

論点メモ(吉川座長試案)

新しい国内措置の見直しに伴うリスク評価**1、BSE検査** — 諸問内容 —

と畜場におけるBSE検査対象月齢の見直し
BSE検査技術の高度化についての研究

2、特定危険部位の除去・交差汚染防止

と畜場におけるSRM管理状況の実態調査の定期的実施
SRMによる枝肉等の汚染防止措置の評価方法に関する研究開発

3、飼料規制の実効性確保の強化

肉骨粉輸入禁止(実施)に加え、飼料の輸入、販売、使用段階における
検査・指導など交差汚染防止対策の強化(届出義務)
個体識別制度、死亡牛検査の確実な実施

4、調査研究の推進

牛などの接種実験など調査研究の一層の推進

わが国における20ヶ月齢以下の牛に由来するリスクの定量的評価**検討すべきデータ**

- ・英国の自然発症年齢をどう評価するか？
- ・英国の実験感染例の評価：感染率の考え方
- ・日本のBSE検査データの評価
- ・英国の飼料規制等の効果
　　日本でのと畜・飼料規制の検証、評価
- ・日本での飼料規制等のリスク回避効果・予測
- ・わが国における今後の20ヶ月齢以下の牛に
　　由来するリスクの定量的評価

英国の自然発症年齢をどう評価するか？

英国の流行期での年齢別発症頻度(1986~96)

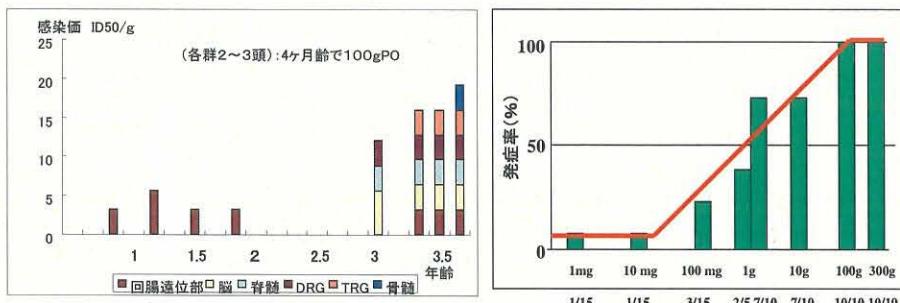
1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16歳
2	192	8745	37687	39859	21207	7575	2380	825	297	122	41	15	3	1	0

- 約18万頭の発症例を経験した英國で2歳齢未満で発症した牛は2頭いた
確率的には発症牛10万頭に1頭
- 2頭の月齢は21ヶ月(1987年生れ、発症1989年)、20ヶ月(1990年生れ、発症1992年)
- 反芻動物由来蛋白を反芻動物の飼料としの利用禁止(1988年)
1例は禁止直前、1例は禁止後
- 発症までの潜伏期を5年±1年とすると、英國で最も飼料が汚染された時期は
ピーク時の1992,93年から平均潜伏期5年±1として1986年～1989年と考えられる
(ピーク汚染時及び直後の生まれ)
- 英國は肉骨粉の利用が高い(混入率が蛋白源として5%、人工乳にも添加)



- 高濃度汚染状況では20,21ヶ月齢でも発症(理論的には17ヶ月齢でも検出可能か?)
- しかし、汚染規模の小さい国への直接的外挿は参考にとどめるべき

英國の実験感染例の評価: 感染価の考え方



- 4ヶ月齢の子牛にBSE陽性牛の脳100gを経口投与し、その後の経過を見た試験
2歳齢以下では回腸に感染価が見られ、中枢神経系は32ヶ月以後陽性となった
臨床症状は35ヶ月齢以後にみられた。
- 本実験結果から成牛でのBSE感染価を8000ID₅₀とした(EU:SSC)
- 感染性の用量反応では300gから1gまでの実験と1g以下1mgまでの実験がある
ID50は感染脳1g、しかし1mg投与でも15分の1頭陽性となっている(2004年4月まで)
1%の確率で1頭発症する用量(ID₁)は10mg、ID₉₉(99%の確率で1頭発症する)は
100gと予想される。500gの脳の牛では500000ID₁、5ID₉₉となる。

BSE発症牛体内の感染力価の分布状態⁽¹⁾

	感染濃度 (ID ₅₀ /g)	重量 (kg)	ID ₅₀ 感染力価 (一頭あたり+)	全感染力価 との比較
脳	10	0.5	5,000	64.1%
脊髓	10	0.2	2,000	25.6%
三叉神経節	10	0.02	200	2.6%
背根神経節	10	0.03	300	3.8%
回腸	0.032	0.8	260	3.3%
脾臓*	0.32	0.8	26	0.3%
眼球	0.032	0.1	3	0.04%
				99.74%

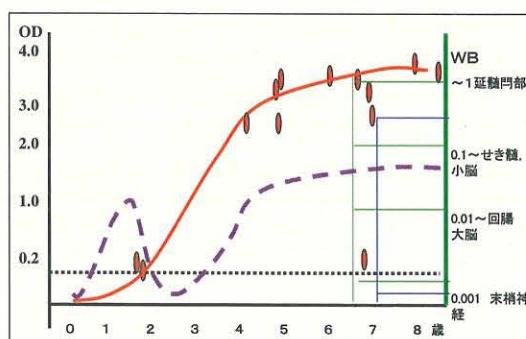
(1) : E U S S C 委員会レポート (1999年12月) を改変

+ : 537kgの牛の場合

* : データによっては感染性のないことがある

N=2-10? (実験感染の32週以後) +スクレイピーの外挿

日本のBSE検査データ



350万頭のと畜場検査および死亡牛検査の結果、13頭のBSE陽性牛が発見された(初発例を除く)。

陽性牛のOD値と年齢の分布は左図のようになる。このうち、神奈川(5例目:緑)と釧路(11例目:青)は、臓器別の異常プリオントン蛋白の定量がWBで検査された。

・8,9例目は若齢牛(21, 23ヶ月)でOD値は検出限界に近い

WBの定量評価では成牛陽性例の500~1,000分の1と考えられる。

・5例目と11例目のWBでの定量評価では、門部を1としたとき、脊髓、小脳は1/10、

大脳、回腸は~1/100、抹消神経は1/1,000と考えられる。

・成牛の感染価を8,000ID₅₀、50,000ID₁とすると若齢牛の感染価は神経系で500~

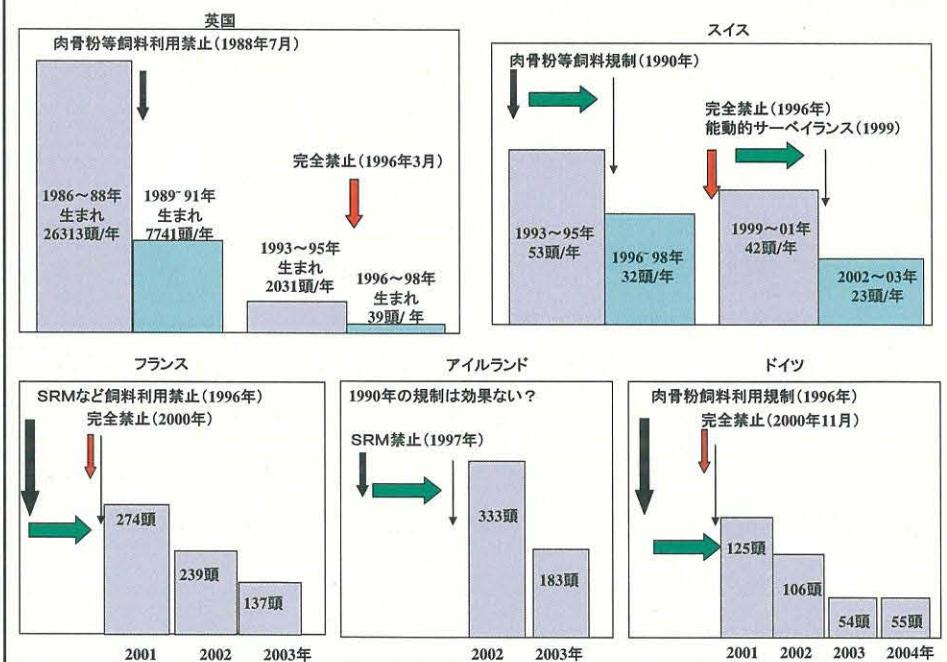
1,000分の1として8ID₅₀ ~16ID₅₀、50~100ID₁と考えられる。回腸は成牛と同様の感染価を持つとすれば260 ID₅₀, 1,625ID₁となる。

英國・EUでの肉骨粉禁止等措置

	英國	スイス	EU アイルランド	フランス	ドイツ	日本
肉骨粉輸入禁止など				1990年: 英国から肉骨粉輸入全面禁止	1989年: 英国から肉骨粉輸入禁止	2001年: 肉骨粉輸入禁止
肉骨粉を反すう動物用飼料に使用禁止など	1988年7月: 反すう動物由来蛋白質の反芻動物の飼料へ使用禁止 (MBM ban)	1990年: 肉骨粉等飼料規制	1990年: 反すう動物由来肉骨粉の反すう動物の飼料への使用禁止	1996年6~8月: 死体、SRMの飼料への混入禁止	1996年: 肉骨粉使用規制	流通飼料課長通知 1996年4月: 反すう動物由来肉骨粉の反すう動物への使用禁止
肉骨粉飼料に使用するのを全面禁止など	1996年3月: 哺乳動物由来肉骨粉の家畜、魚類、鳥類への利用禁止 1996年8月: 回収完了 (real ban)	1996年: 肉骨粉飼料への完全禁止	1997年: 特定危険部位の使用禁止	2000年11月: 肉骨粉使用全面禁止 2001年1月: 30ヶ月齢、同年7月24ヶ月齢 2004年: 30ヶ月齢以上と畜牛BSE検査	2000年11月: 肉骨粉使用全面禁止 2000年: 30ヶ月齢 2001年: 24ヶ月齢以上と畜牛BSE検査	2001年10月: 哺乳動物由来肉骨粉使用禁止。 2003年6月: 製造ラインの分離義務化
その他	30ヶ月以上の牛の処分(1996年3月) 2001年: 口蹄疫で450万頭処分	1999年から能動的サーベイランス	2001年: 30ヶ月以上と畜牛BSE検査	1996年の禁止措置の効果については評価が行われている。 2000年の禁止措置評価は2006年以後になる	1997年英国、スイス産牛の全頭殺処分	陽性頭数が少なすぎて、直接の評価は困難。英國、EU、スイスをモデルとする 2001年10月: と畜牛全頭検査

英國・EUでの肉骨粉禁止等の効果

英國はBSE陽性牛出生コホート、他の国はBSE陽性牛確認年



英国・EUでの肉骨粉禁止等の効果の評価

- ・英國の自然発症例をモデルにすると、1988年の肉骨粉使用禁止(MBM ban)の場合
規制後の3年平均BSE発症頭数は、規制前3年平均の**0.29に減少**
1996年の完全禁止(Real ban)の場合
規制後の3年平均BSE発症頭数は、完全禁止前3年平均の**0.02に減少**
- ・スイスの肉骨粉等飼料規制(1990年)の効果は5年間の潜伏期で評価すると、
規制後効果の3年平均BSE発症頭数は、規制前3年平均の**0.6に減少**
1996年の完全禁止(Real ban)の効果は5年間の潜伏期で評価すると
規制後の2年平均BSE発症頭数は、完全禁止前3年平均の**0.55に減少**
- ・フランスは1996年からSRM等の反すう動物飼料への使用禁止。2000年に完全禁止。
1996年の措置の効果評価は2001年から2003年のBSE陽性牛(と畜牛、異常牛
100万頭当たりに補正)で実施。**3年で0.37に減少** Avis du Comite d'Experts
Specialise sur les ESST sur le suivi de l'épidémie d'ESB en France(2004)
- ・アイルランドの1990年の飼料規制は効果が見られない。
1997年のSRMの飼料への禁止効果は5年後の2002年、2003年で評価すると
2003年は2002年のBSE陽性頭数の**0.55に減少**
- ・ドイツは1996年から肉骨粉飼料利用規制。2000年に完全禁止。
1996年の措置の効果は5年後の2001年から2004年のBSE陽性牛の推移で見ると
3年間で**0.44に減少したが、そこで減少傾向は停滞している。**

わが国のリスク回避措置の検証(2001年10月以後)

	2002	2003	2004	2005年以降
BSEと畜場検査:2001年10月18日より.....	100	100	100	88%
死亡牛、異常牛(24ヶ月以上)BSE検査.....	1	~30	~70	100%
スタンニング中止.....		0	0	
ピッキング中止(と畜場)..... (対象頭数)		45/161(28%)	(19.6%)	さらに上げる
脊髄吸引(と畜場)..... (対象頭数)		70%?	90%	
特定危険部位焼却..... (脊柱)	0	100%	?	管理調査 (年2回)
レンダリング・ライン分離工場.....	64/118(54%)	牛のみ27・鶏豚のみ37		
飼料工場・牛専用工場..... 油脂飼料(違反/件数).....	117/136(86%)	123/139(88%)	3/121検体(118工場)	
輸入業者規制..... 販売業者規制.....		配混合飼料原料届出	小売届出	
農家飼料検査(違反/件数).....	3/1962			
トレーサビリティ.....	20	50	100	100%

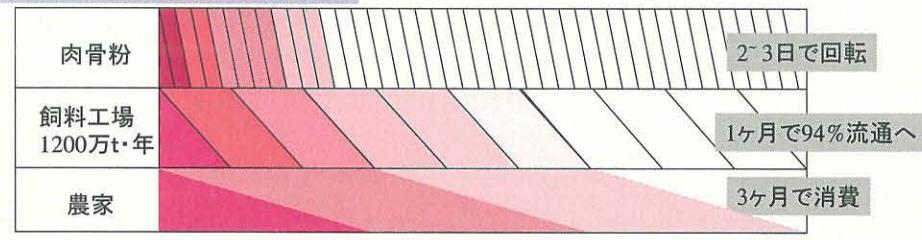
これまでの検査結果等の検証

肉骨粉分析法

分析法	顕微鏡検査	ELISA(追加法)	PCR法
検出対象	肉骨粉(獣骨)	動物由来タンパク質	動物由来DNA
適用範囲	配合飼料、単体飼料	配合飼料、単体飼料	配合飼料、単体飼料
識別範囲	魚骨と獣骨	動物種(牛、豚、鶏)	動物種(哺乳動物すべて、鳥類)
検出感度(含有量)	0.1~0.3%	0.1%	0.01~0.1%
組織特異性 種特異性 加熱の影響	高い ない~低い 少ない	中程度 中程度 影響をうける	ない 高い 影響を受ける

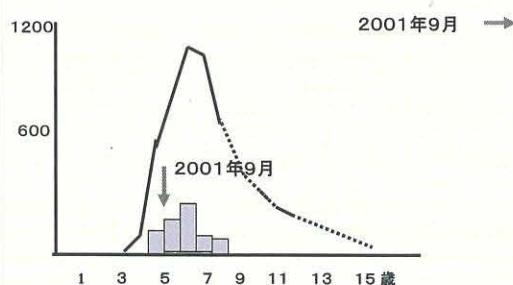
飼料工場での混入検査結果
 承認飼料工場 その他の飼料工場 検査方法
 2001年2月~2002年5月(ガイドライン前) 0/73 0/9 顕微鏡
 2002年6月~2004年3月 0/794 0/126 顕微鏡、PCR、ELISA

肉骨粉・飼料の製造、在庫、消費期間



検証に基づく予測(日本の汚染規模)

年齢別BSE陽性牛
 英国・EUモデル
 2001・2002年
 (総計4262頭)



年齢(歳)	と畜検査陽性頭数	異常・死亡牛の陽性推計
2歳以下	(2)	
3		
4		(1)
5	3 (1)	12
6	4	16
7	1 3	1 15
8	1 1	8
9	2	8
10歳以上	2	8

赤数字は確認されたBSE検査陽性頭数

()は95,96年以外の汚染

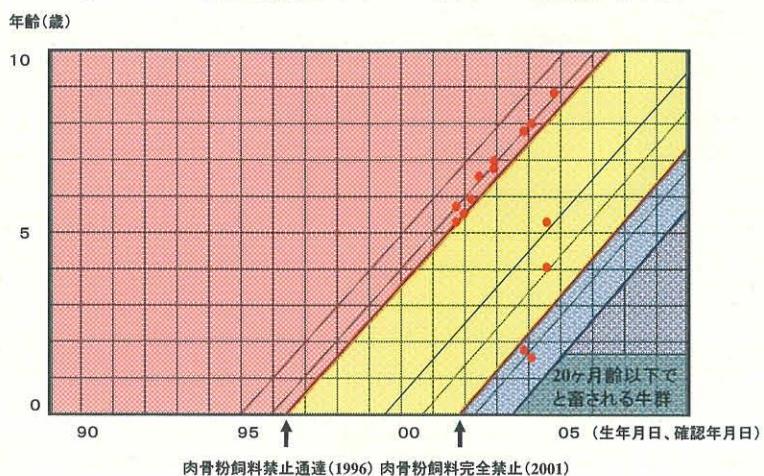
BSE牛は異常・死亡牛で健康と畜牛の4倍

黒数字は、今後BSE検査で確認が予想される頭数

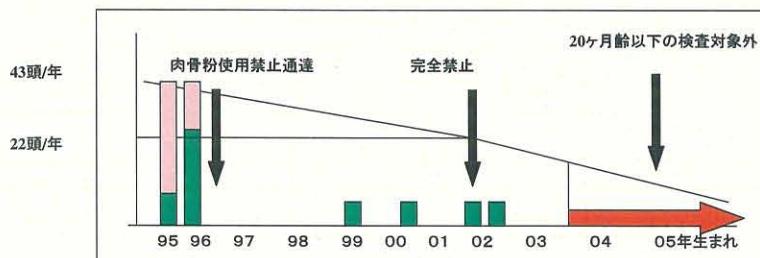
年齢	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳以上
頭数	4	13	161	579	1125	1022	1346
%	0	0.3	3.8	13.6	26.4	24.0	31.6

英国・EUモデル

日本のBSE検査陽性牛の生年月日と確認年月日



日本での規制による効果・予測



- 1995年、1996年生まれのロットは最終的に年間43頭の汚染(4歳から10歳以上まで合計)
- 1996年の肉骨粉使用禁止通達の一定の効果があったと思われる
英國、スイスの飼料規制効果(0.29~0.6)とすれば6年後にはBSE検査陽性牛は年間6~13頭。
BSE感染牛はその1.5倍で年間9~20頭。
- 20ヶ月齢以下の牛は、と畜牛の年齢分布から12%とすると、年間1~2頭。
- さらに、2001年の規制によりリスクは減少(禁止直後は遵守されなかつたかも知れない)。

2001年の規制の効果は、定量的に検証するには時間的経過の観点から時期尚早。
ただし、定性的には、リスクは完全禁止前よりもさらに低くなると推定される。

わが国における今後の20ヶ月齢以下の牛に 由来するリスクの定量的評価

- 1) 2003年4月以後の生まれの牛におけるBSE感染リスク
飼料禁止通達前の1995,96年生まれの牛は年間43頭くらい汚染した可能性
 - ・通達後のリスク低減効果(0.29~0.6)を考慮すると2001年生まれまでの年平均感染頭数は9~20頭くらいと予想される。
 - ・このうち20ヶ月以下は12% = **1~2頭**と推定される。
 - ・さらに、2001年の飼料等禁止措置は有効にリスク低減効果を持ったと考えられるので、2003年4月以降の生まれ(20ヶ月齢以下)の牛はさらに少ないと推定される。
 - ・リスクは否定できない(しかし、検査しても陰性)。

- 2) 2003年4月生まれ以後の20ヶ月齢以下の年間1~2頭以下は検出限界以下
(今回、対策を強化すれば2005年以後生まれの感染率はさらに減少する)
 - ・この牛1頭の持つ感染値は成牛の500~1000分の1以下として **8 ID₅₀ ~ 16 ID₅₀ 以下**
 - ・脳と回腸は独立して処理され、枝肉への汚染はない
 - ・汚染源となる脊髄は感染値の25%を占めるので **2 ID₅₀ ~ 4 ID₁ 以下**
 - ・取り残した脊髄が枝肉に交差汚染する量は1%以下
(100分の1以下の感染値として、**0.02 ID₅₀ ~ 0.04 ID₁ 以下**)