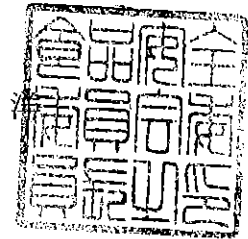




府食第549号
平成28年8月30日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤



食品健康影響評価の結果の通知について

平成27年12月18日付け厚生労働省発食1218第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた、牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価の結果について、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、本件について意見・情報の募集を行ったところ、リスク管理措置に関する意見が別添のとおり寄せられましたので、お伝えします。本評価書は、現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提としていることから、これらの実施状況について、定期的に当委員会へ報告をお願いいたします。

また、引き続きBSE検査の対象とする、と畜前の生体検査において全身症状を呈する牛については、食品安全委員会プリオン専門調査会における審議の中で、現場の検査員に混乱を来さぬよう、具体的な内容を適切に周知する必要があるとの趣旨の意見がございましたので、管理措置を検討するに当たっては、適切な対応をよろしくお願いいたします。

プリオン評価書

牛海綿状脳症（BSE）国内対策の
見直しに係る食品健康影響評価
（健康と畜牛の BSE 検査の廃止）

2016年8月

食品安全委員会

目次

	頁
<審議の経緯>	3
<食品安全委員会委員名簿>	3
<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>	4
要約	5
I. 背景	7
1. はじめに	7
2. 諮問の背景	7
3. 諮問事項	8
II. 評価の考え方	10
1. 検査対象月齢の見直しに係る食品安全委員会における過去の評価	10
2. 評価の基本的考え方	10
III. BSEの現状	12
1. 世界のBSE発生頭数の推移	12
2. 各国のBSE検査体制	16
3. 各国の特定危険部位（SRM）	17
4. 各国の飼料規制	18
IV. 日本におけるBSEサーベイランス及び発生状況	19
1. BSEサーベイランスの概要	19
2. BSE発生状況	20
3. 出生年月で見た定型BSEの最終発生以前に生まれた牛の飼養頭数	23
4. その他	23
5. まとめ	23
V. 非定型BSEについて	25
1. 非定型BSEの発生状況	25
2. 非定型BSEプリオンの感染性	29
3. 現行のSRM以外の部位の摂取によるリスクに係る知見	32
4. まとめ	33
VI. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）について	36
1. 世界のvCJD発生状況	36
2. 日本におけるvCJDの発生	37
3. vCJDの感染に対する遺伝子特性	37
4. まとめ	38
VII. 食品健康影響評価	40
1. 日本におけるBSEの発生状況	40
2. 出生年月で見た定型BSEの最終発生（2002年1月）より後に出生した牛について	40
3. 出生年月で見た定型BSEの最終発生（2002年1月）以前に出生した牛について	41
4. 非定型BSEについて	42
5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）	43

6. まとめ.....	43
<別紙：略称>.....	45
<参照文献>.....	46
<別添資料>.....	53

<審議の経緯>

2015年	12月	18日	厚生労働大臣から牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受	
2015年	12月	22日	第589回食品安全委員会（要請事項説明）	
2016年	1月	29日	第97回プリオン専門調査会	
2016年	2月	24日	第98回プリオン専門調査会	
2016年	3月	28日	第99回プリオン専門調査会	
2016年	5月	26日	第100回プリオン専門調査会	
2016年	6月	16日	第101回プリオン専門調査会	
2016年	7月	12日	第614回食品安全委員会（報告）	
2016年	7月	13日	国民からの意見・情報の募集	
	～	8月	11日	
2016年	8月	24日	プリオン専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告	
2016年	8月	30日	第620回食品安全委員会（報告・審議） （同日付で厚生労働大臣へ通知）	

<食品安全委員会委員名簿>

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

< 食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿 >

(2016年3月31日まで)

村上洋介 (座長)	中村優子
水澤英洋 (座長代理)	中村好一
山本茂貴 (座長代理)	八谷如美
門平睦代	福田茂夫
筒井俊之	眞鍋 昇
堂浦克美	山田正仁
永田知里	横山 隆

(2016年4月1日から)

村上洋介 (座長)	中村桂子
水澤英洋 (座長代理)	中村優子
山本茂貴 (座長代理)	中村好一
門平睦代	八谷如美
高尾昌樹	福田茂夫
筒井俊之	眞鍋 昇
堂浦克美	横山 隆

要約

食品安全委員会は、牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価について、厚生労働省からの要請を受け、公表されている各種文献及び厚生労働省から提出された参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見から、諮問内容のうち、（１）の BSE 検査の検査対象月齢についての取りまとめを（２）の特定危険部位（SRM）の範囲より先行して行うこととした。評価に当たっては、食用にと畜される健康牛の BSE 検査を廃止した場合の、牛肉及び牛の内臓の摂取に由来する BSE プリオンによる変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）を含む人のプリオン病発症の可能性について総合的に評価を行った。

評価結果の概要は、以下のとおりである。

2013 年 5 月評価以降の発生状況を踏まえると、日本においては、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、定型 BSE が発生する可能性はほとんどないものとした 2013 年 5 月評価書の評価は、妥当であると考えられる。また、非定型 BSE に関しては、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE については、実験動物への感染実験の結果から人への感染の可能性は確認できず、EU における H-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭と極めて低い。L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染の可能性が否定できないが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられる。日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭と極めて低い。また、これまでに、疫学的に非定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はない。

以上に基づいて、食品安全委員会は、2013 年 5 月評価書における評価のとおり、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓（SRM 以外）の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考える。

諮問事項の（１）の BSE 検査の検査対象月齢について、現在と畜場において実施されている、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査について

現行基準を継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

家畜への BSE の感染防御には、飼料規制が極めて重要である。飼料規制の実効性が維持されていることを確認できるよう、高リスク牛を対象とした BSE 検査により、BSE の発生状況を引き続き確認することが必要である。

また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切に行われなくてはならない。24 か月齢以上の牛のうち、生体検査において、運動障害、知覚障害、反射異常又は意識障害等の神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものを対象とする BSE 検査が行われる必要がある。

なお、本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られている。そのため、今後、特に非定型 BSE に係る最新の知見についても、引き続き収集する必要がある。

I. 背景

1. はじめに

1990年代前半をピークとして、英国を中心に欧州において多数の牛海綿状脳症（BSE）が発生し、1996年には、世界保健機関（WHO）等においてBSEの人への感染が指摘された。一方、2001年9月には、日本国内において初のBSEの発生が確認された。こうしたことを受けて、日本では1996年に反すう動物の組織を用いた飼料原料について反すう動物への給与を制限する行政指導を行い、2001年10月に全ての動物由来たん白質の反すう動物用飼料への使用を禁止するなど、これまで、国内措置及び国境措置から成る各般のBSE対策を講じてきた。

食品安全委員会は、これまで、自ら評価として食品健康影響評価を実施し、「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について—中間とりまとめ—（2004年9月）」を取りまとめるとともに、厚生労働省及び農林水産省からの要請を受けて食品健康影響評価を実施し、「我が国における牛海綿状脳症（BSE）対策に係る食品健康影響評価（2005年5月）」及び「米国・カナダの輸出プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性に係る食品健康影響評価（2005年12月）」について取りまとめた。その後、自ら評価として食品健康影響評価を実施し、「我が国に輸入される牛肉及び牛内臓に係る食品健康影響評価（オーストラリア、メキシコ、チリ、コスタリカ、パナマ、ニカラグア、ブラジル、ハンガリー、ニュージーランド、バヌアツ、アルゼンチン、ホンジュラス、ノルウェー：2010年2月から2012年5月まで）」を取りまとめた。

さらには、2011年12月に厚生労働省からの要請を受けて、国内の検査体制、輸入条件といった食品安全上の対策全般について、最新の科学的知見に基づき再評価を行うことが必要とされたことを踏まえ、食品健康影響評価を実施し、「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価（2012年10月及び2013年5月）」を取りまとめた。引き続き、厚生労働省からの要請を受け、アイルランド、ポーランド、ブラジル、スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリアについて、日本に輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価を取りまとめた（2013年10月から2016年1月まで）。

今般、厚生労働省から、「牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価」の要請（諮問）があった。

2. 諮問の背景

BSE国内対策については、2012年10月及び2013年5月の食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、2013年4月及び7月にと畜場におけるスク

リーニング検査の対象月齢及び特定危険部位（SRM）の範囲が見直された。

現在の国内措置の根拠の一つである 2013 年 5 月の食品安全委員会の食品健康影響評価では、以下のとおり記載している。

- 2009～2015 年には BSE の摘発頭数はほぼ 0 となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなるものと推定。
- 当面の間、検証を継続することとし、将来的には、より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当であると判断した。

厚生労働省は、2013 年 7 月から 2015 年末までに食用としてと畜された 48 か月齢超の牛は、BSE スクリーニング検査の結果が全て陰性であり、BSE 感染牛は発見されておらず、現在のリスクに応じたリスク管理措置の検討が必要があるとしている。また、国際獣疫事務局（OIE）基準よりも高い水準を維持する場合には科学的な正当性を明確化する必要がある。なお、欧州連合（EU）においては、近年、と畜場での BSE スクリーニング検査の対象や SRM の範囲を見直している。

3. 諮問事項

厚生労働省からの諮問事項及びその具体的な内容は、以下のとおりである。

牛海綿状脳症（BSE）対策について、以下の措置を講ずること。

- (1) と畜場における BSE 検査について、牛海綿状脳症対策特別措置法（平成 14 年法律第 70 号）第 7 条第 1 項の規定に基づく検査の対象となる牛の月齢の改正。
- (2) 特定部位について、牛海綿状脳症対策特別措置法第 7 条第 2 項並びにと畜場法（昭和 28 年法律第 114 号）第 6 条及び第 9 条の規定に基づき、衛生上支障のないように処理しなければならない牛の部位の範囲の改正。
- (3) 牛のせき柱を含む食品等の安全性確保について、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条及び第 18 条に基づく規格基準の改正。

（具体的な諮問内容）

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

（1）検査対象月齢

食用にと畜される健康牛の BSE 検査について、現行基準を継続した場合と廃止した場合のリスクを比較。なお、と畜場での検査は、生体検査において運動障害、知覚障害、反射又は意識障害等の神経症状

が疑われたもの及び全身症状を呈する 24 か月齢以上の牛のみを検査対象とする。

(2) SRM の範囲

現行の「全月齢の扁桃及び回腸遠位部並びに 30 か月齢超の頭部(舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。)、脊髄及び脊柱」から「30 か月齢超の頭部(舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。)及び脊髄」に変更した場合のリスクを比較。

II. 評価の考え方

評価に当たり、諮問事項の(2) SRMの範囲については、飼料規制等を含めた BSE 対策全般への影響について確認が必要と判断し、今後のリスク管理機関における整理を踏まえ、検討することとした。このため、本評価書においては、諮問事項の(1) 検査対象月齢について、現在、と畜場において実施されている食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査を廃止した場合のリスク評価について先行して検討することとした。

1. 検査対象月齢の見直しに係る食品安全委員会における過去の評価

「牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響評価②」(以下「2013 年 5 月評価書」という。)において、飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間及び日本における牛由来の牛肉及び内臓(特定危険部位以外)の摂取に由来する BSE プリオンによる人での変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 発症の可能性について検討を行い、以下のとおり評価した。

- ・日本における有病率の推定及び将来の発生予測に関する論文によると、2001 年の飼料規制等の BSE 対策が有効に機能した場合、2009～2015 年には BSE の検出頭数はほぼ 0 となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなると推定されている(参照 1-5)。
- ・日本においては、牛由来の牛肉及び内臓(特定危険部位以外)の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症の可能性は極めて低いと考える。
- ・EU における BSE 発生の実績を踏まえると、BSE 感染牛は満 11 歳になるまでにほとんど(約 97%) が検出されると推定されることから、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないものと考えられる。
- ・しかしながら、出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと考えられる。このため、当面の間、検証を継続することとし、より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当であると判断した。

2. 評価の基本的考え方

厚生労働省からの諮問事項及び食品安全委員会における過去の評価を踏まえ、食品安全委員会は、本評価の考え方について以下のとおり検討を行った。本評価においては、今後、日本において定型 BSE が発生する可能性が極め

て低い水準に達しているか否かを以下についてそれぞれ検討する。

(1) 出生年月で見た定型 BSE の最終発生 (2002 年 1 月) より後に出生した牛について

2013 年 5 月評価書における発生予測及び 11 年未満の出生コホートの BSE 検査による検証を踏まえ、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないものとした 2013 年 5 月評価書における評価について再確認する。

(2) 出生年月で見た定型 BSE の最終発生 (2002 年 1 月) 以前に出生した牛について

2013 年 5 月評価書における評価以降の日本における BSE サーベイランス及び発生状況等を確認する。

なお、非定型 BSE については、「牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響評価①」(以下「2012 年 10 月評価書」という。)において、発生原因の詳細は不明であるが、報告されている発生状況からは、孤発性である可能性を踏まえて評価を行うことが適切であると判断している。また、ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える牛で確認されており、高齢の牛で稀に発生するものと考えられるとしている。本評価においては、2012 年 10 月評価書における評価以降の発生状況等を確認する。

以上を踏まえ、と畜場における健康と畜牛の BSE 検査を廃止した場合の vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性について総合的に評価を行う。

Ⅲ. BSEの現状

1. 世界のBSE発生頭数の推移

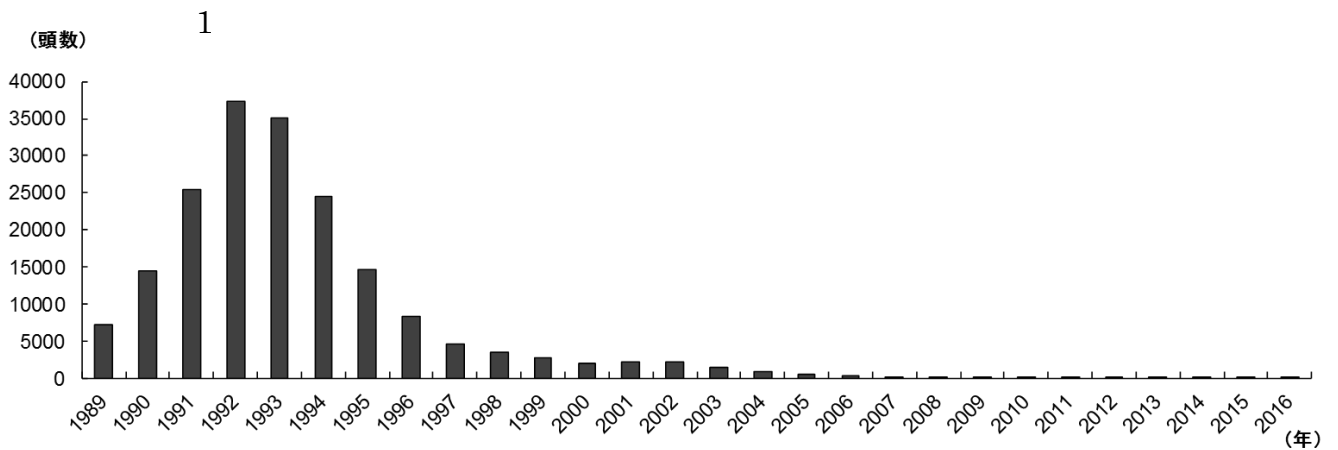
OIE に対し報告があった BSE の発生頭数は、累計で 190,670 頭（2016 年 5 月末現在）である。発生ピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の BSE 発生報告があったが、その後、大幅に減少し、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 7 頭、2016 年には 5 月末現在で 1 頭の発生にとどまっている（図 1）。これは、飼料規制の強化等により主たる発生国である英国の発生頭数が激減していることに加え、同様に飼料規制を強化した英国以外の国における発生頭数も減少してきていることを反映している。

これらのことから、飼料規制の導入・強化により、国内外ともに BSE の発生リスクが大幅に低下していることがうかがえる。なお、発生が最も多い EU において確認された BSE 検査陽性牛の平均月齢については、2001 年では健康と畜牛が 76 か月齢、高リスク牛が 89 か月齢であったが、2013 年には各々 147 か月齢、160 か月齢となっており、上昇傾向にある（参照 6）。

EU 等における BSE 検査頭数（2001～2014 年）は約 1 億 1,281 万頭（表 1）である（参照 6）。

また、食品安全委員会がこれまで評価を実施した BSE 発生国における 172 か月齢¹以上の定型 BSE の発生状況を表 2 に示す。

¹ 2016 年 5 月末現在、日本では 2002 年 1 月に出生した 1 頭を最後に BSE は 172 か月（約 14 年）の間、発生していない。



	1992	...	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	累計
全体	37,316	...	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	21	7	12	7	1	190,670
欧州 (英国を除く)	36	...	772	529	327	199	106	83	56	33	21	16	4	10	4	1	5,980
(フランス)	0	...	137	54	31	8	9	8	10	5	3	1	2	3	0	1	1,027
(オランダ)	0	...	19	6	3	2	2	1	0	2	1	0	0	0	0	0	88
(アイルランド)	18	...	183	126	69	41	25	23	9	2	3	3	1	0	1	0	1,656
(ポーランド)	0	...	5	11	19	10	9	5	4	2	1	3	1	0	0	0	74
(スウェーデン)	0	...	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
(ノルウェー)	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
(デンマーク)	1	...	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	16
(スイス)	15	...	21	3	3	5	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	467
(リヒテンシュタイン)	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
(イタリア)	0	...	29	7	8	7	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	144
英国	37,280	...	611	343	225	114	67	37	12	11	7	3	3	1	2	0	184,627
米国	0	...	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
カナダ	0	...	2 ^(*)	1	1	5	3	4	1	1	1	0	0	0	1	0	21 ^(**)
ブラジル	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
日本	0	...	4	5	7	10	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	36

資料は、2016年5月31日現在のOIEホームページ情報に基づく。

*1：うち1頭はアメリカで確認されたもの。

*2：カナダの累計数は、輸入牛における発生を1頭、米国での最初の確認事例（2003年12月）1頭を含んでいる。

図1 世界におけるBSE発生頭数の推移

表 1 EU等におけるBSE検査頭数

検査年	総計						
	健康 と畜牛	死亡牛	緊急 と畜牛	と畜前検査 異常牛	臨床的に 疑われる牛	疑似患畜	
2001	8,516,227	7,677,576	651,501	96,774	27,991	3,267	59,118
2002	10,423,882	9,124,887	984,973	182,143	71,501	2,658	57,720
2003	11,008,861	9,515,008	1,118,317	255,996	91,018	2,775	25,747
2004	11,081,262	9,569,696	1,151,530	233,002	107,328	3,210	16,496
2005	10,145,325	8,625,874	1,149,356	266,748	86,826	2,972	13,549
2006	10,152,335	8,663,348	1,309,132	105,898	66,695	2,344	4,918
2007	9,737,571	8,277,202	1,313,959	103,219	39,859	1,861	1,471
2008	10,071,873	8,499,780	1,450,365	76,616	41,655	2,352	1,105
2009	7,485,918	6,294,547	1,110,975	59,594	18,906	844	1,052
2010	7,515,151	6,330,807	1,104,532	58,323	20,451	660	378
2011	6,379,811	5,278,471	1,025,930	57,861	16,743	713	93
2012	4,813,861	3,765,834	965,021	66,324	15,835	746	101
2013	3,172,968	2,147,767	936,366	73,657	14,109	1,040	29
2014	2,307,355	1,385,126	847,981	65,780	7,790	642	36
合 計	112,812,400	95,155,923	15,119,938	1,701,935	626,707	26,084	181,813

注) 2001年、2002年：EU15か国のみ

2003年：EU25か国及びノルウェー

2004年、2005年：EU25か国及びブルガリア、ノルウェー

2006年～2011年：EU27か国及びノルウェー

2012年：EU28か国及びノルウェー

2013年：EU28か国及びノルウェー、スイス

2014年：EU28か国及びアイスランド、ノルウェー、スイス

Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU.(参照 6)から作成。

表2 評価済み国における172か月齢以上の定型BSE発生頭数
(過去の評価時点)

	検査頭数*1	BSE 発生頭数	うち172か月齢以上の 定型BSE*2		評価時点	参照
			頭数	月齢		
			日本*3	14,885,489		
米国	1,079,199	4	0	—	2012年10月	(参照9,10)
カナダ*4	366,986	20	0	—	2012年10月	(参照9,11)
フランス*5	27,128,412	1,023	9	191, 187, 185, 183, 180, 179, ほか3頭	2012年10月	(参照9, 12, 13, 14, 15, 16)
オランダ	4,864,737	88	0	—	2012年10月	(参照9, 17)
アイルランド*6	7,397,926	1,659	30	219, 213, 210, 208, 201, 197, ほか24頭	2013年10月	(参照18, 19)
ポーランド	5,671,372	75	1	191	2014年4月	(参照20, 21)
ブラジル	40,986	2	0	—	2014年12月	(参照22)
スウェーデン	1,114,011	1	0	—	2015年4月	(参照23)
ノルウェー	125,810	1	0	—	2015年4月	(参照24)
デンマーク	2,687,698	19	1	173	2015年7月	(参照25, 26)
スイス	1,016,386	467	1	175	2015年10月	(参照27, 28)
リヒテンシュタイン	1,529	2	0	—	2015年10月	(参照27)
イタリア	7,307,608	147	1	179	2016年1月	(参照29, 30)

*1: 検査頭数については、過去の評価時点に記載したサーベイランス頭数の和を記載。

*2: アイルランドについては、定型か非定型か不明な牛1頭を含む。

*3: 日本では、2016年4月末現在で16,102,561頭が検査された。

*4: カナダでは、評価以降、1頭の定型BSE(70か月齢)が確認された。

*5: フランスでは、評価以降、1頭の定型BSE(59か月齢)及び5頭の非定型BSEが確認された。

*6: アイルランドでは、評価以降、1頭の定型BSE(65か月齢)が確認された。

※フランス及びアイルランドについては、頭数が多いため、月齢については最高齢のものから高齢順に6頭を記載。

2. 各国のBSE検査体制

各国のBSE検査体制を表3に示した。

日本においては、48か月齢超の健康と畜牛を対象としたと畜場における検査及び48か月齢以上の死亡牛等を対象として検査が実施されている（2016年5月末現在）。なお、24か月齢以上の牛のうち、と畜場の生体検査において、運動障害、知覚障害、反射異常又は意識障害等の神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものも検査の対象とされている。（参照 31, 32）

表3 各国のBSE検査体制（2016年5月末現在）

	日本	EU*2	米国・カナダ	ブラジル	(参考) OIE
健康と畜牛など	48か月齢超	—*3	—	—	—*4
高リスク牛*1	48か月齢以上の死亡牛等 (48か月齢未満であっても中枢神経症状を呈した牛や歩行困難牛等は対象)	48か月齢超の高リスク牛 (48か月齢以下であっても臨床的にBSEを疑う牛は対象)	30か月齢超の高リスク牛、全月齢のBSEを疑う神経症状を呈する牛等	24か月齢超のリスク牛等	「管理されたリスクの国」は10万頭に1頭の、「無視できるリスクの国」は5万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能なサーベイランス

*1 中枢神経症状を呈した牛、死亡牛、歩行困難牛などのこと。

*2 ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインはEUに準ずる。

*3 EUでは、2013年以降、食用目的で処理される健康と畜牛のBSE検査は、ブルガリア、及びルーマニアを除き、加盟国の判断により実施しなくともよいこととされた(参照 33, 34)。

*4 OIE基準では、BSEスクリーニング検査の実施を求めている(参照 35)。

3. 各国の特定危険部位（SRM）

各国の SRM を表 4 に示した。

表 4 各国の特定危険部位（2016年5月末現在）

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> ・全月齢の扁桃及び回腸（盲腸との接続部分から2メートルまでの部分に限る。）並びに30か月齢超の頭部（舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。）及び脊髄 ・30か月齢超の脊柱（背根神経節を含み、頸椎横突起、胸椎横突起、腰椎横突起、頸椎棘突起、胸椎棘突起、腰椎棘突起、仙骨翼、正中仙骨稜及び尾椎を除く。）
EU （無視できるリスクの国）	<ul style="list-style-type: none"> ・12か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄
EU （管理されたリスクの国）	<ul style="list-style-type: none"> ・12か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄 ・30か月齢超の脊柱（尾椎、頸椎・胸椎・腰椎の棘突起及び横突起並びに正中仙骨稜・仙骨翼を除き、背根神経節を含む。） ・全月齢の扁桃並びに小腸の後部4メートル、盲腸及び腸間膜
米国	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、脊髄（尾椎、胸椎及び腰椎の横突起並びに仙骨翼を除く。）及び背根神経節 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部
カナダ	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢以上の頭蓋、脳、三叉神経節、眼、扁桃、脊髄及び背根神経節 ・全月齢の回腸遠位部
ブラジル	<ul style="list-style-type: none"> ・全月齢の脳、眼、扁桃、脊髄及び回腸遠位部（70 cm）
OIE* （管理されたリスクの国）	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢超の脳、眼、脊髄、頭蓋骨及び脊柱 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部

* OIEは無視できるリスクの国に対してSRMの設定を求めている(参照 35)。

4. 各国の飼料規制

各国における動物由来たん白質の飼料規制のうち、肉骨粉に係る規制状況を表5に示した。

日本においては、全ての動物由来たん白質（乳、乳製品等一部のものを除く。）の反すう動物への給与を禁止するとともに、反すう動物由来たん白質の全ての家畜への給与を禁止している(参照 36)。

表5 各国における飼料規制状況（2016年5月末現在）

		給与対象動物							
		日本		EU ^{*1}		米国・カナダ		ブラジル	
		反すう動物	豚・鶏	反すう動物	豚・鶏	反すう動物	豚・鶏	反すう動物	豚・鶏
肉骨粉	反すう動物	×	×	×	×	×	○ ^{*2}	×	○ ^{*3}
	豚	×	○	×	×	○	○	×	○
	鶏	×	○	×	×	○	○	×	○

*1 ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインはEUに準ずる。

*2 牛のSRMを動物用飼料原料として使用することは禁止されている。

*3 反すう動物のSRMは、人の食用に利用される一部の脳及び脊髄を除き除去・廃棄され、動物用飼料原料として使用されることはない。

IV. 日本におけるBSEサーベイランス及び発生状況

1. BSEサーベイランスの概要

(1) BSEサーベイランスの経緯と現状

BSE は、1996年に家畜伝染病予防法（昭和26年法律第166号）上の法定伝染病として指定され、原因が特定できない疾病の感染が疑われるとして家畜保健衛生所に搬入された死亡牛等を対象にBSE検査が開始された。さらに、2001年4月から、OIEの勧告に従い、中枢神経症状を呈する牛を検査対象に追加し、2003年4月からは24か月齢以上の全ての死亡牛等に対してBSE検査が実施された²。2015年4月からは、検査対象牛の月齢が48か月齢以上に変更された。

と畜場においては、2001年10月から全月齢の牛を対象にBSE検査が開始された³。また、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、2005年8月から、と畜場での検査対象牛の月齢は、21か月齢以上とされたが、全都道府県（保健所設置市を含む。）で21か月齢未満の牛についても自主的に検査が行われていた。さらに、2012年10月評価書及び2013年5月評価書における食品健康影響評価を踏まえ、検査対象牛の月齢が、2013年4月から30か月齢超、2013年7月から48か月齢超とされた。なお、24か月齢以上の牛のうち、と畜場の生体検査において、運動障害、知覚障害、反射又は意識障害等の神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものが検査の対象とされている。

これらのBSE検査では、スクリーニング検査として迅速検査法である延髄門部を用いた酵素標識免疫測定法（ELISA）が実施されている。また、スクリーニング検査の結果、陽性となったものについては、確認検査としてウエスタンブロット法（WB）及び免疫組織化学法（IHC）が実施される。確認検査の結果、いずれかの検査結果が陽性の場合、死亡牛等については、必要に応じて牛海綿状脳症に関する技術検討会の意見を聴きBSEと確定診断され、と畜段階で摘発されたものについては、牛海綿状脳症の検査に係る専門家会議においてBSEと確定診断される。（参照31, 32, 37）

(2) サーベイランス水準について

OIEでは、無視できるリスクの国及び管理されたリスクの国に対して、それぞれ5万頭に1頭及び10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能なサーベイランスの実施を求めている（参照35）。

² 牛海綿状脳症対策特別措置法（平成14年法律第70号）に基づいて実施。

³ と畜場法（昭和28年法律第114号）及び牛海綿状脳症対策特別措置法に基づいて実施。

日本は、2013年5月に無視できるリスクの国の認定を受けており、OIEが定める10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能なサーベイランスの基準を満たした検査を引き続き実施している(参照 38)。

なお、欧州食品安全機関(EFSA)は、2012年10月に科学報告書を公表し、高リスク牛(全ての臨床症状牛並びに48か月齢超のと畜前検査異常牛、緊急と畜牛及び死亡牛)の検査を実施していれば、EU25か国における現行のBSE検査体制において、健康と畜牛の検査を行わなくても、95%の信頼水準で、5,355,627頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能であるとしている(参照 39)。本評価を受け、欧州委員会(EC)は、2013年2月以降、健康と畜牛のBSE検査を廃止できることとした。2016年5月末現在、ブルガリア及びルーマニアを除くEU加盟国について、本規定が適用されている(参照 33, 34)。

2. BSE発生状況

(1) 発生の概況

日本では、これまでに16,102,561頭(2016年4月末現在)の牛を対象にBSE検査が実施された(参照 40, 41)。2001年9月の千葉県で確認された1例目を含めると、36頭のBSE検査陽性牛が確認されている。また、そのうち34頭は定型BSE、2頭は非定型BSE(L型)である。2009年1月に確認された101か月齢の死亡牛以降、BSE検査陽性牛の報告はない(2016年5月末現在)。なお、BSEの典型的な臨床症状を呈した牛は認められていない(参照 7, 8, 42)。

健康と畜牛の検査対象月齢の48か月齢超への引上げについて評価を行った2013年5月以降では、899,786頭が検査の対象とされ、陽性牛は確認されなかった(2016年4月末現在)(参照 40, 41)。

また、2013年5月評価書では、出生後の経過年数が11年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものとし、当面の間、検証を継続することとした(参照 7)。2013年5月評価書における評価時点で出生後の経過年数が11年未満であったコホートのうち、2013年5月末から2016年5月末現在までの間に11年を超えたもの(2002年6月から2005年6月までの間に出生)については、111,907頭がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになるが、BSE検査陽性牛は確認されなかった(参照 43)。

日本のBSE検査頭数及びBSE検査陽性頭数を表6に示した。

表 6 日本の各年度の BSE 検査頭数並びに BSE 検査陽性数及び確認時の月齢

	BSE 検査頭数		BSE 検査陽性 頭数*1	確認時の月齢				
	(と畜牛)	(死亡牛 等)		<21	21 ~ 30	31 ~ 48	49 ~ 72	>72
2001(平成 13)年度	523,591	1,095	3(2)				3(2)	
2002(平成 14)年度	1,253,811	4,315	4(4)					4(4)
2003(平成 15)年度	1,252,630	48,416	4(3)		2(2)*3			2(1)
2004(平成 16)年度	1,265,620	98,656	5(3)			1(0)	1(1)	3(2)
2005(平成 17)年度	1,232,252	95,244	8(5)				6(3)	2(2)*3
2006(平成 18)年度	1,218,285	94,749	8(3)				5(2)	3(1)
2007(平成 19)年度	1,228,256	90,802	3(1)					3(1)
2008(平成 20)年度	1,241,752	94,452	1(0)					1(0)
2009(平成 21)年度	1,232,496	96,424	0					
2010(平成 22)年度	1,216,519	105,380	0					
2011(平成 23)年度	1,187,040	104,578	0					
2012(平成 24)年度	1,194,959	106,676	0					
2013(平成 25)年度	447,714	101,337	0					
2014(平成 26)年度	195,640	96,319	0					
2015(平成 27)年度	189,241	65,277	0					
2016(平成 28)年度	14,471 *2	4,564*2	0					
合 計	14,894,277	1,208,284	36(21)		2(2)	1(0)	15(8)	18(11)

*1: ()はと畜場で確認された頭数(計 21 例)。2001 年(平成 13 年)9 月に千葉県で確認された 1 例目、死亡牛等の検査で確認された 14 例を含め、国内ではこれまでに計 36 頭が BSE 検査陽性牛として確認。

*2: 2016 年 4 月までの集計。

*3: 非定型 BSE (L 型) 1 頭を含む。

(2) 定型BSEの感染が確認されたBSE検査陽性牛の特性

定型 BSE の感染が確認された BSE 検査陽性牛のうち、最高齢の牛は、健康と畜牛の BSE 検査で確認された 1992 年 7 月生まれの 185 か月齢の牛であり、臨床症状等は認められなかった(参照 8)。

また、定型 BSE 陽性牛を出生年ごとに整理すると、図 2 に示すように、定型 BSE の感染が確認された 34 頭のうち 33 頭が、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止した 2001 年 10 月の飼料規制の強化以前に出生した牛である。また、表 7 に示す飼料規制が強化された後に出生した 1 頭は、飼料規制の強化に当たって、飼料の回収等は行われなかったこと等から、飼料規制以前に販売された飼料による曝露の可能性が考えられている(参照 44)。

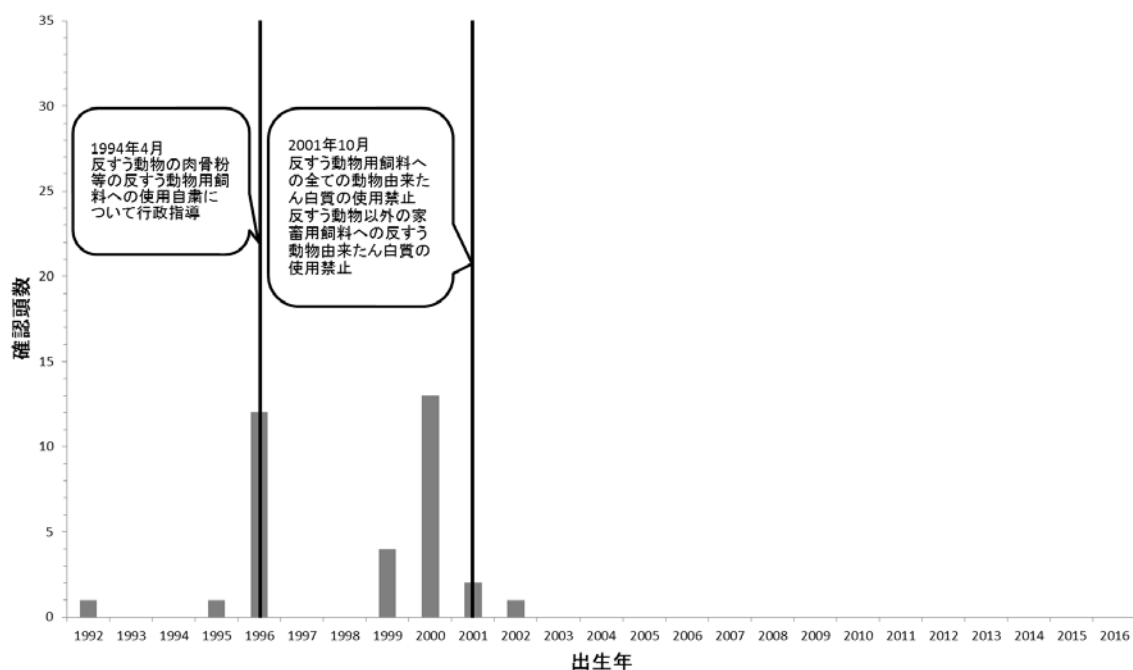


図 2 日本の出生年別の定型 B S E 陽性牛頭数

表 7 飼料規制強化後に生まれた B S E 陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2002 年 1 月	2003 年	21 か月齢	健康と畜牛

3. 出生年月で見た定型BSEの最終発生以前に生まれた牛の飼養頭数

出生年月で見た定型BSEの最終発生である2002年1月以前に生まれ、2016年5月末現在まで飼養されている牛の頭数は、月齢不明の牛を含めて21,033頭(うち乳用種は777頭)である。2013年5月評価書における評価時点以降、2015年5月末現在までに64,126頭の2002年1月以前に生まれた牛(月齢不明を含む。)がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになるが、これらにBSE検査陽性牛は確認されなかった。(参照43)

4. その他

日本における2014(平成26)年度のと畜月齢と頭数の関係及びその累積比率は、図3のとおりである(参照43)。

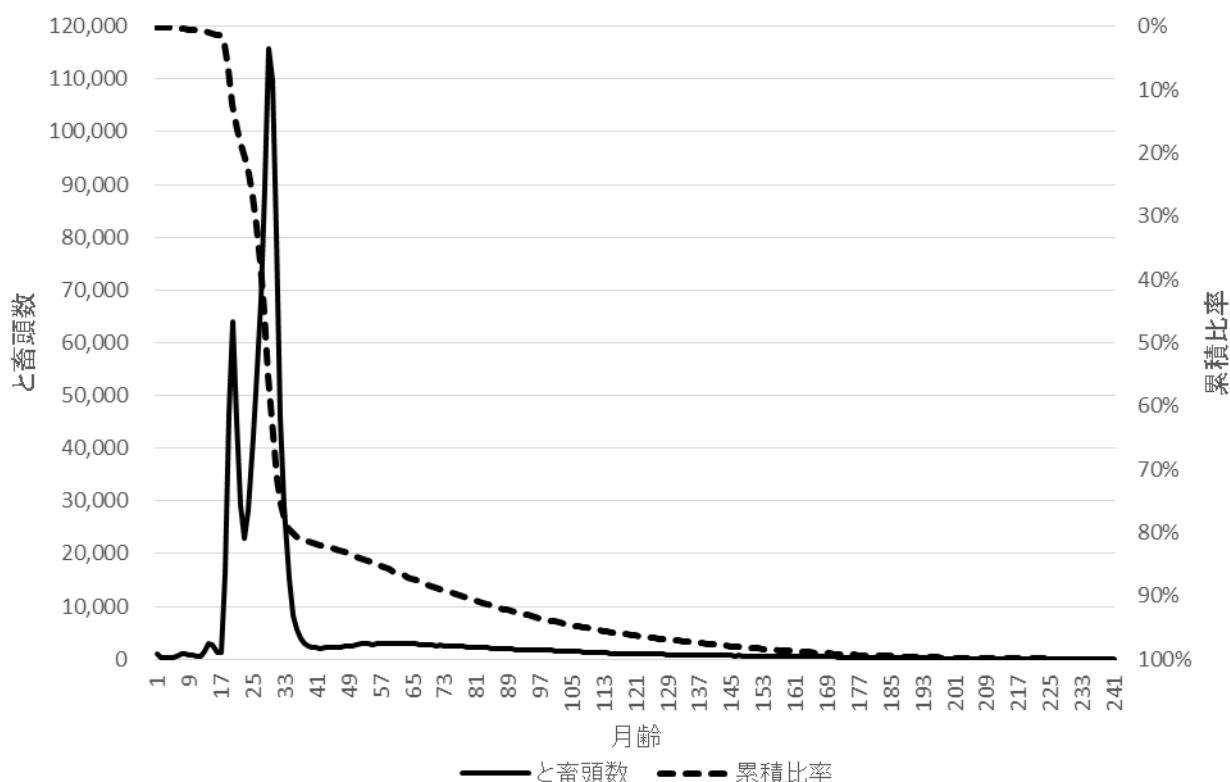


図3 日本のと畜月齢と頭数の関係及びその累積比率(2014(平成26)年度)

5. まとめ

日本では、これまで、健康と畜牛及び死亡牛等を対象としたBSE検査が実施されてきた。健康と畜牛のBSE検査については、食品安全委員会の2013年5月評価書における評価を踏まえ、2013年7月に対象月齢が48か月齢超

へと変更された。また、死亡牛等の BSE 検査については、2015 年 4 月に検査対象月齢が 48 か月齢以上へと変更された。

日本では、上記の BSE 検査に基づき、2016 年 4 月末現在までに 16,102,561 頭の牛を対象に BSE 検査が実施された。その結果、これまでに 36 頭の BSE 検査陽性牛が確認されており、うち 34 頭が定型 BSE であった。2013 年 5 月評価書における評価以降は、899,786 頭が BSE 検査の対象とされたが、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。

定型 BSE の感染が確認された BSE 検査陽性牛のうち、33 頭は飼料規制強化前に出生した牛である。一方、飼料規制強化後に出生した 2002 年 1 月生まれの 1 頭については、飼料規制以前に販売された飼料による曝露の可能性が考えられている。

2016 年 5 月末現在、2002 年 1 月以前に出生した牛で、最も若齢の牛は 172 か月齢であるが、日本においては、健康と畜牛の BSE 検査で確認された 185 か月齢の牛が、これまでに 172 か月齢以上で定型 BSE が確認された唯一の牛である。当該牛に臨床症状等は認められなかった。

出生年月で見た定型 BSE の最終発生（2002 年 1 月）より後に出生した牛については、2013 年 5 月評価書における評価時点で、出生後の経過年数が 11 年未満であったコホートにおいて、2013 年 5 月末から 2016 年 5 月末現在までの間に 11 年を超えた（2002 年 6 月から 2005 年 6 月の間に出生）111,907 頭がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになる。その結果、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。

2013 年 5 月評価書では、出生から 11 年という経過年数は飼料規制の有効性の確認に必要な期間であり、出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと考えられ、このため、当面の間、検証を継続することとした。上記の結果は、出生年月で見た定型 BSE の最終発生から 3 年 4 か月の間（2002 年 2 月から 2005 年 6 月までの間）に出生した牛については、出生後 11 年が経過しても BSE の発生が確認されておらず、これらのコホートにおいて飼料規制が有効に機能していることを示している（2016 年 5 月末現在）。

一方、出生年月で見た定型 BSE の最終発生（2002 年 1 月）以前に出生した牛については、2013 年 5 月評価書における評価時点以降、2016 年 5 月末現在までに 64,126 頭がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになる。その結果、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。

V. 非定型 BSE について

非定型 BSE とは、異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc}) を検出するためのたん白質分解酵素 (Proteinase K ; PK) 処理において、定型 BSE とは異なる WB のバンドパターンを示す BSE として、欧州、日本、米国等で少数例報告されているもののことを指す。当該 PK 処理では糖鎖の付加パターンによって区別される 3 本のバンドが得られるが、定型 BSE と比較して、非定型 BSE では無糖鎖 PrP^{Sc} の分子量が大きいもの (H 型 ; H-BSE) あるいは小さいもの (L 型 ; L-BSE 又は BASE) の 2 種類が得られる。(参照 9)

以下にこれまでに得られた非定型 BSE の発生状況及び非定型 BSE プリオンの感染性に係る知見について整理する。

1. 非定型 BSE の発生状況

EC の伝達性海綿状脳症 (transmissible spongiform encephalopathy ; TSE) のための反すう動物のモニタリング及び検査に関する報告書 (以下「TSE レポート」という。)、OIE が公開している各国別の BSE の発生状況、並びに食品安全委員会がこれまでに評価を行った国における発生状況から整理した世界の非定型 BSE の発生頭数は、表 8 のとおりである。また、2001 年から 2015 年までの非定型 BSE の発生頭数は、H-BSE と L-BSE とともにそれぞれ毎年数頭で推移している (図 4、図 5)。一方、2001 年以降の全ての BSE (定型及び非定型 BSE) の発生は、2001 年は 2,215 頭、2002 年は 2,179 頭であるが、「Ⅲ. BSE の現状」の図 1 に示すとおり、2003 年以降は減少しており、2014 年は 12 頭、2015 年は 7 頭、2016 年には 5 月末現在で 1 頭である。

なお、OIE は、BSE が発生した場合、各国に対して報告を求めているが、定型 BSE と非定型 BSE を区別して報告することは求めている。

表 8 世界の非定型 BSE の発生頭数（2016 年 5 月末現在）⁴

国	H-BSE	L-BSE	合計
チェコ	1	0	1
デンマーク	0	1	1
ドイツ	2	3	5
スペイン	7	8	15
フランス	16	16	32
アイルランド	5	0	5
イタリア	0	5	5
オランダ	1	3	4
オーストリア	1	2	3
ポーランド*	2	13	15
ポルトガル**	7	0	7
ルーマニア	0	2	2
スロベニア	1	0	1
スウェーデン	1	0	1
英国	7	9	16
ノルウェー	1	0	1
スイス***	2	0	2
日本	0	2	2
米国	2	1	3
カナダ	1	1	2
ブラジル	1	0	1
合計	58	66	124

* ポーランドについて、TSE レポートでは 14 頭の非定型 BSE が報告されているが、「ポーランドから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価」において確認されている 15 頭の非定型について記載した。

** ポルトガルにおいて 2003 年から 2010 年の間に確認されている 97 頭の BSE 症例の遡り調査はまだ完了していない。

*** スイスにおいて 2011 年に確認された、H 型及び L 型とは異なるタイプの BSE 2 頭については含まない。

⁴ TSE レポート 2001～2014 年、OIE 報告、食品健康影響評価から集計・作成。

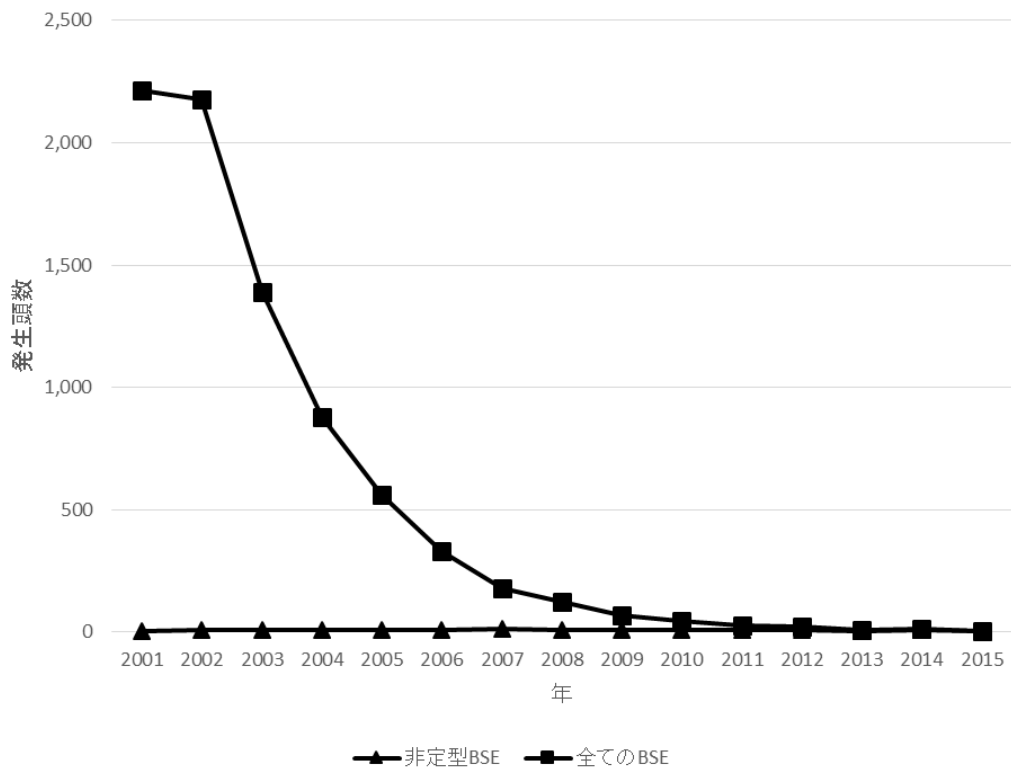


図4 全てのBSE及び非定型BSEの発生の推移 (2001年～2015年) ^{5,6}

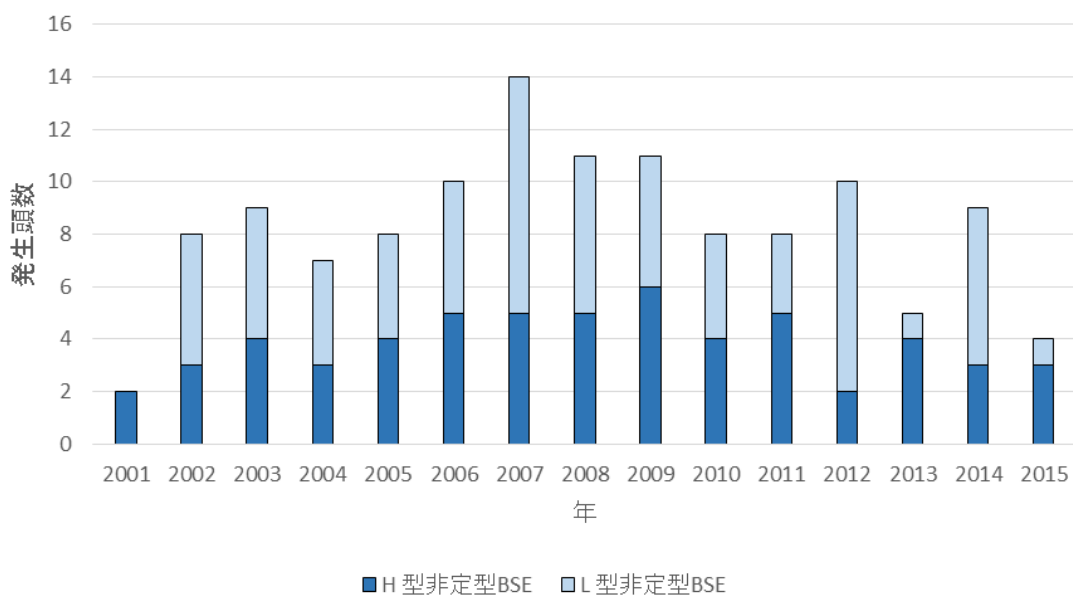


図5 世界の非定型BSEの発生の推移 (2001年～2015年) ^{5,6}

⁵ TSEレポート (2001～2014年)、OIE報告、EFSA提供資料、食品健康影響評価から集計・作成。

⁶ スイスにおいて2011年に確認された、H型及びL型とは異なるタイプのBSE2頭については含まない。

(1) 日本における発生状況

日本では、これまで 16,102,561 頭 (2016 年 4 月末現在) の牛を対象に BSE 検査が実施されており、2016 年 5 月末現在、2 例の非定型 BSE (L 型) が確認されている。なお、そのうち 23 か月齢で確認された BSE/JP8 は感染実験が行われており、当該牛の脳乳剤をウシのプリオンたん白質 (PrP) を過剰発現する TgBovPrP⁷マウスに脳内接種した後、本マウスの脳乳剤を更に TgBovPrP マウス及び野生型マウス (ICR) に脳内接種して 2 世代の経過観察を行ったが、いずれにおいても感染性は認められなかった。また、WB によれば、当該牛の延髄門部における PrP^{Sc}の蓄積は、定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度であった(参照 45)。以上のことから、2012 年 10 月評価書においては、BSE/JP8 の人への感染性は無視できると判断した(参照 9)。169 か月齢で確認された BSE/JP24 については、と畜場において、起立不能の症状を呈した牛であった(参照 8)。また、2 歳齢以上の牛 100 万頭当たりの非定型 BSE の発生頻度は、年当たり L-BSE は 0.07 頭となり、H-BSE は日本では確認されていない(参照 8, 43)。

(2) EUにおける発生状況

2001 年から 2014 年までの EU28 各国における BSE 検査頭数は 112,562,614 頭と報告されている。そのうち、2003 年から 2014 年までに確認された全ての BSE 検査陽性牛については、型判別検査が実施されており、100 頭が非定型 BSE 陽性とされている。また、2001 年及び 2002 年においても、10 頭の非定型 BSE 陽性牛が確認されている(参照 6, 21)。なお、2015 年以降では、2016 年 4 月末までに、3 頭の非定型 BSE が確認されている(参照 46)。

EFSA は、2014 年に公表した科学的意見書において、これまで EU において検出された H-BSE と L-BSE の症例はほとんどが 8 歳以上と高齢であること、及び有病率が明らかに低いことは、非定型 BSE が孤発性に発生している可能性を示唆している、と報告している(参照 47)。

EC は、2016 年に公表した TSE レポート 2014 において、EU は 2003 年から 2014 年までの間に確認された非定型 BSE 症例は全て 6 歳齢以上(最若齢の症例でも 75 か月齢)であったとしている(参照 48)。また、2 歳齢以上の牛 100 万頭当たりの非定型 BSE の発生頻度は、それぞれの加盟国において、年当たり H-BSE は 0 から 0.61 頭まで、L-BSE は 0 から 0.26 頭までの間に収まるとしており、EU 全体においては、2 歳齢以上の牛 100 万頭当たりの非定型 BSE の発生頻度は、年当たり H-BSE は 0.07 頭、L-BSE

⁷ ウシ PrP 過剰発現マウス。ウシの約 10 倍、RMI マウスの 1,000 倍の感度を示す (Yokoyama T. et al., *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60(5):317-320.)。

は 0.09 頭であるとしている。また、フランスにおける 2001 年から 2007 年までの 8 歳超の牛 100 万頭当たり発生頻度は、年当たり H-BSE は 1.9 頭、L-BSE は 1.7 頭であったとする報告がある(参照 49)。なお、2014 (平成 26) 年度における日本の 8 歳超の牛のと畜頭数は、77,360 頭であり、全と畜頭数の 6.7%である (図 3) (参照 43)。EC においても、非定型 BSE について、低頻度かつ定常的な発生状況、均質な地理的分布及び高齢で確認されることから、孤発性の疾病であることを示唆している。なお、報告書に記載されている検査区分ごとの非定型 BSE の発生状況に基づいて算出した、区分ごとの割合は、健康と畜牛が 33.6%、死亡牛が 59.4%、緊急と畜牛が 5.9%、臨床症状牛が 1.1%である(参照 48)。

2. 非定型 BSE プリオンの感染性

非定型 BSE プリオンの人への感染性に関連する知見として、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス又はサルを用いた経口投与実験又は脳内接種実験が報告されている。非定型 BSE プリオンの食品を介した人の健康に及ぼすリスクを検討するに当たっては、経口投与実験による知見がより実状を反映しているものと考えられる。

脳内接種実験がプリオン研究に必要な不可欠であることは言うまでもないが、例えば、投与経路が脳内接種である感染実験では定型 BSE プリオンの経口投与による牛の 1 ID₅₀⁸が脳内接種による牛の 10^{5.5} ID₅₀ に等しいものとする報告がある(参照 50)ように、経口投与実験と比較すると、投与量当たりの動物への感染性に大きな乖離が見られ、この点において食品を介した曝露実態を必ずしも反映するものではない。そこで、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス及びサルへの感染性に係る知見を、経口投与と脳内接種にわけて (1) 及び (2) に整理した。

(1) 経口投与実験による知見

Mestre-Frances らは、フランスの L-BSE 野外発生牛の 10%脳ホモジネートを、(i) 2 か月齢のネズミキツネザル⁹ (*Microcebus murinus*) 3 頭に 5 mg 組織量相当及び 1 頭に 50 mg 組織量相当として、(ii) 2 歳齢のネズミキツネザル 2 頭に 5 mg 組織量相当及び 2 頭に 50 mg 組織量相当として、それぞれ経口投与による感染実験を実施した。

2 か月齢で 5 mg 経口投与された 3 頭中 1 頭は自発運動の低下あるいはバランス欠失等の神経症状を呈した。残りの 2 頭では比較的軽度の同じ臨床

⁸ 50% Infecting Dose (ID₅₀) : 接種した動物全体の 50%に感染させると推定される病原体の量。

⁹ ネズミキツネザルは、霊長目原猿亜目コビトキツネザル科に属し、体長 12~14 cm、体重 40~70 g 程度である。

症状が認められた。一方、2歳齢で5 mg 経口投与された2頭には、投与後28か月目まで臨床所見は認められなかった。

2か月齢及び2歳齢で50 mg 経口投与された1頭中1頭及び2頭中1頭には、軽度の臨床症状が認められた。なお、以上の症状を呈した5頭のうち、2か月齢で5 mg 経口投与された1頭を除く4頭の視床・視床下部には、WBによりPrP^{Sc}が認められた。同ホモジネートを用いた脳内接種実験については後述する。(参照 51)

柴田らは、2頭のカニクイザルに、日本で発生が報告された169か月齢のL-BSE感染牛(BSE JP/24)の20%脳ホモジネート5.0 mLの8回経口投与を行った。その結果、2014年度の報告書においては、2頭とも投与後3年目まで臨床症状は認められておらず、経過観察中とされている。同ホモジネート0.2 mLを用いた脳内接種実験については後述する。(参照 52-54)

Comoyらは、EFSAが2011年に公表した意見書によれば、L-BSE感染牛の脳組織5 gをマカク属のサルに経口投与し、感染が認められたと報告している。なお、本報告については、欧州疾病予防管理センター(European Centre for Disease Prevention and Control; ECDC)が2010年に開催したワークショップ内で公表されたものである(参照 55)。

(2) 脳内接種実験による知見

Beringueらは、ヒトPrP(コドン129M型)を過剰発現しているTg650マウスに、フランスで発生したH-BSE感染牛(3頭)又はL-BSE感染牛(4頭)由来脳ホモジネート(2 mg 組織量相当)をそれぞれ脳内接種(それぞれ6~10匹)し、その後2世代継代(それぞれ7~11匹)して臨床所見の観察及びWBにより感染性を調べた。その結果、H-BSEのマウスへの感染は認められなかった。また、L-BSEについては、1世代目は計33匹全頭に感染が認められ、2世代目は計19頭中11頭に感染が認められた。2世代目の残り8頭については、実験継続中とされている。(参照 56)

Kongらは、イタリアで発生した2頭のBASE(L-BSE)牛の1%脳ホモジネート30 µLを、ヒトPrP(コドン129M型)を発現するトランスジェニックマウス(Tg40)¹⁰それぞれ15匹に脳内接種を行い、その感染性について調べたところ、WBの結果、それぞれ15匹中9匹にPrP^{Sc}が検出された。(参照 57, 58)

Wilsonらは、ヒトPrP(コドン129MM、MV、VVの各型の遺伝子)を発現するTg(HuMM)¹¹、Tg(HuMV)¹¹及びTg(HuVV)¹¹マウス(14~29匹/

¹⁰ 内在性PrPをノックアウトしたマウスの染色体上の任意の位置に、ヒトPrP遺伝子を人為的に挿入したマウス。野生型マウスの脳における内在性PrPの発現量と同程度に発現していることが確認されている。導入したヒトPrP遺伝子はコドン129がM型。

¹¹ 相同組換えにより、内在性PrP遺伝子をヒトPrP遺伝子に入れ替えたマウス。野生型マ

群)に、それぞれ BASE (4頭) 又は H-BSE (1頭) 牛由来の脳幹 10%ホモジネートを脳内接種 (20 µg) する感染実験を実施したところ、病理所見及び IHC いずれにおいても PrP^{Sc}蓄積又は空胞は認められなかった。さらに、上記の脳内接種を受けた第 1 世代のマウス由来の 5 %脳ホモジネート 20 µL を同じ系統の Tg(HuMM)、Tg(HuMV)及び Tg(HuVV)マウスに脳内接種を行ったが、第 2 世代の全てのマウスでも、臨床症状、脳の PrP^{Sc}の蓄積及び空胞形成は観察されなかった。一方、同実験をウシ PrP を発現するトランスジェニックマウス (Bov6) を用いて行くと、それぞれ 24 匹中 24 匹又は 23 匹中 17 匹での感染が認められた。これらの結果から、著者らは、反すう動物と人の間には明らかな種間の障壁 (いわゆる「種間バリア」) が存在すると考察している。(参照 59, 60)

Torres らは、ヒト PrP (コドン 129 M 型) を過剰発現している Tg340 マウスに、フランスで発生した H-BSE 感染牛の脳ホモジネート 2mg を脳内接種し、感染性について調べた。マウスの脳組織の IHC 及び WB の結果、6 匹中全てのマウスに PrP^{Sc}は検出されなかった (参照 61)。

Comoy らは、イタリアの BASE (L-BSE) 野外発生牛 (15 歳齢) の脳幹と視床の混合物 (25 mg 組織量相当) 又は英国で発生した定型 BSE 感染牛の脳幹 (100 mg 組織量相当) をそれぞれカニクイザル 1 頭又は 2 頭に脳内接種する感染実験を実施した。L-BSE 感染牛の組織中の PrP^{Sc}濃度は、定型 BSE 感染牛の組織中濃度の 1/10 であった。その結果、L-BSE 感染牛の脳幹を接種されたサルは、定型 BSE 感染牛の脳幹を接種されたサルに比べて潜伏期間が短く (それぞれ 21 か月及び 37.5 か月)、生存期間も短かった (それぞれ 26 か月及び 40 か月)。(参照 62)

柴田らは、日本で発生した L-BSE 感染牛 (BSE JP/24) の 10 %脳ホモジネート 0.2 mL を、2 頭のカニクイザルへ脳内接種する感染実験を実施した (経口感染実験については前述のとおり)。その結果、脳内接種された 2 頭は接種後 19~20 か月で発症し、発症期間は 5 か月であった。さらに、脳内接種により発症した 1 頭のカニクイザルから採材した 10 %脳ホモジネートを用いて、2 頭のカニクイザルにそれぞれ 0.2 mL 脳内接種したところ、接種後 14~16 か月で発症し、発症期間は 6~10 か月であった。(参照 52-54)

Mestre-Frances らは、フランスの L-BSE 野外発生牛の脳組織 10%ホモジネートをネズミキツネザルに脳内接種 (5 mg 組織量相当) する感染実験を実施した。その結果、脳内接種により 4 頭全てに臨床所見及び WB により感染が認められた (経口感染実験については前述のとおり)。(参照 51)

Comoy らは、イタリアで発生した L-BSE 感染牛の脳組織 2.5 mg のカニ

ウスの脳における内在性 PrP の発現量と同程度に発現していることが確認されている。導入したヒト PrP 遺伝子はコドン 129 がそれぞれ M/M、M/V 又は V/V 型。

クイザル 1 頭への脳内接種 (2.5 mg 組織量相当) 及び扁桃内接種 (8 mg 組織量相当) による実験を行った。その結果、病理所見、IHC 及び WB によって感染が認められ、脳内接種されたカニクイザルの潜伏期は 25 か月であった。また、フランスで発生した H-BSE 脳組織のカニクイザル 1 頭への脳内接種 (25 mg 組織量相当) による実験を行った。その結果、投与後 122 か月を経過した時点でも神経症状を呈することなく、生存中とされている。(参照 63)

3. 現行の SRM 以外の部位の摂取によるリスクに係る知見

健康と畜牛の検査を廃止した場合の、食用の部位における人の健康へのリスクを検討するに当たり、非定型 BSE 感染牛の現行の SRM 以外の部位への PrP^{Sc} の分布又は感染実験に係る知見を整理した。非定型 BSE 感染牛の現行の SRM 以外の部位を、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス又はサルへ経口投与した実験の報告は見られない。一方、現行の SRM 以外の部位への PrP^{Sc} の蓄積又は当該部位のウシ型トランスジェニックマウスへの脳内接種による実験の知見は、以下のとおりである。

H-BSE 感染牛における PrP^{Sc} の末梢組織への分布等については、無症状牛における知見は報告されていない。一方、臨床症状を呈する H-BSE 実験感染牛においては、IHC 又は WB により一部の末梢神経組織又は一部の筋肉組織に蓄積が認められたとの報告がある(参照 64-68)が、臨床症状を呈する実験感染牛において、ELISA により末梢組織への蓄積が認められなかったとの報告もある(参照 69)。

L-BSE 感染牛における PrP^{Sc} の末梢組織への分布等については、無症状の実験感染牛又は野外発生牛において、IHC 又は WB により一部の末梢神経組織、一部の筋肉組織又は副腎に蓄積が認められたとの報告がある(参照 70, 71)。

末梢神経組織及び副腎に蓄積が認められたとする報告においては、無症状の L-BSE 実験感染牛 1 頭の坐骨神経、副腎、腕神経叢及び迷走神経について、ウシ PrP 発現トランスジェニックマウスへの脳内接種による感染実験が実施されている。その結果、それら末梢組織に同マウスへの感染性が認められたが、その感染力価は、延髄門部の 1/1,000 より低いものと推定された(参照 70)。

筋肉組織に蓄積が認められたとする報告においては、無症状の L-BSE 野外発生牛 1 頭の肋間筋及び殿筋について、ウシ PrP 過剰発現トランスジェニックマウス (Tgbov XV)¹² の脳内及び腹腔内への同時接種による感染実験が実施された。その結果、肋間筋及び殿筋について、それぞれ 7 匹中 1 匹及び 9

¹² Tgbov XV マウスの脳内及び腹腔への接種実験。この試験系によれば、牛の 5 経口 ID₅₀ を持つ BSE 感染牛由来の脳組織の Tgbov XV における感染力価は 10^{7.67} ID₅₀ に相当するとされている (Buschmann A. et. al., J Infect Dis. 2005; 192(5):934-42., Wells G.A.H. et.al., J Gen Virol. 2007;88(4):1363-1373.)。

匹中 1 匹の同マウスに感染を引き起こし、その潜伏期間はそれぞれ 370 日及び 498 日であった。なお、この陽性牛の脳組織の感染性も同じ感染実験系を用いて調べられており、5 匹中 5 匹に感染を引き起こし、その潜伏期間は平均 178 日であった。また、当該牛について、腎臓及び脾臓の感染性も調べられているが、感染性は認められていない。(参照 71)

臨床症状を呈する L-BSE 感染牛についても、末梢組織における感染性又は同組織中の PrP^{Sc} の蓄積が調べられており、一部の末梢神経組織、一部の筋肉組織又は副腎に感染性又は PrP^{Sc} の蓄積が認められたとする報告がある(参照 66, 68, 70, 71)。感染性を調べた研究においては、臨床症状を呈する L-BSE 感染牛の各組織をウシ PrP 過剰発現トランスジェニックマウス (Tgbov XV) の脳内及び腹腔内へ接種したところ、脳組織については 5 匹中 5 匹に平均 186 日間の潜伏期間で感染が認められたのに対し、背最長筋組織については平均 380 日間の潜伏期間で 7 匹中 5 匹に感染性が認められ、腎臓、脾臓及びリンパ節には感染性が認められなかった(参照 71)。また、末梢神経組織及び副腎の感染性について調べた別の報告においても、末梢神経組織又は副腎を接種されたマウスの潜伏期間は、延髄門部組織に比べて、明らかに長いことが認められている(参照 70)。一方、臨床症状を呈する L-BSE 実験感染牛であっても、ELISA によって視床等の脳組織には PrP^{Sc} の蓄積が認められたのに対し、筋肉組織(半腱様筋)と末梢神経組織(顔面神経、坐骨神経、横隔神経)には認められていないとする報告がある(参照 69)。また、別の研究においても、臨床症状を呈する L-BSE 実験感染牛 6 頭において、WB 及びリンタングステン酸処理を組み合わせた WB によって、脳及び脊髄には PrP^{Sc} の蓄積が認められたが、末梢神経組織及び筋肉組織に加え、脾臓、胸腺、頸部及び腸間膜リンパ節、肝臓並びに肺には PrP^{Sc} の蓄積が認められなかったことが報告されている(参照 72)。さらに別の研究でも、臨床症状を呈する L-BSE 実験感染牛 4 頭の脳、脊髄及び三叉神経節には、IHC によって PrP^{Sc} の蓄積が認められているが、腸間膜リンパ節、回腸遠位部、口蓋扁桃及び内側咽頭後リンパ節には認められていない。ただし、この研究では、IHC によって筋肉組織の筋紡錘に PrP^{Sc} の蓄積が認められている(参照 66)。

4. まとめ

EC の TSE のための反すう動物のモニタリング及び検査に関する報告書、OIE が公開している各国別の BSE の発生状況、並びに食品安全委員会がこれまでに評価を行った国における発生状況から整理した非定型 BSE の発生頭数は、全世界で 124 頭であった(2016 年 5 月末現在)。

世界における 2001~2015 年の BSE の発生状況を見ると、全ての BSE (定型及び非定型 BSE) の発生は、2002 年以降発生頭数が大幅に減少しているが、そのうち、非定型 BSE の発生頭数は H-BSE と L-BSE とともにそれぞれ毎年数

頭で推移している。また、その発生頻度は、EU 全体においては、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり H-BSE は 0.07 頭、L-BSE は 0.09 頭であるとされている。なお、日本においては、これまで 2 頭の L-BSE が確認されており、2 歳以上の牛 100 万頭につき、年当たり L-BSE は 0.07 頭であり、H-BSE は確認されていない。

EFSA 又は EC は、科学的意見書又は報告書において低頻度かつ定常的な発生状況、均質な地理的分布及び高齢で確認されることから、孤発性の疾病である可能性を示唆している。

非定型 BSE プリオンの人への感染性に関連する知見として、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス又はサルへの感染実験が報告されており、投与経路としては、主として経口投与と脳内接種が実施されている。

非定型 BSE プリオンの食品を介した人の健康に及ぼすリスクを検討するに当たっては、経口投与実験による知見がより実状を反映しているものと考えられる。

脳内接種実験がプリオン研究に必要な不可欠であることは言うまでもないが、経口投与実験と比較すると、投与量当たりの動物への感染性に大きな乖離が見られ、この点において食品を介した曝露実態を必ずしも反映するものではない。

H-BSE の感染実験の知見については、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス又はサルへの H-BSE 感染牛脳ホモジネートの経口投与実験による知見は報告されていない。一方、カニクイザルへの脳内接種実験においても、感染は認められなかったとの報告がある。また、ヒト PrP を過剰発現又は野生型マウスの内在性 PrP の発現レベルと同程度に発現するトランスジェニックマウスへの脳内接種実験においても、感染は認められなかったとの報告がある。これまでに、疫学的に vCJD を含む人のプリオン病と H-BSE との関連を示唆する報告は得られていない。

L-BSE の感染実験の知見については、カニクイザルへの経口投与による感染は認められておらず、実験継続中としている報告がある一方、感染が認められたとする報告もある。一方、ネズミキツネザルへの L-BSE 感染牛脳ホモジネートの経口投与によって、感染が認められたとの報告もある。なお、脳内接種実験による知見については、ヒト PrP を野生型マウスの内在性 PrP の発現レベルと同程度で発現するトランスジェニックマウスへの感染が認められたとの報告がある一方、感染が認められなかったとの報告もある。また、カニクイザル又はネズミキツネザルへの脳内接種によって感染が認められたとの報告（うち一つは脳内及び扁桃内接種）がある。また、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ感染が認められなかった知見においては、同じ実験をウシ PrP を発現するトランスジェニックマウスを用いて行った結

果感染が認められたことから、著者らは、反すう動物と人の間には明らかな種間バリアが存在すると考察している。なお、これまでに、疫学的に **vCJD** を含むプリオン病と **L-BSE** との関連を示唆する報告は得られていない。

非定型 **BSE** 感染牛由来の **SRM** 以外の組織の実験動物への経口投与実験の報告は見られない。

L-BSE については、無症状の牛の末梢神経組織、筋肉組織又は副腎に **PrP^{Sc}** の蓄積が認められたことが報告されている。また、これら末梢組織を、ウシ **PrP** を発現するトランスジェニックマウスに脳内接種することによって、**PrP^{Sc}** の感染が認められたとする報告がある。しかし、これらの研究において、末梢神経組織及び副腎については、その感染力価が延髄門部の 1/1,000 より低いものとの推定が得られており、筋肉組織については、ウシ **PrP** を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いる高感度の試験系によって低率での感染が認められたとするものである。また、臨床症状を呈する牛については、**H-BSE** と **L-BSE** とともに、末梢神経組織、筋肉組織及び副腎の一部に **PrP^{Sc}** の蓄積を認めたとする報告がある一方、末梢組織での蓄積が認められなかったとする報告もある。

VI. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）について

vCJD は、人の伝達性海綿状脳症（TSE）の一つである。現時点において、直接的な科学的証拠は確認されていないものの、BSE 感染牛及び vCJD 患者の脳をマウスに接種する感染実験により感染が認められたこと、原因物質の分子生物学的性状が類似していたこと、BSE と vCJD の発生数の推移には関連性が認められたこと等から、BSE 感染牛由来の食品を介して人に感染する可能性のある人獣共通感染症と考えられている。しかしながら、現在では、BSE に対する様々な管理措置により BSE の発生が減少し、同様に vCJD の患者数も減少した。このため、これらの管理措置は、牛のみならず人への感染リスクも大幅に減少させたものと考えられる（参照 9）。

食品安全委員会は、2012 年 10 月評価書において、「人の BSE プリオンへの感受性については、ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性は低い」と判断した（参照 9）。その後、2012 年 10 月評価書における評価に影響を及ぼすような新たな BSE と vCJD の関連についての科学的知見は得られていない。

vCJD の発生状況について以下に整理した。

1. 世界の vCJD 発生状況

全世界の vCJD 患者発生総数は、2016 年 5 月末現在で、英国国立 CJD サーベイランス研究所(The National CJD Research & Surveillance Unit : NCJDRSU)の報告によれば、全世界で 231 例である。また、年別 vCJD 患者数は図 6 に示すとおりである。内訳は、英国が 178 例（輸血による感染事例 3 例を含む。）と最も多く、次いで、フランス（27 例）、アイルランド（4 例）、イタリア（3 例）、オランダ（3 例）、ポルトガル（2 例）、スペイン（5 例）、米国（4 例）、カナダ（2 例）、サウジアラビア（1 例）、台湾（1 例）、日本（1 例）である¹³。英国では、1989 年に牛の特定臓器¹⁴の食品への使用を禁止し、1992 年には牛の頭部の機械的回収肉（MRM）の食品としての利用を、1995 年には脊柱の MRM の食品としての利用を禁止した。さらに、1996 年には 30 か月齢超の牛を食用とすることを禁止した（2005 年 9 月に廃止）。英国における患者発生数の推移を見ると、これらの措置を講じた結果、2000 年をピークに患者数は減少しており、これまで 1990 年以降の出生者からは、vCJD 患者は確認されていない。（参照 73-76）

¹³ The National CJD Research & Surveillance Unit(NCJDRSU)
<http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf>

¹⁴ 脳、せき髄、脾臓、胸腺、扁桃及び腸を含む。

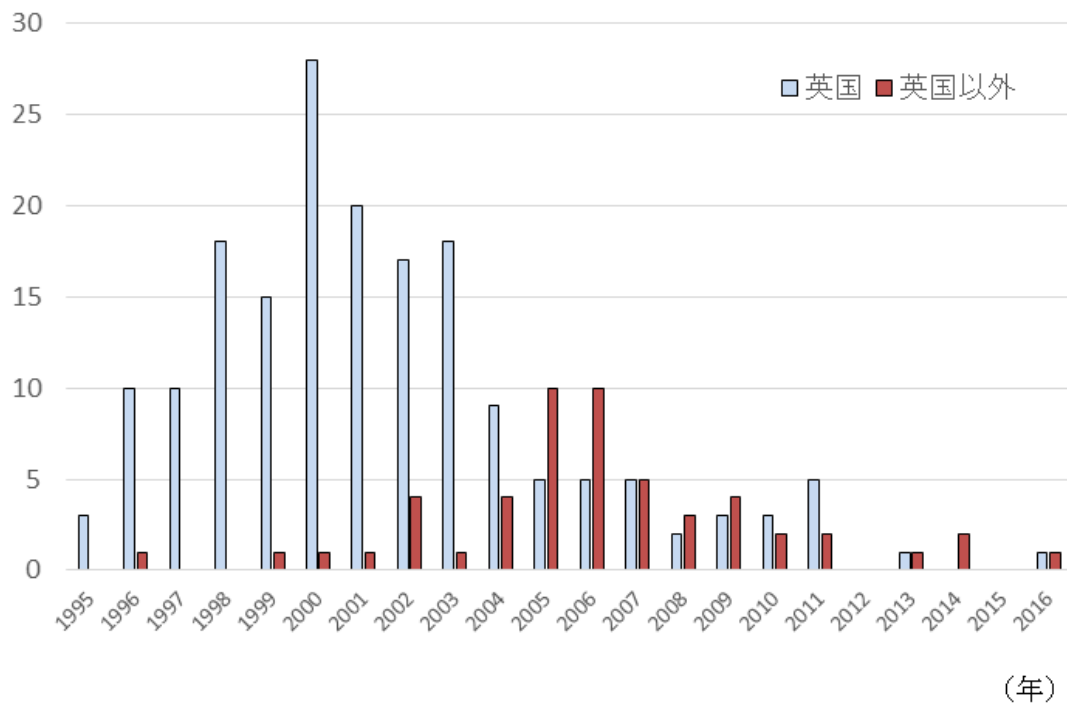


図6 年別 vCJD 患者発生数

2. 日本における vCJD の発生

厚生労働省が行っている日本の感染症発生動向調査及び研究班のサーベイランスによると、日本における vCJD 患者の発生は、2005年2月に報告された1例のみである(参照 77)。当該患者は、1990年2月、37歳の時に、英国、フランス及びスペインにそれぞれ短期間(合計約1か月間)渡航経験がある男性で、硬膜移植等の手術歴はなかった。プリオンたん白質遺伝子の変異はなく、感染経路に関する調査の結果、フランスや日本における感染も否定できないが、英国における感染の蓋然性が高いと結論付けられている。(参照 78, 79)

3. vCJD の感染に対する遺伝子特性

プリオンたん白質遺伝子多型により、129番目のアミノ酸(コドン129)には、メチオニン/メチオニン(MM)型、メチオニン/バリン(MV)型及びバリン/バリン(VV)型(以下それぞれ「MM型」、「MV型」及び「VV型」という。) ¹⁵があり、このアミノ酸多型が vCJD の発症リスクに関係する可能性が示唆されている(参照 55)。これまで英国で報告されている vCJD 患者の

¹⁵ 日本人のコドン129のアミノ酸多型の割合は、MM型約92%、MV型約8%、VV型約0%(Doh-ura K. et al., Nature. 1991; 353: 6347, 801-802.)。

遺伝子型は、後述する 1 例を除き MM 型であり、この遺伝子型を有する人はその他の型を有する人に比べて vCJD の潜伏期間が短い、感受性がより強い、又はその両者であると考えられている。(参照 55, 80, 81)

他方、人のプリオン病であるクールー¹⁶では、MV 型は発症までの潜伏期間が長いことが報告されており、vCJD においてもクールーと同様に潜伏期間が長いと仮定すれば、今後、MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される可能性も考えられるとされていた(参照 55, 80, 82)。2016 年 4 月に英国において、新たに MV 型の vCJD 患者が確認された¹⁷。

Hilton らは、潜在的な vCJD 患者を調査する目的で 1995～1999 年に 10～50 歳の英国人 8,318 人から切除された虫垂又は扁桃を、免疫組織化学的手法を用いて調べたところ、虫垂 1 検体中の 1 個のリンパ球に PrP の蓄積が認められた。また、Hilton らは、1995 年以降に切除された計 12,674 検体の虫垂又は扁桃について、免疫組織化学的手法を用いて調べたところ、3 検体（うち 1 検体は上記の検体と同じもの）の虫垂に PrP の蓄積が認められた。(参照 83, 84)

さらに、Wadsworth らは、Hilton らが報告した PrP 蓄積の認められた上記 3 例のうちの VV 型の 2 例の虫垂を使い、ヒト PrP (コドン 129M 型) を発現するトランスジェニックマウスの脳内に、組織のホモジネート (0.2～1%) 30 μ L を接種し感染性を調べたところ、感染性は認められなかった(参照 85)。

その後、Gill らは、2000～2012 年に切除された英国の 32,441 人の虫垂を IHC で調べた。その結果、16 例に、PrP^{Sc} の蓄積が認められた。なお、16 例のコドン 129 については、MM 型は 8 例、MV 型は 4 例、VV 型は 4 例であった。(参照 86)

4. まとめ

2016 年 5 月末現在、全世界で 231 例の vCJD 患者が報告されている。最も患者数の多い英国において、これまでの vCJD 患者の発生総数は 178 例である。英国では、1989 年に牛の特定臓器の食品への使用を禁止するなど BSE に対する様々な管理措置を講じた結果、2000 年をピークにその患者数は減少している。なお、これまでに、1990 年以降の出生者からは、vCJD 患者は確認されていない。

これまで英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、1 例 (MV 型) を

¹⁶ ニューギニアのフォア族に流行した疾患。フォア族には死者を追悼するための食人の習慣があり、流行の基盤となった。食人が禁止されるとともに患者数は減少した (Gajdusek DC. Science. 1977; 2:197(4307):943-60.)。

¹⁷ The National CJD Research & Surveillance Unit(NCJD RSU)
<http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf>

除き、コドン 129 のアミノ酸多型が MM 型である。こうしたコドン 129 のアミノ酸多型と vCJD の潜伏期間との関係についての詳細は不明であるが、今後、潜伏期間が長いと予想される MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される場合に備えるとすれば、引き続き適切な vCJD のサーベイランスを継続することは重要である。

一方、食品安全委員会は、2012 年 10 月評価書において、「ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性は低い」と判断しており、その後の vCJD の発生状況を踏まえても、現時点では、2012 年 10 月評価書における評価に影響を及ぼす状況ではないと考えられる。

Ⅶ. 食品健康影響評価

食品安全委員会は、「Ⅱ. 本評価の考え方」に基づき、諮問事項（１）の BSE 検査の検査対象月齢についての取りまとめを、（２）の SRM の範囲より先行して行うこととした。公表されている各種文献及び厚生労働省から提出された参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見から、食用にと畜される健康牛の BSE 検査を廃止した場合の、牛肉及び牛の内臓の摂取に由来する BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性について総合的に評価を行った。

1. 日本における BSE の発生状況

2016 年 4 月末現在までに、16,102,561 頭の牛を対象に BSE 検査が実施されており、これまでに 36 頭の BSE 検査陽性牛が確認されている。うち 2 頭は非定型 BSE である。

農林水産省は、2001 年 10 月に飼料規制を強化し、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止した。また、これら飼料規制に加え、飼料となる可能性のある動物性加工たん白質等の輸入規制、食肉処理工程における SRM の除去等、各段階における BSE 発生防止対策を併せて実施することにより、2002 年 1 月に出生した 1 頭を最後に、以降 14 年間に出生した牛に、BSE の発生は確認されていない。

2. 出生年月で見た定型 BSE の最終発生（2002 年 1 月）より後に出生した牛について

2013 年 5 月評価書では、「EU における BSE 発生の実績を踏まえると、BSE 感染牛は満 11 歳になるまでにほとんど（約 97%）が検出されると推定されることから、出生から 11 年という経過年数は飼料規制の有効性の確認に必要な期間であり、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないもの」と評価した。一方で、同評価書において、「出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと考えられた。このため、当面の間、検証を継続することとし、より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当である」と判断した。

上述の評価書における評価時点で出生後の経過年数が 11 年未満であったコホートのうち、2013 年 5 月末から 2016 年 5 月末現在までの間に 11 年を超えたものは、2002 年 6 月から 2005 年 6 月までの 3 年間に出生したコホートである。この出生コホートは、日本において BSE 検査陽性牛が比較的多く確認された時期（2002～2005 年）に出生しており、仮に飼料規制が有効でなかつ

たとすれば、BSE への感染リスクが比較的高かった可能性がある。今回の評価までに、このコホートに属する牛は 111,907 頭が検査の対象となったが、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。このことは、2001 年以降の飼料規制が、BSE の感染防止に有効に機能していることを示すものである。

なお、同評価書においては、前述のとおり「当面の間、検証を継続する」こととしている。同評価書に記載した日本における有病率の推定及び将来の発生予測において、「2001 年に強化された飼料規制等の BSE 対策が有効に機能した場合、2009～2015 年には BSE の検出頭数はほぼ 0 となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなる」と推定されていることから、今回の評価において、2016 年 5 月末までの BSE 検査の実績を確認したところ、2009 年 2 月以降、BSE 検出頭数は 0 であった。

したがって、出生年月で見た最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、飼料等を介して BSE が発生する可能性はほとんどないものとした 2013 年 5 月評価書における評価は、その後の実際の状況と合致している。

以上により、2013 年 5 月評価書における評価のとおり、引き続き飼料規制等の BSE 対策の実効性が維持される限りにおいては、11 年未満の出生コホートを含む出生年月で見た BSE の最終発生（2002 年 1 月）より後に出生した牛について、今後、定型 BSE が発生する可能性は極めて低いものと考えられる。

3. 出生年月で見た定型 BSE の最終発生（2002 年 1 月）以前に出生した牛について

2016 年 5 月末現在、出生年月で見た定型 BSE の最終発生（2002 年 1 月）以前に出生した牛は、172 か月齢以上の高齢牛であり、現在飼養されている頭数は、月齢不明の牛を含めて 21,033 頭である。

これらの牛については、飼料規制強化前に出生しており、汚染飼料に曝露した可能性は否定できない。日本においても、飼料規制前に生まれた牛において、185 か月齢で BSE 陽性が確認された症例がある。また、EU 諸国においても、172 か月齢以上の BSE 検査陽性牛が確認されている。

一方、2013 年 5 月評価以降 2016 年 5 月末現在まで、64,126 頭の 2002 年 1 月以前に生まれた牛（月齢不明を含む。）がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになるが、これらに BSE 検査陽性牛は確認されていない。

また、BSE 検査の確認年月で見ると、2009 年 1 月を最後に、現在までの 7 年間、BSE 検査陽性牛は確認されていない。

これらの事実を踏まえると、2002 年 1 月以前に出生した牛について、今後、定型 BSE が発生する可能性は極めて低いものと考えられる。

4. 非定型 BSE について

非定型 BSE は、世界で 2001 年以降、124 頭の牛に確認されており（2016 年 5 月現在）、H-BSE 及び L-BSE の発生はそれぞれ毎年数頭に限られ、その発生頻度は、EU 全体では、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、H-BSE は 0.07 頭／年、L-BSE は 0.09 頭／年である。日本では、これまでに 2 頭の L-BSE が確認されており、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、0.07 頭／年に相当する。非定型 BSE は、定型 BSE とは異なり比較的高齢の牛で発生し、かつ低い有病率で推移しており、孤発性に発生してきたことを示唆するものである。なお、EFSA も同様の見解を示している。

非定型 BSE と人の疾病との関連については、これまで、疫学的に非定型 BSE と人のプリオン病との関連を示唆する知見の報告はない。

人への感染性に関連した実験動物における感染実験の知見については、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスを用いたもの又はサルを用いたものが報告されている。

経口投与実験については、カニクイザルにおいて、これまでのところ、L-BSE 感染牛脳ホモジネートの投与によっては感染が認められず、実験継続中であるとする報告がある一方、マカク属のサル及びネズミキツネザルにおいて、一部詳細は不明であるが、L-BSE の感染が認められたとする報告もある。

また、脳内接種実験については、H-BSE 感染牛由来の脳ホモジネートをヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ脳内接種しても、H-BSE の感染は認められなかったとする報告が複数ある。また、L-BSE 感染牛由来の脳ホモジネートをサル及びヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ脳内接種すると、感染が認められたとする報告が複数ある一方、感染が認められないとする報告がある。

L-BSE 感染牛のうち、臨床症状を呈する牛については、脳及び脊髄に加え、一部の末梢神経組織、筋肉組織及び副腎に PrP^{Sc} の蓄積が認められたとする報告が複数ある一方、末梢組織には蓄積が認められなかったとする報告も複数ある。

また、臨床症状を呈する前の牛 3 頭について調べたところ、脳のほか、一部の末梢神経組織、筋肉組織又は副腎に PrP^{Sc} の蓄積が認められ、それらの組織がウシ PrP 発現トランスジェニックマウスに対して、感染性を有することが、脳内接種実験において認められたとする報告がある。しかし、臨床症状を呈する前の牛において PrP^{Sc} の蓄積が認められた末梢神経組織又は副腎の感染力価については、当該報告において脳組織の 1/1,000 未満と推定されており、筋肉組織の感染力価も、伝達されたマウスにおける伝達率及び潜伏期間の長さから判断し、脳組織と比較して極めて低いものと考えられる。したが

って、これらの実験に用いたマウスが高感度であること及び非定型 BSE に対しても認められている牛と人との種間バリアの存在を考慮すると、臨床症状を呈する前の L-BSE 感染牛については、末梢神経組織等に加え、PrP^{Sc}の蓄積が認められなかったその他現行の SRM 以外の組織についても、食品として摂取することによる人への感染性は極めて低いと考えられる。

5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

人の BSE プリオンへの感受性については、2012 年 10 月評価書において、「ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性は低い」と判断しており、2012 年 10 月評価書における評価以降、評価結果を覆す知見は得られていない。

6. まとめ

(1) 牛群の BSE 感染状況及び牛における BSE の人への感染リスク

2013 年 5 月評価書における評価以降の発生状況を踏まえると、日本においては、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、定型 BSE が発生する可能性はほとんどないものとした 2013 年 5 月評価書の評価は妥当であると考えられる。また、非定型 BSE に関しては、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE については、実験動物への感染実験の結果から人への感染の可能性は確認できず、EU における H-BSE の発生頻度は 2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭と極めて低い。L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染の可能性が否定できないが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられる。日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭と極めて低い。また、これまでに、疫学的に非定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はない。

以上に基づいて、食品安全委員会は、2013 年 5 月評価書における評価のとおり、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓（SRM 以外）の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考える。

(2) 評価結果

諮問事項の (1) の BSE 検査の検査対象月齢について、現在と畜場において実施されている、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査

について現行基準を継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

家畜への BSE の感染防御には、飼料規制が極めて重要である。飼料規制の実効性が維持されていることを確認できるよう、高リスク牛を対象とした BSE 検査により、BSE の発生状況を引き続き確認することが必要である。

また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切に行われなくてはならない。24 か月齢以上の牛のうち、生体検査において、運動障害、知覚障害、反射異常又は意識障害等の神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものを対象とする BSE 検査が行われる必要がある。

なお、本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られている。そのため、今後、特に非定型 BSE に係る最新の知見についても、引き続き収集する必要がある。

<別紙：略称>

略称	名称
BASE	牛アミロイド型海綿状脳症（L-BSE と同義）
BSE	牛海綿状脳症
CJD	クロイツフェルト・ヤコブ病
EC	欧州委員会
ECDC	欧州疾病予防管理センター
EFSA	欧州食品安全機関
ELISA	酵素標識免疫測定法
EU	欧州連合
H-BSE	H 型牛海綿状脳症
ID ₅₀	50%感染量
IHC	免疫組織化学
L-BSE	L 型牛海綿状脳症
MM	メチオニン ホモ（同型）接合体
MRM	機械的回収肉
MV	メチオニン/バリン（異型）接合体
NCJDRSU	英国国立 CJD サーベイランス研究所
OIE	国際獣疫事務局
PK	プロテイナーゼ K
PrP	プリオンたん白質
PrP ^{Sc}	異常プリオンたん白質
SRM	特定危険部位
TSE	伝達性海綿状脳症
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
VV	バリン ホモ（同型）接合体
WB	ウェスタンブロット法
WHO	世界保健機関

< 参照文献 >

- 1 Sugiura K, Kikuchi E, Onodera T. Updated prediction for the BSE epidemic in dairy cattle in Japan. *Prev Vet Med.* 2009; 89: 272-6
- 2 Yamamoto T, Tsutsui T, Nishiguchi A, Kobayashi S. Simulation-based estimation of BSE infection in Japan. *Prev Vet Med.* 2008; 84: 135-51
- 3 Yamamoto T, Hishida T, Nishiguchi A. Future Course Prediction of the BSE Epidemic in Japan Using a Simulation Model. *Journal of Veterinary Epidemiology.* 2011; 15: 22-31
- 4 山本茂貴. vCJD リスク評価のための効果的 BSE サーベイランス手法に関する研究. *食品健康影響評価技術研究.* 2009
- 5 Kadohira M, Stevenson MA, Høgåsen HR, de Koeijer A. A Quantitative Risk Assessment for Bovine Spongiform Encephalopathy in Japan. *Risk Anal.* 2012; 32: 2198-2208
- 6 European Commission. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in the EU. 2001-2014.
- 7 食品安全委員会. 牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響評価②. 2013.
- 8 厚生労働省. 牛海綿状脳症 (BSE)等に関する Q & A. 2016.
<http://www.mhlw.go.jp/topics/0103/tp0308-1.html>
- 9 食品安全委員会. 牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響評価. 2012.
- 10 米国諮問参考資料. 米国 BSE 症例 (カナダ産牛の事例) .
- 11 カナダ諮問参考資料. BSE 症例概要.
- 12 フランス諮問参考資料. BSE file07-MAFFjp.
- 13 フランス諮問参考資料. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB DETECTES DANS LE CADRE DU RESEAU NATIONAL D'EPIDEMIOSURVEILLANCE CLINIQUE de février 1991 au 6 décembre 2011. 2011.
- 14 フランス諮問参考資料. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB DETECTES DANS LE CADRE DU PROGRAMME COMMUNAUTAIRE 2001 A 2011 DE SURVEILLANCE DE L'ESB SUR LES ANIMAUX A RISQUE du 19 juin 2001 au 6 décembre 2011. 2011.
- 15 フランス諮問参考資料. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB DETECTES DANS LE CADRE DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE PAR TESTS RAPIDES SUR DES BOVINS EN ABATTOIR du 2 janvier 2001 au 6 décembre 2011. 2011

- 16 諮問参考資料. フランスにおける非定型 BSE について. 2016.
- 17 オランダ諮問参考資料. オランダの BSE 陽性牛の詳細.
- 18 食品安全委員会. アイルランドから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2013.
- 19 アイルランド諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform encephalopathy) Revision: August 8th, 2012.
- 20 食品安全委員会. ポーランドから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2014.
- 21 ポーランド諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform encephalopathy) Revision: August 8th, 2012. 2013.
- 22 食品安全委員会. ブラジルから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2014.
- 23 食品安全委員会. スウェーデンから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 24 食品安全委員会. ノルウェーから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 25 食品安全委員会. デンマークから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 26 デンマーク諮問参考資料. Questionnaire filled in by the Danish Veterinary and Food Administration, July 2013.
- 27 食品安全委員会. スイス及びリヒテンシュタインから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 28 スイス諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform encephalopathy) Answers from the Federal Veterinary Office of Switzerland from 2nd August 2013.
- 29 食品安全委員会. イタリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 30 イタリア諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform encephalopathy). 2012.
- 31 厚生労働省. 伝達性海綿状脳症検査実施要領. 平成 13 年 10 月 16 日付け食発第 307 号. 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知. 2001.
- 32 農林水産省. 牛海綿状脳症に関する特定家畜伝染病防疫指針 (平成 16 年 11 月 29 日付け (最終改正平成 27 年 4 月 1 日)). 2015.
- 33 European Commission. Commission Implementing Decision of 4 February 2013 amending Decision 2009/719/EC authorising certain Member States to revise their annual BSE monitoring programmes (2013/76/EU) Official Journal L35. 2013; 6-7.
- 34 European Commission. 欧州委員会決定 2009/719/EC. 2013.

- 35 OIE. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 11.4. Bovine
spongiform encephalopathy. 2015.
- 36 諮問参考資料. 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和五十
一年七月二十四日農林省令第三十五号）.
- 37 農林水産省. Application for Negligible BSE Risk Status. September,
2012.
- 38 諮問参考資料. Annual reconfirmation of OIE officially recognised
disease status/endorsed national official control programme - JAPAN.
2015.
- 39 EFSA. Scientific and technical assistance on the minimum sample size
to test should an annual BSE statistical testing regime be authorised
in healthy slaughtered cattle. EFSA Journal. 2012;10(10):2913.
- 40 厚生労働省. 牛海綿状脳症（BSE）スクリーニング検査の検査結果につい
て（平成 27 年 12 月分まで）. 2016.
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html>
- 41 農林水産省. 牛海綿状脳症（BSE）サーベイランスの結果について（平成
27 年 12 月末まで）. 2016
- 42 諮問参考資料. B S E 確認状況について（平成 13～21 年）. 2009.
- 43 独立行政法人家畜改良センター. 牛の個体識別情報検索サービス. 届出
情報の統計. 2013, 2015. <https://www.id.nlbc.go.jp/data/toukei.html>
- 44 農林水産省. BSE の感染源および感染経路に関する疫学的研究報告書.
2007.
- 45 Yokoyama T, Masujin K, Yamakawa Y, Sata T, Murayama Y, Shu Y,
Okada H, Mohri S, Shinagawa M. Experimental transmission of two
young and one suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE)
cases to bovinized transgenic mice. Jpn J Infect Dis. 2007;
60(5):317-320.
- 46 OIE. Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy
(BSE) in farmed cattle worldwide. 2015. <http://www.oie.int/?id=505>.
- 47 EFSA. Protocol for further laboratory investigations into the
distribution of infectivity of Atypical BSE. EFSA Journal. 2014;
12(7):3798.
- 48 European Commission. Report on the monitoring and testing of
ruminants for the presence of Transmissible Spongiform
Encephalopathies (TSEs) in the EU in 2014. 2016
- 49 Biacabe AG, Morignat E, Vulin J, Calavas D, Baron TG. Atypical
bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. Emerg Infect
Dis. 2008; 14: 298-300.

- 50 Wells GA, Konold T, Arnold ME, Austin AR, S. Hawkins A, Stack M, Simmons MM, Lee YH, Gavier-Widen D, Dawson M, Wilesmith JW. Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1363-1373.
- 51 Mestre-Frances N, Nicot S, Rouland S, Biacabe AG, Quadrio I, Perret-Liaudet A, Baron T, Verdier JM. Oral transmission of L-type bovine spongiform encephalopathy in primate model. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18(1):142-145.
- 52 Ono F, Tase N, Kurosawa A, Hiyaoka A, Ohyama A, Tezuka Y, Wada N, Sato Y, Tobiume M, Hagiwara K, Yamakawa Y, Terao K, Sata T. Atypical L-type bovine spongiform encephalopathy (L-BSE) transmission to cynomolgus macaques, a non-human primate. *Jpn J Infect Dis.* 2011; 64(1):81-84.
- 53 柴田宏昭, 小野文子, 岡林佐知, 萩原健一, 山河芳夫, 佐藤由子, 飛梅実, 佐多徹太郎. カニクイザルを用いた非定型 BSE のヒトへの感染リスク評価【平成 25 年度】食品を介する伝達性海綿状脳症のリスクと対策等に関する研究 2013-5. 厚生労働省科学研究事業報告書. 2013.
- 54 柴田宏昭, 小野文子, 村山裕一, 岡林佐知. カニクイザルを用いた非定型 BSE のヒトへの感染リスク評価【平成 26 年度】食品を介する伝達性海綿状脳症のリスクと対策等に関する研究 2014-3. 厚生労働省科学研究事業報告書. 2014.
- 55 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. *EFSA Journal.* 2011; 9(1):1945.
- 56 Béringue V, Herzog L, Reine F, Le Dur A, Casalone C, Vilotte JL, Laude H. Transmission of atypical bovine prions to mice transgenic for human prion protein. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(12):1898-1901.
- 57 Kong Q, Zheng M, Casalone C, Qing L, Huang S, Chakraborty B, Wang P, Chen F, Cali I, Corona C, Martucci F, Iulini B, Acutis P, Wang L, Liang J, Wang M, Li X, Monaco S, Zanusso G, Zou WQ, Caramelli M, Gambetti P.. Evaluation of the human transmission risk of an atypical bovine spongiform encephalopathy prion strain. *J Virol.* 2008; 82(7):3697-3701.
- 58 Kong Q, Huang S, Zou W, Vanegas D, Wang M, Wu D, Yuan J, Zheng M, Bai H, Deng H, Chen K, Jenny AL, O'Rourke K, Belay ED, Schonberger LB, Petersen RB, Sy MS, Chen SG, Gambetti P. Chronic wasting disease of elk: transmissibility to humans examined by

- transgenic mouse models. *J Neurosci*. 2005; 31(25(35)):7944-7949.
- 59 Wilson R, Plinston C, Hunter N, Casalone C, Corona C, Tagliavini F, Suardi S, Ruggerone M, Moda F, Graziano S, Sbriccoli M, Cardone F, Pocchiari M, Ingrosso L, Baron T, Richt J, Andreoletti O, Simmons M, Lockey R, Manson JC, Barron RM.. 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(7):1624-1629.
- 60 Wilson R, Dobie K, Hunter N, Casalone C, Baron T, Barron RM. Presence of subclinical infection in gene-targeted human prion protein transgenic mice exposed to atypical BSE. *J Gen Virol*. 2013; 94:2819–2827.
- 61 Torres JM, Espinosa JC, Aguilar-Calvo P, Herva ME, Relaño-Ginés A, Villa-Díaz A, Morales M, Parra B, Alamillo E, Brun A, Castilla J, Molina S, Hawkins SA, Andreoletti O. Elements modulating the prion species barrier and its passage consequences. *PLoS One*. 2014; 9(3):e89722.
- 62 Comoy EE, Casalone C, Lescoutra-Etcheagaray N, Zanusso G, Freire S, Marcé D, Auvré F, Ruchoux MM, Ferrari S, Monaco S, Salès N, Caramelli M, Leboulch P, Brown P, Lasmézas CI, Deslys JP. Atypical BSE (BASE) transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate. *PLoS One*. 2008; 3(8):e3017.
- 63 Comoy EE, Mikol J, Luccantoni-Freire S, Correia E, Lescoutra-Etcheagaray N, Durand V, Dehen C, Andreoletti O, Casalone C, Richt JA, Greenlee JJ, Baron T, Benestad SL, Brown P, Deslys JP. Transmission of scrapie prions to primate after an extended silent incubation period. *Scientific reports*. 2015; 5:11573.
- 64 Okada H, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Matsuura Y, Shimizu Y, Kasai K, Mohri S, Yokoyama T, Czub S. Experimental H-type bovine spongiform encephalopathy characterized by plaques and glial- and stellate-type prion protein deposits. *Vet Res*. 2011; 42(1):79.
- 65 Greenlee JJ, Smith JD, West Greenlee MH, Nicholson EM. Clinical and Pathologic Features of H-Type Bovine Spongiform Encephalopathy Associated with E211K Prion Protein Polymorphism. *PLoS ONE*. 2012; 7(8)e38678.
- 66 Konold T, Bone GE, Clifford D, Chaplin MJ, Cawthraw S, Stack MJ, Simmons MM. Experimental H-type and L-type bovine spongiform encephalopathy in cattle: observation of two clinical syndromes and

- diagnostic challenges. *BMC Vet Res.* 2012; 8:22.
- 67 Okada H, Iwamaru Y, Yokoyama T, Mohri S. Immunohistochemical Detection of Disease-Associated Prion Protein in the Peripheral Nervous System in Experimental H-Type Bovine Spongiform Encephalopathy. *Vet Pathol.* 2013; 50(4):659-663.
- 68 Konold T, Phelan LJ, Clifford D, Chaplin MJ, Cawthraw S, Stack MJ, Simmons MM. The pathological and molecular but not clinical phenotypes are maintained after second passage of experimental atypical bovine spongiform encephalopathy in cattle. *BMC Vet Res.* 2014; 2;10(1):243-251.
- 69 Balkema-Buschmann A, Fast C, Kaatz M, Eiden M, Ziegler U, McIntyre L, Keller M, Hills B, Groschup MH. Pathogenesis of classical and atypical BSE in cattle. *Prev Vet Med.* 2011; 102(2):112-117.
- 70 Iwamaru Y, Imamura M, Matsuura Y, Masujin K, Shimizu Y, Shu Y, Kurachi M, Kasai K, Murayama Y, Fukuda S, Onoe S, Hagiwara K, Yamakawa Y, Sata T, Mohri S, Okada H, Yokoyama T. Accumulation of L-type bovine prions in peripheral nerve tissues. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16(7):1151-1154.
- 71 Suardi S, Vimercati C, Casalone C, Gelmetti D, Corona C, Iulini B, Mazza M, Lombardi G, Moda F, Ruggerone M, Campagnani I, Piccoli E, Catania M, Groschup MH, Balkema-Buschmann A, Caramelli M, Monaco S, Zanusso G, Tagliavini F. Infectivity in skeletal muscle of cattle with atypical bovine spongiform encephalopathy. *PLoS One.* 2012; 7(2):e31449.
- 72 Lombardi G, Casalone C, D' Angelo A, Gelmetti D, Torcoli G, Barbieri I, Corona C, Fasoli E, Farinazzo A, Fiorini M, Gelati M, Iulini B, Tagliavini F, Ferrari S, Caramelli M, Monaco S, Capucci L, Zanusso G. Intraspecies Transmission of BASE Induces Clinical Dullness and Amyotrophic Changes. *PLoS Pathog.* 2008; 4(5):e1000075.
- 73 Defra. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY CHRONOLOGY OF EVENTS. 2010.
- 74 Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia Neuropathol.* 2012; 50(1):50-56.
- 75 Andrews NJ. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnoses and deaths in the UK. January 1994 – December 2011. 2012.
- 76 NCJDRSU. 23rd Annual report 2014: CJD Surveillance in the UK. 2015.
- 77 厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金平成 26 年度プリオン病のサーベ

- イランス及び感染予防に関する調査研究. 2014.
- 78 厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) に係る感染経路について. 2005.
- 79 Shinde A, Kunieda T, Kinoshita Y, Wate R, Nakano S, Ito H, Yamada M, Kitamoto T, Nakamura Y, Matsumoto S, Kusaka H. The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathol.* 2009; 29(6):713-719.
- 80 Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell JE, Ironside JW. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet* 364: 527-529. 2004.
- 81 Peden A, McCardle L, Head MW, Love S, Ward HJ, Cousens SN, Keeling DM, Millar CM, Hill FG, Ironside JW. Variant CJD infection in the spleen of a neurologically asymptomatic UK adult patient with haemophilia. *Haemophilia.* 2010; 16(2):296-304.
- 82 Mackay GA, Knight RS, Ironside JW. The molecular epidemiology of variant CJD. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2011; 30;2(3):217-227.
- 83 Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Penney M, Ritchie D, Ironside JW. Accumulation of prion protein in tonsil and appendix: review of tissue samples. *BMJ.* 2002; 325(7365):633-634.
- 84 Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Ritchie D, Penney M, Hegazy D, Ironside JW. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. *J Pathol.* 2004; 203(3):733-739.
- 85 Wadsworth JD, Dalmau-Mena I, Joiner S, Linehan JM, O'Malley C, Powell C, Brandner S, Asante EA, Ironside JW, Hilton DA, Collinge J. Effect of fixation on brain and lymphoreticular vCJD prions and bioassay of key positive specimens from a retrospective vCJD prevalence study. *J Pathol.* 2011; 223(4):511-518.
- 86 Gill ON, Spencer Y, Richard-Loendt A, Kelly C, Dabaghian R, Boyes L, Linehan J, Simmons M, Webb P, Bellerby P, Andrews N, Hilton DA, Ironside JW, Beck J, Poulter M, Mead S, Brandner S. Prevalent abnormal prion protein in human appendixes after bovine spongiform encephalopathy epizootic: large scale survey. *BMJ.* 2013; 347:f5675.

<別添資料>

- 1 プリオン評価書「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」（2012年10月22日付け府食第931号）
- 2 プリオン評価書「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価②」（2013年5月13日付け府食第374号）

プリオン評価書

牛海綿状脳症（BSE）対策の見直し に係る食品健康影響評価

2012年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
<審議の経緯>.....	4
<食品安全委員会委員名簿>.....	4
<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>.....	4
要 約.....	5
I. 背景及び評価に向けた経緯.....	7
1. はじめに.....	7
2. 諮問の背景.....	7
3. 諮問事項.....	8
4. 本評価の考え方.....	9
II. BSE の現状.....	11
1. 日本の BSE の検査頭数と BSE の検査陽性頭数.....	11
2. 世界の BSE 発生頭数の推移.....	12
3. 各国の BSE 検査体制.....	14
4. 各国の特定危険部位 (SRM).....	15
5. 各国の飼料規制.....	16
III. 感染実験等に関する科学的知見.....	18
1. BSE プリオンの経口感染実験による知見.....	18
(1) 異常プリオンたん白質 (PrP ^{Sc}) と BSE プリオン感染性のウシ生体内における組織分布.....	18
(2) ウシへの BSE プリオン投与量と潜伏期間.....	26
2. BSE 野外発生牛における知見.....	29
感染実験等に関する科学的知見のまとめ.....	32
IV. 牛群の感染状況.....	34
1. 日本.....	34
(1) 飼料規制等の概要.....	34
(2) BSE サーベイランスの状況.....	35
(3) BSE 発生状況.....	35
2. 米国.....	39
(1) 飼料規制等の概要.....	39
(2) BSE サーベイランスの状況.....	40
(3) BSE 発生状況.....	42
3. カナダ.....	43
(1) 飼料規制等の概要.....	43
(2) BSE サーベイランスの状況.....	45
(3) BSE 発生状況.....	47
4. フランス.....	49
(1) 飼料規制等の概要.....	49

(2) BSE サーベイランスの状況	50
(3) BSE 発生状況	52
5. オランダ	54
(1) 飼料規制等の概要	54
(2) BSE サーベイランスの状況	55
(3) BSE 発生状況	57
牛群の感染状況のまとめ	59
V. SRM 及び食肉処理	60
1. 日本	60
(1) SRM 除去	60
(2) と畜処理の各プロセス	60
(3) その他	61
2. 米国	62
(1) SRM 除去	62
(2) と畜処理の各プロセス	63
(3) その他	63
3. カナダ	64
(1) SRM 除去	64
(2) と畜処理の各プロセス	65
(3) その他	66
4. フランス	66
(1) SRM 除去	66
(2) と畜処理の各プロセス	68
(3) その他	68
5. オランダ	69
(1) SRM 除去	69
(2) と畜処理の各プロセス	70
(3) その他	70
SRM 及び食肉処理のまとめ	72
VI. 非定型 BSE	73
1. 背景	73
2. 非定型 BSE プリオンの性状及び牛生体内における組織分布	74
3. 非定型 BSE プリオンの感染性	75
(1) マウス又はウシを用いた感染実験	75
(2) サルを用いた感染実験	78
4. 非定型 BSE の疫学的特徴	79
非定型 BSE のまとめ	83
VII. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)	85
1. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の発生状況及び疫学	85

(1) vCJD に関する背景	85
(2) 世界の vCJD 患者発生数	86
(3) vCJD の疫学	88
2. BSE のヒトへの感染リスク	90
(1) ウシとヒトの種間バリア	90
(2) ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた BSE プリオン の感染実験	91
(3) サルを用いた定型 BSE プリオンの感染実験	92
vCJD のまとめ	94
VIII. 食品健康影響評価	96
<参考>	104
<別紙 1 : 略称>	107
<参照文献>	109

＜審議の経緯＞

2011年	12月	19日	厚生労働大臣より牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受	
2011年	12月	22日	第413回食品安全委員会（要請事項説明）	
2012年	1月	19日	第67回プリオン専門調査会	
2012年	2月	27日	第68回プリオン専門調査会	
2012年	3月	23日	第69回プリオン専門調査会	
2012年	4月	24日	第70回プリオン専門調査会	
2012年	5月	29日	第71回プリオン専門調査会	
2012年	6月	26日	第72回プリオン専門調査会	
2012年	7月	24日	第73回プリオン専門調査会	
2012年	9月	5日	第74回プリオン専門調査会	
2012年	9月	10日	第446回食品安全委員会（報告）	
2012年	9月	11日	国民からのご意見・情報の募集	
	～	10月	10日	
2012年	10月	12日	第75回プリオン専門調査会	
2012年	10月	19日	プリオン専門調査会座長より食品安全委員会委員長に報告	
2012年	10月	22日	第450回食品安全委員会（報告・審議） （同日付で厚生労働大臣へ通知）	

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

＜食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿＞

酒井健夫（座長）	永田知里
水澤英洋（座長代理）	中村好一
小野寺節	堀内基広
甲斐 諭	毛利資郎
門平睦代	山田正仁
佐多徹太郎	山本茂貴
筒井俊之	

要 約

食品安全委員会は、牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について、厚生労働省からの要請を受け、参照した各種文献、同省から提出された評価対象5か国（日本、米国、カナダ、フランス及びオランダ）に関する参考資料等を用いて調査審議を行い、その結果得られた知見から、諮問内容のうち、（1）の国内措置及び（2）の国境措置に関する食品健康影響評価を先行して実施した。

評価に当たっては、食品安全委員会においてこれまでに実施してきた、食品健康影響評価において得られた知見のほか、BSEの現状、感染実験、牛群の感染状況、特定危険部位（SRM）及び食肉処理、非定型BSE、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等に関する最新の科学的知見に基づき、総合的に評価を実施した。

BSEについては、1990年代前半をピークとして、英国を中心に欧州において多数発生し、1996年には、世界保健機関（WHO）等においてBSEの人への感染が指摘された。世界のBSE発生頭数は累計で190,629頭（2012年7月現在）である。発生のピークであった1992年には年間37,316頭のBSE発生報告があったが、その後、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2010年には45頭、2011年には29頭の発生となっている。なお、評価対象の5か国においては、飼料規制の状況や牛群のBSE感染状況はそれぞれ異なっているが、2004年8月生まれの1頭を最後に、これまでの8年間に生まれた牛にBSEの発生は確認されていない。

評価結果の概要は以下のとおりである。

現行の飼料規制等のリスク管理を前提とし、牛群のBSE感染状況及び感染リスク並びにBSE感染における牛と人との種間の障壁（いわゆる「種間バリア」）の存在を踏まえると、評価対象の5か国に関しては、諮問対象月齢である30か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）の摂取に由来するBSEプリオンによる人でのvCJD発症は考え難い。

したがって、食品安全委員会は、得られた知見を総合的に考慮し、諮問内容のうち（1）の国内措置及び（2）の国境措置に関して、以下のとおり判断した。

（1）国内措置

ア 検査対象月齢

検査対象月齢に係る規制閾値が「20か月齢」の場合と「30か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

イ SRMの範囲

頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、SRMの範囲が「全月齢」の場合と「30か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非

常に小さく、人への健康影響は無視できる。

(2) 国境措置

ア 月齢制限

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、月齢制限の規制閾値が「20 か月齢」（フランス及びオランダについては「輸入禁止」）の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

イ SRM の範囲

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」（フランス及びオランダについては「輸入禁止」）の場合と「30 か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

I. 背景及び評価に向けた経緯

1. はじめに

1990年代前半をピークとして、英国を中心に欧州において多数の牛海綿状脳症（BSE）が発生し、1996年には、世界保健機関（WHO）等においてBSEの人への感染が指摘された。一方、2001年9月には、国内において初のBSEの発生が確認されている。こうしたことを受けて、我が国は1996年に反すう動物の組織を用いた原料について反すう動物への給与を制限する行政指導を行うとともに、これまで、国内措置及び国境措置からなる各般のBSE対策を講じてきた。

食品安全委員会は、これまで、自ら評価として、食品健康影響評価を実施し、①「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について—中間とりまとめ—（2004年9月）」をとりまとめるとともに、厚生労働省及び農林水産省からの要請を受けて、食品健康影響評価を実施し、②「我が国における牛海綿状脳症（BSE）対策に係る食品健康影響評価（2005年5月）」、③「米国・カナダの輸出プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性に係る食品健康影響評価（2005年12月）」についてとりまとめた。その後、自ら評価として、食品健康影響評価を実施し、④「我が国に輸入される牛肉及び牛内臓に係る食品健康影響評価（オーストラリア、メキシコ、チリ、コスタリカ、パナマ、ニカラグア、ブラジル、ハンガリー、ニュージーランド、バヌアツ、アルゼンチン、ホンジュラス、ノルウェー：2010年2月から2012年5月）」をとりまとめた。

今般、厚生労働省から、改めてBSE対策の見直しを行うための食品健康影響評価の要請（諮問）があった。

2. 諮問の背景

厚生労働省から評価要請のあった2011年12月時点において、日本において2001年に法に基づくBSE対策が開始されてから約10年が経過することから、その対策の効果、国際的な状況の変化等を踏まえ、国内の検査体制、輸入条件といった食品安全上の対策全般について、最新の科学的知見に基づき再評価を行うことが必要とされている。

国内措置については、前回の食品健康影響評価の実施（2005年5月）から約6年が経過し、これまでのBSE検査の結果、2001年に強化された飼料規制の効果、若齢のBSE検査陽性牛のマウスによる感染実験の結果、国内外の感染実験の結果等の新たな知見を踏まえた再評価が必要とされている。

国境措置についても、米国産及びカナダ産の牛肉等については、前回の食

品健康影響評価の実施(2005年12月)から約6年が経過し、また、他のBSE発生国産の牛肉等については、暫定的に輸入禁止措置が講じられてから、約10年が経過しており、各国の飼料規制及びサーベイランスの実施状況、食肉処理段階の措置等を踏まえ、現在のリスクの評価が必要とされている。

なお、日本と同様のBSE対策を実施している欧州連合(EU)では、近年、リスク評価結果に基づき、段階的な対策の見直しが行われている。

3. 諮問事項

厚生労働省からの諮問事項及びその具体的な内容は以下のとおりである。

牛海綿状脳症(BSE)対策について、以下の措置を講ずること。

(1) 国内措置

ア と畜場におけるBSE検査について、牛海綿状脳症対策特別措置法(平成14年法律第70号)第7条第1項の規定に基づく検査の対象となる牛の月齢の改正。

イ 特定部位について、牛海綿状脳症対策特別措置法第7条第2項並びにと畜場法(昭和28年法律第114号)第6条、第9条の規定に基づき、衛生上支障のないように処理しなければならない牛の部位の範囲の改正。

ウ 牛のせき柱を含む食品等の安全性確保について、食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条及び第18条に基づく規格基準の改正。

(2) 国境措置

① 米国及びカナダから輸入される牛肉及び牛の内臓について、輸入条件の改正。

② フランス及びオランダから輸入される牛肉及び牛の内臓について、輸入条件の設定。

(具体的な諮問内容)

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

(1) 国内措置

ア 検査対象月齢

現行の規制閾値である「20か月齢」から「30か月齢」とした場合のリスクを比較。

イ SRMの範囲

頭部(扁桃を除く。)、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

(2) 国境措置（米国、カナダ、フランス及びオランダ）

ア 月齢制限

現行の規制閾値である「20 か月齢」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

イ SRM の範囲

頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30 か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

※ フランスとオランダについては、現行の「輸入禁止」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

(3) 上記 (1) 及び (2) を終えた後、国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値（上記 (1) ア及び (2) ア）を引き上げた場合のリスクを評価。

4. 本評価の考え方

3に記載の厚生労働省からの諮問事項を踏まえ、食品安全委員会は、評価に当たって整理すべき事項について検討を行った。

具体的には、以下のような考え方に基づいて検討を進め、食品健康影響評価を実施することとした。なお、概要は図1に示すとおりである。

- これまでの BSE のリスク評価と同様に、①生体牛のリスク、②食肉等のリスク、③変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 発生のリスクの順で検討を行う。
- 生体牛のリスクについては、BSE プリオンの感染性及び牛群の感染状況について検討を行う。
- BSE プリオンの感染性については、主に感染実験のデータから、異常プリオンたん白質の分布（蓄積部位：中枢神経系、その他の部位）、異常プリオンたん白質の蓄積時期（感染実験の用量の影響、感染と発症の関連等）等について検討を行う。
- 牛群の感染状況については、BSE の発生状況（月齢構成やサーベイランスの状況）、侵入リスク（生体牛や肉骨粉等の輸入量）、国内安定性(飼料規制、SRM の利用実態、レンダリングの状況、交差汚染防止対策等)について検討を行う。評価に当たっては、自ら評価で用いた手法の適用についても検討を行う。
- 食肉等のリスクについては、と畜場での管理状況（SRM の除去、ピッシングの状況、と畜場での検査、と畜月齢の分布等）を確認し、SRM の範囲及び月齢（検査対象、国境措置）について検討を行う。
- 従来の BSE と異なる非定型 BSE について、入手できたデータの範囲内で

- 検討を行う。
- vCJD については、発生状況、疫学情報等を確認し、日本における BSE 対策によるリスクの低減等について検討を行う。

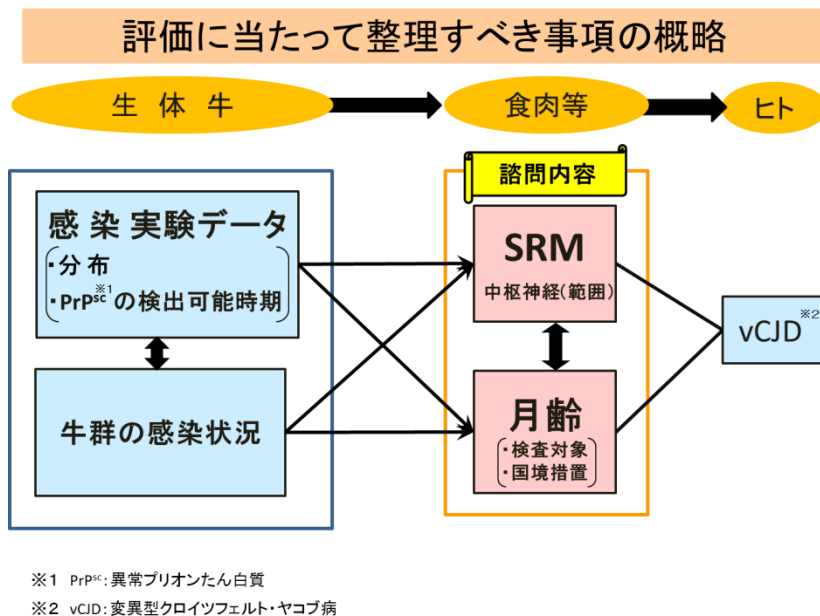


図 1 評価に当たって整理すべき事項の概略

以上のような考え方を踏まえ、BSE に関する最新の科学的知見や、BSE の発生状況、規制状況等について審議した結果得られた知見から、具体的な諮問内容のうち、(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関する一定の評価結果を導き出すことが可能と考えた。

厚生労働省からの諮問においても、(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関するとりまとめを終えた後、(3)のさらに月齢閾値を引き上げた場合のリスクを評価することとされていることを踏まえ、食品安全委員会は、まず(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関するとりまとめを先行して行うこととした。

II. BSE の現状

1. 日本の BSE の検査頭数と BSE の検査陽性頭数

2001 年以降、日本におけると畜場において、これまで BSE 検査を実施した頭数は、地方自治体による自主検査も含めて、約 1,290 万頭となっており、死亡牛検査で実施された約 80 万頭とあわせて、約 1,370 万頭の BSE 検査が実施されている（2001～2011 年（表 1））。これまでのと畜場検査では、21 頭の BSE 感染牛が確認されている。これに、2001 年に千葉県で確認された 1 頭及び家畜保健衛生所における死亡牛検査で確認された 14 頭を加えると、これまでに確認された BSE 検査陽性牛は、合計 36 頭となる（参照 2）。なお、2009 年 2 月以降、BSE 検査陽性牛は確認されていない（2012 年 7 月現在）¹⁾。

国内の BSE 検査陽性牛 36 頭の出生年分布をみると、1996 年と 2000 年にピークが見られるが、2002 年 1 月に出生した牛を最後に、BSE 検査陽性牛は確認されていない。（参照 2）

国内の BSE 検査陽性牛の確認時の月齢分布をみると、30 か月齢以下では、2 頭（21 か月齢及び 23 か月齢）が確認されている（参照 2）。この牛 2 頭については、牛プリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた感染実験において、感染性は確認されなかったという知見が得られている（参照 3, 4）。

表 1 日本における BSE 検査頭数

検査年度	総計	と畜牛	死亡牛
2001	524,686	523,591	1,095
2002	1,258,126	1,253,811	4,315
2003	1,301,046	1,252,630	48,416
2004	1,364,276	1,265,620	98,656
2005	1,327,496	1,232,252	95,244
2006	1,313,034	1,218,285	94,749
2007	1,319,058	1,228,256	90,802
2008	1,336,304	1,241,752	94,452
2009	1,328,920	1,232,496	96,424
2010	1,321,899	1,216,519	105,380
2011	1,291,856	1,187,040	104,816
合計	13,686,701	12,852,252	834,349

「牛海綿状脳症（BSE）スクリーニング検査の検査結果について（厚生労働省ホームページ）」¹⁾及び「牛海綿状脳症（BSE）サーベイランス結果について（農林水産省ホームページ）」²⁾より作成

2. 世界の BSE 発生頭数の推移

OIE に対し報告があった BSE の発生頭数は、累計で 190,629 頭（2012 年 7 月現在）である。発生のピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の BSE 発生報告があったが、その後、大幅に減少し、2010 年には 45 頭、2011 年には 29 頭の発生にとどまっている（図 2）³⁾。これは、飼料規制の強化等により主たる発生国である英国の発生頭数が激減していることに加え、同様に飼料規制を強化した英国以外の国における発生頭数も減少してきていることを反映している。

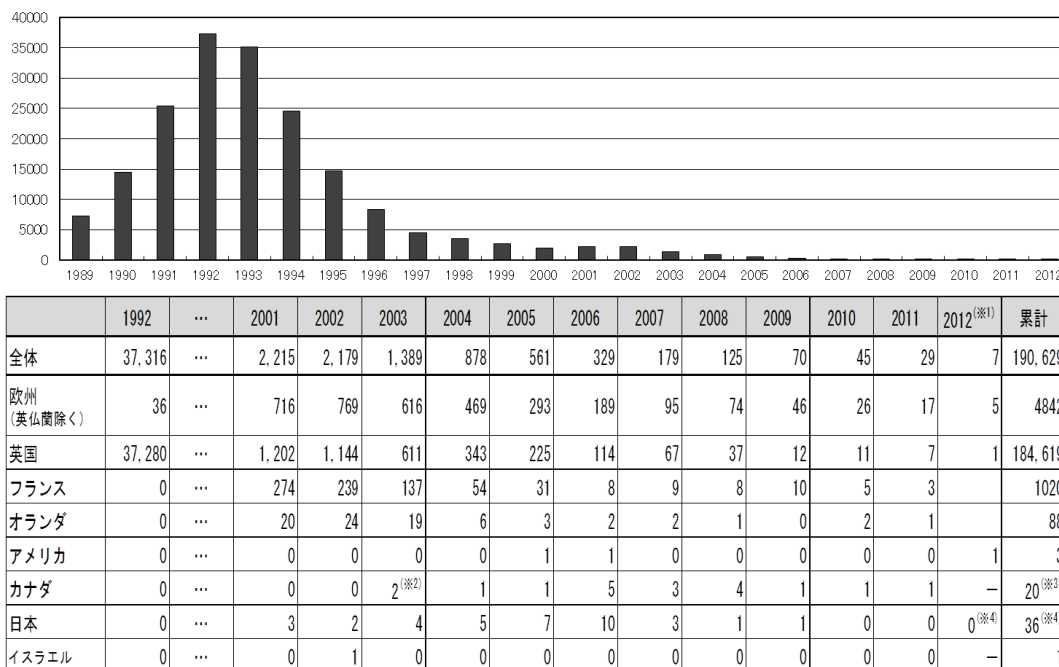
これらのことから、飼料規制の導入・強化により、国内外ともに BSE の発生リスクが大幅に低下していることがうかがえる。なお、発生が最も多い EU において確認された BSE 検査陽性牛の平均月齢については、2001 年では健康と畜牛が 76.3 か月齢、高リスク牛が 88.6 か月齢であったが、2010 年には各々 162.5 か月齢、151.7 か月齢となっており、上昇傾向にある。（参照 5）

¹⁾ 牛海綿状脳症（BSE）スクリーニング検査の検査結果について。厚生労働省ホームページ、<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html>

²⁾ 牛海綿状脳症（BSE）サーベイランス結果について。農林水産省ホームページ、http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b_sarvei/pdf/1206_survey.pdf

³⁾ 第 69 回プリオン専門調査会（2012 年 3 月 23 日）資料 2。食品安全委員会ホームページ、<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20120323pr1&fileId=1>

EU 等における BSE 検査頭数(2001～2010 年)は約 9,600 万頭 (表 2) である。



資料は、2012 年 9 月 3 日現在の OIE ホームページ情報に基づく。

※ 1 : 2012 年については、英国 (2012 年 7 月 6 日現在)、アメリカ (2012 年 4 月 26 日現在)、他 4 か国について報告されている。

※ 2 : うち 1 頭はアメリカで確認されたもの。

※ 3 : カナダの累計数は、輸入牛による発生を 1 頭、米国での最初の確認事例(2003 年 12 月)1 頭を含んでいる。

図 2 世界における BSE 発生頭数の推移

表 2 EU 等における BSE 検査頭数

検査年	総計						
	健康 と畜牛	死亡牛	緊急 と畜牛	臨床的に 疑われる牛	BSE 疑い	BSE 淘汰 (疑似患畜)	
2001	8,516,227	7,677,576	651,501	96,774	27,991	3,267	59,118
2002	10,423,882	9,124,887	984,973	182,143	71,501	2,658	57,720
2003	11,008,861	9,515,008	1,118,317	255,996	91,018	2,775	25,747
2004	11,081,262	9,569,696	1,151,530	233,002	107,328	3,210	16,496
2005	10,145,325	8,625,874	1,149,356	266,748	86,826	2,972	13,549
2006	10,152,335	8,663,348	1,309,132	105,898	66,695	2,344	4,918
2007	9,737,571	8,277,202	1,313,959	103,219	39,859	1,861	1,471
2008	10,071,873	8,499,780	1,450,365	76,616	41,655	2,352	1,105
2009	7,485,918	6,294,547	1,110,975	59,594	18,906	844	1,052
2010	7,515,151	6,330,807	1,104,532	58,323	20,451	660	378
合 計	96,138,405	82,578,725	11,344,640	1,438,313	572,230	22,943	181,554

注) 2001 年、2002 年 : EU15 各国のみ

2003 年 : EU25 各国及びノルウェー

2004 年、2005 年 : EU25 各国及びブルガリア、ノルウェー

2006 年以降 : EU27 各国及びノルウェー

Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathy(TSE) in the EU (参照 5)より作成

3. 各国の BSE 検査体制

各国の BSE 検査体制を表 3 に示した。

食用目的で処理される牛の BSE 検査は、日本では 21 か月齢以上の牛(参照 6)、EU では、一部の国については例外が設けられているが、原則として 72 か月齢を超える牛が対象とされている。(参照 7, 8)

また、発生状況調査が実施されているが、高リスク牛を対象とした調査については、国により検査の対象となる牛の状態・症状、月齢について違いがある。

表 3 各国の BSE 検査体制 (2012 年 7 月現在) ⁴⁾

	日本	米国・カナダ	フランス・オランダ	(参考) OIE
食肉検査 (健康と畜牛など)	21 か月齢以上 (20 か月齢以下は地方自治体が自主的に実施)	—	72 か月齢超	— ^{*3}
発生状況調査 ^{*1} (高リスク牛 ^{*2})	24 か月齢以上の死亡牛等 (24 か月齢未満であっても中枢神経症状を呈した牛や歩行困難牛等は対象)	30 か月齢超の高リスク牛、全月齢の BSE を疑う神経症状を呈する牛等	24 か月齢超(フランス)、48 か月齢超(オランダ)の高リスク牛	30 か月齢超の高リスク牛

^{*1} BSE の発生状況やその推移などを継続的に調査・監視するもの。

^{*2} 中枢神経症状を呈した牛、死亡牛、歩行困難牛などのこと。

^{*3} OIE 基準では、BSE スクリーニング検査の実施を求めている。

4. 各国の特定危険部位 (SRM)

各国の SRM を表 4 に示した。

SRM の範囲については、日本は全月齢を対象としているが、米国、カナダ、EU 及び OIE では、中枢神経系について月齢条件を定めている。SRM のうち、腸については、EU では十二指腸から直腸までの腸管及び腸管膜とされているが、その他の国においては回腸遠位部とされている。また、扁桃については、カナダでは 30 か月齢超が対象とされているが、その他の国では全月齢とされている。

⁴⁾ 第 67 回プリオン専門調査会 (2012 年 1 月 19 日) 資料 2 を一部改編。食品安全委員会ホームページ www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20120119pr1&fileId=210

表 4 各国の特定危険部位 (SRM) ⁵⁾

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> ・全月齢の牛の頭部（舌及び頬肉を除く。）、せき髄及び回腸（盲腸との接続部分から2メートルまでの部分に限る。） ・全月齢のせき柱（胸椎横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎を除く。）
米国	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、せき髄、せき柱（尾椎、胸椎及び腰椎の横突起並びに仙骨翼を除く。）及び背根神経節 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部
カナダ	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢以上の頭蓋、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び背根神経節 ・全月齢の回腸遠位部
EU（フランス、オランダ）	<ul style="list-style-type: none"> ・12か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及びせき髄 ・30か月齢超のせき柱（尾椎、頸椎・胸椎・腰椎の棘突起及び横突起並びに正中仙骨稜・仙骨翼を除き、背根神経節を含む。） ・全月齢の扁桃、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜
OIE （管理された リスクの国）	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢超の脳、眼、せき髄、頭蓋骨及びせき柱 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部

5. 各国の飼料規制

各国の家畜用飼料への牛の使用禁止部位を表5に示した。

フランスでは2000年11月に(参照9)、オランダでは2000年12月に(参照10)、交差汚染防止対策の観点から飼料規制が強化されている。すなわち、牛・豚・鶏の肉骨粉が牛・豚・鶏の飼料に利用できないように規制が強化されている。日本では、2001年10月に牛・豚・鶏の肉骨粉を牛・豚・鶏の飼料に利用することが禁止されていたが、2001年11月に鶏の肉骨粉(チキンミール等)を、2005年に豚の肉骨粉をそれぞれ豚及び鶏の飼料に利用することについては、一部条件を設けて規制が解除されている(参照11)。カナダでは2007年7月(参照12)、米国では2009年10月に(参照13,14)、全ての飼料への30か月齢以上の牛の脳及びせき髄の利用が禁止されている。なお、米国では、飼料規制におけるSRMは、食肉におけるSRMよりも範囲が限定されている。

⁵⁾第67回プリオン専門調査会(2012年1月19日)資料2を一部改編。食品安全委員会ホームページ、<http://www.fsc.go.jp/fsciiis/attachedFile/download?retrievalId=kai20120119pr1&fileId=210>

表 5 家畜飼料への牛の使用禁止部位（2012年7月現在）

		日本		米国		カナダ		フランス・オランダ	
		反すう動物	反すう動物以外	反すう動物	反すう動物以外	反すう動物	反すう動物以外	反すう動物	反すう動物以外
脳	30 か月齢以上	×	×	×	×	×	×	×	×
	30 か月齢未満	×	×	×	○	×	○	×	×
せき髄	30 か月齢以上	×	×	×	×	×	×	×	×
	30 か月齢未満	×	×	×	○	×	○	×	×
頭蓋		×	×	×	○	×	×*	×	×
眼		×	×	×	○	×	×*	×	×
三叉神経節		×	×	×	○	×	×*	×	×
せき柱		×	×	×	○	×	×*	×	×
背根神経節		×	×	×	○	×	×*	×	×
扁桃		×	×	×	○	×	×*	×	×
回腸遠位部		×	×	×	○	×	×	×	×

×：飼料利用不可 ○：飼料利用可（BSE 陽性牛は飼料利用不可）

* カナダにおける反すう動物以外の家畜飼料への牛の使用禁止部位は、回腸遠位部を除いて、30 か月齢以上の牛の当該部位とされている。⁶⁾

⁶⁾ 第72回プリオン専門調査会(2012年6月26日)資料4-1。食品安全委員会ホームページ、<http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20120626pr1>

III. 感染実験等に関する科学的知見

1. BSE プリオンの経口感染実験による知見

ウシへの BSE プリオンの経口感染実験等に基づいて、ウシにおける異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc}) の組織分布、各組織の感染性⁷⁾及び用量依存的な発症率と潜伏期間の関係等が報告されている。「日本における牛海綿状脳症 (BSE) 対策について—中間とりまとめ—」(参照 15)、「我が国における牛海綿状脳症 (BSE) 対策に係る食品健康影響評価」(参照 16)及び「米国・カナダの輸出プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性に係る食品健康影響評価」(参照 17)においては、2005 年までの英国における経口感染実験の結果はまとめられている。以下に、主にその後の新しい知見を整理した。

(1) 異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc}) と BSE プリオン感染性のウシ生体内における組織分布

①英国の研究グループの研究

英国獣医学研究所(Veterinary Laboratories Agency ; VLA)における研究では、BSE 感染牛脳幹を経口曝露させた Friesian-Holstein 牛の各組織の感染性(伝達性)を調べる目的で、野生型マウス (RⅢマウス及び C57BL/6マウス) を用いてバイオアッセイ試験が実施された。この試験では、BSE 牛脳幹 (RⅢマウスを用いて測定された感染力価は $10^{3.5}$ i.c./i.p.ID₅₀/g⁸⁾) 100 g の懸濁液(ホモジネート)を子牛 30 頭(4 か月齢)に経口投与後、2 か月目から 40 か月目まで経時的にと畜し採取した各組織の 10%ホモジネートがマウス脳内(0.02 ml)及び腹腔内(0.1 ml)に接種された。経口投与された牛の延髄には、IHC により投与後 32 か月目以降に PrP^{Sc} が認められ、投与後 32、36、38 及び 40 か月目にはそれぞれ 2 頭中 1 頭(1/2)、3 頭中 3 頭(3/3)、3 頭中 2 頭(2/3)及び 2 頭中 1 頭(1/2)の牛に PrP^{Sc} が認められた。投与後 18、22 及び 26 か月目にと殺されたそれぞれ 3、3 及び 1 頭の牛には PrP^{Sc} が認められなかった。バイオアッセイ試験の結果、延髄尾側部、せき髄及び背根神経節(Dorsal Root Ganglion:DRG)の各組織の感染性は、投与後 26 か月目までは認められなかったが、32 か月目より認められた。(参照 18, 19)

Arnold らは同研究において、投与後 6、10、14、18、36、38 及び 40 か月後に 1~3 頭のウシをと畜し、中枢神経系(Central Nervous System ;

⁷⁾ ウシの各組織をマウスに脳内及び腹腔内接種後、マウス脳内に異常プリオンたん白質(PrP^{Sc})が検出できるまでの潜伏期間を指標にして調べた、各組織由来プリオンの感染性。

⁸⁾ ウシの組織 1 g あたりの感染力価。

CNS)、DRG、回腸遠位部等組織の10%ホモジネートを同じ時期のウシについてプールし、それを上記バイオアッセイに供することによって、各組織の感染力価を推定した。この推定に基づくと、RⅢマウスを用いた感染力価の検出限界は $10^{-1.3}$ i.c./i.p.ID₅₀/gと考えられた。DRGはCNSより感染性が低く、胸部DRG及び頸部DRGの平均感染力価はCNSの感染力価に比べてそれぞれ約10 i.c./i.p.ID₅₀/g及び $10^{1.5}$ i.c./i.p.ID₅₀/g低いと考えられた。回腸遠位部の感染性は、投与後6か月目から認められ、14～18か月目で高くなり、その後減少し、36か月目まで感染性は認められず、38か月目より40か月目に向けて再び高くなった。回腸遠位部の感染性は、上記のように接種後の期間によって差が大きく、RⅢマウスを用いて測定された感染力価の95%信頼区間は、 $10^{-1.12}$ ～ $10^{1.94}$ i.c./i.p.ID₅₀/gと推定された。感染力の最高値は14か月後に認められ、平均 $10^{1.59}$ ic/ipID₅₀/gであり、ウシ経口感染価に換算すると $10^{-1.21}$ ID₅₀/gであった。また、投与後月齢ごとにプールした延髄組織(10%ホモジネート)の感染性が、RⅢⅢマウスの脳内と腹腔に接種することによって調べられた。マウスへの感染は、投与後22及び26か月目には認められなかったが、32、36、38及び40か月目には認められ、月齢の進行に伴って感染価が高まった。この実験結果から著者らは、32か月目の中枢神経系の感染価を牛経口投与感染価として $10^{-2.7}$ ID₅₀と推定した。(参照20)

Wellsらは、上記のBSE実験感染牛の各組織の感染性についてウシを用いたバイオアッセイで調べた。すなわち、経口投与6～36か月目の間にと畜され、採取された上記BSE実験感染牛のCNS、腸管、肝臓、脾臓、腎臓、胸腺、腸間膜リンパ節、扁桃、筋肉等の各組織を、投与月齢ごとにプールし、その10%ホモジネート1.0 mlを4～6週齢のHolstein-Friesian子牛(5頭/群)に脳内接種した後に、臨床症状の発現経過を調べると共に脳内におけるPrP^{Sc}の蓄積をELISA、免疫組織化学(Immunohistochemistry; IHC)及びウエスタンブロット(Western blotting; WB)の各免疫学的試験で調べた。その結果、経口投与後6、10、18及び26か月目のBSE実験感染牛から採取された延髄又はせき髄の各組織を脳内接種されたウシには、接種後90か月目までの観察期間中に発症が認められず、と畜後のいずれの免疫学的検査によっても、その脳組織中にPrP^{Sc}は検出されなかった。しかし、経口投与後32か月目のBSE実験感染牛から採取された延髄又はせき髄の各組織を脳内接種されたウシは、それぞれ5頭のウシの全てが接種後22～24か月後に発症し、その脳組織では、用いられた全ての試験により、PrP^{Sc}が検出された。また、経口投与後6か月目、10か月目及び18か月目のBSE実験感染牛から採取された回腸遠位部の組織を脳内接種されたウ

シは、それぞれ 5 頭全てが発症し、脳組織中に PrP^{Sc} が検出された。経口投与 10 か月目の BSE 実験感染牛から採取された口蓋扁桃組織については、脳内接種された 5 頭のうち 1 頭に発症が認められ、脳組織中に PrP^{Sc} が検出された。しかし、BSE 実験感染牛から採取されたその他の組織はいずれも、脳内接種後 65~98 か月目までの観察期間中に症状を発現することなく、PrP^{Sc} の蓄積も認められなかった。(参照 18, 21, 22)

なお、経口投与によるウシの 1 ID₅₀ は脳内・腹腔内接種による RIII マウスの 10^{2.8}ID₅₀ に等しく、脳内・腹腔内接種による RIII マウスの 1 ID₅₀ は脳内接種によるウシの 10^{2.7} ID₅₀ に等しいことから、経口投与によるウシの 1 ID₅₀ は脳内接種によるウシの 10^{5.5} ID₅₀ に等しいものと考えられている。(参照 23)

VLA における別の研究では、生後 4~6 か月齢の子牛 100 頭ずつに、100 g 又は 1 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (RIII マウスを用いて測定された感染力価は約 10^{3.1} i.c./i.p.ID₅₀/g) を経口投与し、投与後 4 か月目より経時的にウシをと畜し、各々 60 か月目又は 89 か月目まで観察して、投与量と CNS 及び関連する末梢神経節に PrP^{Sc} が検出される時期が調べられた。ウシの脳に PrP^{Sc} が最も早く検出されたのは、100 g 投与群では臨床症状がみられる前にと畜された、投与後 30 か月目のウシ 6 頭中の 1 頭であり、1 g 投与群では臨床症状が認められてと畜された投与後 44 か月目のウシ 1 頭であった。投与後 27 か月目及び 42 か月目にと畜された、各投与群 6 頭ずつのウシの脳に PrP^{Sc} は認められなかった。(参照 24, 25, 26)

Stack らの研究では、この感染実験によって採材された十二指腸、空腸中央部及び回腸遠位部における PrP^{Sc} の分布が IHC により調べられた。100 g 投与群においては、投与後 33 か月目より延髄門部に PrP^{Sc} が検出された。同群において、回腸と空腸のリンパろ胞の一部にも PrP^{Sc} が検出された。PrP^{Sc} は、回腸では CNS に検出された時期よりも早い時期である投与後 4 か月目の一部のサンプルに検出され、その後も観察期間中継続的に検出された。空腸においても投与後 4~30 か月後に PrP^{Sc} が検出されたが、十二指腸からは同期間中に検出されなかった。全期間における PrP^{Sc} 検出率 (陽性頭数/検査頭数) は、100 g 投与群の空腸及び回腸において、それぞれ 8/58 (13.8%) 及び 45/99 (45.5%) であった。PrP^{Sc} が検出された個体について、個体当たりの平均陽性リンパろ胞の頻度は、空腸及び回腸でそれぞれ 1.47% 及び 1.26% であった。加齢に伴い回腸におけるリンパろ胞の数は減少し、100 g 投与群の PrP^{Sc} 陽性牛では、リンパろ胞総数に対する PrP^{Sc} 陽性リンパろ胞の比率は増加した。PrP^{Sc} 陽性のリンパろ胞を有するウシの割合は、加齢に伴い減少した。

BSE 牛脳幹 1 g 経口投与群の回腸リンパ組織においては、PrP^{Sc}が検出されたのは、98 頭中 1 頭のみで、投与後 24 か月目であった。腸神経組織中には PrP^{Sc}はほとんど検出されなかった。1g 投与群では、100 g 投与群と比較して PrP^{Sc}が検出されるリンパ細胞の割合は低かった。1 g 投与群の空腸及び十二指腸からは、PrP^{Sc}は検出されなかった。これらの結果から、著者らは、曝露用量にかかわらず、BSE 実験感染牛の回腸以外の小腸における感染性は、回腸における感染性よりも低いと考察している。(参照 25)

②ドイツの研究グループの研究

ドイツのフリードリッヒ・レフラー研究所 (Friedrich-Loeffler-Institut) における研究では、ウシ PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウス (TgbovXV) が用いられた。BSE 牛脳幹を用いてマウスの感受性を調べたところ、TgbovXV は感受性が高く、RIII マウスの 10,000 倍、ウシの約 10 倍であった。(参照 27)。

Hoffmann らは、BSE 牛脳幹を経口投与したウシの体内における PrP^{Sc}の経時的な体内伝播様式を解明する目的で、シンメンタール交雑種の子牛 56 頭 (4~6 か月齢) に 100 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (プールしたもの) を用いた感染力価は $10^{6.1}$ i.c./i.p.ID₅₀/g を経口投与し、投与後 4 か月ごとに 4 又は 5 頭をと畜し、各ウシから 150 以上の組織及び体液を採取した。経口投与後 20 か月目までの脳に PrP^{Sc}は検出されなかった。(参照 1)

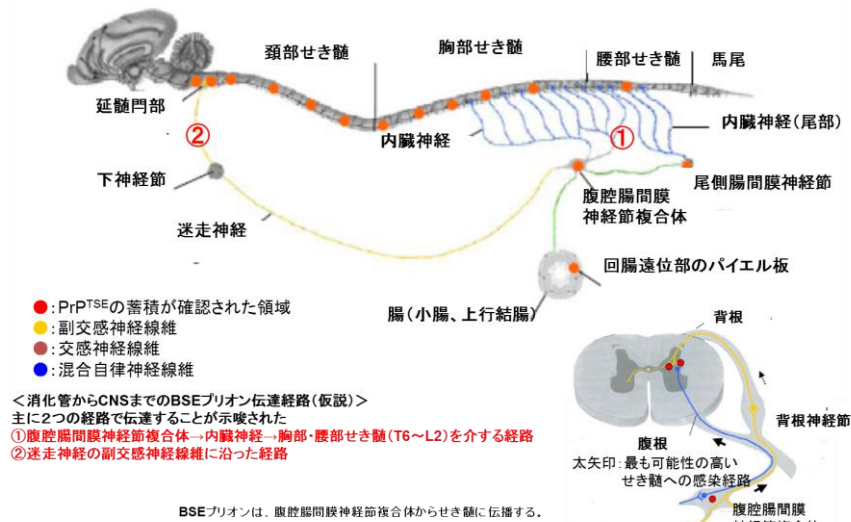
Hoffmann らは、上記牛群について、潜伏期間におけるプリオンの腸管組織内分布及び感染性を調べる目的で、各ウシの空腸、回腸及び回盲部から、いずれの部位もパイエル氏板 (Payer's Patch ; PP) を含むように試料を採取し、IHC、ELISA 試験による迅速検査及び PTA-WB⁹⁾検査により PrP^{Sc}の分布を調べるとともに、経口投与後 8~20 か月目の腸管の各部位について、10%組織ホモジネート 30 µl を TgbovXV マウスに脳内接種するバイオアッセイを実施した。ウシの臨床症状は経口投与後 32 か月目以降に認められた。1 か月目でと畜された 3 頭のいずれの腸管組織も PrP^{Sc}陰性であった。4 か月目から 44 か月目にかけてと畜された 43 頭のうち 40 頭の回腸に PrP^{Sc}の蓄積や感染性が認められた。8 か月目や、特に 12 か月目の比較的若いウシでは、潜伏期間後期のウシに比べて、プリオンの分布及びマウスへの感染性が空腸、回腸及び回盲部に広範囲に渡って認められた。IHC の結果、PrP^{Sc} 陽性リンパ細胞が主に回腸に検出され、空腸では検出されなかった。

⁹⁾ PTA-WB : リンタングステン酸(PTA)処理により PrP^{Sc}を選択的に沈殿させてから WB で検出する検査。通常の WB と比べ、感度が増加する。

マウスを用いたバイオアッセイの結果、回腸では、経口投与後 8~20 か月目のウシ 16 頭中 11 頭の回腸 PP に感染性が認められ、接種したマウスの感染率は 23~87%であった。空腸においても、12 か月目のウシを中心に、16 頭中 7 頭のウシの空腸 PP に感染性が認められたが、マウスの感染率は 12 か月目においても平均 13%であった。IHC により、PrP^{Sc} 陽性細胞数の経時的な変化が認められた。4 か月目以降では、回腸の核片貪食マクロファージ (Tingible body macrophages ; TBM) ¹⁰⁾に PrP^{Sc}が検出された。(参照 28)

また、同じ牛群について、24 か月目及び 28 か月目でと畜した臨床症状のみられないウシのうち各 1 頭の門部に PrP^{Sc}が検出された。これらのウシの腸管関連リンパ組織、扁桃、咽頭後リンパ節、脾臓、交感神経系及び副交感神経系の大部分、神経線維、神経節、脳幹等の組織における PrP^{Sc}の蓄積を IHC で調べた結果、経口投与後 24 か月目のウシの延髄門部、橋、せき髄、腹腔神経節、尾側腸間膜神経節、回腸の PP に PrP^{Sc}が検出された。一方、28 か月目のウシでは延髄門部のみに PrP^{Sc}が検出され、その他の部位からは検出されなかった。これらの結果から、プリオンを大量に投与すると、投与後 24 か月目にプリオンは、脳に達する可能性があると考えられた。著者らは、プリオンは経口投与後腸管から体内に侵入し、その後、リンパ細網系ではなく、神経を經由して CNS へ到達すると考え、その経路として、腹腔腸間膜神経節複合体から内臓神経及び腰部/尾側胸部せき髄(消化管交感神経支配)を介する経路、あるいは迷走神経(消化管副交感神経支配)を介する経路があるであろうと考えた(図 3)。また、DRG 及び末梢神経への移行は CNS への移行後であろうと推察した。(参照 1)

¹⁰⁾ 核片貪食マクロファージ：胸腺、脾臓、リンパ節等において、ろ胞の胚中心に特異的に認められるマクロファージ。多数の核片が原形質内に認められるため、可染性のマクロファージである。



Hoffman らの文献より作成(参照 1)

図 3 BSE プリオンの腸から脳への移動経路として可能性の高い経路

Kaats らは、BSE の発症機序を調べる目的で、56 頭のシンメンタール交雑種の子牛に 100 g の BSE 実験感染牛脳幹ホモジネート (Tgbov XV トランスジェニックマウスによる感染力価 ; $10^{6.1}$ ID₅₀/g) を経口投与し、投与後 16 か月目から 44 か月目まで 4 か月毎に 2~5 頭ずつ経時的にと畜して 150 種以上の組織及び体液を採取した。各組織に蓄積した PrP^{Sc} を IHC で検出すると共に、10%組織ホモジネートを 30 μ l Tgbov XV トランスジェニックマウス (15 匹/群) に脳内接種するバイオアッセイが実施された。ウシの臨床症状は、投与後 32 か月目より (2 頭中 1 頭) 認められ、延髄門部における PrP^{Sc} の蓄積は、投与後 24 か月目には認められなかったが、投与後 28 か月目にと畜された 2 頭中 1 頭のウシに認められた。一方、バイオアッセイの結果、感染が認められたのは投与後 24 か月目からであり、当該牛の脳ホモジネートを脳内接種したトランスジェニックマウスの 7 匹中 1 匹に感染性が認められた。回腸遠位部には、調べた期間内を通してリンパろ胞及び腸神経系に PrP^{Sc} が検出された。交感神経系及び副交感神経系の神経節には、バイオアッセイによりそれぞれ投与後 16 か月目、20 か月目に感染性が認められたが、同時期に組織の IHC 検査では PrP^{Sc} は検出されなかった。胸部せき髄 (T7) でも、投与後 16 か月目にバイオアッセイにより一過性の感染性が認められたが、IHC 検査で PrP^{Sc} は認められなかった。著者らは、

この結果は、経口感染の場合、BSE プリオンが CNS に到達する経路として、交感神経系及び副交感神経系の 2 経路があることを示していると考えた。(参照 29)

③日本の研究グループの研究

日本では、(独)動物衛生研究所において BSE プリオンの感染実験が実施されている。岡田らは、28 頭のホルスタイン種又は交雑種のウシ(3~11 か月齢)に 5 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (VLA 由来のウシ 10 頭分をプール：ウシ PrP を過剰発現させた TgBoPrP マウス¹¹⁾ (参照 30) を用いて測定された感染力価は約 $10^{6.7}$ i.c. LD₅₀/g¹²⁾ を経口投与した後、継時的にと畜し、脳及び DRG を含む頸部・胸部・腰部せき髄、仙髄、腸管等の組織を採取し、IHC 及び WB によって PrP^{Sc} の分布を調べた。経口投与後 18 か月目から 30 か月目の間にと畜された計 13 頭の CNS に PrP^{Sc} は検出されなかったが、34 か月目以降にと畜されたウシ 15 頭中 7 頭の CNS には PrP^{Sc} が検出され、そのうちの 5 頭は臨床的に初期症状とみられる徴候を示し、34 か月目、42 か月目、及び 58 か月目に各 1 頭、66 か月目に 2 頭がと畜された。36 か月目及び 48 か月目にと畜された 2 頭のウシについては、臨床症状は認められなかったが、迷走神経背側運動核、延髄門部の三叉せき髄核及びせき髄の第 13 胸節の中間外側核等にわずかな PrP^{Sc} の蓄積が見られた。

腸管は、回盲部から空腸前部に向けて 50 cm 間隔で 3 m まで、連続パイエル氏板 (CPP) を含む部位を採取し、残りの空腸からも不連続パイエル氏板 (DPP) を含む部位について PrP^{Sc} の分布が調べられた。経口投与後 20 か月目のウシ 3 頭、30 か月目のウシ 1 頭及び 46 か月目のウシ 1 頭、計 5 頭の未発症のウシにおいて、小腸後部 (回盲部から 3m までの位置) の CPP 中から PrP^{Sc} が検出されたが、DPP からは検出されなかった。それらの 5 頭の CPP において、検査されたリンパろ胞のうち、PrP^{Sc} の検出された割合は、各々 2.18% (9/413)、0.07% (1/1447)、0.26% (2/762)、0.23% (3/1282) 及び 1.0% (2/200) であった。リンパろ胞の PrP^{Sc} 陽性細胞は、TBM であることが確認された。TgBoPrP マウス (5 匹/群) を用いたバイオアッセイにより、20 か月目のウシから採取された PrP^{Sc} 陽性リンパろ胞を含む CPP (10%ホモジネート 20 µl) に感染性が認められており、マウスが発症するまでの期間は平均 248.9 ± 14.4 日であった。一方、DPP

¹¹⁾ ウシ PrP 過剰発現マウス。ウシの約 10 倍、RIIIマウスの 1,000 倍の感度を示す。(参照 4)

¹²⁾ LD₅₀ (Lethal Dose 50) 半数致死量。実験動物集団に経口投与などにより投与した場合に、統計学的に、ある日数のうちに半数 (50%) を死亡させると推定される量のことをいう。

を脳内接種したマウスは 650 日以上生存し、感染性は認められなかった。(参照 31)

福田らは、英国及び日本で野外発生した計 3 頭の BSE 牛の 10%脳ホモジネート 1 ml を 16 頭の子牛 (Holstein、4~8 頭/群) に脳内接種し、CNS に IHC 及び WB で PrP^{Sc} が検出される時期と臨床経過の関係を調べた。イギリスで野外発生した BSE 牛の脳が接種された群では、接種後 3 か月目では CNS に PrP^{Sc} は検出されなかったが、10 か月目には IHC 及び WB ともに PrP^{Sc} 陽性となった。空胞変性が認められたのは接種後 16 か月目から、臨床症状が認められたのは 18 か月目からであった。日本で野外発生した BSE 牛 (BSE/JP6) の脳が接種された群では、CNS に PrP^{Sc} が検出されたのは、接種後 12 か月目であり、臨床症状が認められたのは 19 か月目であった。(参照 32)

④その他の実験

Espinosa らの研究では、100 g の BSE 牛脳幹を経口投与した 13 頭の子牛 (4~6 か月齢) から、経時的に組織を採取し、感染性が調べられた。投与材料として、臨床症状が認められた 150 頭のウシ由来の脳幹ホモジネート (プールしたもので、英国 VLA より分与) が用いられた。経口投与後 20、24、27、30 及び 33 か月目にと畜されたウシから組織等が採取された。PrP^{Sc} の蓄積を ELISA 試験と WB で調べた後に、ウシ PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス (BoPrP-Tg110 マウス) の脳内に 10%ホモジネートを 20 µl 接種し、マウスの感染率及び接種から発症/死亡までの期間が調べられた。

経口投与されたウシはいずれも 33 か月目まで無症状であった。ELISA 試験と WB の結果、33 か月目の脳幹のみ ELISA 試験陽性を示したが、その他のウシの脳幹はいずれの試験でも陰性であった。採取された牛組織の感染性は、脳幹、坐骨神経、回腸 PP 及び扁桃に認められた。一方、脾臓、筋肉 (部位記載なし)、血液及び尿は、マウスに感染性を示さなかった。マウスを用いたバイオアッセイの結果、27 か月目の脳幹に最も早く感染性が確認された。マウス感染率 (PrP^{Sc} が検出されたマウス数/接種マウス数) は、27、30 及び 33 か月目の牛脳幹でそれぞれ 2/6、2/6 及び 6/6 であり、33 か月目での急増が認められた。坐骨神経を接種されたマウスの感染率は、30 及び 33 か月目にそれぞれ 1/5 であった。PP 及び扁桃については、いずれの畜月齢の牛群においても感染性が認められ、マウス感染率は PP で 1/5~3/5、扁桃で 1/6~1/5 であった。著者らは、これらの結果から、臨床症状がみられないウシにおいて、BSE が増殖して感染性が増加するのは神

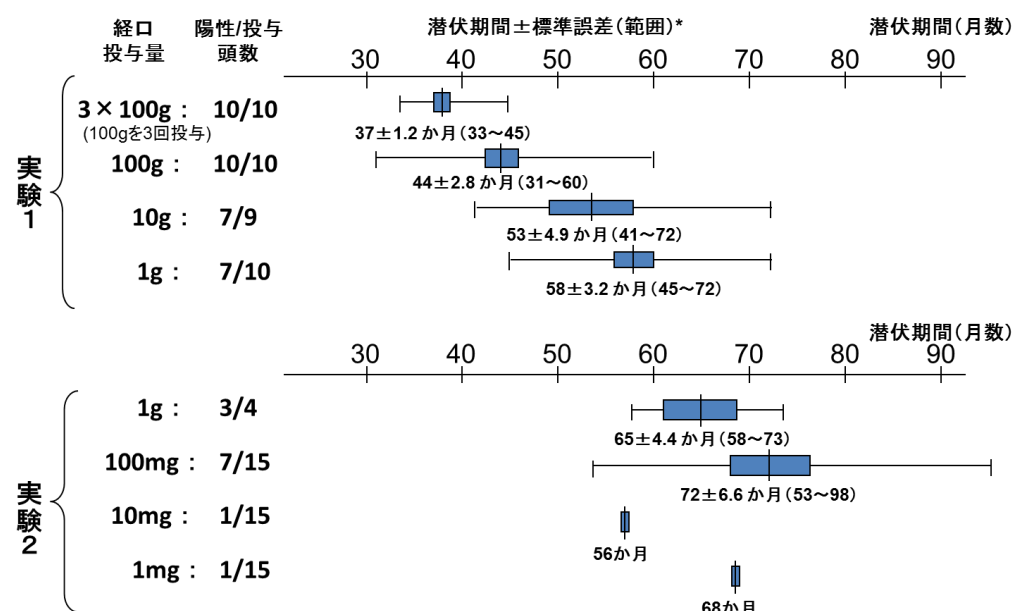
経系に限られると結論付けている。(参照 33)

(2) ウシへの BSE プリオン投与量と潜伏期間

VLAにおいて、実験1として、各群10頭の子牛(Holstein-Friesian、Friesian交雑種及びAberdeen Angus x Jersey交雑種、4~6か月齢)にBSE牛脳幹組織ホモジネート(プールされたもの。RⅢマウスを用いて測定された感染力価は $10^{3.5}$ i.c./i.p.ID₅₀/g)を100、10及び1gの用量で単回経口投与、並びに100gの用量で3日間連続経口投与する感染実験が実施された。

また、実験2として、各群15頭の子牛(Holstein-Friesian子牛(4~6か月齢)に上記脳幹組織を0.1、0.01及び0.001g並びに5頭に1gを経口投与する感染実験が実施された(参照 23)。発症率及び潜伏期間¹³⁾の用量依存性を推定するために、各投与群におけるBSE発症率及び潜伏期間が調べられた。

投与後、BSE発症が確定したウシはその時点でと畜され、臨床症状が認められないウシは110か月目まで観察された。100g及び1g投与群のウシで臨床症状が認められたのは、それぞれ31か月目及び45か月目からであった。投与量と発症率及び潜伏期間の結果概要を図4に示した。



* 臨床症状により発症が明確であると認められた投与後月数の範囲

Wells らの文献(参照 23)より作成

図 4 投与量と発症率及び潜伏期間の結果概要

¹³⁾ 投与から発症までの期間。

投与量と発症率の関係を対数正規分布で近似した結果、1 CoID₅₀¹⁴⁾は、マウス 10^{2.8} i.c./i.p.ID₅₀ にほぼ等しいと算出され、50%のウシに臨床症状が認められる用量に換算すると、上記脳幹組織の 0.20 g (95% の信頼区間：0.04~1.00 g) に相当することが示された。また、図 4 に示したように、各投与量における個体毎の潜伏期間の幅は広く、低用量において投与量による潜伏期間の差は認められなかった。しかし、高用量においては、平均潜伏期間の短縮は対数正規分布で近似できることが認められた。また、投与量の減少とともにウシの発症率（陽性頭数/投与頭数）が減少したが、本実験における最小用量（BSE 牛脳幹 0.001 g）で発症が認められたため、経口投与における BSE 牛脳幹の最小感染量の設定はできなかった。（参照 23）

なお、これまでの英国におけるいくつかの疫学的研究より、BSE の潜伏期間が次のように推定されている。Wilesmith らは、1987 年までの英国における BSE 感染牛について、潜伏期間と感染牛の年齢が対数正規分布する仮定の下にシミュレーションした結果、潜伏期間は 2.5~8 年の範囲と推定した（参照 34）。Ferguson らは、1981~1992 年における年ごとの英国出生コホート（推測出生月齢を含む）データを基に、バックカリキュレーション法を用いて潜伏期間を推計した。推定平均潜伏期間は 4.75~5.00 年（95% 信頼区間）であった（参照 35）。Arnold らは、1984~1995 年までの英国乳牛の出生コホートデータを基に、BSE に感染する年齢依存リスクを推定した。最もリスクが高いのは、生まれてから 6 か月目と推定された。バックカリキュレーション法により推計された平均潜伏期間は約 5.5 年であった（参照 36）。Wells らは、推定された投与量と平均潜伏期間の分布より、疫学的分析を基に推定された潜伏期間 5~5.5 年に相当する牛への単回投与量は 100 mg~1 g であろうと推測したが、単回投与でも潜伏期間の分布が幅広く、ウシが野外で曝露する PrP^{Sc} 量の正確な推計は難しいとしている。（参照 23）

Arnold らは、投与量と、CNS 及び関連する末梢神経組織に PrP^{Sc} が検出される時期を推定する目的で、投与量と CNS に PrP^{Sc} が検出される投与後月数を用いたロジスティック回帰分析を実施した。分析には、VLA において実施されたウシを用いた感染実験のデータが用いられた（参照 18, 23, 24, 26）。（詳細は「（1）①英国の研究グループの研究」参照）50%のウシで PrP^{Sc} が検出される時点を推定した結果、100 g 投与群では、発症前 9.6 か月（95%信頼区間：4.6~15.7 か月）であり、1 g 投与群では、発症前

¹⁴⁾ 病原体が含まれるもの（BSE 感染牛脳幹）をウシに経口投与後、投与されたウシの集団の 50%に感染をもたらす量。

1.7 か月（95%信頼区間：0.2～4.0 か月）と、100 g 投与群と比較して短かった。信頼区間に幅があったが、各投与量における延髄門部の PrP^{Sc} 検出率と投与後月数に相関が認められた。この分析結果に基づいて、100 g 投与群及び1 g 投与群における各々の潜伏期間に対する PrP^{Sc} が検出されるまでの期間の割合を比べた結果、両群間で統計学的に有意差が認められた。50%のウシの延髄門部に PrP^{Sc} が検出される時点は、それぞれ、潜伏期間の 79% 及び 97% が経過した時点であると推計された。100 g 投与群では、PrP^{Sc} が延髄門部に検出されてから約 1 か月後に頸部及び胸部せき髄に、約 1.3 か月後に中脳及び腰部せき髄に PrP^{Sc} が検出されると推定された。著者らは、英国の疫学的観察(参照 34)を鑑みると、1 g 投与群の実験結果が野外状況に相当すると考えられるとし、野外で発生した BSE 牛においては、臨床症状が認められる 1.5 か月ほど前に延髄門部における PrP^{Sc} の検出が可能かもしれないと考察している(参照 24)。

欧州食品安全機関（EFSA）では、これらの投与量と潜伏期間の実験結果並びに EU の SRM 及び飼料に関する規制を鑑みて、100 g 投与より 1 g 投与試験の潜伏期間のデータが実情に即しているであろうと結論付けている。(参照 37)

Simmons らは、ウシ 30 頭に 100 g 及びウシ 100 頭ずつに 100 g 又は 1g の BSE 牛脳幹ホモジネートを投与した VLA における投与実験（詳細は「(1) ①英国の研究グループの研究」参照）より得られた、中脳、吻側延髄、門部、頸部せき椎、胸部せき椎、腹部せき椎、頸部 DRG、胸部 DRG、前頸神経節、星状神経節及び三叉神経節の各組織において、PrP^{Sc} を組織学的観察及び IHC により検出できる時期を比較した。脳幹に空胞が認められたのは、100 g 投与群で 32 か月目以降であり、1 g 投与群では 66 か月目以降であった。PrP^{Sc} が検出されたのは、100 g 投与群で 30 か月目以降及び 1 g 投与群では 44 か月目以降であり、それ以前では、いずれの組織にも検出されなかった。前頸神経節、星状神経節に PrP^{Sc} は検出されなかった。(参照 38)

舂甚らは、100 g 又は 1 g の BSE 牛脳幹ホモジネート（RⅢマウスを用いて測定された感染力価は 約 $10^{3.1}$ i.c./i.p. ID₅₀/g）が投与されたウシの組織¹⁵⁾ について、高感度の WB により PrP^{Sc} の蓄積時期を調べた。100 g 投与群は 27～42 か月目及び 1 g 投与群は 36～51 か月目のウシの脳幹、せき髄、DRG、横隔神経、橈骨神経、坐骨神経、星状神経節及び副腎を検査に供した。100 g 投与群では、35 か月目から臨床症状をがみられ、32 か月目から脳幹、頸部・胸部せき髄及び頸部 DRG に、35 か月目から胸部 DRG に、

¹⁵⁾ 100 頭に 1 g 又は 100 g 投与された VLA にて実施された感染実験の牛の組織。

それぞれ PrP^{Sc}が検出された。横隔膜神経及び副腎では 35～36 か月目に、星状神経節及び坐骨神経では 36 か月目に、それぞれ PrP^{Sc}が検出された。1 g 投与群では、44 か月目から臨床症状がみられ、この時期に中脳、頸部・胸部せき髄、胸部 DRG 及び坐骨神経に PrP^{Sc}が検出された。脳に PrP^{Sc}が検出されなかった牛の末梢神経及び副腎には、PrP^{Sc}は検出されなかった。末梢神経及び副腎における PrP^{Sc}の蓄積の時期は、脳幹に PrP^{Sc}が検出されるのと同時期又はそれ以降であった。PrP^{Sc}が検出された迷走神経と副腎の各組織は、脳内接種により Tg(BoPrP)トランスジェニックマウス (Dr Prusiner より分与) において感染性が認められた。(参照 39)

2. BSE 野外発生牛における知見

Buschmann らは、ドイツで末期の臨床症状が認められた BSE 野外感染牛 1 頭について、組織感染性を調べる目的で、RIII マウス、Tga20 マウス (マウス PrP を過剰発現させたマウス) 及び Tgbov XV マウスに発症牛組織 (10%ホモジネート。ただし羊水等の液体については原液。) を脳内 (20 μ l) 及び腹腔内 (100 μ l) 接種し、それぞれ 700 日観察するバイオアッセイを実施した。脳幹、胸部・腰部せき髄、網膜、視神経、顔面神経、坐骨神経、橈骨神経、回腸遠位部、脳せき髄液、脾臓、扁桃、腸間膜リンパ節、半腱様筋、背最長筋、心臓、子宮丘、羊水及び初乳について感染性を調べた結果、RIII マウスで感染性が認められたのは、脳幹、胸部・腰部せき髄及び網膜であった。

RIII マウスより感度の高い Tgbov XV マウスでは、脳、せき髄及び網膜に加え、視神経、回腸遠位部、顔面神経、坐骨神経及び半腱様筋に感染性が認められた。Tgbov XV マウスにおける、脳、胸部・腰部せき髄の感染率は 100%で、接種から死亡までの期間はそれぞれ平均 208 日、262 日及び 236 日であった。網膜、視神経、顔面神経及び坐骨神経の感染率 (発症マウス数/接種マウス数) はそれぞれ 10/13、13/14、11/14 及び 9/13 で、死亡までの期間はそれぞれ平均 331 日、407 日、526 日及び 438 日と CNS に比べて長かった。以上の結果から、これらの末梢神経における PrP^{Sc}蓄積は脳幹の PrP^{Sc}蓄積より少なく、感染性も低いと考えられた。回腸遠位部の感染率は 3/13 で、死亡までの期間は平均 574 日であった。BSE 感染牛由来の半腱様筋については、組織を接種した 10 匹のうち 1 匹が接種後 520 日目に死亡し感染性があると考えられた。著者らは、感染性を有するウシの組織は限定されており、半腱様筋の感染性は坐骨神経の分布によると考えられ、脳の感染性の 1/10⁶であると推察している。(参照 27)

同じグループは、発症前及び英国で見つかった末期臨床症状を呈する

BSE 野外発生牛 2 頭の脳幹、視神経、顔面神経、三叉神経節、前頸神経節、中後頸神経節、鼻粘膜、舌における PrP^{Sc} の蓄積及び各組織の感染性をそれぞれ調べた。SAF-イムノブロット法¹⁶⁾及び PMCA 法¹⁷⁾を用いて PrP^{Sc} の蓄積が強く認められたのは脳幹のみで、視神経及び三叉神経節には弱い蓄積が認められた。TgbovXV マウスを用いたバイオアッセイの結果、舌及び鼻粘膜に感染性が認められたが、これらの器官の感染性は $10^{2.5}ID_{50}/g$ 以下であり、PrP^{Sc} は検出できなかった。(参照 40)

岩田らは、日本のと畜場における BSE 検査で陽性となった 80~95 か月齢のウシ 3 頭について、肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、舌、胃、十二指腸、回腸遠位部、回腸（遠位部末端より 2 及び 6 m の部位）、盲腸、直腸、結腸、網膜、膵臓、副腎皮質、リンパ節、口蓋扁桃、筋肉、前頭葉、尾状核、視床、線条体、海馬、後頭葉、小脳皮質、延髄、頸部せき髄、胸部せき髄、腰部せき髄、DRG 及び末梢神経における PrP^{Sc} 分布を IHC 及び WB により調べた。

いずれのウシにも臨床症状は認められなかった。検査されたウシ全てに PrP^{Sc} が検出された組織は、小脳皮質、延髄、頸部・胸部・腰部せき髄及び背根神経節であった。腰神経及び大腿神経（DRG から約 30cm）に微量の PrP^{Sc} が検出されたが、その量はせき髄の 1/1,000~1/4,000 と推定された。回腸遠位部の PP、口蓋扁桃を含む各リンパ節、脾臓等の各臓器に PrP^{Sc} は検出されなかった。(参照 41)

横山らは、日本で確認された若齢牛の BSE 症例 2 例について、TgBoPrP マウス（Dr Prusiner から分与）を用いてその感染性を調べた。臨床症状の確認されていない、日本 8 例目の 23 か月齢の非定型 BSE 症例(BSE/JP8) 及び 9 例目の 21 か月齢の BSE 症例(BSE/JP9)について、両者ともに延髄組織における IHC は陰性であった。WB については、通常 WB を用いた解析では判定不可能であったため、BSE/JP8 は、PTA 処理によりサンプル中の PrP^{Sc} を濃縮すると、バンドが検出された。このバンドのパターンは、従来の PrP^{Sc} と異なり、非定型 BSE と判断された。また、BSE/JP9 は、ELISA 試験に用いられたサンプルについて、ペプチド-N-グリコシダーゼ F (peptide N-glycosidase F ; PNGF) 処理により糖鎖を外すと、糖鎖のない PrP^{Sc} のバンドが検出されたため、陽性と判定された。これら若齢牛 2 例の

¹⁶⁾ Scrapie Associated Fibril イムノブロット : Scrapie Associated Fibril (PrP^{Sc} と同義) をナイロンなどの膜に写し取り、その後特異抗体でプリオンたん白質の存在を検出する方法。ウェスタンブロッティング (WB)。

¹⁷⁾ Protein Misfolding Cycle Amplification: 組織と正常プリオンたん白質を試験管内で混合し、超音波処理により PrP^{Sc} を増幅させる方法。

脳における PrP^{Sc}蓄積はごくわずかで、定型 BSE 症例である 6 例目のウシ (BSE/JP6) の脳における PrP^{Sc}の蓄積の 1/1,000 程度であると推定された。これらの感染性を調べる目的で、BSE/JP8 及び BSE/JP9 のウシの脳ホモジネートを TgBoPrP マウスに脳内接種し、TgBoPrP マウスの脳を更に TgBoPrP マウス及び ICR マウスに脳内接種して二世代を観察した結果、感染性は認められなかった。TgBoPrP マウスにおける脳内接種試験の BSE プリオンの検出感度は感染力価として $10^{2.7}$ i.c. ID₅₀/g であったことより、著者らは、BSE/JP8 及び BSE/JP9 に異常なタンパクが認められるが、感染性はあったとしても非常に低いと考察している。(参照 3, 4)

岡田らは、日本の死亡牛サーベイランスで見つかった 54、64、69 及び 102 か月齢の計 4 頭の BSE 野外発生牛の腸管組織の PrP^{Sc}を、アルカリ処理を組み込んだ高感度の IHC 及び PTA-WB で調べた。回盲部から 1m 又は 30 cm の、どちらも CPP を含む空腸及び回腸に PrP^{Sc}が検出された。また、54 か月齢のウシの結腸にも PrP^{Sc}が検出された。十二指腸、DPP を含む空腸、DPP を含まない空腸、回盲部、盲腸及び直腸には PrP^{Sc}は検出されなかった。54 か月齢のウシの回腸遠位部及び結腸を TgBoPrP マウスに脳内接種した結果、これらの組織に感染性がみられたが、接種してから死亡するまでの期間はそれぞれ 528.7 ± 10.2 日及び 421.7 ± 48.2 日であった。著者らは、その感染性は脳に比べて低いと考察している。(参照 42)

同じグループは、日本の死亡牛サーベイランスで PrP^{Sc}が確認された 54 ~89 か月齢の計 7 頭の BSE 野外発生牛について、CNS (脳及びせき髄) の PrP^{Sc}の免疫組織化学的パターン及びその分布を調べた。7 頭のウシに臨床症状は認められなかった。脳及びせき髄の全域において PrP^{Sc}の蓄積が広く観察された。PrP^{Sc}の蓄積は、大脳新皮質よりも灰白質の視床、脳幹及びせき髄に多く集中していた。PrP^{Sc}蓄積の局所的分布パターンは、脳幹から大脳に至る、異なる脳領域に認められた。(参照 43)

感染実験等に関する科学的知見のまとめ

1. BSE プリオンの経口投与量と潜伏期間及び発症率の関係

Wells ら (2007) によると、BSE 実験感染牛 (経口感染) では、投与量の減少とともに、平均潜伏期間が長くなり、投与量と潜伏期間は逆相関する。また、投与量の減少とともに発症率が低下する。投与後、臨床症状が認められるまでの期間 (潜伏期間) は、100 g 投与で投与後 31 か月目から、10 g 投与で投与後 41 か月目から、1 g 投与で投与後 45 か月目から、100 mg 投与で投与後 53 か月目からであり、これより少ない投与量では、発症率が著しく低くなり、潜伏期間も標準曲線から外れる。

ウシを用いた限られた実験条件下での成績であり、脳ホモジネートの経口投与と加熱処理により産生される肉骨粉の摂食との同等性は不明であるが、それでもなお、この結果は、野外における BSE プリオンの摂取量と潜伏期間の関係を推測する貴重な情報である。

2. BSE プリオンの経口投与量と中枢神経系で PrP^{Sc} が検出されるようになる時期の関係

BSE 実験感染牛 (経口感染) で、中枢神経系で PrP^{Sc} が検出されるようになる時期は、BSE 感染牛脳 100 g 相当の投与で投与後 24 か月目以降、5g 相当の投与で投与後 34 か月目以降、1 g 相当の投与で投与後 44 か月目以降であった。中枢神経系で PrP^{Sc} が検出されるようになるまでの期間は、投与量の減少に伴い長くなる。なお、検出がされなかった最大の時期は、5 g 相当の投与で投与後 30 か月目、1 g 相当の投与で 42 か月目であった。別の牛への 100g 相当の投与実験では、延髄門部で感染性が認められる前に、胸部せき髄等で感染性が認められたとの報告があるが、IHC では PrP^{Sc} は検出されておらず、その量は非常に少ないと判断された。なお、日本の 5g の経口投与実験で、投与後 48 か月目の牛において、延髄門部では IHC で PrP^{Sc} は検出されず、胸部せき髄において IHC で PrP^{Sc} が検出されたとの報告がある。

また、日本で実施されている 24 か月齢以上の死亡牛の BSE サーベイランスで BSE と判定された最も若い個体は 48 か月齢 (2000 年 10 月生) であり、食用に供されるウシの BSE 検査で BSE と判定された個体のうち、21 及び 23 か月齢の例を除いた最も若い個体は 57 か月齢である (2000 年 8 月生)。

日本で確認された 21 か月齢の BSE 陽性牛 (BSE/JP9) については、延髄門部における PrP^{Sc} の蓄積が定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、BSE プリオンへの感受性の高い牛 PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスを用いた感染実験でも感染性は認められなかった。

3. BSE プリオンの経口投与実験による潜伏期間と摂取量の推計

英国において多数の BSE 感染牛が確認されていた時期において、ウシが BSE プリオンを摂取してから BSE を発症するまでの期間は、野外の発生状況等から平均 5~5.5 年と推定されている。この平均潜伏期間と上記感染実験において認められた潜伏期間を勘案し、飼料が BSE プリオンに高度に汚染されていたと考えられる時期の英国においても、野外で BSE 感染牛が摂取したであろう平均的 BSE プリオン量は、経口感染実験における BSE 感染牛の脳幹 100 mg~1 g の場合の BSE プリオン量に相当すると推察されている。

4. BSE 感染牛の SRM 以外の組織における BSE プリオンの存在

実験感染牛及び BSE 野外発生例ともに、SRM 以外に、副腎、末梢神経などにプリオン感染性が確認、又は PrP^{Sc} が検出される。ただし、その単位組織重量当たりの量は脳と比較して、1/1,000 以下と微量である。また、副腎、末梢神経などで PrP^{Sc} が検出されるようになるのは、中枢神経系で PrP^{Sc} が検出される時期と同時期あるいはそれ以降であり、末梢神経に存在する PrP^{Sc} 又はプリオン感染性の大部分は、中枢神経系組織から遠心性に広がったものと考えられる。

5. BSE 感染牛の腸管における BSE プリオンの存在

腸管における PrP^{Sc} 又はプリオン感染性の認められる部位の分布は、報告により PrP^{Sc} の蓄積が認められる部位に差異はあるものの、BSE 実験感染牛（経口投与）及び BSE 野外発生例ともに、主に回腸遠位部に分布する。BSE 感染牛脳 100 g 相当の投与では、早い例では投与後 4 か月目から回腸で PrP^{Sc} が検出されている。また、空腸でもプリオン感染性及び PrP^{Sc} が検出されているが、マウスバイオアッセイの結果は発症率が非常に低いことから、感染価は非常に低いと考えられる。BSE 感染牛脳 5 g 相当の投与でも、回腸遠位部よりも上部の回腸（盲腸との接合部から 2 m 以上離れた部位）の一部で PrP^{Sc} が検出されているが、PrP^{Sc} 陽性となるリンパ球の頻度は非常に低いことから、PrP^{Sc} の蓄積量は非常に少ないと考えられる。英国の 100 g と 1 g の経口感染実験を合わせて比較すると小腸における PrP^{Sc} の蓄積は、経口投与量が少なくなるにつれて減少、かつ、後方に後退し、1 g ではほとんど蓄積が認められない。

また、BSE 野外発生例でも回腸遠位部から PrP^{Sc} が検出され、また感染価は低いながらもプリオン感染性が検出されることから、BSE プリオンは感染後長期間にわたり回腸遠位部に存在すると考えられる。

IV. 牛群の感染状況

1. 日本

(1) 飼料規制等の概要

①生体牛、肉骨粉等の輸入

生体牛については、1990年以降に英国からの輸入を停止し、その後、順次 BSE 国内発生事例が確認された国からの輸入を停止している。2001年以降、各国の発生の状況にかかわらず EU 全体からの輸入を停止している。その他の国についても、BSE の国内発生事例が確認された国からの輸入を直ちに停止している。なお、家畜の輸入に関しては、輸出国政府機関と農林水産省との間で家畜衛生に関する輸入条件（家畜衛生条件）の取り決めが必要である。

肉骨粉及び動物性油脂については、2001年10月以降、動物性加工たん白質、動物性油脂等の輸入停止対象物及びこれらを成分とした飼料又は肥料となる可能性があるものの輸入を停止している。

豚由来等の条件を満たすことが輸出国政府機関により証明されたものについては、輸入停止対象から除外されるが、日本に輸入される肉骨粉、肉粉及び骨粉については、家畜伝染病予防法（昭和26年法律第166号）に基づき、全て到着時に動物検疫所による検査を受けなければ通関されない体制がとられている。また、魚粉以外の動物性加工たん白質が含まれていないことが輸出国政府機関により証明された魚粉については、輸入停止対象物からは除外されているが、魚粉以外の動物性加工たん白質の混入のおそれがないことを確認するために、サンプリングによる精密検査を実施しており、混入が認められた場合には当該魚粉の製造工場からの輸入を停止する措置を講じている。

動物性油脂で飼料用の用途に供されるもの若しくはその可能性のあるものについては、不溶性不純物の含有量が0.15%以下であることを確認するために、全ての輸入申請を対象として精密検査を実施している。（参照 11, 44）

②飼料規制

1996年4月、農林水産省は、反すう動物の肉骨粉等の反すう動物用飼料への使用自粛について、行政指導を行った。また、2001年9月には飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）によって、反すう動物用飼料への反すう動物由来たん白質（乳、乳製品、ゼラチン及びコラーゲンを除く。）の使用を禁止した。さらに、同年10月には、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止すると

もに、反すう動物以外の家畜用飼料への反すう動物由来たん白質の使用を禁止した。

併せて、全ての国及び地域からの飼料原料として利用される反すう動物の肉骨粉等の輸入を禁止した。国内の製造肉骨粉は焼却処分しているため、反すう動物由来の肉骨粉等は国内に流通していない。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において、交差汚染防止対策も講じられている。(参照 11, 44)

(2) BSE サーベイランスの状況

農林水産省は、1996年にBSEを家畜伝染病予防法上の法定伝染病として指定し、原因が特定できない疾病の感染が疑われるとして家畜保健衛生所に搬入された死亡牛等を対象にBSE検査を開始した。さらに、2001年4月から、OIEの勧告に従い、中枢神経症状を呈する牛を検査対象に追加し、2003年4月から24か月齢以上の全ての死亡牛等に対してBSE検査を行っている。また、厚生労働省では、2001年10月から全月齢の牛を対象に、と畜場におけるBSE検査を開始した。また、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、2005年8月より、厚生労働省は検査対象牛の月齢を21か月齢以上としたが、現状では、全都道府県（保健所設置市を含む。）で21か月齢未満の牛についても自主的に検査が行われている。これらのBSE検査では、迅速診断検査としてELISA法を用いて延髄門部の検査を実施している。

死亡牛等のBSE検査では、迅速診断検査の結果、陽性となったものについて、WB及びIHCを用いた確認検査が実施され、いずれかの検査結果が陽性の場合に、陽性と判定される¹⁸⁾。また、と畜場における迅速診断検査の結果、陽性となったものについて、WB及びIHCを用いた確認検査が実施され、いずれかの検査の結果が陽性の場合、専門家会議の意見を聴き、BSEと確定診断される。(参照 11, 45, 46, 47, 48)

(3) BSE 発生状況

①発生の概況

日本においてBSE感染牛は36頭確認されており、年度毎の総数は、2001年度の3頭から2005年度及び2006年度に各8頭と増加したが、2007年度は3頭、2008年度は1頭と減少した。2009年1月（2008年度）に摘発された101か月齢の死亡牛以降、BSE感染牛の報告はない（2012年7月現在）。

¹⁸⁾ 必要があるときは、プリオン病小委員会の意見を聴き、確定診断が行われる。

2001年9月に千葉県で確認された1例を除き、これまで、と畜場におけるBSE検査により、12,852,252頭(2012年3月末現在)¹⁹⁾の検査を実施したが、BSE感染牛と確定されたのは21頭であった。そのうち30か月齢未満は、2003年11月に確認された21か月齢(2002年1月生まれ)、及び2003年10月に確認された23か月齢(2001年10月生まれ)の2頭である。23か月齢のBSE検査陽性牛は、WBの結果、非定型BSEに分類された。日本では、非定型BSEは、2006年3月に確認された169か月齢のBSE感染牛と合わせて現在までに2頭認められている。30か月齢未満で確認された2頭を除くと、陽性となった牛の月齢範囲は57~185か月齢であり、平均は88.0か月齢であった。

死亡牛サーベイランスによりBSE感染牛と確定されたのは、14頭(全検査頭数834,349頭(2012年3月末時点))²⁰⁾であり、陽性となった牛の月齢範囲は48~102か月齢、平均は75.7か月齢であった。

いずれのサーベイランスにおいても、BSEの典型的な臨床症状を呈した牛は認められていない。(参照2)

日本のBSE検査頭数及びBSE検査陽性頭数を表6に示した。

¹⁹⁾牛海綿状脳症(BSE)スクリーニング検査の検査結果について。

厚生労働省ホームページ、<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html>

²⁰⁾農林水産省ホームページ、

http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b_sarvei/index.html

表 6 日本の各年度の BSE 検査頭数並びに BSE 検査陽性頭数及び確認時の月齢

	BSE 検査頭数		BSE 検査陽性 頭数*1	確認時の月齢				
	(と畜牛)	(死亡牛 等)		<21	21～ 30	31～ 48	49～ 72	>72
2001(平成 13)年度	523,591	1,095	3(2)				3(2)	
2002(平成 14)年度	1,253,811	4,315	4(4)					4(4)
2003(平成 15)年度	1,252,630	48,416	4(3)		2(2)			2(1)
2004(平成 16)年度	1,265,620	98,656	5(3)			1(0)	1(1)	3(2)
2005(平成 17)年度	1,232,252	95,244	8(5)				6(3)	2(2)
2006(平成 18)年度	1,218,285	94,749	8(3)				5(2)	3(1)
2007(平成 19)年度	1,228,256	90,802	3(1)					3(1)
2008(平成 20)年度	1,241,752	94,452	1(0)					1(0)
2009(平成 21)年度	1,232,496	96,424	0					
2010(平成 22)年度	1,216,519	105,380	0					
2011(平成 23)年度	1,187,040	104,816	0					
合計	12,852,252	834,349	36(21)		2(2)	1(0)	15(8)	18(11)

*1 ()はと畜場で確認された頭数(計 21 例)。2001 年(平成 13 年)9 月に千葉県で確認された 1 例目を含め、国内ではこれまでに計 36 頭が BSE 感染牛として確認。

②出生コホートの特性

非定型 BSE を除いた定型 BSE 感染牛について、出生年別の BSE 感染牛頭数を図 5 に、飼料規制強化後に出生した BSE 感染牛を表 7 に示した。

BSE 感染牛（非定型 BSE の 2 例を除く。）の出生時期をみると、最も出生年が早かったのは 1992 年生まれ（2007 年に 185 か月齢で確認）であった。その後、1996 年出生コホート（出生年が同じ牛群）に 12 頭及び 2000 年出生コホートに 13 頭と二つの出生コホートに BSE 感染牛が多く確認されている。2002 年 2 月以降に出生した牛においては、BSE 感染牛は認められていない（2012 年 9 月現在）。

最も遅く生まれた牛は、2002 年 1 月生まれの雄（去勢）のホルスタイン種（BSE/JP9）で、21 か月齢で BSE 陽性と診断された。この牛は、2001 年 10 月に飼料規制が強化された後に生まれているが、飼料規制の強化に当たって、飼料の回収等を行われなかったこと等から、飼料規制以前に販売された飼料による曝露の可能性が考えられた。（参照 44）なお、当該牛の延髄門部における PrP^{Sc} の量は、83 か月齢で確認された BSE 検査陽性牛（BSE/JP6）²¹⁾と比べると約 1/1,000 程度であると推定された。TgBovPrP マウス及び ICR マウスに感染牛の脳幹²²⁾を脳内接種した感染実験の結果では、感染性が認められなかったことから、当該 BSE 検査陽性牛の脳については、感染性はあったとしても、非常に低いと考えられた。（参照 3）この牛が若齢で BSE 陽性となったことについて、反すう動物由来のたん白質を含む飼料の曝露が大量であった可能性が懸念された。しかし、仮にこの時期に大量曝露が生じたと仮定すると、2002 年又はその前後に生まれた牛に複数の陽性例が確認されることが予測されるが、2002 年と 2003 年の出生コホートに他の感染牛は認められておらず、2001 年出生コホートの感染牛も 2 頭のみであり、その前年の 2000 年出生コホートの感染牛 13 頭と比較して格段に少なかった（参照 44, 49）。

1996 年出生コホートについては、と畜場でのサーベイランスが開始された 2001 年時点で既に 5 歳であったこと、また、24 か月齢以上の死亡牛のサーベイランスが完全実施された 2004 年 4 月で 8 歳前後であったことから、検査の対象となった牛が限られていた条件下ではあるが、1995 年及び 1996 年生まれの BSE 検査陽性牛のデータを基に「我が国における牛海綿状脳症 (BSE) 対策に係る食品健康影響評価」（参照 16）において日本の BSE 汚染状況が推察されている。2000 年出生コホート牛については、確認年齢のピークは 5 歳、平均確認月齢は 70.5 か月齢、月齢範囲は 48～101 か月齢であった。

²¹⁾ サーベイランスで BSE 陽性と確定された。WB、IHC、組織学的検査ともに陽性であった。

²²⁾ サンプルが少なかつたため、ELISA に用いた試料の残りが感染実験に用いられた。

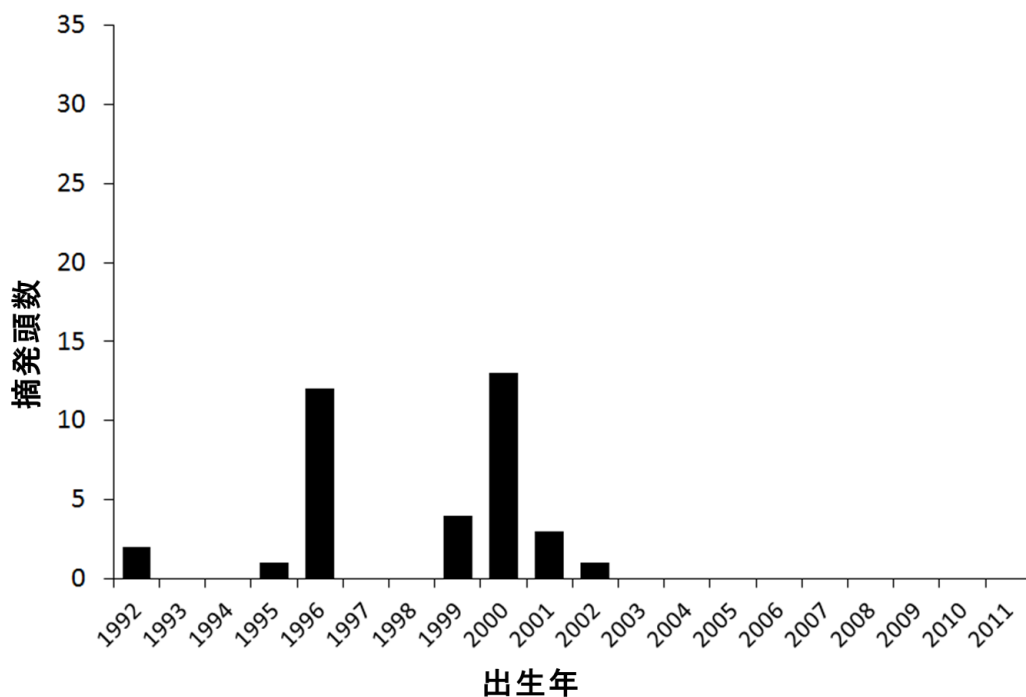


図 5 日本の出生年別の BSE 感染牛頭数

表 7 飼料規制強化後に生まれた BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2002 年 1 月	2003 年	21 か月齢	健康と畜牛

2. 米国

(1) 飼料規制等の概要

①生体牛、肉骨粉等の輸入

生体牛については、1989 年 7 月に英国から、その後順次 BSE 発生国からの輸入を禁止した（欧州 1997 年、日本 2001 年、カナダ 2003 年）。2005 年には、BSE 発生国のうち最小リスク国²³⁾からの輸入を再開（カナダからの 30 か月齢未満のと畜目的の牛（肥育牛を含む。））し、さらに、2007 年 11 月、飼料規制が有効と政府が認定した日以降に出生した牛（カナダの 1999 年 3 月 1 日以降生まれの牛）について、飼養目的を限定せずに輸入を解禁した。（参照 50, 51, 52, 53, 54）

肉骨粉については、1989 年 11 月に英国から、その後順次 BSE 発生国からの非反すう動物由来であることが明確でない肉骨粉の輸入を禁止した

²³⁾ BSE 非発生国、BSE 発生国のうち米国への侵入リスクが低いと米国が判断した国等。

(欧州 1997 年、日本 2001 年、カナダ 2003 年)。2000 年 12 月に、米国が BSE リスク国と判断した国からの全ての動物由来の加工たん白質 (豚、鳥類、魚粉由来のみと証明できるものを除く。)の輸入を禁止した。(参照 55)

動物性油脂については、2000 年 12 月、BSE リスク国と判断した国からの全ての動物由来のタローの輸入を禁止 (工業用利用、タロー由来リノレン酸、ステアリン酸、グリセリン等を除く。)した。2005 年 1 月には、不溶性不純物が 0.15%以下のものについて、BSE に関する最小リスク国(カナダ)からの輸入を再開した。(参照 53)

②飼料規制

1989 年に BSE 発生国からの肉骨粉の輸入を禁止し、1997 年にはほ乳動物由来たん白質を反すう動物に使用することを禁止した。ただし、ほ乳動物由来たん白質のうち、牛乳、乳製品、血液、血液製品、ゼラチン、豚由来たん白質、馬由来たん白質、食品及び飼料利用のために加熱した食品残さは、禁止物質 (米国で反すう動物用飼料への使用が禁止された物質をいう。以下米国の項で同じ。)から除かれている(参照 13)。

さらに、2009 年 10 月から飼料規制を強化し、動物飼料への牛由来の禁止原料 (Cattle Materials Prohibited in Animal Feed : CMPAF) として、BSE 検査陽性牛のと体、30 か月齢以上の牛の脳及びせき髄、30 か月齢未満又は脳・せき髄が除去された牛を除く食肉検査未実施・不合格のと体全体、BSE 検査陽性牛に由来する油脂並びに CMPAF 由来の油脂で不溶性不純物の濃度が 0.15%を超えるもの及び CMPAF 由来の機械的回収肉 (MRM) を全ての家畜種の飼料及びペットフードへ使用することが禁止された。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 13, 14)

(2) BSE サーベイランスの状況

米国は 1990 年 5 月以降、BSE の侵入とまん延防止措置の一環として、24 か月齢以上の中樞神経症状を呈する牛や歩行困難牛を対象とした BSE サーベイランスを開始した。その後、2003 年 12 月に 1 頭目の BSE 牛が確認されたのを受け、米国は、2004 年 6 月から約 2 年間、BSE ステータスの変化を評価し、国内の BSE 有病率の把握を目的とした拡大サーベイランスを実施した(参照 17)。拡大サーベイランスでは、それ以前よりも検査対象頭数が拡大され、健康と畜牛も検査対象とされた。拡大サーベイランスでは、期間中 (約 22 か月) に約 67 万頭の BSE 検査が実施され、2005 年 6 月 24 日 (1992 年生まれと推定)、2006 年 3 月 13 日 (1995 年生まれと推

定)に2頭、その後2012年4月(2001年生まれと推定)に1頭、米国産のBSE感染牛が確認された。これらの牛は、いずれも非定型H-BSEであった。(参照 56, 57)2006年3月までのサーベイランス結果が分析され、米国におけるBSE有病率は100万頭に1頭未満であると推計された。これを受けて、2006年7月に現行サーベイランスプログラムが確立され、全月齢のBSE臨床症状牛等に加え、30か月齢以上の歩行不能牛(ダウン牛)等の高リスク牛を対象に、年間4万頭程度のサーベイランスが実施されている。このサーベイランス水準は、100万頭に1頭未満の有病率の変化を検出できる水準として設定されたものであり、OIEの定めた10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスの水準も満たしている(参照 56, 58)。

1990年以來米国国立獣医学研究所(National Veterinary Service Laboratory; NVSL)は、OIEマニュアルに記されたIHCによりサーベイランス検査を実施しており、加えて、WBによる診断も実施している。2004年6月以降、政府獣医当局及びNVSLに認定されている7州の獣医診断施設(参照 59)で、ELISA法によるスクリーニング検査並びにIHC及びWBによる確定診断を実施している。NVSLはBSEについて全ての確定診断と一部のスクリーニング検査を実施している(参照 17, 56, 60)。

米国の各年度のBSEサーベイランス頭数を表8に示した。

表 8 米国の各年の BSE サーベイランス頭数

年*1	BSE 検査頭数				BSE 検査陽性 頭数*2
	健康と畜牛	死亡牛	緊急 と畜牛	臨床的に 疑われる牛	
1999	35	15	351	265	0
2000	24	0	2,063	664	0
2001	159	1	4,516	665	0
2002	948	2,818	16,045	569	0
2003	481	3,106	16,612	578	0*3
2004	1,869	62,071	25,095	1,066	0
2005	6	361,986	50,777	1,534	1
2006	19,904	272,778	20,703	1,416	1
2007	1	27,175	12,821	3,339	0
2008	0	26,479	14,224	2,442	0
2009	0	27,748	14,093	2,376	0
2010	0	28,827	13,099	2,375	0
2011	0	23,626	9,467	1,987	0

*1 1999 年は、4 月 1 日～9 月 30 日。2000 年以降は、前年 10 月 1 日～9 月 30 日（2011 年は 8 月 31 日まで）

*2 OIE ホームページ「世界の BSE 発生報告数」²⁴⁾

*3 2003 年に BSE が確認されたカナダからの輸入牛については米国の発生牛に集計されていない。

米国諮問参考資料米 4 より作成(参照 61)

(3) BSE 発生状況

① 発生の概況

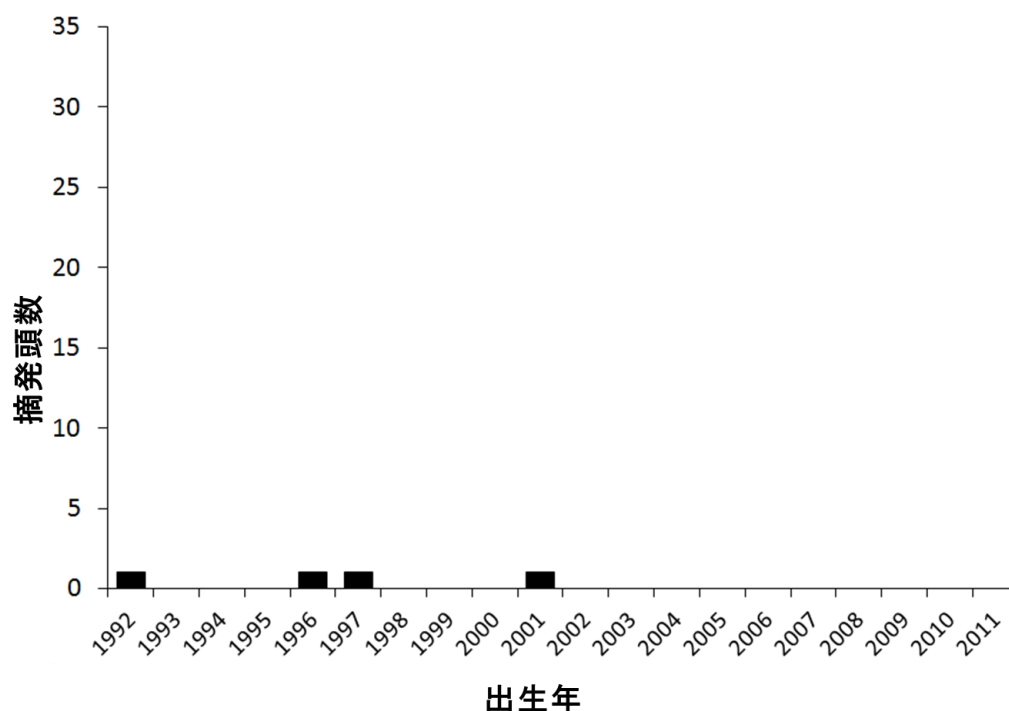
これまでに、米国内で 4 頭の BSE 検査陽性牛が確認されている（2012 年 7 月現在）。1 例目は 2003 年 12 月にワシントン州で確認された乳牛の事例であるが、これはカナダからの輸入牛であった。2 例目は 2005 年 6 月に確認されたテキサス州の米国産肉用牛、3 例目は 2006 年 3 月に確認されたアラバマ州の米国産肉用牛の事例である。4 例目は 2012 年 4 月に確認されたカリフォルニア州の米国産乳牛の事例である。3 頭の米国産牛の事例は、

²⁴⁾ OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

いずれも 10 歳以上の牛であり、非定型 BSE とされている。(参照 62, 63, 64, 65, 66)

②出生コホートの特性

出生年別のBSE検査陽性牛頭数を図6に示した。最も遅く生まれた牛は、2001年9月生まれの雌のホルスタイン種で、127か月齢でBSE陽性と診断されている。



注1) 米国の1例目～3例目について、厳密な出生年は公表されていない。

(確認時のおおよその月齢から、最若齢だった場合を推測した年)

注2) 米国で確認されたカナダからの輸入牛1頭(1997年生)を含む。

図6 米国の出生年別のBSE検査陽性牛頭数

3. カナダ

(1) 飼料規制等の概要

①生体牛、肉骨粉等の輸入

カナダでは、1990年に英国及びアイルランドから、その後1994年にはBSE発生国からの生体牛の輸入を禁止した。さらに、1996年にカナダ食品検査庁(Canadian Food Inspection Agency:CFIA)がBSE清浄国と認定

した国²⁵⁾以外の国からの生体牛の輸入を禁止した(参照 67, 68)。1998年4月には、政府が総合的なリスク評価を実施し、BSE 清浄国と認定した国からのみ反すう動物の輸入が許可された(参照 67, 69)。2005年12月からは、輸出国について、無視できる BSE リスク、管理された BSE リスク及び不明のリスクの三つのカテゴリーに分類する輸入規制を導入し、現在では、OIE のカテゴリーに基づく運用を行っている(参照 70, 71)。

米国産の生体牛については、2003年12月の米国における BSE 牛の確認を受け、と畜場直行牛を除く生体牛の輸入を制限した。(参照 72) 2004年4月に肥育用子牛(雄子牛)及び一時的に滞在する牛の輸入が再開され(参照 73)、2005年3月に30か月齢未満のと畜目的の牛について輸入が再開され(参照 74)、さらに、2006年6月に1999年以降に生まれた全ての米国産牛の輸入が認められた(参照 75)。肉骨粉については、1988年に、米国産を除く全ての国からの肉粉、骨粉及び血粉の輸入が禁止された(参照 67, 76)。1996年に、反すう動物由来原料を含む動物用飼料及びペットフード並びに動物用飼料及びペットフードの原料とする製品は、BSE 清浄国と認定された国以外からの輸入が禁止された(参照 77)。

1997年に、全ての動物由来レンダリング製品について、反すう動物への使用可否により制限が規定され、これに基づき輸入が許可された。また、血液、乳を除く反すう動物を原料とするレンダリング製品については、BSE 清浄国と認められていない国からの輸入が禁止された。1998年には、羊及び山羊由来原料の製品も輸入制限の対象とされた(参照 78)。また、輸入に際して、輸出国に当該国でと畜された動物であることの証明を要求した。

2000年には、カナダが BSE 清浄国と認めていない国からの血粉、フェザーミールを含む全動物由来の全てのたん白質含有製品の輸入を禁止(養殖魚用のレンダリングされた血液製品のフランスからの輸入及び同じく養殖魚用の豚肉骨粉のデンマークからの輸入を除く。)した(参照 79)。動物性油脂については、1982年に米国からの非食用動物由来油脂の輸入が開始され(参照 80)、1988年には非食用に限らず、米国からの油脂の輸入が認可された。1996年、タローは BSE に特化した輸入規制の適用対象から除外され、用途を限定せず、オーストラリア、デンマーク、フィンランド、アイスランド、ニュージーランド、ノルウェー及びスウェーデンから輸入が開始された(参照 77)。2000年にたん白質を含まないタロー及びタローから製造された製品については、不溶性不純物の最大許容値を 0.15%とし、これに関する証明及び交差汚染を防ぐ措置に関する証明がある場合について

²⁵⁾ オーストラリア、デンマーク、フィンランド、アイスランド、ニュージーランド、ノルウェー、スウェーデン及び米国

は、BSE 非清浄国からの輸入が可能とされた(参照 79)。

2005 年 12 月には、輸出国を三つのカテゴリーに分類（無視できる BSE リスク、管理された BSE リスク、不明のリスク）する輸入規制が導入された(参照 70)。本規則は 2010 年 8 月に改正され、現在に至っている(参照 71)。

②飼料規制

1997 年より、原則としては乳動物由来たん白質を反すう動物用飼料に使用することが禁止された（以下、カナダで反すう動物用飼料への使用が禁止された物質をカナダの項目で「禁止物質」という。）(参照 67)。ただし、ほ乳動物由来たん白質のうち、牛乳、乳製品、血液、血液製品、ゼラチン、豚由来たん白質及び馬由来たん白質は、禁止物質から除かれている。

さらに、2007 年 7 月に飼料規制が強化され、禁止物質のうち、SRM (30 か月齢以上の牛の頭蓋骨、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び DRG 並びに全ての月齢の牛の回腸遠位部) (参照 81)を、全ての家畜種の飼料、ペットフード及び肥料へ使用することが禁止された(参照 82)。同時に、不溶性不純物の濃度が 0.15%を超える反すう動物由来の油脂を反すう動物用飼料に利用することが禁止された。また、併せて、反すう動物用飼料に使用可能なゼラチンは皮由来のものに限ることとされた。なお、不溶性不純物の濃度が 0.15%を超えた反すう動物由来油脂は、全ての動物への使用が禁止されている。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている(参照 12, 81, 82, 83)。

(2) BSE サーベイランスの状況

カナダでは、1992 年から中枢神経症状を呈する牛や歩行困難な牛等の高リスク牛を対象としたサーベイランスが開始された。

2003 年 5 月にカナダ産の牛で初めて BSE 感染牛が発見されたことを受けて、2004 年から成牛群における BSE 有病率の評価を目的とした拡大サーベイランスが開始された。サーベイランス計画案が作成され、2004 年はプログラム初年度として 8,000 頭、2005 年以降は年間 3 万頭以上の牛を検査することとされた。(参照 84)

1992 年に開始されたサーベイランスプログラムは、州、大学、連邦政府の病理研究所において、中枢神経症状を呈する牛を病理組織学的にスクリーニングすることにより行われた。これらの症状を呈する牛は、農場、州及び連邦政府のと畜場から搬入されたものである。(参照 85)

2002 年からはサーベイランスプログラムが強化され、と畜場における到着時死亡牛 (DOAs; dead on arrival) 、緊急と畜牛及びダウナー牛もサー

ベイランスの対象とされた。さらに、同年、死亡牛の多くが検査対象とされた。(参照 85)

2004年に開始された現行のサーベイランスでの検査計画頭数は、100万頭当たり2頭の有病率の場合に、95%の信頼を持って少なくとも1頭のBSE症例を検出するのに必要な頭数として計画され、実施初年である2004年は8,000頭、2005年以降は毎年30,000頭の検査を実施することとされた(参照 84, 86)。2004～2008年のデータはOIEが採用しているポイント制(参照 87)²⁶⁾に従っており、OIEの定めた10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスの水準を満たしている。

BSEの検査方法については、現在、TSE検査機関ネットワークに属する州の病理学的検査機関やCFIAネットワーク6施設で、ELISA試験等による迅速検査が行われ、陽性結果が出たサンプルについてはカナダ国立海外病センターにあるBSEリファレンスラボに送付され、IHCにより確定診断が行われる。ただし、サンプルの状態により解剖学的に脳幹部(門部)が特定できない場合や、迅速診断検査とIHCの結果に相違がある場合は、WBが用いられる。(参照 86, 88)

カナダの各年のBSEサーベイランス頭数を表9に示した。

²⁶⁾ OIEコードでは、24か月齢以上の成牛飼養頭数が100万頭以上の場合、95%の信頼度で10万頭に1頭のBSE感染牛を検出するためには過去7年間に30万ポイント以上、5万頭に1頭を検出するためには15万ポイント以上が必要としている。

表 9 カナダの各年の BSE サーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数		BSE 検査陽性牛*3
	検査頭数*1	神経症状を呈した牛	
1992	225	—	0
1993	645	54	1
1994	426	51	0
1995	269	67	0
1996	454	157	0
1997	759	244	0
1998	940	137	0
1999	895	692	0
2000	1,020	452	0
2001	1,581	623	0
2002	3,377	451	0
2003	5,727	286	2*4
2004	23,550	—	1
2005	57,768	—	1
2006	55,420	—	5
2007	58,177	—	3
2008	48,808	—	4
2009	34,618	—	1
2010	35,655	—	1
2011	33,458	—	1

*1 2004年以降については、CFIAホームページサーベイランス結果²⁷⁾より。

*3 OIEホームページ「世界のBSE発生報告数」²⁸⁾より。

*4 うち1頭は米国で確認されたBSE牛。

カナダサーベイランス結果より作成(参照 84, 89)

(3) BSE 発生状況

① 発生の概況

²⁷⁾ CFIA ホームページ、
<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/reportable/bse/enhanced-surveillance/eng/1323992647051/1323992718670>

²⁸⁾ OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

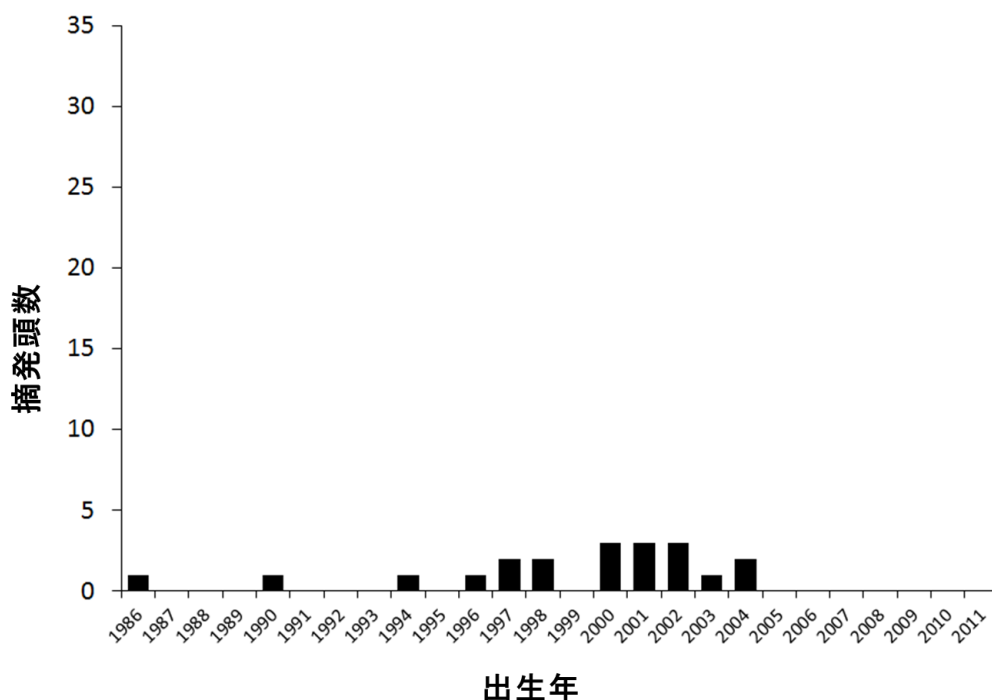
カナダにおける最初の BSE 検査陽性牛は、1993 年に英国から輸入されたサレール種の牛において確認された。その後、2003 年 5 月にカナダ産の牛で初めて BSE が確認された。2012 年 7 月までに、カナダ国内でカナダ産牛の BSE 検査陽性牛は合計 18 頭確認されており、そのうち 2 頭が非定型 BSE（H 型と L 型が各 1 頭ずつ）であった。

これまでの定型 BSE 検査陽性牛 16 頭の最若齢は 50 か月齢、最高齢は 97 か月齢、平均月齢は 75.8 か月齢²⁹⁾（6.3 歳）であり、非定型 BSE の 2 頭は、いずれも 10 歳以上であった。（参照 90）

②出生コホートの特性

出生年別の BSE 検査陽性牛頭数を図 7 に示した。

最も遅く生まれた牛は、2004 年 8 月生まれの雌のホルスタイン種で、77 か月齢で BSE 陽性と診断されている。



注) 英国からの輸入牛 1 頭(1996 年生)及び米国で確認されたカナダからの輸入牛 1 頭(1997 年生)を含む。

図 7 カナダの出生年別の BSE 検査陽性牛頭数

²⁹⁾ 詳細な月齢が不明な BSE 検査陽性牛については、推定月齢のうち最若齢と仮定した。

4. フランス

(1) 飼料規制等の概要

①生体牛、肉骨粉等の輸入

EU 域内からの生体牛の輸入については、1989年7月に、英国で1988年7月18日以前に生まれた牛及びBSE患者とその疑似患者である産仔の輸出が禁止された(参照 9, 91)。1996年には、英国からの生体牛のEU域内への輸出が禁止され(参照 9, 92)、1998年にはポルトガルからの生体牛の輸出が禁止された。その後、2004年にポルトガルからの当該輸出禁止措置が解除され、2006年には英国からの輸出禁止措置も一定の条件を課した上で解除された(参照 9, 93, 94)。

EU域外からの輸入については、1996年にフランス独自の規制として、スイスからの生体牛の輸入を禁止し、その後、2002年に当該輸入禁止を解除した。(参照 9)

2001年に、TSE規則Annex IXの規定により、輸出国のBSEステータス分類に応じた輸入条件が適用されている。輸出可能国はEU理事会決定1979/542/EECに規定される第3国リスト³⁰⁾に記載され、輸入時には、国境検査所(BIP)による検疫検査の上、輸入を認める書類が発行される。その後、輸入が認められた生体牛がEU域内を移動する際に当該書類が必要となった。(参照 95, 96)

EU域内からの肉骨粉の輸入については、1989年にフランス独自の規制として、8月に英国からの血粉、肉粉、内臓、骨及び獣脂かすの輸入を禁止し、同年12月にアイルランドからの輸入も禁止した(アイルランドは、1993年に解除)。本規制では、豚及び反すう動物由来のミールについては、反すう動物用飼料への利用を禁止する等の条件を課して、特別な例外として輸入を認めていたが、1990年2月に当該例外措置も撤廃された。(参照 97)

1996年には、英国からのほ乳動物由来の肉骨粉のEU域内への輸出が禁止された(参照 92)。1998年には、ポルトガルからのほ乳動物由来の肉骨粉のEU域内への輸出が禁止された(参照 93)。2002年に畜産副産物規則(2002/1774/EC)に基づき、同規則の分類によるカテゴリー1(SRMを含む。)、カテゴリー2(MBMを含む。)等の輸送においては、事前に仕向け先国の政府当局の許可が必要等、一定の手続きが要求されている(参照 98)。

³⁰⁾カナダ、スイス、チリ、グリーンランド、クロアチア、アイスランド、モンテネグロ、マケドニア、ニュージーランド、サンピエール島とミクロン島、セルビア(2009年3月時点)

2011年3月からは、畜産副産物規則が改正(2009/1069/EC)され、カテゴリー1及びカテゴリー2に分類される物質の輸送においては、輸出国及び仕向け先国の政府当局への情報提供、同情報に基づき仕向け先国は一定期間内に輸入の可否を決定すること及び第三国経由でのEU域内輸送に関する項目等の記載によって、規定が明確化された。

②飼料規制

フランス政府の説明によると、1989年に英国産の全てのほ乳動物由来たん白質について、輸入及び反すう動物への使用が禁止された(参照 9, 97, 99)。1990年には、ほ乳動物由来のたん白質を牛用の飼料として使用することが禁止され(参照 9)、1994年には反すう動物用の飼料として使用することが禁止された(参照 9, 100)。さらに2000年11月には、全ての動物由来のたん白質について、全ての家畜用飼料への使用が禁止された(参照 9, 101, 102)。

2001年のTSE規則の施行以降は、全ての家畜用飼料に対して動物性たん白質(乳、乳製品等一部のものを除く。)及び不溶性不純物の含有量が0.15%を超える反すう動物由来の油脂の使用が禁止されている。(参照 9)

加えて、フランス国内の規則では、魚粉などを反すう動物用飼料に使用することが禁止されている。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 9)

(2) BSE サーベイランスの状況

フランスは、BSEを1990年6月から通報対象疾病に指定し、臨床症状を呈する牛を対象としたパッシブサーベイランスを開始した。生産者は神経症状等を呈する牛を発見した場合には獣医師に通報し、獣医師がBSEの疑いがあると判断した場合、獣医師は農業・食糧・林業省獣医療局地方当局(DDVS)に通報しなければならない。通報をしなければ罰則規定の適用対象となる。(参照 9)

農場で死亡した牛の検査は調査プログラムとして2000年6月に開始され、56,000件の検査が実施された後、2001年からシステム化された。24か月齢超の農場死亡牛はレンダリング施設に運ばれ、サンプルはレンダリング施設において収集されている。(参照 9)

健康と畜牛の検査は、2001年1月から30か月齢超を対象に開始され、同年7月から24か月齢超、2004年7月から2008年12月までは30か月齢超を対象に実施された。2009年1月1日以降は、欧州委員会決定(2008/908/EC)(参照 7)に基づき、48か月齢超の健康と畜牛を対象にBSE検査が実施され、2011年7月1日からは、欧州委員会決定(2011/358/EC)

(参照 103)に基づき、検査対象月齢がさらに 72 か月齢超に引き上げられた。
(参照 101)

1997 年、組織学的検査により BSE 陽性が確認された場合、牛群全体を安楽死させ、と体を焼却処分することが義務付けられた。2002 年、BSE 検査陽性牛群全体のとう汰を止め、コホート牛³¹⁾のみ安楽死させて検査を行う措置に変更した。(参照 9)

検査手法については、2002 年まで、全ての臨床症状牛のサンプルはフランス食品衛生安全庁 (AFSSA) ³²⁾に送付され、IHC が行われた。健康と畜牛では、2001 年 1 月以降に迅速検査が開始され、同年 6 月からは死亡牛検査でも迅速検査が開始された。2002 年以降は、臨床症状牛についても迅速検査が開始された。

迅速検査は農業・食糧・林業省食品総局 (DGAL) が認定した検査施設 (全国 57 か所) で実施され、迅速検査で陰性結果とならなかった場合は、サンプルが AFSSA に送付される。迅速診断検査で陰性でなかったサンプルについては、AFSSA が、迅速診断検査、脳幹のいくつかの部位を用いた WB 及び IHC を実施し、最終診断を行っている。(参照 9)

フランスの各年度の BSE サーベイランス頭数を表 10 に示した。2011 年度 (2010 年 11 月 1 日～2011 年 10 月 31 日) には、フランス国内では 1,722,012 頭の牛について BSE 検査が実施された。内訳は健康と畜牛が 1,414,857 頭、死亡牛が 289,385 頭、緊急と畜牛が 17,764 頭及び臨床症状を呈する牛が 6 頭であった。この結果、OIE コード(参照 104)に基づく 2011 年度のサーベイランスポイントは、312,138 ポイントであり、OIE 基準の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能なサーベイランスの水準を満たしている(参照 99, 101)。

³¹⁾ ここでのコホート牛は、①BSE 検査陽性牛の誕生の前後 12 か月以内に同じ牛群で生まれた牛、②生後 1 年間、BSE 検査陽性牛とともに育成された牛で、BSE 検査陽性牛が生後 1 年間に給与されたものと同じ飼料が給与された牛、③BSE 検査陽性牛が雌牛の場合には、当該牛が症状を示した日又は死亡日から遡って 2 年以内に当該牛から産まれた牛を意味する。

³²⁾ 2010 年 7 月 1 日より、AFSSA とフランス環境労働衛生安全庁 (AFSSET) が合併し、現在はフランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) となっている。

表 10 フランスの各年の BSE サーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数				BSE 検査陽性牛* ²
	健康と畜牛	死亡牛	緊急と畜牛	臨床的に疑われる牛	
2001	2,351,396	122,775	—	91	274
2002	2,889,806	271,520	—	114	239
2003	2,891,769	280,436	—	174	137
2004	2,602,554	262,192	—	101	54
2005	2,319,214	249,164	—	51	31
2006	2,240,582	251,268	—	34	8
2007	2,176,022	264,107	5,654	13	9
2008	2,163,216	315,036	5,591	12	8
2009* ¹	1,641,434	297,590	10,362	9	10
2010* ¹	1,484,778	291,002	18,322	11	5
2011* ¹	1,414,857	289,385	17,764	6	3

*¹ 前年 11 月～10 月

*² OIE ホームページ「世界の BSE 発生報告数」³³⁾より。

フランスサーベイランス結果より作成(参照 99, 101)

(3) BSE 発生状況

① 発生の概況

OIE に報告されている BSE 感染牛の集計によると、1991 年に初めてフランスにおいて BSE 検査陽性牛が確認されて以降、2001 年の 274 頭をピークに、2002 年に 239 頭、2003 年に 137 頭、2004 年に 54 頭、2005 年に 31 頭、2006～2008 年は 10 頭未満、2009 年には 10 頭、2010 年には 5 頭、2011 年は 3 頭の BSE 検査陽性牛が OIE に報告されており、2012 年 4 月にも 1 頭の BSE 検査陽性牛が確認されていることから、合計 1,023 頭の報告がある (2012 年 7 月現在)³³⁾。

これまでの BSE 検査陽性牛の最若齢は 43 か月齢、最高齢は 227 か月齢であり、平均月齢は 86 か月齢 (7.1 歳) である。

³³⁾ OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

なお、非定型 BSE については、2010 年 12 月時点で 27 頭が確認されており、うち 14 頭が H 型、13 頭が L 型であった³⁴⁾。(参照 9, 105, 106, 107, 108, 109)

②出生コホートの特性

出生年別の BSE 検査陽性牛の頭数を図 8 に、飼料規制後に出生した BSE 検査陽性牛を表 11 に示した。

BSE 検査陽性牛の出生時期については、1995 年生まれが最も多くなっている。BSE 検査陽性牛のうち最も遅く生まれたものは 2004 年 4 月生まれであり、フランスにおいて完全な飼料規制（全ての家畜用飼料へのほ乳動物由来の動物性たん白質の使用禁止）が実施された 2000 年 11 月以降に生まれた牛で BSE 陽性が確認されたのは、これに 2001 年生まれの 2 頭を加えた合計 3 頭である。

なお、飼料規制から 3 年経過後に発生した 2004 年の事例（BARB）については、原因となったであろう BSE プリオンの牛による摂取までの過程を特定するに十分な証拠が得られておらず、原因の特定には至っていない。当該牛の感染について決定的な証拠はないが、動物用飼料製造工場において、パイプに残っていたもの、あるいは動物由来 MBM を使用した牛用飼料以外の製造施設でサイロの底にあったものが析出した可能性も否定できない。AFSSA は、製造、流通、動物用飼料の使用などの流れの複雑さをあげ、アクティブサーベイランス体制の質及び反すう動物用飼料の管理措置を維持することを勧告している。(参照 110)

³⁴⁾ VI 非定型 BSE の項を参照

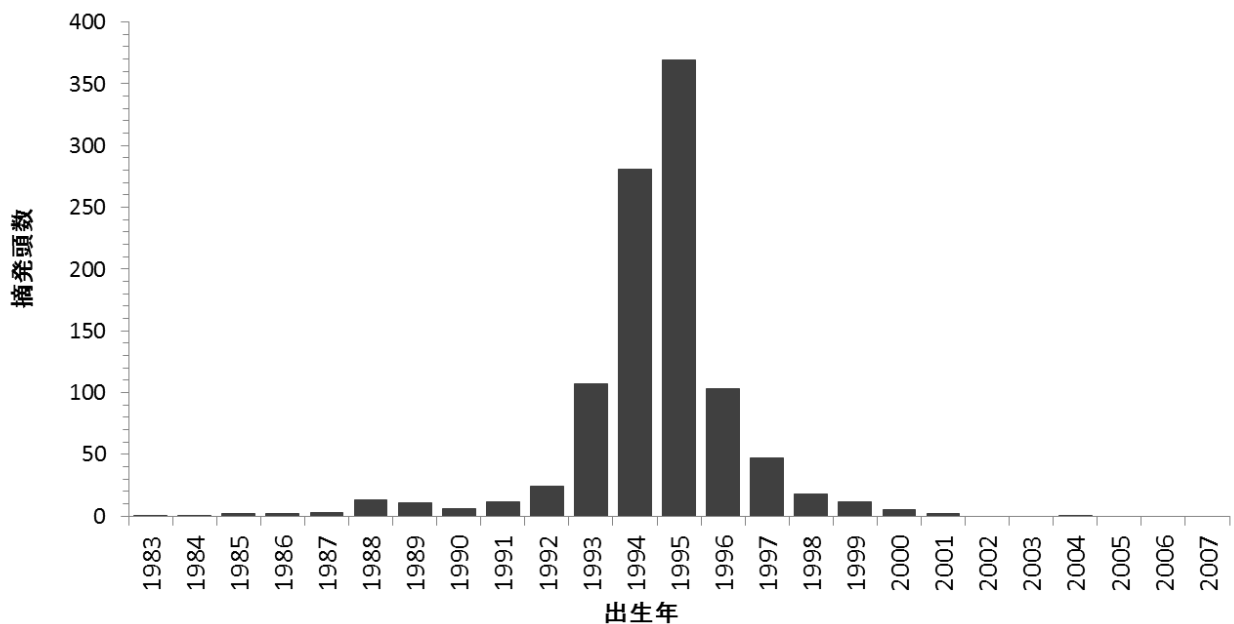


図 8 フランスの出生年別のBSE検査陽性牛頭数

表 11 飼料規制後に生まれた BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2001年1月	2006年	60か月齢	健康と畜牛
2001年12月	2010年	105か月齢	死亡牛
2004年4月	2010年	69か月齢	死亡牛

5. オランダ

(1) 飼料規制等の概要

①生体牛、肉骨粉等の輸入

生体牛の輸入については、1989年7月に、英国で1988年7月18日以前に生まれた牛及びBSE患者とその疑似患者である産仔のEU域内への輸出が禁止された(参照 111)。1996年には、英国からの生体牛のEU域内への輸出が禁止され(参照 112)、1998年にはポルトガルからの生体牛の輸出が禁止された。その後、2004年にポルトガルからの当該輸出禁止措置が解除され、2006年には英国からの輸出禁止措置も一定の条件を課した上で解除された(参照 113, 114, 115)。

オランダ政府の説明によれば、肉骨粉の輸入については、1990年にオランダ独自の規制として、英国からの反すう動物由来肉骨粉の輸入規制が行われた(参照 116, 117)。1993年に、オランダは独自に反すう動物用飼料工

場においては、英国、アイルランド及びスイス産肉骨粉が存在しないように規制した。(参照 116)。

1996年には、英国からのほ乳動物由来肉骨粉の EU 域内への輸出が禁止され(参照 112)、1998年にはポルトガルからのほ乳動物由来肉骨粉の EU 域内への輸出が禁止された(参照 113)。

動物性油脂については、2002年に畜産副産物規則の施行によりカテゴリ1 (SRMを含む。)及び2 (MBMを含む。)の物質は、事前に仕向け先国の政府当局に情報提供する等一定の輸出手続きを遵守することが必要とされた。(参照 118)

②飼料規制

オランダ政府の説明によると、1989年に反すう動物由来たん白質を反すう動物に使用することを禁止し、1994年には、ほ乳動物由来たん白質を反すう動物に使用することを禁止した。さらに1999年には、反すう動物用飼料と動物性たん白質を含む非反すう動物用飼料の製造ラインが完全に分離された(参照 116, 119, 120)。2001年7月以降は、全ての家畜用飼料において動物性たん白質(牛乳、乳製品等一部のものを除く。)及び不溶性不純物の含有量が0.15%を超える反すう動物由来の油脂の使用が禁止されている(参照 10)。

ただし、畜産副産物規則で定められている TSE 等を伝播するリスクに基づく三つのカテゴリーに分類される畜産副産物のうち、カテゴリー3に分類される動物性油脂は、不溶性不純物の含有量が0.15%を超える反すう動物由来のものを除き、家畜用飼料に使用することが認められている。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 10, 118, 121, 122)

(2) BSE サーベイランスの状況

オランダでは1990年7月に BSE を通報対象疾病に指定し、臨床症状を呈する牛を対象としたパッシブサーベイランスが開始された。開業獣医師や農家は OIE コードにおいて規定される一つ以上のカテゴリーを含む症状を呈した牛を発見した場合、獣医当局に通報する必要がある。また、と畜場での生前検査で BSE の症状を呈している動物も対象とされる(参照 117, 123)。この結果、1991年から2009年までに379件の検査が実施された。

2000年からは24か月齢超の死亡牛及び緊急と畜牛を対象としたアクティブサーベイランスが開始された。また2009年1月1日には EFSA の実施したリスク評価に基づき、緊急と畜牛及び死亡牛の検査において、対象

月齢が 48 か月齢超に引き上げられた(参照 117, 123)。この結果、2000 年から 2010 年までに 622,535 件の検査が実施された。

2001 年から 30 か月齢超の健康と畜牛を対象としたアクティブサーベイランスが開始された。2009 年 1 月 1 日には、EFSA の実施したリスク評価に基づき、健康と畜牛の検査対象月齢が 48 か月齢超に引き上げられ、2011 年 7 月 1 日からは、さらに検査対象月齢が 72 か月齢超に引き上げられた(参照 117, 123)。この結果、2001 年から 2010 年までに 4,190,139 件の検査が実施された。

オランダで使用されるサンプリング及び診断法は OIE マニュアル、EU 規則及び英国獣医学研究所 (VLA) のマニュアルに準拠している。

2002 年までは、全てのサーベイランス検査を中央獣医研究所 (CVI) で実施していたが、2003 年以降は、健康と畜牛については、CVI により認定された民間検査施設(現在 5 施設)でスクリーニング検査を実施し、確定診断のみ CVI で実施している。なお、その他のカテゴリーの牛(臨床症状牛、死亡牛等)については、スクリーニング検査も CVI で実施している。確定診断は、CVI において、病理組織学的分析、IHC 及び WB によって行われる。なお、CVI は、EU のリファレンスラボ (VLA) の技能検査で精度管理されており、サンプルがこれらの検査に適さない場合、OIE マニュアルの WB を行うこととされている。(参照 117)

オランダの各年度の BSE サーベイランス頭数を表 12 に示した。

表 12 オランダの各年の BSE サーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数				BSE 検査陽性牛*2
	健康と畜牛	死亡牛	緊急と畜牛	臨床的に疑われる牛	
2001	454,649	31,056	31,281	97	20
2002	491,069	46,611	17,710	39	24
2003	441,987	49,853	15,510	25	19
2004	471,630	65,600	—*1	19	6
2005	455,481	47,017	17,955	7	3
2006	432,042	47,804	10,739	12	2
2007	399,304	61,413	5,230	15	2
2008	409,444	67,440	4,985	9	1
2009	357,556	44,157	3,227	4	0
2010	333,615	47,354	2,789	2	2

*1 2004 年の死亡牛と緊急と畜牛は、死亡牛にまとめられている。

*2 OIE ホームページ「世界の BSE 発生報告数」³⁵⁾より。

オランダサーベイランス結果より。(参照 124, 125)

(3) BSE 発生状況

①発生の概況

オランダでは、1997 年に最初の BSE 検査陽性牛が確認されて以降、2002 年の 24 頭をピークに減少し、2007 年は 2 頭、2008 年は 1 頭、2009 年は 0 頭、2010 年は 2 頭、2011 年は 1 頭と 2012 年 7 月末までに合計 88 頭の BSE 検査陽性牛が確認されており、内訳は 19 頭が臨床症状牛、21 頭が死亡牛、48 頭が健康と畜牛となっている。これまでの BSE 検査陽性牛の最若齢は 50 か月齢、最高齢は 171 か月齢であり、平均月齢は 80 か月齢 (6.7 歳) とされている。非定型 BSE については、オランダでは 4 頭の発生が確認されており、1 頭 (13 歳) が H 型、3 頭が L 型 (10 歳、12 歳、14 歳) であった (2011 年 11 月末現在)。(参照 126, 127)

②出生コホートの特性

出生年別の BSE 検査陽性牛頭数を図 9 に、飼料規制後に出生した BSE 検査陽性牛を表 13 に示した。

³⁵⁾ OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

BSE 検査陽性牛の出生時期については、1996 年生まれが最も多かった。2001 年 2 月生まれの 1 頭は 2001 年の完全な飼料規制施行後に生まれたものである(参照 126)。この感染経路については、汚染防止対策に係る飼料生産システムが不十分であったこと、農場で豚用飼料が牛用飼料に混ざったことなどが原因として疑われている(参照 128, 129)。

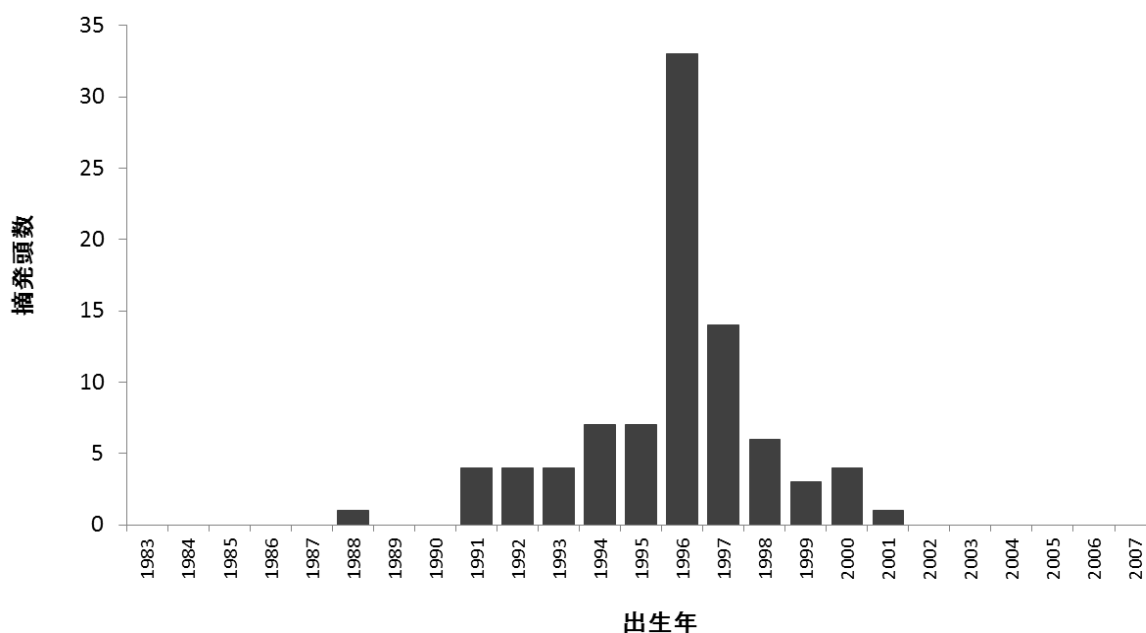


図9 オランダの出生年別のBSE検査陽性牛頭数

表 13 飼料規制後に生まれた BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2001 年 2 月	2005 年	58 か月齢	と畜検査異常牛

牛群の感染状況のまとめ

国・地域	感染状況	対策	現状	今後の見込み
日本	<p>飼料検査</p> <p>1995年10月、反すう動物物の肉骨粉の反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に反すう動物物由来のたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>アメリカ</p> <p>1997年、反すう動物物の肉骨粉(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>ブラジル</p> <p>1997年、反すう動物物の肉骨粉(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>カナダ</p> <p>1997年、反すう動物物の肉骨粉(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>フランス</p> <p>1990年、ほぼ乳動物由来たん白質を牛肉飼料に使用することを禁止し、1994年、ほぼ乳動物由来たん白質の使用禁止措置を及ぼす動物物飼料に拡大し、1996年、SRM、死亡牛、老畜検査で確認された患畜が飼料中に混入しないようにする。2000年、すべての動物由来たん白質のすべての畜種飼料への使用を禁止。</p> <p>オランダ</p> <p>1989年、反すう動物物由来たん白質の反すう動物物への供給を禁止し、1993年、ほぼ乳動物由来たん白質の反すう動物物への供給を禁止し、1997年、SRMのすべての飼料への利用禁止、2000年、動物由来たん白質のすべての畜種飼料への供給を禁止。</p>	<p>SRMの措置</p> <p>2001年10月、全月齢の牛の頭部(舌、頰肉を除く)、せき膈及び回腸盲腸(盲腸との接続部分から2メートルまでの部位)についての除去、焼却を義務付け、2004年1月、せき柱の除去を義務付け、特定危険部位は800℃以上で完全な焼却を行う。</p> <p>レンダリングの条件</p> <p>反すう動物物の肉骨粉は全ての畜種飼料に使用が禁止されており、かつ、反すう動物物のレンダリング処理工程は排及及び鶏の処理工程から物理的に分離された上で、肉骨粉はセメント工場でセメントに加工利用されるか、廃棄物処理工場等で焼却。</p> <p>交差汚染防止対策</p> <p>2003年6月、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>
国内安定型	<p>飼料検査</p> <p>1997年、反すう動物物の肉骨粉(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>アメリカ</p> <p>1997年、反すう動物物の肉骨粉(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>カナダ</p> <p>1997年、反すう動物物の肉骨粉(豚・馬由来など)を除く反すう動物物飼料に由来したたん白質(豚・馬由来など)の含有率を2007年7月、SRM(下参照)若、全ての畜種の飼料、ペレットフード及び肥料へ使用することを禁止。</p> <p>フランス</p> <p>1990年、ほぼ乳動物由来たん白質を牛肉飼料に使用することを禁止し、1994年、ほぼ乳動物由来たん白質の使用禁止措置を及ぼす動物物飼料に拡大し、1996年、SRM、死亡牛、老畜検査で確認された患畜が飼料中に混入しないようにする。2000年、すべての動物由来たん白質のすべての畜種飼料への使用を禁止。</p> <p>オランダ</p> <p>1989年、反すう動物物由来たん白質の反すう動物物への供給を禁止し、1993年、ほぼ乳動物由来たん白質の反すう動物物への供給を禁止し、1997年、SRMのすべての飼料への利用禁止、2000年、動物由来たん白質のすべての畜種飼料への供給を禁止。</p>	<p>SRMの措置</p> <p>2001年10月、全月齢の牛の頭部(舌、頰肉を除く)、せき膈及び回腸盲腸(盲腸との接続部分から2メートルまでの部位)についての除去、焼却を義務付け、2004年1月、せき柱の除去を義務付け、特定危険部位は800℃以上で完全な焼却を行う。</p> <p>レンダリングの条件</p> <p>反すう動物物の肉骨粉は全ての畜種飼料に使用が禁止されており、かつ、反すう動物物のレンダリング処理工程は排及及び鶏の処理工程から物理的に分離された上で、肉骨粉はセメント工場でセメントに加工利用されるか、廃棄物処理工場等で焼却。</p> <p>交差汚染防止対策</p> <p>2003年6月、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>
サーベイランス	<p>と畜場ごとと畜解体される全ての牛及び24月齢以上の牛の死に牛についてCBSE検査を実施。死に牛等の検査とと畜場での検査 約10万頭 約125万頭 約93万頭 累計 約195万頭</p> <p>OIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスを実施。</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>	<p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p> <p>2005年、配合飼料製造工場において、反すう動物物飼料及びそれ以外の畜種飼料の製造工程の分離を義務付け、2005年4月、豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了(法令)</p>

V. SRM 及び食肉処理

1. 日本

(1) SRM 除去

① SRM 除去の実施方法等

日本では、と畜場法施行規則（昭和 28 年厚生省令第 44 号）及び厚生労働省関係牛海綿状脳症対策特別措置法施行規則（平成 14 年厚生労働省令第 89 号）において全月齢の牛の頭部（舌、頬肉を除く。）、せき髄及び回腸遠位部³⁶⁾を SRM として除去することが定められている。また、食品衛生法に基づく食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）において、BSE の発生国又は発生地域において飼養された牛の肉を一般消費者に販売する場合は、せき柱（胸椎横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎を除く。）を除去することが定められている。（参照 6, 130, 131, 132）

さらに、と畜場法施行規則等により、SRM はと畜解体時等に食用部位を汚染しないように除去し、専用の容器に保管するとともに、と畜検査員（地方自治体に所属する獣医師）による確認を受けた後に 800°C 以上で確実に焼却することが義務付けられている。（参照 130, 131）

せき髄については、一般的には背割前に吸引機により吸引して除去しており、背割後、高圧水により枝肉を洗浄し、と畜検査員がせき髄片の付着がないことを確認している。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄をしている。（参照 131, 133）

② SSOP、HACCP に基づく管理

SRM に係る衛生標準作業手順（SSOP : Sanitation Standard Operating Procedures）はすべてのと畜場において導入されており、SSOP に定められた頻度で点検を実施し、その記録を保管している。（参照 133）

(2) と畜処理の各プロセス

① と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場では、生体検査及び解体後検査が行われている。

生体検査では、すべての牛について、奇声、旋回等の行動異常、運動失調等の神経症状の有無を歩様検査の結果もあわせて判断され、当該牛が BSE に罹患している疑いがあると判断した場合には、と畜場法（昭和 28 年法律第 114 号）に基づきと殺解体禁止措置をとることが定められている。（参照 45, 134）

³⁶⁾ 盲腸との接続部分から 2 メートルまでの部位。

解体後検査では、全月齢の健康と畜牛（20 か月齢以下の牛は任意）を対象に BSE 検査を実施している。なお、検査中の当該牛に由来する肉、臓器等については、検査の実施中は、分離した廃棄部分を含め、個体識別が可能な方法でかつ可食部分が微生物等の汚染を受けないよう保管することが義務付けられている。（参照 45）

②スタンニング、ピッシング

スタンニングについては、牛のと殺を行っているとは畜場 149 施設のうち、スタンガン（と殺銃）を使用していると畜場は 141 施設、と畜ハンマーを使用していると畜場は 15 施設、圧縮した空気又はガスを頭蓋腔内に注入する方法を用いていると畜場はなかった。スタンガンを使用している 141 のと畜場のうち、弾の先が頭蓋腔内に入るものを使用している施設が 140 施設、頭蓋腔内に入らないものは 3 施設³⁷⁾であった（「特定部位の取扱調査票結果」2012 年 3 月時点）。（参照 133）

2009 年 4 月 1 日より、と畜場法施行規則第 7 条第 1 項第 3 号の規定に基づき、牛のと殺に当たっては、ピッシング（ワイヤーその他これに類する器具を用いて脳及びせき髄を破壊することをいう。）は禁止されている。（参照 135）

なお、厚生労働省実施の「ピッシングに関する実態調査結果（2009 年 6 月）」によると、2009 年 3 月末時点で全てのと畜場においてピッシングが中止されたことが確認されている。（参照 136）

（3）その他

①機械的回収肉（MRM）

日本では、MRM の生産は行われていない。（参照 137）

食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）において、せき柱の除去は、背根神経節による牛の肉及び食用に供する内臓並びに当該除去を行う場合の周辺にある食肉の汚染を防止できる方法で行われなければならないと規定されている。（参照 132, 138）

②トレーサビリティ

と畜検査に際しては、「伝達性海綿状脳症検査実施要領」に基づき、と畜検査申請書において牛個体識別台帳の写し等を参考に、歯列の確認を行い、月齢を総合的に判断する。第 3 切歯が生えている場合には、と畜検査申請書の記載にかかわらず、生後 30 か月齢以上であると判断される。

³⁷⁾ 複数の方法を用いている施設があるため、重複した数となっている。

日本におけるトレーサビリティ制度は、牛の個体識別のための情報の管理及び伝達に関する特別措置法（平成 15 年法律第 72 号）に基づく牛個体識別台帳等で牛の個体情報管理が 2002 年 1 月から開始され、2003 年 12 月から生産段階で義務化され、2004 年 12 月からは流通段階においても義務化されている。（参照 16, 45）

③ と畜場及びと畜頭数

日本にはと畜場が 149 施設（2012 年 3 月現在）ある。年間と畜頭数は、約 122 万頭であり、うち 30 か月齢以下は約 86 万頭である（2011 年 5 月 31 日現在）。（参照 47, 133）

2. 米国

（1）SRM 除去

①SRM 除去の実施方法等

米国においては、30 か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、せき髄、せき柱（尾椎、胸椎及び腰椎の横突起並びに仙骨翼を除く。）、背根神経節、及び全月齢の扁桃及び回腸遠位部を除去することが義務付けられている。

と畜工程において背割りが行われており、一般的には、背割りにせき髄を吸引器により除去した後、枝肉を温水又は冷水等で洗浄している。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄される。せき柱へのせき髄の残存がないことは従業員と検査官が目視で確認しており、その他 SRM の除去についても、検査官（獣医官を含む。）が目視により確認している。（参照 17）

②SSOP、HACCP に基づく管理

連邦規則 9CFR310.22 に基づき、と畜場は HACCP、SSOP 等を組み込むことが定められており、モニタリングの実施・記録保持等の検査体制が確保されていなければならない（参照 139）。なお、対日輸出認定施設においては、HACCP プログラムが整備され、実施状況については現地調査が行われている（参照 140）。

③ 日本向け輸出のための付加的要件等

米国から日本への牛肉等の輸出については、2003 年に米国内で BSE 検査陽性牛が確認されたことから、日本は輸入を禁止したが、その後、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、一定の条件（20 か月齢以下と証明される牛由来及び全月齢の牛からの SRM の除去）の下、2005 年に輸入

を再開している。

日本向け輸出のための要件として米国農務省輸出証明 (EV) プログラムを定めており、特定の要件を満たした施設のみ輸出が可能となっている。主な要件として、SRM³⁸⁾を全月齢の牛から除去することや、牛肉などは個体月齢証明の生産記録等を通じて20か月齢以下と証明される牛由来とすることが規定されている。(参照 141)

(2) と畜処理の各プロセス

①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛は、獣医官自ら又はその監督のもとでの食肉検査官が歩行状態などを目視で検査し、中枢神経症状牛、死亡牛、歩行困難牛は食用目的でと畜することが禁止される。(参照 17)

健康と畜牛の BSE 検査は、2006 年までは 30 か月齢以上の健康と畜牛の一部を対象に実施していたが、2007 年以降は実績がない。(参照 17, 65, 142)

②スタンニング、ピッシング

ほとんどのと畜施設では貫通式キャプティブボルトスタンガンを使用している。ただし空気噴射を伴う圧縮空気スタンガンは、脳の可視的断片が気絶させた牛の循環器系に入り込む恐れがあるため、米国では 2004 年 1 月より使用が禁止されている。人道的と畜法によりピッシングは禁止されている。(参照 17)

(3) その他

①機械的回収肉 (MRM)

日本向け輸出用に MRM の生産はされていない。米国内では、30 か月齢以上の牛の頭蓋骨、せき柱 については使用禁止とした上で MRM の生産が行われている³⁹⁾。

②トレーサビリティ

米国では歯列判定あるいは書類の確認により月齢の確認が実施される。歯列による判定においては、FSIS Notice5-04 において、第 2 セットの永久切歯 (the second set of permanent incisors (I2) ; いわゆる第 3 切歯) が

³⁸⁾ 日本が規定する SRM (全月齢の牛の頭部 (舌、頬肉を除く。)、せき髄及び回腸遠位部 (盲腸との接続部分から 2 メートルまでの部位)、せき柱)。以下、カナダの項についても同じ。

³⁹⁾ 米国連邦規則 9 CFR 319.5、<http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr&sid=0104c05e673aafd200080564340b0a26&rgn=div8&view=text&node=9:2.0.2.1.20.1.22.3&idno=9>

萌出しているものを 30 か月齢以上とすることが定められている。検査官は 1 頭毎に歯列を確認する必要はないが、記録の確認、従業員への歯列確認実地試験、定期的に歯列検査を実施することにより、定期的に施設の歯列確認が正しくかつ正確であることを検証しなければならない。(参照 139)

米国における個体識別は、これまで長年にわたり牛の結核、ブルセラ病等家畜疾病モニタリング対策の一部として実施されてきた。2006 年 4 月に米国農務省は、口蹄疫等の家畜疾病が発生した場合に 48 時間以内に感染している家畜とその飼養農場を特定することを目的とした全米家畜個体識別システム (NAIS: National Animal Identification System) の開始を公表した。NAIS は米国農務省が主体となって実施され、全米統一的なシステムの構築を目指したが、NAIS への加入は任意であったため、生産者の参加は 36%程度にとどまっている (2010 年 2 月現在)。その後、2010 年 2 月に米国農務省は、各州政府が実施主体となる新たな家畜疾病トレーサビリティシステムを導入することを発表した。制度への参加は任意ではなく義務付けられている。2011 年 8 月 11 日から 12 月 9 日までの期間、米国農務省 (USDA) はこの新たなシステムの法制化に向けてのパブリックコメントを受け付けた。(参照 143)

③と畜場及びと畜頭数

対日輸出認定施設は 2012 年 6 月現在で 58 施設あり、2005 年から 2011 年までの間に、のべ 115 施設の現地調査及び査察を行い、対日輸出条件の遵守状況 (月齢確認、特定危険部位の除去状況) の確認、検証が行われた。(参照 140, 144)

年間と畜頭数は、2011 年のデータによると、約 3,494 万頭であり、うち 1 歳超の成牛が約 3,409 万頭であった。(参照 145)

3. カナダ

(1) SRM 除去

①SRM 除去の実施方法等

カナダでは、全月齢の回腸遠位部及び 30 か月齢以上の脳、頭蓋、眼、扁桃、三叉神経節、せき髄及び背根神経節が SRM の範囲として規定されている(参照 86, 146)。背割り後に吸引機によりせき髄を除去した後、一般的には枝肉を温水又は冷水等で洗浄し、せき柱へのせき髄の残存がないことを従業員や検査官が目視で確認する。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄される。その他の SRM についても、検査官 (獣医官を含む。) が目視により除去を確認している(参照 17, 147)。

SRM は除去後速やかに染色され、SRM が入っていることを明記した専用のコンテナに入れられ、埋却、焼却、アルカリ加水分解又は熱加水分解のいずれかの方法により処理される。(参照 86, 146)

②SSOP、HACCP に基づく管理

2005 年 11 月より、食肉検査規則 (Meat Inspection Regulations:MIR) に基づき、登録施設における HACCP の設定、整備及び維持が義務付けられている。HACCP システムは CFIA の食品安全強化プログラムの要件を満たしていなければならないと規定されている。(参照 146)

③日本向け輸出のための付加的要件等

カナダから日本への牛肉等の輸出については、2003 年にカナダ国内で BSE 検査陽性牛が確認されたことから、日本は輸入を禁止したが、その後、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、一定の条件 (20 か月齢以下と証明される牛由来及び全月齢の牛からの SRM の除去) の下、2005 年に輸入を再開している。

日本向け輸出のための要件として「日本向けに輸出可能な牛のと畜と牛肉製品の加工に係る基準 (CFIA、2005 年 5 月 16 日)」を定めており、特定の要件を満たした輸出施設のみ輸出が可能となっている。主な要件として、SRM を全月齢の牛から除去すること、牛肉などは個体月齢証明等の生産記録を通じて 20 か月齢以下と証明される牛由来とすることが規定されている。

(2) と畜処理の各プロセス

①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛は、獣医官自ら又はその監督のもとでの食肉検査官が歩行状態などを目視で検査する。中枢神経症状を呈する牛・死亡した牛・歩行困難な牛は食用目的でと畜することが禁止されている。(参照 17, 148)カナダの BSE サーベイランスプログラムが開始されてから、健康と畜牛は対象に含まれていない。(参照 86)

②スタンニング、ピッシング

ほとんどのと畜施設では貫通式キャプティブボルトスタンガンを使用している。空気噴射を伴う圧縮空気スタンガンは、脳の断片が気絶させた牛の循環器系に入り込む恐れがあるため、2000 年より使用が禁止されている。食肉検査規則によりピッシングは禁止されている。(参照 86, 148)

(3) その他

①機械的回収肉 (MRM)

日本向け輸出用に MRM の生産はされていない。

カナダ国内では 30 か月齢以上の牛の頭蓋骨及びせき柱を使用することを禁止する等の規制強化が行われている。(参照 17)

②トレーサビリティ

カナダでは、第 3 永久切歯 (a third permanent incisor) が歯肉線の表面に生えていない場合は 30 か月齢未満としている。(参照 146)

ケベック州以外のカナダ全土において、家畜疾病の摘発、予防及び撲滅を目的とした家畜追跡システムであるカナダの個体識別制度 (CCIP: Canadian cattle identification program) が 2001 年に導入された。2002 年から完全に実施され、所有する牛への耳標装着を怠った者に対しては罰金を課す等の罰則規定が設けられている。この個体識別制度の遵守率は現在 97%以上となっている。

ケベック州においては、州独自の個体識別システムが存在し、ケベック州農業追跡局 (Agri-Traçabilité Québec (ATQ)) が複数の動物種を対象とした単一のデータベース(ATQ データベース)を管理している。すべての牛は、出生時又はケベック州への到着時に 2 つの耳標 (吊り下げタグ及び高周波個体識別タグ) により個体識別することが義務化されている。これは、ケベック州以外で利用されているものと同様のもので、カナダ牛個体識別庁の認証を受けている。(参照 147, 149, 150, 151, 152)

③と畜場及びと畜頭数

連邦政府に登録されていると畜場数は合計 35 施設である。これらの施設は、処理時間内は常時、CFIA による検査を受けている(参照 146)。そのうち、対日輸出認定施設は、2011 年 11 月時点で 12 施設である。(参照 153)

年間と畜頭数は 2009 年のデータで約 341 万頭であり、うち連邦政府に登録されていると畜場での頭数は約 314 万頭、うち 30 か月齢超は約 60 万頭である。(参照 146)

4. フランス

(1) SRM 除去

①SRM 除去の実施方法等

フランスでは、12 か月齢超の頭蓋 (下顎を除き脳、眼を含む。) 及びせ

き髄、30 か月齢超のせき柱（尾椎、頸椎・胸椎・腰椎の棘突起及び横突起並びに正中仙骨稜・仙骨翼を除き、背根神経節を含む。）及び全月齢の扁桃並びに十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜が SRM として規定されている。(参照 104)

SRM 除去はと畜場における牛の特定危険部位管理指針（SRM GUIDE）に従って行われ、農業・食糧・林業省獣医療局地方当局（DDVS）の検査官により検査・監督が行われている。また、SRM 除去の方法については、農業・食糧・林業省食品総局（DGAL）及びフランス食品衛生安全庁（AFSSA）⁴⁰⁾により検証が行われている。

12 か月齢超の牛は背割り前に吸引機によりせき髄を除去することが義務付けられており、背割り後に残存しているせき髄は作業員により除去され、検査官が枝肉検査時にせき髄が残存していないことが確認されている。せき髄除去後に高圧水等を用いた枝肉洗浄は行われておらず、スチームバキュームを実施している。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄されている。せき柱以外の SRM も、と畜場において除去されたことを食肉検査官が確認し、除去された SRM は専用のコンテナに廃棄される。30 か月齢超の牛のせき柱は、食肉処理施設で除去される。(参照 154, 155, 156)

②SSOP、HACCP に基づく管理

全てのと畜場及び食肉処理場で、優良衛生規範（GHP）⁴¹⁾の適用が義務付けられている。

HACCP については、2001 年以降、全てのと畜場において導入が義務付けられている。食肉処理施設においても製品を消費者に直接販売する場合、2006 年から HACCP の導入が義務付けられている。(参照 154)

各施設の HACCP プランについては所管官庁の地方出先機関が規則への適合性の評価を行っている。(参照 155)

③日本向け輸出のための付加的要件等

フランスから日本への牛肉等の輸出については、2000 年に EU 諸国等からの牛肉等の輸入を停止していることから、2012 年現在、日本向けの輸出は行われていない。

⁴⁰⁾ 「脚注 32」参照

⁴¹⁾ 優良衛生規範（good hygienic practices:GHP）：SSOP と似た規則が含まれるが、表記形態が異なる。

(2) と畜処理の各プロセス

①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛について、DDVS の獣医官が歩行状態などを目視で検査し、おびえ、恐怖、不安、知覚過敏、運動失調等の BSE を疑わせる臨床症状を示したものは隔離し、安楽死の後、サンプルを採取して BSE 検査が実施される。(参照 155)

健康と畜牛の BSE 検査は、2001 年 1 月から 30 か月齢超、2001 年 7 月から 24 か月齢超、2004 年 8 月から 30 か月齢超、2009 年 1 月から 48 か月齢超、2011 年 7 月から 72 か月齢超を対象としたサーベイランスが実施されている。(参照 101)

②スタンニング、ピッシング

EU 規則及びフランス国内法により、人間による消費を目的とした動物の失神にスタンガンを使用することは全面的に禁止されており、スタンガン、スタナー型家畜銃を使用すると畜場はない。全ての施設において、ピストル型の家畜銃 (Captive bolt pistols : ボルトが頭蓋内に進入する) 又は脳震盪銃 (Concussion pistols : ボルトが頭蓋内に進入しない) が使用されており、家畜銃を使用している施設では、スタンニング孔を耐水性かつ耐久性を有する栓で塞いでいる。(参照 154, 155)

ピッシングは EU 規則及びフランス国内法により禁止されている。(参照 154, 155)

(3) その他

①機械的回収肉 (MRM)

EU 規則に基づき、管理されたリスク国又は不明のリスク国の牛の骨は機械的回収肉 (EU 規則では mechanically separated meat(MSM)) の製造に用いてはならないとされている。(参照 95, 154)

②トレーサビリティ

フランスでは、牛の月齢確認には耳標、個体パスポートが使用されており、歯列検査は月齢判定の正式手段としては実施されていない。(参照 155)1969 年から、6 か月齢以上の牛全てに個体識別番号付きの耳標の装着が開始された。1995 年には全ての牛飼養農家が登録され、牛への 2 つの耳標の装着 (1 つは生後 48 時間内に、2 つ目は生後 4 か月内に装着) が義務付けられた。さらに 1998 年には、全ての牛飼養農家が登録の対象となり、2 つの耳標は生後 7 日以内に装着され、母牛の個体識別番号が特定で

きる個体パスポートを携帯することが求められるようになった。その後、2006年には、EU規則にあわせて、生後20日以内に耳標を装着するように変更された。(参照 9)

③と畜場及びと畜頭数

と畜場及び食肉処理場は Regulation (EC) No 854/2004 に基づいた国の基準に従い、DDVS が施設の許可をしている。2009年現在、フランス国内における EU 規則に合致した牛を処理するとと畜場数は 259 施設であり、食肉処理場は 1208 施設である。(参照 155)

年間と畜頭数は、2006年のデータによると約 513 万頭であり、うち 30 か月齢超が約 233 万頭である。(参照 154)

5. オランダ

(1) SRM 除去

①SRM 除去の実施方法等

12 月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及びせき髄、30 月齢超のせき柱（尾椎、頸椎・胸椎・腰椎の棘突起及び横突起並びに正中仙骨稜・仙骨翼を除き、背根神経節を含む。）、全月齢の扁桃並びに十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜が SRM として規定されている。

せき髄は、枝肉の背割り後にせき柱管から小さな金属製の器具を用いて手作業で除去され、その後にせき柱管は吸引洗浄装置により洗浄される。せき髄の除去は検査官により確認される。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄されるが、せき髄除去後の水による枝肉洗浄は行われぬ。

扁桃及び回腸遠位部を含む腸及び腸間膜はトレーニングを受けた作業員により除去され、検査官が検査の際に確認する。

全ての SRM は除去され、SRM 除去の確認は食品消費安全庁（Food and Consumer Product Safety Authority ; VWA）の検査官により検査・監督される。除去された SRM は、レンダリング又は焼却処分される。(参照 157, 158, 159, 160)

②SSOP、HACCP に基づく管理

オランダでは全ての施設において HACCP の導入が義務付けられている。大規模な施設は独自に HACCP プランを作成するが、小さな施設においては、Product Boards for Livestock（オランダの業界団体）が作成したオランダ衛生規約（Dutch Hygiene Code）に従って HACCP プランを作成しているところが多い。各施設の HACCP プランについては VWA が承認を

しており、HACCP プランの更新や再評価についても VWA が監督する。更新や再評価の頻度については施設ごとに設定されている。(参照 157, 160)

③日本向け輸出のための付加的要件等

オランダから日本への牛肉等の輸出については、日本が 2000 年に EU 諸国等からの牛肉等の輸入を停止していることから、2012 年現在、日本向けの輸出は行われていない。

(2) と畜処理の各プロセス

①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛について、VWA の獣医官が歩行状態などを目視で検査する。不安、おびえ、知覚過敏症、運動失調症等 BSE を疑わせる症状を示す牛が確認された場合は、と畜場で処理されることなく生きたまま動物疾病管理中央研究所 (CVI) に送られ、安楽死の後、BSE 検査が実施される(参照 160)

健康と畜牛の BSE 検査は、2001 年 1 月から 30 か月齢超、2009 年 1 月から 48 か月齢超、2011 年 7 月から 72 か月齢超が対象となっている。(参照 123, 159)

②スタンニング、ピッシング

スタンニングについては、全ての施設において、金属製の棒状のものが発射されるスタンガンが使用されており、頭蓋内に圧縮空気が入るタイプのもは使用されていない。オランダ国内ではピッシングは禁止されている。(参照 158, 160)

(3) その他

①機械的回収肉 (MRM)

EU 規則に基づき、牛 (子牛を含む。) を原料とした機械的回収肉については、製造が禁止されている。(参照 157, 161)

②トレーサビリティ

オランダでは牛の月齢の確認に歯列検査は利用しておらず、個体識別制度 (IR システム) を利用している。IR システムは、1990 年に導入され、全ての牛が登録され、その移動が記録されるようになった。2000 年以降は欧州議会・理事会規則 2000/1760/EC に則って変更され、すべての国産牛及び輸入牛の追跡が可能となっている。すべての農家は、子牛を生後 3 日

以内に登録するよう義務付けられている。(参照 117, 159)

③と畜場及びと畜頭数

2010年現在、成牛を年間1万頭以上処理する施設が9施設、8か月齢以下の子牛を年間10万頭以上処理する施設が4施設、8～12か月齢の子牛を年間2万5千頭以上処理する施設が3施設ある。(参照 123)

年間と畜頭数については、2010年度のデータでは、約203万頭であり、うち12か月齢超の成牛が約54万頭、8か月齢未満が約124万頭、9か月齢から12か月齢が約25万頭である。(参照 123)

VI. 非定型 BSE

1. 背景

近年、従来の BSE とは異なる PrP^{Sc} のバンドパターンを示す BSE(非定型 BSE)が欧州、日本、米国等で少数例報告されている。この非定型 BSE は無糖鎖 PrP^{Sc} の分子量⁴²⁾に基づいて、H 型 (H-BSE) 及び L 型 (L-BSE) もしくは BASE) の 2 種類⁴³⁾に大別される。(参照 162, 163, 164)

なお、この章では、従来の BSE と非定型 BSE を明確に区別するために、従来の BSE を「定型 BSE」と記載する。

日本では、23 か月齢の去勢ホルスタイン種 (BSE/JP8) 及び 169 か月齢の黒毛和種 (BSE/JP24) の 2 頭が、L-BSE と報告されている。H-BSE の報告はない (2012 年 7 月現在)。BSE/JP24 には起立障害がみられ、と畜場の BSE 迅速診断検査で陽性となった。BSE/JP8 については、「III. 感染実験等に関する科学的知見」にも記したとおり、症状は認められず、と畜場の BSE 迅速診断検査で疑陽性となった。脳における PrP^{Sc} 蓄積量が少なかったため、ELISA 試験に用いた脳サンプルの残りをリンタングステン酸で濃縮して WB 解析した結果、非定型と確定された。BSE/JP8 の門部における PrP^{Sc} の蓄積量は非常に少なく、BSE/JP6 の 1/1,000 程度と推計された。ウシ PrP を発現する TgBovPrP マウスを用いた感染実験の結果、感染性は認められなかった(参照 3, 4, 165)。

2010 年までの知見に基づく、これまでの食品安全委員会の食品健康影響評価における非定型 BSE の知見は以下のとおりである。(参照 164)

- ・ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える高齢牛であり、確認年齢の幅は、日本の 23 か月齢の牛を除くと、6.3~18 歳であった。
- ・フランスにおいて H-BSE、L-BSE の発生頻度は検査した成牛 100 万頭当たり 0.41 及び 0.35 頭であった。8 歳超の牛に限るとそれぞれ 1.9 及び 1.7 頭であった。
- ・L-BSE 及び H-BSE のプリオンはマウス及び異種 (ウシ及びヒツジ) PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウス又は近交型マウスに脳内接種で伝達される。L-BSE のプリオンは、ヒト PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウス及び霊長類に容易に伝達されることが示されており、定型 BSE よりも高い病原性を有する可能性が指摘されている。

⁴²⁾ 定型 PrP^{Sc} の分子は 2 か所の糖鎖付加部分を有し、WB 解析より、無糖鎖 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 2 糖鎖 PrP^{Sc} の、3 本のバンドパターンが検出される。(参照 1)

⁴³⁾ 無糖鎖 PrP^{Sc} の分子量が、定型 BSE では 20 kDa であるが、H 型では、21 kDa と大きく、WB のバンドの位置が定型 BSE に比べて高く検出され、L 型では、分子量が 19 kDa と小さく、WB のバンドの位置が低く検出される。

以下では、非定型 BSE について、プリオンの性状、分布、感染性及び疫学的特徴に関して、これまでの評価に用いていない知見について整理した。

2. 非定型 BSE プリオンの性状及び牛生体内における組織分布

日本で発生した L-BSE 牛 BSE/JP24 の延髄 10%ホモジネート 1 ml が 5 頭の子牛（ホルスタイン種、2～3 か月齢）に脳内接種され、異常プリオンたん白質の組織分布が調べられた。接種後 10、12 及び 16 か月後にと畜した牛の各組織を採取して、リンタングステン酸で沈殿させた PrP^{Sc} を WB で検査した。いずれの時期にも中枢神経及び末梢神経組織に PrP^{Sc} の蓄積が認められたが、脾臓を含むリンパ組織には認められなかった。(参照 166)

ドイツで発生した L-BSE 牛及び H-BSE 牛の脳幹 10%ホモジネート 1 ml をそれぞれ 6 頭の Holstein/Friesian 牛に脳内接種し、PrP^{Sc} の組織内分布が調べられた。全ての牛に接種後 14 か月目に臨床症状が認められた。脳幹の WB の結果、5 か月目にと殺された 1 頭を除く全ての牛に PrP^{Sc} の蓄積が認められた。ELISA 試験を用いて各組織の PrP^{Sc} の蓄積を調べた結果、末梢神経、扁桃、脾臓、回腸パイエル氏板、舌神経組織、半腱様筋等には認められなかった。(参照 167, 168)

イタリアで発生した 15 歳齢 BASE⁴⁴⁾ (L-BSE) 牛の脳（視床）10%ホモジネート 1 ml を 4 か月齢の Friesian 及び Alpine Brown 子牛計 6 頭に脳内接種して、PrP^{Sc} の脳内分布が調べられた。比較のために、定型 BSE 感染牛脳ホモジネートが子牛計 6 頭に脳内接種された。BASE 脳を接種された牛には、461～551 日後に神経症状が認められた。脳内 PrP^{Sc} は、定型 BSE 感染牛の脳を接種された牛では大脳と小脳には少量しか認められなかったのに対し、BASE 牛の脳を接種された牛では、大脳、小脳、海馬で多量に認められた。(参照 169)

上記の BASE 牛の脳を接種された BASE 実験感染牛の 1 頭に加え、アクティブサーベイランスによりイタリアで確認された 14 歳齢及び 13 歳齢の無症状 BASE 牛の筋肉等の組織の感染性が、各組織の 10%ホモジネートを TgbovXV トランスジェニックマウスに脳内（20 µl）及び腹腔内（100 µl）接種するバイオアッセイによって調べられた。陽性対照用例として用いた各牛由来の脳組織は、それぞれ接種した 5 匹全てのマウスに感染がみられ、マウスの平均生存期間は 211～215 日であった。14 歳齢の野外 BASE 発生牛の殿筋及び肋間筋を接種したマウスは、各 7 匹中 1 匹（1/7、生存期間 396

⁴⁴⁾ BASE: イタリアで見つかった、定型 BSE とは生化学的及び病理学的特徴が異なる BSE 牛。IHC の結果、視床、嗅球等の吻構造部分にアミロイド状変性・空胞及びクローラー斑が認められ、この特徴により、Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy (BASE) と名付けられた。

日)及び9匹中1匹(1/9、生存期間541日)が感染した。また、BASE 実験感染牛の背最長筋を接種したマウスは7匹中5匹(5/7、平均生存期間410日)が感染したが、頸部リンパ節の感染性はみられなかった。脾臓及び腎臓の感染性は何れのウシでも認められなかった。BASE 実験感染牛ではIHCにより、背最長筋と深胸筋にPrP^{Sc}が認められたが、前肢と後肢の両側の筋肉には認められなかった。13歳齢のBASE 野外発生牛では、IHCにより、僧帽筋、大腿二頭筋、半腱様筋、腓骨筋にPrP^{Sc}が認められたが、前肢、胸部、臀部、腹部、後肢の11種類の筋肉には認められなかった。腓骨筋の筋線維の細胞質にはPrP^{Sc}蓄積が認められた。(参照 170)

H-BSE 牛におけるプリオンの生体内分布を調べる目的で、カナダで発生したH-BSE 牛の脳が3~4か月齢の子牛(ホルスタイン種)3頭に脳内接種された。接種後12か月目に初期の臨床症状が認められた。実験感染牛は、接種後507~574日目と殺され、組織が採取された。CNS及びせき髄神経、馬尾、DRG、三叉神経節などの末梢神経組織にPrP^{Sc}が認められた。リンパ組織にPrP^{Sc}は検出されなかった。(参照 171)

スイスにおいて2011年に農場で死亡し、BSE 検査で陽性となった臨床症状のみられない8歳齢の牛及びと畜場でBSE 検査陽性と認められた15歳齢の牛の2頭の脳幹を用いたWBの結果、定型BSE及び従来非定型BSEであるH-BSE及びL-BSEとは異なったタイプのBSEが報告された⁴⁵⁾(参照 172)が、詳細については報告されていない。

3. 非定型BSEプリオンの感染性

(1) マウス又はウシを用いた感染実験

食品安全委員会の評価書(参照 164)に、L-BSE の野外発生牛の脳を脳内接種した牛はL-BSE を発症し、その症状及び病理学的特徴は、定型BSEとは異なることが記されている。L-BSE 牛由来のプリオンは、脳内接種により野生型マウス並びにウシ、ヒツジ及びヒトPrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスに容易に伝達されることが示されていることに加え、L-BSE 牛由来プリオンを接種されたマウスは定型BSE 牛由来プリオンを接種されたマウスに比べ、潜伏期間及び生存期間が短かったことから、EFSAは、L-BSE 牛由来プリオンの病原性が定型BSE 牛由来プリオンよりも高い可能性があるとしている(参照 173)。

日本で発生したL-BSE 牛(BSE/JP 24)の延髄10%ホモジネート1mlを脳内接種された5頭の牛のうち、接種後10、12及び16か月後にと殺した

⁴⁵⁾ WB 検査の結果、無糖鎖 PrP^{Sc}、単糖鎖 PrP^{Sc} 及び 2 糖鎖 PrP^{Sc} の分子量が各々 16、20 及び 25 kDa であった。

各 1 頭の牛の延髄門部、坐骨神経、腕神経叢迷走神経及び副腎については、TgBoPrP トランスジェニックマウス (5 匹/群) への脳内接種によって感染性があることが認められた。坐骨神経等の末梢神経及び副腎の感染価は、潜伏期間の違いにより延髄門部の 1/1000 と推定された。(参照 166)

VIの 2. で述べたように Suardi らはイタリアのアクティブサーベイランスで発見された無症状の L-BSE 野外発生牛 (14 歳齢) 及び末期の L-BSE 実験感染牛(参照 169)の脳、筋肉、腎臓、脾臓及びリンパ節の 10%ホモジネートを Tgbov XV トランスジェニックマウス (5~14 匹/群) に脳内 (20 μ l) 及び腹腔内接種 (100 μ l) するバイオアッセイを実施して、各組織の感染性を調べた。野外発生牛及び L-BSE 実験感染牛の脳を接種したマウスでは、全てに感染が認められた。野外発生牛の殿筋又は肋間筋を接種したマウスについては、それぞれ 7 匹中 1 匹又は 9 匹中 1 匹に臨床症状が認められたと報告されている。また、実験感染牛の背最長筋を接種したマウスの 7 匹中 5 匹に臨床症状が認められた。(参照 170)

H-BSE は、H-BSE 牛由来プリオンの脳内接種により野生型マウス及びウシ PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスに感染するが、ヒト PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスへの感染は認められていない(参照 164)。

Baron らは、H-BSE 牛の脳幹を C57BL/6 野生型マウスに 2 世代にわたって脳内接種するバイオアッセイにより、PrP^{Sc} が定型 BSE 牛由来 PrP^{Sc} と同じ特徴を示すようになったことを報告している。フランスの H-BSE 野外発生牛 3 頭及び定型 BSE 牛の脳幹 1%ホモジネート (20 μ l) をマウスに継代して脳内接種した結果、H-BSE 牛脳幹を接種したマウスにおける潜伏期間は、1 世代目及び 2 世代目ともに定型 BSE 牛脳幹を接種したマウスの潜伏期間より長かった。H-BSE 牛脳幹を継代した 2 世代目のマウスについては、41 匹中 5 匹に PrP^{Sc} の脳内分布が認められ、定型 BSE の PrP^{Sc} と似た WB パターンであった。定型 BSE と似た WB パターンマウスの生存期間は 322~405 日であり、H-BSE の WB パターンを示したマウスの生存期間 492~654 日より短かった。2 世代目マウスのそれぞれの脳を継代した 3 世代目のマウス(16 匹/群)においては、生存期間が 183 \pm 6 日 (15 匹が感染) 及び 721 \pm 121 日 (14 匹が感染) であった。以上の結果より、著者らは、定型 BSE は孤発性の BSE に由来している可能性があるかと推測している。(参照 174)

Torres らは、フランスの 4 例及びポーランドの 1 例の計 5 例の 8~15 歳の H-BSE 野外発生牛について、Tg110 マウス⁴⁶⁾を用いたバイオアッセイを

⁴⁶⁾ ウシ PrP 遺伝子を発現するトランスジェニックマウスで、牛の脳内の PrP レベルより約 8

実施した。脳幹 10%ホモジネート (20 μ l を脳内接種したマウスは全て H-BSE の感染が確認された。それらマウスの生存期間の潜伏期間は、定型 BSE 牛の脳を接種されたマウスの生存期間とほぼ同じであった。これらのうち、2 頭の H-BSE 牛の脳幹を接種された 12 匹中 3 匹及び 10 匹中 2 匹のマウスにおいては、脳の病理組織像及び PrP^{Sc} の WB パターンが定型 BSE と似ていた。これらマウスの脳を継代感染しても同様の WB パターンが確認された。(参照 175)

Wilson らは、イタリアで発生した L-BSE 牛、フランスで発生した H-BSE 牛及び英国で発生した定型 BSE 牛の脳幹 10%ホモジネート (20 μ g) を Bov6 トランスジェニックマウス⁴⁷⁾ (22 又は 24 匹/群) に脳内接種するバイオアッセイを実施して、病理学的及び分子学的分析を行った。IHC の結果、全てのマウスの脳に PrP^{Sc} が認められた。定型 BSE 牛、L-BSE 牛及び H-BSE 牛の脳幹を接種したマウスにおいて、感染率はそれぞれ 22/22、24/24、17/23 であり、PrP^{Sc} 蓄積又は空胞形成が認められたのはそれぞれ 328 日、387 日及び 476 日目であったが、推計された平均生存期間には差が認められなかった。マウスの脳から分離された PrP^{Sc} の WB パターンは、それぞれ接種した PrP^{Sc} の WB パターンと同様であった。マウスでは脾臓にも PrP^{Sc} の蓄積が認められた。同様に、定型 BSE 牛、L-BSE 牛及び H-BSE 牛の脳幹を 129/Ola 野生型マウス(8 又は 24 匹/群)に脳内接種した結果、定型 BSE 牛の脳幹を接種したマウスでは、接種した 8 匹全てに臨床症状がみられ、脳に PrP^{Sc} 蓄積及び空胞形成が認められたのに対し、L-BSE 牛の脳幹を接種した 24 匹中 1 匹のマウスの脳に空胞形成が、また H-BSE 牛の脳幹を接種した 24 匹中 5 匹のマウスに PrP^{Sc} の蓄積がみられたが、臨床症状はいずれのマウスにも認められなかった。(参照 176)

Beringue らは、ヒト PrP (コドン 129 MM 型)⁴⁸⁾を過剰発現している Tg650 マウスに、3 頭の H-BSE 牛由来脳ホモジネート (脳組織 2 mg 相当) をそれぞれ脳内接種し、2 世代継代して感染性を調べた。H-BSE に感染性は認められなかった。(参照 177)

同じグループは、ヒト PrP (コドン 129 MM、MV、VV の各型の遺伝子) を自然レベルで発現する Tg(HuMM)、Tg(HuMV)及び Tg(HuVV)マウス、

倍多く PrP を発現する。

⁴⁷⁾ ウシ PrP 遺伝子を発現する Tg マウス。

⁴⁸⁾ プリオンたん白質遺伝子多型のひとつに、129 番目のアミノ酸置換を伴うプリオンたん白質遺伝子の多型が知られている。ヒト PrP 遺伝子のコドン 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/バリニン (MV) 型、バリニン/バリニン (VV) 型があり、アミノ酸の型により、感受性が異なると考えられている。(詳細は「VII変異型クロイツフェルト・ヤコブ病」参照)

ウシ PrP を発現する Bov6 トランスジェニックマウス、並びに 129/Ola 野生型マウス (11~29 匹/群) に、それぞれ BASE、H-BSE 又は定型 BSE 牛由来の脳幹 10%ホモジネートを脳内接種 (20 µg) する感染実験を実施した。Bov6 トランスジェニックマウスには、BASE 脳幹を接種した 24 匹全てのマウスに症状が認められたが、ヒト PrP を自然レベルで発現する Tg(HuMM)、Tg(HuMV)及び Tg(HuVV)マウスでは、脳の PrP^{Sc} 蓄積と空胞はいずれの BSE 牛由来脳幹の脳内接種によっても認められなかった。著者らは、この結果から、反すう動物と人の中には明らかな種間の障壁 (いわゆる「種間バリア」) が存在すると考察している。(参照 178)

(2) サルを用いた感染実験

Comoy らは、イタリアの BASE (L-BSE) 野外発生牛 (15 歳齢) の脳幹と視床の混合物 (25 mg) の 10%ホモジネート又は英国で発生した定型 BSE 牛の脳幹 (100 mg) をそれぞれカニクイザル 1 頭又は 2 頭に脳内接種する感染実験を実施した。L-BSE 牛の組織中の PrP^{Sc} 濃度は、定型 BSE 牛の組織中濃度の 1/10 に調整された。その結果、L-BSE 牛の脳幹を接種されたサルは、定型 BSE 牛の脳幹を接種されたサルに比べて潜伏期間が短く (それぞれ 21 か月及び 37.5 か月)、生存期間も短かった (それぞれ 26 か月及び 40 か月)。定型 BSE と異なり L-BSE に感染したカニクイザルでは、大脳に広く空胞及び神経膠症 (グリオーシス) が認められた。L-BSE の PrP^{Sc} は、びまん性シナプス分布を示した。カニクイザルに蓄積した PrP^{Sc} は、接種した L-BSE 牛由来 PrP^{Sc} の WB パターンと同様だった。(参照 179)

小野らは、日本で確認された 169 か月齢の L-BSE 牛 (BSE/JP24) の脳ホモジネート (0.2 ml) を 2 頭のカニクイザルに脳内接種する感染実験を実施した。接種後 19 か月目及び 20 か月目にカニクイザルに神経学的症候が現れ、24~25 か月目に末期症状が認められたため安楽死させた。カニクイザルにおける L-BSE の潜伏期間及び発症期間は、定型 BSE プリオンをカニクイザルに接種した感染実験結果に比べて短かった⁴⁹⁾。PrP^{Sc} の分布は主に中枢神経系組織に限定されていた。カニクイザルの脳に蓄積した PrP^{Sc} の WB パターンは、接種した L-BSE 牛由来の PrP^{Sc} と同じであった。IHC の結果、大脳皮質中の PrP^{Sc} は、びまん性シナプス分布を示したが、大脳皮質及び脳幹においては、微細及び粗大顆粒や小斑が認められた。(参照 180, 181)

Mestre-Frances らは、フランスの L-BSE 野外発生牛の脳組織 10%ホモジネートをネズミキツネザル (*Microcebus murinus*) に脳内接種 (5 mg

⁴⁹⁾ 定型 BSE プリオンを接種すると、潜伏期間は 38~40 か月であった。(参照 176)

組織量相当) 及び経口投与 (5 又は 50 mg) する感染実験を実施した。脳内接種により 4 頭全てに感染が認められ、それら動物は自発運動の低下、同側回転運動やバランスの欠失等の神経症状を示した。経口投与では、5 mg 投与の 1 匹に、脳内接種群と同様の臨床症状 (同側回転運動以外) が認められ、2 頭に比較的軽度の臨床症状が認められた。50 mg 投与した 2 頭にも同様に軽度の臨床症状が認められた。以上の症状を呈した動物の視床・視床下部には、5 mg 経口投与を受けた 1 頭を除き、WB により PrP^{Sc} が認められた。(参照 182)

4. 非定型 BSE の疫学的特徴

OIE では、定型と非定型を区別して報告することは求めているため、現時点では非定型 BSE の正確な発生頭数は明らかではなく、世界的な非定型 BSE の発生頻度・分布については不明である。(参照 164)

2010 年 12 月までに報告されている 61 例の世界の非定型 BSE について表 14 にまとめた。

これに加えて、スイスの動物園で 19 歳のコブウシに H-BSE が観察された。(参照 183)⁵⁰⁾

⁵⁰⁾ このコブウシは、臨床症状が認められた唯一の非定型 BSE であり、この例を除くと、非定型 BSE には明確な BSE の臨床症状は認められていない。(参照 1 Biacabe, et al.(2004)、#243)

表 14 世界の非定型 BSE の発生頭数 (2010 年 12 月現在)

国	H-BSE	L-BSE	合計
オーストリア	0	2	2
カナダ	1	1	2
デンマーク	0	1	1
フランス	14	13	27
ドイツ	1	1	2
アイルランド	1	0	1
イタリア	0	4	4
日本	0	2	2
ポーランド	2	8	10
スウェーデン	1	0	1
スイス	1	0	1
オランダ	1	2	3
英国	3	0	3
米国	2	0	2
合計	27	34	61

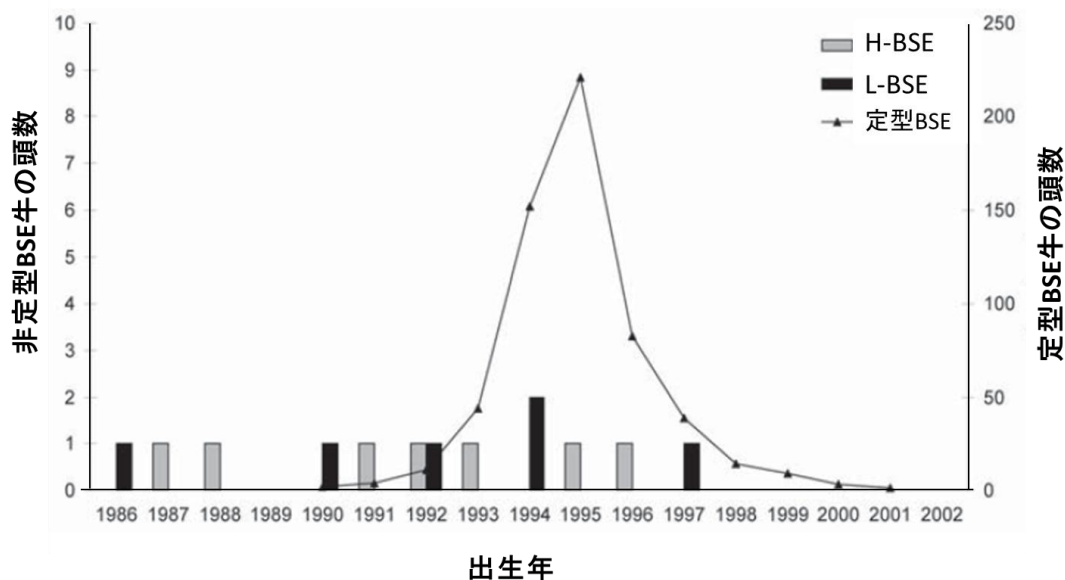
Ru.G : イタリア家畜衛生研究所疫学部の集計による⁵¹⁾

Biacabe らは、2001 年から 2007 年におけるフランスの BSE 発生牛について疫学的動向を分析した。フランスでは、EU サーベイランス計画に基づいて 2001 年 7 月から 2007 年 7 月にかけて、EU において BSE 検査された頭数の約 30%にあたる 1,712 万頭の成牛のアクティブサーベイランスが実施された。このうち、約 360 万頭は 8 歳齢以上の牛であった。BSE と確定された牛は 645 頭であり、WB の結果、定型 BSE が 584 頭、H-BSE が 7 頭、L-BSE が 6 頭、不明が 48 頭であった。非定型 BSE は、全て 8 歳以上の牛で、アクティブサーベイランスで確認されており、死亡牛が 9 頭、健康と畜牛が 4 頭であった。出生コホート分布をみると、H-BSE 及び L-BSE とともに、牛の出生年は 1986 年から 1997 年にかけてほぼ一様に分布していた。

一方、定型 BSE 牛の出生年は 1990 年から 2001 年に集中していた(図 10 参照)。この結果は、BSE の発症の時期及び頻度が非定型 BSE と定型 BSE

⁵¹⁾ 第 71 回プリオン専門調査会 (2012 年 5 月 29 日) 資料 3 を一部修正。(小野寺専門委員提供資料)

では異なっていることを示していた。著者らは、飼料からの要因で起こることも否定できないが、非定型 BSE は、孤発性のプリオン疾患という仮説に沿う結果であると考察している。(参照 184)



Biacabe らの文献より作成 (参照 184)

図 10 フランスにおける定型 BSE 及び非定型 BSE の出生コホート分布

病気の牛等を対象とした EU のパッシブサーベイランスでは、非定型 BSE は確認されていない(参照 173)。これは、非定型 BSE の症状が定型 BSE と異なる可能性があること、また、フランス及びドイツでは非定型 BSE の頻度が 300 万頭に 1 頭であり、主に高齢牛で認められる非定型 BSE を検出するには、パッシブサーベイランスの規模では標本サイズが小さすぎる可能性があることが指摘されている。(参照 185)

Polak らは、ポーランドにおけるアクティブサーベイランスで 2002～2006 年に確認された 50 例の BSE 牛脳組織について遡り検査を行った結果、6 頭の H-BSE 牛と 1 頭の L-BSE 牛を確認している(参照 186)。Tester らは、スイスにおいてパッシブサーベイランスで確認された 8 歳以上の BSE 牛 37 頭の脳組織について検査を行い、うち 1 頭が H-BSE であったとしている(参照 187)。Dudas らは、カナダにおけるアクティブサーベイランスで 2003～2009 年に確認された 17 例の BSE 牛を遡り検査した結果、H-BSE と L-BSE 各 1 頭を確認している(参照 188)。Dobly らは、ベルギーにおいて 1999～2008 年までに確認された BSE 牛のうちの 7 歳以上の牛 42 頭の遡り検査によって、非定型 BSE は認められなかったとしている(参照 189)。

英国におけるパッシブサーベイランスによって確認された BSE 牛 523 頭には非定型 BSE は認められていないが(参照 190)、それとは別に 3 頭の H-BSE 牛の発生が報告されている(参照 191) (参照 192)。

その他、デンマーク、ドイツ、アイルランド、オランダ、スウェーデン、米国、日本等において非定型 BSE 牛の発生が報告されている。(参照 185)

Sala らは、フランスで 2001 年 1 月から 2009 年後期までに確認された 12 頭の L-BSE 感染牛と 11 頭の H-BSE 感染牛について解析を行い、その間に確認された定型 BSE 感染牛と比較した結果、感染が検出された年齢は、それぞれ 8.4~18.7 歳 (平均 12.4 歳)、8.3~18.2 歳 (平均 12.5 歳)、3.5~15.4 歳 (平均 7.0 歳) であった。それぞれの BSE 牛の分布について、空間スキャン統計解析の結果、フランス中西部の長径 32 km 及び単径 12 km の楕円形の地域に L-BSE の 4 例が分布し、この楕円形のクラスターが地理的に L-BSE 発生の有意なクラスターであったことを報告している。(参照 193)

非定型 BSE のまとめ

1. 非定型 BSE プリオンの性状及びウシにおける分布

非定型 BSE プリオンのウシにおける体内分布については、部分的な結果しか得られていない。

L-BSE においては、定型 BSE と異なり、門部及び脳幹部よりも、視床、嗅球及び前頭葉において比較的高い濃度の PrP^{Sc} が検出されている。また、L-BSE は、プラークを伴う場合があり、PrP^{Sc} の脳内分布も定型 BSE と異なっている。現時点で、H-BSE において中枢神経系以外の PrP^{Sc} 分布については報告されていない。

2. 非定型 BSE プリオンの伝達性

非定型 BSE プリオンのマウスへの継代感染実験では、定型 BSE と同様の症状を示すものもあった。しかし、定型 BSE、H-BSE 及び L-BSE プリオンの相互関係は不明である。

ヒト PrP (コドン 129 MM 型) を過剰発現させたトランスジェニックマウスにおいても、L-BSE プリオンは容易に感染した。しかし、ヒト PrP (コドン 129 MM 型) を自然レベルで発現しているトランスジェニックマウスでは、感染が認められなかった。一方、H-BSE プリオンは、ヒト PrP (コドン 129 MM 型) を過剰発現させたトランスジェニックマウスにも、自然レベルで発現しているトランスジェニックマウスどちらに対しても、感染性を示さなかった。

サルでは定型 BSE に比べると L-BSE プリオンの感染性が高く、ネズミキツネザルでは、L-BSE プリオンの経口投与により感染が認められた。霊長類は L-BSE プリオンに感受性を示すと考えられた。

以上の結果より、L-BSE プリオンは人獣共通感染症の病原体になる可能性が示唆され、非定型 BSE プリオンがヒトへの感染の可能性は否定できない。一方、H-BSE プリオンがウシからヒトに感染する際の種間バリアの程度は極めて高いと考えられた。

3. 非定型 BSE の症例数及び疫学的特徴

非定型 BSE は H-BSE 及び L-BSE に大別され、ほとんどは 8 歳を超える牛 (確認時の年齢の幅は 6.3 歳～18 歳) で確認されている。世界の非定型 BSE の症例数は 61 例(2010 年 12 月現在)であり、EU サーベイランス計画で検出されたフランス (2001～2007 年) の H-BSE、L-BSE の発生頻度は 30 か月齢以上の牛 100 万頭当たり 0.41 及び 0.35 頭で、8 歳超の牛に限るとそれぞれ 1.9 及び 1.7 頭であった。

日本で確認された 23 か月齢の非定型 BSE 陽性牛 (BSE/JP8) については、死亡牛も含め約 1,370 万頭の検査をして、1 頭確認されたものであり、延髄門部における PrP^{Sc} の蓄積は定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、感染実験でも感染は認められなかった。

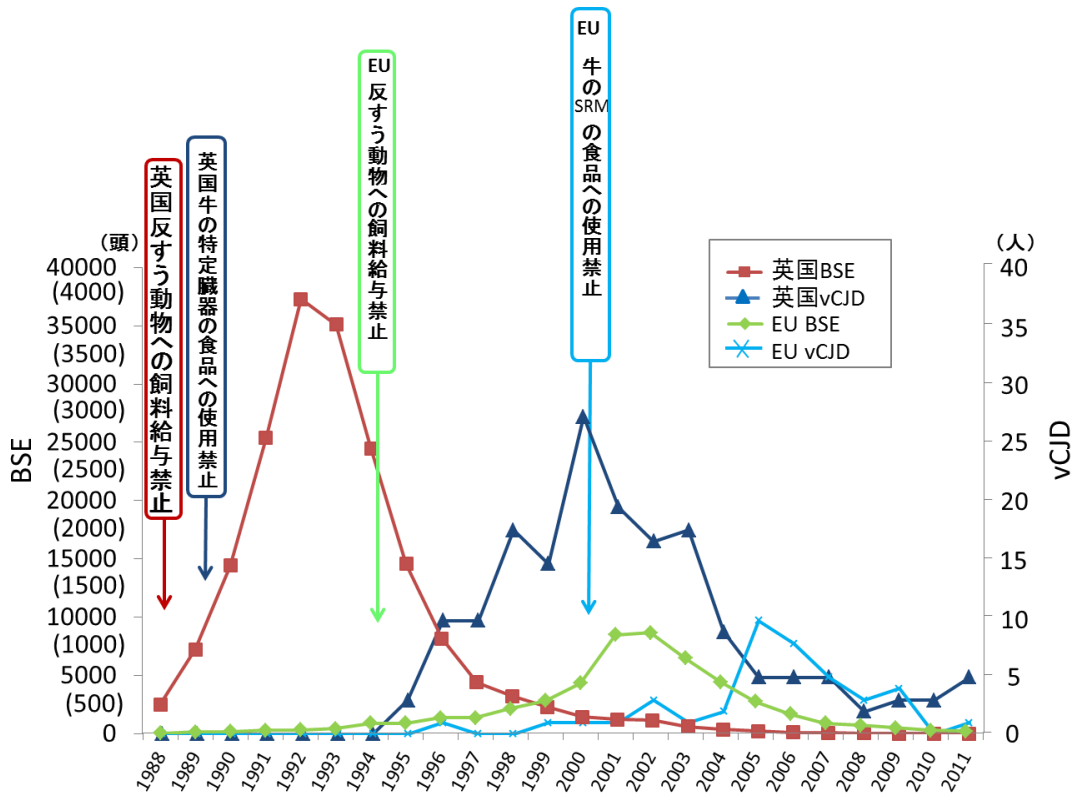
OIE は、定型と非定型を区別して報告することを求めているため、現時点では、世界的な非定型 BSE の発生頻度・分布についても不明である。また、非定型 BSE の発生原因は不明であり、定型 BSE と同様に飼料からの要因で起こることも否定できないが、非定型 BSE 発症の出生年及び頻度を考えると、孤発性のプリオン疾患と考えられるとの報告がある。

VII. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

1. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の発生状況及び疫学

(1) vCJD に関する背景

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease ; vCJD) は、ヒトの伝達性海綿状脳症(TSE)⁵²⁾の一つである。現在でも直接的な科学的証拠は確認されていないものの、BSE 感染牛及び vCJD 患者の脳をマウスに接種する感染実験により感染が認められ、原因物質の分子生物学的性状が似ていたこと、BSE と vCJD の時系列的な発生数の推移には、疫学的に相関関係が認められたこと等から、BSE 感染牛から食品を介して人に伝達する可能性のある人獣共通感染症と考えられている(参照 173, 194, 195, 196)。家畜の TSE に対する様々な管理措置により BSE の発生が減少し、同様に vCJD の患者数も減少した (図 11)。(参照 173, 196, 197)



注：EU の発生頭数については () 内

vCJD ファクトシート⁵³⁾ (欧州疾病予防管理センター (ECDC)) より作成

図 11 1988 年から 2008 年の英国及び EU における BSE 及び vCJD 発生数の推移

⁵²⁾ プリオン病 (TSE) のうちヒトのプリオン病のひとつがクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) である。CJD は、その発生機序から、「孤発性 CJD (sCJD)」、2. 「遺伝性 CJD」、「獲得性 CJD」の 3 つに分類され、変異型 CJD (vCJD) は「獲得性 CJD」に位置付けられている。

⁵³⁾ http://www.ecdc.europa.eu/es/healthtopics/Pages/3604_Factsheet.aspx

英国では1989年11月にBSEに対する食品安全対策として牛の特定臓器（SBO: specified bovine offal、脳、せき髄、脾臓、胸腺、扁桃、腸。）の食品への使用を禁止した。1992年には牛の頭部の機械的回収肉（MRM: mechanically recovered meat）の食品としての利用を、1995年にはせき柱のMRMの食品としての利用を禁止した。さらに1996年には30か月齢超の牛を食用とすることを禁止した（2005年9月に廃止）。（参照 198）

EUにおいては、EC規則418/2000により、2000年10月以降、BSEプリオンが含まれる可能性のある組織（SRM）の除去及び処分が規定され、食品への利用が禁止された。（参照 37）

日本では、2001年10月にと畜場法施行規則を改正し、すべての牛の舌、頬肉を除く頭部、せき髄及び回腸遠位部⁵⁴⁾についてと畜解体時に除去、焼却することが義務づけられており、食品としての利用は禁止されている。（参照 11）

ヨーロッパ諸国では、1993年にCJD症例に関するサーベイランスが開始され、その後加盟国を拡大し、現在まで継続されている。（参照 173）

日本におけるvCJDを含むプリオン病のサーベイランスは、1996年度から調査が開始され、1999年4月からは、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）の施行に伴い、届出の必要な感染症として、日本で発生する全てのCJDが把握される体制となった。（参照 199, 200）

米国では、CDC（疾病管理予防センター）が複数のサーベイランスメカニズムを利用して、米国内のvCJDの傾向及び最新の発生率を把握している。医師は、vCJD疑い例を地域の保健担当部局を通じて州の保健担当部局へ報告することが奨励されている。CDCは死因データ又は医療従事者が報告した55歳未満のvCJD死亡例の臨床及び神経病理記録の調査を行っている。（参照 201）

カナダでは、1998年にCJDのサーベイランスシステムを構築している。医師は州法に従い、CJDを地域の保健機関に報告しなければならない。その後、全国に配置された現地調査員が診療記録を調査している。（参照 202）

（2）世界のvCJD患者発生数

⁵⁴⁾ 盲腸との接続部分から2メートルまでの部位

vCJD 患者発生総数⁵⁵⁾ は、全世界で 227 人 (2012 年 7 月現在)⁵⁶⁾ である。英国が 176 人と最も多く、英国以外では、フランス (27 人)、アイルランド (4 人)、イタリア (2 人)、オランダ (3 人)、ポルトガル (2 人)、スペイン (5 人)、米国 (3 人)、カナダ (2 人)、サウジアラビア (1 人)、台湾 (1 人)、日本 (1 人) で発生が確認されている (図 12)。

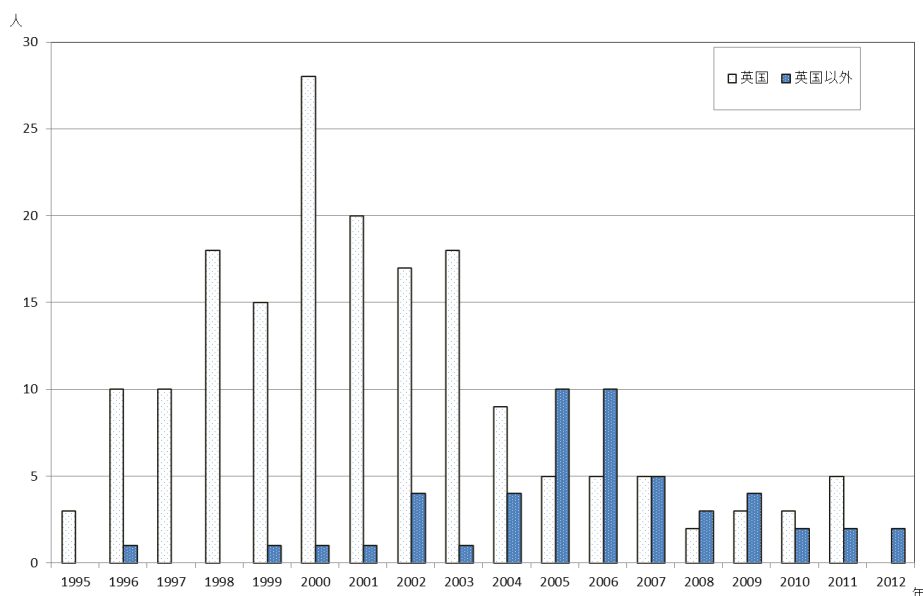


図 12 年別 vCJD 患者発生数

① 英国等における vCJD の発生状況

英国においては、1995 年に初めて vCJD 患者が確認され、その後、2000 年の 28 人をピークに、2005 年以降は 1 年に 2~5 人と発生数は減少している。1989 年に牛の特定臓器 (SBO) を食品に使用禁止した後、1990 年以降の出生者からはこれまで vCJD 患者は確認されていない。2012 年 7 月現在、英国における vCJD 患者の発生総数は 176 人で、生存患者はいない。(参照 203, 204)

英国以外では、フランスで 1996 年に vCJD 患者が確認され、その後各国で、2005 年及び 2006 年をピークに、1999 年から現在までに 51 人の患者が確認されている⁵⁷⁾。英国以外での vCJD の感染源としては、1980 年から 1990 年にかけて英国より生きたまま輸入された牛の頭数及び 1980 年から 1996 年にかけてと畜後に英国より輸入された牛の枝肉の量と、各国における vCJD 患者数との相関が認められることから、英国からの牛の輸入が、

⁵⁵⁾ 病理学的検査により vCJD と確定診断された患者数

⁵⁶⁾ The National Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU) <http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdworld.htm>

⁵⁷⁾ vCJD cases Worldwide (at 28 June 2012). The European Creutzfeldt Jakob Disease Surveillance Network. <http://www.eurocjd.ed.ac.uk/surveillance%20data%204.htm>

英国以外の国のヒトへの最も重要な BSE の曝露源である可能性が示唆されている(参照 205)。

また、英国においては BSE 感染牛が 18 万頭と多く、1985 年から 1996 年の間に推定 100 万頭の BSE 感染牛がフードチェーンに入ったと考えられた(参照 206)。英国における vCJD 患者数の推計総数はワーストケースで 5,000 人と予測されていた(参照 15)が、2012 年 7 月現在までに、英国で確認されている vCJD 患者の数は 176 人である。なお、この中には輸血による感染例が 3 人含まれている⁵⁸⁾。

② 日本における vCJD の発生

厚生労働省が行っている日本の感染症発生動向調査及び研究班のサーベイランスによると、2012 年 7 月現在、vCJD の発生は、2005 年 2 月に報告された 1 例のみである。患者は、1990 年 2 月、37 歳の時に英国、フランス及びスペインにそれぞれ短期間（合計約 1 か月間）渡航経験がある男性で、硬膜移植等の手術歴はなかった。2001 年 6 月（48 歳）、患者は筆記が困難になり、その後精神障害及び感覚障害を呈し、無動性無言状態を経て、2004 年 12 月に 51 歳で死亡した。生前の MRI、脳波検査（EEG）の検査結果から孤発性 CJD（sCJD）と診断されていたが、死亡後の脳の病理学的検査（組織学的所見及び IHC）、WB により確定診断され、vCJD と認定された。本症例の臨床経過は約 43 か月であった。この患者のプリオンたん白質のコードン 129 の遺伝子型は MM 型⁵⁹⁾であった(参照 207)。感染経路に関する調査の結果、発症原因については、プリオンたん白質遺伝子の変異もなく、日本での BSE の報告年と当該患者の発病年が同じであること等から、「フランスや日本での感染も否定できないが、英国における感染の蓋然性が高い」と結論づけられている(参照 208)。

(3) vCJD の疫学

① vCJD の発症年齢及び潜伏期間

vCJD は発症年齢及び病理学的特徴の違いから sCJD と区別されている。sCJD と vCJD との臨床上的相違点を表 15 に示す。(参照 194)

⁵⁸⁾ The National Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU)
<http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdworld.htm>

⁵⁹⁾ 「脚注 49」及び「(3) ② 「vCJD の感染に対する遺伝子特性」 参照

表 15 sCJD と vCJD の臨床上の相違点

	sCJD	vCJD
平均死亡年齢	67 歳	29 歳
平均罹患期間	4 か月	13 か月
認知症の急速進行	一般的	まれ
発症時の精神障害	まれ	一般的
感覚障害	まれ	一般的

(参照 194)

vCJD の潜伏期間については、不明な点が多く、様々な仮説において数年から 25 年以上と幅広い推定潜伏期間が報告されている(参照 15)。1990 年代後半より、症状は認められないが、脾臓、虫垂及び扁桃に PrP^{Sc} の蓄積が観察される例が報告されており、症状が発現する前のヒトの集団が存在している可能性が指摘された(参照 209, 210, 211)。しかし、この集団についての詳細も不明であり、潜伏期間の予測は困難である(参照 173)。

② vCJD の感染に対する遺伝子特性

プリオンたん白質遺伝子多型により、129 番目のアミノ酸（コドン 129）には、メチオニン/メチオニン（MM）型、メチオニン/バリニン（MV）型及びバリニン/バリニン（VV）型（以下、それぞれ MM 型、MV 型及び VV 型）があり、このアミノ酸型が vCJD の発症リスクに関係する可能性が示唆されている。これまでに英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、MM 型であり、この遺伝子型を有するヒトはその他の型のヒトに比べて vCJD の潜伏期間が短い、感受性がより強い、またはその両者であると考えられている。(参照 173)日本では、全人口に占める MM 型の割合は英国よりも高く、91.6%と報告されている(参照 15)。

Peden らは、2004 年、英国で MV 型の高齢者の脾臓に PrP^{Sc} が検出されたことを報告した。この人に神経疾患は認められず、脳及び脊髄に PrP^{Sc} は検出されなかった。しかし、vCJD 患者由来の血液の輸血歴があったことより、著者らは、ヒトからヒトへの輸血を介した感染により MM 型に限らず vCJD が発症する可能性があると考えた(参照 212)。Kasuki らは、2009 年に、プリオンたん白質遺伝子のコドン 129 が MV 型である 30 歳男性の vCJD 患者を報告した。しかし、この患者は輸血歴、組織移植歴ともなかった。患者の解剖所見は報告されていない(参照 213)。一般的に、ヒト TSE はプリオン遺伝子コドン 129 のアミノ酸多型にかかわらず発症するが、クールーでは、MV 型は発症までの潜伏期間が長いことが報告されている。プリオン遺伝子コドン 129 のアミノ酸多型と vCJD の潜伏期間との関係につ

いての詳細は不明であるが、vCJD においてもクールーと同じように潜伏期間が長いと仮定すると、今後、潜伏期間の長い MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される可能性も考えられた(参照 173, 194, 212)。

③ 人の虫垂と扁桃における PrP 蓄積

Hilton らは 1995～1999 年に 10～50 歳の英国人 8,318 人から切除された虫垂と扁桃を IHC で調べた結果、虫垂 1 検体中の 1 個のリンパ球に PrP の蓄積が認められた(参照 209)。さらに 1995 年以降に切除された計 12,674 検体の虫垂と扁桃（多数は 20～29 歳のもの、大部分は虫垂）については、IHC により 3 検体（うち 1 検体は上記の検体と同じもの）の虫垂に PrP の蓄積が認められた(参照 214)。しかし、Frosh らは 2000～2002 年にロンドン地域で切除された扁桃 2,000 検体について、Clewley らは 2004～2008 年に切除された扁桃 63,007 検体について、それぞれ免疫学的検査を行ったが、PrP 蓄積は認められなかった(参照 211, 215)。

Wadsworth らは、vCJD 患者の脳、脾臓及び虫垂並びに Hilton らが報告した PrP 蓄積の認められた上記 3 例(参照 214)のうちのコドン 129VV 型の 2 例の虫垂を用い、各組織ホモジネート (0.2%～1%) を、ヒト PrP (コドン 129MM 型) トランスジェニックマウスの脳内に接種することによって各組織の感染性を調べた。脳を接種したマウスには感染性が認められたが、脾臓及び虫垂については、感染性は認められなかった(参照 216)。また、現時点までに、PrP の蓄積が認められた虫垂と脾臓の各組織の感染性を示す報告は見られない。

2. BSE のヒトへの感染リスク

(1) ウシとヒトの種間バリア

BSE がウシからヒトに伝達される際の種間バリアの程度について、異なった動物種を使った感染実験結果から、ウシとヒトの種間バリアが存在すると推測されており、この推測を否定する知見等は得られていない。

Comer らは、感染動物が食用に用いられた場合のヒトへの曝露量を推計した。ウシ組織の感染価とヒトへの曝露経路の推定に基づき、食用にと畜された発症牛 1 頭当たりのウシ経口総感染価 (ID_{50}) について、1980 年から 2001 年までの推移を推定した。発症牛 1 頭当たりのウシ経口 ID_{50} は、1982 年のピーク時に比べると、1989 年の SBO の食品への使用禁止後には約 1/10、2001 年には約 1/100 と推計された。さらに、Ferguson らのバックカリキュレーションによる BSE 発症モデルを用いて、1980 年から 2009 年までの期間の英国において、各年に消費されるウシ経口 ID_{50} が推計された。その結果、英国において 1980 年から 2001 年までに 54,000,000 ウシ経口 ID_{50} がヒトの食品に入った可能性があるとして推計され、うち 99.4% が 30

か月齡超のウシ由来のものと推定された。著者らは、この結果が 30 か月齡超のウシの食用禁止措置の有効性を示すものであると考えた。(参照 35, 217)

EFSA は 2006 年のゼラチンのリスク評価において、上記 Comer らの推定値は、CNS の感染価を 10 倍高く見積もっているとし、ヒトの食品に入り込んだ感染価を 5,000,000 ウシ経口 ID₅₀ と推定し、それに基づいて 60,000,000 人が 20 年間に摂取した感染価を 0.004 ウシ経口 ID₅₀/人/年としている。EFSA は、この値及び vCJD 患者数を多くて 550 人(参照 218)との報告を踏まえ、プリオン遺伝子のコドン 129 が MM 型であるヒトの感受性をウシの 1/4,000 と推定した(参照 219)。

(2) ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた BSE プリオンの感染実験

BSE のヒトへの感染リスクを調べるために、さまざまなヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスが作成されてきた。(参照 220, 221)

Asante らは、正常なヒトの脳より 4~6 倍高くヒト PrP を発現する、129MM Tg45、129VV Tg 152 及び 129MV Tg45/152 の 3 種類のトランスジェニックマウスを用いた感染実験を実施した。129 MM Tg45 マウスに、vCJD 患者の脳及び BSE 野外発生牛脳幹の 1%ホモジネートをそれぞれ 30 µl を脳内接種した結果、どちらも脳に vCJD 様神経病理学的変化が認められた。129MV Tg 45/152 マウスに、同様に vCJD 患者の脳及び BSE 牛脳幹それぞれ 1%ホモジネートを脳内接種した結果、vCJD の脳を接種した全てのマウスにおいて臨床症状、WB 又は IHC のいずれかが陽性であったのに対し、BSE 牛の脳幹を接種したマウスでは、IHC の結果はすべて陰性であったが、41 匹中 12 匹に臨床症状及び/又は WB で陽性であった。著者らは、ヒト 129MV 型 PrP トランスジェニックマウスでは、vCJD プリオンよりも BSE プリオンに対する種間バリアが高いであろうと考えた。(参照 222, 223)

Wadsworth らは、BSE 牛及び vCJD 患者の脳を、ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスである 129MM Tg35、129MM Tg45 及び 129VV Tg152 の 3 系統のマウスに接種する感染実験を実施した。その結果、BSE 牛の脳を脳内接種した全ての系統のマウスに感染が認められ、感染率は、それぞれ 9/12 (75%)、14/49 (29%) 及び 10/26 (39%) であった。129VV Tg152 マウスでは臨床症状が認められたものの、脳に PrP^{Sc} は検出できず、更に 129VV Tg152 マウスに継代接種しても感染は認められなかった (0/27)。vCJD 患者の脳を接種したマウスの感染率は、129MM Tg45、129MM Tg35 及び 129VV Tg152 マウスにおいて、それぞれ 4/4 (100%)、14/14 (100%) 及び 25/56 (45%) であった。129VVTg152 マウスの脳を

129VV Tg152 及び 129MM Tg35 マウスに継代接種した結果、VVTg152 マウスでは、7/11(64%)であったのに対し、129MM Tg35 マウスでは 14/15(93%)と、感染率がより上昇した。以上のことから著者らは、ヒト PrP129VV を発現するマウスでは、129MM を発現するマウスに比べて BSE プリオンに対する種間バリアが高いと考えた。(参照 224)

Bishop らは、種間バリアを調べるために、BSE 牛の脳及び vCJD 患者の脳の組織ホモジネートそれぞれ 0.02 ml を、ウシ PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス並びにアミノ酸型の異なるヒト PrP を自然レベルで発現させた HuMM、HuMV 及び HuVV トランスジェニックマウス (18~23 匹/群) に脳内接種した。BSE 牛の脳は、ウシ PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスには感染した (22/22) が、ヒト PrP トランスジェニックマウスには、いずれも感染しなかった。vCJD 患者の脳の感染率は、HuMM、HuMV 及び HuVV トランスジェニックマウスにおいて、それぞれ 11/17 (65%)、11/16 (69%)及び 1/16(6%)であった。著者らは、ウシとヒトの間には明らかに種間バリアが存在すると考えた。(参照 225)

(3) サルを用いた定型 BSE プリオンの感染実験

カニクイザルの PrP 遺伝子型はコドン 129 が MM であり、BSE プリオンを接種すると病理学的にヒト vCJD に似た症状を示す。

Lasmézas らは、カニクイザルに BSE 感染牛の 25%脳ホモジネート 400 µl を継代して脳内接種した。潜伏期間は、1 世代目の 3 頭ではそれぞれ 36、40 及び 40 か月であったのに対し、2 世代目の 2 頭では 18 及び 20 か月と短くなった(参照 226, 227)。同グループは、このカニクイザルの脳を更にカニクイザルに経口投与(2 頭)又は静脈内接種 (1 頭/群) して、BSE 由来 PrP^{Sc} の伝達性及び生体内分布を調べた。脳 5 g を経口投与した 2 頭は、投与後 47 及び 51 か月後に臨床症状末期となり、安楽死させた。脳ホモジネート 40 mg、4 mg、及び 0.4 mg を静脈内接種したサルはそれぞれ 25、38 及び 33 か月目に臨床症状末期となり、安楽死させた。PrP^{Sc} は、両方の感染経路ともに、感染したカニクイザル体内の脾臓や扁桃などのリンパ組織及び消化器官では、十二指腸から直腸に至る全ての腸に認められた。腸においては、パイエル氏板及び腸管粘膜組織中の神経線維及び交感神経に PrP^{Sc} が沈着していた。扁桃には、静脈内投与では脳の 10%以上、経口投与では脳の 1~10%の量の PrP^{Sc} が認められたが、その他の組織では、脳の 0.02~4%であった(参照 228)。

Lasmézas らは、BSE 牛の脳ホモジネート 5 g を 4 歳のカニクイザル 2 頭に経口投与する感染実験を実施した。その結果、1 頭は投与後 60 か月目で発症し、63 か月目に安楽死させた。もう 1 頭は投与後 76 か月目でも感染は成立せず、投与後 72 か月目に行った扁桃の生検でも PrP^{Sc} は検出され

なかった。著者らは、同じ濃度の投与材料を用いて行った牛経口投与実験の結果と比較することによって、経口投与した場合のサルの感受性はウシの感受性の 1/7~1/20 と推定した。(参照 229)

Herzog らはカニクイザルに、vCJD 患者由来 10%脳ホモジネートを脳内接種 (400 μ l) 及び又は扁桃内接種 (80 μ l)、及び BSE 牛由来脳 5 g を経口投与して、それぞれ体内分布を調べた。脾臓の PrP^{Sc} 蓄積量は、投与試料及び投与経路にかかわらず、脳蓄積量と比較してその約 4%であった。腸管パイエル氏板では、BSE 脳の経口投与において最も多く PrP^{Sc} の蓄積が認められたが、その量は脳の蓄積量の約 0.1%であった。舌及び筋肉の蓄積量は、投与試料及び投与経路に関わらず、脳の約 1/5,000 及び 1/10,000~1/20,000 であった。(参照 230)

小野らは、BSE 感染牛の 10%脳ホモジネートをカニクイザル 3 頭の脳内に 200 μ l 接種する感染実験を実施した。カニクイザルは、接種後 27~44 か月目に発症し、その後 8~15 か月で安楽死させた。このうち 29 か月目に発症したカニクイザル 1 頭の脳ホモジネートを更にカニクイザル 2 頭に脳内接種したところ、潜伏期間は短縮し、13 及び 15 か月で発症した。カニクイザルの脳の病理組織像は vCJD と類似し、WB パターンでも BSE 由来 PrP^{Sc} と一致した。PrP^{Sc} の蓄積は主に中枢神経系に認められ、扁桃、脾臓及び虫垂等のリンパ組織には認められなかった。(参照 231)

vCJD のまとめ

1. vCJD の発生状況

変異型 CJD (vCJD) は、2012 年 7 月現在、世界全体で 227 例報告されている。英国における vCJD の発生は、疫学的に BSE の発生との関連を強く示唆するものであった。一方、近年、英国における vCJD の発生数は、2000 年の 28 人をピークに 2005 年以降 2~5 人と減少している。1989 年に牛の特定臓器(SBO)を食品に使用禁止した後に生まれた 1990 年以降の出生者からは、これまで vCJD 患者は確認されていない。これは BSE 対策の総合的な効果によるものと考えられる。「日本における牛海綿状脳症 (BSE) 対策について-中間とりまとめ (2004 年 9 月)」(参照 15)にあるように、「飼料規制等は BSE 感染牛の発生を防ぎ、結果として牛から人への感染リスクの低減を保証する根源的に重要な対策と考えられる」ということが、改めて確認されたものと考えられる。

英国においては、1995 年に初めて vCJD 患者が確認され、2012 年 7 月現在、vCJD の発生総数は 176 人である。

日本においては、2012 年 7 月現在、vCJD の発生は 2005 年 2 月に報告された 1 人のみであり、発症原因については、「フランスや日本での感染も否定できないが、英国における感染の蓋然性が高い」と結論づけられている。

2004 年 9 月の「日本における牛海綿状脳症(BSE)対策について-中間とりまとめ」(参照 15)では、英国の vCJD の発生をワーストケースで 5,000 人と予測した上で、国内産の牛肉及び牛内臓を原因とする日本における発生予測は、0.1~0.9 人とした。しかし、現在までのところ、英国での vCJD の発生は 176 人であり、予測の 3.5%と非常に少なく、BSE 発生頭数も大幅に減少していることから、「中間とりまとめ」の予測を超えるような値にならないことは明らかであると考えられる。

2. vCJD の疫学

vCJD の潜伏期間については、不明な点が多く、様々な仮説において数年から 25 年以上と幅広い推定潜伏期間が報告されている。

これまでに英国で報告されている vCJD 患者のプリオン遺伝子コドン 129 のアミノ酸多型(コドン 129) は MM 型であり、この遺伝子型を有する人はその他の型の人に比べて vCJD の潜伏期間が短い、感受性がより高いか、またはその両者であると考えられている。コドン 129 のアミノ酸多型と vCJD の潜伏期間との関係についての詳細は不明であるが、vCJD の潜伏期間がクルーのように長いと仮定すると、今後、潜伏期間の長い MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される可能性も考えられることから、引き続き適切なサーベイランスにより発生状況の監視を継続することが重要と考えられる。

3. BSE プリオンのヒトへの感染リスク

BSE プリオンのヒトへの感染リスクを、ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスの脳や、ヒトに近いサルへの脳内接種、静脈内接種、及び経口投与実験で検討した知見について整理した。

ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスでは、プリオンの感受性が異なることが知られている。ヒトプリオン遺伝子のコドン 129 が MM、MV、VV の各遺伝子型トランスジェニックマウスを使った BSE プリオン投与実験の結果が報告されている。対照実験には vCJD プリオンが使われ発症まで観察した。その結果、BSE プリオンは vCJD プリオンよりもヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスへの伝達に対する種間バリアが高く、さらに MM 型と MV 型には感染するが、VV 型には感染しにくいという結果が得られている。

サルの感染実験では、BSE 感染牛の脳ホモジネートをサルに脳内接種して継代すると潜伏期間が短縮し、リンパ系組織への沈着が認められ、脳病理変化は vCJD と類似していた。また経口投与実験より、BSE プリオンに対する感受性がサルでは牛に比べて低いことが示唆されている。以上の結果は、サルでは BSE プリオンに対する種間バリアが高いことを示している。

VIII. 食品健康影響評価

食品安全委員会は、これまで参照した各種文献、厚生労働省から提出された評価対象国に関する参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見から、諮問内容のうち、(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関するとりまとめを先行して行うこととした。

1. BSE の発生状況

世界の BSE の発生頭数は累計で 190,629 頭 (2012 年 7 月現在) であるが、年間の発生頭数は、1992 年の 37,316 頭をピークに減少し、2010 年には 45 頭、2011 年には 29 頭となっている。

日本では、36 頭 (2012 年 7 月現在) の BSE 感染牛が確認されており、うち 2 頭は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2002 年 1 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

米国では、4 頭 (2012 年 7 月現在) の BSE 感染牛が確認されているが、うち 1 頭はカナダからの輸入牛であり、それ以外の米国産の 3 頭はいずれも非定型 BSE である。出生年でみた場合、2001 年 9 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

カナダでは、米国で発生が確認された 1 頭を除き、19 頭 (2012 年 7 月現在) の BSE 感染牛が確認されているが、うち 1 頭は英国からの輸入牛であり、2 頭は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2004 年 8 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

フランスでは、1,023 頭 (2012 年 7 月現在) の BSE 感染牛が確認されており、うち 27 頭 (2010 年 12 月現在) は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2004 年 4 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

オランダでは、88 頭 (2012 年 7 月現在) の BSE 感染牛が確認されており、うち 4 頭は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2001 年 2 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

従って、評価要請のあった日本、米国、カナダ、フランス及びオランダの 5 か国においては、2004 年 8 月生まれの 1 頭を最後に、これまでの 8 年間に生まれた牛に BSE 感染牛は確認されていないこととなる。

2. 各国の飼料規制とその効果

評価要請のあった日本及び他の 4 か国においては、牛の飼料への BSE プリオンの混入を防止するための使用自粛を含む飼料規制が 1997 年までに導入され、その後段階的に交差汚染防止まで含めた対策が強化されてきた。

日本においては、2001 年 10 月に反すう動物用飼料への全てのほ乳動物由

来たん白質の使用を禁止するとともに、反すう動物以外の家畜用飼料に反すう動物由来たん白質の使用を禁止する規制を導入している。

米国においては、2009年10月に30か月齢以上の牛の脳とせき髄について全ての家畜用飼料及びペットフードへの利用を禁止する規制を導入している。

カナダにおいては、SRM（30か月齢以上の牛の頭蓋骨、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び背根神経節並びに全月齢の牛の回腸遠位部）について、全ての家畜用飼料、ペットフードへの利用を禁止する規制が2007年7月に導入された。

フランスにおいては、全ての動物由来たん白質について、全ての家畜用飼料への利用を禁止する飼料規制が2000年11月に導入された。

オランダにおいては、全ての動物由来たん白質について、全ての家畜用飼料への利用を禁止する飼料規制が2000年12月に導入された。

各国とも交差汚染防止対策まで含めた飼料規制の強化が行われてから少なくとも35か月（2012年9月現在）以上が経過している。

また、評価要請のあった日本及び他の4か国においては、OIEが示す「管理されたリスクの国」に要求される10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能なサーベイランスと同等、又はそれより厳しい基準によるサーベイランスが実施されており、各国において飼料規制が強化された後に生まれたBSE感染牛は、日本の1頭、フランスの3頭及びオランダの1頭以外は確認されていないことから、これらの国々における飼料規制はBSEの発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断した。

3. SRM 及び食肉処理

評価要請のあった日本及び他の4か国においては、OIEが「管理されたリスクの国」の貿易条件として定めたSRMの範囲と同じか、より広い範囲（カナダの扁桃を除く。）をSRMと定義し、いずれの国においてもSRMの除去やピッシングの禁止などの食肉処理工程における人へのBSEプリオンの曝露リスクの低減措置がとられている。

従って、評価要請を受けた日本及び他の4か国においては、牛肉及び牛内臓による人へのBSEプリオンの曝露リスクは、BSE対策の導入以降、飼料規制等による牛へのBSEプリオンの曝露リスクの低下とも相まって、極めて低いレベルになっているものと判断した。

4. 牛の感染実験

英国BSE感染牛の脳幹^{a)}を牛に経口投与した感染実験において、100 g、10 g、1 g 又は 100 mg の脳幹組織を投与後、臨床症状が認められるまでの期間（潜伏

期間)はそれぞれ投与後 31 か月目、41 か月目、45 か月目又は 53 か月目からであり、これより少ない投与量では、発症率が著しく低くなる。この実験結果から、BSE プリオンの摂取量と発症までの期間の間には逆相関の関係が認められた。

英国 BSE 感染牛の脳幹 1 g を経口投与された牛の脳に異常プリオンたん白質が検出された時期は、投与 (4~6 か月齢時) 後 44 か月目以降であり、42 か月目までの牛には検出されていない。また、脳幹^{b)}5 g を 4 か月齢の牛に経口投与した日本での感染実験においては、脳、せき髄など中枢神経系組織で異常プリオンたん白質が検出されたのは、投与後 34 か月目以降であり、投与後 30 か月目までの牛には検出されていない。投与後 48 か月目の牛において、延髄門部では異常プリオンたん白質は検出されず、胸部せき髄において異常プリオンたん白質が検出されたとの報告がある。

脳幹 100g 投与で、延髄門部より前に胸部せき髄等で、牛プリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いるバイオアッセイにより感染性が認められたとの報告もあるが、この実験における摂取量は、現状においては想定し難い高い摂取量と考えられる。なお、中枢神経系組織に異常プリオンたん白質が蓄積する時期と臨床経過の関係を調べるために BSE 感染牛の脳を脳内接種した実験で、発症前に最も早く異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前 7~8 か月であるとの報告がある。

一方、英国において多数の BSE 感染牛が確認されていた時期において、牛が BSE プリオンを摂取してから BSE を発症するまでの期間は、野外の発生状況等から平均 5~5.5 年と推定されている。この潜伏期間と上記感染実験において認められた潜伏期間を勘案し、飼料が BSE プリオンに最も高濃度・高頻度に汚染されていたと考えられる時期の英国においても、野外で BSE 感染牛が摂取したであろう平均的 BSE プリオン量は、経口感染実験における BSE 感染牛の脳幹 100 mg~1 g の場合の BSE プリオンの量に相当すると推察されている。

なお、日本で確認された 21 か月齢の BSE 陽性牛 (BSE/JP9) については、延髄門部における異常プリオンたん白質の蓄積が定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、BSE プリオンへの感受性が高い牛プリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた感染実験でも感染性は認められなかったことから、人への感染性も無視できると判断した。

a)及び b)は、それぞれ英国で確認された BSE 野外発生牛の脳幹をプールし、ホモジネートしたものであるが、a)及び b)は、同じプールから調整されたものではない。(これらの感染実験は 2006~2011 年までに発表された。)

5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

vCJD は、2012 年 7 月現在、世界中で 227 例が報告されているが、その発生はピークを過ぎて減少しており、これは BSE 対策の総合的な効果によるものと考えられる。最も多くの vCJD が発生していた英国においても、1989 年以降、SRM の食品への使用を禁止するなどの措置を講じた結果、2000 年をピークに患者数は減少しており、これまで 1990 年以降の出生者からは vCJD 患者は確認されていない。「日本における牛海綿状脳症 (BSE) 対策について—中間とりまとめ (2004 年 9 月)」にあるように「飼料規制等は BSE 感染牛の発生を防ぎ、結果として牛から人への感染リスクの低減を保証する根源的に重要な対策と考えられる」ということが、改めて確認されたものと判断した。

中間とりまとめでは、英国の vCJD の発生をワーストケースで 5,000 人と予測した上で、日本における国内産の牛肉及び牛内臓を原因とする発生予測は 0.1~0.9 人としたが、現在までのところ、英国の vCJD の発生は 176 人であり、予測の約 3.5% と大幅に少なく、BSE の発生も大幅に減少していることから、2004 年時点の予測を超える値にならないことは明らかと判断した。

人の BSE プリオンへの感受性については、人プリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性は低いと判断した。

6. 非定型 BSE

非定型 BSE については、脳内接種実験により、サルへの感染性が確認されていることから、人への感染の可能性は否定できない。

これまでに、非定型 BSE は世界で 61 頭が確認されているのみであり (2010 年 12 月時点)、ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える牛 (確認時の年齢の幅は 6.3 歳~18 歳) で確認されていることから、高齢の牛で稀に発生するものと考えられる。日本ではこれまでに死亡牛も含め約 1,370 万頭の BSE 検査を実施しており、2 例の非定型 BSE が確認されている。そのうち、23 か月齢で確認された非定型 BSE 陽性牛 (BSE/JP8) については、約 1,370 万頭の検査をして、1 頭確認されたものであり、延髄門部における異常プリオンたん白質の蓄積が定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、感染実験でも感染性は認められなかったことから、人への感染性も無視できると判断した。

非定型 BSE の発生原因の詳細は不明であるが、報告されている発生状況からは、孤発性である可能性を踏まえて評価を行うことが適切であると判断した。

7. まとめ

(1) 牛群の BSE 感染状況

- ① 日本においては、これまで 36 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2001 年 10 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には 2002 年 1 月生まれの 1 頭を除き、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、日本における飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。
- ② 米国においては、これまで 4 頭の BSE 感染牛が確認されているが、うち 1 頭はカナダからの輸入牛であり、それ以外の米国産 3 頭はいずれも非定型 BSE である。また、2009 年 10 月に飼料規制が強化されており、それ以降 35 か月（2012 年 9 月現在）が経過している。BSE の平均潜伏期間が 5～5.5 年程度と長いため、飼料規制の実効性をさらに確認するために、引き続き BSE の発生状況等の確認が必要である。なお、米国におけるサーベイランスは、100 万頭に 1 頭未満の有病率の変化を検出できる水準として設定されたものであり、OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。
- ③ カナダにおいては、英国からの輸入牛 1 頭を除くと、これまで 18 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2004 年 9 月生まれ以降の牛には BSE 感染牛が確認されていない。2007 年 7 月に飼料規制が強化されており、それ以降 62 か月（2012 年 9 月現在）が経過している。BSE の平均潜伏期間が 5～5.5 年程度と長いため、飼料規制の実効性をさらに確認するために、引き続き BSE の発生状況等の確認が必要である。なお、カナダにおけるサーベイランスは、100 万頭当たり 2 頭の有病率の場合に、95%の信頼をもって少なくとも 1 頭の BSE 症例を検出するのに必要な頭数として計画されたものであり、OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。
- ④ フランスにおいては、これまで 1,023 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2000 年 11 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、2001 年生まれの 2 頭及び 2004 年 4 月生まれの 1 頭を除き、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、フランスにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、フランスにおい

ては、EU の定めたサーベイランス水準を満たしており、結果として OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。

- ⑤ オランダにおいては、これまで 88 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2000 年 12 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、2001 年 2 月生まれの 1 頭を除き、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、オランダにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、オランダにおいては、EU の定めたサーベイランス水準を満たしており、結果として OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。

(2) BSE 感染牛組織の異常プリオンたん白質蓄積と人への感染リスク

上記のような各国の牛群の BSE 感染状況の下では、仮に BSE プリオンによる汚染飼料を牛が摂取するような状況があったとしても、牛における BSE プリオン摂取量は、感染実験における英国 BSE 感染牛脳組織 1g 相当以下と想定される。1g 経口投与実験では、投与後 44 か月目以降に臨床症状が認められて中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出されたが、投与後 42 か月目（46 か月齢相当以上）までには検出されていない。なお、BSE の脳内接種実験では、発症前の最も早い時期に脳幹で異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前 7～8 か月であることから、さらに安全を考慮しても、30 か月齢以下の牛で、中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出可能な量に達する可能性は非常に小さいと考えられる。

vCJD の発生については、最も多くの vCJD が発生していた英国においても、2000 年をピークに次第に減少してきている。vCJD の発生は BSE の発生との関連が強く示唆されているが、近年、vCJD の発症者は世界全体で年に数名程度と大幅に減少していることから、この間の飼料規制や SRM 等の食品への使用禁止をはじめとする BSE 対策が、牛のみならず人への感染リスクを顕著に減少させたものと考えられる。

なお、非定型 BSE が人へ感染するリスクは否定できない。現在までに、日本の 23 か月齢の牛で確認された 1 例を除き、大部分は 8 歳を超える牛で発生している（確認時の年齢の幅は 6.3 歳～18 歳）。また 23 か月齢で確認された非定型 BSE 陽性牛の延髄における異常プリオンたん白質の蓄

積量は、BSE プリオンに対する感受性が高い牛プリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスにも伝達できない非常に低いレベルであった。このような状況を踏まえ、非定型 BSE に関しては、高齢の牛以外の牛におけるリスクは、あったとしても無視できると判断した。

(3) 評価結果

現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、上記(1)及び(2)に示した牛群の BSE 感染状況及び感染リスク並びに BSE 感染における牛と人の種間バリアの存在を踏まえると、評価対象の日本及び他の 4 か国に関しては、諮問対象月齢である 30 か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓(扁桃及び回腸遠位部以外)の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症は考え難い。

したがって、以上の知見を総合的に考慮すると、諮問内容のうち(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関する結論は以下のとおりとなる。

① 国内措置

ア 検査対象月齢

検査対象月齢に係る規制閾値が「20 か月齢」の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

イ SRM の範囲

頭部(扁桃を除く。)、せき髄及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」の場合と「30 か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

② 国境措置

ア 月齢制限

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、月齢制限の規制閾値が「20 か月齢」(フランス及びオランダについては「輸入禁止」)の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

イ SRM の範囲

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、頭部(扁桃を除く。)、せき髄及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」(フ

ランス及びオランダについては「輸入禁止」) の場合と「30 か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

B S E 確 認 状 況 に つ い て

厚生労働省医薬食品局食品安全部

	確認年月日 (とちく日・死亡日)	生年月日 (確認時の月齢)	品種 (性別)	生産地 (飼育地)	検査実施機関 (確認検査実施機関)	臨床症状等 (注2)	確認検査結果 (注1)
1	平成13年9月10日 (平成13年8月6日)	平成8年3月26日 (64ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道佐呂間町 (千葉県白井市)	千葉県 ((独)動物衛生研究所)	起立不能 敗血症	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
2	平成13年11月21日 (平成13年11月19日)	平成8年4月4日 (67ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道様似村 (北海道様似村)	北海道留萌保健所天塩支所ウブシ駐在所 (帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
3	平成13年12月2日 (平成13年11月29日)	平成8年3月26日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	群馬県宮城村 (群馬県宮城村)	埼玉県中央食肉衛生検査センター (横浜検査所輸入食品・検査センター、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
4	平成14年5月13日 (平成14年5月10日)	平成8年3月23日 (73ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道音別町 (北海道音別町)	北海道釧路保健所 (帯広畜産大学)	左前肢神経麻痺 起立困難	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
5	平成14年8月23日 (平成14年8月21日)	平成7年12月5日 (80ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	神奈川県伊勢原市 (神奈川県伊勢原市)	神奈川県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立不能 股関節脱臼 同側股関節炎 乳房炎 熱射病	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
6	平成15年1月20日 (平成15年1月17日)	平成8年2月10日 (83ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道標茶町 (和歌山県粉河町)	和歌山市保健所食肉衛生検査室 (国立感染症研究所)	起立障害	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
7	平成15年1月23日 (平成15年1月21日)	平成8年3月28日 (81ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道湧別町 (北海道網走市)	北海道北見保健所 (帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
8	平成15年10月6日 (平成15年9月29日)	平成13年10月13日 (23ヶ月齢)	ホルスタイン種 (去勢)	栃木県大田原市 (福島県双葉郡葛尾村)	茨城県北食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
9	平成15年11月4日 (平成15年10月29日)	平成14年1月13日 (21ヶ月齢)	ホルスタイン種 (去勢)	兵庫県水上郡 (広島県福山市)	福山市食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
10	平成16年2月22日 (平成16年2月20日)	平成8年3月17日 (95ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	神奈川県秦野市 (神奈川県平塚市)	神奈川県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立困難 股関節脱臼	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
11 (注4)	平成16年3月9日 (平成16年3月4日)	平成8年4月8日 (94ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道標茶町 (北海道標茶町)	北海道十勝家畜保健衛生所 ((独)動物衛生研究所)	股関節脱臼 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +
12	平成16年9月13日 (平成16年9月10日)	平成11年7月3日 (62ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	熊本県四水町 (熊本県四水町)	熊本県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査 +

13	平成16年9月23日 (平成16年9月21日)	平成8年2月18日 (103ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道士幌町 (奈良県新庄町)	奈良県食品衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立不能 股関節脱臼	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
14 (注4)	平成16年10月14日 (平成16年10月8日)	平成12年10月8日 (48ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道鹿追町 (北海道鹿追町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	窒息死 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
15 (注4)	平成17年2月26日 (平成17年2月22日)	平成8年8月5日 (102ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道中川郡本別町 (北海道中川郡本別町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	関節炎 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
16	平成17年3月27日 (平成17年3月24日)	平成8年3月23日 (108ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道天塩町 (北海道天塩町)	旭川市食肉衛生検査所 (国立感染症研究所、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
17 (注4)	平成17年4月8日 (平成17年4月4日)	平成12年9月11日 (54ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道河東郡普重町 (北海道河東郡普重町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	起立不能 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
18	平成17年5月12日 (平成17年5月10日)	平成11年8月31日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道砂川市 (北海道砂川市)	北海道早来食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	起立不能 高股関節脱臼	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
19	平成17年6月2日 (平成17年5月31日)	平成8年4月16日 (109ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道野付郡別海町 (北海道野付郡別海町)	北海道訓路保健福祉事務所保健福祉部 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
20	平成17年6月6日 (平成17年6月3日)	平成12年8月12日 (57ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道河東郡鹿追町 (北海道河東郡鹿追町)	北海道帯広食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
21 (注4)	平成17年12月10日 (平成17年12月6日)	平成12年2月13日 (69ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道千歳市 (北海道千歳市)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	心不全 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
22 (注4)	平成18年1月23日 (平成18年1月20日)	平成12年9月1日 (64ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道野付郡別海町 (北海道野付郡別海町)	北海道根室家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	第四胃左方変異 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
23	平成18年3月15日 (平成18年3月13日)	平成12年7月8日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道中川郡中川町 (北海道中川郡中川町)	北海道上川保健福祉事務所名寄地域保健部 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
24	平成18年3月17日 (平成18年3月13日)	平成4年2月10日 (169ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	長崎県香取市 (長崎県香取市)	佐世市食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立不能	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+(注6) +
25	平成18年4月19日 (平成18年4月17日)	平成12年4月18日 (71ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道枝幸郡枝幸町 (岡山県赤松町)	岡山県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+

26 (注4)	平成18年5月13日 (平成18年5月10日)	平成12年8月11日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道瀬棚郡今金町 (北海道瀬棚郡今金町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	関節炎 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
27 (注4)	平成18年5月19日 (平成18年5月16日)	平成12年8月20日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道中川郡豊頃町 (北海道中川郡豊頃町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	乳房炎 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
28 (注4)	平成18年8月11日 (平成18年8月7日)	平成11年11月21日 (80ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道天塩郡幌延町 (北海道苫前郡羽幌町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	心臓弱、右降脚離脱臼 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
29 (注4)	平成18年9月28日 (平成18年9月24日)	平成12年6月24日 (75ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道天塩郡幌延町 (北海道中川郡中川町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	ケトシス (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
30 (注4)	平成18年11月13日 (平成18年11月8日)	平成13年6月28日 (84ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道千歳市 (北海道千歳市)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	心不全 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
31	平成18年12月8日 (平成18年12月6日)	平成11年11月12日 (84ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道河東郡鹿追町 (北海道河東郡鹿追町)	北海道帯広畜肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	呼吸運泊 歩様蹠眼	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
32	平成19年2月5日 (平成19年2月2日)	平成13年8月26日 (85ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道帯広市 (北海道帯広市)	北海道帯広畜肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	左臀部腫脹	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
33 (注4)	平成19年7月2日 (平成19年6月24日)	平成12年6月21日 (84ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	北海道中川郡幕別町 (北海道中川郡幕別町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	脂肪肝 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
34	平成19年12月21日 (平成19年12月19日)	平成4年7月1日 (185ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	島根県 北海道新冠郡新冠町久遠 郡せたな町)	北海道八雲畜肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
35 (注4)	平成20年3月24日 (平成20年3月17日)	平成12年10月12日 (89ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	北海道沙流郡平取町 (北海道留萌市)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	心不全 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+
36 (注4)	平成21年1月30日 (平成21年1月26日)	平成12年8月5日 (101ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道瀬棚郡今金町 (北海道瀬棚郡今金町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所)	起立困難 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 病理組織検査	+

(注1) 病理組織検査は、脳組織に明らかなき空胞が認められた場合、「+」としている。

(注2) いずれの場合もBSEを疑う臨床症状は確認されなかった。

(注3) 糖鎖パターン及びプロテアーゼ耐性がこれまで確認されたBSEのものとは異なっていた。

(注4) 生産段階における死亡牛の検査で確認されたものであり、と畜場へは搬入されていない。

(注5) 空胞変性が認められたが、死後変化との明確な区別が困難であったので、「判定不能」としている。

(注6) 検出された異常グリオン蛋白質のパターンが定型的なものでなかった。

<別紙 1 : 略称>

略称	名称
AFSSA	フランス食品衛生安全庁
ATQ	ケベック州農業追跡局
BSE	牛海綿状脳症
CCIP	カナダ牛個体識別制度
CFIA	カナダ食品検査庁
CJD	クロイツフェルト・ヤコブ病
CNS	中枢神経系
CMPAF	牛由来の動物飼料への禁止原料
CPP	連続パイエル氏板
DDVS	フランス農業・食糧・林業省獣医療局地方当局
DGAL	フランス農業・食糧・林業省食品総局中央当局
DPP	不連続パイエル氏板
DRG	背根神経節
EFSA	欧州食品安全機関
ELISA	酵素標識免疫測定法
EU	欧州連合
GBR	地理的 BSE リスク
GHP	優良衛生規範
HACCP	危害分析重要管理点
H-BSE	H 型牛海綿状脳症
i.c.	脳内接種
ID ₅₀	50%感染量
IHC	免疫組織化学
i.p.	腹腔内接種
L-BSE	L 型牛海綿状脳症
MBM	肉骨粉
mpi	投与後月数
MRM	機械的回収肉
NAIS	全米家畜個体識別システム
OIE	国際獣疫事務局
PP	パイエル氏板
PrP	プリオンたん白質
PrP ^{Sc}	異常プリオンたん白質

RPCP	反すう動物たん白質管理プログラム
sCJD	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病
SBO	牛特定臓器
SRM	特定危険部位
SSOP	標準作業手順書
Tg	トランスジェニック、遺伝子改変
TMB	核片貪食マクロファージ
TSE	伝達性海綿状脳症
USDA	米国農務省
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
VLA	英国獣医学研究所
VWA	オランダ食品消費安全庁
WB	ウェスタンブロット法
MM	メチオニン ホモ（同型）接合体
MV	メチオニン/バリニン（異型）接合体
VV	バリニン ホモ（同型）接合体
SSC	科学運営委員会

<参照文献>

- 1 C. Hoffmann, U. Ziegler, A. Buschmann, A. Weber, L. Kupfer, A. Oelschlegel, B. Hammerschmidt and M. H. Groschup. Prions spread via the autonomic nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1048-55;
- 2 国内諮問参考資料. 資料 1-15. BSE 確認状況について.
- 3 T. Yokoyama, K. Masujin, Y. Yamakawa, T. Sata, Y. Murayama, Y. Shu, H. Okada, S. Mohri and M. Shinagawa. Experimental transmission of two young and one suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE) cases to bovinized transgenic mice. *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60: 317-20;
- 4 Y. Yamakawa, K. Hagiwara, K. Nohtomi, Y. Nakamura, M. Nishijima, Y. Higuchi, Y. Sato, T. Sata, M. o. H. L. Expert Committee for Bse Diagnosis and J. Welfare of. Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer. *Jpn J Infect Dis.* 2003; 56: 221-2;
- 5 E. Commission. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathy(TSE) in the EU in 2010. 2001~2010;
- 6 国内諮問参考資料. 資料 1-6. 厚生労働省関係牛海綿状脳症特別措置法施行規則 (平成 14 年厚生労働省令第 89 号) . 2002;
- 7 フランス諮問参考資料. 2-3-1. 欧州委員会決定 2008/908/EC. 2008;
- 8 オランダ諮問参考資料. 2-3-9. 欧州委員会決定 2011/358/EU.
- 9 フランス諮問参考資料. 仏 1. BSE file 07 - MAFFjp.
- 10 オランダ諮問参考資料. 1-1-1. 欧州議会・理事会規則 2001/999/EC. 2001;
- 11 農林水産省. 国際獣疫事務局への BSE リスクステータス認定申請書. 2008;
- 12 カナダ諮問参考資料. 2-2-3. Rendering Plant Inspection Program Verification Task Procedures.
- 13 米国諮問参考資料 1-1-4. 21CFR 589.2000 「動物用飼料への使用が禁止される動物性たん白質」 . 2000;
- 14 米国諮問参考資料 1-1-5. 21CFR 589.2001 「牛海綿状脳症の伝搬防止を目的として動物食品又は飼料への使用が禁止される牛由来物質」 . 2001;

- 15 食品安全委員会. 日本における牛海綿状脳症(BSE)対策について中間とりまとめ. 2004;
- 16 食品安全委員会. 我が国における牛海綿状脳症(BSE)対策に係る食品健康影響評価. 2005;
- 17 食品安全委員会. 米国・カナダの輸出 プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性. 2005;
- 18 G. A. Wells, M. Dawson, S. A. Hawkins, A. R. Austin, R. B. Green, I. Dexter, M. W. Horigan and M. M. Simmons. Preliminary Observations on the Pathogenesis of Experimental Bovine Spongiform Encephalopathy. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY. The BSE Dilemma. Springer-Verlag, New York. 1996; 28-44;
- 19 Veterinary-Laboratories-Agency. Pathogenesis of experimental BSE in cattle(Project MO3011). 2003;
- 20 M. E. Arnold, S. A. Hawkins, R. Green, I. Dexter and G. A. Wells. Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE): estimation of tissue infectivity according to incubation period. Vet Res. 2009; 40: 8;
- 21 G. A. Wells, J. Spiropoulos, S. A. Hawkins and S. J. Ryder. Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy: preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. Vet Rec. 2005; 156: 401-7;
- 22 Veterinary-Laboratories-Agency. Bioassay of BSE infectivity in neural and non-neural tissues by intracerebral inoculation of cattle. Defra. 2008;
- 23 G. A. Wells, T. Konold, M. E. Arnold, A. R. Austin, S. A. Hawkins, M. Stack, M. M. Simmons, Y. H. Lee, D. Gavier-Widen, M. Dawson and J. W. Wilesmith. Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. J Gen Virol. 2007; 88: 1363-73;
- 24 M. E. Arnold, J. B. Ryan, T. Konold, M. M. Simmons, Y. I. Spencer, A. Wear, M. Chaplin, M. Stack, S. Czub, R. Mueller, P. R. Webb, A. Davis, J. Spiropoulos, J. Holdaway, S. A. Hawkins, A. R. Austin and G. A. Wells. Estimating the temporal relationship between PrPSc detection and incubation period in experimental bovine spongiform

- encephalopathy of cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 3198-208;
- 25 M. J. Stack, S. J. Moore, A. Vidal-Diez, M. E. Arnold, E. M. Jones, Y. I. Spencer, P. Webb, J. Spiropoulos, L. Powell, P. Bellerby, L. Thurston, J. Cooper, M. J. Chaplin, L. A. Davis, S. Everitt, R. Focosi-Snyman, S. A. Hawkins, M. M. Simmons and G. A. Wells. Experimental bovine spongiform encephalopathy: detection of PrP(Sc) in the small intestine relative to exposure dose and age. *J Comp Pathol.* 2011; 145: 289-301;
- 26 Veterinary-Laboratories-Agency. Experimental production of bovine tissues for validation of BSE diagnostic tests(SE1736). Defra. 2006;
- 27 A. Buschmann and M. H. Groschup. Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle. *J Infect Dis.* 2005; 192: 934-42;
- 28 C. Hoffmann, M. Eiden, M. Kaatz, M. Keller, U. Ziegler, R. Rogers, B. Hills, A. Balkema-Buschmann, L. van Keulen, J. G. Jacobs and M. H. Groschup. BSE infectivity in jejunum, ileum and ileocaecal junction of incubating cattle. *Vet Res.* 2011; 42: 21;
- 29 M. Kaatz, C. Fast, U. Ziegler, A. Balkema-Buschmann, B. Hammerschmidt, M. Keller, A. Oelschlegel, L. McIntyre and M. H. Groschup. Spread of Classic BSE Prions from the Gut via the Peripheral Nervous System to the Brain. *Am J Pathol.* 2012; 181: 515-24;
- 30 J. G. Safar, M. Scott, J. Monaghan, C. Deering, S. Didorenko, J. Vergara, H. Ball, G. Legname, E. Leclerc, L. Solfrosi, H. Serban, D. Groth, D. R. Burton, S. B. Prusiner and R. A. Williamson. Measuring prions causing bovine spongiform encephalopathy or chronic wasting disease by immunoassays and transgenic mice. *Nat Biotechnol.* 2002; 20: 1147-50;
- 31 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Murayama, S. Mohri and T. Yokoyama. Detection of disease-associated prion protein in the posterior portion of the small intestine involving the continuous Peyer's patch in cattle orally infected with bovine spongiform encephalopathy agent. *Transbound Emerg Dis.* 2011; 58: 333-43;
- 32 S. Fukuda, S. Onoe, S. Nikaido, K. Fujii, S. Kageyama, Y. Iwamaru,

- M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Shimizu, K. Kasai, M. Yoshioka, Y. Murayama, S. Mohri, T. Yokoyama and H. Okada. Neuroanatomical distribution of disease-associated prion protein in experimental bovine spongiform encephalopathy in cattle after intracerebral inoculation. *Jpn J Infect Dis.* 2012; 65: 37-44;
- 33 J. C. Espinosa, M. Morales, J. Castilla, M. Rogers and J. M. Torres. Progression of prion infectivity in asymptomatic cattle after oral bovine spongiform encephalopathy challenge. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1379-83;
- 34 J. W. Wilesmith, G. A. Wells, M. P. Cranwell and J. B. Ryan. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Vet Rec.* 1988; 123: 638-44;
- 35 N. M. Ferguson, C. A. Donnelly, M. E. Woolhouse and R. M. Anderson. The epidemiology of BSE in cattle herds in Great Britain. II. Model construction and analysis of transmission dynamics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1997; 352: 803-38;
- 36 M. E. Arnold and J. W. Wilesmith. Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain. *Prev Vet Med.* 2004; 66: 35-47;
- 37 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the assessment of the likelihood of the infectivity in SRM derived from cattle at different age groups estimated by back calculation modeling. *EFSA Journal.* 2007; 2007.476.:
- 38 M. M. Simmons, J. Spiropoulos, P. R. Webb, Y. I. Spencer, S. Czub, R. Mueller, A. Davis, M. E. Arnold, S. Marsh, S. A. Hawkins, J. A. Cooper, T. Konold and G. A. Wells. Experimental classical bovine spongiform encephalopathy: definition and progression of neural PrP immunolabeling in relation to diagnosis and disease controls. *Vet Pathol.* 2010; 48: 948-63;
- 39 K. Masujin, D. Matthews, G. A. Wells, S. Mohri and T. Yokoyama. Prions in the peripheral nerves of bovine spongiform encephalopathy-affected cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1850-8;
- 40 A. Balkema-Buschmann, M. Eiden, C. Hoffmann, M. Kaatz, U. Ziegler, M. Keller and M. H. Groschup. BSE infectivity in the absence of detectable PrP(Sc) accumulation in the tongue and nasal mucosa of terminally diseased cattle. *J Gen Virol.* 2010; 92: 467-76;

- 41 N. Iwata, Y. Sato, Y. Higuchi, K. Nohtomi, N. Nagata, H. Hasegawa, M. Tobiume, Y. Nakamura, K. Hagiwara, H. Furuoka, M. Horiuchi, Y. Yamakawa and T. Sata. Distribution of PrP(Sc) in cattle with bovine spongiform encephalopathy slaughtered at abattoirs in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2006; 59: 100-7;
- 42 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, T. Yokoyama and S. Mohri. Immunohistochemical detection of disease-associated prion protein in the intestine of cattle naturally affected with bovine spongiform encephalopathy by using an alkaline-based chemical antigen retrieval method. *J Vet Med Sci.* 2010; 72: 1423-9;
- 43 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Shimizu, K. Kasai, M. Takata, S. Fukuda, S. Nikaido, K. Fujii, S. Onoe, S. Mohri and T. Yokoyama. Neuroanatomical distribution of disease-associated prion protein in cases of bovine spongiform encephalopathy detected by fallen stock surveillance in Japan. *J Vet Med Sci.* 2011; 73: 1465-71;
- 44 農林水産省. BSE の感染源および感染経路に関する疫学的研究報告書. 2007;
- 45 国内諮問参考資料. 資料 1-1. 伝達性海綿状脳症検査実施要領 (平成 13 年 10 月 16 日付け食発第 3 0 7 号 (最終改正平成 23 年 12 月 13 日)). 2011;
- 46 国内諮問参考資料. 資料 1-7. 厚生労働省関係牛海綿状脳症特別措置法施行規則の一部改正について (平成 17 年 7 月 1 日付け食安発第 0701001 号). 2005;
- 47 国内諮問参考資料. 追加資料 1. と畜牛の月齢構成に関する情報. 2012;
- 48 農林水産省. 牛海綿状脳症に関する特定家畜伝染病防疫指針.
- 49 Y. Ozawa. Bovine spongiform encephalopathy in Japan and options for control. *Vet Ital.* 2007; 43: 21-32;
- 50 米国諮問参考資料 2-1-1. 連邦官報(1998 年 1 月 6 日). 1998; 63: 406;
- 51 米国諮問参考資料 2-1-3. 連邦官報(2001 年 10 月 16 日). 2001; 66: 483;
- 52 米国諮問参考資料 2-1-2. 連邦官報 (2003 年 5 月 29 日). 2003; 68: 939;
- 53 米国諮問参考資料 2-1-4. 連邦官報 (2005 年 1 月 4 日). 2005; 70: 459;
- 54 米国諮問参考資料 2-1-5. Letter to brokers, importers, and interested parties: Implementation: Bovine Spongiform Encephalopathy; Minimal-Risk Regions and Importation of Commodities from Canada. APHIS VS, November 14, 2007. . 2007;

- 55 米国諮問参考資料 2-1-9. 連邦官報 (2001年8月14日)
2001; 66: 595;
- 56 米国諮問参考資料 2-3-11. Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)
Ongoing Surveillance Plan.
- 57 C. f. E. a. A. H. N. S. Unit. Summary of Enhanced BSE Surveillance
in the United States. 2006; April 27:
- 58 米国諮問参考資料 2-3-4. OIE コード 11-5 章 BOVINE
SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY.
- 59 米国諮問参考資料 2-3-5. 認定 BSE 検査機関一覧.
- 60 米国諮問参考資料 2-3-10. 9CFR 309.
- 61 米国諮問参考資料 米 4. USG Responses - APHIS Section
(20111122).
- 62 米国諮問参考資料 3-2-1. 米国 BSE 症例 (カナダ産牛の事例) .
- 63 米国諮問参考資料 3-2-2. 米国 BSE 症例 (テキサス州の事例) .
- 64 米国諮問参考資料 3-2-3. 米国 BSE 症例 (アラバマ州の事例) .
- 65 米国諮問参考資料 1. 2009 BSE upgrade. 2009;
- 66 米国諮問参考資料. 追加資料 1. 米国における 4 頭目の牛海綿状脳症
(BSE)感染牛について(2012年5月22日提出). 2012;
- 67 カナダ諮問参考資料. 2-1-1. Chronology of Canadian Government
Action Related to the Emergence of BSE
- 68 カナダ諮問参考資料. 2-1-2. Rationale For Canada's Import Policies
Pertaining to BSE (1996). 1996;
- 69 カナダ諮問参考資料. 2-1-3. Canadian BSE Import Policies (1998)
1998;
- 70 カナダ諮問参考資料. 2-1-6. Canadian BSE Import Policies (2005).
2005;
- 71 カナダ諮問参考資料. 2-1-7. Canadian BSE Import Policies (2010).
2010;
- 72 カナダ諮問参考資料. 2-1-8. カナダ官報 SOR 2004-6 2004年1月
29日. 2004;
- 73 カナダ諮問参考資料. 2-1-9. カナダ官報 SOR 2004-90 2004年5月5
日. 2004;
- 74 カナダ諮問参考資料. 2-1-10. カナダ官報 SOR 2005-78 2005年3月
31日. 2005;
- 75 カナダ諮問参考資料. 2-1-11. カナダ官報 SOR 2006-168 2006年7月
12日. 2006;

- 76 カナダ諮問参考資料. 2-1-15. INEDIBLE MEAT AND OTHER ANIMAL PRODUCTS (1988) 1998;
- 77 カナダ諮問参考資料. 2-1-16. RENDERED PRODUCTS (1996). 1996;
- 78 カナダ諮問参考資料. 2-1-17. Policy for Importation of Rendered Products into Canada (1997). 1997;
- 79 カナダ諮問参考資料. 2-1-19. Canadian feed policy and BSE(2005), Appendix 1 2005;
- 80 カナダ諮問参考資料. 2-1-20. Animal Disease and Protection Act and Regulations June 1981 1981
- 81 カナダ諮問参考資料. 1-1-2. 動物衛生法規則(Health of Animals Regulations) .
- 82 カナダ諮問参考資料. 2-2-2. Regulations Amending Certain Regulations Administered and Enforced by the Canadian Food Inspection Agency (Canada Gazette, Part II, Vol.140, No.14) (2006年6月23日) . 2006;
- 83 カナダ諮問参考資料. 1-1-6. 飼料法規則(Feeds Regulations).
- 84 カナダ諮問参考資料. 2-3-3. BSE Enhanced Surveillance Program (<http://www.inspection.gc.ca/english/anima/disemala/bseesb/surv/surve.shtml>)
- 85 カナダ諮問参考資料. 加 120. Appendix 1-B1.
- 86 カナダ諮問参考資料. 加 139. Appendix 6 UPDATE Canada's National BSE Surveillance Program 070421.
- 87 カナダ諮問参考資料. 2-3-4. OIE コード 11-5 章 BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY.
- 88 カナダ諮問参考資料. 2-3-2. Canada's Protocols for BSE Surveillance (<http://www.inspection.gc.ca/english/anima/disemala/bseesb/surv/protoce.shtml>)
- 89 カナダ諮問参考資料. 加 86. Appendix 1 Risk Assessment 2004 Update. 2004;
- 90 カナダ諮問参考資料. 3-2. BSE 症例概要.
- 91 フランス諮問参考資料. 2-1-1 : 欧州経済共同体委員会決定 1989/469/EEC. 1989;
- 92 フランス諮問参考資料. 2-1-2. 欧州委員会決定 1996/239/EC 1996;
- 93 フランス諮問参考資料. 2-1-3. 欧州委員会決定 1998/653/EC 1998;
- 94 フランス諮問参考資料. 2-1-4. 欧州委員会規則 2004/1993/EC. 2004;
- 95 フランス諮問参考資料. 1-1-1. 欧州議会・理事会規則 2001/999/EC.

- 2001;
- 96 フランス諮問参考資料. 2-1-6. 欧州共同体理事会決定 1979/542/EEC. 1979;
- 97 フランス諮問参考資料. 仏 2. フランス回答.
- 98 フランス諮問参考資料. 1-1-2 : 欧州議会・理事会規則 2002/1774/EC. 2002;
- 99 フランス諮問参考資料. 仏 3. 0907 補足回答 Additionnal report MAFF - May 2009. 2009;
- 100 フランス諮問参考資料. 2-2-1. 欧州委員会決定 1994/381/EC. 1994;
- 101 フランス諮問参考資料. 仏 4. 20111215_France_BSE_Update data. 2011;
- 102 フランス諮問参考資料. 2-2-2. 飼料用動物性油脂の条件.
- 103 フランス諮問参考資料. 2-3-2. 欧州委員会決定 2011/358/EU. 2011;
- 104 フランス諮問参考資料. 2-2-4. フランス及び EU における特定危険部位(SRM)の定義の変遷.
- 105 フランス諮問参考資料. 仏 11. 発生年別 B S E 発生頭数.
- 106 フランス諮問参考資料. 仏 12. 生年別 B S E 発生頭数.
- 107 フランス諮問参考資料. 3-2-1. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB DETECTES DANS LE CADRE DU RESEAU NATIONAL D'EPIDEMIOSURVEILLANCE CLINIQUE de février 1991 au 6 décembre 2011. 2011;
- 108 フランス諮問参考資料. 3-2-2 : RECAPITULATIF DES CAS D'ESB DETECTES DANS LE CADRE DU PROGRAMME COMMUNAUTAIRE 2001 A 2011 DE SURVEILLANCE DE L'ESB SUR LES ANIMAUX A RISQUE du 19 juin 2001 au 6 décembre 2011. 2011;
- 109 フランス諮問参考資料. 2-3-3. 一次検査から確定診断までの一連の流れ.
- 110 AFSSA. フランスにおいて 2010 年 1 月に検出された 2004 年出生牛の定型 BSE についての意見書. 2010;
- 111 オランダ諮問参考資料. 2-1-1. 欧州経済共同体委員会決定 1989/469/EEC 1989;
- 112 オランダ諮問参考資料. 2-1-2. 欧州委員会決定 1996/239/EC 1996;
- 113 オランダ諮問参考資料. 2-1-3. 欧州委員会決定 1998/653/EC 1998;
- 114 オランダ諮問参考資料. 2-1-4. 欧州委員会規則 2004/1993/EC 2004;
- 115 オランダ諮問参考資料. 2-1-5. 欧州委員会規則 2006/657/EC 2006;

- 116 オランダ諮問参考資料. 5-1. 欧州理事会規則 2007/700/EC. 2007;
- 117 オランダ諮問参考資料. 蘭 1. OIE ドシエ 2007. 2007;
- 118 オランダ諮問参考資料. 1-1-2. 欧州議会・理事会規則 2002/1774/EC 2002;
- 119 オランダ諮問参考資料. 2-2-1. 欧州委員会決定 1994/381/EC 1994;
- 120 オランダ諮問参考資料. 蘭 5. ANNEX I BSE Factsheet.
- 121 オランダ諮問参考資料. 2-2-2. EU における非食用動物副産物の取扱い (2002/1774/EC、2009/1069/EC). 2009;
- 122 オランダ諮問参考資料. 1-1-3. 欧州議会・理事会規則 2009/1069/EC. 2009;
- 123 オランダ諮問参考資料. 資料 5-6. Request of the update of necessary information /date/documents from MHLW to Netherlands December 1, 2011. 2011;
- 124 オランダ諮問参考資料. 蘭 2-3-2. 年間サーベイランスポイントの詳細.
- 125 オランダ諮問参考資料. 蘭 114. MAFF - (Q21) - BSE monitoring programme.
- 126 オランダ諮問参考資料. 3-2-1. オランダの BSE 陽性牛の詳細.
- 127 EFSA. Scientific Opinion a second update on the risk for human and animal health related to the revision of the BSE monitoring regime in some Member States. 2012; #105
- 128 オランダ諮問参考資料. 3-2-2. 2005 年、2006 年の摘発牛の疫学調査.
- 129 オランダ諮問参考資料. 蘭 11. オランダ諮問参考資料. Japan_BSE_III_questionnaire 160209.
- 130 国内諮問参考資料. 資料 1-4. と畜場法施行規則 (昭和 28 年厚生労働省令第 44 号) . 1953;
- 131 国内資料 1-16. 国内諮問参考資料. 資料 1-16. 食肉処理における特定部位管理要領 (平成 13 年 10 月 17 日付け食発第 308 号) . 2001;
- 132 国内資料 1-18. 国内諮問参考資料. 資料 1-18. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) . 1959;
- 133 国内資料 1-20. 国内諮問参考資料. 資料 1-20. 特定部位の取扱調査票結果 (平成 17 年 9 月～平成 23 年 3 月) . 2011;
- 134 国内資料 1-5. 国内諮問参考資料. 資料 1-5. 牛海綿状脳症対策特別措置法 (平成 14 年法律第 70 号) . 2002;
- 135 国内諮問参考資料. 資料 1-24. と畜場法施行規則の一部改正について (平成 21 年 3 月 25 日付け食安発第 0325003 号) .
- 136 国内諮問参考資料. 資料 1-25. ピッシングに関する実態調査結果について

- て（平成 21 年 6 月）. 2009;
- 137 国内諮問参考資料. 資料 1-22. せき柱の取扱い施設調査（H16 年～H22 年冬季）. 2011;
- 138 国内諮問参考資料. 資料 1-19. 食品、添加物等の規格基準の一部改正について（平成 16 年 1 月 16 日付け食安発第 0116001 号）. 2004;
- 139 米国諮問参考資料 資料 2-4. U.S. Responses to MHLW Information Request November 21,2011. 2011;
- 140 米国諮問参考資料 資料 2-8. 米国における日本向け牛肉認定施設の査察等の結果報告. 2010;
- 141 米国諮問参考資料 米 20. MHLW I.4a ARC1030J (December 2005). 2005;
- 142 米国諮問参考資料 米 29. Part II b - APHIS Selected Appendices.
- 143 米国諮問参考資料 米 33. 牛の公式な個体識別計画の概要.
- 144 米国諮問参考資料 資料 2-7. Official Listing of Eligible Suppliers to the EV Program for Japan. 2010;
- 145 米国諮問参考資料 資料 2-1. U.S. Responses to MHLW Information Request July 23,2007 Part I . 2007;
- 146 カナダ諮問参考資料. 資料 3-1. Supplemental data requested by MHLW September 6, 2010 (February, 2011). 2010;
- 147 カナダ諮問参考資料. 5-3-7. CFIA ウェブサイト(Chapter 17 - Ante and Post-mortem Procedures, Dispositions, Monitoring and Controls - Red Meat Species, Ostriches, Rheas and Emus) (<http://www.inspection.gc.ca/english/fssa/meavia/man/ch17/annexde.shtml>).
- 148 カナダ諮問参考資料. 1-1-4. 食肉検査法規則（Meat inspection Regulations).
- 149 カナダ諮問参考資料 5-3-1. CFIA ウェブサイト(The Canadian Cattle Identification Program) (<http://www.inspection.gc.ca/english/anima/trac/catbetide.shtml>).
- 150 カナダ諮問参考資料 5-3-2. カナダ牛個体識別庁ウェブサイト (Frequently Asked Questions) (http://www.canadaid.com/about_us/faqs.html).
- 151 カナダ諮問参考資料 5-3-3. 畜産の情報ウェブサイト 2006 年 2 月 各国（地域）の牛トレーサビリティ制度の実施状況 (<http://lin.alic.go.jp/alic/month/fore/2006/feb/spe-01.htm#3>).
- 152 カナダ諮問参考資料 5-3-4. GUIDE Agri-Traçabilité Québec ウェブ

- サイト(Introduction to traceability) (<http://guide.agri-tracabilite.qc.ca/en/ong1-01.html>).
- 153 カナダ諮問参考資料. 3-2 対日輸出施設リスト.
- 154 フランス諮問参考資料. 資料 4-1. REPORT ON THE BSE SITUATION IN FRANCE (2007 PARIS DGA L, Ministry of Agriculture and Fisheries). 2007;
- 155 フランス諮問参考資料. 資料 4-2. ADDITIONAL REPORT TO MHLW ON BSE RISK MANAGEMENT IN FRANCE (May 2009) . 2009;
- 156 フランス諮問参考資料. 資料 4-3. 現地調査報告書 (平成 21 年 12 月) . 2009;
- 157 オランダ諮問参考資料. 資料 5-1. Basic Questionnaire for the preparation of information needed for the Risk assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in the Netherlands (November 2006). 2006;
- 158 オランダ諮問参考資料. 資料 5-2. Basic Questionnaire for the preparation of information needed for the Risk assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in the Netherlands Supplementary information (November 2007). 2007;
- 159 オランダ諮問参考資料. 資料 5-3. Answers to Supplementary BSE Questionnaire, sent by Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan on August 12,2008 (July 2009). 2009;
- 160 オランダ諮問参考資料. 資料 5-4. オランダ現地調査報告.
- 161 オランダ諮問参考資料. 資料 5-5. Point to be checked with the Netherlands.
- 162 A. G. Biacabe, J. L. Laplanche, S. Ryder and T. Baron. Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. EMBO Rep. 2004; 5: 110-5;
- 163 C. Casalone, G. Zanusso, P. Acutis, S. Ferrari, L. Capucci, F. Tagliavini, S. Monaco and M. Caramelli. Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004; 101: 3065-70;
- 164 食品安全委員会. 内閣府食品安全委員会,我が国に輸入される牛肉及び牛内蔵に係る食品健康影響評価 (オーストラリア、メキシコ、チリ、コスタリカ、パナマ、ニカラグア、ブラジル、ハンガリー) . 2010;
- 165 K. Hagiwara, Y. Yamakawa, Y. Sato, Y. Nakamura, M. Tobiume, M.

- Shinagawa and T. Sata. Accumulation of mono-glycosylated form-rich, plaque-forming PrPSc in the second atypical bovine spongiform encephalopathy case in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60: 305-8;
- 166 Y. Iwamaru, M. Imamura, Y. Matsuura, K. Masujin, Y. Shimizu, Y. Shu, M. Kurachi, K. Kasai, Y. Murayama, S. Fukuda, S. Onoe, K. Hagiwara, Y. Yamakawa, T. Sata, S. Mohri, H. Okada and T. Yokoyama. Accumulation of L-type bovine prions in peripheral nerve tissues. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16: 1151-4;
- 167 A. Balkema-Buschmann, C. Fast, M. Kaatz, M. Eiden, U. Ziegler, L. McIntyre, M. Keller, B. Hills and M. H. Groschup. Pathogenesis of classical and atypical BSE in cattle. *Prev Vet Med.* 2011; 102: 112-7;
- 168 A. Balkema-Buschmann, U. Ziegler, L. McIntyre, M. Keller, C. Hoffmann, R. Rogers, B. Hills and M. H. Groschup. Experimental challenge of cattle with German atypical bovine spongiform encephalopathy (BSE) isolates. *J Toxicol Environ Health A.* 2011; 74: 103-9;
- 169 G. Lombardi, C. Casalone, D. A. A, D. Gelmetti, G. Torcoli, I. Barbieri, C. Corona, E. Fasoli, A. Farinazzo, M. Fiorini, M. Gelati, B. Iulini, F. Tagliavini, S. Ferrari, M. Caramelli, S. Monaco, L. Capucci and G. Zanusso. Intraspecies transmission of BASE induces clinical dullness and amyotrophic changes. *PLoS Pathog.* 2008; 4: e1000075;
- 170 S. Suardi, C. Vimercati, C. Casalone, D. Gelmetti, C. Corona, B. ulini, M. Mazza, G. Lombardi, F. Moda, M. Ruggerone, I. Campagnani, E. Piccoli, M. Catania, M. H. Groschup, A. Balkema-Buschmann, M. Caramelli, S. Monaco, G. Zanusso and F. Tagliavini. Infectivity in skeletal muscle of cattle with atypical bovine spongiform encephalopathy. *PLoS One.* 2012; 7: e31449;
- 171 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Shimizu, K. Kasai, S. Mohri, T. Yokoyama and S. Czub. Experimental H-type bovine spongiform encephalopathy characterized by plaques and glial- and stellate-type prion protein deposits. *Vet Res.* 2011; 42: 79;
- 172 T. Seuberlich, M. Gsponer, C. Drogemuller, M. P. Polak, S. McCutcheon, D. Heim, A. Oevermann and A. Zurbriggen. Novel prion protein in BSE-affected cattle, Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 2012;

- 18: 158-9;
- 173 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. 2011;
- 174 T. Baron, J. Vulin, A. G. Biacabe, L. Lakhdar, J. Verchere, J. M. Torres and A. Bencsik. Emergence of classical BSE strain properties during serial passages of H-BSE in wild-type mice. *PLoS One*. 2011; 6: e15839;
- 175 J. M. Torres, O. Andreoletti, C. Lacroux, I. Prieto, P. Lorenzo, M. Larska, T. Baron and J. C. Espinosa. Classical bovine spongiform encephalopathy by transmission of H-type prion in homologous prion protein context. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17: 1636-44;
- 176 R. Wilson, P. Hart, P. Piccardo, N. Hunter, C. Casalone, T. Baron and R. M. Barron. Bovine PrP expression levels in transgenic mice influence transmission characteristics of atypical bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol*. 2012; 93: 1132-40;
- 177 V. Beringue, L. Herzog, F. Reine, A. Le Dur, C. Casalone, J. L. Vilotte and H. Laude. Transmission of atypical bovine prions to mice transgenic for human prion protein. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 1898-901;
- 178 R. Wilson, C. Plinston, N. Hunter, C. Casalone, C. Corona, F. Tagliavini, S. Suardi, M. Ruggerone, F. Moda, S. Graziano, M. Sbriccoli, F. Cardone, M. Pocchiari, L. Ingrosso, T. Baron, J. Richt, O. Andreoletti, M. Simmons, R. Lockey, J. C. Manson and R. M. Barron. 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: 1624-9;
- 179 E. E. Comoy, C. Casalone, N. Lescoutra-Etchegaray, G. Zanusso, S. Freire, D. Marce, F. Auvre, M. M. Ruchoux, S. Ferrari, S. Monaco, N. Sales, M. Caramelli, P. Leboulch, P. Brown, C. I. Lasmezas and J. P. Deslys. Atypical BSE (BASE) transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate. *PLoS One*. 2008; 3: e3017;
- 180 F. Ono, N. Tase, A. Kurosawa, A. Hiyaoka, A. Ohyama, Y. Tezuka, N. Wada, Y. Sato, M. Tobiume, K. Hagiwara, Y. Yamakawa, K. Terao and T. Sata. Atypical L-type bovine spongiform encephalopathy (L-BSE) transmission to cynomolgus macaques, a non-human primate. *Jpn J Infect Dis*. 2011; 64: 81-4;

- 181 寺尾恵治 小野文子. 霊長類モデルを用いた BSE 発症リスク評価に関する研究. 食品を介する BSE リスクの解明等に関する研究. 平成 17 年度 厚生労働科研費補助金 食の安心・安全確保推進研究事業. 2006;
- 182 N. Mestre-Frances, S. Nicot, S. Rouland, A. G. Biacabe, I. Quadrio, A. Perret-Liaudet, T. Baron and J. M. Verdier. Oral transmission of L-type bovine spongiform encephalopathy in primate model. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18: 142-5;
- 183 T. Seuberlich, C. Botteron, C. Wenker, V. A. Cafe-Marcial, A. Oevermann, B. Haase, T. Leeb, D. Heim and A. Zurbriggen. Spongiform encephalopathy in a miniature zebu. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 1950-3;
- 184 A. G. Biacabe, E. Morignat, J. Vulin, D. Calavas and T. G. Baron. Atypical bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14: 298-300;
- 185 T. Seuberlich, D. Heim and A. Zurbriggen. Atypical transmissible spongiform encephalopathies in ruminants: a challenge for disease surveillance and control. *J Vet Diagn Invest.* 2010; 22: 823-42;
- 186 M. P. Polak, J. F. Zmudzinski, J. G. Jacobs and J. P. Langeveld. Atypical status of bovine spongiform encephalopathy in Poland: a molecular typing study. *Arch Virol.* 2008; 153: 69-79;
- 187 S. Tester, V. Juillerat, M. G. Doherr, B. Haase, M. Polak, F. Ehrensperger, T. Leeb, A. Zurbriggen and T. Seuberlich. Biochemical typing of pathological prion protein in aging cattle with BSE. *Virol J.* 2009; 6: 64;
- 188 S. Dudas, J. Yang, C. Graham, M. Czub, T. A. McAllister, M. B. Coulthart and S. Czub. Molecular, biochemical and genetic characteristics of BSE in Canada. *PLoS One.* 2010; 5: e10638;
- 189 A. Dobby, J. Langeveld, L. van Keulen, C. Rodeghiero, S. Durand, R. Geeroms, P. Van Muylem, J. De Sloovere, E. Vanopdenbosch and S. Roels. No H⁻ and L-type cases in Belgium in cattle diagnosed with bovine spongiform encephalopathy (1999-2008) aging seven years and older. *BMC Vet Res.* 2010; 6: 26;
- 190 M. J. Stack, S. J. Moore, A. Davis, P. R. Webb, J. M. Bradshaw, Y. H. Lee, M. Chaplin, R. Focosi-Snyman, L. Thurston, Y. I. Spencer, S. A. Hawkins, M. E. Arnold, M. M. Simmons and G. A. Wells. Bovine spongiform encephalopathy: investigation of phenotypic variation

- among passive surveillance cases. *J Comp Pathol.* 2011; 144: 277-88;
- 191 M. J. Stack, R. Focosi-Snyman, S. Cawthraw, L. Davis, M. J. Chaplin and P. J. Burke. Third atypical BSE case in Great Britain with an H-type molecular profile. *Vet Rec.* 2009; 165: 605-6;
- 192 L. A. Terry, R. Jenkins, L. Thorne, S. J. Everest, M. J. Chaplin, L. A. Davis and M. J. Stack. First case of H-type bovine spongiform encephalopathy identified in Great Britain. *Vet Rec.* 2007; 160: 873-4;
- 193 C. Sala, E. Morignat, N. Oussaid, E. Gay, D. Abrial, C. Ducrot and D. Calavas. Individual factors associated with L- and H-type Bovine Spongiform Encephalopathy in France. *BMC Vet Res.* 2012; 8: 74;
- 194 G. A. Mackay, R. S. Knight and J. W. Ironside. The molecular epidemiology of variant CJD. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2011; 2: 217-27;
- 195 R. G. Will, J. W. Ironside, M. Zeidler, S. N. Cousens, K. Estibeiro, A. Alperovitch, S. Poser, M. Pocchiari, A. Hofman and P. G. Smith. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet.* 1996; 347: 921-5;
- 196 P. G. Smith. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future prospects. *Bull World Health Organ.* 2003; 81: 123-30;
- 197 H. Budka. Editorial: The European Response to BSE: A Success Story. *EFSA Journal.* 2011; 9(9):e991
- 198 Defra. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY CHRONOLOGY OF EVENTS. 2010;
- 199 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班. 厚生労働省疾病対策研究事業「クロイツフェルト・ヤコブ病診断マニュアル[改訂版]. 2002;
- 200 厚生労働省追加提出資料 1-4. プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究 平成23年度 総括・分担研究報告書(研究代表者 水澤英洋). 2012;
- 201 米国諮問参考資料 米追加資料 2. 米国の変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の患者数及び監視体制に関する情報. 2012;
- 202 カナダ諮問参考資料 追加資料 1. カナダの変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の患者数及び監視体制に関する情報(2012年5月22日提出) . 2012;
- 203 J. W. Ironside. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia Neuropathol.* 2012; 50: 50-6;

- 204 N. J. Andrews. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnoses and deaths in the UK. January 1994 – December 2010. 2011;
- 205 P. Sanchez-Juan, S. N. Cousens, R. G. Will and C. M. van Duijn. Source of variant Creutzfeldt-Jakob disease outside United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13: 1166-9;
- 206 P. G. Smith and R. Bradley. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) and its epidemiology. *Br Med Bull.* 2003; 66: 185-98;
- 207 A. Shinde, T. Kunieda, Y. Kinoshita, R. Wate, S. Nakano, H. Ito, M. Yamada, T. Kitamoto, Y. Nakamura, S. Matsumoto and H. Kusaka. The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathology.* 2009; 29: 713-9;
- 208 厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) に係る感染経路について. 2005;
- 209 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, M. Penney, D. Ritchie and J. W. Ironside. Accumulation of prion protein in tonsil and appendix: review of tissue samples. *BMJ.* 2002; 325: 633-4;
- 210 A. Peden, L. McCardle, M. W. Head, S. Love, H. J. Ward, S. N. Cousens, D. M. Keeling, C. M. Millar, F. G. Hill and J. W. Ironside. Variant CJD infection in the spleen of a neurologically asymptomatic UK adult patient with haemophilia. *Haemophilia.* 2010; 16: 296-304;
- 211 J. P. Clewley, C. M. Kelly, N. Andrews, K. Vogliqi, G. Mallinson, M. Kaisar, D. A. Hilton, J. W. Ironside, P. Edwards, L. M. McCardle, D. L. Ritchie, R. Dabaghian, H. E. Ambrose and O. N. Gill. Prevalence of disease related prion protein in anonymous tonsil specimens in Britain: cross sectional opportunistic survey. *BMJ.* 2009; 338: b1442;
- 212 A. H. Peden, M. W. Head, D. L. Ritchie, J. E. Bell and J. W. Ironside. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet.* 2004; 364: 527-9;
- 213 D. Kaski, S. Mead, H. Hyare, S. Cooper, R. Jampana, J. Overell, R. Knight, J. Collinge and P. Rudge. Variant CJD in an individual heterozygous for PRNP codon 129. *Lancet.* 2009; 374: 2128;
- 214 D. A. Hilton, J. Sutak, M. E. Smith, M. Penney, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, D. Ritchie, M. W. Head, C. A. Wiley and J. W. Ironside. Specificity of lymphoreticular accumulation of prion protein

- for variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Clin Pathol*. 2004; 57: 300-2;
- 215 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, D. Ritchie, M. Penney, D. Hegazy and J. W. Ironside. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. *J Pathol*. 2004; 203: 733-9;
- 216 J. D. Wadsworth, I. Dalmau-Mena, S. Joiner, J. M. Linehan, C. O'Malley, C. Powell, S. Brandner, E. A. Asante, J. W. Ironside, D. A. Hilton and J. Collinge. Effect of fixation on brain and lymphoreticular vCJD prions and bioassay of key positive specimens from a retrospective vCJD prevalence study. *J Pathol*. 2011; 223: 511-8;
- 217 P. J. Comer and P. J. Huntly. Exposure of the human population to BSE infectivity over the course of the BSE epidemic in Great Britain and the impact of changes to the Over Thirty Month Rule. *Journal of Risk Research*. 2005; 7: 523-543;
- 218 P. Clarke and A. C. Ghani. Projections of the future course of the primary vCJD epidemic in the UK: inclusion of subclinical infection and the possibility of wider genetic susceptibility. *J R Soc Interface*. 2005; 2: 19-31;
- 219 EFSA. Quantitative assessment of the human and animal BSE risk posed by gelatine with respect to residual BSE risk. *The EFSA Journal*. 2006; 312, 1-29;
- 220 J. D. Wadsworth, E. A. Asante and J. Collinge. Review: contribution of transgenic models to understanding human prion disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2010; 36: 576-97;
- 221 G. C. Telling, M. Scott, J. Mastrianni, R. Gabizon, M. Torchia, F. E. Cohen, S. J. DeArmond and S. B. Prusiner. Prion propagation in mice expressing human and chimeric PrP transgenes implicates the interaction of cellular PrP with another protein. *Cell*. 1995; 83: 79-90;
- 222 E. A. Asante, J. M. Linehan, I. Gowland, S. Joiner, K. Fox, S. Cooper, O. Osiguwa, M. Gorry, J. Welch, R. Houghton, M. Desbruslais, S. Brandner, J. D. Wadsworth and J. Collinge. Dissociation of pathological and molecular phenotype of variant Creutzfeldt-Jakob disease in transgenic human prion protein 129 heterozygous mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103: 10759-64;
- 223 E. A. Asante, J. M. Linehan, M. Desbruslais, S. Joiner, I. Gowland, A. L. Wood, J. Welch, A. F. Hill, S. E. Lloyd, J. D. Wadsworth and J.

- Collinge. BSE prions propagate as either variant CJD-like or sporadic CJD-like prion strains in transgenic mice expressing human prion protein. *EMBO J.* 2002; 21: 6358-66;
- 224 J. D. Wadsworth, E. A. Asante, M. Desbruslais, J. M. Linehan, S. Joiner, I. Gowland, J. Welch, L. Stone, S. E. Lloyd, A. F. Hill, S. Brandner and J. Collinge. Human prion protein with valine 129 prevents expression of variant CJD phenotype. *Science.* 2004; 306: 1793-6;
- 225 M. T. Bishop, P. Hart, L. Aitchison, H. N. Baybutt, C. Plinston, V. Thomson, N. L. Tuzi, M. W. Head, J. W. Ironside, R. G. Will and J. C. Manson. Predicting susceptibility and incubation time of human-to-human transmission of vCJD. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 393-8;
- 226 C. I. Lasmezas, J. G. Fournier, V. Nouvel, H. Boe, D. Marce, F. Lamoury, N. Kopp, J. J. Hauw, J. Ironside, M. Bruce, D. Dormont and J. P. Deslys. Adaptation of the bovine spongiform encephalopathy agent to primates and comparison with Creutzfeldt-Jakob disease: implications for human health. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98: 4142-7;
- 227 C. I. Lasmezas, J. P. Deslys, R. Demaimay, K. T. Adjou, F. Lamoury, D. Dormont, O. Robain, J. Ironside and J. J. Hauw. BSE transmission to macaques. *Nature.* 1996; 381: 743-4;
- 228 C. Herzog, N. Sales, N. Etchegaray, A. Charbonnier, S. Freire, D. Dormont, J. P. Deslys and C. I. Lasmezas. Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy agent in primates after intravenous or oral infection. *Lancet.* 2004; 363: 422-8;
- 229 C. I. Lasmezas, E. Comoy, S. Hawkins, C. Herzog, F. Mouthon, T. Konold, F. Auvre, E. Correia, N. Lescoutra-Etchegaray, N. Sales, G. Wells, P. Brown and J. P. Deslys. Risk of oral infection with bovine spongiform encephalopathy agent in primates. *Lancet.* 2005; 365: 781-3;
- 230 C. Herzog, J. Riviere, N. Lescoutra-Etchegaray, A. Charbonnier, V. Leblanc, N. Sales, J. P. Deslys and C. I. Lasmezas. PrPTSE distribution in a primate model of variant, sporadic, and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Virol.* 2005; 79: 14339-45;
- 231 F. Ono, K. Terao, N. Tase, A. Hiyaoka, A. Ohyama, Y. Tezuka, N.

Wada, A. Kurosawa, Y. Sato, M. Tobiume, K. Hagiwara, Y. Yamakawa and T. Sata. Experimental transmission of bovine spongiform encephalopathy (BSE) to cynomolgus macaques, a non-human primate. *Jpn J Infect Dis.* 2011; 64: 50-4;

プリオン評価書

牛海綿状脳症（BSE）対策の見直し に係る食品健康影響評価②

2013年5月

食品安全委員会

目次

<審議の経緯>.....	3
<食品安全委員会委員名簿>.....	4
<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>.....	4
要 約.....	5
I. 背景及び評価に向けた経緯.....	7
1. はじめに.....	7
2. 諮問の背景.....	7
3. 諮問事項.....	8
II. 本評価の考え方.....	10
1. 基本的考え方.....	10
2. 評価項目.....	10
3. 具体的な評価手法.....	10
(1) 飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間（経過年数）.....	10
(2) B S E対策の実施状況.....	11
(3) 経過的措置の必要性の検討.....	11
4. 留意すべき事項.....	11
(1) 人への健康影響.....	11
(2) 非定型B S Eへの対応.....	11
B S E対策の点検表（判定基準）.....	13
5. 評価手法を具体化するための検討事項.....	15
(1) 飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間（経過年数）.....	15
(2) 経過的措置の必要性についての検討.....	18
III. 日本のB S E対策の状況（生体牛：牛群のB S E感染状況）.....	20
1. 侵入リスク（生体牛、肉骨粉等の輸入）.....	20
2. 国内安定性（国内対策の有効性の評価）.....	22
(1) 国内のB S E対策の経緯.....	22
(2) 飼料規制.....	24
3. サーベイランスによる検証.....	27
(1) B S Eサーベイランスの概要.....	27
(2) B S E発生状況.....	28
IV. S R M及び食肉処理.....	32
1. S R M除去.....	32
(1) S R M除去の実施方法等.....	32
(2) S S O P, H A C C Pに基づく管理.....	32
2. と畜処理の各プロセス.....	32
(1) と畜前検査及びと畜場におけるB S E検査.....	32
(2) スタンニング、ピッシング.....	33

3. その他	33
(1) 機械的回収肉 (MRM)	33
(2) トレーサビリティ	33
(3) と畜場及びと畜頭数	34
BSE対策の点検表 (日本の実施状況及び点検結果)	35
V. 関連知見の整理	38
1. BSEの有病率の推定及び発生予測に関する知見	38
2. まとめ	39
VI. 食品健康影響評価	41
<別紙: 参照>	45
<参照文献>	46
<参考>	49
<別添資料一覧>	55

<審議の経緯>

2011年	12月	19日	厚生労働大臣より牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受	
2011年	12月	22日	第413回食品安全委員会（要請事項説明）	
2012年	1月	19日	第67回プリオン専門調査会	
2012年	2月	27日	第68回プリオン専門調査会	
2012年	3月	23日	第69回プリオン専門調査会	
2012年	4月	24日	第70回プリオン専門調査会	
2012年	5月	29日	第71回プリオン専門調査会	
2012年	6月	26日	第72回プリオン専門調査会	
2012年	7月	24日	第73回プリオン専門調査会	
2012年	9月	5日	第74回プリオン専門調査会	
2012年	9月	10日	第446回食品安全委員会（諮問事項(1)(2)について、報告）	
2012年	9月	11日	諮問事項(1)(2)について、国民からの御意見・情報の募集	
	～	10月	10日	
2012年	10月	12日	第75回プリオン専門調査会	
2012年	10月	19日	諮問事項(1)(2)について、プリオン専門調査会座長より食品安全委員会委員長に報告	
2012年	10月	22日	第450回食品安全委員会（諮問事項(1)(2)について、報告・審議） （同日付で厚生労働大臣へ通知）	
2012年	11月	14日	第76回プリオン専門調査会	
2012年	12月	6日	第77回プリオン専門調査会	
2013年	2月	6日	第78回プリオン専門調査会	
2013年	4月	3日	第79回プリオン専門調査会	
2013年	4月	8日	第470回食品安全委員会（諮問事項(3)のうち国内措置について、報告）	
2013年	4月	9日	諮問事項(3)のうち国内措置について、国民からの御意見・情報の募集	
	～	5月	8日	
2013年	5月	10日	諮問事項(3)のうち国内措置について、プリオン専門調査会座長より食品安全委員会委員長に報告	
2013年	5月	13日	第473回食品安全委員会（諮問事項(3)のうち国内措置について、報告・審議） （同日付で厚生労働大臣へ通知）	

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>

酒井健夫 (座長)
水澤英洋 (座長代理)
小野寺節
甲斐 諭
門平睦代
佐多徹太郎
筒井俊之

永田知里
中村好一
堀内基広
毛利資郎
山田正仁
山本茂貴

要 約

食品安全委員会は、牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について、厚生労働省からの要請を受け、参照した各種文献、同省から提出された評価対象 5 か国（日本、米国、カナダ、フランス及びオランダ）に関する参考資料等を用いて調査審議を行い、その結果得られた知見から、諮問内容のうち、既に（１）の国内措置及び（２）の国境措置に関する食品健康影響評価を実施している。（３）のさらに月齢の規制閾値を引き上げた場合のリスクの評価については、日本をモデルケースとして評価手法の検討を行ってきたこと等を踏まえ、（１）のア、すなわち国内措置の検査対象月齢について先行して実施した。

評価に当たっては、食品安全委員会においてこれまでに実施してきた食品健康影響評価において得られた知見のほか、日本の BSE 対策の状況、特定危険部位（SRM）及び食肉処理、有病率の推定などの関連知見等に基づき、総合的に評価を実施した。

BSE については、1990 年代前半をピークとして、英国を中心に欧州において多数発生し、1996 年には、世界保健機関（WHO）等において BSE の人への感染が指摘された。世界の BSE 発生頭数は累計で 190,643 頭（2013 年 3 月現在）である。発生のピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の BSE 発生報告があったが、その後、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2010 年には 45 頭、2011 年には 29 頭、そして 2012 年には 21 頭の発生となっている。また、評価対象の 5 か国においては、飼料規制の状況や牛群の BSE 感染状況はそれぞれ異なっているが、2004 年 8 月生まれの 1 頭を最後に、これまでの 8 年半に生まれた牛に BSE の発生は確認されていない。

食品安全委員会は、得られた知見を総合的に考慮し、諮問内容（３）のうち国内措置としての検査対象月齢の引き上げに関し、以下のとおり評価した。

牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在（「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」（別添資料）に記載）を踏まえると、日本においては、牛由来の牛肉及び内臓（SRM 以外）の摂取に由来する BSE プリオンによる人での変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）発症の可能性は極めて低いと考えられる。

具体的には、総合的な BSE 対策の実施により、出生年月でみた場合、日本においては 2002 年 1 月に生まれた 1 頭の牛を最後に、それ以降 11 年にわたり

BSE の発生は確認されていない。EU における BSE 発生の実績を踏まえると、BSE 感染牛は満 11 歳になるまでにほとんど（約 97%）が検出されると推定されることから、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないものと考えられる。

しかしながら、出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホート（出生年月が同じ牛群のこと。）において仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと考えられる。このため、当面の間、検証を継続することとし、将来的には、より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当であると判断した。

具体的な検査対象月齢について、食品安全委員会は、①評価対象国における発生確認最低月齢、②EU における BSE 発生の実績月齢、③BSE 感染牛脳組織の経口投与実験での異常プリオンたん白質検出月齢、④BSE プリオンの摂取量が少ないほど潜伏期間が長くなるという知見から、と畜場における検査対象月齢を 48 か月齢（4 歳）超に引き上げたとしても、人への健康影響は無視できると判断した。

I. 背景及び評価に向けた経緯

1. はじめに

1990年代前半をピークとして、英国を中心に欧州において多数の牛海綿状脳症（BSE）が発生し、1996年には、世界保健機関（WHO）等においてBSEの人への感染が指摘された。一方、2001年9月には、国内において初のBSEの発生が確認されている。こうしたことを受けて、我が国はこれまで、国内措置及び国境措置からなる各般のBSE対策を講じてきた。

食品安全委員会は、これまで、自ら評価として、食品健康影響評価を実施し、①「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について－中間とりまとめ（2004年9月）」を取りまとめるとともに、厚生労働省及び農林水産省からの要請を受けて、食品健康影響評価を実施し、②「我が国における牛海綿状脳症（BSE）対策に係る食品健康影響評価（2005年5月）」、③「米国・カナダの輸出プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性に係る食品健康影響評価（2005年12月）」について取りまとめた。その後、自ら評価として、食品健康影響評価を実施し、④「我が国に輸入される牛肉及び牛内臓に係る食品健康影響評価（オーストラリア、メキシコ、チリ、コスタリカ、パナマ、ニカラグア、ブラジル、ハンガリー、ニュージーランド、バヌアツ、アルゼンチン、ホンジュラス、ノルウェー：2010年2月から2012年5月）」を取りまとめた。

今般、厚生労働省から、改めてBSE対策の見直しを行うための食品健康影響評価の要請（諮問）があった。

2. 諮問の背景

厚生労働省から評価要請のあった2011年12月時点において、日本において2001年にBSE対策が開始されてから約10年が経過することから、その対策の効果、国際的な状況の変化等を踏まえ、国内の検査体制、輸入条件といった食品安全上の対策全般について、最新の科学的知見に基づき再評価を行うことが必要とされている。

国内措置については、前回の食品健康影響評価の実施（2005年5月）から約6年が経過し、これまでのBSE検査の結果、2001年に強化された飼料規制の効果、若齢のBSE検査陽性牛のマウスによる感染実験の結果、国内外の感染実験の結果等の新たな知見を踏まえた再評価が必要とされている。

国境措置についても、米国産及びカナダ産の牛肉等については、前回の食品健康影響評価の実施（2005年12月）から約6年が経過し、また、他のBSE

発生国産の牛肉等については、輸入禁止措置が講じられてから、約 10 年が経過しており、各国の飼料規制及びサーベイランスの実施状況、食肉処理段階の措置等を踏まえ、現在のリスクの評価が必要とされている。

なお、日本と同様の BSE 対策を実施している欧州連合 (EU) では、近年、リスク評価結果に基づき、段階的な対策の見直しが行われている。

3. 諮問事項

厚生労働省からの諮問事項及びその具体的な内容は以下のとおりである。

牛海綿状脳症 (BSE) 対策について、以下の措置を講ずること。

(1) 国内措置

ア と畜場における BSE 検査について、牛海綿状脳症対策特別措置法 (平成 14 年法律第 70 号) 第 7 条第 1 項の規定に基づく検査の対象となる牛の月齢の改正。

イ 特定部位について、牛海綿状脳症対策特別措置法第 7 条第 2 項並びにと畜場法 (昭和 28 年法律第 114 号) 第 6 条、第 9 条の規定に基づき、衛生上支障のないように処理しなければならない牛の部位の範囲の改正。

ウ 牛のせき柱を含む食品等の安全性確保について、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条及び第 18 条に基づく規格基準の改正。

(2) 国境措置

① 米国及びカナダから輸入される牛肉及び牛の内臓について、輸入条件の改正。

② フランス及びオランダから輸入される牛肉及び牛の内臓について、輸入条件の設定。

(具体的な諮問内容)

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

(1) 国内措置

ア 検査対象月齢

現行の規制閾値である「20 か月齢」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

イ SRM の範囲

頭部 (扁桃を除く。)、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30 か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

(2) 国境措置 (米国、カナダ、フランス及びオランダ)

ア 月齢制限

現行の規制閾値である「20 か月齢」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

イ SRM の範囲

頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30 か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

※ フランスとオランダについては、現行の「輸入禁止」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

(3) 上記 (1) 及び (2) を終えた後、国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値（上記 (1) ア及び (2) ア）を引き上げた場合のリスクを評価。

II. 本評価の考え方

諮問事項(1)の国内措置及び(2)の国境措置については、2012年10月に評価書を取りまとめており、本評価書においては、諮問事項(3)のさらに月齢の規制閾値を引き上げた場合のリスクの評価について、日本をモデルケースとして評価手法の検討を行ってきたこと等を踏まえ、諮問事項(1)のA、すなわち国内措置の検査対象月齢について先行して取りまとめることとした。

1. 基本的考え方

諮問事項(3)「BSEに係る検査月齢及び輸入月齢の規制閾値を30か月齢からさらに引き上げた場合」のリスクの評価については、定型BSEの制御を基本として評価を行うこととする。

この場合、評価対象各国のこれまでのBSE発生状況に相違があり、既存の評価手法を一律に適用できないことや、可能な限り5か国統一的な手法による評価を行う必要があること等を踏まえると、定量的な評価は困難であると考えられる。このため、自ら評価の手法などを参考としつつ、今後、評価対象国において定型BSEが発生する可能性が極めて低い水準に達しているか否かを基本的な判断基準として、定性的な評価を行うこととする。

2. 評価項目

諮問事項(3)の評価に当たっては、これまでに実施されてきた種々の評価手法の検討を踏まえ、出生コホート(出生年月が同じ牛群のこと。以下同じ。)の考え方を基本として、

- ①出生年月でみたBSE最終発生時からの経過年数、
- ②交差汚染防止対策まで含めた飼料規制の強化措置を導入してからの経過年数、
- ③BSE対策の実施状況

を考慮し、ある年月以降の出生コホートについて、定型BSEが発生する可能性が極めて低い水準に達しているか否かについて評価を行う。

なお、必要に応じ、近隣国との市場の一体性なども考慮することとする。

3. 具体的な評価手法

(1) 飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間(経過年数)

最終発生又は飼料規制強化直後の出生コホートについて、定型BSEの発生が確認されないことを検証するために必要な期間は、検出可能なBSE感

染牛のほとんどを検出するために必要な期間（出生後の経過年数）とする。

（２）BSE対策の実施状況

国際獣疫事務局（OIE）の BSE リスクステータス評価や欧州食品安全機関（EFSA）の地理的 BSE リスク（GBR）評価手法等に基づき作成した自ら評価手法等で用いた項目、すなわち「生体牛（侵入リスク、国内安定性）」と「食肉及び内臓（SRM 及び食肉）」に関する項目について、BSE 制御に有効な一定水準以上の規制が行われているかどうかの点検を実施する。詳細は、点検表のとおり。

各項目の位置づけは、「生体牛」の項目のうち、規制措置については A、監視措置については B、また、「SRM 及び食肉」の項目については C とし、人への健康影響を判断するための再確認事項とする。

評価については、項目（措置）単体每だけでなく、他の項目と組み合わせることによるリスク低減効果も考慮し、これらの管理措置において問題はないか総合的に判断する。なお、サーベイランスの結果から、効果的に管理措置が機能しているかについても検討する。

（３）経過措置の必要性の検討

（１）及び（２）により、定型 BSE が発生する可能性が極めて低いと判断された場合において、一定期間検査を継続することについて、経過措置の必要性を検討する。

4. 留意すべき事項

（１）人への健康影響

本評価手法においては、定型 BSE の制御を基本として、その発生の可能性が極めて低い水準に達していることを確認することとなるが、これにより、国内については、規制閾値以下の月齢の牛の牛肉・内臓（SRM 以外）を検査せずに摂取すること、また、米国、カナダ、フランス及びオランダについては、規制閾値以下の月齢の牛の牛肉・内臓（SRM 以外）を輸入して摂取することによる人の vCJD 発症の可能性について評価することに留意する。

（２）非定型 BSE への対応

非定型 BSE については、発生が極めてまれで、そのほとんどが 8 歳以上の高齢の牛であり、飼料規制等によってほぼ制御された定型 BSE とは異なる孤発性の疾病である可能性が示唆されている。従って、高齢牛については、今

後とも非定型 BSE 発生の可能性があることに留意して評価を行うこととする。

BSE対策の点検表（判定基準）

		判定基準 *規制強化措置導入後5年未満の場合は、別途、総合評価の項で検討する。	項目の 分類*1
I 生体牛			
1 侵入リスク			
a 生体牛*2		◎: 発生国からの輸入禁止措置が、とられている。 ○: 発生国から輸入禁止措置がとられたものの、一定の条件の下、特定の国について解除している。 △: 発生国からの輸入禁止措置が、一部とられていない。 ×: 発生国からの輸入禁止措置が、とられていない。	A
b 肉骨粉等（油脂）*2		◎: 発生国からの輸入禁止措置が、とられている。 ○: 発生国から輸入禁止措置がとられたものの、一定の条件の下、特定の国について解除している。 △: 発生国からの輸入禁止措置が、一部とられていない。 ×: 発生国からの輸入禁止措置が、とられていない。	A
2 国内安定性（国内対策有効性の評価）			
a 飼料規制			
・規制内容 （ほ乳動物たん白質の全家畜への給与禁止等）*2		◎: ほ乳動物由来肉骨粉等のほ乳動物への給与禁止。 ○: ほ乳動物由来肉骨粉等の反すう動物への給与禁止。 △: 反すう動物由来肉骨粉の反すう動物への給与禁止。 ×: 特に規制なし。	A
・SRMの処理 （レンダリング条件等）*2		◎: 焼却又は埋却 ○: 133℃20分3気圧のレンダリング(※)又はこれと同等以上の処理を実施。 △: (※)未満の処理を実施。 ×: レンダリング等の処理を未実施。	A
・レンダリング施設・飼料工場等の交差汚染防止対策		◎: 全ての施設・製造ラインで占有化されている。 ○: 多くの施設・製造ラインで占有化されている。 △: 一部の施設・製造ラインで占有化されている。 ×: 全ての施設・製造ラインで占有化されていない。	A
・レンダリング施設・飼料工場等の監視体制と遵守率		◎: 定期的な監視が行われており、遵守率が高く、重大な違反がない。 ○: 定期的な監視が行われているが、遵守率がやや低いか、重大な違反が稀にある。 △: 定期的に監視が行われているが、遵守率が低いか、重大な違反が多い。 ×: 定期的な監視が行われていない。	B
b SRMの利用実態			
・規制内容 （SRMの範囲等）		◎: OIE基準と同等以上。 ○: 一部がOIE基準以下 △: 多くがOIE基準以下。 ×: 規定されていない。	A
・規制内容 （SRM等の利用実態）*2		◎: SRM及び死廃牛の飼料利用禁止 ○: SRM等の一部が反すう動物用以外の飼料として利用される。 △: SRM等ほとんどが反すう動物用以外の飼料として利用される。 ×: SRM等の多くが飼料として利用される。	A
3 サーベイランスによる検証			
・サーベイランスの概要		◎: OIE基準と同等以上。 △: OIE基準以下。 ×: 実施していない。	B

II SRM 及び食肉		
1 SRM 除去		
・実施方法等 (食肉検査官による確認)*2	◎: 全ての施設で実施されている ○: 多くの施設で実施されている △: 一部の施設で実施されている ×: 実施されていない	C
・実施方法等 (高圧水等による枝肉の洗浄)*2	◎: 全ての施設で実施されている ○: 多くの施設で実施されている △: 一部の施設で実施されている ×: 実施されていない	C
・実施方法等 (背割鋸の一頭毎の洗浄)*2	◎: 全ての施設で実施されている ○: 多くの施設で実施されている △: 一部の施設で実施されている ×: 実施されていない	C
・実施方法等 (吸引器等を利用した適切な脊椎の除去)	◎: 全ての施設で実施されている ○: 多くの施設で実施されている △: 一部の施設で実施されている ×: 実施されていない	C
・SSOP,HACCP に基づく管理*2	◎: 導入されており、重度な違反がない。 ○: 導入されているが、重度な違反が稀にある。 △: 導入されているが、重度な違反が多くある。 ×: 導入されていない。	C
2 と畜処理の各プロセス		
・と畜前検査	◎: と畜前検査による歩行困難牛等の排除を実施している。 ×: 実施していない。	C
・スタンニング(注)及びピッシングに対する規制措置 (と畜時の血流等を介した脳・脊椎による汚染の防止措置)	◎: 全ての施設で実施されている ○: 多くの施設で実施されている △: 一部の施設で実施されている ×: 全ての施設で実施されていない	C
3 その他		
(・機械的回収肉*3)	◎: 実施されていない ○: 一部の施設で実施されている △: 多くの施設で実施されている ×: 全ての施設で実施されている	C

総合評価	
------	--

(注) 圧縮した空気又はガスを頭蓋内に注入する方法

*1: 項目の分類 A: 規制措置

B: 監視措置

C: 「SRM 及び食肉」

*2: 「自ら評価」で利用されている項目

*3: 検査月齢の引き上げに関連がうすい項目

5. 評価手法を具体化するための検討事項

(1) 飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間（経過年数）

先に述べた飼料規制の有効性の確認に必要な期間について（10 ページ、II 3. (1)）は、BSE 感染牛の 95%以上を摘発するために必要な期間と考え、実際に BSE 感染牛を摘発したデータが豊富にそろっている EU 及びフランスにおいて推定された BSE 感染牛の摘発年齢並びに日本におけると畜時の月齢を基に検証した。以下、その詳細を示した。

① EUにおける感染牛の摘発年齢分布に基づく、BSE 感染牛の摘発年齢の推定

2001～2011 年の EU17 か国における BSE 感染牛の摘発年齢のうち、1994～1999 年に生まれたコホートのデータに基づいて、BSE 感染牛の摘発年齢分布を推定した。推定方法は、欧州委員会の BIOHAZ パネルが 2007 年に採用した手法を用いた。（図 1）

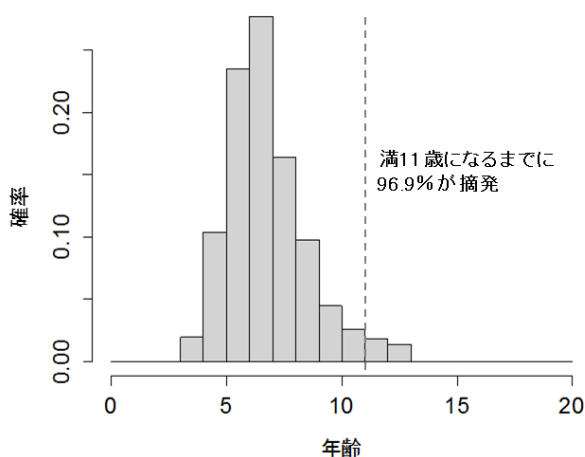


図 1 EUにおけるBSE感染牛の推定摘発年齢分布

EU が推定した感染牛が摘発される場合の年齢分布を表 1 に示した。

BSE 感染牛は、満 4 歳になるまでに 2%しか摘発されないが、満 7 歳になるまでには 63.7%、満 11 歳になるまでには 96.9%が摘発されることから、11 年間が経過した牛群では感染牛のほとんどが摘発されていると考えられる。

表 1 感染牛が摘発される場合の年齢分布

期間(年)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
年齢	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
月齢	36-47	48-59	60-71	72-83	84-95	96-107	108-119	120-131	132-143	144-155
年齢別確率	0.020	0.104	0.236	0.277	0.164	0.097	0.045	0.026	0.018	0.014
累積確率	0.020	0.124	0.360	0.637	0.801	0.898	0.943	0.969	0.986	1.000

↑ 95%を超える

(詳細は参考 1 参照)

② BSEの潜伏期間と感染時期に基づくBSE感染牛の摘発年齢の推定

日本で確認された感染牛の頭数が少ないことから、これに基づいて潜伏期間を推定することは困難である。このため、2001～2004年のフランスのデータに基づいて推定された潜伏期間(参照 1)を参考に、ガンマ分布(平均 6.3年、分散 3.3年)を用いて推定した。また、感染時期は、フランスのデータに基づいて 6～12 か月と推定されていること(参照 2)から、より安全側に立った推定とするため、12 か月と仮定した。

この潜伏期間と感染時期(12 か月)から 95%が摘発される年齢を推定すると、10.6 歳であることから、11 年経過すれば、ほとんどの BSE の発生を確認できると考えられる。(図 2)

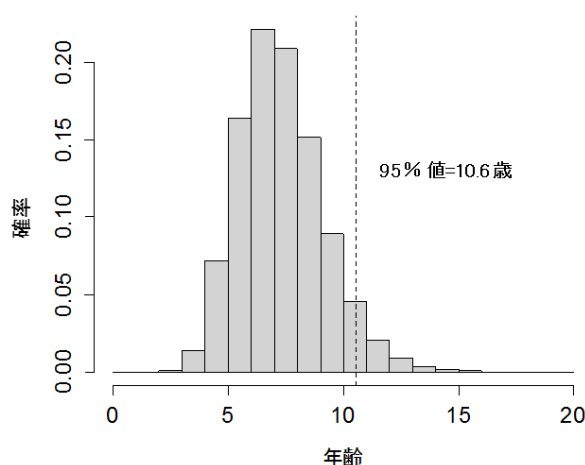


図 2 フランスにおける BSE 感染牛の推定摘発年齢分布

③ 日本におけると畜時の年齢

日本における月齢ごとのと畜頭数を表 2 に示す。120 か月齢 (10 才) 以

下でと畜される牛は全と畜頭数の 95.8%であるため、10 年間が経過すれば、ほとんどの牛がと畜されると考えられる。

表 2 月齢、品種別と畜頭数 (2010 年度実績)

月齢	乳用種*1 頭数	交雑種*2 頭数	肉用種*3 頭数	その他*4 頭数	月齢毎の と畜頭数	累積 頭数	累積 パーセンタイル
～30	250,042	246,976	359,132	0	856,150	856,150	70.3
31～36	6,758	11,483	108,134	0	126,375	982,525	80.7
37～48	20,747	1,615	6,645	0	29,007	1,011,532	83.1
49～60	30,107	308	2,589	0	33,004	1,044,536	85.8
61～72	31,027	156	2,455	0	33,638	1,078,174	88.6
73～84	27,475	126	2,749	1	30,351	1,108,525	91.1
85～96	22,150	107	3,101	0	25,358	1,133,883	93.2
97～108	14,727	94	3,543	0	18,364	1,152,247	94.7
109～120	9,113	57	5,025	2	14,197	1,166,444	95.8
121～	11,306	145	39,241	9	50,701	1,217,145	100.0
総計*5	423,452	261,067	532,615	12	1,217,145	1,217,145	100.0

厚生労働省提出資料より作成(参照 14)

*1：ホルスタイン種、ジャージー種及びその他の乳用種の合計

*2：肉専用種×乳用種

*3：黒毛和種、褐色和種、日本短角種、無角和種、黒毛和種×褐色和種、和種間交雑種及び肉専用種の合計

*4：種別（品種）等が不明な牛を集計したもの

*5：生年月日が不明な牛 1 頭を除いた合計頭数

④ まとめ

上記①～③の考え方のうち、①EUにおける感染牛の摘発年齢分布に基づく BSE 感染牛の摘発年齢の推定が、実際に BSE 感染牛を摘発した豊富なデータに基づくものであり、今回の評価に当たり最も適していると考えられるが、いずれの場合も 11 年経過すれば、あるコホートについて、ほとんどの牛（95%以上）の BSE 発生状況が確認できることとなる。また、いずれの考え方を採るとしても、BSE の発生が一定期間（11 年間）確認されないことをもって判断するとの考え方に立っていることから、検証期間の起点は、BSE 感染牛の出生年月でみた最終発生時点とするのが適切であると考えられた。

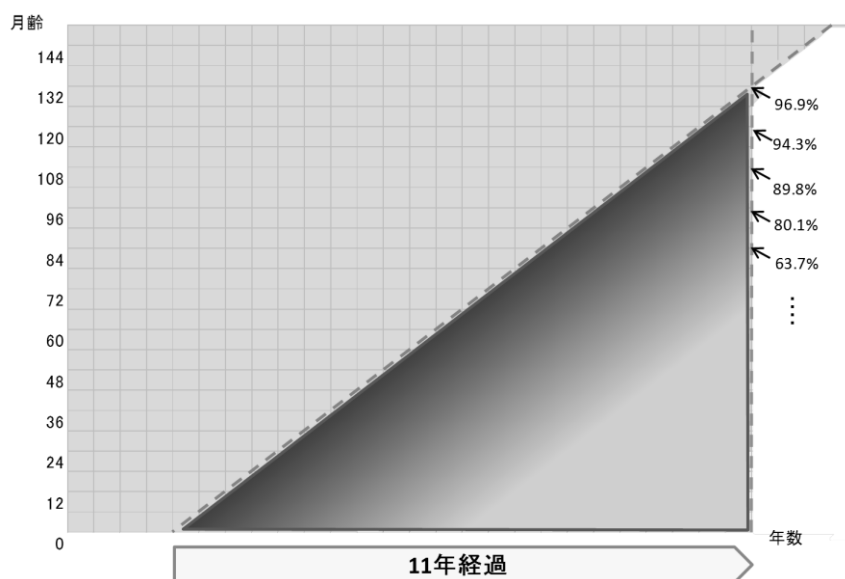
(2) 経過措置の必要性についての検討

① 出生コホートごとの検査による検証率について

出生コホートごとに、EUにおける感染牛の摘発年齢分布に基づく BSE 感染牛の摘発年齢の推定に基づく検査による検証率を図 3 に示す。最終発生直後の 2002 年出生コホートは 96.9% の高い割合で検査による検証がなされていることになるが、経年とともに 94.3%、89.8% と検証率は低くなる。

飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間（経過年数）を 11 年とし、OIE の考え方を参考とすると、2013 年 2 月時点で、2002 年 2 月以降生まれの出生コホートは無視できるリスクとなり、と畜場における BSE 検査は不要になるという考え方になる。

しかしながら、現行の飼料規制等により、2002 年以降の出生コホートについては、経年とともに各出生コホートが受ける感染リスクは減少して行く一方、BSE 検査による検証率も低くなるため、経過措置として、BSE プリオン検出可能月齢に達しているコホートについては、当面の間、と畜場における BSE 検査の継続を検討する必要がある。



(注) 縦軸は、牛の検査時の月齢、横軸は年数を示す。
斜線を左下に辿り横軸と交わった点が、その牛の出生年月を示す。
※表 1 を参考に作成

図 3 : EU における出生年コホートごとの感染牛の摘発年齢分布に基づく BSE 感染牛の摘発年齢の推定に基づく検査による検証率

② 経過措置をとる場合の検査対象月齢

具体的な検査対象月齢については、以下に示す BSE 検査陽性牛の実績や

感染実験により得られた知見が参考になると考えられた。

- a. 評価対象の日本及び他の4か国のBSE検査陽性牛のこれまでの月齢分布をみると、一部の例外的な事例（日本における21か月齢の定型BSE陽性牛には感染性は認められなかった(参照4)。また、フランスの43か月齢の事例は飼料規制強化前の1997年生まれ。)を除けば、BSE陽性例は48か月齢以上であること(参考2,3)。
- b. EUにおけるBSE発生の実績を踏まえると、BSE検査陽性牛のほとんど(約98%)は、48か月齢以上で検出されると推定されること(表1)。
- c. 牛における感染実験において、BSE感染牛脳組織の1gを経口投与すると、投与後44か月目(48か月齢相当以上)以降に臨床症状が認められ、同時に中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出された(参照5)こと(参考4)。
- d. 感染実験での、BSEプリオンの摂取量が少ないほど潜伏期間が長くなるという知見(参照6)を踏まえれば、この11年間出生年月でみたBSEの発生が確認されていないという日本における汚染状況から、仮に日本の牛がBSEプリオンを摂取するようなことがあったとしても極めて微量と考えられ、潜伏期間はこれまでの実績以上に長くなると想定されること。

Ⅲ. 日本の BSE 対策の状況（生体牛：牛群の BSE 感染状況）

1. 侵入リスク（生体牛、肉骨粉等の輸入）

生体牛については、1990 年に英国からの輸入を停止し、その後、順次 BSE 国内発生事例が確認された国からの輸入を停止している。2001 年以降、各国の発生の状況にかかわらず EU 全体からの輸入を停止している。その他の国についても、BSE の国内発生事例が確認された国からの輸入を直ちに停止している。なお、家畜の輸入に関しては、輸出国政府機関と農林水産省との間で家畜衛生に関する輸入条件（家畜衛生条件）の取り決めが必要である。

肉骨粉及び動物性油脂については、2001 年 10 月以降、飼料又は肥料となる可能性がある動物性加工たん白質、動物性油脂及びこれらを原料とするものの輸入を停止している。

日本に輸入される動物性加工たん白質については、2 国間で合意した、豚由来等の条件を満たすことが輸出国政府機関により証明されたものについては、輸入停止対象から除外されるが、家畜伝染病予防法（昭和 26 年法律第 166 号）に基づき、全て到着時に動物検疫所による検査を受けなければ通関されない体制がとられている。また、魚粉以外の動物性加工たん白質が含まれていないことが輸出国政府機関により証明された魚粉については、輸入停止対象物からは除外されているが、魚粉以外の動物性加工たん白質の混入のおそれがないことを確認するための精密検査を実施しており、混入が認められた場合には当該魚粉の製造工場からの輸入を停止する等の措置を講じている。

動物性油脂で飼料用の用途に供されるもの又はその可能性のあるものについては、不溶性不純物の含有量が 0.15%以下であることを確認するために、全ての輸入申請を対象として精密検査を実施している。（参照 7, 8）

（参考）牛肉等の輸入に関する BSE 対策の経緯

1996 年 3 月、欧州委員会において、全ての英国産牛肉・牛肉加工品等の EU 加盟国への輸出禁止措置が採択されたことを受けて、日本は英国産牛肉・牛肉加工品の輸入を中止した。その後、2000 年 12 月には EU 諸国等からの輸入を停止し、2001 年 2 月には BSE 発生国からの牛肉・牛肉加工品の輸入を法的に禁止した。

2003 年 5 月にカナダで、同年 12 月に米国で BSE が発生したことを受けて、両国からの牛肉・牛肉加工品等の輸入が禁止された。その後、米国及びカナダからの牛肉・牛内臓の輸入については、食品安全委員会の「米国・カナダの輸出プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が

国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性」に係る食品健康影響評価（2005年12月）を受けて、①牛肉は20か月齢以下と証明される牛由来であること、②特定危険部位はあらゆる月齢から除去することとの条件の下、2005年12月に両国からの輸入が再開された。

2013年2月、米国、カナダ、フランス及びオランダから輸入される牛肉及び牛の内臓の月齢条件を30か月齢（オランダについては12か月齢）以下とし、SRMを扁桃及び回腸遠位部とする見直しが行なわれた。

表3 牛肉等の輸入に関するBSE対策の経緯

1996年	
3月25日	欧州委員会において、全ての英国産牛肉・牛肉加工品等のEU加盟国への輸出禁止を採択
3月26日	英国産牛肉・牛肉加工品等の輸入停止
2000年	
12月22日	EU諸国等からの牛肉・牛肉加工品等の輸入停止
2001年	
2月15日	BSE発生国産の牛肉・牛肉加工品等の輸入の法的禁止
2003年	
5月21日	BSE感染牛確認に伴い、カナダからの牛肉・牛肉加工品等の輸入禁止
12月24日	BSE感染牛確認に伴い、米国からの牛肉・牛肉加工品等の輸入禁止
2005年	
5月24日	食品安全委員会へ、対日輸出プログラムの遵守を前提とした、我が国の牛肉等と米国及びカナダから輸入される牛肉等のリスクの同等性について諮問（厚・農）
12月8日	食品安全委員会の答申（食安委）
12月12日	米国及びカナダ産牛肉等の輸入の再開（厚・農） ・牛肉等は20か月齢以下と証明される牛由来 ・SRMはあらゆる月齢から除去
2007年	
5月20日 ～25日	OIE総会で米国及びカナダのBSEステータスが「管理されたリスクの国」と認定
2011年	
12月19日	BSE対策全般の再評価として、国内措置及び国境措置について、食品安全委員会に諮問（厚）

2012年 10月22日	食品安全委員会の答申（食安委）
2013年 2月1日	米国、カナダ、フランス及びオランダから輸入される牛肉及び牛の内臓の月齢条件を30か月齢（オランダについては12か月齢）以下とし、SRMを扁桃及び回腸遠位部とする見直し。（厚）

*（農）（厚）（食安委）とあるのは、それぞれ農林水産省、厚生労働省、食品安全委員会が当該措置を講じたことを意味する。

2. 国内安定性（国内対策の有効性の評価）

（1）国内のBSE対策の経緯

2001年9月10日、日本において初のBSE感染牛が確認された事態に対処して、厚生労働省及び農林水産省は、以下のように様々なBSE対策を講じた。

2001年10月には、法律に基づく飼料規制の強化、と畜場における全頭検査の導入、頭部、脊髄及び回腸遠位部の除去及び焼却の義務付けを行った。また、2002年6月には、BSEの発生を予防し、まん延を防止するための特別の措置を定めた牛海綿状脳症対策特別措置法（平成14年法律第70号。以下「BSE特措法」という。）が制定された。

2004年9月には、食品安全委員会において、「我が国のBSE対策の評価・検証結果の中間とりまとめ」が公表され、SRM除去は人のBSE感染リスクを低減するために非常に有効である等の評価がなされた。

2005年7月には、食品安全委員会の「我が国における牛海綿状脳症（BSE）対策に係る食品健康影響評価」（2005年5月）を受けて、検査対象月齢が全月齢から21か月齢以上に改正された。ただし、地方自治体の自主的な対応により、全頭検査が継続されていた（2013年3月時点）。

2009年4月には、と畜場法（昭和28年法律第114号）に基づきと畜場におけるピッシングが禁止された。同年5月には、国際獣疫事務局（OIE）総会において日本のBSEステータスが「管理されたリスクの国」と認定された。

2013年2月には、食品安全委員会において「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る健康影響評価」（2012年10月）及び「牛のせき柱に係る食品、添加物等の規格基準を改正することについての食品健康影響評価」（2012年11月）を受けて、食品への使用が禁止されていた牛の脊柱のうち、月齢が30か月齢以下の牛由来の脊柱が除外されるとともに、脊柱の範囲が見直された。

同年4月には、検査対象月齢が21か月齢以上から30か月齢超に改正された。また、特定部位である全月齢の頭部（舌及び頬肉を除く。）、脊髄及び回

腸遠位部から、30 か月齢以下の頭部（扁桃を除く。）及び脊髄が除外された。

表4 国内のBSE対策の経緯

1996年	
4月	反すう動物の肉骨粉等の反すう動物用飼料への使用自粛についての行政指導の実施（農）
2001年	
9月10日	国内において1頭目のBSE感染牛確認（農）
10月4日	肉骨粉飼料完全禁止（農）
10月18日～	と畜場においてと畜解体される牛の全頭検査（厚） 特定部位（全月齢の頭部（舌及び頬肉を除く。））、脊髄、扁桃及び回腸遠位部）の除去、焼却の義務付け（厚）
2002年	
6月14日	BSE特措法の公布（厚・農）
2004年	
2月16日～	BSE発生国(日本を含む)の全月齢の牛の脊柱(胸椎、横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎を除く。)の食品への使用禁止（厚）
2月	我が国のBSE対策について、中立的立場から科学的評価・検証を開始（食安委）
9月9日	我が国のBSE対策の評価・検証結果の中間とりまとめ公表（食安委） ・SRMの除去は人のBSE感染リスクを低減するために非常に有効。 ・これまでの国内BSE検査において、20か月齢以下の感染牛が確認されていない。
10月15日	全頭検査を含む国内対策の見直しについて、食品安全委員会に諮問（厚、農） ・BSE検査の検査対象月齢を21か月齢以上とすること、SRMの除去の徹底等
2005年	
4月	全ての飼料工場において製造工程の分離が完了
5月6日	食品安全委員会の答申（食安委）
7月1日	BSE特措法施行規則の一部を改正する省令の公布（厚） ・検査対象月齢：零月以上→21か月齢以上
8月1日	改正省令の施行（厚） ・21か月齢未満の牛について地方自治体が自主検査を行う場合は、3年間の経過措置として国庫補助を継続した上で、平成20年（2008年）7月末に終了した。
2009年	
4月1日～	と畜場法施行規則を改正し、と畜場におけるピッシング ^(注) を禁止（厚） （注）と畜の際、牛の脚が動くのを防ぐために、失神させた牛の頭部からワイヤー状の器具を挿入し、脊髄神経組織を破壊すること。
5月26日	OIE総会で日本のBSEステータスが「管理されたリスク」の国と認定

2011年	
12月19日	BSE対策全般の再評価として、国内措置及び国境措置について、食品安全委員会に諮問（厚）
2012年	
10月22日	食品安全委員会の答申（食安委）
2013年	
2月1日	食品への使用が禁止されていた牛の脊柱のうち、月齢が30か月以下の牛由来の脊柱を除外、脊柱の範囲を見直した（頸椎、胸椎及び腰椎の横突起及び棘突起、正中仙骨稜、仙骨翼並びに尾椎を除く。）（厚）
4月1日	と畜場施行規則及びBSE特措法施行規則の一部を改正する省令の施行（厚） <ul style="list-style-type: none"> ・検査対象月齢：21か月齢以上→30か月齢超 ・特定部位：全月齢の頭部（舌及び頬肉を除く。）、脊髄及び回腸遠位部から、30か月齢以下の頭部（扁桃を除く。）及び脊髄を除外 ・BSE検査の対象となる牛の分別管理についての規定を追加（厚）

*都道府県等の食肉衛生検査体制：81自治体、111機関、と畜検査員2,688人（2012年3月末）

*（農）（厚）（食安委）とあるのは、それぞれ農林水産省、厚生労働省、食品安全委員会が当該措置を講じたことを意味する。

（2）飼料規制

① 規制内容

1996年4月、農林水産省は、反すう動物の肉骨粉等の反すう動物用飼料への使用自粛について、生産者等に対して行政指導を行った。また、2001年9月には飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年7月24日農林省令第35号。以下「成分規格等省令」という。）の一部改正によって、反すう動物用飼料への反すう動物由来たん白質（乳、乳製品、ゼラチン及びコラーゲンを除く。）の使用を禁止した。さらに、同年10月には、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止するとともに、反すう動物以外の家畜用飼料への反すう動物由来たん白質の使用を禁止した。（参照 7, 8）

② レンダリング施設・飼料工場等の交差汚染防止対策

2001年10月には、と畜場法に基づきSRMと定められた、全ての牛の頭部（舌・頬肉を除く。）、脊髄及び回腸遠位部（盲腸との接続部分から2メートルまでの部位）について、除去及び焼却が義務付けられた（参照 9）。さらに、2004年1月には、食品衛生法（昭和22年法律第233号）に基づき、脊柱の除去が義務付けられた（参照 10）。と畜場では、反すう動物のと

体から除去等した SRM について、分別管理が義務付けられている。これらの頭部、脊髄及び回腸遠位部については、800℃以上で完全な焼却を行うことが義務付けられている(参照 9)。

レンダリング施設では、反すう動物の肉骨粉は全ての家畜用飼料に使用が禁止されており、かつ、反すう動物のレンダリング処理工程は豚及び鶏の処理工程から物理的に分離されている。生産された反すう動物由来肉骨粉は、セメント工場でセメントに加工利用されるか、廃棄物処理工場等で焼却されており、国内に流通していない。(参照 7)

2003 年 6 月に成分規格等省令の一部改正によって、配合飼料製造工場においては、反すう動物用飼料及びそれ以外の家畜用飼料の製造工程を分離することが定められ、2005 年 4 月に全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了している。(参照 7)

③ レンダリング施設・飼料工場等の監視体制と遵守率

独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC) 及び都道府県の飼料検査職員等は、製造・販売・農家の立入検査により、関係書類の確認、製造工程の査察、作業従事者等からの聴取を行い、必要な場合には定められたサンプリング方法に従って、試料を採取し、顕微鏡鑑定、ELISA 法及び PCR 法によって反すう動物由来たん白質、その他の動物性たん白質の混入の有無が確認されている。また、飼料などの収去は可能な限り上流の輸入、製造、販売段階で行うこととしている。

輸入配混合飼料の原料に関する確認は、FAMIC で検査・分析が実施されている。2005～2011 年度までに 239 点をサンプリング検査した結果、異常は認められていない。(参照 7, 11, 12)製造段階では、FAMIC 及び都道府県が検査及び指導を実施している。

2006～2011 年度に 3,391 件検査が行われ、79 件の不適合があった。不適合内容は帳簿不備や表示不備などが多く、これらの事例については、改善指導を行っている。なお、2010 年度には飼料用肉骨粉に牛由来たん白質が混入していた事例が 1 件確認されているが、1 ロットのみであり前後のロットを含め、他に牛由来たん白質の混入は確認されなかった。当該肉骨粉については、出荷されておらず、全て焼却処分されている。また、当該施設については、農林水産省が飼料用肉骨粉の農林水産大臣による確認を一旦取消して、製造・出荷を停止するとともに、FAMIC が当該肉骨粉の焼却処分や交差汚染防止に係る肉骨粉等の製造基準の遵守の徹底について指導を実施し、改善状況を確認の上で、製造・出荷が再開されている。(参照 7, 11, 12)

販売段階では、都道府県が検査及び指導を実施している。2006～2011年度に 4,521 件の検査が行われ、134 件の不適合があった。不適合内容は帳簿不備や、A 飼料¹⁾、B 飼料²⁾ の保管場所等の区分が不明確などの交差汚染防止不備が多く、これらの事例については、改善指導を行っている。(参照 7, 12)

牛飼養農家については、都道府県、地方農政局等が指導及び監視を行っている。牛飼養農家は、乳用牛及び肉用牛飼養農家を合わせて、約 9.1 万戸（23 年）であり、2006～2011 年度に 31,306 件、毎年概ね 4～10%の農家を対象に検査を実施、25 件の不適合があった。不適合内容は保管等における取扱い不備などで、禁止されている動物性たん白質を含む飼料等を給与しているなど重大な違反事例はなかった。(参照 7, 11, 12)

表 5 に年度別の検査指導件数と不適合件数を、表 6 に年度別の検査数及び違反数を示す。

表 5 年度別の検査指導件数と不適合件数

	製造段階		販売段階		牛飼養農家	
	検査数	不適合数	検査数	不適合数	検査数	不適合数
2006 年度	759	18	1,467	7	7,744	7
2007 年度	569	9	675	42	9,807	4
2008 年度	616	18	533	29	3,155	3
2009 年度	524	13	647	14	3,612	1
2010 年度	464	4	604	25	3,063	3
2011 年度	459	17	595	17	3,925	7

農林水産省提供資料及び OIE への BSE リスクステータス認定申請書より作成。(参照 7, 12)

¹⁾ A 飼料：飼料等及びその原料のうち、農家において反すう動物（牛、めん羊、山羊、及びしかをいう。）に給与される又は可能性のあるものとして動物性たん白質が混入しないように取り扱われるものをいう。

²⁾ B 飼料：飼料等及びその原料のうち A 飼料以外のものをいう。

表6 年度別の検査数及び違反数

	輸入飼料*		国産飼料 **	
	検査数	違反数	検査数	違反数
2001年度	-	-	527	0
2002年度	-	-	536	4
2003年度	-	-	530	0
2004年度	-	-	557	3
2005年度	35	0	932	4
2006年度	43	0	699	3
2007年度	31	0	772	0
2008年度	33	0	874	1
2009年度	31	0	832	1
2010年度	31	0	786	1
2011年度	35	0	709	0

*:FAMIC 調べ

**: 2004年まではFAMICの報告件数のみを記載。

農林水産省及び厚生労働省提供資料より作成(参照 7, 11, 12)

3. サーベイランスによる検証

(1) BSEサーベイランスの概要

BSEは、1996年に家畜伝染病予防法上の法定伝染病として指定され、原因が特定できない疾病の感染が疑われるとして家畜保健衛生所に搬入された死亡牛等を対象にBSE検査が開始された。さらに、2001年4月から、OIEの勧告に従い、中枢神経症状を呈する牛を検査対象に追加し、2003年4月から24か月齢以上の全ての死亡牛等に対してBSE検査が実施されている。

と畜場においては、2001年10月から全月齢の牛を対象にBSE検査が開始された。また、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、2005年8月より、と畜場での検査対象牛の月齢は、21か月齢以上とされたが、全都道府県（保健所設置市を含む。）で21か月齢未満の牛についても自主的に検査が行われていた。さらには、2013年4月より、検査対象牛の月齢は、30か月齢超とされた。これらのBSE検査では、迅速診断検査としてELISA法を用いて延髄門部の検査が実施されている。

死亡牛等のBSE検査では、ウェスタンブロット法(WB)及び免疫組織化学法(IHC)を用いた確認検査が実施され、いずれかの検査結果が陽性の場

合に、陽性と判定される³⁾。また、と畜場における迅速診断検査の結果、陽性となったものについて、WB 及び IHC を用いた確認検査が実施され、いずれかの検査の結果が陽性の場合、専門家会議の意見を聴き、BSE と確定診断される。(参照 3, 7, 13, 14, 15)

(2) BSE 発生状況

① 発生の概況

日本において BSE 感染牛は 36 頭確認されており、年度毎の総数は、2001 年度の 3 頭から 2005 年度及び 2006 年度に各 8 頭と増加したが、2007 年度は 3 頭、2008 年度は 1 頭と減少した。2009 年 1 月 (2008 年度) に確認された 101 か月齢の死亡牛以降、BSE 感染牛の報告はない (2013 年 2 月現在)。

2001 年 9 月の千葉県で確認された 1 例目のほか、これまで、と畜場における BSE 検査により、13,951,674 頭 (2013 年 2 月末現在)⁴⁾の検査を実施したが、BSE 感染牛と確定されたのは 21 頭であった。そのうち 30 か月齢未満は、2003 年 11 月に確認された 21 か月齢 (2002 年 1 月生まれ)、及び 2003 年 10 月に確認された 23 か月齢 (2001 年 10 月生まれ) の 2 頭である。23 か月齢の牛で確認された BSE 検査陽性牛は、WB の結果、非定型 BSE に分類された。日本では、非定型 BSE は、2006 年 3 月に確認された 169 か月齢の BSE 感染牛と合わせて現在までに 2 頭確認されている。30 か月齢未満で確認された 2 頭を除くと、陽性となった牛の月齢範囲は 57 ~185 か月齢であり、平均は 88.0 か月齢であった。

死亡牛サーベイランスにより BSE 感染牛と確定されたのは、14 頭 (全検査頭数 933,815 頭 (2013 年 2 月末時点))⁵⁾であり、陽性となった牛の月齢範囲は 48~102 か月齢、平均は 75.7 か月齢であった。

いずれのサーベイランスにおいても、BSE の典型的な臨床症状を呈した牛は認められていない。(参照 16)

日本の BSE 検査頭数及び BSE 検査陽性頭数を表 7 に示した。

³⁾ 必要があるときは、専門家会議の意見を聴き、確定診断が行われる。

⁴⁾ 牛海綿状脳症 (BSE) スクリーニング検査の検査結果について。

厚生労働省ホームページ、<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html>

⁵⁾ 農林水産省ホームページ、

http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b_sarvei/index.html

表 7 日本の各年度の BSE 検査頭数並びに BSE 検査陽性数及び確認時の月齢

	BSE 検査頭数		BSE 検査陽性 頭数*1	確認時の月齢				
	(と畜牛)	(死亡牛 等)		<21	21～ 30	31～ 48	49～ 72	>72
2001(平成 13)年度	523,591	1,095	3(2)				3(2)	
2002(平成 14)年度	1,253,811	4,315	4(4)					4(4)
2003(平成 15)年度	1,252,630	48,416	4(3)		2(2)			2(1)
2004(平成 16)年度	1,265,620	98,656	5(3)			1(0)	1(1)	3(2)
2005(平成 17)年度	1,232,252	95,244	8(5)				6(3)	2(2)
2006(平成 18)年度	1,218,285	94,749	8(3)				5(2)	3(1)
2007(平成 19)年度	1,228,256	90,802	3(1)					3(1)
2008(平成 20)年度	1,241,752	94,452	1(0)					1(0)
2009(平成 21)年度	1,232,496	96,424	0					
2010(平成 22)年度	1,216,519	105,380	0					
2011(平成 23)年度	1,187,040	104,858	0					
2012(平成 24)年度 *2	1,099,422	99,424	0					
合 計	13,951,674	933,815	36(21)		2(2)	1(0)	15(8)	18(11)

*1 : ()はと畜場で確認された頭数 (計 21 例)。2001 年 (平成 13 年) 9 月に千葉県で確認された 1 例目、死亡牛等の検査で確認された 14 例を含め、国内ではこれまでに計 36 頭が BSE 感染牛として確認

*2 : 2013 年 2 月までの集計

② 出生コホートの特性

非定型 BSE を除いた定型 BSE 感染牛について、出生年別の BSE 陽性牛頭数を図 4 に、飼料規制強化後に出生した BSE 陽性牛を表 8 に示した。

BSE 感染牛（非定型 BSE の 2 例を除く。）の出生時期をみると、最も出生年が早かったのは 1992 年生まれ（2007 年に 185 か月齢で確認）であった。その後、1996 年出生コホート（出生年が同じ牛群）に 12 頭及び 2000 年出生コホートに 13 頭と、二つの出生コホートに BSE 感染牛が多く確認されている。2002 年 2 月以降に出生した牛においては、BSE 感染牛は認められていない（2013 年 2 月現在）。

最も遅く生まれた牛は、2002 年 1 月生まれの雄（去勢）のホルスタイン種（BSE/JP9）で、21 か月齢で BSE 陽性と診断された。この牛は、2001 年 10 月に飼料規制が強化された後に生まれているが、飼料規制の強化に当たって、飼料の回収等は行われなかったこと等から、飼料規制以前に販売された飼料による曝露の可能性が考えられた(参照 8)。なお、当該牛の延髄門部における異常プリオンたん白質の量は、83 か月齢で確認された BSE 検査陽性牛（BSE/JP6）⁶⁾と比べると約 1/1,000 程度であると推定された。TgBovPrP マウス及び ICR マウスに感染牛の脳幹⁷⁾を脳内接種した感染実験の結果では、感染性が認められなかったことから、当該 BSE 検査陽性牛の脳については、感染性はあったとしても、非常に低いと考えられた(参照 4)。この牛が若齢で BSE 陽性となったことについて、反すう動物由来のたん白質を含む飼料の曝露が大量であった可能性が懸念された。しかし、仮にこの時期に大量曝露が生じたと仮定すると、2002 年又はその前後に生まれた牛に複数の陽性例が確認されることが予測されるが、2002 年と 2003 年の出生コホートに他の感染牛は認められておらず、2001 年出生コホートの感染牛も 2 頭のみであり、その前年の 2000 年出生コホートの感染牛 13 頭と比較して格段に少なかった(参照 8, 17)。

1996 年出生コホートについては、と畜場でのサーベイランスが開始された 2001 年時点で既に 5 歳であったこと、また、24 か月齢以上の死亡牛のサーベイランスが完全実施された 2004 年 4 月時点において 8 歳前後であったことから、検査の対象となった牛が限られていた条件下ではあるが、1995 年及び 1996 年生まれの BSE 検査陽性牛のデータを基に「我が国における牛海綿状脳症(BSE)対策に係る食品健康影響評価」(参照 18)において日本の BSE 汚染状況が推察されている。2000 年出生コホート牛については、確認

⁶⁾ サーベイランスで BSE 陽性と確定された。WB、IHC、組織学的検査ともに陽性であった。

⁷⁾ サンプルが少なかったため、ELISA に用いた試料の残りが感染実験に用いられた。

年齢のピークは5歳、平均確認月齢は70.5か月齢、月齢範囲は48～101か月齢であった。

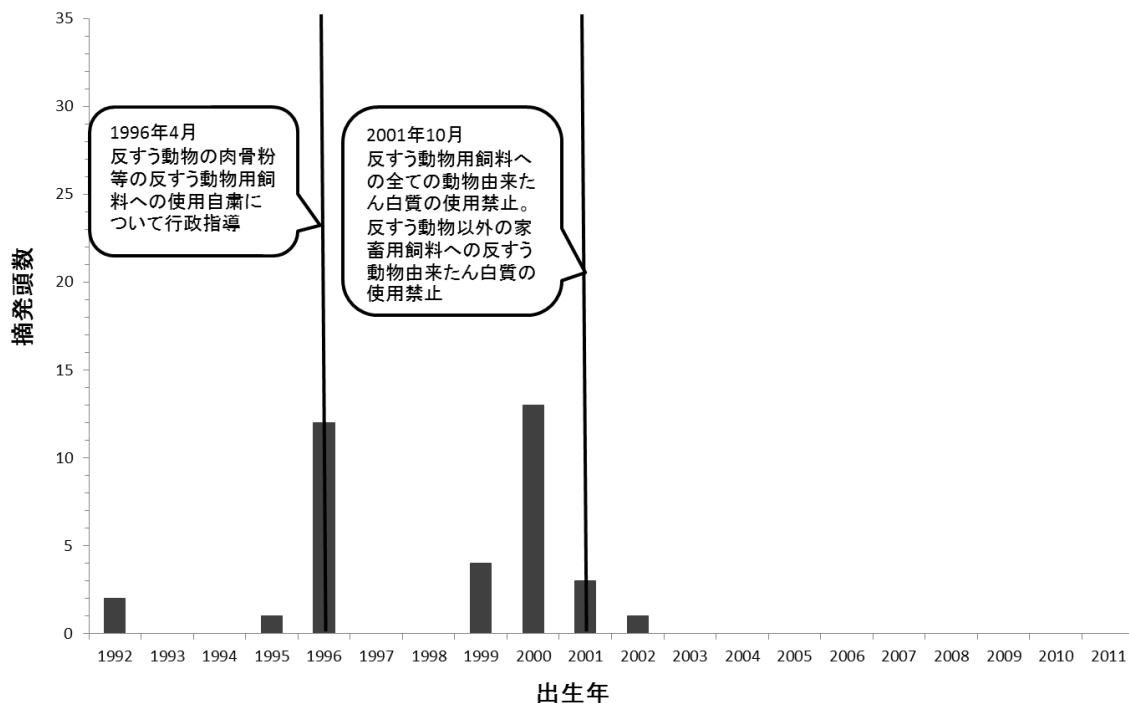


図 4 日本の出生年別のBSE陽性牛頭数

表 8 飼料規制後に生まれたBSE陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2002年1月	2003年	21か月齢	健康と畜牛

IV. SRM及び食肉処理

1. SRM除去

(1) SRM除去の実施方法等

日本では、と畜場法施行規則（昭和28年厚生省令第44号）及び厚生労働省関係牛海綿状脳症対策特別措置法施行規則（平成14年厚生労働省令第89号）において、全月齢の牛の扁桃及び回腸遠位部⁸⁾並びに30か月齢超の牛の頭部（舌、頬肉及び扁桃を除く。）、及び脊髄をSRMとして除去することが定められている。また、食品衛生法に基づく食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示370号）において、BSEの発生国又は発生地域において飼養された牛（食肉の加工に係る安全性が確保されていると認められる国又は地域において飼養された、月齢が30月以下の牛を除く。）の肉を一般消費者に販売する場合は、脊柱（頸椎、胸椎及び腰椎の横突起及び棘突起、正中仙骨稜、仙骨翼並びに尾椎を除く。）を除去することが定められている。（参照 9, 19, 20, 21）

さらに、と畜場法施行規則等により、SRMはと畜解体時等に食用部位を汚染しないように除去し、専用の容器に保管するとともに、と畜検査員（地方自治体に所属する獣医師）による確認を受けた後に800℃以上で確実に焼却することが義務付けられている（参照 9, 20）。なお、厚生労働省で実施している「BSE対策に関する調査結果（2011年3月末現在）」によると、全ての施設で「特定部位が確実に焼却され、記録を保管している」ことが確認されている。

脊髄については、一般的には背割り前に吸引機により吸引して除去しており、背割り後、高圧水により枝肉を洗浄し、と畜検査員が脊髄片の付着がないことを確認している。背割鋸は1頭毎に洗浄をしている。（参照 9, 22）

(2) SSOP, HACCPに基づく管理

SRMに係る衛生標準作業手順（SSOP：Sanitation Standard Operating Procedures）は全てのと畜場において導入されており、SSOPに定められた頻度で点検を実施し、その記録を保管している。（参照 22）

2. と畜処理の各プロセス

(1) と畜前検査及びと畜場におけるBSE検査

と畜場では、生体検査及び解体後検査が行われている。

⁸⁾ 盲腸との接続部分から2メートルまでの部位。

生体検査では、全ての牛について、奇声、旋回等の行動異常、運動失調等の神経症状の有無を歩様検査の結果もあわせて判断され、当該牛が BSE に罹患している疑いがあると判断した場合には、と畜場法（昭和 28 年法律第 114 号）に基づきと殺解体禁止措置をとることが定められている。（参照 3, 23）

30 か月齢超の健康と畜牛を対象に BSE 検査を実施している。なお、検査中の牛に由来する肉、臓器等については、検査の実施中は、分離した廃棄部分を含め、個体識別が可能な方法でかつ可食部分が微生物等の汚染を受けないよう保管することが義務付けられている。（参照 3）

（2）スタンニング、ピッシング

スタンニングについては、牛のと殺を行っているのと畜場 149 施設のうち、スタンガン（と殺銃）を使用していると畜場は 141 施設、と畜ハンマーを使用していると畜場は 15 施設であり、圧縮した空気又はガスを頭蓋腔内に注入する方法を用いていると畜場はなかった。スタンガンを使用している 141 のと畜場のうち、弾の先が頭蓋腔内に入るものを使用している施設が 140 施設、頭蓋腔内に入らないものは 3 施設⁹⁾であった（「特定部位の取扱調査票結果」2012 年 3 月時点）。（参照 22）

2009 年 4 月 1 日より、と畜場法施行規則第 7 条第 1 項第 3 号の規定に基づき、牛のと殺に当たっては、ピッシング（ワイヤーその他これに類する器具を用いて脳及び脊髄を破壊することをいう。）は禁止されている。（参照 24）

なお、厚生労働省実施の「ピッシングに関する実態調査結果（2009 年 6 月）」によると、2009 年 3 月末時点で全てのと畜場においてピッシングが中止されたことが確認されている。（参照 25）

3. その他

（1）機械的回収肉（MRM）

日本では、MRM の生産は行われていない。（参照 26）

食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）において、脊柱の除去は、背根神経節による牛の肉及び食用に供する内臓並びに当該除去を行う場合の周辺にある食肉の汚染を防止できる方法で行われなければならないと規定されている。（参照 10, 21）

（2）トレーサビリティ

日本におけるトレーサビリティ制度は、牛の個体識別のための情報の管理

⁹⁾ 複数の方法を用いている施設があるため、重複した数となっている。

及び伝達に関する特別措置法（平成 15 年法律第 72 号）に基づく牛個体識別台帳等で牛の個体情報管理が 2002 年 1 月から開始され、2003 年 12 月から生産段階で義務化され、2004 年 12 月からは流通段階においても義務化されている。

と畜検査に際しては、「伝達性海綿状脳症検査実施要領」に基づき、と畜検査申請書の生年月日及び月齢並びに牛個体識別台帳の写しを確認することにより月齢を確認している。（参照 3, 18）

（3）と畜場及びと畜頭数

日本には牛をと畜すると畜場が 147 施設（2012 年 4 月現在）ある。年間と畜頭数は、約 122 万頭であり、うち 30 か月齢以下は約 86 万頭（70.3%）、48 か月齢以下は約 101 万頭（83.1%）、60 か月齢以下は約 104 万頭（85.8%）、72 か月齢以下は約 108 万頭（88.6%）である（2010 年度実績）。（参照 14, 22）

BSE対策の点検表（日本の実施状況及び点検結果）

	実施状況	点検結果*4
I 生体牛		
1 侵入リスク		
a 生体牛*1	生体牛については、1990年に英国から、その後、順次BSE国内発生事例が確認された国からの輸入を停止している。2001年以降、各国の発生の状況にかかわらずEU全体からの輸入を停止している。その他の国についても、BSEの国内発生事例が確認された国からの輸入を直ちに停止している。	◎
b 肉骨粉等（油脂）*1	肉骨粉及び動物性油脂については、2001年10月以降、動物性加工たん白質、動物性油脂等の輸入停止対象物及びこれらを成分とした飼料又は肥料となる可能性があるものの輸入を停止している。	◎
2 国内安定性（国内対策有効性の評価）		
a 飼料規制		
・規制内容 （ほ乳動物たん白質の全家族への給与禁止等）*1	2001年10月：反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止するとともに、反すう動物以外の家畜用飼料への反すう動物由来たん白質の使用を禁止した。併せて、全ての国及び地域からの飼料原料として利用される反すう動物の肉骨粉等の輸入を禁止した。国内の製造肉骨粉は焼却処分しているため、反すう動物由来の肉骨粉等は国内に流通していない。	◎
・SRMの処理 （レンダリング条件等）*1	SRMは800℃以上で完全に焼却している。	◎
・レンダリング施設・飼料工場等の交差汚染防止対策	2005年4月：豚の処理工程の分離が実施され、全ての飼料製造工場において製造工程の分離が終了した。（法令）	◎
・レンダリング施設・飼料工場等の監視体制と遵守率	<p>独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）及び都道府県の飼料検査職員等は、製造・販売・農家への立入検査により、関係書類の確認、製造工程の査察、作業従事者等からの聴取を行い、必要な場合には定められたサンプリング方法に従って、試料を採取し、顕微鏡鑑定、ELISA法及びPCR法によって反すう動物由来たん白質、その他の動物性たん白質の混入の有無が確認されている。</p> <p>輸入配混合飼料の原料に関する確認は、2005～2011年度までに239点をサンプリング検査した結果、異常は認められていない。</p> <p>製造段階では、2006～2011年度に3,391件検査が行われ、79件の不適合があった。不適合内容は帳簿不備や表示不備などが多く、これらの事例については、改善指導を行っている。なお、2010年度には飼料用肉骨粉に牛由来たん白質が混入していた事例が1件確認されているが、1ロットのみであり前後のロットを含め、他に牛由来たん白質の混入は確認されなかった。当該肉骨粉については全て焼却処分、当該施設の製造・出荷を停止、FAMICが製造基準の遵守の徹底について指導を実施し、改善状況を確認の上で、製造・出荷が再開されている。</p> <p>販売段階では、2006～2011年度に4,521件の検査が行われ、134件の不適合があった。不適合内容は帳簿不備や、A飼料、B飼料の保管場所等の区分が不明確などの交差汚染防止不備が多く、これらの事例については、改善指導を行っている。</p> <p>牛飼養農家については、2006～2011年度に31,306件、毎年概ね4～10%の農家を対象に検査を実施、25件の不適合があった。不適合内容は保管等における取扱い不備などで、禁止されている動物性たん白質を含む飼料等を給与しているなど重大な違反事例はなかった。</p>	○
b SRMの利用実態		
・規制内容*2 （SRMの範囲等）	<p>・全月齢の牛の頭部（舌、頬肉を除く。）、脊髄及び回腸遠位部（盲腸との接続部分から2メートルまでの部位）</p> <p>・月齢が30月以下の牛を除く、脊柱（頸椎、胸椎及び腰椎の横突起及び棘突起、正中仙骨稜、仙骨翼並びに尾椎を除く。）</p>	◎
・規制内容 （SRM等の利用実態）*1*2	<p>2001年10月：全月齢の牛の頭部（舌、頬肉を除く。）、脊髄及び回腸遠位部（盲腸との接続部分から2メートルまでの部位）についての除去、焼却を義務付け。</p> <p>2004年1月：脊柱の除去を義務付け。</p>	◎

		SRMは800℃以上で完全な焼却が行われ、飼料には利用されない。	
3 サーベイランスによる検証			
	・サーベイランスの概要*2	と畜場でと畜解体される全ての牛(20か月齢以下は地方自治体による自主的措置)及び24か月齢以上の全ての死亡牛についてBSE検査を実施している。	◎
II SRM及び食肉			
1 SRM除去			
	・実施方法等 (食肉検査官による確認)*1	枝肉を洗浄後、と畜検査員が脊髓片の付着がないことを確認している。	◎
	・実施方法等 (高圧水等による枝肉の洗浄)*1	背割り後、高圧水により枝肉を洗浄している。	◎
	・実施方法等 (背割鋸の一頭毎の洗浄)*1	背割鋸は1頭毎に洗浄をしている。	◎
	・実施方法等 (吸引器等を利用した適切な 脊髓の除去)	脊髓については、一般的には背割り前に吸引機により吸引して除去している。	◎
	・SSOP,HACCPに基づく管理*1	2010年、SRMに係るSSOPの作成については、全てで作成済み。また、全ての施設で、SSOPIに定められた頻度で点検を実施し、その記録を保管していた。	◎
2 と畜処理の各プロセス			
	・と畜前検査	生体検査では、全ての牛について、奇声、旋回等の行動異常、運動失調等の神経症状の有無を歩様検査の結果もあわせて判断され、当該牛がBSEに罹患している疑いがあると判断した場合には、と畜場法(昭和28年法律第114号)に基づきと畜解体禁止措置をとることが定められている。	◎
	・スタンニング(注)及びピッシング に対する規制措置 (と畜時の血流等を介した脳・脊 髄による汚染の防止措置)	スタンニングについては、牛のと殺を行っていると畜場149施設のうち、スタンガン(と殺銃)を使用していると畜場は141施設、と畜ハンマーを使用していると畜場は15施設であり、圧縮した空気又はガスを頭蓋腔内に注入する方法を用いていると畜場はなかった。スタンガンを使用している141のと畜場のうち、弾の先が頭蓋腔内に入るものを使用している施設が140施設、頭蓋腔内に入らないものは3施設であった(「特定部位の取扱調査票結果」2012年3月時点)。 2009年4月1日より、と畜場法施行規則第7条第1項第3号の規定に基づき、牛のと殺に当たっては、ピッシング(ワイヤーその他これに類する器具を用いて脳及び脊髄を破壊することをいう。)は禁止されている。 なお、厚生労働省実施の「ピッシングに関する実態調査結果(2009年6月)」によると、2009年3月末時点で全てのと畜場においてピッシングが中止されたことが確認されている。	◎
3 その他			
	(・機械的回収肉*3)	食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示370号)において、脊柱の除去は、背根神経節による牛の肉及び食用に供する内臓並びに当該除去を行う場合の周辺にある食肉の汚染を防止できる方法で行われなければならないと規定されている。 2010年度は280施設の監視指導を行ったが、この方法により食肉処理を行っている施設はなかった。	◎

<p>総合評価</p>	<p>・点検の結果、1項目が4段階判定で2番目の○、それ以外の項目は全て◎であった。</p> <p>○と判定された項目は、飼料用肉骨粉に牛由来たん白質が混入していた事例が1ロットのみであるが1件確認されたことによるものである。当該肉骨粉は飼料として利用されることなく焼却処分されており、また、製造基準の遵守の徹底について指導、改善状況の確認がなされており、フィードチェーン上流からの複数多段階の監視措置が有効に機能していると考えられる。</p> <p>・なお、ピッシングに対する規制については2009年4月1日より完全実施されたものであるが、このことがBSE発生に影響するとは考えられない。</p> <p>・日本においては2002年1月に生まれた1頭の牛を最後に、それ以降11年にわたりBSE感染牛は確認されていない。</p> <p>このことは、BSE発生を制御するための日本の飼料規制等が、極めて有効に機能していることを示すものと考えられ、各段階における総合的なBSE対策の実施により、日本においては、BSEは制御できているものと判断される。</p>
-------------	--

(注) 圧縮した空気又はガスを頭蓋内に注入する方法

*1:「自ら評価」で利用されている項目

*2:2013年3月時点

*3:検査月齢の引き上げに関連がうすい項目

*4:点検結果の判定基準については、「BSE対策の点検表(判定基準)」を参照

V. 関連知見の整理

1. BSEの有病率の推定及び発生予測に関する知見

杉浦らは、日本における2008年末までのサーベイランスデータより、BSE感染牛の大部分を乳用牛群（34例中28例）が占めていたことより、1995～2001年出生コホートの乳用牛群について、出生コホートごとの感染総頭数をベイズの定理を用い推計し、さらに、モンテカルロ・シミュレーション法を用いた発生を予測した。この結果、BSE感染牛の淘汰頭数及びBSE感染牛の摘発頭数のピークは2001年であるという結果となった。2001年までに淘汰された感染牛の累積頭数は428頭（95%信頼区間（CI）：59～727頭）であり、そのうち120頭（95%CI：59～216頭）が既にと畜されたと推定された。また、2001年末までに摘発される累積感染頭数は53頭（95%CI：25～101頭）と推定された。現在同様、広範囲でのサーベイランス体制の下では、2009年以降に摘発されるBSE症例数は0頭（95%CI：0～2頭）と推定された。（参照27）

山本（健久）らは、日本における2002～2006年のサーベイランスデータより、飼料規制実施以前に感染源となった可能性のあるBSE感染牛の出生コホートごとの合計感染頭数を最尤推定法で求めた。さらに、推定された合計感染頭数に基づき、モンテカルロ・シミュレーション法により、乳用牛において1996～2001年の出生コホート毎の感染牛の最終転帰（と畜・死亡頭数）を推定した。この結果、2001年以前に感染源となった可能性のある感染牛のほとんどは、1996年生まれであると推定された。1996年生まれの感染牛の合計頭数は155頭（95%CI：90～275頭）と推定された。これらの感染牛のうち、56頭（95%CI：32～100頭）が、体内に感染因子を蓄積した状態で、2001年10月以前にと畜若しくは死亡したと推定された。これらの56頭のうち、と畜されたと考えられるのはわずか5頭（95%CI：3～9頭）であり、人への感染源となった可能性のある牛は、非常に限定的であったと考えられた。（参照28）

また、山本（健久）らは、日本における2008年度までのサーベイランスデータから、感染牛の生存期間を推定するシミュレーションモデルを用いた最尤推定法により、用途ごと（乳用牛と肉用牛）、出生コホートごとの感染頭数を推定した。さらに、感染牛の死亡年と最終転帰をモンテカルロ・シミュレーション法により推定、日本におけるBSEの発生予測を行った。その結果、1995～2001年度の総感染頭数は、最大で乳用牛で215頭、肉用牛で3頭と推定された。また、乳用牛、肉用牛とも、最後に感染牛が摘発される可能性があるのは2010年度と推定され、その後日本の牛群からBSE感染牛はいな

くることが示唆された。(参照 29)

山本（茂貴）らは、BSurvE法を用いて、日本の2006年におけるBSEの有病率が100万頭当たり4頭程度、及び2007年におけるBSEの有病率が100万頭当たり2頭程度と推定した。また、この推定結果を出生年別に分析することにより、国内で飼育されている牛において1996年及び2000年に大きなBSEプリオンの曝露があったこと、さらに2001年以降にBSEプリオンの大きな曝露があったかどうかは2007年以降のサーベイランスデータにより明らかになることが推測された。日本で1995年及び1996年に初期感染があったと仮定し、感染牛動態予測及び発症牛動態予測を行った結果、飼料規制が完全に機能している場合、陽性検体は2013年以降に1頭以下になると予測された。また、飼料規制が完全でない場合は、陽性検体数は5～6年の周期で増減を繰り返すと推定された。飼料規制が完全ではないもののある程度有効と考えられる場合、陽性検体数は必ず減少することが示された。(参照 30)

門平らは、BSEの有病率が低い又はゼロの国におけるBSEの年齢別発生率を推定するHogasenらのモデル(参照 31)を応用したケースコホートモデルを用いて、生体牛及び肉骨粉(MBM)の輸入による侵入リスク並びに国内の汚染リスクとリスク管理措置との間の相互作用を分析し、日本における1985～2020年間のBSE感染増幅リスクを定量的に推計した。さらに、BSE発生リスクを、各年毎の摘発可能なBSE症例数として推定した。その結果、2003年がBSE発生のピークと推定され、12頭(95%CI: 7～20頭)のBSEが発生し、2015年には0.1頭(95%CI: 0.1～0.2頭)に減少すると推定された。また、BSE発生の推定頭数をポアソン分布に当てはめると、日本でのBSEの発生数が0になる確率は、2015年で90%(95%CI: 83～95%)、2020年では99%(95%CI: 98～99%)となると推計された。2001年の規制以後に、(非常に低いレベルであるが)継続した感染が起こり得たと仮定すると、2015年以後に日本でBSEが発生する可能性が推測された。(参照 32)

2. まとめ

日本における有病率の推定及び将来の発生予測に関するこれらの論文によると、BSE発生のピークは2001～2003年と考えられた。

2001年の飼料規制等のBSE対策が有効に機能した場合、2009～2015年にはBSEの摘発頭数はほぼ0となり、以降、日本において飼料等を介してBSEが発生する可能性は極めて低くなるものと推定された。

飼料規制が完全でない場合は、陽性検体数は5～6年の周期で増減を繰り返すが、飼料規制が完全ではないもののある程度有効と考えられる場合には、

陽性検体数は必ず減少すると推定されること、飼料規制以降 11 年経過した現時点において、**BSE** の発生は報告されていないことより、飼料規制の有効性がほぼ確認されたと考えられる。

VI. 食品健康影響評価

食品安全委員会は、Ⅱに定めた評価手法に基づき、諮問事項(3)のうち(1)のア、すなわち国内措置の検査対象月齢についての取りまとめを先行して行うこととした。公表されている各種文献及び厚生労働省から提出された評価対象国に関する参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見から検査対象月齢の変更についての食品健康影響評価を実施した。

1. BSEプリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）

諸外国におけるBSEの発生を受け、日本は1990年に英国からの生体牛の輸入を停止し、その後、順次BSE国内発生事例が確認された国からの輸入を停止している。2001年以降、各国の発生状況にかかわらずEU全体からの輸入を停止している。さらに、2003年にはカナダ、次いで米国からの生体牛等の輸入を停止した。

肉骨粉及び動物性油脂については、2001年10月以降、飼料又は肥料となる可能性がある動物性加工たん白質、動物性油脂及びこれらを原料とするものの輸入を停止している。なお、動物性油脂で飼料用の用途に供されるもの又はその可能性のあるものについては、不溶性不純物の含有量が0.15%以下であることを確認するために、全ての輸入申請を対象として精密検査を実施している。

これらに対する水際における監視指導は、農林水産省動物検疫所において実施されているとともに、独立行政法人農林水産消費安全技術センターにおける輸入配混合飼料の検査・分析の結果、異常は見られていない。

こうした一連の輸入規制措置により、日本にBSEの感染源が侵入するリスクは、極めて低いレベルになっているものと判断した。

2. BSEプリオンの増幅リスク低減措置（飼料規制等）

1996年4月、農林水産省は生産者等に対して、反すう動物の肉骨粉等の反すう動物用飼料への使用自粛を要請した。2001年10月には、交差汚染防止まで含めた対策として、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止するとともに、反すう動物以外の家畜用飼料に反すう動物由来たん白質を使用することを禁止した。

2001年10月、全月齢の頭部（舌及び頬肉を除く。）、脊髄及び回腸遠位部がSRM（2004年に全月齢の脊柱が追加され、2013年2月に30か月齢超の脊柱に変更。）とされ、その後、2013年4月からは、全月齢の牛の扁桃、回腸遠位部及び30か月齢超の牛の頭部（舌、頬肉及び扁桃を除く。）、脊髄とされ、と畜場等において除去し、800℃以上で焼却することが義務付けられた。この措置の遵守状況については、厚生労働省により定期的に調査がなされ、いずれのと畜場においても適正に処理されていることが確認されて

いる。

2005年4月までには、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設それぞれの段階において、施設又はラインの分離等の交差汚染防止対策が完了している。また、牛飼養農家に対しても、交差汚染防止のための飼料の管理状況について、都道府県による検査・指導や地方農政局による使用実態調査が行われており、動物性飼料の給与事例は認められていない。

上記1の輸入規制措置により日本にBSEの感染源が侵入するリスクは非常に小さいと判断されることに加え、仮にBSEの感染源が侵入したとしても、ここに挙げた各段階における徹底した飼料規制等の措置により、日本においてBSEプリオンが増幅するリスクは、極めて低いレベルになっているものと判断した。

3. BSEプリオンの曝露リスク低減措置（食肉処理工程）

2001年10月以降、SRMについては、と畜解体時に食用部位を汚染しないように除去し、専用の容器に保管するとともに、と畜検査員による確認を受けた後に800℃以上で焼却することが義務付けられ、食品及び飼肥料としての利用が禁止されている。

スタンニングについては、圧縮した空気又はガスを頭蓋腔内に注入する方法を用いていると畜場はない。また、ピッシングについては、2009年より、脳及び脊髄を破壊する方法は禁止されている。

なお、日本では機械的回収肉の生産は行われていない。

これらについては、厚生労働省により定期的に調査がなされ、いずれのと畜場や食肉処理場等においても適正に処理等されていることが確認されている。

こうした食肉処理工程における一連の措置により、牛肉及び牛内臓による人へのBSEプリオンの曝露リスクは、上記の輸入規制措置及び飼料規制措置等によるリスク低減措置とも相まって、無視できる程度の極めて低いレベルになっているものと判断した。

4. BSEサーベイランスの状況

日本では、2001年10月以降、と畜場においてと畜解体される健康と畜牛の全頭を対象としたBSE検査が開始された。2005年7月以降、「我が国における牛海綿状脳症（BSE）対策に係る食品健康影響評価（2005年5月）」を踏まえ、検査月齢が全月齢から21か月齢以上へ、その後、2013年4月以降、「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」（2012年10月）を踏まえ、30か月齢超と変更された。また、死亡牛については、2003年4月以降、24か月齢以上の全ての死亡牛を対象としたBSE検査が実施されている。

この結果、日本では、2001年10月以降2013年2月までに、死亡牛を含め約1,490万頭のBSE検査が行われ、合計36頭のBSE感染牛が確認され

ている。うち 2 頭は非定型 BSE（うち 1 頭は 23 か月齢）である。これまでに確認された 21 か月齢及び 23 か月齢（非定型 BSE）の 2 頭については、異常プリオンたん白質の蓄積は他の BSE 感染牛の 1/1,000 程度であるとされており、かつ、BSE プリオンへの感受性が高い牛プリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた脳内接種による感染実験において感染性が認められなかったことから、人への感染性も無視できると判断した。なお、これまでに BSE の感染が確認された牛の月齢については、前述の 30 か月齢未満の 2 頭を除けば、健康と畜牛では最若齢は 57 か月齢（平均 88 か月齢）、死亡牛では同 48 か月齢（平均 76 か月齢）であった。

出生年月でみた場合、2002 年 1 月に生まれた 1 頭の牛を最後に、それ以降 11 年間、日本において出生した牛に BSE 感染牛は確認されていない。

このことは、BSE 発生を制御するための日本の飼料規制等が、極めて有効に機能していることを示すものと考えられる。

5. 発生予測等に関する知見

日本における有病率の推定及び将来の発生予測に関する論文によると、2001 年の飼料規制等の BSE 対策が有効に機能した場合、2009～2015 年には BSE の検出頭数はほぼ 0 となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなると推定されている。

6. まとめ

以上のとおり、日本においては、各段階における BSE 発生防止対策は適切に行われているものと判断される。従って、食品安全委員会は、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在（「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」（別添資料）に記載）を踏まえると、日本においては、牛由来の牛肉及び内臓（特定危険部位以外）の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症の可能性は極めて低いと考える。

より具体的にみれば、総合的な BSE 対策の実施により、出生年月でみた場合、2002 年 1 月に生まれた 1 頭の牛を最後に、それ以降 11 年にわたり、BSE の発生は確認されていない。EU における BSE 発生の実績を踏まえると、BSE 感染牛は満 11 歳になるまでにほとんど（約 97%）が検出されると推定されることから、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないものと考えられる。

しかしながら、出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと考えられる。このため、当面の間、検証を継続することとし、将来的には、

より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当であると判断した。

具体的な検査対象月齢については、以下に示す BSE 検査陽性牛のこれまでの実績や感染実験により得られた知見が参考になる。

- ① 評価対象の日本及び他の 4 か国の BSE 検査陽性牛のこれまでの実績をみると、一部の例外的な事例を除けば BSE 陽性例は 48 か月齢以上であること。
- ② EU における BSE 発生のこれまでの実績を踏まえると、BSE 検査陽性牛のほとんど（約 98%）が、48 か月齢以上で検出されると推定されること。
- ③ 牛における感染実験において、BSE 感染牛脳組織の 1g を経口投与すると、投与後 44 か月目（48 か月齢相当以上）以降に臨床症状が認められ、同時に中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出されたこと。
- ④ 感染実験での、BSE プリオンの摂取量が少ないほど潜伏期間が長くなるという知見を踏まえれば、この 11 年間出生年月でみた BSE の発生が確認されていないという日本における汚染状況から、仮に日本の牛が BSE プリオンを摂取するようなことがあったとしても極めて微量と考えられ、潜伏期間はこれまで以上に長くなると想定されること。

具体的な検査対象月齢について、食品安全委員会は、以上を踏まえ、と畜場における検査対象月齢を 48 か月齢（4 歳）超に引き上げたとしても、人への健康影響は無視できると判断した。

なお、2002 年 1 月以前の出生コホートについては、ほとんどの牛は既にと畜されているものの、生残している高齢牛の中に、極めて低い確率とはいえ、BSE に感染している牛が残っている可能性があることは完全には否定できない。また、非定型 BSE については、発生が極めてまれで、そのほとんどが 8 歳以上の高齢の牛であり、飼料規制等によってほぼ制御された定型 BSE とは異なる孤発性の疾病である可能性が示唆されている。これらの定型及び非定型 BSE の発生を把握することについては、48 か月齢超の牛を検査することにより十分にカバーされるものと考えられる。

<別紙：略称>

略称	名称
BIOHAZ	生物学的危害要因
BSE	牛海綿状脳症
CI	信頼区間
EFSA	欧州食品安全機関
ELISA	酵素標識免疫測定法
EU	欧州連合
FAMIC	独立行政法人農林水産消費安全技術センター
GBR	地理的 BSE リスク
HACCP	危害分析重要管理点
IHC	免疫組織化学法
MBM	肉骨粉
MRM	機械的回収肉
OIE	国際獣疫事務局
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応
SRM	特定危険部位
SSOP	衛生標準作業手順
Tg	トランスジェニック、遺伝子改変
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
WB	ウェスタンブロット法
WHO	世界保健機関

<参照文献>

- 1 V. Supervie and D. Costagliola. Estimating incidence of the French BSE infection using a joint analysis of both asymptomatic and clinical BSE surveillance data. *Math Biosci.* 2007; 209: 90-107
- 2 V. Supervie and D. Costagliola. The unrecognised French BSE epidemic. *Vet Res.* 2004; 35: 349-62
- 3 厚生労働省. 伝達性海綿状脳症検査実施要領 (平成 13 年 10 月 16 日付け食発第 307 号 (最終改正平成 25 年 3 月 29 日)). 2013
- 4 T. Yokoyama, K. Masujin, Y. Yamakawa, T. Sata, Y. Murayama, Y. Shu, H. Okada, S. Mohri and M. Shinagawa. Experimental transmission of two young and one suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE) cases to bovinized transgenic mice. *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60: 317-20
- 5 M. E. Arnold, J. B. Ryan, T. Konold, M. M. Simmons, Y. I. Spencer, A. Wear, M. Chaplin, M. Stack, S. Czub, R. Mueller, P. R. Webb, A. Davis, J. Spiropoulos, J. Holdaway, S. A. Hawkins, A. R. Austin and G. A. Wells. Estimating the temporal relationship between PrPSc detection and incubation period in experimental bovine spongiform encephalopathy of cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 3198-208
- 6 G. A. Wells, T. Konold, M. E. Arnold, A. R. Austin, S. A. Hawkins, M. Stack, M. M. Simmons, Y. H. Lee, D. Gavier-Widen, M. Dawson and J. W. Wilesmith. Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1363-73
- 7 農林水産省. 国際獣疫事務局への BSE リスクステータス認定申請書. 2008
- 8 農林水産省. BSE の感染源および感染経路に関する疫学的研究報告書. 2007
- 9 国内諮問参考資料. 資料 1-16. 食肉処理における特定部位管理要領 (平成 13 年 10 月 17 日付け食発第 308 号). 2001
- 10 国内諮問参考資料. 資料 1-19. 食品、添加物等の規格基準の一部改正について (平成 16 年 1 月 16 日付け食安発第 0116001 号). 2004
- 11 国内諮問参考資料. 追加資料 8. FAMIC および都道府県が実施している 2008 年以降の日本での飼料のサンプリング検査実施件数及び違反件数等. 2013
- 12 国内諮問参考資料. 国内 1 ~ 5, 8, 9. BSE 関係飼料規制の実効性確保

- の強化について（平成 17～23 年度）. 2012
- 13 国内諮問参考資料. 資料 1-7. 厚生労働省関係牛海綿状脳症特別措置法施行規則の一部改正について(平成 17 年 7 月 1 日付け食安発第 0701001 号) . 2005
- 14 国内諮問参考資料. 追加資料 1. と畜牛の月齢構成に関する情報. 2012;
- 15 農林水産省. 牛海綿状脳症に関する特定家畜伝染病防疫指針（平成 16 年 11 月 29 日付け（最終改正平成 20 年 6 月 30 日））. 2008
- 16 国内諮問参考資料. 資料 1-15. B S E 確認状況について（平成 13～21 年）. 2009
- 17 Y. Ozawa. Bovine spongiform encephalopathy in Japan and options for control. *Vet Ital.* 2007; 43: 21-32
- 18 食品安全委員会. 我が国における牛海綿状脳症(BSE)対策に係る食品健康影響評価. 2005
- 19 国内諮問参考資料. 資料 1-6. 厚生労働省関係牛海綿状脳症特別措置法施行規則（平成 14 年厚生労働省令第 89 号）. 2002
- 20 国内諮問参考資料. 資料 1-4. と畜場法施行規則（昭和 28 年厚生労働省令第 44 号）. 1953
- 21 国内諮問参考資料. 資料 1-18. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）. 1959
- 22 国内諮問参考資料. 資料 1-20. 特定部位の取扱調査票結果（平成 17 年 9 月～平成 23 年 3 月）. 2011
- 23 国内諮問参考資料. 資料 1-5. 牛海綿状脳症対策特別措置法（平成 14 年法律第 70 号）. 2002
- 24 国内諮問参考資料. 資料 1-24. と畜場法施行規則の一部改正について（平成 21 年 3 月 25 日付け食安発第 0325003 号）. 2009
- 25 国内諮問参考資料. 資料 1-25. ピッシングに関する実態調査結果について（平成 21 年 6 月）. 2009
- 26 国内諮問参考資料. 資料 1-22. せき柱の取扱い施設調査（H16 年～H22 年冬季）. 2011
- 27 K. Sugiura, E. Kikuchi and T. Onodera. Updated prediction for the BSE epidemic in dairy cattle in Japan. *Prev Vet Med.* 2009; 89: 272-6
- 28 T. Yamamoto, T. Tsutsui, A. Nishiguchi and S. Kobayashi. Simulation-based estimation of BSE infection in Japan. *Prev Vet Med.* 2008; 84: 135-51
- 29 T. Yamamoto, T. Hishida and A. Nishiguchi. Future Course Prediction of the BSE Epidemic in Japan Using a Simulation Model.

- Journal of Veterinary Epidemiology. 2011; 15: 22-31
- 30 山本茂貴. vCJD リスク評価のための効果的BSEサーベイランス手法に関する研究. 食品健康影響評価技術研究. 2009
- 31 H. R. Hogasen and A. A. de Koeijer. Quantitative risk assessment for bovine spongiform encephalopathy in low- or zero-prevalence countries: the example of Norway. Risk Anal. 2007; 27: 1105-07
- 32 M. Kadohira, M. A. Stevenson, H. R. Hogasen and A. de Koeijer. A Quantitative Risk Assessment for Bovine Spongiform Encephalopathy in Japan. Risk Anal. 2012; 32: 2198-208

<参考>

感染牛が摘発される場合の年齢分布の推計方法

表 1 2001～2011 年の EU17 における出生コホート・年齢毎の BSE 感染牛確認状況

	年齢 月齢	2～2.5	2.5～3	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13+
		24-29	30-35	36-47	48-59	60-71	72-83	84-95	96-107	108-119	120-131	132-143	144-155	> 155
出生 コホート	1980	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	1981	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
	1982	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1983	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	1984	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
	1985	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
	1986	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30
	1987	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	74
	1988	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	81
	1989	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	88
	1990	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	54	65
	1991	-	-	-	-	-	-	-	-	-	66	78	47	61
	1992	-	-	-	-	-	-	-	-	120	156	84	55	66
	1993	-	-	-	-	-	-	-	328	245	180	95	56	65
	1994	-	-	-	-	-	577	457	218	123	91	48	53	
	1995	-	-	-	-	243	269	163	79	37	25	9	23	12
	1996	-	-	-	44	90	152	85	34	23	6	13	4	9
	1997	-	-	4	29	73	94	40	32	17	7	5	2	4
	1998	-	-	5	24	50	57	36	15	9	5	5	2	-
	1999	-	-	1	19	49	35	19	8	6	4	3	-	-
2000	-	-	2	1	8	2	5	1	1	-	-	-	-	
2001	-	-	-	-	3	3	2	-	-	-	-	-	-	
2002	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	
2003	-	-	-	-	1	4	-	-	-	-	-	-	-	
2004	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
2005	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	

(EFSA Journal 2012;10(10):2913 より作成)

○上記データのうち、飼料規制開始前に出生し、検査対象となる月齢が多く検査結果等に偏りが少ない 1994 年～1999 年出生コホートの確認頭数を使用。

表 2 年齢分布の推計方法

①各月齢毎の確認頭数	24-29	30-35	36-47	48-59	60-71	72-83	84-95	96-107	108-119	120-131	132-143	144-155	> 155
1994年出生コホート							577	457	218	123	91	48	53
1995年出生コホート						665	615	300	137	66	37	22	30
1996年出生コホート					243	269	163	79	37	25	9	23	12
1997年出生コホート				44	90	152	85	34	23	6	13	4	9
1998年出生コホート			4	29	73	94	40	32	17	7	5	2	4
1999年出生コホート			5	24	50	57	36	15	9	5	5	-	-
②7歳の頭数を基準として 各出生コホートの確認月齢割合を補正													
1994年出生コホート							1	0.79203	0.37782	0.21317	0.15771	0.08319	
1995年出生コホート						1.0813	1	0.4878	0.22276	0.10732	0.06016		
1996年出生コホート					1.4908	1.6503	1	0.48466	0.22699	0.15337			
1997年出生コホート				0.5176	1.0588	1.7882	1	0.4	0.27059				
1998年出生コホート			0.1	0.725	1.825	2.35	1	0.8					
1999年出生コホート		0	0.1389	0.6667	1.3889	1.5833	1						
③各月齢の確認割合について、 全出生コホートの平均を算出													
		0	0.1194	0.6364	1.4409	1.6906	1	0.5929	0.27454	0.15795	0.10894	0.08319	6.105
④全体を1とした場合の年齢別確率													
		0	0.0196	0.1043	0.236	0.2769	0.1638	0.09712	0.04497	0.02587	0.01784	0.01363	1
各月齢の累積確率(パーセントイル)													
		0	0.0196	0.1238	0.3598	0.6368	0.8006	0.89769	0.94266	0.96853	0.98637	1	

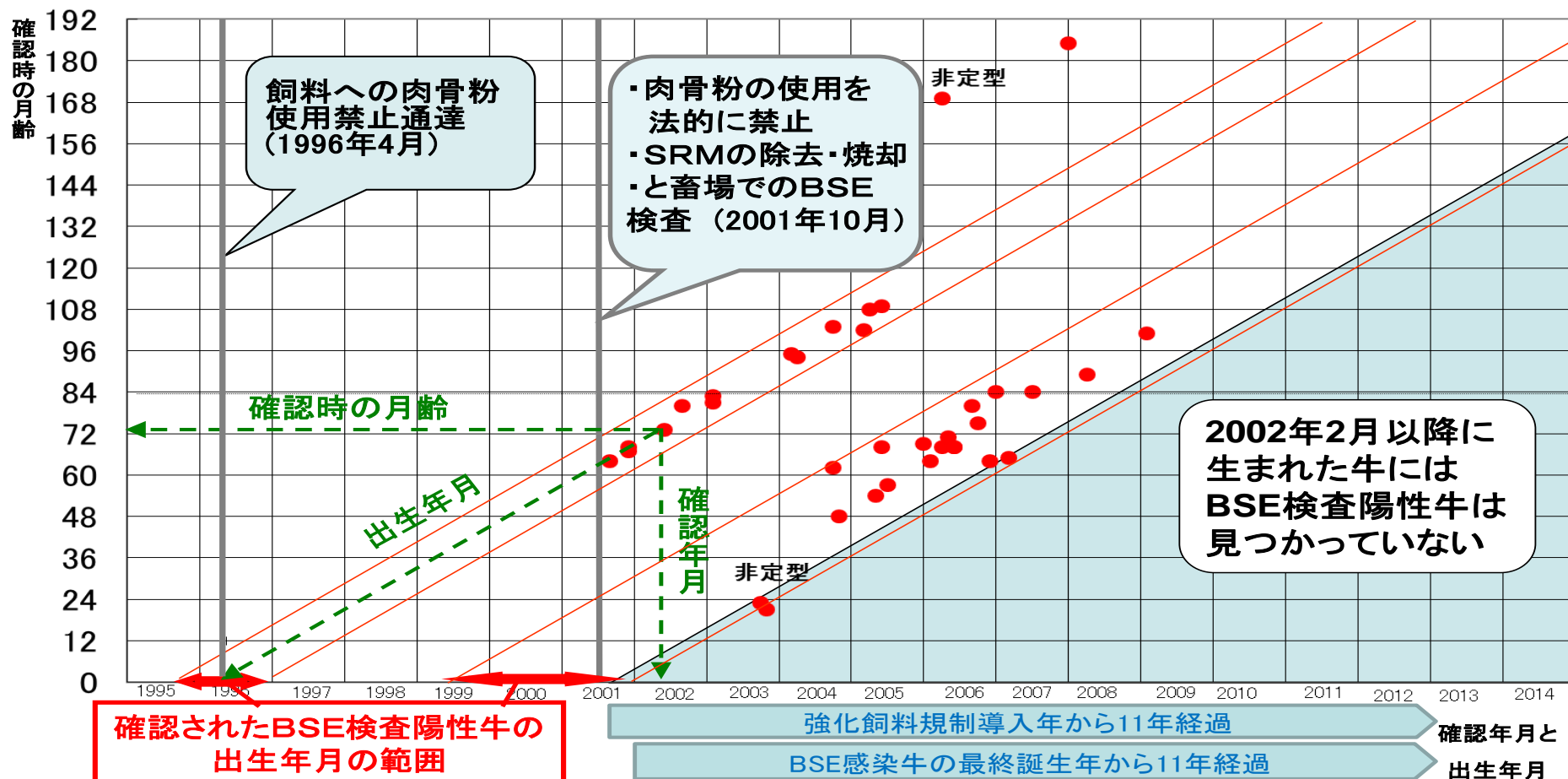
○各出生コホート毎に確認頭数が異なるため、7歳を基準として出生コホート毎の確認月齢毎の確認頭数割合を補正。

○各月齢毎の確認頭数割合について、各出生コホートの平均値を算出。

○月齢毎の確認頭数割合について、全確認頭数を1として各月齢での割合を補正。

図1 日本のBSE検査陽性牛の出生年月と確認年月

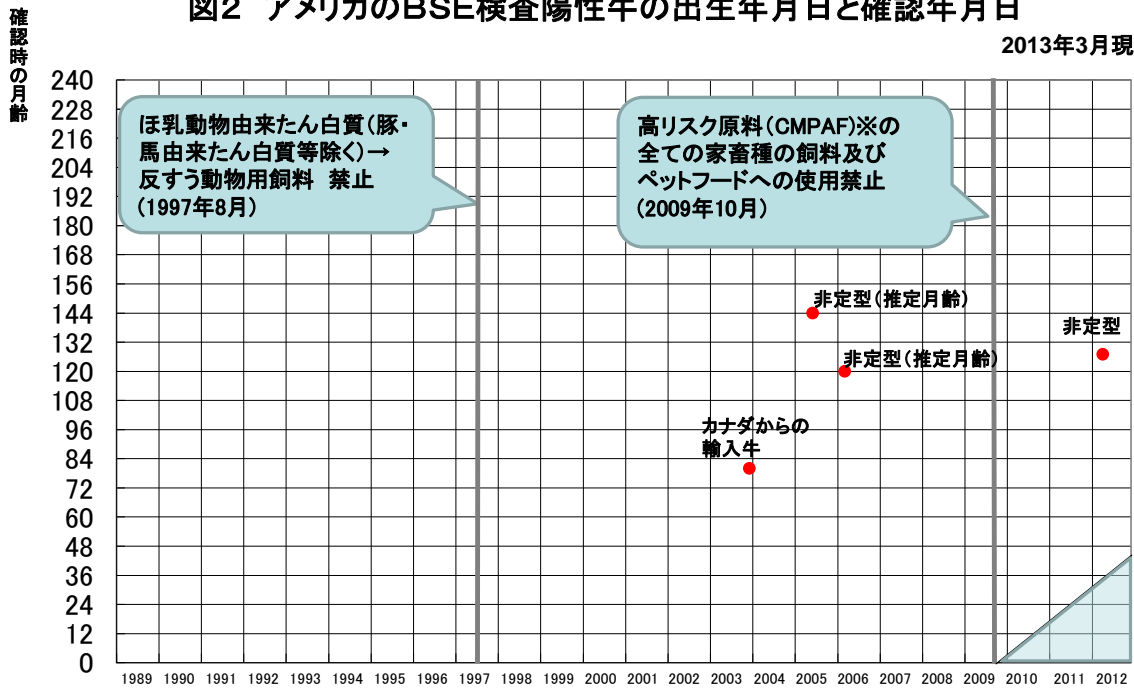
2013年3月現在



○縦軸は牛の年齢(月齢)、横軸は年月で、点は確認された年月と、その時の月齢を示している。
○斜線は牛の成長を示しており、点から斜線を左下に辿り横軸と交わった点がその牛の出生年月を示す。
○灰色領域は、飼料規制強化後の出生コホートを示す。

図2 アメリカのBSE検査陽性牛の出生年月日と確認年月日

2013年3月現在



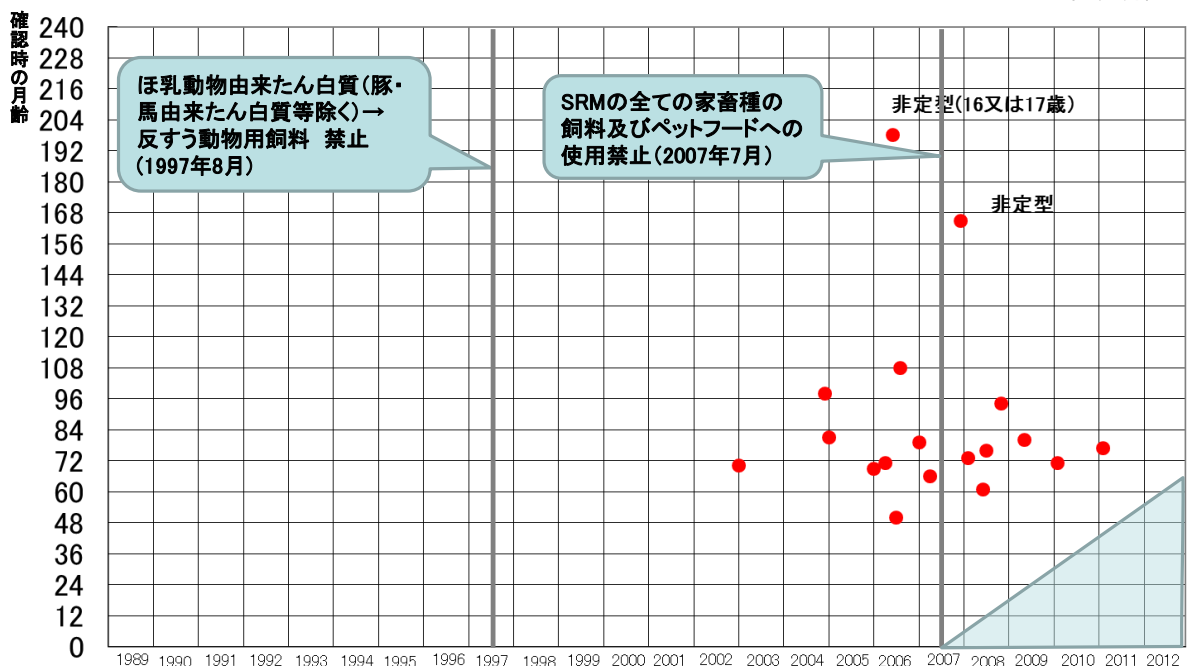
※CMPAF: BSE陽性牛のと体や30か月齢以上の牛の脳及び脊髄等の高リスク原料

確認年月日と出生年月日

- 縦軸は牛の年齢（月齢）、横軸は年月で、点は確認された年月と、その時の月齢を示している。
- 斜線は牛の成長を示しており、点から斜線を左下に辿り横軸と交わった点はその牛の出生年月を示す。
- 灰色領域は、飼料規制強化後の出生コホートを示す。

図3 カナダのBSE検査陽性牛の出生年月日と確認年月日

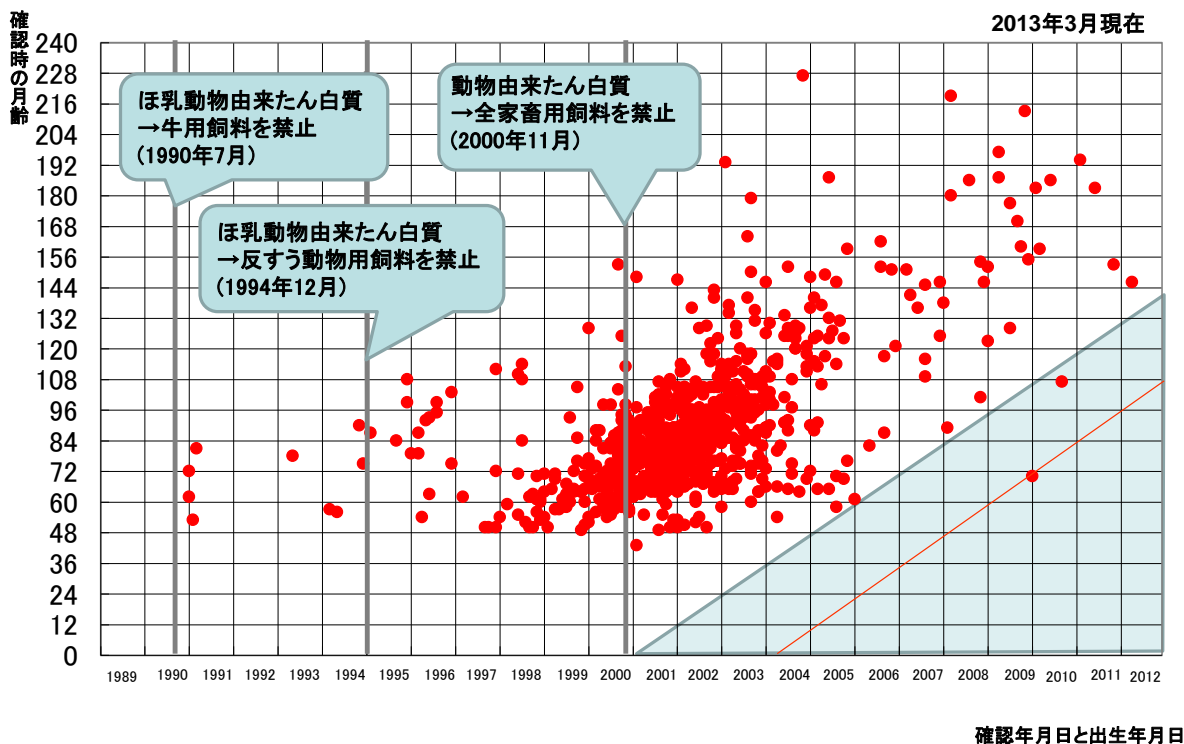
2013年3月現在



確認年月日と出生年月日

- 縦軸は牛の年齢（月齢）、横軸は年月で、点は確認された年月と、その時の月齢を示している。
- 斜線は牛の成長を示しており、点から斜線を左下に辿り横軸と交わった点はその牛の出生年月を示す。
- 灰色領域は、飼料規制強化後の出生コホートを示す。

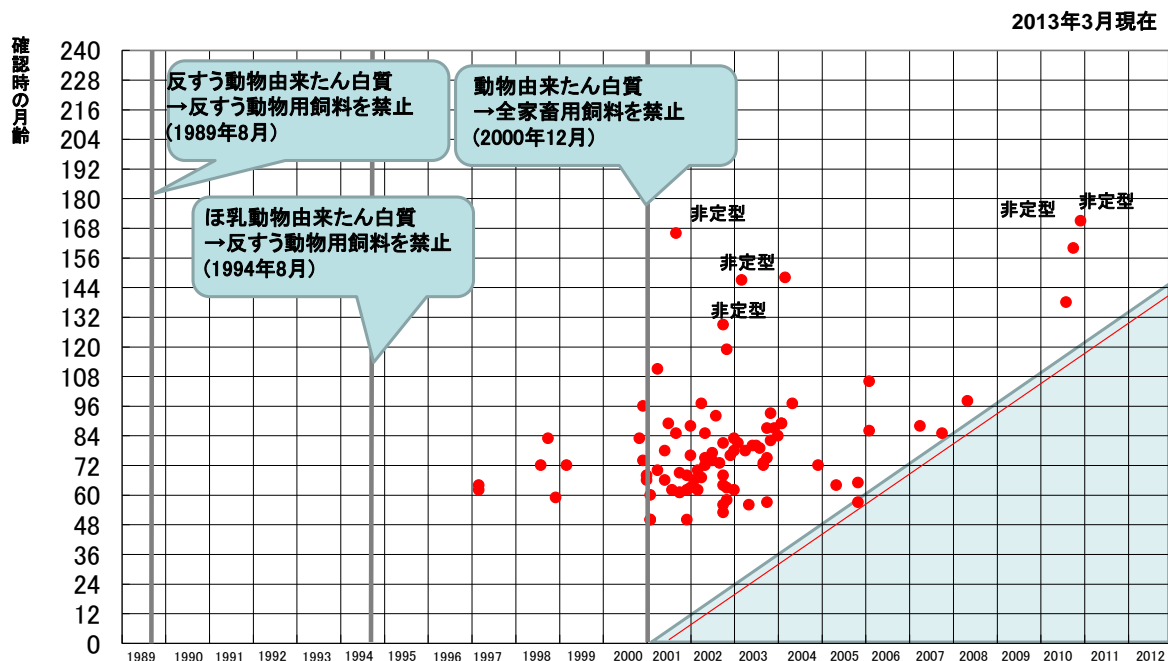
図4 フランスのBSE検査陽性牛の出生年月日と確認年月日



(定型BSEと非定型BSEの両方が含まれる。)

- 縦軸は牛の年齢（月齢）、横軸は年月で、点は確認された年月と、その時の月齢を示している。
- 斜線は牛の成長を示しており、点から斜線を左下に辿り横軸と交わった点はその牛の出生年月を示す。
- 灰色領域は、飼料規制強化後の出生コホートを示す。

図5 オランダのBSE検査陽性牛の出生年月日と確認年月日



- 縦軸は牛の年齢（月齢）、横軸は年月で、点は確認された年月と、その時の月齢を示している。
- 斜線は牛の成長を示しており、点から斜線を左下に辿り横軸と交わった点はその牛の出生年月を示す。
- 灰色領域は、飼料規制強化後の出生コホートを示す。

国毎の感染確認月齢一覧表

(単位：月)

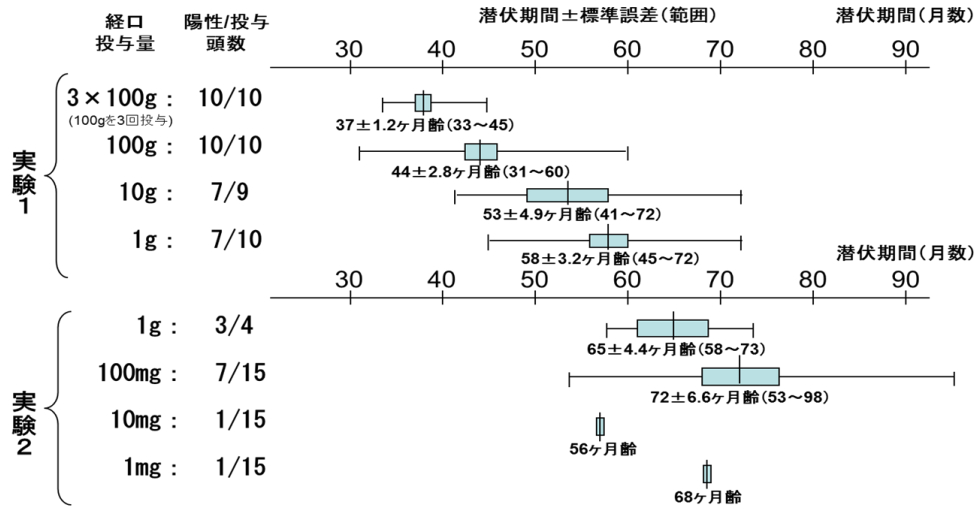
国名	日本* ¹	アメリカ* ²	カナダ* ³	フランス* ⁴	オランダ
月齢の 範囲	48～185	—	50～192	43～227	50～171
平均月齢	83	—	87	86	79

- * 1 : BSE 検査陽性牛のうち 30 月齢未満で感染実験において感染性の認められなかった 2 頭を除く。
- * 2 : 自国産牛で定型 BSE は確認されていない。
- * 3 : 詳細な月齢が不明な症例については、最若齢だった場合を想定。
- * 4 : 48 か月齢以下で感染が確認されたのは、2001 年に摘発された 43 か月齢の牛 1 頭のみである。

ウシへのBSEプリオン投与量と潜伏期間

○BSEプリオン感染実験(Wellsら 2007年)英国VLA～曝露量とウシの平均潜伏期間に関する知見～

1 mg～100 gのBSE感染牛の脳幹を牛(4-6か月齢)に経口投与し、発症・安楽死までの潜伏期間(月)から、各投与量ごとの平均発症期間を算出した。(実験1と2は同一投与方法で投与量を変更している。)



G.A.H. Wells et al. 2007. Journal of General Virology(88) 1363-1373より作成

英国における牛経口投与実験(1g)結果

BSE野外感染牛の脳幹1gホモジネートを4～6か月齢時に経口投与された牛中枢神経系をELISA、WB及びIHCで検査。

投与後月数	3	6	9	12	18	24	30	36	42	44	48
陽性頭数/検査頭数	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	<u>1/1</u>	0/6
投与後月数	49	51	54	60	65	66	71	72	77	78	
陽性頭数/検査頭数	0/1	1/1	0/5	0/6	0/1	1/5	0/2	1/3	0/1	1/4	

Arnold et al. , J. Gen. Virol. , 2007, 88, 3198-3208.

Simmons et al. , Vet. Pathol. , 2010, 48, 948-63. より作成。

牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価（健康と畜牛のBSE検査廃止）に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成28年7月13日～平成28年8月11日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 9通
4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

	頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
1	<ul style="list-style-type: none"> ・ 29頁の3行目「平成26年度」は「平成26年度（2014年度）」と記載したほうが良いと思います。理由は、1行目の西暦との対比が容易になるから。 ・ 29頁の5行目の「（「ローマ数字4. 日本におけるBSEサーベイランス及び発生状況」図3）」は削除したほうが良いと思います。理由は、4行目の「77,360頭」、5行目の「6.7%」は図3からは読み取れないデータであるから。 ・ 36頁の1. の3行目「全世界で231例である（図6）」は「全世界で231例であり、年別vCJD患者発生 	<p>御指摘いただいた内容につきましては、御趣旨を踏まえ評価書を修正・反映させていただきました。</p>

	<p>は図6に示すとおりである」と記載したほうが良いと思います。理由は、231例であることを図6から読み取るのは困難だから。</p>	
2	<p>廃止することで予算が別の事業にまわせる等のメリットもありますが、最低限の定期的な抜き打ち検査は実施したほうが安全だと考えます。</p>	<p>本評価では、日本における、牛群のBSE感染状況、BSEプリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓（SRM以外）の摂取に由来する定型及び非定型BSEプリオンによるvCJDを含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考え、食用にと畜される48か月齢超の健康牛のBSE検査について、継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できると判断しました（評価書43、44ページ）。</p> <p>一方、家畜への感染防御には飼料規制が重要であることから、本評価では、飼料規制の実効性が維持されていることを確認できるよう、高リスク牛（死亡牛等）を対象としたBSE検査により、BSEの発生状況を引き続き確認することが必要としています（評価書44ページ）。</p>

		<p>また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切に実施され、24か月齢以上の牛のうち、と畜前の生体検査において神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものを対象とするBSE検査が行われる必要があるとしています（評価書44ページ）。</p>
3	<p>プリオン評価書（案）要約 評価結果の概要では「また、非定型 BSE に関しては、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE については、実験動物への感染実験の結果から人への感染の可能性は確認できず、EU における H-BSE の発生頻度は、2 歳齢以下の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭と極めて低い。L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染の可能性が否定できないが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられる。L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染可能性が否定できないが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられる。日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭と極めて低い。また、これまでに疫学的に非</p>	<p>御指摘のありました農研機構（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）による研究結果につきましては、非定型 BSE プリオンを脳内接種によりマウスに 4 代にわたって感染させた際に、特徴の異なる新たなプリオンが出現したというものです。この結果は、非定型 BSE が動物間で継代されることによって変化し、新たな BSE プリオンが出現する可能性を示唆しています。</p> <p>当該報告については承知していますが、飼料規制の実効性が維持されている限りにおいては、感染牛由来のプリオンの飼料を介した別の牛への感染が繰り返されることは考え難く、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査を廃止した場合のリスクの要因となるものではないと考えます。</p>

<p>定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はない。以上に基づいて、食品安全委員会プリオン専門調査会は、・・・牛肉及び牛の内臓（SRM 以外）の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考える。・・・」としている。</p> <p>しかし、「農研機構」によるプレスリリース『非定型 BSE から新規 BSE が出現する現象を確認』（『平成 28 年 8 月 7 日付けの英国科学雑誌『Scientific Reports』(Online)掲載』）では、カナダで確認された H 型非定型 BSE 材料を牛型プリオンたん白質遺伝子改変マウス（牛型マウス）で継代培養することによって、新たな BSE プリオンが出現すること、このことが確認されたとし、非定型 BSE が牛群で継代された場合に病性が変化する可能性を示唆するものと考えられるとしている。</p> <p>プリオン評価書（案）要約では、非定型 BSE の知見は限られているため最新の知見を引き続き収集する必要があると結論づけているので「農研機構」の最新の知見を考慮すべきであるし、予防原則から、非定型</p>	<p>また、本評価では、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓（SRM 以外）の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考え、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査について、継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できると判断しました（評価書 43、44 ページ）。</p> <p>なお、EU の「予防原則に関する報告（2000 年 2 月）」によれば、予防原則とは、「リスク分析の範囲の中でとらえられ、特に政策担当者がリスク管理において潜在的な悪影響が特定されているが、科学的な評価において十分な確証が得られていない状況において健康保護の観点から妥当な水準の保護措置を講じられるべき」という考え方です。</p>
---	--

	<p>BSE の病性の変化の可能性を考慮し人のプリオン病発症の危険性は排除できないので BSE 検査の廃止を含む BSE 国内対策の見直しを再考すべきです。</p>	
4	<p>私たちパルシステム東京は、『『食べもの』『地球環境』『人』を大切に した『社会』をつくります』を理念に、約 45 万の組合員が安心して安全な生活を願い活動をすすめている生活協同組合です。パルシステムでは生活者(消費者)のくらしと健康を守るために、生産者ととも食べものの安全性にこだわり、産直運動をすすめ、日本の食料自給率向上を目指しています。</p> <p>牛海綿状脳症(BSE)対策の見直しについて以下、要望いたします。</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>(1)非定型 BSE の評価とそれに基づく対策を要望します</p> <p>評価書にも書かれている通り、非定型 BSE に関する知見は未だ十分とは言えません。これまで実施されてきた BSE 検査が非定型 BSE に有効か否かも疑問です。したがって、特に飼料規制が不十分な国のサーベイランスデータは信頼性に問題があります。非定型 BSE のヒトへの感染性に</p>	<p>(1) 本評価は、食品安全基本法第 11 条第 3 項の規定を踏まえ、非定型 BSE を含め、BSE について現時点において到達されている水準の科学的知見に基づいて、客観的かつ中立公正に行ったものです。</p> <p>今回の評価においては、非定型 BSE について、欧州等における発生状況や感染実験等の知見を踏まえ評価を行いました。</p>

<p>についても十分な知見があるとは言えません。非定型 BSE についてさらに慎重に知見を重ね、非定型 BSE 患者を確実に検出する方法を開発した上でサーベイランスを行なうことを要望します。規制の見直しはそれを基に行なわれるべきと考えます。</p> <p>(2) 予防的な措置を要望します 当初の全月齢から、20 か月、36 か月、48 か月と、順次のリスク比較を行なうという手法は、BSE のリスクが定量性を以て実施できるような状況でないことを考慮すれば、規制を緩和するという方針が決まっています。不確実性が多い BSE の評価に当たっては、規制を安全側にする予防的措置が必要です。BSE のサーベイランスのためには、まずは非定型 BSE を確実に検出できる検査方法の開発が急務で</p>	<p>非定型 BSE プリオンは、感染牛の脳内において比較的広範囲に分布することが知られていますが、現在行われている BSE 検査の検査部位である延髄門部にも蓄積が認められており、従来の BSE 検査方法を非定型 BSE の検査にも適用できることを示す複数の知見があります。</p> <p>また、現在行われている BSE 検査については、非定型 BSE の診断も含め、国際獣疫事務局 (OIE) の陸生動物の診断及びワクチンに関するマニュアル (the Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals) に定められており、国際的にも認められた方法です。</p> <p>(2) 健康と畜牛の BSE 検査に係るリスク評価は、これまでも、厚生労働省からの諮問を受け、その時点における BSE の発生状況、BSE 制御のための対策の実施状況及び科学的知見を踏まえて実施されてきたものです。</p> <p>本評価では、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置 (輸入規制)、増幅リスク低減措置 (飼料規制等) 及び曝露リスク低減措置 (食肉処理工程) に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓 (SRM 以</p>
---	---

<p>あり、その上で、現状把握のためにできるだけ広い範囲の検査を行なうべきと考えます。BSE の評価と規制検討のあり方を見直し、予防的措置を取られることを要望します。</p> <p>(3)米国産牛等の再評価、規制を要望します 非定型 BSE の検査に不確実性がある以上、飼料規制が未だ不完全な米国については、リスクの評価を正確に行なうことは困難と考えます。しかし、現在、BSE の規制緩和は「内外無差別」でなされています。米国のリスクについて、検査の不確実性を考慮して、再評価し、規制を検討されるよう要望します。</p>	<p>外) の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考え、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査について、継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できると判断しました (評価書 43、44 ページ)。</p> <p>(3) 食品安全委員会は厚生労働省から諮問を受け、科学的知見をもとに客観的かつ中立公正に審議を行っており、これまでも、BSE 発生国から輸入される牛肉及び牛の内臓について、国ごとにリスク評価を実施しています。</p> <p>米国から輸入される牛肉及び牛の内臓については、2012 年 10 月に厚生労働省に答申された「牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響評価」において評価されています。当該評価においては、米国を含む評価対象国における飼料規制は BSE の発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断しており、また、現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、牛群の感染状況、感染リスク及び BSE 感染における牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、米国に</p>
--	---

		<p>関しては、30か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症は考え難いとの評価結果をとりまとめています。</p> <p>米国産を含む輸入牛肉に係る今後の評価については、これまで評価を行った国について、既に厚生労働省より「国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値を引き上げた場合のリスク」について諮問を受けています。今後とも、食品安全委員会は、科学的知見をもとに客観的かつ中立公正に審議を行ってまいります。</p>
5	<p>厚生労働省が 2015 年 12 月に諮問した事項のうち、「BSE の検査対象月齢」について、このたび食品安全委員会は、「48 ヶ月齢超とする現行基準を廃止してもリスクは変わらない」とした。これにより日本における健康牛の BSE 検査を政府はすべて廃止することになると思われるが、私たちは以下の理由から、あくまでも 2001 年 10 月に実施された全頭での BSE 検査は必要であると考えます。食品安全委員会は 2016 年 7 月のこの食品健康影響評価を撤回すべきである。</p>	

<p>1) 「BSE 問題は飼料規制だけでは解明できない」</p> <p>食品安全委員会の 2013 年 5 月の評価書では、それまでの 30 ヶ月齢超の BSE 検査を 48 ヶ月齢超へ見直すことにつき、「2009 年から 2015 年の摘発頭数がほぼ 0 となり、以降日本において飼料を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなる、と推定される」としていた。今回の厚労省の 2015 年 12 月の諮問では、2013 年 7 月から 2015 年 11 月末までに 48 ヶ月齢超の牛の検査でも日本で BSE 感染牛が発見されていないのは、その原因として飼料規制が実施されたからだとしている。しかし、世界では BSE 感染牛が 2014 年に英国で 1 頭、英国以外の欧州で 10 頭、2015 年は英国で 2 頭、英国以外の欧州で 4 頭、カナダで 1 頭が確認され、2016 年もフランスで 1 頭確認されている。近年、非定型の BSE 感染牛も確認されている。世界各国では飼料規制も行われていることから、BSE の発生原因と汚染経路、体内での異常プリオンの動態にはまだ未解明の要素があると言わざるをえない。日本においてもと畜場での BSE 検査を続け BSE の原因究明のためのデータを収集し続ける必要がある。</p>	<p>(1) 本評価は、と畜場において実施されている食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査を継続した場合と廃止した場合の人の健康へのリスクについて検討したものです。</p> <p>本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られているため、今後、特に非定型 BSE に係る最新の知見についても、引き続き収集する必要があるとしています (評価書 44 ページ)。</p> <p>一方、定型 BSE については、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、発生する可能性はほとんどないものと考えられるとしています。また、非定型 BSE (H-BSE, L-BSE) については、EU における H-BSE の発生頻度は 2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭、日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭であり、その発生頻度は極めて低いことが示されています。これらのことから、健康と畜牛の BSE 検査を継続したとしても、BSE の原因究明に寄与するだけのデータが得られるとは考えられません。</p> <p>なお、本評価では、飼料規制の実効</p>
--	--

<p>2) 「変異型クロイツフェルトヤコブ病 (vCJD) のリスクは非定型 BSE で皆無とはいえない」</p> <p>2016 年 7 月の食品安全委員会の評価書では、非定型 BSE のうち、異常プリオンの量が多い H 型と少ない L 型を比較し、日本で発見された 23 ヶ月齢、72 ヶ月齢の 2 頭の非定型 BSE 感染牛は L 型だったため、感染力は弱い、としている。しかし、非定型の BSE は世界ではこれまでの累計で 124 頭発見されており、H 型、L 型とも年に数頭確認されている、また H 型では動物実験でサルに感染したとの報告があることをこの報告書でも述べている。孤発性に発生しうる非定型の BSE の発生が日本で今後も</p>	<p>性が維持されていることを確認できるよう、高リスク牛を対象とした BSE 検査により、BSE の発生状況を引き続き確認することが必要としています (評価書 44 ページ)。また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切に実施され、24 か月齢以上の牛のうち、と畜前の生体検査において神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものを対象とする BSE 検査が行われる必要があるとしています (評価書 44 ページ)。</p> <p>(2) 非定型 BSE は、異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc}) の無糖鎖バンド*の分子量が、定型 BSE のものと比較して大きいもの (H 型 ; H-BSE) あるいは小さいもの (L 型 ; L-BSE 又は BASE) の 2 種類が知られています (*たん白質分解酵素処理及びウエスタンブロット法により検出される 3 本のバンドのうち分子量が最も小さいもの)。</p> <p>日本で確認された L-BSE の 2 例 (23 か月齢及び 169 か月齢) のうち 23 か月齢の症例については、感染実験が行われた結果、感染性が認められませんでした。</p> <p>非定型 BSE は、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE につ</p>
---	---

<p>皆無とはいえ、人に感染して vCJD が発症するリスクはゼロではないため、と畜場での BSE 検査は必要である。</p>	<p>いては、実験動物への感染実験の結果から人への感染の可能性は確認できず、EU における H-BSE の発生頻度は 2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭と極めて低いことが示されています。</p> <p>一方、L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染の可能性が否定できませんが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられ、日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭と極めて低いことが示されています。</p> <p>また、これまでに、疫学的に非定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はありません。</p> <p>以上のことから、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓（SRM 以外）の摂取に由来する非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は、定型 BSE と同様に極めて低いと考え、食用にと</p>
---	--

<p>3) 「BSE の国境措置は万全といえず、食品安全委員会は自ら評価を実施すべきである」</p> <p>今回の 2016 年 7 月の評価書では、厚労省の諮問（2015 年 12 月）で求められた SRM の範囲の縮小（特に脊柱を除外すること）については報告していない。しかし、早晚、これに対して食品安全委員会は評価することになる。その前に、食品安全委員会は輸入牛肉が国内消費者の vCJD 発症をもたらすリスクにつき、次のような項目について速やかに自ら評価すべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本の厚労省、農水省、食品安全委員会は、米国における飼料規制の実態調査はここ数年実施していない。米国の飼料規制では牛の肉骨粉の豚・鶏への給餌を禁止しておらず交差汚染の可能性が未だにある。そのような米国牛の輸入拡大はリスクを高めるのではないか。米国貿易通商代表部（USTR）の外国貿易障壁 	<p>畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査について、継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できると判断しました（評価書 43、44 ページ）。</p> <p>（3）食品安全委員会は厚生労働省から諮問を受け、科学的知見をもとに客観的かつ中立公正に審議を行っており、これまでも、BSE 発生国から輸入される牛肉及び牛の内臓について、国ごとにリスク評価を実施しています。</p> <p>米国及びカナダから輸入される牛肉及び牛の内臓については、2012 年 10 月に厚生労働省に答申された「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」において、現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、牛群の感染状況、感染リスク及び BSE 感染における牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、米国及びカナダに関しては、諮問対象月齢である 30 か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症は考え難いとの評価結果をとりまとめています。</p> <p>また、BSE 発生国の牛の皮及び骨（SRM を除く）を原材料とするゼラ</p>
---	--

<p>報告書に盛り込まれた BSE 検査の縮小要求に、この食品安全委員会報告書は応えるものとなった。また TPP 協議の中で行われた日米二国間の並行協議で日本政府は、米国の要求にある骨由来のゼラチン、コラーゲンの輸入解禁を認めた。政治的関連性が疑われるがどう説明できるのか。</p> <p>・諸外国の BSE 対策につき、食品安全委員会はこれまで、日本に輸入される牛肉及び牛内臓に関して、オーストラリア、メキシコ、チリ、コスタリカ、パナマ、ニカラグア、ブラジル、ハンガリー、ニュージーランド、バヌアツ、アルゼンチン、ホンジュラス、ノルウェー、アイルランド、ポーランド、スウェーデン、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン、イタリアについて、食品健康影響評価を行ってきた。今後早急にカナダ、米国について実施されたい。</p> <p>以上</p>	<p>チン・コラーゲンについては、2014 年に厚生労働省から諮問を受け、食品安全委員会は、同年 10 月に「提示された原材料規制、製造基準の設定等の管理措置が採られることを前提とし、牛の頭部の皮を特定部位の範囲から除外すること、BSE 発生国の牛の皮を原材料とするゼラチン・コラーゲン、BSE 発生国の牛の骨を原材料とするゼラチンの食用としての利用については、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項第 2 号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。」と答申したものです。</p>
<p>6 プリオン評価書（案）について、消費者の理解を深めるために次のことを要望します。</p> <p>○非定型 BSE が十分に解明されてい</p>	<p>（1）非定型 BSE は孤発性に発生</p>

<p>ないことは消費者にとって不安であり、関心の強い問題です。評価書（案）によると、非定型 BSE の発生状況に基づいた区分では、健康と畜牛で 33.6% となっています。今回、健康と畜牛での BSE 検査の廃止が検討されていますが、この場合、検査数が減るため非定型 BSE を漏れなく把握できるか疑問です。ついては、変更後も十分に検出できる根拠を明示していただきたい。</p>	<p>することが示唆されています。欧州連合（EU）では非定型 BSE 陽性牛のうち健康と畜牛として検出されたものの割合は 33.6% ほどであることから、その程度の割合で検査陽性牛を検出できなくなる可能性はある一方、EU における H-BSE の発生頻度は 2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭、日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭であり、その発生頻度は極めて低いと考えます。</p> <p>さらに、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE については、実験動物への感染実験の結果から人への感染の可能性は確認できず、また、L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染の可能性が否定できませんが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられます。加えて、これまでに、疫学的に非定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はありません。</p> <p>以上のことから、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を</p>
---	---

<p>○また、高リスク牛だけの BSE 検査に変更になった場合、検査数が減ることにより非定型 BSE の研究に支障が生じないか明示していただきたい。また今後、どのような方法で、どのような研究をしていくのかも合わせて示していただきたい。</p>	<p>踏まえると、牛肉及び牛の内臓 (SRM 以外) の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考えました (評価書 43 ページ)。</p> <p>(2) 本評価は、と畜場において実施されている食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査を継続した場合と廃止した場合のリスクについて検討したものです。</p> <p>本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られているため、今後、特に非定型 BSE に係る最新の知見についても、引き続き収集する必要があるとしています (評価書 44 ページ)。</p> <p>一方、(1) で述べたとおり、非定型 BSE の発生頻度は極めて低く、健康と畜牛の BSE 検査を継続したとしても、非定型 BSE の研究に十分なデータが得られるとは考えられません。日本を含む各国では、遺伝子改変動物を含む実験動物を用いた研究、試験管内でのたん白質の構造変換の研究等が進められているところです。</p> <p>食品安全委員会では食品健康影響評価技術研究として、国立研究開発法</p>
---	--

<p>○評価（案）では、飼料規制が確実に実行されていることが前提となっていますが、故意または事故などにより飼料規制に不備が生じた場合、高リスク牛のみを対象とした検査で問題がないか不安です。このような事態を想定した場合のリスク評価も示していただきたい。</p>	<p>人 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門において、定型又は非定型 BSE 実験感染牛の脳乳剤のヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへの経口投与による実験を実施しているところです。</p> <p>（3）日本では、2001年10月から、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を禁止するとともに、反すう動物以外の家畜用飼料への反すう動物由来たん白質の使用を禁止しています。</p> <p>飼料規制については、2013年5月評価書において、独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）等が行っている製造・販売・農家の立入検査等の監視体制と遵守率に関するデータを示しており、総合評価において「BSE発生を抑制するための日本の飼料規制等が、極めて有効に機能している」と評価しました。</p> <p>本評価においては、飼料規制の実効性が維持されていることを確認できるよう、高リスク牛（死亡牛等）を対象とした BSE 検査により、BSE の発生状況を引き続き確認することが必要としています（評価書 44 ページ）。</p> <p>また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切</p>
---	---

	<p>牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに対して次のことを要望します。</p> <p>○先の見直しから3年近くが経過していますが、BSE 国内対策が消費者に十分に理解されているとは言えません。非定型 BSE は未知の部分も多く、不安があります。従って、健康と畜牛での BSE 検査の廃止は性急に行わず、BSE 国内対策ロードマップを示したうえ、消費者の理解を図りつつ進めていただきたい。</p>	<p>に実施され、24 か月齢以上の牛のうち、と畜前の生体検査において神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものを対象とする BSE 検査が行われる必要があるとしています（評価書 44 ページ）。</p> <p>（4）食品安全委員会は厚生労働省から諮問を受け、科学的知見をもとに客観的かつ中立公正に審議を行っています。リスク管理措置は、食品安全委員会の答申を踏まえ、リスク管理機関において検討されるものであるため、頂いた御意見はリスク管理機関にお伝えいたします。</p> <p>消費者の理解については、リスク管理機関と連携して、説明会を東京、北海道、大阪及び福岡で開催するなど、今回の食品健康影響評価に関する丁寧な説明に努めています。また、「牛海綿状脳症（BSE）に関する基礎資料」、Q&A、プリオン評価書の用語解説を食品安全委員会ホームページに掲載しています。御指摘を踏まえて、引き続き、様々な機会をとらえ、わかりやすい情報提供に一層努めてまいります。</p>
7	<p>① BSE の発生状況は、日本では肉骨粉の規制以降発生していないが、ヨ</p>	<p>（1）BSE の発生については、発生のピークであった 1992 年には世界全</p>

<p>ヨーロッパでは発生している。アメリカは全頭検査もしていない。</p> <p>②非定型 BSE の解明はまだできていないなど、有意の変化が見られない中で、対策の変更をする根拠が不明である。</p>	<p>体で年間 37,316 頭の BSE 発生報告がありましたが、その後大幅に減少し、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 7 頭、2016 年には 5 月末現在で 1 頭の発生にとどまっています。</p> <p>これは、飼料規制の強化等により主たる発生国である英国の発生頭数が激減していることに加え、同様に飼料規制を強化した英国以外の国における発生頭数も減少してきていることを反映しています。</p> <p>これらのことから、飼料規制の導入・強化により、国内外ともに BSE の発生リスクが大幅に低下していることがうかがえます。</p> <p>(2) また、非定型 BSE については、知見は限られているものの、その発生状況については、本年 3 月末に欧州委員会 (EC) が公表した EC の伝達性海綿状脳症のための反すう動物のモニタリング及び検査に関する報告書 (TSE レポート 2014) において、2003 年から 2014 年までに EU で確認された全ての BSE 検査陽性牛について、型判別検査が実施され、非定型 BSE の発生頻度等が示されています。</p> <p>非定型 BSE の異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc}) の感染性や体内分布に関し</p>
--	--

	<p>以上のことから、BSE 検査の廃止は、政治的な判断にほかならず、TPP 交渉参加にあたって約束したアメリカからの輸入条件緩和への対応と言わざるを得ない。食の安全を守るために BSE 検査の廃止は撤回すべき。</p>	<p>ても、非定型 BSE について知見を整理した 2012 年 10 月評価書以降、新たな知見が蓄積されているところです。</p> <p>(3) 食品安全委員会は、食品安全基本法に基づいて、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正にリスク評価を行っています。TPP 協議に何ら影響を受けるものではありません。</p>
8	<p>今回、貴委員会が公表された「プリオン評価書 牛海綿状脳症 (BSE) 国内対策の見直しに係る食品健康影響評価 (健康と畜牛の BSE 検査の廃止) (案)」(以下、評価書案と表記) に関して、以下の意見、要望を提出いたします。</p> <p>1. 今回のリスク評価の結論について 国内では 2003 年以降の出生牛から BSE 陽性牛が確認されていないことから、これまでとられてきた飼料規制等の BSE 対策が有効に機能しているものと認識しています。</p> <p>また、非定型 BSE は弧発性の可能</p>	<p>(1) 御意見をいただき、ありがとうございます。</p> <p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正</p>

<p>性がありますが、発生頻度が極めて低く、今度も現行の水準で BSE 対策（飼料規制、SRM の再利用禁止、食肉処理工程での SRM 除去等）が継続され、と畜前の生体検査、異常牛や死亡牛の BSE 検査が確実に実施されれば、牛や人への感染は防止できるものと考えます。</p> <p>健康と畜牛の検査を廃止した場合でもリスクの差は非常に小さいとした今回の貴委員会の結論は、現時点での科学的な知見に基づく検討の結果として理解できます。</p> <p>2.BSE 検査を含む、BSE 対策についての国民への説明について</p> <p>今回の評価書案では、定型 BSE については、「今後発生する可能性は極めて低い」、非定型 BSE については「発生頻度が極めて低く、人への感染については『感染は確認できない（H 型）』『SRM（特定危険部位）以外の組織の感染性は極めて低い（L 型）』」と結論しています。このうち非定型 BSE は孤発性の可能性が否定できないため、今後も極めて低い頻度ではありますが、わが国でも発生する可能性があります。</p> <p>健康と畜牛の BSE 検査を廃止した場合、神経症状等が現れる前の BSE</p>	<p>に食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてリスク評価に努めてまいります。</p> <p>（2）日本では、2001 年の BSE 発生当時は、感染状況が不明な中、SRM の除去とスクリーニング検査として健康と畜牛の全頭検査が開始されました。その後、飼料規制による感染防止や SRM の除去による人への安全性の確保等の対策が的確に行われた結果、BSE の人への感染のみならず、2002 年以降出生した牛にも、新たな感染は確認されていません。</p> <p>本評価では、このような疫学的な知見や感染実験の結果等を踏まえ、評価を行いました。この中で、非定型 BSE については、孤発性に発生することが示唆されています。欧州連合（EU）では非定型 BSE 陽性牛のうち健康と畜</p>
--	--

<p>牛を見逃す可能性が生じますが、それでも貴委員会は、人への健康影響が無視できるほどリスクの差が小さいと結論しています。これを逆に読み解けば、「非定型 BSE も含め BSE 発生確率が極めて低い現在では、BSE 検査はもはや人の健康保護のための必須の対策とは言えず、SRM 除去を確実に実施すればその目的は達成できる」という解釈も可能と考えます。</p> <p>しかし、行政からはこうした説明がほとんどなされておらず、多くの国民は検査の廃止に対して不安を感じるかもしれません。</p> <p>そこで、改めて、検査を含む各種の BSE 対策について、それぞれどのような目的で実施するのかを整理し、国民にわかりやすく説明することを要望します。BSE 対策を実施するのはリスク管理機関である厚生労働省、農林水産省であることは理解していますが、その科学的根拠を示す役割は貴委員会にあると思いますので、三府省による説明が望ましいと考えます。</p>	<p>牛として検出されたものの割合は 33.6%ほどであることから、その程度の割合で検査陽性牛を検出できなくなる可能性はある一方、EU における H-BSE の発生頻度は 2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり 0.07 頭、日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年当たり、0.07 頭又は 0.09 頭であり、その発生頻度は極めて低いと考えます。</p> <p>さらに、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE については、実験動物への感染実験の結果から人への感染の可能性は確認できず、また、L-BSE 感染牛の脳組織については人への感染の可能性が否定できませんが、現行の SRM 以外の組織の感染性は極めて低いと考えられます。加えて、これまでに、疫学的に非定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はありません。</p> <p>以上のことから、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置（輸入規制）、増幅リスク低減措置（飼料規制等）及び曝露リスク低減措置（食肉処理工程）に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓（SRM 以外）の摂取に由来する定型及び非定</p>
---	--

<p>3.BSE やプリオン病に関する調査・研究や情報収集等の必要性について</p> <p>海外では、完全飼料規制実施後も定型 BSE が発生している事例があることから、国内外における定型 BSE の発生やその原因については引き続き情報収集が必要と考えます。</p> <p>また、BSE における「人と牛との</p>	<p>型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考え、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査について、継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できると判断しました（評価書 43、44 ページ）。</p> <p>国民への説明については、リスク管理機関と連携して、東京、北海道、大阪及び福岡で説明会を開催し、御指摘の検査を含めた各種の BSE 対策及び今回の食品健康影響評価に関する丁寧な説明に努めています。また、「牛海綿状脳症（BSE）に関する基礎資料」、Q&A、プリオン評価書の用語解説を食品安全委員会ホームページに掲載しています。御指摘を踏まえて、引き続き、様々な機会をとらえ、わかりやすい情報提供に一層努めてまいります。</p> <p>（3）BSE については、不明な点もあることから、本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られているため、今後、特に非定型 BSE に係る最新の知見についても、引き続き収集する必要があるとしています（評価書 44 ペー</p>
--	---

<p>種間バリアの存在」についても、現象は知られていますが、そのメカニズム等については十分説明されていないように思います。</p> <p>非定型 BSE については、定型 BSE に比べ発生頭数も少なく、評価書案でも知見が限られている旨述べられています。</p> <p>今回の評価書案では「人のプリオン病発症の可能性は極めて低い」「リスクの差は非常に小さい」「人への健康影響は無視できる」等、随所でリスクが定性的に表現されています。しかし、本来、リスク評価においては、確率やモデル等を用いて人の健康リスクを定量的に示すことが望ましいと考えます。</p> <p>今後も引き続き BSE やプリオン病に関する調査・研究を進めるとともに、リスク管理機関と連携してプリオン病の発生状況および科学的知見の進展を注視し、より精度の高いリスク評価が行われることを期待します。</p> <p>4.と畜前の生体検査の適切な実施について</p> <p>評価書案の結論の付帯事項の一つとして、「引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適</p>	<p>ジ)。</p> <p>また、食品安全委員会の食品健康影響評価技術研究として、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門において、定型又は非定型 BSE 実験感染牛の脳乳剤のヒト型マウスへの経口投与による実験を実施しているところです。</p> <p>評価については、プリオン専門調査会において評価案件ごとに評価方針を整理していますが、今後とも、最新の科学的知見等に基づき、精度の高いリスク評価を行うよう努めてまいります。</p> <p>(4) 食品安全委員会は、評価書に記載のとおり、と畜前の生体検査が適切に行われなくてはならず、生体検査において、所定の症状を呈するものを対象とする BSE 検査が行われること</p>
--	---

	<p>切に行われなくてはならない。24 か月齢以上の牛のうち、生体検査において、運動障害、知覚障害、反射異常又は意識障害等の神経症状が疑われたもの及び全身症状を呈するものを対象とする BSE 検査が行われる必要がある」とされました。</p> <p>この対応が確実に実施されるように、厚生労働省に対して実施要領や結果等の報告を求めるなど、貴委員会と同省の間で重要な管理ポイントであるとの認識を共有するよう要望します。</p>	<p>が必要と考えています（評価書 44 ページ）。</p> <p>具体的なリスク管理措置は、食品安全委員会の答申を踏まえ、リスク管理機関において検討されるものであるため、頂いた御意見はリスク管理機関にお伝えいたします。</p>
9	<p>飼料規制が重要になると考えるが、30 か月齢未満の牛の頭部や脊髄・脊柱は現在でも肉骨粉としてつくられていて、魚類の資料となつていられると思われる。飼料を製造するときに、悪質なメーカーや資料の取引が不正に行われる可能性がある。食の安全や衛生管理には、消費者の側からすると不信が大きい。廃棄した加工食品がお弁当の惣菜として安く売られたり、バーガーのパテに腐敗した原料肉が意識的に混入される（中国）など食品の安全性は脅かされている。学校給食の仕事をしていた時、BSE 問題が起こり、一時は牛肉の使用を控えるなど、大混乱をき</p>	<p>牛肉骨粉等の養魚用飼料としての利用については、2014 年に農林水産省から諮問を受け、同年 10 月に「牛肉骨粉等を含む養魚用飼料の原料となる牛の部位は、特定部位等を含まず、人が摂取しても健康影響が無視できると既に評価した部位であること、仮に BSE プリオンが養魚用飼料の原料に混入したとしても、魚の腸管経路で BSE プリオンが侵入・増幅することは困難であると平成 19 年に既に評価しており、その後も、魚において BSE プリオンが増幅し伝達したことを示す科学的知見は確認されておらず、牛肉骨粉等を含む養魚用飼料を摂取した魚を人が摂取した場合のリス</p>

<p>たした。しかし、その後、安心安全のための施策が講じられるようになり、消費者にとっては安心して牛肉を食することができている。特に飼料については輸入が大半、輸出するすべての国の飼料が OIE 基準を満たす国ばかりでない。ここでの対策が十分でない限り、現行の検査を廃止すべきではないと考える。</p>	<p>クは無視できると考えられることから、本事項は食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 11 条第 1 項第 2 号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。」と答申したものです。</p> <p>飼料規制については、2013 年 5 月評価書において、独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC) 等が行っている製造・販売・農家の立入検査等の監視体制と遵守率に関するデータを示しており、総合評価において「BSE 発生を抑制するための日本の飼料規制等が、極めて有効に機能している」と評価しました。</p> <p>なお、輸入飼料については、同評価書に記載のとおり、2001 年 10 月以降、飼料又は肥料となる可能性がある肉骨粉等の動物性加工たん白質、動物性油脂及びこれらを原料とするものの輸入を停止しています。</p> <p>このような状況も踏まえ、本評価では、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置(輸入規制)、増幅リスク低減措置(飼料規制等)及び曝露リスク低減措置(食肉処理工程)に加え、牛と人の種間バリアの存在を踏まえると、牛肉及び牛の内臓 (SRM 以外) の摂取</p>
--	--

		<p>に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる vCJD を含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考え、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査について、継続した場合と廃止した場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できると判断しました（評価書 43、44 ページ）。</p> <p>今回いただいた御意見は、具体的なリスク管理措置に関わる内容が含まれることから、リスク管理機関にお伝えいたします。</p>
--	--	---

※頂いたものをそのまま掲載しています。