

# THE EPIDEMICS OF BSE AND vCJD IN THE UK

Peter Smith

Department of Infectious and Tropical Diseases  
London School of Hygiene & Tropical Medicine

Chair, Spongiform Encephalopathy  
Advisory Committee (SEAC)

# 英国におけるBSEおよびvCJD (変異型 クロイツフェルト・ヤコブ病)の流行

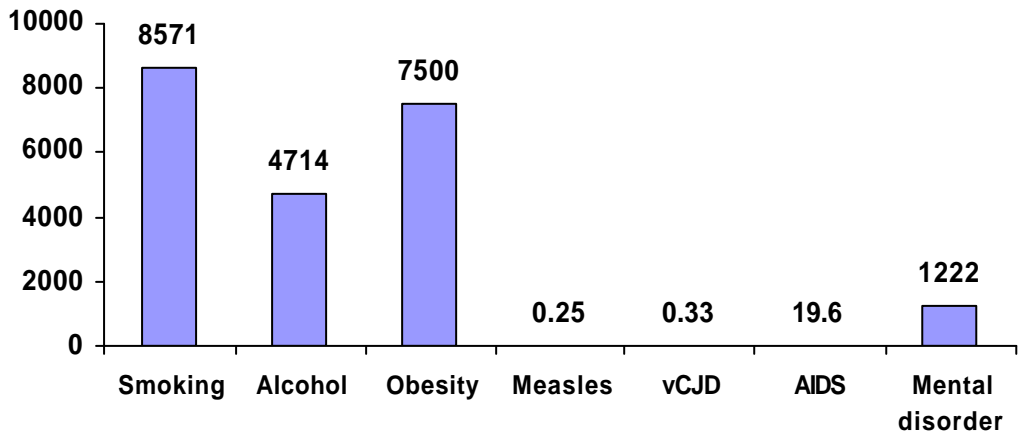
ピーター・スミス

伝染病 熱帯病学科  
ロンドン大学 公衆衛生学 熱帯医学大学院

海綿状脳症諮問委員会 (SEAC) 委員長

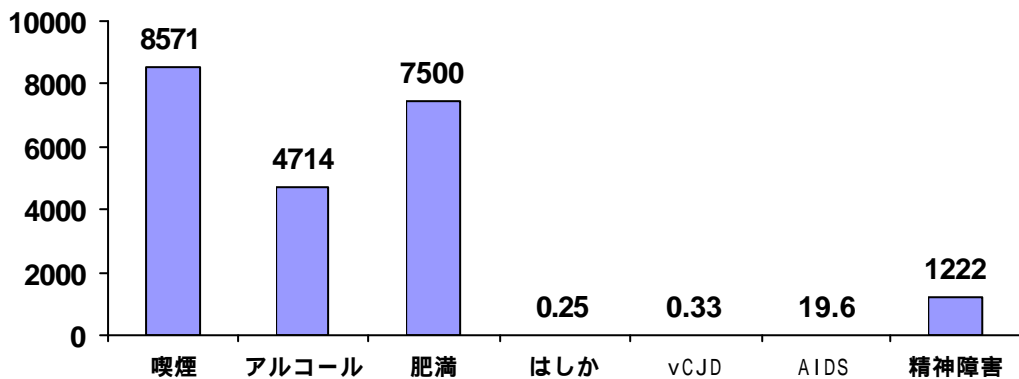
## Deaths per BBC news story

(Harrabin et al 2003)



## 英国放送協会(BBC)ニュースで 取り上げられた死亡者の死因

(ハラビンほか、2003年)



## Why has vCJD attracted attention disproportionate to the size of the epidemic?

- a new disease.
- the average incubation period is of unknown length, many more cases may appear in the coming years.
- caused by an “infectious protein”, the prion, with remarkable survival characteristics.
- affected predominantly young people and clinical course is inexorable and it is currently untreatable, very distressing and uniformly fatal.
- high proportion of the UK population, as well as visitors and consumers of exported beef products may have been exposed to the agent.
- the BSE epidemic has impacted substantially on world trade and has caused concern about the safety of a widely consumed food product.
- cost of the epidemic of BSE has exceeded \$5 billion and substantial additional costs will continue to be incurred in the future.

## なぜvCJDは、その流行規模に比して 過度の注目を集めたのか?

- 新しい病気である
- 平均潜伏期間が不明で、今後数年間のうちにも発症例が大幅に増加する可能性がある
- プリオンという驚くべき生存能力を有する“伝染性タンパク”によって引き起こされる
- 感染者は圧倒的に若年層で、病気の進行をくいとめることができないうえに、現時点では治療もなく、病状は非常に痛ましく、やがて必ず死に至る
- 英国の人口の大部分だけでなく、英国への旅行者や輸出牛肉製品の消費者も、病原因子にさらされた可能性がある
- BSEの流行によって世界貿易が大きな打撃を受けるとともに、世界中で広く消費されている食品の安全性に関する懸念を呼び起こした
- BSEの流行に伴うコストは50億ドルを超え、将来的にも大きな追加コストが発生し続けると考えられる

**TRANSMISSIBLE**

can be experimentally transmitted to same or different species - usually by inoculation

**SPONGIFORM**

group of holes (vacuoles) seen in brain tissue sections on microscopy

**ENCEPHALOPATHY**

degenerative condition of the brain

**伝達性**

同種間もしくは異種間でも、実験的に - 通常は接種によって - 感染させることが可能

**海綿状**

脳組織の切片を顕微鏡検査すると空洞(空胞)群がみられる

**脳症**

脳の退行性症状

## TSE's are caused by “unconventional agents”:

- stimulate no detectable immune response
- extraordinarily resistant to inactivation by ultra-violet and ionising radiation, chemical disinfectant and heat
- nature and structure of agent largely unknown

Prp host coded protein that becomes modified in infected tissue and accumulates around CNS lesions (prion protein)

## TSE(伝達性海綿状脳症)は“これまでとは異なる病原因子”によって引き起こされる:

- 免疫反応が起こった形跡がない
- 紫外線、電離放射線の照射、化学的消毒剤、熱といった不活性化処理に対して、驚異的な抵抗性を示す
- 病原因子の性質および構造についてはほとんど知られていない

PrPは、コード化されたタンパク質を有し、感染した組織内で変性して、中枢神経系の病変部分の周辺に蓄積する(プリオン蛋白)

## Main naturally occurring transmissible spongiform encephalopathies reported before 1986

<u>HOST</u>	<u>DISEASE</u>	<u>DISTRIBUTION</u>
Man	<b>Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)</b> (described in 1920's) (sporadic c.85%, familial c.<15%, iatrogenic c.1%)	<b>Worldwide</b> (incidence about 1/million/yr)
	<b>Kuru</b> (reported 1957)	<b>Papua New Guinea</b> Declined to rarity
Sheep (Goats)	<b>Scrapie</b> (known for 250 years)	<b>Widely distributed</b> (not reported in some countries - eg. Australia, New Zealand, Argentina)
Mule deer, Elk	<b>Chronic wasting disease</b>	<b>North America</b> (localised)

## 1986年以前に自然発生した主な伝達性海綿状脳症

<u>発生種</u>	<u>病名</u>	<u>発生分布</u>
ヒト	<b>クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)</b> (1920年代に特定) (孤発性(散発性) 85%、 家族性 <15%、医原性 1%)	<b>全世界</b> (発生率 約1人 / 百万人 / 年)
	<b>クールー</b> (1957年に報告)	<b>パプアニューギニア</b> 減少し、近年ではまれ
ヒツジ (ヤギ)	<b>スクレイピー</b> (250年前から既知)	<b>広く分布</b> (発生の報告の無い国もある オーストラリア、ニュー ジーランド、アルゼンチンなど)
ミュールジカ エルク	<b>慢性消耗病</b>	<b>北アメリカ</b> (局所的)

## ORIGINS OF THE FIRST CASE(S) OF BSE?

Origin of first BSE infection is unknown

Most widely favoured hypotheses:

- mutated cattle-adapted form of scrapie
- strain of scrapie at low level in sheep population
- sporadic case in cattle (as “sporadic” CJD occurs in humans)

but other causes cannot be excluded

## BSEの第一号の感染源は？

BSE第一号の感染源はわかっていない

最も有力視されている仮説：

- スクレイピーの突然変異型で、ウシへの感染力を有したものの
- ヒツジの集団中に低い割合で存在したスクレイピーの株
- ウシにおける孤発的発生 (ヒトにおける“孤発性” CJD の発生と同様)

しかし他の原因である可能性も除外できない

## RECOGNITION AND INVESTIGATION OF THE EPIDEMIC

- First cases of BSE diagnosed in 1986 shortly after diagnosis of spongiform encephalopathy in nyala from British zoo
- Further cases into 1987 - recognition of start of epidemic?
- Epidemiological studies initiated:
  - South > North
  - Dairy > Beef
  - No association:
    - imported animals or products
    - vaccines and chemicals
    - contact with sheep
    - cattle breed
- Common factor - use of meat and bone meal (MBM) as supplementary feed

Hypothesis - epidemic due to sudden exposure of cattle to MBM containing scrapie like agent in early 1980s, followed by disease after 4-5 year incubation period

## 流行の認識および調査

- BSEの第一号症例は1986年に認定、英国の動物園のニアラが海綿状脳症と診断された直後
- 1987にかけてさらに何件か発生 - 流行の開始と認識?
- 疫学的研究の開始：
  - 南部 > 北部
  - 乳牛 > 肉牛
  - 以下の要因との関連性はなし：
    - 輸入動物もしくは動物製品
    - ワクチンおよび化学物質
    - ヒツジとの接触
    - ウシの品種
- 共通要因 - 補助飼料として肉骨粉(MBM)を使用

仮説 - 1980年代、MBM中にスクレイピー様の病原因子が混入し、ウシがこれを突然摂取したため、4? 5年の潜伏期間を経て発病し、流行へとつながった



## ORIGINS OF THE EPIDEMIC OF BSE?

- Rendering of cattle and sheep offal to produce high protein supplement feed, fed to sheep and cattle
- BSE introduced into the rendering process - source unknown
- Infectious agent recycled in feed to multiply the epidemic (similar to kuru?)
- Long incubation period delayed recognition of problem until epidemic well established
- But why in the UK and why in the 1980's?

## BSE 流行の起源は？

- 高タンパク性補助飼料の生産にウシおよびヒツジの臓器を用い、それをヒツジおよびウシに給餌
- 化製プロセスでBSEが混入 - 出所は不明
- 感染性の病原因子が飼料を通して再循環し、流行が拡大 (クールーも同様?)
- 潜伏期間が長いいため問題の認識が遅れ、疾病が広く蔓延
- しかし、なぜ英国だったのか？ なぜ1980年代だったのか？

## WHY IN THE UK AND WHY IN THE 1980'S?

- Unlucky (for the UK) chance?
- Ratio of sheep to cattle entering rendering higher in UK than most other places
- Early 1980's reduction in use of solvents and live steam stripping - increased exposure of cattle to scrapie and emergence of cattle-adapted strain
- Practice started of feeding MBM to very young calves

## なぜ英国だったのか？ なぜ1980年代だったのか？

- 偶然で、(英国は) 運が悪かっただけ？
- 英国は、他の大部分の地域に比して、ウシの飼料として利用されるヒツジの割合が高い
- 1980初頭における溶媒利用および蒸気加熱抽出処理の縮減 -ウシへのスクレイピーの曝露が増加、ウシ適応菌株が出現
- 非常に若齢の子ウシに対するMBM給餌の開始

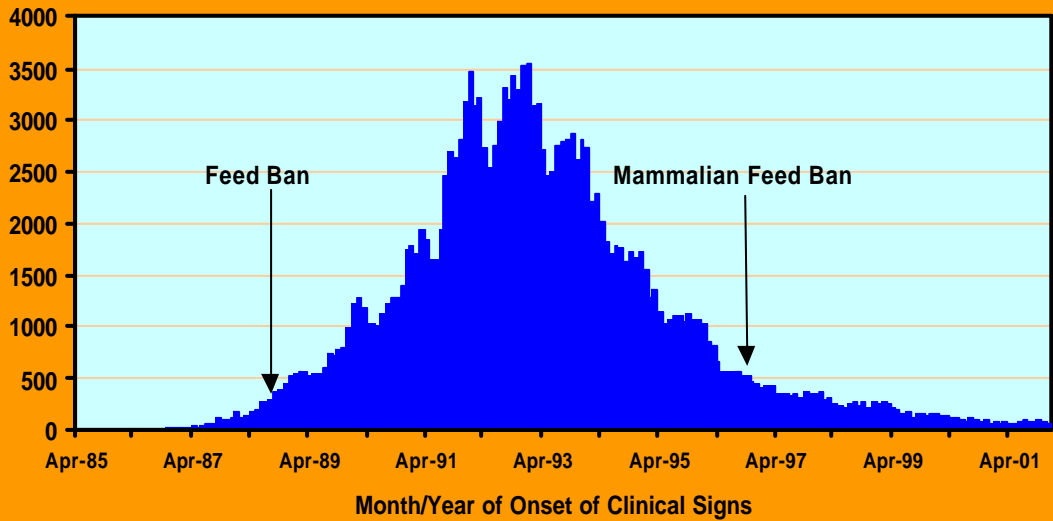
## INITIAL CONTROL MEASURES & SURVEILLANCE

- |          |  |
|----------|--|
| Jul 1988 | Ban on feeding ruminant protein to ruminants (but still allowed to pigs and poultry)                     |
| Aug 1988 | Ban on BSE affected cattle from entering the food chain  |
| Nov 1989 | Ban on Specified Bovine Offals (SBO) for human consumption (including brain, spinal cord and intestines) |
| May 1990 | Intensified CJD surveillance started (though risk to humans was judged to be “remote”)                   |

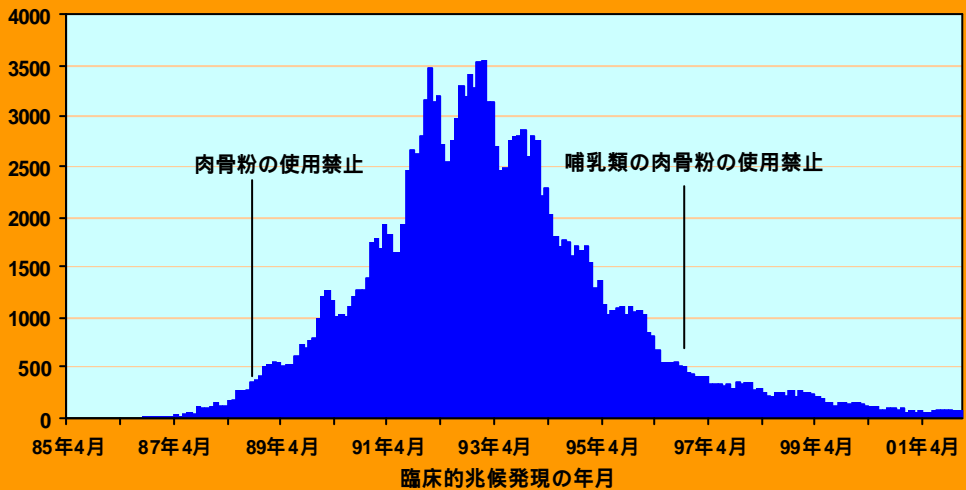
## 当初の規制措置および監視

- |          |  |
|----------|--|
| 1988年7月  | 反芻動物由来タンパク質の反芻動物への給餌の禁止 (ブタおよび家禽には依然給餌可能)            |
| 1988年8月  | BSE 感染牛のフードチェーン (食糧生産から消費までの流れ)への流入禁止                |
| 1989年11月 | 牛特定臓器(SBO)の人間が消費する食物への使用の禁止 (脳、脊髄、腸など)               |
| 1990年5月  | CJD サーベイランスの強化 (しかし BSE が人間に影響を及ぼす危険性は “ほとんどなし” と判断) |

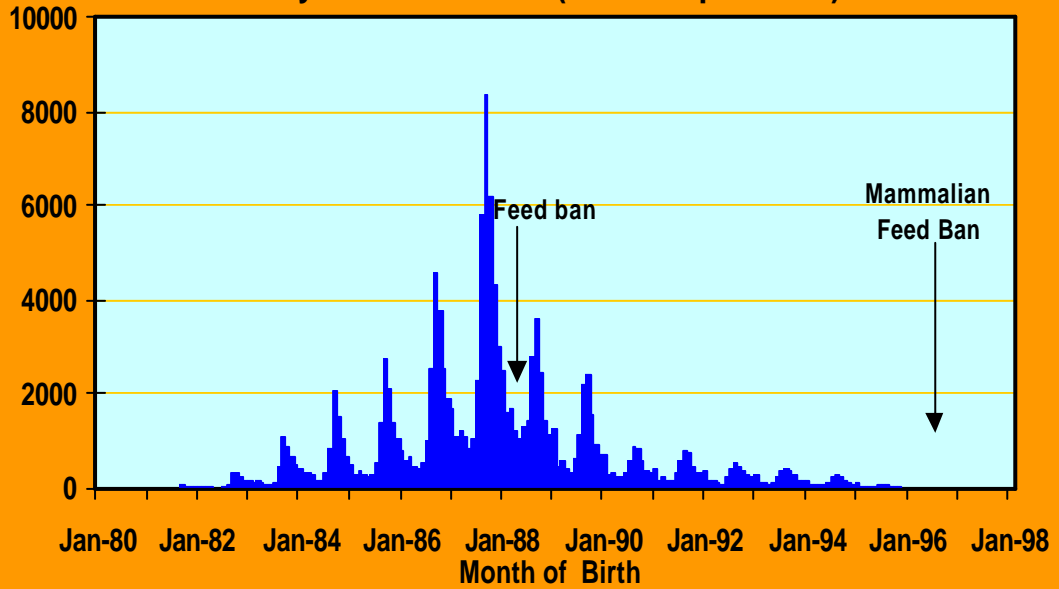
## Number of Cases by Month of Onset of Clinical Signs



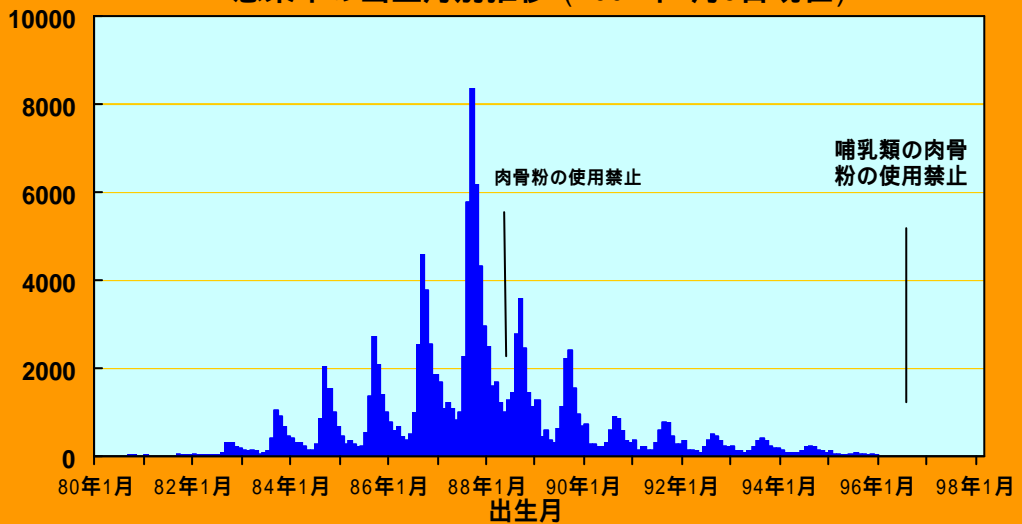
## 臨床的兆候の発現件数の月別推移



BSE by Month of Birth (as at 5 April 2002)



BSE感染牛の出生月別推移 (2002年4月5日現在)



## Main control measures to prevent animal transmission

Jul 1988	Ruminant feed ban
Sep 1990	SBO ban extended to any animal feed
Nov 1994	Any mammalian protein banned from ruminant feed
Mar 1996	Ban on mammalian protein to all farmed animals (measure introduced across the EU in Jan 2001)
Jun 1996	Mammalian MBM recalled

## 家畜でのまん延を防止するための主要規制措置

1988年7月	反芻動物性飼料の禁止
1990年9月	あらゆる動物種に対するSBO使用禁止措置の適用の拡大
1994年11月	反芻動物に対する全ての哺乳類由来タンパク質の使用禁止
1996年3月	全ての家畜に対する哺乳類由来タンパク質の使用禁止(この措置は、2001年1月には、EU全体に導入)
1996年6月	哺乳類のMBMの回収実施

## DECLINE OF BSE EPIDEMIC IN GB

		% reduction from prev. year
1995	14,301	40
1996	8,013	44
1997	4,310	46
1998	3,179	26
1999	2,256	29
2000	1,311	42
2001	781	40
2002	445	42

03.07.03

## 英国(グレートブリテン)におけるBSE流行の縮小

		前年比減少率 (%)
1995年	14,301	40
1996年	8,013	44
1997年	4,310	46
1998年	3,179	26
1999年	2,256	29
2000年	1,311	42
2001年	781	40
2002年	445	42

2003年7月3日

## Cases of BSE born in the UK after 1 Aug 1996

Year of birth	No. cases
1996	17
1997	40
1998	19
1999	6
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>

Source	No. cases
Passive	21
Cas./Fall. Stock	46
OTMS	15
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>

14 Jan 2004

## 1996年8月1日以降に英国で生まれたウシにおける BSE検出件数

出生年	件数
1996年	17
1997年	40
1998年	19
1999年	6
<b>合計</b>	<b>82</b>

区分	件数
受動検査	21
故障/死廃牛	46
OTMS*	15
<b>合計</b>	<b>82</b>

\*OTMS : 30ヶ月齢以上の牛の全頭殺処分

2004年1月14日



## BSE in cattle exported to EC from the UK

Cattle exported 1985 - 90	57,900
“Expected” BSE cases (at UK rates)	1668
“Observed” BSE cases	18

(Vet. Record June 96)

## 英国からECへの輸出牛におけるBSE

1985 ~ 90 年における輸出牛の頭数	57,900
“予期される” BSE の検出件数 (英国における検出率から算出)	1668
“確認された” BSE の件数	18

(ベテリナリー・レコード1996年6月)

## Sequence of first report of BSE in native-born cattle

- 1986 UK
- 1989 Ireland
- 1990 Portugal, Switzerland
- 1991 France
- 1997 Belgium, Luxembourg, Netherlands
- 1998 Liechtenstein
- 2000 Denmark, Germany, Spain
- 2001 Austria Czech Republic, Finland, Greece, Italy, Japan, Slovakia, Slovenia
- 2002 Israel, Poland
- 2003 Canada

## 自国産牛におけるBSE発生第一号が報告された順序

- 1986年 英国
- 1989年 アイルランド
- 1990年 ポルトガル、スイス
- 1991年 フランス
- 1997年 ベルギー、ルクセンブルグ、フランス
- 1998年 リヒテンシュタイン
- 2000年 デンマーク、ドイツ、スペイン
- 2001年 オーストリア、チェコ共和国、フィンランド、ギリシア、イタリア、日本、スロバキア、スロベニア
- 2002年 イスラエル、ポーランド
- 2003年 カナダ

## CASES OF BSE IN OTHER EUROPEAN COUNTRIES

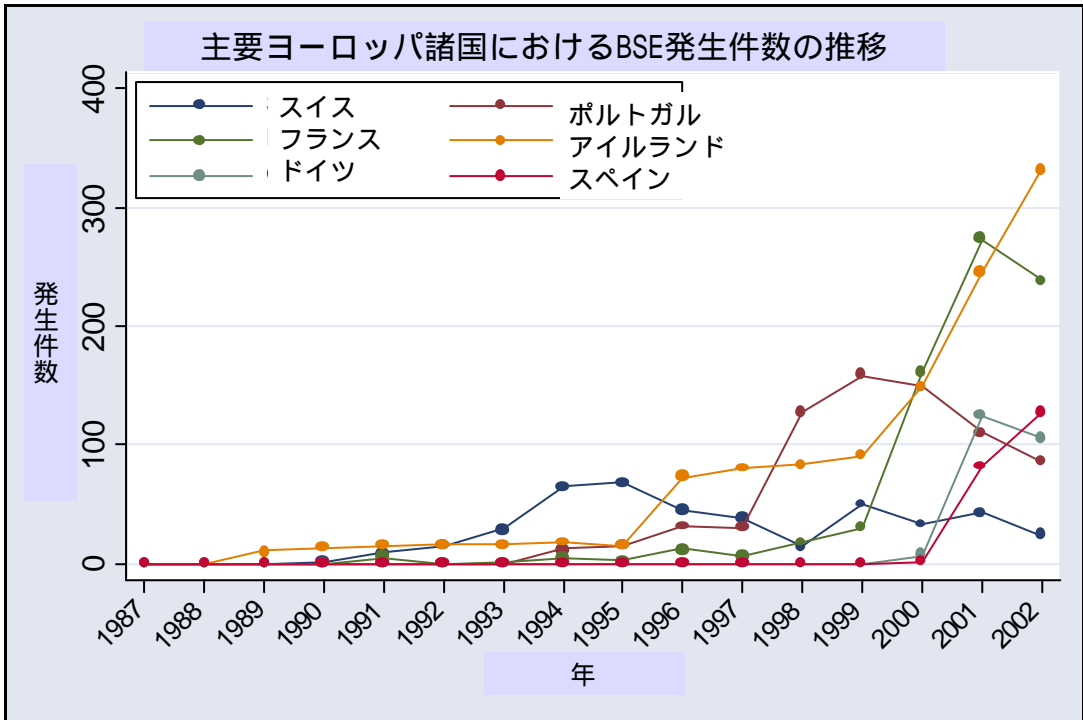
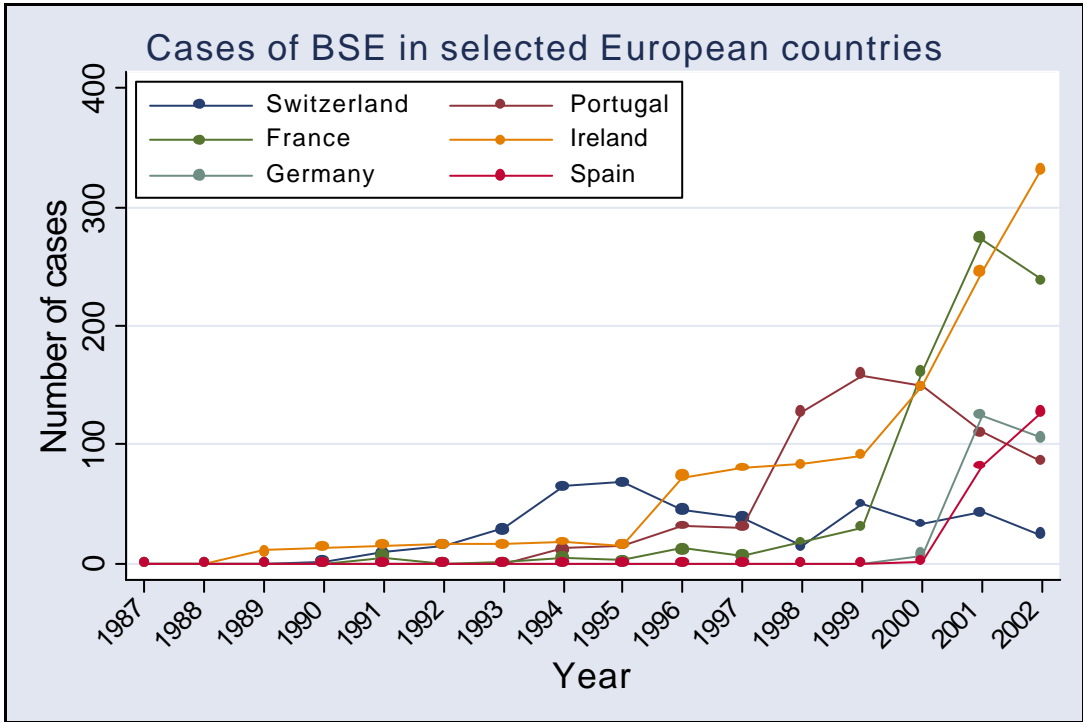
	Pre 2000	2000	2001	2002
Ireland	430	149	246	333
Portugal	361	163	110	86
Switzerland	333	33	42	24
France	79	162	274	239
Belgium	10	9	46	38
Netherlands	6	2	20	24
Germany	0	7	125	106
Spain	0	2	82	127
Denmark	0	1	4	3
Italy	0	0	50	36

<http://ourworld.cs.com/j1braakman/BSE.htm?f#s> 10 Feb 2003

## 他のヨーロッパ諸国におけるBSE発生件数

	2000年 より前	2000年	2001年	2002年
アイルランド	430	149	246	333
ポルトガル	361	163	110	86
スイス	333	33	42	24
フランス	79	162	274	239
ベルギー	10	9	46	38
オランダ	6	2	20	24
ドイツ	0	7	125	106
スペイン	0	2	82	127
デンマーク	0	1	4	3
イタリア	0	0	50	36

<http://ourworld.cs.com/j1braakman/BSE.htm?f#s> 2003年2月10日



## TESTING FOR BSE IN CATTLE DESTINED FOR FOOD CHAIN IN EU COUNTRIES (DATA FOR 2001)

	>30 mo. Tests (some >24 mo.)	No. +ve
Ireland	636,930	34
Portugal	28,384	19
France	2,382,225	83
Belgium	359,435	28
Netherlands	454,649	11
Germany	2,565,341	36
Spain	328,517	35
Denmark	250,414	3
Italy	377,201	27
<b>TOTAL (EU)</b>	<b>7,670,176</b>	<b>279</b>

## EU 諸国における、フードチェーンに向けて 出荷された牛のBSE検査結果 (2001年データ)

	検査された月齢 30 ヶ 月以上の牛の頭数 (24 ヶ月以上の国を含む)	+ve(陽性反応) の件数
アイルランド	636,930	34
ポルトガル	28,384	19
フランス	2,382,225	83
ベルギー	359,435	28
オランダ	454,649	11
ドイツ	2,565,341	36
スペイン	328,517	35
デンマーク	250,414	3
イタリア	377,201	27
<b>合計 (EU)</b>	<b>7,670,176</b>	<b>279</b>

## CONCLUSIONS REGARDING THE BOVINE EPIDEMIC

- Control measures since 1988 (and especially since 1996 in the UK and since 2001 in rest of EU) have brought the epidemic well under control
- Likely that the consistent decline over the last decade will continue though “disappearance” is difficult to predict.
- The numbers of infected animals entering the food chain now (especially those in the late stage of the incubation period) is likely to be at a very low level.
- The bovine tissue controls in place should ensure that any risks to human health are very low and diminishing year on year.
- Disease in cattle is no longer a significant public health problem, provided existing controls are enforced.
- However, many challenges remain!

## BSEの流行に関する結論

- 1988年以降の規制措置 (特に1996年以降の英国における措置および2001年以降の他のEU諸国における措置)によって、BSEの流行はかなりコントロールできるようになった。
- 過去10年間と同様に、発生件数は、今後も引き続き減少すると予想されるが、“撲滅”はかなり難しいと考えられる。
- 現時点において、フードチェーンに流入する感染動物(特に潜伏期間後期にある動物)の数は、非常に低い水準に保たれていると考えられる。
- ウシの組織を適切に管理し続ければ、人間の健康に対するリスクは非常に低くおさえられ、年々減少していくはずである。
- 現行の規制が実施されている限り、公衆衛生にとって、ウシの疾病はもはや重大な問題ではなくなった。
- しかし、多くの課題は依然残されている！

## TSE's in Exotic Species in the UK (Mar 2002)

Nyala	1	Puma	2
Gemsbok	1	Tiger	3
Kudu	6	Ocelot	3
Oryx	2	Ankole cow	2
Eland	6	Bison	1
Cheetah	5	Lion	4

**Cat (domestic)\* 89**

### Cases in domestic cats

1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
12	12	10	11	16	8	6(1)	6(2)	4(2)	2(1)	1(1)	1(1)

\*Plus: 1 in N Ireland, 1 in Norway, 1 in Lichtenstein, 2 in Switzerland  
 ( ) born after Sept 1990 when SBO ban was extended to any animal feed

## 英国における外来動物の伝達性海綿状脳症(TSE) (2002年3月現在)

ニアラ	1	ピューマ	2
ゲムズボック	1	トラ	3
クーズー	6	オセロット	3
オリックス	2	アンコールウシ	2
エランド	6	バイソン	1
チーター	5	ライオン	4

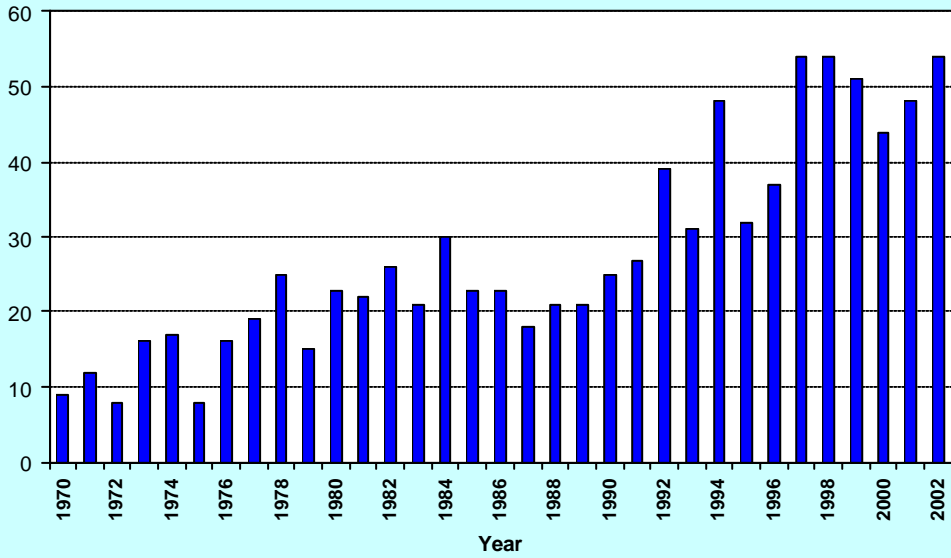
**ネコ (自国産)\* 89**

### 自国産のネコにおける TSE 発生件数の推移

1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
12	12	10	11	16	8	6(1)	6(2)	4(2)	2(1)	1(1)	1(1)

\*北アイルランド、ノルウェイ、リヒテンシュタインで発生した各1件、スイスの2件を含む  
 ( )内は SBO 使用禁止措置があらゆる動物種へと拡張された 1990年9月以降に生まれた個体の数

Deaths from sporadic CJD, England and Wales, 1970-2002



孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病による死亡人数  
イングランドおよびウエールズ、1970? 2002年

