasting disease. *Microbiol Immunol* 2022; 66: 212-215. doi:10.1111/1348-0421.12968.
83. 横山隆、辻知香、横山真弓: ニホンジカのプリオン病 (CWD) サーベイランス. *獣医畜産新報* 2012; 65: 479-481.
84. Orge L, Lima C, Machado C, Tavares P, Mendonça P, Carvalho P et al.: Neuropathology of animal prion diseases. *Biomolecules* 2021; 11. doi:10.3390/biom11030466.
85. Robinson S J, Samuel M D, O'Rourke K I, and Johnson C J: The role of genetics in chronic wasting disease of North American cervids. *Prion* 2012; 6: 153-162. doi:10.4161/pri.19640.
86. Hamir A N, Gidlewski T, Spraker T R, Miller J M, Creekmore L, Crocheck M et al.: Preliminary observations of genetic susceptibility of elk (*Cervus elaphus nelsoni*) to chronic wasting disease by experimental oral inoculation. *J Vet Diagn Invest* 2006; 18: 110-114. doi:10.1177/104063870601800118.
87. Jewell J E, Conner M M, Wolfe L L, Miller M W, and Williams E S: Low frequency of PrP genotype 225SF among free-ranging mule deer (*Odocoileus hemionus*) with chronic wasting disease. *J Gen Virol* 2005; 86: 2127-2134. doi:10.1099/vir.0.81077-0.
88. Waddell L, Greig J, Mascarenhas M, Otten A, Corrin T, and Hierlihy K: Current evidence on the transmissibility of chronic wasting disease prions to humans-A systematic review. *Transbound Emerg Dis* 2018; 65: 37-49. doi:10.1111/tbed.12612.
89. Belay E D, Gambetti P, Schonberger L B, Parchi P, Lyon D R, Capellari S et al.: Creutzfeldt-Jakob disease in unusually young patients who consumed venison. *Arch Neurol* 2001; 58: 1673-1678. doi:10.1001/archneur.58.10.1673.
90. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Fatal degenerative neurologic illnesses in men who participated in wild game feasts--Wisconsin, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 125-127.
91. Anderson C A, Bosque P, Filley C M, Arciniegas D B, Kleinschmidt-Demasters B K, Pape W J et al.: Colorado surveillance program for chronic wasting disease transmission to humans: lessons from 2 highly suspicious but negative cases. *Arch Neurol* 2007; 64: 439-441. doi:10.1001/archneur.64.3.439.
92. Olszowy K M, Lavelle J, Rachfal K, Hempstead S, Drouin K, Darcy J M et al.: Six-year follow-up of a point-source exposure to CWD contaminated venison in an

- Upstate New York community: risk behaviours and health outcomes 2005-2011. *Public Health* 2014; 128: 860-868. doi:10.1016/j.puhe.2014.06.012.
93. Mawhinney S, Pape W J, Forster J E, Anderson C A, Bosque P, and Miller M W: Human prion disease and relative risk associated with chronic wasting disease. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1527-1535. doi:10.3201/eid1210.060019.
 94. Haley N J and Richt J A: Evolution of diagnostic tests for chronic wasting disease, a naturally occurring prion disease of cervids. *Pathogens* 2017; 6. doi:10.3390/pathogens6030035.
 95. Kurt T D and Sigurdson C J: Cross-species transmission of CWD prions. *Prion* 2016; 10: 83-91. doi:10.1080/19336896.2015.1118603.
 96. Kong Q, Huang S, Zou W, Vanegas D, Wang M, Wu D et al.: Chronic wasting disease of elk: transmissibility to humans examined by transgenic mouse models. *J Neurosci* 2005; 25: 7944-7949. doi:10.1523/jneurosci.2467-05.2005.
 97. Kurt T D, Jiang L, Fernández-Borges N, Bett C, Liu J, Yang T et al.: Human prion protein sequence elements impede cross-species chronic wasting disease transmission. *J Clin Invest* 2015; 125: 1485-1496. doi:10.1172/jci79408.
 98. Race B, Williams K, and Chesebro B: Transmission studies of chronic wasting disease to transgenic mice overexpressing human prion protein using the RT-QuIC assay. *Vet Res* 2019; 50: 6. doi:10.1186/s13567-019-0626-2.
 99. Sandberg M K, Al-Doujaily H, Sigurdson C J, Glatzel M, O'Malley C, Powell C et al.: Chronic wasting disease prions are not transmissible to transgenic mice overexpressing human prion protein. *J Gen Virol* 2010; 91: 2651-2657. doi:10.1099/vir.0.024380-0.
 100. Tamgüney G, Giles K, Bouzamondo-Bernstein E, Bosque P J, Miller M W, Safar J et al.: Transmission of elk and deer prions to transgenic mice. *J Virol* 2006; 80: 9104-9114. doi:10.1128/jvi.00098-06.
 101. Wilson R, Plinston C, Hunter N, Casalone C, Corona C, Tagliavini F et al.: Chronic wasting disease and atypical forms of bovine spongiform encephalopathy and scrapie are not transmissible to mice expressing wild-type levels of human prion protein. *J Gen Virol* 2012; 93: 1624-1629. doi:10.1099/vir.0.042507-0.
 102. Race B, Baune C, Williams K, Striebel J F, Hughson A G, and Chesebro B: Second passage experiments of chronic wasting disease in transgenic mice overexpressing human prion protein. *Vet Res* 2022; 53: 111. doi:10.1186/s13567-022-01130-0.
 103. Hannaoui S, Zemlyankina I, Chang S C, Arifin M I, Béringue V, McKenzie D et al.: Transmission of cervid prions to humanized mice demonstrates the zoonotic potential of CWD. *Acta Neuropathol* 2022; 144: 767-784. doi:10.1007/s00401-022-02482-9.

104. Wadsworth J D F, Joiner S, Linehan J M, Jack K, Al-Doujaily H, Costa H et al.: Humanized transgenic mice are resistant to chronic wasting disease prions from Norwegian reindeer and moose. *J Infect Dis* 2022; 226: 933-937.
doi:10.1093/infdis/jiab033.
105. Wang Z, Qin K, Camacho M V, Cali I, Yuan J, Shen P et al.: Generation of human chronic wasting disease in transgenic mice. *Acta Neuropathol Commun* 2021; 9: 158.
doi:10.1186/s40478-021-01262-y.
106. Race B, Meade-White K D, Miller M W, Barbian K D, Rubenstein R, LaFauci G et al.: Susceptibilities of nonhuman primates to chronic wasting disease. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1366-1376. doi:10.3201/eid1509.090253.
107. Race B, Williams K, Orrú C D, Hughson A G, Lubke L, and Chesebro B: Lack of transmission of chronic wasting disease to cynomolgus macaques. *J Virol* 2018; 92.
doi:10.1128/jvi.00550-18.
108. 農林水産省: 伝達性海綿状脳症 (T S E) 検査対応マニュアル.
<https://www.google.com/url?client=internal-element-cse&cx=015840603635610229114:d5nyfxhiq78&q=https://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/prion/prion14/attach/pdf/prion14-4.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwjh2ZvnuaP9AhW3mVYBHRmBAIYQFnoECAgQAQ&usg=AOvVaw0AN9tm2nbsKNKPE9OW3oQP>
109. 農林水産省: 野生動物におけるサーベイランス.
https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/wildlife_surveillance.html
110. 農林水産省消費・安全局動物衛生課長: 「野生のシカ科動物における慢性消耗病 (CWD) 発生時防疫対応マニュアル」の策定について. 2017.
111. 農林水産省生産局畜産部衛生課長: 米国及びカナダから日本向けに輸出される鹿等の家畜衛生条件の停止について, 平成 13 年 10 月 26 日付 13 生畜第 3957 号. 2001.
112. 農林水産省生産局畜産部衛生課長: 韓国から日本向けに輸出されるシカ科動物及び同科動物由来の畜産物等の取扱いについて, 平成 14 年 10 月 2 日付 14 生畜第 4588 号. 2002.
113. 農林水産省消費・安全局長: ノルウェーにおける鹿慢性消耗病(CWD)発生に伴う検疫対応について, 平成 28 年 4 月 8 日付 28 消安第 149 号. 2017.
114. 農林水産省消費・安全局長: フィンランドにおける鹿慢性消耗病 (CWD) 発生に伴う検疫対応について, 平成 30 年 4 月 16 日付 30 消安第 397 号. 2018.
115. 農林水産省消費・安全局長: スウェーデンにおける鹿慢性消耗病 (CWD) 発生に伴う検疫対応について, 平成 31 年 4 月 5 日付 31 消安第 25 号. 2019.
116. 厚生労働省医薬局食品保健部監視安全課長: 輸入鹿肉等の取扱いについて, 平成 14 年 10 月 2 日付食監発第 1002002 号. 2002.

117. 厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部監視安全課輸入食品安全対策室長：輸入鹿肉等の取扱いについて，平成 28 年 4 月 8 日付生食輸発 0408 第 1 号. 2016.
118. 厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課輸入食品安全対策室長：輸入鹿肉等の取扱いについて，平成 30 年 4 月 13 日付薬生食輸発 0413 第 3 号. 2018.
119. 厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課輸入食品安全対策室長：輸入鹿肉等の取扱いについて，平成 31 年 4 月 5 日付薬生食輸発 0405 第 1 号. 2019.
120. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Chronic Wasting Disease (CWD).
<https://www.cdc.gov/prions/cwd/index.html>
121. Animal and Plant Health Inspection Service: Chronic Wasting Disease (CWD).
<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/nvap/NVAP-Reference-Guide/Control-and-Eradication/Chronic-Wasting-Disease>
122. U.S. Geological Survey: Chronic wasting disease. <https://www.usgs.gov/diseases-of-terrestrial-wildlife/chronic-wasting-disease>
123. Animal and Plant Health Inspection Service: Code of Federal Regulations Title 9 Animals and Animal Products, Part 55-Control of chronic wasting disease, Parts 1 to 199 ed. the Office of the Federal Register National Archives and Records Administration. 2022; p. 198-250.
124. The Cornell Wildlife Health Lab, Cornell University: Surveillance Optimization Project for Chronic Wasting Disease (SOP4CWD).
<https://cwhl.vet.cornell.edu/project/sop4cwd>
125. Canadian Food Inspection Agency: 13. Chronic Wasting Disease Herd Certification Programs, Accredited Veterinarian's Manual. <https://inspection.canada.ca/animal-health/terrestrial-animals/diseases/accredited-veterinarian-s-manual/eng/1343915611518/1343915703253>
126. Canadian Animal Health Surveillance System: Surveillance Initiatives Library.
<https://cahss.ca/cahss-tools/surveillance-initiative-library?subcat=a49a31f4-95b9-4928-bcb5-0dbfd941043f&>
127. Canadian Food Inspection Agency: Chronic wasting disease: what cervid producers should know. <https://inspection.canada.ca/animal-health/terrestrial-animals/diseases/reportable/cwd/what-cervid-producers-should-know/eng/1330189947852/1330190096558>
128. Animal and Plant Quarantine Agency: WOAHP Reference Laboratory for Chronic Wasting Disease.
https://www.qia.go.kr/english/html/Animal_livestock/02AnimalLivestock_OIE07.jsp
129. The Ministry of Agriculture and Food, Norway: Regulation concerning temporary measures to reduce the spread of Chronic Wasting Disease (CWD). 2016.

130. VKM, Tranulis M, Grahek-Ogden D, Kapperud G, Pahnke J, Skjerdal T et al.: Oppdatert kunnskap om det zoonotiske potensialet av skrantesjuke ved håndtering av slakt og konsum av kjøtt (Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards of the Norwegian Scientific Committee for Food and Environment). VKM Report 2021; 08.
131. The National Veterinary Institute (SVA) : Wildlife health and disease surveillance in Sweden. <https://www.sva.se/en/wildlife/wildlife-health-and-disease-surveillance-in-sweden/>
132. Raymond G J, Bossers A, Raymond L D, O'Rourke K I, McHolland L E, Bryant P K, 3rd et al.: Evidence of a molecular barrier limiting susceptibility of humans, cattle and sheep to chronic wasting disease. *EMBO J* 2000; 19: 4425-4430. doi:10.1093/emboj/19.17.4425.
133. Li L, Coulthart M B, Balachandran A, Chakrabartty A, and Cashman N R: Species barriers for chronic wasting disease by in vitro conversion of prion protein. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 364: 796-800. doi:10.1016/j.bbrc.2007.10.087.
134. Barria M A, Telling G C, Gambetti P, Mastrianni J A, and Soto C: Generation of a new form of human PrP(Sc) in vitro by interspecies transmission from cervid prions. *J Biol Chem* 2011; 286: 7490-7495. doi:10.1074/jbc.M110.198465.
135. Luers L, Bannach O, Stohr J, Wordehoff M M, Wolff M, Nagel-Steger L et al.: Seeded fibrillation as molecular basis of the species barrier in human prion diseases. *PLoS One* 2013; 8: e72623. doi:10.1371/journal.pone.0072623.
136. Barria M A, Balachandran A, Morita M, Kitamoto T, Barron R, Manson J et al.: Molecular barriers to zoonotic transmission of prions. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 88-97. doi:10.3201/eid2001.130858.
137. Davenport K A, Henderson D M, Bian J, Telling G C, Mathiason C K, and Hoover E A: Insights into chronic wasting disease and bovine Spongiform encephalopathy species barriers by use of real-time conversion. *J Virol* 2015; 89: 9524-9531. doi:10.1128/jvi.01439-15.
138. Barria M A, Libori A, Mitchell G, and Head M W: Susceptibility of human prion protein to conversion by chronic wasting disease prions. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: 1482-1489. doi:10.3201/eid2408.161888.
139. Marsh R F, Kincaid A E, Bessen R A, and Bartz J C: Interspecies transmission of chronic wasting disease prions to squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *J Virol* 2005; 79: 13794-13796. doi:10.1128/jvi.79.21.13794-13796.2005.

140. Race B, Meade-White K D, Phillips K, Striebel J, Race R, and Chesebro B: Chronic wasting disease agents in nonhuman primates. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 833-837. doi:10.3201/eid2005.130778.
141. Comoy E E, Mikol J, Luccantoni-Freire S, Correia E, Lescoutra-Etchegaray N, Durand V et al.: Transmission of scrapie prions to primate after an extended silent incubation period. *Sci Rep* 2015; 5: 11573. doi:10.1038/srep11573.