

BSE の感染源および感染経路に関する疫学研究
報告書

平成 19 年 12 月

目次

第1部 仮説と検証

第2部 BSEの発生要因に関するケースコントロール研究

第3部 特定危険部位の行方と油脂中の不溶性不純物の調査

BSE の感染源および感染経路に関する疫学研究

第1部 仮説と検証

平成 19 年 12 月

目次

本調査の目的	1
基本方針	1
基本戦略	2
第1章 わが国の BSE 汚染の背景	4
1.1. 日本における飼育牛の実態	4
1.1.1. 日本における飼育牛の状況	4
1.1.2. 日本における牛の年間生産頭数(輸入頭数を含む)	6
1.1.3. 日本の年間と畜牛数	8
1.1.4. 肉用牛、乳用牛の飼養特性	10
1.1.4.1. 飼料	10
1.1.4.2. 飼養特性	12
1.1.5. 肉用牛、乳用牛飼育の地理的偏り	13
1.2. 日本における BSE の汚染状況の背景	14
1.2.1. 日本のと畜場、食肉センター、化製場(レンダリング)	14
1.2.2. 北海道の配合飼料工場と化製場の関係	15
1.2.3. 日本における BSE 侵入リスク:生体牛	17
1.2.4. 日本における BSE 侵入リスク:肉骨粉	19
1.2.5. 日本における BSE 侵入リスク:動物性油脂とグリーブス	19
1.2.6. 異なった時期の日本の BSE ステータス評価	20
第2章 わが国の BSE 汚染の仮説と検証	21
2.1. 日本における BSE の管理対策	21
2.1.1. 日本における BSE 管理措置:家畜伝染病予防法	21
2.1.1.1. 日本における BSE 管理措置:BSE サーベイランス	21
2.1.1.2. 北海道における BSE サーベイランス	21
2.1.2. 日本における BSE 管理措置:と畜場における BSE 検査	22
2.1.3. 日本における BSE 管理措置:肉骨粉および輸入飼料規制	22
2.1.4. 日本における BSE 管理措置:生体牛の輸入規制	23
2.1.5. 日本における BSE 管理措置:個体識別とトレーサビリティ	23
2.1.6. 日本における BSE 管理措置:動物性油脂	23
2.2. BSE 検査陽性個体データ	24
2.2.1. 日本における BSE 陽性例:時系列および品種的偏り	25
2.2.2. 日本における乳用牛(ホルスタイン種雌)の年齢別生存数	26
2.2.3. 日本における BSE 陽性例:地理的偏り	27
2.2.4. 日本における BSE 発生の特性	27
2.2.4.1. 海外との比較	27
2.2.4.2. 北海道における BSE 発生の特性	28
2.3. 日本の BSE 発生(仮説と検証)	30
2.3.1. BSE の感染価の動態と BSE リスク因子の評価	30
2.3.1.1. BSE の感染経路と BSE プリオンの動態	30

2.3.1.2. BSE 感染牛におけるプリオン感染価	31
2.3.1.3. 動物性油脂およびグリーブスのリスク評価	32
2.3.1.4. 肉骨粉の交差汚染に関するリスク評価	33
2.3.1.5. GBR ステータス評価に用いた生体牛、肉骨粉のリスク評価	33
2.3.2. 日本の BSE 発生の仮説と検証: プレA群	34
2.3.2.1. プレA群仮説1: 長崎県壱岐市の生まれの黒毛和種(非定型例)	34
2.3.2.2. 世界の BSE 非定型例	35
2.3.2.3. 非定型株の汚染仮説	35
2.3.2.4. プレA群仮説2: 北海道におけるプレA群の可能性	35
2.3.3. A群(北海道と関東)	35
2.3.3.1. A群: オランダからの輸入動物性油脂(北海道)	36
2.3.3.2. A群: 関東の汚染が北海道と異なる原因の場合	39
2.3.3.3. A群: 関東の汚染が北海道と同じ原因の場合	41
2.3.3.4. A群: 北海道の肉骨粉仮説	46
2.3.3.5. A群: 北海道のサプリメント説	46
2.3.3.6. A群仮説・検証のまとめ	47
2.3.4. B群(熊本ホルスタイン種雌)	49
2.3.5. C群(北海道ホルスタイン種雌)	49
2.3.5.1. 北海道雌ホルスタインC群の地理的特性(北海道A群との比較)	50
2.3.5.2. 北海道雌ホルスタインC群の経時的特性(北海道A群との比較)	51
2.3.5.3. 北海道雌ホルスタインC群の飼養特性(北海道A群との比較)	52
2.3.5.4. 北海道雌ホルスタインC群とドイツ輸入生体牛の関連	53
2.3.5.5. C群仮説・検証のまとめ	53
2.3.6. D群(若齢雄ホルスタイン)	54
2.3.6.1. 若齢雄ホルスタインD群の飼養特性	54
2.3.6.2. D群: 若齢雄ホルスタインの非定型例(症例8例目)	54
2.3.7. ポストD群	54
第3章 わが国の BSE 汚染の原因究明と今後の対応	56
3.1. 原因究明のアプローチと総括	56
3.2. 結論	57
3.3. 危機管理、まん延防止から BSE 撲滅への対応	59
3.3.1. リスク管理者とリスク評価者の責任	59
3.3.2. ヨーロッパの考え方(EU と OIE)	60
3.3.2.1. EU の対応	
3.3.2.2. OIE の戦略	
3.3.3. わが国の対応	61
参考文献	62
資料編	64

1.1. 本調査の目的

- 1.2. 前回のわが国における BSE の発生に関する BSE 疫学調査(2003 年 9 月:牛海綿状脳症の感染源及び感染経路の調査について—BSE 疫学検討チームによる疫学的分析結果—^{文献(1)})では、当時確認されていた、いずれも乳用牛であるホルスタイン種雌 7 例の陽性例を対象として BSE の原因究明のための解析を進めた。その後、北海道を中心にホルスタイン雌での陽性例が確認されるとともに、2001 年牛由来の肉骨粉の輸入、飼料への利用の完全禁止、特定危険部位(SRM: Specified Risk Material)の焼却等を法に定めた前後に出生した 21、23 ヶ月齢のホルスタイン種去勢肥育若牛、あるいは老齢の肉用牛の黒毛和種雌、及び 2 例の非定型 BSE 例(陽性例 8 例目若齢牛、および 24 例目老齢牛)などが、確認された。
- 1.3. 2007 年 2 月末までに、BSE 検査で 32 頭の陽性例が確認されている。その大半(25 例)は北海道生まれであり、北海道及びその他の地域で摘発されている。北海道での陽性例は 1995 年から 1996 年生まれの群と 1999 年から 2001 年の出生の群に大別される。1999 年～2001 年生まれの汚染群(30 例目は 2001 年 6 月生まれ、32 例目は 2001 年 8 月生まれ)での摘発は現在も続いており、その規模は 1995、1996 年生まれの汚染を上回る可能性も考えられる。
- 1.4. このように前回の疫学調査後、多くのデータが新規に得られており、これらに基づく原因究明のための作業仮説の作成とその検証が必要とされている。本調査により、できるだけわが国における BSE 汚染の原因の究明に迫ること、また原因究明を通じてわが国における BSE 根絶のための今後の対策を検討するのに役立てることを目的として本調査を遂行した。
- 1.5. なお、上述したように、2007 年 2 月末現在確認されている北海道生まれの BSE 牛群は、2001 年 8 月生まれ(32 例目)の個体が最新のものであり、2001 年 10 月以後にとられた、さまざまなリスク管理措置とその遵守による BSE の国内増幅の低減、あるいは増幅の阻止の効果を科学的に評価することは、現時点では困難である。疫学的データに基づく、これらのリスク評価には、さらに数年の BSE 検査の継続と疫学的調査が必要である。
- 1.6. (本報告書は、当初 2006 年 12 月までのデータに基づき解析したが、2007 年に 32 例目が確認されたため、基本的には 2007 年 2 月までのデータに基づくように改訂した)。

基本方針

- ① わが国の BSE 発生の原因を究明するに当たり、基本的に 1996 年 4 月の反芻動物の飼料への反芻動物の組織の使用禁止通知以前(before feed ban)、およびそれ以後から 2001 年 10 月の反芻動物の飼料への反芻動物の組織の使用禁止等以前、およびそれ以後(after feed ban)の 3 つの期間に分け、BSE のリスク・ステータスを区分して考える。
- ② BSE 侵入リスク、国内での暴露リスク、国産牛での増幅リスクなどを分析し、エビデンスに基づくリスクシナリオの作成(作業仮説)とその検証(第 1 部)、および BSE 陽性例と対照例を用いたケースコントロール研究(第 2 部)、あるいは動物性油脂の特性、製造方法等(第 3 部)、非定型 BSE に関する分析と考察、飼料等の販売経路等を基にした原因究明などを試みる。
- ③ データの解析は出来る限り、統計的手法を用いた定量的解析を基本とする。しかし、聞き取り調査のような、定量化が困難なケースは定性的評価を行う。

注:わが国における BSE 汚染の原因を明らかにするために、今回の調査データとして固有名詞を使用する機会が多くなった。すでに10年以上前のことであり、風評被害等が生じるとは考えにくいですが、仮説をたてるに当たり、具体的な地域等が必要とされることが多かったためである。調査に協力していただき、資料を提供して下さった企業、機関等に影響が及ばないことを希望する。

1996年4月までは肉骨粉等を飼料に利用することは合法的であり、リサイクルとして有効な手段とされていたことを十分考慮する必要がある。さらに、当時の日本には中枢神経系を含む特定危険部位(SRM)という概念も存在しなかった。また、1996年4月の通知以後の牛への肉骨粉使用が極めて減少していることは農林水産省の統計調査(図 1.1-10)で明らかになっている。

しかし、他方でサプリメントとしての肉骨粉の利用や、飼料製造時の交差汚染があったことも考える必要がある。交差汚染に関してはヨーロッパでも経験されておりEFSA(European Food Safety Authority: 欧州食品安全機関)の見積もりでは交差汚染の確率は0.5%未満とされている。(2.3.1.4参照)。BSE蔓延のコントロールが大変であることに気づくまで飼料の規制後数年を要している。現時点から見れば、不足な点はあったかも知れないが、当時の状況を考慮すると、リスク因子になったものを利用した責任を問われる理由はない。

本調査はあくまで、疫学データ、調査資料に基づき、わが国の BSE 発生の原因を明らかにしようとしたものであり、過去の対応の不備を指摘するものではない。本調査の結果により遡及的な非難などが起こらないことを望むものである。

本報告書で用いられている用語、その定義等については、従来からの調査との整合性を踏まえたものである。

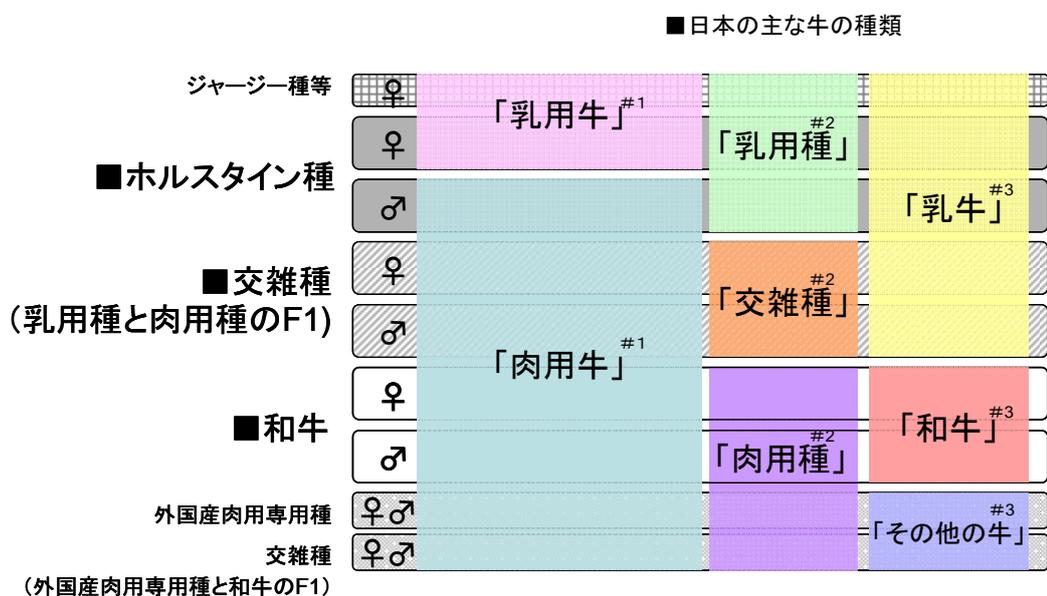
第1章 わが国の BSE 汚染の背景

1.1. 日本における飼育牛の実態

1.1.1. 日本における飼育牛の状況

畜産現場、農林水産省、厚生労働省等では用語の統一性を欠いているが、そのことがしばしば事態をいっそう複雑にしている。ここでは、牛の分類は、以下のように整理した(畜産統計、畜産物流通統計による定義)。

- ① 肉用牛:肉用を目的として飼養している牛。肉用牛、乳用牛の区分は、品種区分(乳用種・肉用種)ではなく用途・目的により区分される。したがって、乳用種の雄牛、乳用種の未経産の雌牛も肉用を目的として肥育している場合は肉用牛となる。ただし、搾乳経験のある牛を肉用に肥育しても肉用牛には含まれない。
- ② 乳用牛:搾乳を目的として飼養している牛(将来搾乳する目的で飼養している子牛を含む)。したがって、雌牛のみであり(主としてホルスタイン種の雌牛が該当する)、交配するための同種の雄は除く。
- ③ 肉用種:黒毛和種、褐毛和種、無角和種、日本短角種等、肉用の品種。
- ④ 乳用種:ホルスタイン種、ジャージー種等の乳用の品種。
- ⑤ 交雑種:乳用種の雌に和牛等の肉用種を交配し生産されたいわゆる F1 牛をいう。F1 雌に肉用種雄を交配し生産された F1 クロス牛も含まれる。



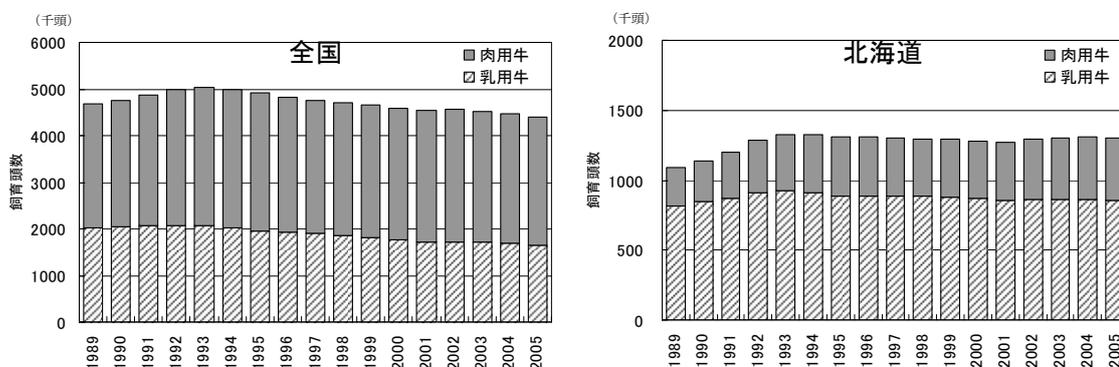
#1 畜産統計における分類 #2 種による分類 #3 畜産物流通統計における分類
(農林水産省 畜産統計・畜産物流通統計を参考に作成)

図 1.1-1 一般的な牛の分類

本報告書では、生後1～3ヶ月齢までを新生牛(乳用種では主として代用乳、肉用種では主として母乳で飼育される時期)、4～7ヶ月齢頃までを幼牛(ほ乳期子牛育成用代用乳用配合飼料等の配合飼料で飼育される時期)、8～12ヶ月齢頃までを若牛前期、その後の肥育時期を若牛後期とし(若牛前期及び同後期を併せて若牛ともいう)、交配可能年齢に達した牛(2歳齢以後)を成牛という。

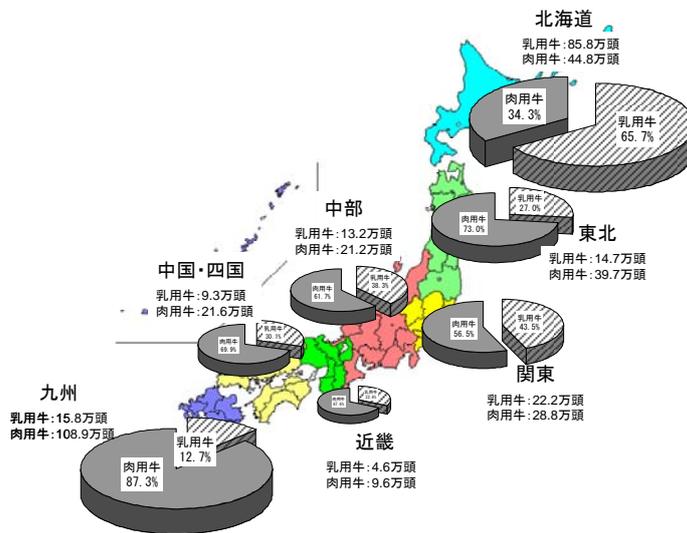
わが国の牛の総飼養頭数は約440万頭で、長期的には近年、やや減少傾向にあるが、比較的安定している。概ね肉用牛が270万頭、乳用牛が170万頭である(図1.1-2(左図))^{資料1)}。北海道では、わが国の乳用牛のほぼ半数が飼養されており、2005年には乳用牛86万頭、肉用牛45万頭が飼養されている(図1.1-2(右図))^{資料1)}。この規模はほぼ安定していると考えられる。

飼養されている牛の種類としては、肉用種(主として黒毛和種(和牛))、乳用種(主としてホルスタイン種)および交雑種に大別される(図1.1-1)。日本各地域における乳用牛、肉用牛の飼養頭数を図1.1-3に示す^{資料2)}。



(農林水産省 畜産統計より作成)

図 1.1-2 全国および北海道における肉用牛・乳用牛の飼養頭数推移



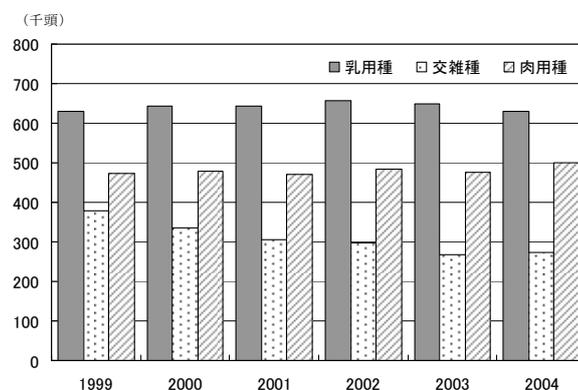
(農林水産省 畜産統計より作成)

図 1.1-3 地域別牛の飼養頭数(2005年2月)

1.1.2. 日本における牛の年間生産頭数(輸入頭数を含む)

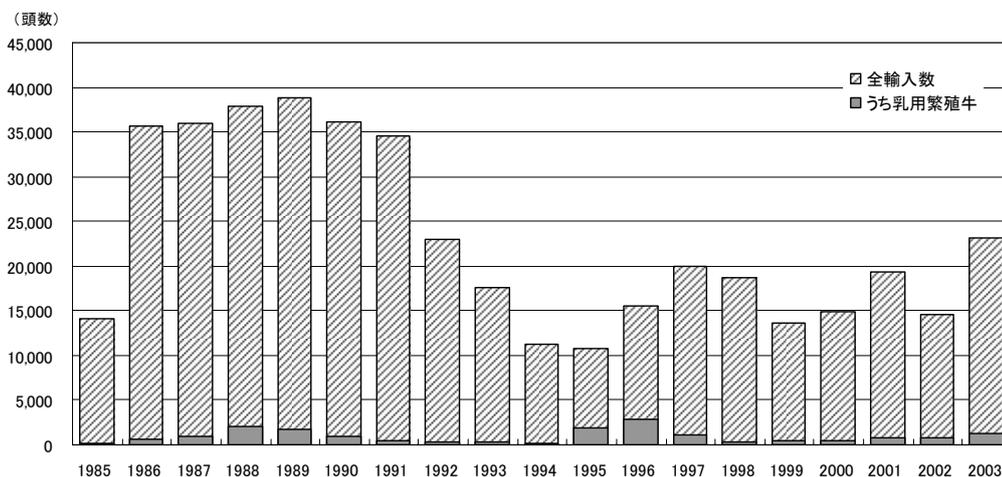
わが国の牛の年間生産頭数は約 150 万頭で輸入頭数は 2~4 万頭である。年間生産頭数のうちホルスタイン種が約 60~70 万頭、交雑種が約 30~40 万頭、肉用種(主として黒毛和種(和牛))が約 50 万頭を占める(図 1.1-4)^{資料3)}。

1985 年から 2003 年までに輸入された牛の輸入頭数推移を図 1.1-5^{資料4)}に示す。乳用牛(ここでは、検疫年報において乳用繁殖牛と分類されているもの)の輸入は、肉用牛に比べて少ない(1995 年、1996 年は全体の輸入頭数が減少し、一方、乳用繁殖牛の輸入数が増えたため、その割合が 18%程度まで高まった)。乳用繁殖牛の輸入国内訳および輸入頭数推移を図 1.1-6^{資料4)}に示す。乳用繁殖牛では、アメリカからの輸入が最も多く、次いで、カナダ、オーストラリアとなっている。



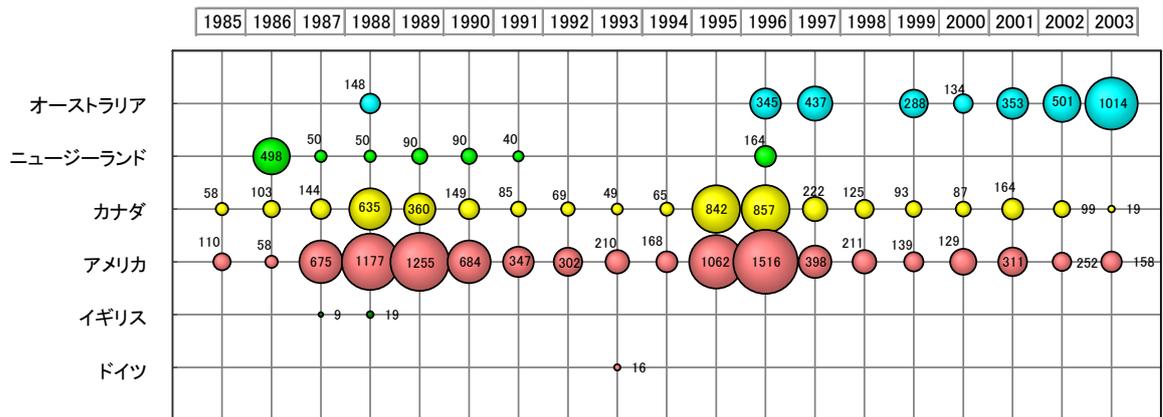
(農林水産省 畜産統計より作成)

図 1.1-4 牛の年間出生頭数推移(全国)



(農林水産省 動物検疫年報より作成)

図 1.1-5 生体牛輸入頭数推移(1985-2003)

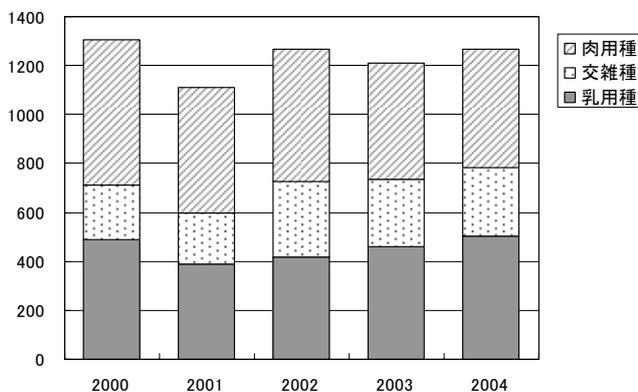


(農林水産省 動物検疫年報より作成)

図 1.1-6 国別輸入検疫状況・輸入頭数(乳用繁殖牛)

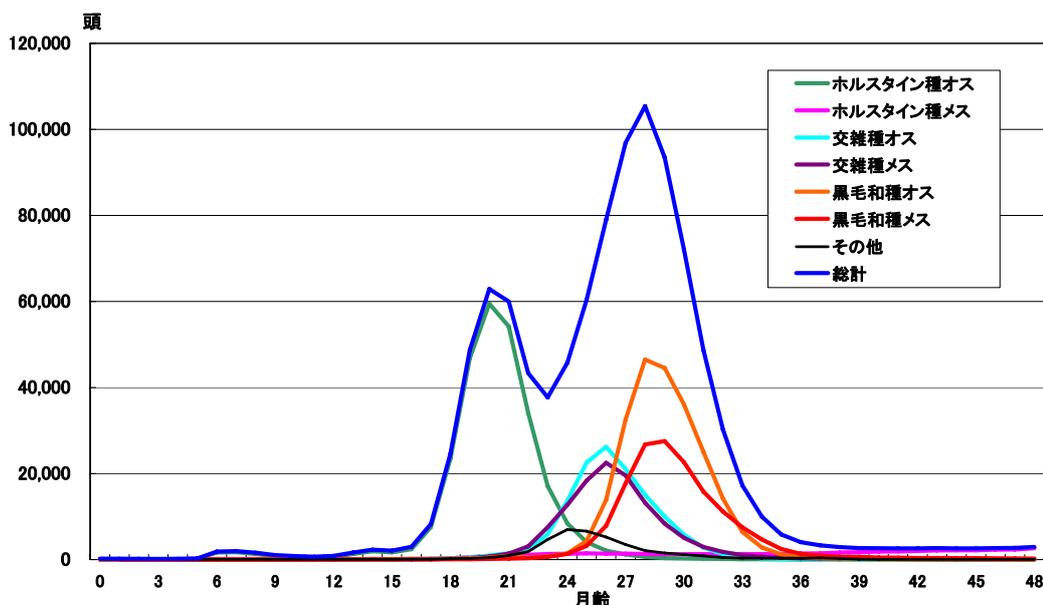
1.1.3. 日本の年間と畜牛数

わが国の牛の年間と畜頭数は約 120～130 万頭である(図 1.1-7)^{資料5)}。そのうち乳用種(主にホルスタイン種)が 45%で約 40～50 万頭、交雑種が 20%で約 25～30 万頭、肉用種(主に黒毛和種(和牛)が 35%で約 45 万頭を占める。と畜場ではホルスタイン種の雄および交雑牛の雌雄は比較的若い月齢で処理されるが(ホルスタイン種雄は 20 ヶ月齢前後、交雑種雌雄は 25 ヶ月前後)、黒毛和種の雄(一部の雌)は肥育期間がやや長く、25～33 ヶ月齢(ピークは 28、29 ヶ月齢)でと畜される(図 1.1-8)。子牛(乳用種)の出産は年間を通じて偏りはないが、肉用種の子牛の出産にはやや偏りが見られる(春子が秋子より 15%ほど多い)。他方、肉用種(和牛)の雌、乳用種の雌は数回の出産、泌乳期を経て廃用牛としてと畜される(図 1.1-9)。乳用牛は、通常 5～8 歳齢でと畜場に出荷されることが多い。他方、和牛の雌は 10 歳～17 歳でと畜されることが多い。したがって、肉用牛(主として雄牛)は 2～3 歳齢にと畜のピークがあり、雌牛は 5～8 歳に緩やかなピークをえがく。



(農林水産省 畜産物流通統計より作成)

図 1.1-7 年間と畜頭数



(独)家畜改良センター 個体識別全国データベースの集計結果(平成 18 年 6 月 1 日集計)

図 1.1-8 と畜曲線

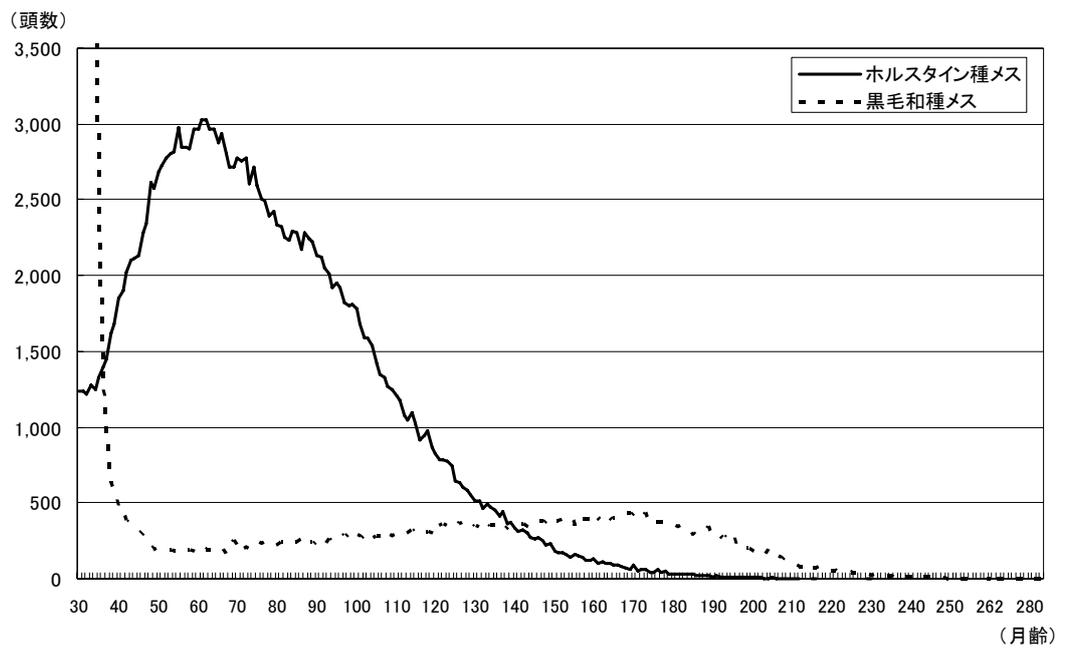


図 1.1-9 ホルスタイン種雌・黒毛和種雌のと畜曲線(35ヶ月以降)

((独)家畜改良センター 個体識別全国データベースの集計結果(平成18年6月1日集計)をもとに作成)

1.1.4. 肉用牛、乳用牛の飼養特性

1.1.4.1. 飼料

牛の飼料は肉用牛、乳用牛あるいは新生牛、幼牛、若牛（肥育前期、後期）、成牛などのステージによって異なる。

- ① 初乳：分娩後数日の間に分泌される乳を初乳といい、免疫グロブリンを含み、母体からの移行抗体を賦与するため、すべての新生牛に与えられる（約1週間）
- ② 代用乳：哺育期の幼畜に母乳の代わりに液状で給与する飼料を代用乳という。代用乳は、脱脂粉乳、乾燥ホエーなどの乳成分を主とし、そのほか動物性油脂が含有されることもあった。動物性油脂は、カゼイン等の蛋白質に吸着させて粉末に加工して使用するか、あるいは、粉状の原料を混合した後に、液状の動物性油脂をコーティングして使用する。代用乳の製造には技術がいるため、代用乳の生産は特定の工場に限られている（配合飼料等に比べて一つの工場由来の製品の市場のシェアが広く、かつ高い）。通常は、微温湯に溶かして与える。（農家によっては、まれに母乳を与えるケース、あるいは代用乳を長期間与えるケースもあった）。
- ③ ほ乳期子牛育成用代用乳用配合飼料（以下「人工乳」という。）：しばしば、乳と誤解されるが固形飼料である。幼若な家畜に対して与え始める代用乳以外の固形の飼料を人工乳という。第一胃の発達を促すために用いられる。カーフ・スターターといわれ、通常、乳用種では生後6ヶ月頃まで使用される。蛋白質、脂肪、豊富な繊維成分を含む。1996年以前には反芻動物由来の肉骨粉も使用されていた可能性がある。1996年4月の通知後も2001年以前には反芻動物由来の肉骨粉が交差汚染していた可能性があるが、2001年10月以降は特定危険部位（SRM）の焼却、反芻動物由来の肉骨粉の飼料利用の禁止等が実施されており、その後の交差汚染の可能性は極めて低い。
- ④ 濃厚飼料：可消化養分含量の多い飼料を濃厚飼料という。一般に、容積が小さく粗繊維が少ないもので、穀類、そうこう類、植物性油かす類等がある。
- ⑤ 粗飼料：一般に粗繊維含量が高く、可消化養分含量が低いものを粗飼料という。牧草（青刈り）、乾草、サイレージ等がある。
- ⑥ 単味飼料：配合飼料などのように各種の原料を混ぜ合わせたものではなく、その原料となる個々の飼料を単味飼料又は単体飼料という。農家が自ら飼料の配合を行って給与する場合等に用いられる。
- ⑦ 配合飼料：穀類、植物性油かす類、動物性蛋白質（魚粉、脱脂粉乳、ホエー等）、動物性油脂等複数の飼料原料あるいは飼料添加物を配合設計にしたがって一定の割合に混合した飼料。専用の配合飼料工場で製造される。配合飼料は対象の家畜の用途、生育ステージに合わせたものが、例えば子牛育成用、乳牛用、肉牛用等のように準備されている。1996年以前には牛用飼料に反芻動物由来の肉骨粉も使用されていた。1996年4月の通知後も2001年以前には反芻動物由来の肉骨粉が交差汚染していた可能性があるが、2001年10月以降は使用されてない（図 1.1-10）^{資料7)}。
- ⑧ サプリメント：蛋白質や微量成分を補足する目的で使用される濃厚飼料。特に泌乳量の多い牛で、泌乳前期に第一胃で分解されないバイパス蛋白質（第一胃で消化・吸収されるのではなく、腸で吸収される蛋白質）が必要なことから、蛋白質サプリメントが使用されることがある。飼

料規制前は、血粉、魚粉、肉骨粉等も用いられていた。肉骨粉は血粉、魚粉より蛋白含量は低い、腸での吸収率は同程度で、アミノ酸組成もバランスが良く、リン、カルシウムの供給源ともなる。嗜好性も血粉、魚粉よりも良い。乳牛には一日あたり 1.2 kg程度給与できる（デイリー・ジャーナル）。

通常、乳用牛の成牛には春から秋まで粗飼料と濃厚飼料（補助飼料：ミネラル等を含む）が与えられる。秋から冬にかけては主に配合飼料が与えられる。夏場には乳蛋白、乳脂肪の濃度調整のため必要に応じて単味飼料が与えられる。サプリメントも主としてこの目的に使用されたと考えられる。

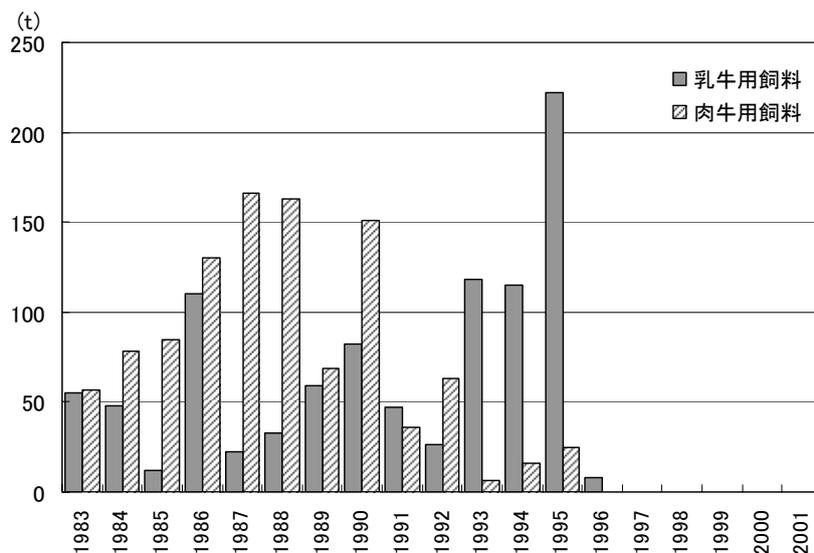


図 1.1-10 肉骨粉の牛用配合飼料への原料使用量の推移

代用乳の組成例を以下にあげる。

脱脂粉乳、血しょう蛋白（豚由来）、乾燥ホエー、カゼイン、動物性油脂、フィッシュソリュブル吸着飼料、ブドウ糖、植物性ガム物質、コーンシロップ、フラクトオリゴ糖シロップ、食塩、飼料用酵母、ビフィズス菌体粉末、酸化アルミニウム、トヨイ菌

当時はアレルギーの関係で同種の血しょうは使用しないとされていた。また、EFSA の評価によれば、乳および血しょう蛋白には、異常プリオン蛋白質は含まれないとされている。したがって、血しょうに由来する感染リスクは考えられない。残るリスクとしては、代用乳中の動物性油脂に含まれる不純物の中の蛋白質がある。

1.1.4.2. 飼養特性

肉用種(黒毛和種)の雄は基本的に新生牛では母乳で育つ(生後1~2ヶ月)、しかし、3週齢頃から母牛の飼料を少しずつ食べるようになり、2ヶ月齢で粗飼料および濃厚飼料を食べようになる。ほぼ8ヶ月~9ヶ月齢で肥育に入る。肥育前期は主として粗飼料および濃厚飼料が与えられ、肥育後期には、濃厚飼料を主とする。25ヶ月齢から35ヶ月齢の間にと畜場で処理される。

一方、黒毛和種の雌は基本的に新生牛では母乳で育ち、育成期は配合飼料と粗飼料が与えられる。繁殖牛は粗飼料を主体とする。しかし、分娩期、授乳期には濃厚飼料を与えることが多い^{文献2)}。

他方、ホルスタイン種の雄は、新生牛には代用乳(約1ヶ月)が与えられ、その後人工乳および濃厚飼料が与えられる(6ヶ月~8ヶ月齢まで)、肥育期には肥育用飼料(濃厚飼料主体)が与えられ、17ヶ月齢~25ヶ月齢の間にと畜される。交雑種の雌雄もほぼ同様の飼育様式をとる。交雑種の雌は、通常次世代の繁殖には利用されない。

ホルスタイン種の雌は新生牛には代用乳(約1ヶ月)が与えられ、3週齢頃から母牛の飼料を少しずつ食べるようになる。その後、多くの例では早期離乳により人工乳で育つ(約6ヶ月齢まで)。しかし、長期哺乳では3~6ヶ月齢まで代用乳などで飼育することがある。その後配合飼料と粗飼料が与えられる(約18ヶ月齢まで)。成牛の妊娠期、泌乳期には粗飼料、濃厚飼料、配合飼料等を適宜給餌され、数回の分娩を経た後廃用牛として、と畜場で処理される^{文献3)}。

1.1.5. 肉用牛、乳用牛飼育の地理的偏り

わが国の肉用牛、乳用牛などの飼育は地域により著しい偏りがある(前出図 1.1-3参照)。特に北海道とそれ以外の地域では肉用牛、乳用牛の比率が著しく異なっている。北海道の面積は 78,423k m²で、わが国の総面積の 22%を占めるが、2005 年 2 月の調査では、乳用牛飼養頭数は 857,500 頭で全国の飼養頭数の 54%と過半数を占めている。他方、肉用牛飼養頭数は 447,700 頭で全国の飼養頭数の 16%を占めるに過ぎない(図 1.1-11)^{資料1)}。

他方、九州は北海道とほぼ反対の飼養特性を示す。牛の総飼育頭数は北海道と類似の約 125 万頭であるが、北海道が乳用牛の占める割合が 66%であるのに対し、九州では肉用牛が 87%、乳用牛は 13%に過ぎない。

BSE の侵入リスクは英国産輸入牛に関しては九州、関東が、欧州からの輸入肉骨粉に関しては九州、中部、関東が高いにもかかわらず(前回疫学調査^{文献1)})、実際の BSE の発生は北海道の乳用種を中心に起こっている。わが国の BSE の発生の背景に、こうした地理的な牛の飼養特性(肉用牛、乳用牛の地理的偏り)の差が影響した可能性は否定できない。

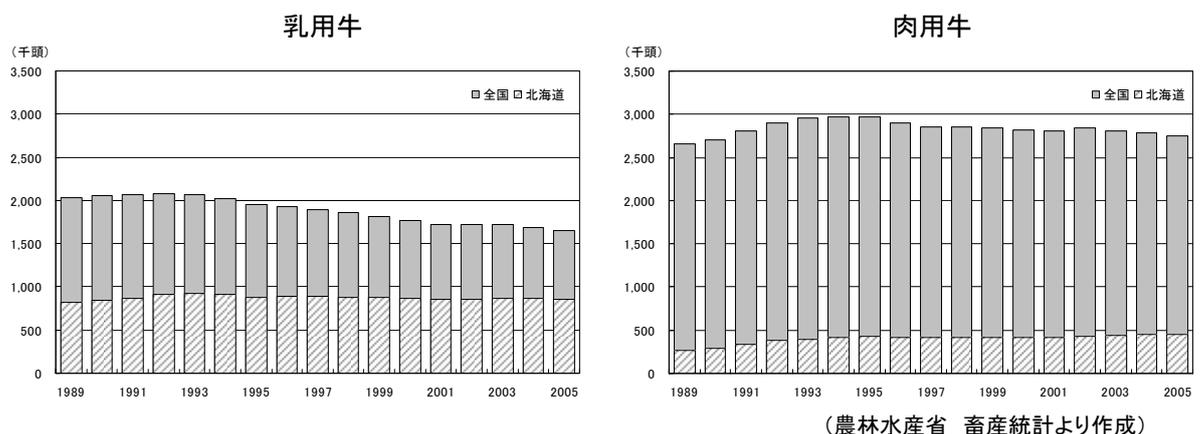


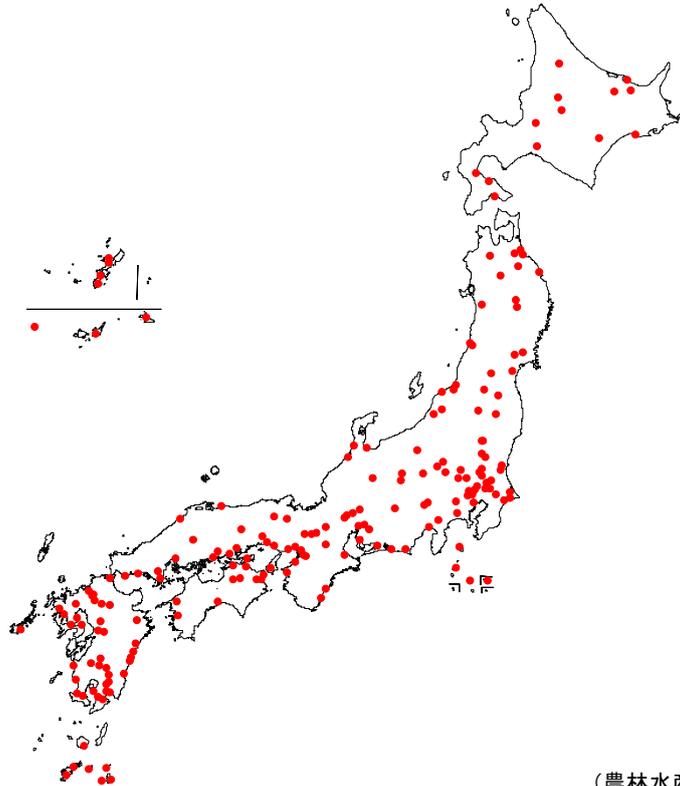
図 1.1-11 乳用牛、肉用牛の飼養頭数推移(全国・北海道)

1.2. 日本における BSE の汚染状況の背景

1.2.1. 日本のと畜場、食肉センター、化製場(レンダリング)

わが国のと畜場は全国に約 160 ヶ所ある。と畜場に隣接して、あるいは近隣に食肉センターが位置している。食肉センターは北海道に 14 ヶ所存在する。東北には約 20 ヶ所、関東は 35 ヶ所、中部・北陸が約 20 ヶ所、関西が約 25 ヶ所、中国・四国が約 30 ヶ所、九州・沖縄が約 50 ヶ所である。食肉センターの近隣には化製場があり、地場産業としての性格が強い(前回疫学調査^{文献1)}、図 1.2-1)。

1996 年 4 月の反芻動物の飼料への反芻動物由来の組織の使用禁止通知が出る以前は、レンダリングされた肉骨粉は、配合飼料工場で蛋白源として牛用飼料にも再利用されていた。(肉骨粉の製造、輸入実績等については、前回疫学調査^{文献1)})。また、配合飼料の流通域も比較的限定しており、各地域間を超えて流通する量が限られている(前回疫学調査^{文献1)})。



(農林水産省提供データをもとに作成)

図 1.2-1 全国食肉センターの分布

1.2.2. 北海道の配合飼料工場と化製場の関係

北海道における配合飼料工場と化製場の分布についてみると、配合飼料工場は大きく道東の釧路系列と道央の苫小牧系列に分かれる。道東の系列の化製場は主に根室、十勝、網走であり、配合飼料の供給先は宗谷地区、北見地区、根室管区、釧路地区、十勝地区などが含まれる。道央の系列の化製場は主に十勝、上川、石狩であり、配合飼料の供給先は主に道央の地区に偏っている(図 1.2-2)。

BSE 発生農家が飼料を購入していた配合飼料工場(A 工場)に聞き取り調査を行ったところ、

- ① 配合飼料への肉骨粉の使用(主として豚用)は 1995 年 4 月から始まった。それ以前は使用されていない。
- ② また 2001 年の法的禁止までは当該配合飼料工場(A 工場)では使用されていた。
- ③ 1995 年 4 月から 1996 年 3 月までは、肉骨粉は、K 社と L 工場(いずれも網走管内)から供給され、使用量は約 375tであった。
- ④ またイエロー・グリースは牛用の人工乳、配合飼料にも利用されていた(年間約 600t)。1995 年の人工乳の製造量は 16,000t、幼牛・若牛の飼料は 4,860t、乳用牛配合飼料は 168,000t、肉用牛配合飼料は 74,000tなどである。
- ⑤ 1996 年 4 月からは、肉骨粉を年間 600t~700t使用している。伝票上は、1996 年 3 月以降は、主として Q 社から供給されていることになっていたが、Q 社では、肉骨粉の製造は行っていない。また、一部は網走、十勝で製造されたものも使用していた。2001 年に行われた(独)肥飼料検査所(現:(独)農林水産消費安全技術センター)の調査では、当該飼料工場の肉骨粉は、道東の化製場から供給されたことになっていた。

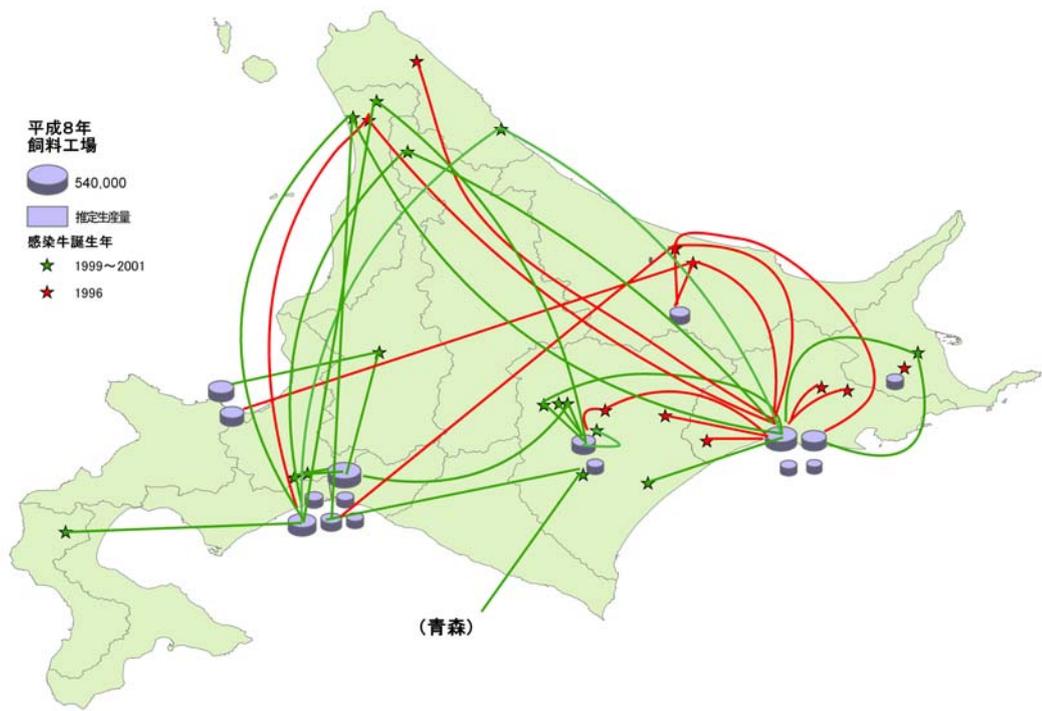
その後の農林水産省による聞き取り調査により、

- ⑥ A 工場が、1996 年 3 月から 12 月までに主として使用した肉骨粉は、M 社から供給されており(注文書は Q 社を経由)、その量は 391t であることが明らかになった。M 社は 1996 年当時、5851t の肉骨粉を製造している。原料は牛、豚、馬、ニワトリであり、原料収集地域は、根室、釧路、網走管内といずれも北海道内であることが明らかになった。

表 1.2-1 A 工場への肉骨粉供給元

会社名	原料の種類	原料収集地域
K 社 ¹	牛・豚	網走管内
L 工場 ¹	牛・豚・馬	網走管内
M 社 ²	牛・豚・馬・鶏	根室・釧路・網走管内
N 社 ²	牛・豚・馬・鹿・羊	十勝管内
O 社 ²	牛・豚・鶏	十勝・釧路・空知管内

1:1995 当時の供給元 2:1996.3 以降の供給元

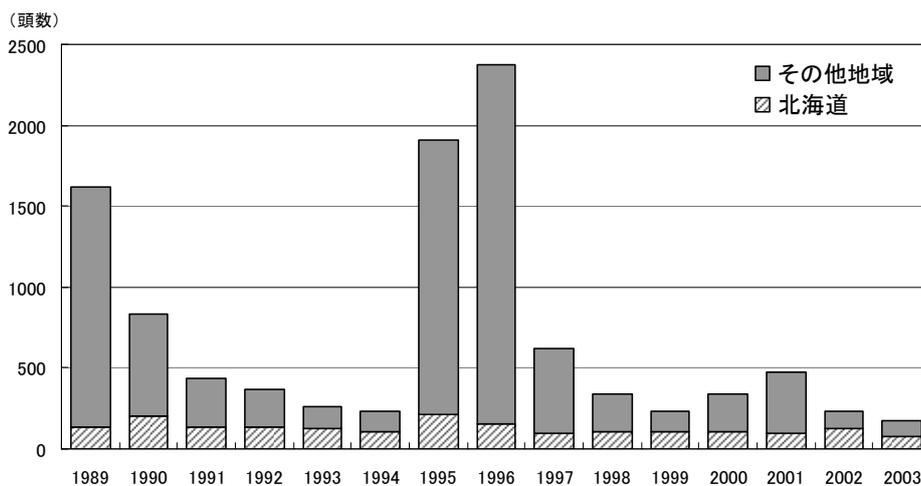


提供)

1.2.3. 日本における BSE 侵入リスク: 生体牛

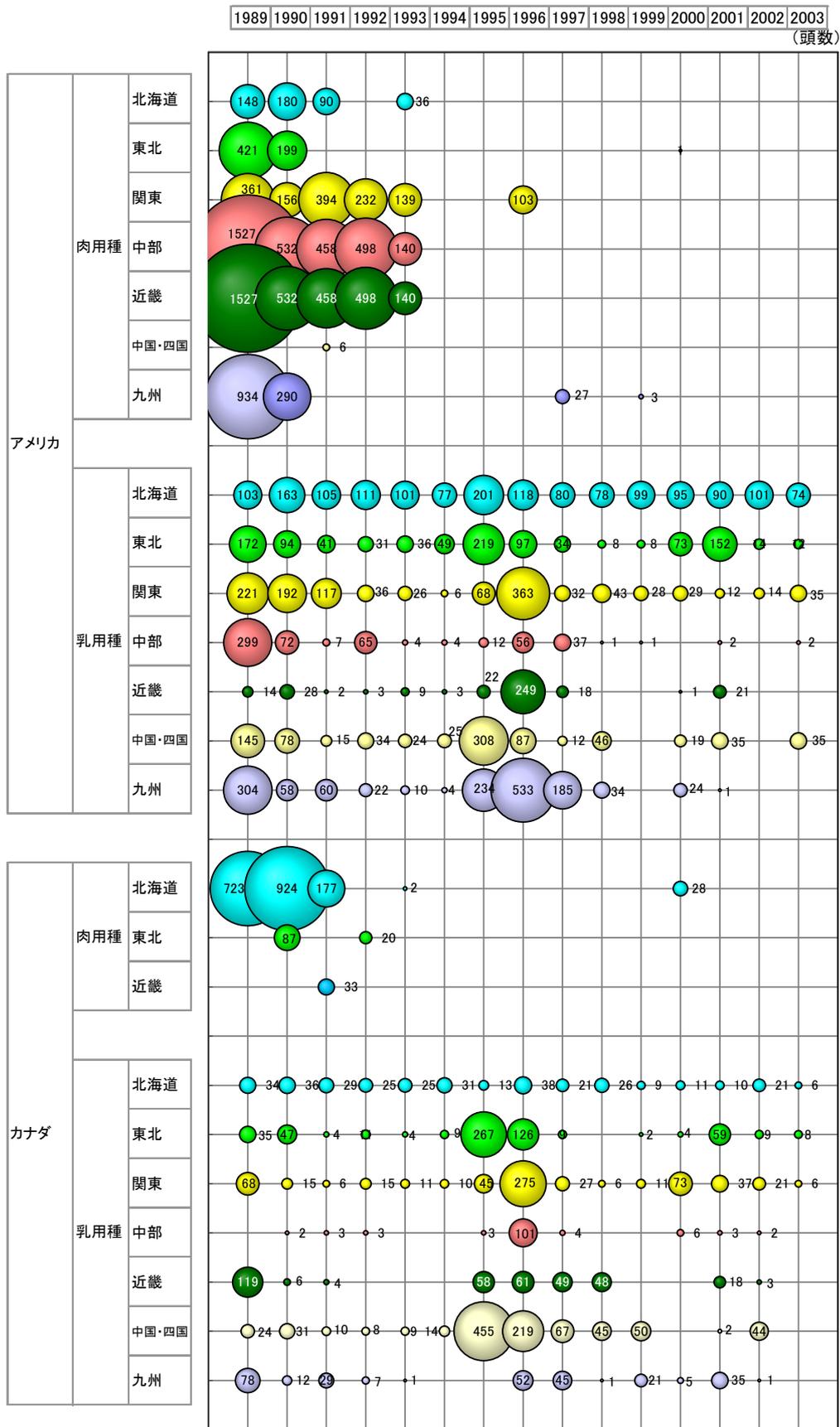
生体牛は英国からリスクの高かった時期に 3 回輸入され(5 頭、9 頭、19 頭が順に関東、関東、九州に輸入された)、ドイツからは 16 頭が北海道に輸入された^{文献1)}。またアメリカ、カナダからは、2003 年の BSE 陽性牛が両国で発見されるまで、輸入され続けた(図 1.1-6)^{資料4)}。

北海道の BSE 汚染リスクを考えると、英国からの輸入牛のリスクはない(いずれも九州、あるいは関東でレンダリングされ、利用されている)。ドイツからの輸入牛は A 群の発生が始まった 1995 年当時は、ほとんどが生存しており、その後の BSE 検査でも、いずれも陰性であった。また、食品安全委員会が行ったカナダ・アメリカのリスク評価では、米国は日本の 7~10 倍のリスク、カナダは日本の 4~7 倍のリスクがあったとされた。しかし、100 万頭当たりのリスクは日本とカナダが同じレベル、米国は日本よりややリスクが低いと考えられた^{文献4)}。輸入牛の年齢と廃用までの期間を考慮すると、北海道のリスクは 1991~1993 年の米国、カナダの BSE 汚染状況(BSE の浸潤頻度)と北海道への輸入頭数の積になる(1989 年から 1995 年の期間、米国・カナダからの乳用牛の輸入は北海道よりもむしろ関東、東北、九州のほうが盛んであった)(図 1.2-3、図 1.2-4)^{資料9)}。この時期の両国の汚染は非常に低いと考えられるので、年間 200 頭以下の北海道への輸入牛の中に BSE 感染牛が含まれていた可能性は極めて低いと考えられる。



(農林水産省提供データをもとに作成)

図 1.2-3 北海道における米・カナダからの生体牛の導入頭数推移



(農林水産省提供データをもとに作成)

図 1.2-4 米国・カナダからの生体牛導入頭数(全国)

1.2.4. 日本における BSE 侵入リスク:肉骨粉

肉骨粉はイタリアから十分な不活化処理(133°C、3 気圧、20 分)が行われていなかった時期を含めて 56,000t、デンマークから 2000 年以後の 30,500t、およびドイツ、ロシアからの少量の輸入がある。他に香港から英国の肉骨粉が迂回して輸入された可能性も否定できない(前回疫学調査^{文献1)})。しかし、これらの肉骨粉はいずれも北海道以外の地域で輸入、消費されており(前回疫学調査^{文献1)})、直接、北海道にこれらの肉骨粉が輸入されたという記録はない。

1.2.5. 日本における BSE 侵入リスク:動物性油脂とグリーブス

動物性油脂に関してはオランダから 1995 年から 2000 年にかけて 1,073t、スイスから 1990 年から 1992 年に 22t輸入している(

図 1.2-5)^{文献1)}。しかし、輸入港はいずれも北海道以外である。代用乳に利用される動物性油脂は特定の工場で製造されるために、そのシェアは広く、かつ高い。したがって、輸入生体牛や輸入肉骨粉と異なり、地域を越えて流通するリスクを持つ。

また、EU で実際に 133°C、3 気圧、20 分のレンダリング方式(BSE 感染価の低減は 10^{-3})が実施されたのは 1999 年以後であり、それ以前は通常のレンダリングを行っていた。通常のレンダリングによる感染価の低減効果は 10^{-1} である(EFSA の GBR (Geographical BSE Risk: 地理学的 BSE リスク)評価)。したがって 1995~96 年のオランダの動物性油脂の感染価の低減は 10^{-1} である。

国際獣疫事務局(OIE)、EFSA でリスク因子にあげられている、動物性油脂を作る際の副産物であるグリーブスに関しては、肉骨粉と同一の関税コードで輸入されている可能性は否定できない。しかし、グリーブスが輸入されている場合は、肉骨粉と同一の関税コードの記録が残るので、いずれにせよ北海道に直接グリーブスが輸入されたことは考えられない。

日本におけるBSE侵入リスク

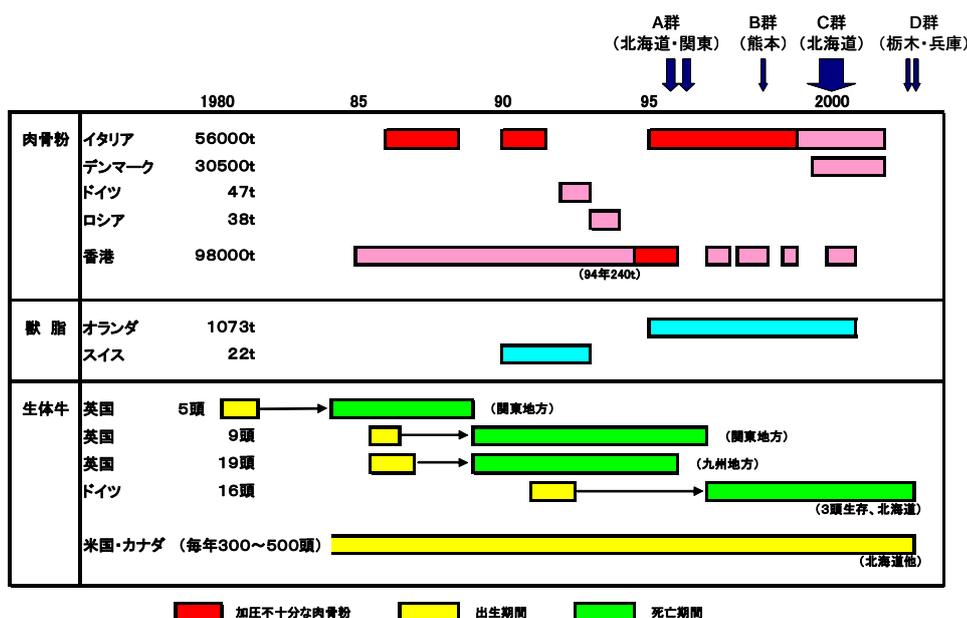


図 1.2-5 欧州からの BSE リスク因子輸入実績

1.2.6. 異なった時期の日本の BSE ステータス評価

時期的に日本の BSE 汚染状況を SSC(欧州科学運営委員会)・EFSA の GBR 評価^{文献5)}の観点で分類すると以下のように大別される。特に BSE 陽性率の高い神経異常牛、死亡牛(非食用と畜牛を含む)でプリオン蓄積の高い脳、脊髄が、2001 年 10 月の規制までは、非食用部分としてもっぱら肉骨粉、動物性油脂の製造に利用されていたことは、考慮する必要がある。

- ① 1996 年 4 月以前は侵入リスクが高い(英国の生体牛輸入:リスクは中程度、イタリアからの肉骨粉輸入:リスクは高い、オランダからの動物性油脂輸入:EFSA の GBR によればリスクは非常に低い)、また国内の暴露・増幅の安定性は極めて不安定(飼料規制がない。特定危険部位(SRM)をレンダリングに利用している、レンダリング温度が 133°C、3 気圧、20 分を満たしていない、肉骨粉を飼料に利用していた)であるため GBRIII と考えられる。
 - ② 1996 年 5 月から 2001 年 9 月の BSE 初発例までは、侵入リスクは中程度(アメリカ、カナダからの生体牛輸入:リスクは低い、イタリア、デンマークからの肉骨粉輸入:リスクは中程度、オランダからの動物性油脂の輸入:EFSA の GBR によればリスクは非常に低い)。国内の暴露・増幅の安定性は不安定(飼料規制の通知は出たが、牛に給餌した例があり、また飼料工場の交差汚染があったと考えられる)、さらに特定危険部位はレンダリングされ飼料に利用されていたことから、GBRIII のままと考えられる。
 - ③ 他方 2001 年 10 月以後は、侵入リスクは低い～非常に低い(アメリカ、カナダからの生体牛輸入:リスクは低い、肉骨粉の輸入:禁止、オーストラリア他からの動物性油脂の輸入:リスクは非常に低い)、国内の暴露・増幅の安定性は最適(飼料規制は法制化、特定危険部位、肉骨粉は焼却、BSE 陽性牛も焼却処分)。したがって GBRI と考えられる。
- ①～③をまとめたものを表 1.2-2 に示す。

表 1.2-2 異なった時期の日本の BSE ステータス評価

	1996 年 4 月前	1996 年 5 月 ～2001 年 9 月	2001 年 10 月以降
侵入リスク	高い	中程度	低い～非常に低い
生体牛 肉骨粉 動物性油脂	英国:中程度 イタリア:高い オランダ:非常に低い	アメリカ、カナダ:低い イタリア、デンマーク:中程度 オランダ:非常に低い	アメリカ、カナダ:低い 輸入禁止 オーストラリア他:非常に低い
安定性	極めて不安定	不安定	最適
飼料規制 レンダリング 肉骨粉	なし 牛(常圧、常温) 牛肉骨粉利用 牛—牛で利用	通知(勧告) 牛(常圧、常温) 牛に給餌例あり 交差汚染可能性あり	法律で禁止 陽性牛は焼却 肉骨粉は焼却
SRM 処理	レンダリングで利用	レンダリングで利用	焼却
GBR OIEステータス	III 不明のリスク国	III 不明のリスク国	I 管理されたリスク国

第2章 わが国の BSE 汚染の仮説と検証

2.1. 日本における BSE の管理対策

2.1.1. 日本における BSE 管理措置: 家畜伝染病予防法

1997 年 4 月伝達性海綿状脳症(TSE)を家畜伝染病予防法の対象とした。スクレイパーのみならず、BSE もこのとき法定伝染病となった。臨床症状牛を発見、診断した場合には届出の義務を負うこと、当該農場からの移動制限、疑似患畜の検査、処分などが義務付けられた。

2.1.1.1. 日本における BSE 管理措置: BSE サーベイランス

日本における農場の牛についての BSE 検査は、1996 年から OIE による国際的勧告に従い中枢神経症状等を呈する牛を対象としてサーベイランスが開始され、1996 年から 2001 年まで 2,247 頭検査したがすべて陰性であった。BSE の確定診断は、病理学的検査、免疫組織化学的検査(IHC)法およびウエスタンブロット(WB)法を用いている。

2001 年 9 月 BSE 検査陽性牛の発見以後、順次検査対象・頭数を拡大し、2003 年 4 月より原則として 24 ヶ月齢以上の死亡牛を検査対象とした。2004 年 4 月より 24 ヶ月齢以上の死亡牛の全頭検査を実施した。死亡牛の BSE 検査は一次検査として全国の家畜保健衛生所で ELISA 法を行い、陽性例は(独立行政法人)動物衛生研究所で WB 法、IHC 法を用いて検査する。2005 年 5 月末までに 166,841 頭を対象に検査を ELISA 法で行い、5 頭の検査陽性牛を IHC 法と WB 法で確認した。また、疑似患畜は、2004 年までに 723 頭を ELISA 法で検査したが、検査陽性牛は確認されなかった(2007 年 3 月 31 日では死亡牛等の検査頭数は 342,464 頭で、BSE 陽性例は 11 例である)。

2.1.1.2. 北海道における BSE サーベイランス

北海道では牛の飼養頭数が多く、24 ヶ月齢以上の農場死亡牛に関する BSE 検査施設の整備に時間を要したことから、その完全実施は他の地域より約 1 年遅れて、2004 年 4 月から開始された。そのため、1995、1996 年生まれの BSE 汚染群(A群)の正確な陽性頭数を知ることが困難とされている。しかし、実際には 2003 年 5 月 12 日から 2004 年 3 月 31 日までリスクの高い牛に絞った死亡牛検査がなされている。この間 3,025 頭を検査し、1 例の陽性を得ている。このときの対象は異常・死亡牛および 96 年前半生まれの農場死亡牛であった。

わが国で飼養されている牛 440 万頭のうち成牛は約 200 万頭である。肉用牛が 77 万頭、乳用牛が 115 万頭を占める。他方、年間のと畜場の全廃棄牛(病牛・異常牛)は 8,300 頭(全と畜頭数 130 万頭の 0.66%)であり、肉用牛の死亡率は 1.7%で 11,300 頭(77 万頭の 1.7%)、乳用牛の死亡率は 8.7%で 86,800 頭(115 万頭の 8.7%)と考えられる(食品安全委員会第 37 回プリオン専門調査委員会:資料 1-2「リスク評価の考え方・評価項目について」)。北海道の牛の飼育頭数は全国の約 22%であるから、異常廃棄牛は年間約 1,830 頭(8300 頭 \times 0.22=1826 頭)と推定される。

1996 年生まれの乳用牛の 7 歳齢での死亡数は全国で 8,303 頭であり(後述の 2.2.2 項で検討した乳用牛のモデル)、全国のほぼ半数の乳用牛を飼養している北海道においての死亡数は約 4,150 頭(8,303 頭 \div 2=4,151.5 頭)と考えられる。さらに、1996 年前半に生まれた牛に限れば、北海道におけるその死亡数は、その半分として約 2,100 頭(4,150 頭 \div 2=2,075 頭)と見積もられた(この場合、検査頭数 3,025 頭 は 1.4 倍にあたる)。また 1996 年前半生まれの北海道乳用牛の推定死亡数 2,075 頭と北

北海道における年間推定異常廃棄牛数 1,826 頭の和は約 3,900 頭であり、検査頭数は 77.6%となる。したがって、この時期、北海道では、1996 年前半生まれの死亡牛は、ほぼすべて(少なくとも 78%以上)を検査した可能性が高い。

以上のことから、北海道A群についてみれば、完全な北海道の異常・死亡牛検査の空白期間は 2001 年 10 月から 2003 年 4 月まで(18ヶ月間)の死亡牛である。ただし、一部では北海道において 2004 年 4 月に 24ヶ月齢以上の死亡牛の BSE 全頭検査が始まる前に人工的淘汰があったということもいわれている。しかし、その規模は明らかでない。

24ヶ月齢以上の死亡牛検査の全頭検査が行われていない 2001 年 10 月から 2003 年 4 月までの空白期間にこの検査が行われていればさらに1~2頭の陽性牛が摘発された可能性がある。また 2001 年 10 月以前(1995 年生まれであれば 6 歳齢に達している)に検査をすれば、さらに2~4頭は陽性牛として摘発された可能性がある(EU の年齢別 BSE 摘発事例から外挿)。したがって、北海道A群の汚染は 13 ~16 頭の陽性牛が検出されるレベルと推察される。

2.1.2. 日本における BSE 管理措置:と畜場における BSE 検査

と畜される牛は一次検査として、全国の食肉衛生検査所等で ELISA 法によるスクリーニング検査を用い、陽性例は全国 3ヶ所の確認検査実施機関で WB 法(国立感染症研究所、北海道大学)、病理 IHC 法(国立感染症研究所、帯広畜産大学)を用いた確認を実施する。最終診断は厚生労働省の専門家会議の委員により判定される。と畜される牛に対する検査は、2001 年 10 月に開始された。2007 年 3 月末現在、と畜場でのスクリーニング検査頭数は 670 万頭を超え、BSE 検査陽性頭数は 21 頭である(うち 12 頭については、BSE を疑う臨床症状は確認されていない)。

なお、日本ではと畜場における検査成績も正確な BSE 汚染状況を把握するためのサーベイランス・データとして役立っている。

2.1.3. 日本における BSE 管理措置:肉骨粉および輸入飼料規制

肉骨粉に関しては反芻動物の飼料への反芻動物の組織の使用禁止通知が 1996 年 4 月に出され、2001 年 10 月には法令により、すべての肉骨粉の家畜用飼料への使用が禁止された。(その後、チキンミール等について 2001 年 11 月、豚肉骨粉などについて 2005 年 4 月に、交差汚染防止対策として農林水産大臣による製造施設等の確認制度を導入の上、豚・鶏用飼料等への利用を再開している)。また反芻動物用飼料に関しては交差汚染防止のための製造工程の完全分離(2005 年 4 月)、輸入飼料規制強化(2005 年)を行い、輸入飼料の原材料の届出を義務付けた。他方、肥料に関しては牛由来肉骨粉炭化物・灰(1000℃焼却後)の肥料利用が可能になった(2005 年)。

また、牛からヒトへの感染防止のために食肉・内臓などの牛由来加工食品に関しては、と畜牛全頭検査、陽性牛の焼却処分(2001 年)、特定危険部位の除去・焼却(全頭、2001 年)、また 2004 年には脊柱を SRM に指定することとした。後述するようにと畜場における BSE 検査の対象が 2005 年 8 月に、0 月齢以上から 21 ヶ月齢以上に変更された。

2.1.4. 日本における BSE 管理措置：生体牛の輸入規制

英国における BSE の発生に伴い、英国からの生体牛の輸入は 1990 年に禁止された。同様に欧州の BSE 発生国からの生体牛の輸入は順次禁止された。2003 年、カナダ、米国で BSE 陽性牛が摘発されたのを受けて、両国からの生体牛の輸入は禁止された。現在の生体牛の輸入は主としてオーストラリアとニュージーランドに限られている。

2.1.5. 日本における BSE 管理措置：個体識別とトレーサビリティ

2001 年 9 月の BSE 発生を契機として牛の個体識別のための耳標の一斉装着が行われた。2003 年 12 月より生産・と畜段階において個体識別番号(10 桁)が記載された耳標の装着と牛の出生等の届出が法的に義務づけられた。すなわち 2003 年 12 月から生産段階のトレーサビリティ制度が確立された。さらに、2004 年 12 月から流通段階のトレーサビリティ制度が確立された。各個体のデータはすべて(独)家畜改良センター(福島県西白河郡西郷村)において一括管理されている。

2.1.6. 日本における BSE 管理措置：動物性油脂

2001 年まで飼料における動物性油脂の利用に関しては、レンダリングで製造されるイエローグリースを含め、特に規制はなかった。2001 年 12 月に、不溶性不純物が 0.15%以下のもの(牛の代用乳用については不溶性不純物 0.02%以下のもの)のみを飼料原料として用いることができるとされ、2002 年 8 月に法的に規制された。併せて牛の代用乳については食用の肉から採取した脂肪由来であり不溶性不純物が 0.02%以下のもの(特定動物性油脂)と規定された。また、2003 年 4 月から特定動物性油脂以外のものについて死亡牛の利用を禁止、反芻動物用の飼料に利用できる反芻動物由来の動物性油脂は食用グレードに限定することとされた。2004 年 5 月には、動物性油脂の原料から死亡牛やせき柱を排除するための大臣確認制度が導入されるとともに、代用乳以外の牛用飼料についても反芻動物由来の動物性油脂を原料として用いる場合には、法的に特定動物性油脂でなければならないこととされた。

また、2001 年 10 月以後、グリーブスは BSE リスク因子として利用を禁止されている。

2.2. BSE 検査陽性個体データ

これまでに確認された BSE 陽性牛 (32 例) の個体データの概要を以下に示す。

表 2.2-1 これまでに確認された BSE 陽性牛 (1~32 例目)

症例	生年月日	確認年月日	月齢	品種	性別	生産地	臨床症状等
1	平成8年3月26日	平成13年9月10日	64	ホルスタイン	雌	北海道 佐呂間町	起立不能, 敗血症
2	平成8年4月4日	平成13年11月21日	67	ホルスタイン	雌	北海道 猿払村	無し
3	平成8年3月26日	平成13年12月2日	68	ホルスタイン	雌	群馬県 宮城村	無し
4	平成8年3月23日	平成14年5月13日	73	ホルスタイン	雌	北海道 音別町	左前肢神経麻痺, 起立困難
5	平成7年12月5日	平成14年8月23日	80	ホルスタイン	雌	神奈川県 伊勢原市	起立不能,股関節 脱臼,両側前肢関 節炎,乳房炎,熱 射病
6	平成8年2月10日	平成15年1月20日	83	ホルスタイン	雌	北海道 標茶町	起立障害
7	平成8年3月28日	平成15年1月23日	81	ホルスタイン	雌	北海道 湧別町	無し
8	平成13年10月13日	平成15年10月6日	23	ホルスタイン	去勢	栃木県 塩谷市	無し
9	平成14年1月13日	平成15年11月4日	21	ホルスタイン	去勢	兵庫県 氷上郡	無し
10	平成8年3月17日	平成16年2月22日	95	ホルスタイン	雌	神奈川県 秦野市	起立困難、 股関節脱臼
11	平成8年4月8日	平成16年3月9日	94	ホルスタイン	雌	北海道 標茶町	股関節脱臼(死 亡牛)
12	平成11年7月3日	平成16年9月13日	62	ホルスタイン	雌	熊本県 泗水町	無し
13	平成8年2月18日	平成16年9月23日	103	ホルスタイン	雌	北海道 士幌町	起立不能,股関節 脱臼
14	平成12年10月8日	平成16年10月14日	48	ホルスタイン	雌	北海道 鹿追町	窒息死 (死亡牛)
15	平成8年8月5日	平成17年2月26日	102	ホルスタイン	雌	北海道中川郡 本別町	関節炎(死亡牛)
16	平成8年3月23日	平成17年3月27日	108	ホルスタイン	雌	北海道 天塩町	無し
17	平成12年9月11日	平成17年4月8日	54	ホルスタイン	雌	北海道河東郡 音更町	起立不能 (死亡牛)
18	平成11年8月31日	平成17年5月12日	68	ホルスタイン	雌	北海道砂川市	起立不能,両股関 節脱臼
19	平成8年4月16日	平成17年6月2日	109	ホルスタイン	雌	北海道野付郡 別海町	無し
20	平成12年8月12日	平成17年6月6日	57	ホルスタイン	雌	北海道河東郡 鹿追町	無し
21	平成12年2月13日	平成17年12月10日	69	ホルスタイン	雌	北海道 千歳市	心不全 (死亡牛)
22	平成12年9月1日	平成18年1月23日	64	ホルスタイン	雌	北海道野付郡 別海町	第四胃左方変異 (死亡牛)

症例	生年月日	確認年月日	月齢	品種	性別	生産地	臨床症状等
23	平成12年7月8日	平成18年3月15日	68	ホルスタイン	雌	北海道中川郡 中川町	無し
24	平成4年2月10日	平成18年3月17日	169	黒毛和種	雌	長崎県杵岐市	起立不能
25	平成12年4月18日	平成18年4月19日	71	ホルスタイン	雌	北海道枝幸郡 枝幸町	無し
26	平成12年8月11日	平成18年5月13日	68	ホルスタイン	雌	北海道瀬棚郡 今金町	関節炎 (死亡牛)
27	平成12年8月20日	平成18年5月19日	68	ホルスタイン	雌	北海道中川郡 豊頃町	乳房炎 (死亡牛)
28	平成11年11月21日	平成18年8月11日	80	ホルスタイン	雌	北海道天塩郡 幌延町	心衰弱、右股関 節脱臼 (死亡牛)
29	平成12年6月24日	平成18年9月28日	75	ホルスタイン	雌	北海道天塩郡 幌延町	ケトーシス (死亡牛)
30	平成13年6月28日	平成18年11月13日	64	ホルスタイン	雌	北海道千歳市	心不全 (死亡牛)
31	平成11年11月12日	平成18年12月8日	84	ホルスタイン	雌	北海道河東郡 鹿追町	呼吸速迫、歩様蹠 踰
32	平成13年8月26日	平成19年2月5日	65	ホルスタイン	雌	北海道帯広市	左臀部腫脹

2.2.1. 日本における BSE 陽性例:時系列および品種的偏り

わが国の BSE 対策時期は、1996 年 4 月に出された反芻動物の飼料への反芻動物の組織の使用禁止を通知により規制した時期と、2001 年 BSE 陽性牛が見つかった後に出された法律による肉骨粉利用等の法的完全禁止(2001 年 10 月)時期により区別される。すなわち、1996 年以前 4 月、1996 年 5 月から 2001 年 9 月まで、2001 年 10 月以後の 3 つのステージになる。

2007 年 2 月末現在、BSE の検査で 32 例の陽性例が見つかるが、これらは 1992 年生まれのと牛雌が 1 例(169 ヶ月という非常に老齢な個体:スクリーニングで陽性)、1996 年の飼料規制通知直前および直後に生まれた乳用種雌が 13 例(スクリーニング 10 例、サーベイランス 3 例(初発例を含む))、1996 年～2001 年 10 月の法規制前に生まれた乳用種雌が 16 例(1999 年生まれスクリーニング 3 例、サーベイランス 1 例、2000 年生まれスクリーニング 3 例、サーベイランス 7 例、2001 年生まれサーベイランス 2 例)、2001 年法規制直後に生まれた乳用種雄が 2 例(若齢肥育牛で 21 ヶ月、23 ヶ月齢と非常に若い:スクリーニング 2 例)である。

他方、32 例の品種はホルスタイン種雌が 29 例、ホルスタイン種雄(去勢)が 2 例、黒毛和種雌が 1 例と非常に偏っている。英国、欧州の BSE 陽性例も乳用種に多いが、わが国ほどは偏っていない。乳用種に多い理由として、一般に、子牛の時期に代用乳、人工乳にプリオンに汚染した肉骨粉、動物性油脂などを添加し、与えた可能性が考えられるが、これまでの感染牛に係る飼料の調査では、肉骨粉の供与が明らかな例は 1 例のみであった。

2.2.2. 日本における乳用牛(ホルスタイン種雌)の年齢別生存数

疫学調査に必要な母集団の年齢別推移(生存数、と畜数、死亡数)を推定しておくことは、データの補正、解析に必須である。わが国で確認された BSE 陽性牛のほとんどを占める乳用牛の年齢別生存数を推定した。

BSE 管理対策として、2001 年 9 月の BSE 発生を契機とした牛の個体識別のための耳標の一斉装着が行われている。さらに、2003 年 12 月より生産・と畜段階において個体識別番号が記載された耳標の装着と牛の出生等の届出が法的に義務づけられている。次いで、2004 年 12 月から流通段階のトレーサビリティ制度が確立されている。各個体のデータはすべて(独)家畜改良センターにおいて一括して保管されている。

年齢別と畜場処理頭数と死亡牛サーベイランスの分析データ(動物衛生研究所)をもとに、年齢別生存数を計算し、モデルとして用いた。

表 2.2-2 乳用牛(ホルスタイン種雌)における年齢別生存数モデル

	生存数	と畜頭数	死亡数	生存率	と畜率	死亡率	年齢別死亡率
出生数	331644	649	34815	100.00%	0.20%	10.50%	10.50%
1	296180	5541	5000	89.31%	1.67%	1.51%	1.69%
2	285639	15560	8969	86.13%	4.69%	2.70%	3.14%
3	261110	22874	10047	78.73%	6.90%	3.03%	3.85%
4	228189	33469	11871	68.81%	10.09%	3.58%	5.20%
5	182849	34541	11345	55.13%	10.42%	3.42%	6.20%
6	136963	29653	10562	41.30%	8.94%	3.18%	7.71%
7	96748	25675	8303	29.17%	7.74%	2.50%	8.58%
8	62770	19625	5256	18.93%	5.92%	1.58%	8.37%
9	37889	12833	3323	11.42%	3.87%	1.00%	8.77%
10	21733	7958	2000	6.55%	2.40%	0.60%	9.20%
11	11775	4728	1010	3.55%	1.43%	0.30%	8.58%
12	6037	2511	556	1.82%	0.76%	0.17%	9.21%
13	2970	1344	284	0.90%	0.41%	0.09%	9.56%
14	1342	633	162	0.40%	0.19%	0.05%	12.07%
15	547	273	71	0.16%	0.08%	0.02%	12.98%
16	203	111	23	0.06%	0.03%	0.01%	11.33%
17	69	34	12	0.02%	0.01%	0.00%	17.39%
18	23	7	11	0.01%	0.00%	0.00%	47.83%
19	5	3	2	0.00%	0.00%	0.00%	40.00%

*と畜頭数は:家畜改良センターデータ(H17 年度)、死亡数:死亡牛サーベイランスデータ(平成 16 年度)を利用

乳用牛は幼牛期、若牛期の死亡率は高い。2歳齢までは農場死亡が生存数減少の主要な要因となるが、2歳齢後半以後はと畜、農場死亡が減少の主要な要因となる。わが国の乳用牛(ホルスタイン種雌)の年間出生数は約 30~33 万頭(畜産統計)。1995 年頃に比べ 2005 年には約 1 割弱減少している(2004 年は 30 万 9 千頭、2005 年は 30 万 3 千頭、したがって 1995,6 年当時は、約 33~34 万頭出生していたと考えられる)。

生後 12 ヶ月までにと畜される個体数は通常 600~700 頭、死亡数の割合は約 10%(35,000 頭)である。生後 12 ヶ月から 24 ヶ月齢で、と畜場に行く割合は少なく約 5,500 頭、死亡数は約 5,000 頭(死亡率 1.7%)と考えられる。したがって 24 ヶ月齢に達するまでの乳用牛(ホルスタイン種雌)の生存数は 28 万頭と考えられる。

24 ヶ月齢以後(成牛)に関しては、農場での死亡数は農林水産省のサーベイランス統計があり(2004、2005 年:約 9,000 頭:動物衛生研究所データ)、と畜数は約 15,500 頭である。したがって、36 ヶ月齢での生存数は 26 万 1 千頭となる。と畜頭数は 4~5 才がピークで、6~7 才までゆるやかに減少する(年間 2 万 5 千~3 万 5 千頭)。一方死亡率は、成牛になって出産・泌乳に伴い、急激に上昇する。その後、緩や

かに上昇し(3~9%)、14才以上では、10%を超える。加齢に伴う死亡が加わったと考えられる。

2.2.3. 日本における BSE 陽性例:地理的偏り

1996年以前の黒毛和種雌は長崎県壱岐市の生まれ(1992年)で、169ヶ月齢でと畜され、佐世保市食肉衛生検査所の BSE スクリーニング検査で陽性とされた。1996年飼料規制通知直前および直後に生まれたホルスタイン種雌は13例発見されている。そのうち10例が北海道生まれ(道東に偏っている:佐呂間町、猿払村、音別町、標茶町、湧別町、標茶町、士幌町、本別町、天塩町、別海町)、3例は関東(群馬県宮城村、神奈川県伊勢原市、同秦野市)である。

1999年生まれはホルスタイン種雌で熊本県泗水町生まれが1頭いる。北海道では1999年から2001年にかけて生まれたホルスタイン種雌15例が確認されている(スクリーニング5例、サーベイランス10例はいずれも北海道生まれであるが、1995、1996年生まれと異なり道東、道央地域のいずれからも確認されている:鹿追町、音更町、砂川市、鹿追町、千歳市、別海町、中川町、枝幸町、今金町、豊頃町、幌延町、幌延町、千歳市、鹿追町、帯広市)。

その後の生まれでは、2001年法規制前後に生まれたホルスタイン種若牛雄が2例(栃木県塩谷町生まれ・福島県双葉郡葛尾村で肥育、兵庫県氷上郡生まれ・広島県福山市肥育)である。

このように、32例中25例は北海道産でいずれもホルスタイン種雌と非常に偏っている。3例は関東のホルスタイン種雌であり、2例は九州産(1992年長崎県生まれの老齢黒毛和種雌、1999年熊本県生まれのホルスタイン種雌)である。若齢ホルスタイン種雄肥育牛は栃木県、兵庫県生まれと、これまでのホルスタイン種雌では確認されたことのない地域で出生している。

2.2.4. 日本における BSE 発生の特性

2.2.4.1. 海外との比較

わが国の BSE の発生パターンは英国のような高度汚染国とは異なり、またアイルランド、フランス、スイスなどの中等度汚染国の BSE 汚染規模に比べて極めて低い。他方、ヨーロッパの低汚染国では、わが国のような規模の疫学調査は行われておらず、モデルとして不十分な情報しか得られていない。これまで得られたわが国の BSE 検査データから推定される発生パターンから、日本における BSE の発生の特性は以下のように考えられる。

- ① ヨーロッパに比べて汚染規模が比較的小さい。
- ② 地理的偏りがあること(北海道を中心に汚染が進んだ:国内増幅の可能性)。
- ③ ヨーロッパと同様、乳用牛を中心に汚染が進んだ。
- ④ 地域的、経時的にみて、不連続に散発的発生という形をとったことが示唆される。これまでのデータから、北海道以外では国内増幅は起こらなかった可能性が強い。
- ⑤ 1996年後半生まれから1998年生まれまで汚染がないことを考慮すると、この間、海外からのリスク因子の侵入はなかった可能性が考えられる。

したがって、わが国の BSE の発生を、発生地域、時系列の差、とられた管理措置、GBR ステータス等の違いにより、群別にして(プレA群、A群、B群、C群、D群、ポストD群(図1参照)、仮説と検証を進めることが適切と思われる。

2.2.4.2. 北海道における BSE 発生の特性

BSE の検査には検出限界があり、また BSE に感染していても検出レベルに達せずにと畜されるホルスタイン種雌群、あるいは比較的若齢でと畜される肉用牛群(ホルスタイン種雄、交雑種を含む)のすべてを含めて、真の BSE 感染牛数を推定することは困難である。そこで、わが国の BSE 発生の特性を考慮して、北海道のホルスタイン種雌群に限定して、サーベイランスおよびスクリーニングで陽性になった個体(あるいは 2003 年 4 月までの農場死亡牛や 2001 年 10 月前に検査していれば陽性になったであろう個体を補正して)を対象にプレ A 群から C 群までの BSE 陽性率を考えると以下ようになる。

- ① 1995 年前半以前の生まれで 2006 年 12 月までに検査された群(プレ A 群:2001 年 10 月からの健康と畜牛、2004 年からの死亡牛検査で検査された頭数)は生存曲線から予測すると(2001 年当時 6 歳以上であり、2006 年に 12 歳以上で生存している頭数を引いたもの、すなわち 6 歳から 11 歳の健康と畜牛数(10 万頭)と 8 歳から 11 歳の死亡牛(約 1 万 2 千頭)の和と考えられる(約 11 万 2 千頭)。北海道は全国の乳用牛の飼育頭数の約半分を占めるため、その半分として、5 万 6 千頭を検査したが陽性牛は確認されなかった。
- ② 1995 年後半から 1996 年前半生まれ群(北海道 A 群)に関しては当時の出生数約 33 万頭であるが、2006 年現在では 11 歳で生存曲線から約 1 万頭生存と考えられるので、32 万頭が対象となった。しかし 2 歳までの推定死亡数 4 万頭は対象とならなかったと考えられることから、28 万頭となり、北海道はその半分として約 14 万頭で 13~16 頭陽性と考えられる(2.1.1.2 北海道における BSE サーベイランス 参照)。
実際には、5 歳から 10 歳までの個体をと畜場で検査し(13 万頭)、死亡牛は 7 歳から 10 歳まで検査(1 万 9 千頭)したので 14 万 9 千頭。北海道はこの半分なので 7 万 5 千頭で 10 頭確認している。この汚染率(7500 頭に 1 頭)を採用すると、北海道の 95 年後半から 96 年前半のホルスタイン種雌の出生頭数は約 15 万頭であることから、A 群は総数、20 頭が感染していた可能性がある)。
- ③ 1997、1998 年の出生群(ポスト A 群)は 2 年間で 66 万頭であるが、現在 9 歳で生存している数は約 3 万 8 千、8 歳では 6 万 3 千頭、合計約 10 万 1 千頭生存している。検査対象頭数 56 万頭のうち 2 歳までの死亡は検査されない(2 歳までの死亡数は年間 4 万頭の 2 年分として 8 万頭)、推定検査頭数は、約 48 万頭となる。北海道はその半分として 24 万頭で陽性牛は確認されていない。
- ④ 1999 年後半から 2001 年前半までには、約 60 万頭が出生した。このうち生存数は(7 歳での生存数 9 万 7 千頭、6 歳では 13 万 7 千頭)約 36 万 6 千頭、2 歳以下の死亡数は 8 万頭として、28 万 6 千頭が検査されたと考えられる。北海道はこの半分として 14 万 3 千頭で、すでに 15 頭が陽性牛として確認されている。

これら4群についての統計処理(Fisherの直接確率法)で検定すると、この4群は同一のものではない可能性が示唆された(別添資料)。このことから以下のことが推定される。

- ① プレA群とA群が異なるとすれば、北海道のA群の汚染は1995年後半から1996年前半にかけて、プレA群とは不連続的に生じた可能性が示唆される(この時期に北海道に汚染源が導入された可能性が高い)。
- ② A群(1995年後半と1996年前半)とポストA群(1997年、1998年生まれ)が異なる群とすれば、A群の汚染のあと北海道には連続的に汚染は導入されなかったことを示唆している。これは国内、および海外からの新たな汚染源が侵入しなかったことを示している。
- ③ ポストA群(1997年、1998年生まれ)とC群(1999年から2001年生まれ)が異なる群とすれば、この時期に北海道に再び汚染が導入されたか、あるいはA群の国内増幅(北海道での国内増幅)による可能性が考えられる。ポストA群で汚染がないこと、A群とC群で発生地域に一部重複が見られること、国内増幅と考えればBSEの潜伏期に比較的合致していること等を考えると、C群はA群の国内増幅の可能性が高いと考えられる。

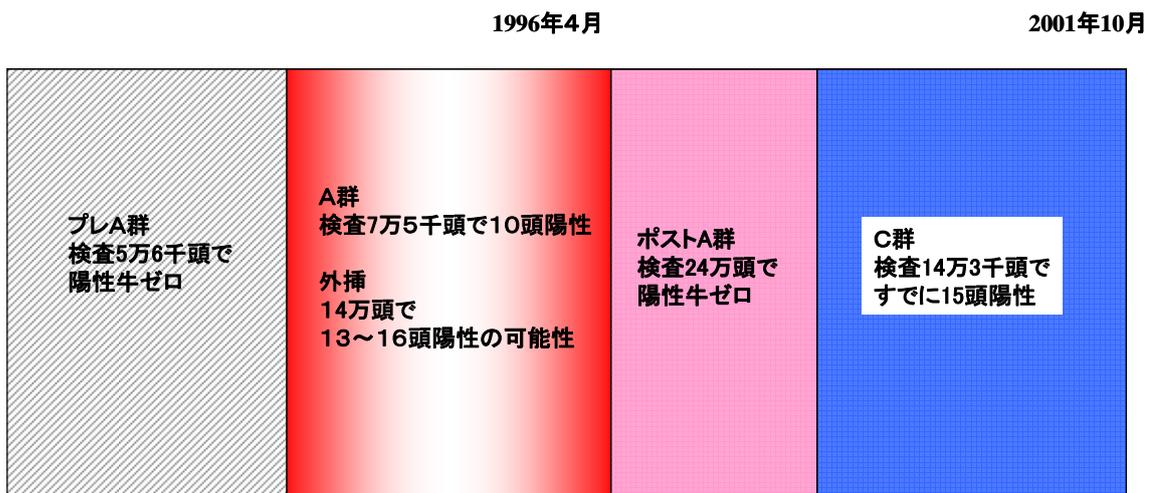


図 2.2-1 北海道におけるホルスタイン雌のBSE発生

2.3. 日本の BSE 発生(仮説と検証)

2.3.1. BSE の感染価の動態と BSE リスク因子の評価

2.3.1.1. BSE の感染経路と BSE プリオンの動態

BSE の主要な感染源は肉骨粉と考えられている。肉骨粉は EFSA の GBR では国際関税統計のカテゴリ-230110 に分類される、「人の食用に適さない肉又はくず肉の粉、ミールペレット、およびグリーブス」のすべてを含んでいる。したがって、リスク因子としての MBM(meat and bone meal)の内容は、製品としての「肉骨粉」だけでなく、「肉粉、骨粉、およびグリーブス等」をさすことになる。

感染牛の神経組織(プリオンを高濃度に含んでいる)が肉骨粉に含まれていたため、これが子牛に人工乳や配合飼料の蛋白源として与えられ感染源となった。肉骨粉の他に代用乳に使用される動物性油脂中の不溶性不純物も感染源としての可能性は否定できない。他方、乳や胎盤には感染性がないと考えられている。英国の疫学結果では BSE の潜伏期は 4~6 年と長く(5 年がピーク)、最も若い発症牛は 2 歳、最も高齢の発症牛は 19 歳が報告されている。最近の EU のデータでは、汚染程度が減少したためか、平均潜伏期は 7~8 年と長くなっている。

牛の感染経路は主として汚染肉骨粉の経口感染と考えられている。プリオンは回腸遠位部のパイエル板から取り込まれ、リンパ組織の樹状突起細胞で増幅した後、局所の神経細胞で増幅し、腸管神経節細胞から逆行性に腸管神経、自律神経、迷走神経を上行する。ドイツの実験では 24 ヶ月で、脊椎の頸部および腰部の神経節に陽性反応が見られ、その後上向性に輸送され、脳幹の門部で異常プリオン蛋白として蓄積する。迷走神経背側核、孤束核などで増幅した後、神経系を通じて他の脳部位や脊髄、末梢神経に広がる(図 2.3-1)。末梢神経で検出されるのは感染後 32 ヶ月以後で、中枢神経系で陽性になったあと初めて検出される^{文献6)}。

プリオンの取り込みと神経系への伝播

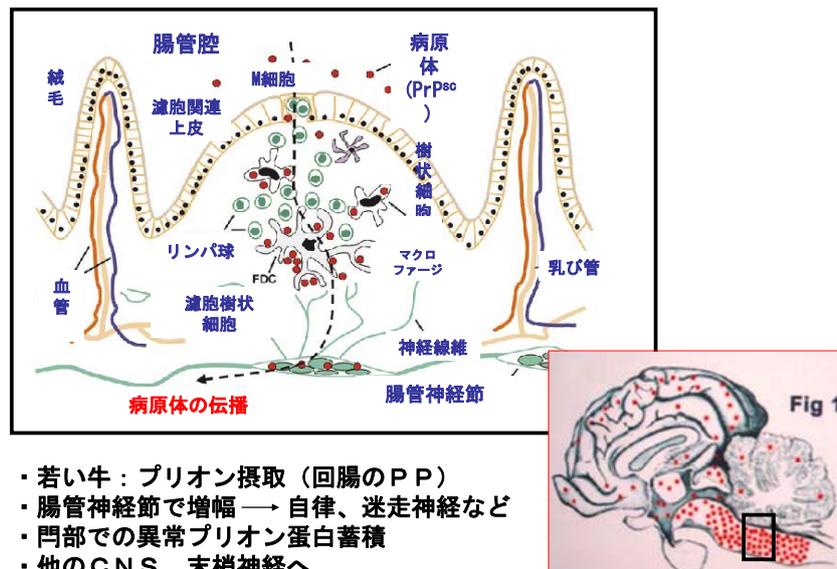


図 2.3-1 プリオンの取り込みと神経系の伝播

2.3.1.2. BSE 感染牛におけるプリオン感染価

英国の実験データから、臨床症状期の BSE 感染牛では総感染価の 3 分の 2 は脳に、4 分の 1 は脊髄に、他の部位（扁桃、回腸遠位端など）に 12 分の 1 存在すると考えられていた。新しい EFSA のデータでは、総感染価は 4,160CoID₅₀（牛の経口感染価：Cattle oral infectious dose 50%）であり、脳は 2500、脊髄は 1,000、回腸は 400、背根神経節が 150、三叉神経節が 100CoID₅₀となっている（表 2.3-1）^{文献7)}。牛のプリオン遺伝子を導入した TG マウスを用いたドイツの実験では英国のデータを裏打ちしたが、末梢神経、網膜などにも感染性が証明された。他方胎児の羊膜、しょう尿液などは陰性であった^{文献8)}。

表 2.3-1 BSE臨床例の組織重量および感染レベルの推定値(2007.3)^{文献19)}

組 織	総重量(g)	力価: CoID ₅₀ /g	総感染負荷(%)
脳	500	5	2500(60.1)
三叉神経節(TRG)	20	5	100(2.4)
脊髄	200	5	1000(24.0)
背根神経節(DRD)	30	5	150(3.6)
回腸	800	0.5	400(9.6)
その他の組織	548450	検出限界以下	(<0.5%)
合計	550,000		~4160 CoID ₅₀ /g

2.3.1.3. 動物性油脂およびグリーブスのリスク評価

EFSAはBSEリスク因子の1つである動物性油脂に関して定量的リスク評価を行っている。異なるGBRステータス(GBRII~IV)の国で、感染牛が動物性油脂の材料として利用された場合、最終製品に含まれるBSE汚染の確率と感染価、およびそれが飼料として利用された場合の牛群の暴露を考え、その感染確率を考え、動物性油脂が感染源になることを否定している^{文献9)}。他方、グリーブスに関しては、EFSAの定量的リスク評価においても、肉骨粉と同様のリスクを考えている。またOIEのステータス評価に当たっての危害因子にもあげられている^{文献10)}。

なお、グリーブスはOIEの定義ではレンダリングの過程で脂肪、水分を分離した蛋白質を含有する残渣物とされており、わが国の税関における取扱いとしては、食用に回る肉類以外の無税の肉骨粉、肉粉、その他のものにグリーブスも含まれると考えられ、これらは税関で同じカテゴリーに分類されている(実行関税率表 230120090)。動物検疫所および(独)肥飼料検査所によると、当時は、肥料用として、通常のパウダー状の肉骨粉より粒の大きいものが中国等から輸入され、検疫上は肉骨粉として取り扱われていた。また、当時の飼料検査によれば、1997~1998年当時に輸入した原料から肉骨粉を製造していた工場で、直径30~40cm程度、厚さ10~15cm程度の円盤状の固まりを粉砕し、肉骨粉を製造していたケースが知られており、これらがグリーブスに相当する可能性がある。

また、オーストラリアのリスク評価^{文献11)}では、以下のように総括されている。

「通常のレンダリングの条件で製造された非食用動物性油脂には検出可能なBSEの感染性はないということが2つの研究から明らかになっている。しかし、肉骨粉は未処置の原材料と同等の感染性を持っている可能性がある。入手可能な科学的根拠が示すように、BSEの感染性はレンダリングの工程で動物性油脂の分画には選択的に移行しない。他方、肉骨粉には残留する。したがって、BSEのリスクは最終製品に存在する蛋白質の不純物に由来すると考えられる。蛋白質と脂肪の分離は、遠心分離、ろ過、燐酸処理で行われる。食用の動物性油脂の製造では、食品添加物の品質基準を満たすために、ろ過と脱臭の工程が追加される。これにより、不溶性の不純物が減る(0.02%未満)。動物性油脂に残存する感染性の可能性は否定できない。実験による証拠では肉骨粉の分画にBSEの感染性が残っていることは示されたが、動物性油脂への移行はなかった。しかし、動物性油脂中の蛋白質を含む不溶性物の濃度は一様ではなかった。」

この記述の重要な点は①実験的には非食用動物性油脂には検出可能なBSEの感染性が認められず、感染性のほとんどが肉骨粉分画に移行すること、②プリオンが動物性油脂の分画に選択的に移行する可能性はないこと、しかし、③動物性油脂の不溶性不純物には感染性が残る可能性は否定できない、ことである。

2.3.1.4. 肉骨粉の交差汚染に関するリスク評価

EFSA では BSE リスク因子の1つである肉骨粉の交差汚染に関する評価を行っている。と畜場、食肉加工場、化製場、飼料工場、輸送、農家での牛由来肉骨粉の交差汚染の可能性と、交差汚染による感染確率、感染価を考え、疫学データとあわせてリスク評価を進め、その結果交差汚染の可能性があることを示している。最近の報告では「大規模な BSE 検査の結果と飼料管理に関する報告書をあわせて検討した最近の結果から、牛飼料に牛肉骨粉の交差汚染が生じる可能性は、この疾患の感染リスクとして 0.5%に満たないという SSC の意見がさらに裏付けられた」と報告している^{文献7)}。

2.3.1.5. GBR ステータス評価に用いた生体牛、肉骨粉のリスク評価

EFSA は、英国、EU 由来の輸入生体牛、および輸入肉骨粉に関して、時期別のリスク評価を行っている。高汚染期の英国生体牛(1989 年から 1993 年)を1としたとき、英国の低汚染期およびリスク管理措置施行後のリスクを 0.1(1988 年以前と、1994 年から 1997 年)としている。さらに英国の完全リスク管理措置施行後(1997 年以後)を 0.01 としている。また欧州の生体牛のリスクは初発陽性牛摘発から 10 年前までを 0.01、10 年前から 15 年前までを 0.001 としている。肉骨粉に関しては重量換算後(肉骨粉 1 トンを成体牛 1 頭)、生体牛と類似の重み付けを行っている(英国産では 1987~1990 年を 1、1986 年以前と 1991 年から 1993 年までを 0.1、1993 年以後を 0.01 としている。EU では初発例の 10 年前までを 0.1、10 年前から 15 年前までを 0.01 としている)^{文献5)}。

GBR 評価では、「1980 年代末の英国では、出生コホートの牛の数が約 200 万頭、感染レベルがもっとも高いこのコホートでは、約5%に感染が認められた。臨床症状例となるまで生きた牛がわずか 20%であったと考えると、実際には、コホートの約25%が感染していたことになり、頭数は約 50 万頭となる」と推定している^{文献7)}。

なお EFSA の GBR では肉骨粉は国際税関統計のカテゴリー230110に分類される「人の食用に適さない肉又はくず肉の粉、ミールペレット、およびグリーブス」のすべてを含んでいる。したがって、MBM の内容は製品化された「肉骨粉」だけでなく、「肉粉、骨粉、およびグリーブス」も指している。

2.3.2. 日本の BSE 発生の仮説と検証: プレA群

プレA群に関しては 2 つの仮説と検証が必要である。1 つは 1996 年の A 群の発生が始まる前に BSE の汚染があったか、あるいは、なかったかということである。あったとする仮説は①1992 年生まれの黒毛和種雌の陽性例に関する疫学調査によるものであり、②ないとする仮説は輸入により海外から汚染源が突然導入されたと考えるものである。

2.3.2.1. プレA群仮説1: 長崎県壱岐市の生まれの黒毛和種(非定型例)

プレA群の候補は 1992 年壱岐市生まれの黒毛和種雌であり、わが国で発見された和牛の例はこの 1 例のみである。本症例は病理学的検査で海綿状変性が見られること、異なるモノクローナル抗体を用いた免疫染色で、脳に異常プリオン蛋白の蓄積がみられること、1 次の迅速検査、および 2 次の WB 検査で陽性を示した。

WB 法で 2 個の糖鎖を持つプリオン蛋白分子種が少なく、1 個および糖鎖のない分子種が多いという(イタリアの非定型パターンに近い)非定型タイプである。しかし、イタリアの例は異常プリオン蛋白の蓄積が前頭葉、嗅脳に多く、脳幹部に少ないパターンだったのに対し、この例では病変部は通常の例と同様、門部が強陽性であった。

仮説として①BSE であるが、非感染例で孤発性である。②通常の BSE の異なる株であり、1992 年の新生牛期に感染を受けた。③通常の BSE の異なる株であり、1999 年の九州の陽性例(ホルスタイン種雌、B群)と同じ時期に感染した、と考えられる。

- ① 参考資料のように、現在多くの BSE 非定型例が見つかり、孤発性の可能性も示唆されている。
- ② 通常の BSE とは異なる株で、1992 年に感染を受けたと考えると、他の陽性例が見られない、ホルスタイン種雌でなく黒毛和種雌であること、異常に長い潜伏期で、WB のパターンが非定型であり、イタリア型に近いが異常プリオン蛋白の蓄積パターンがまったく異なることなどから、1992 年の感染例である可能性は低い。
- ③ また B 群(熊本、1999 年生まれ、ホルスタイン雌、)と同じ時期に汚染を受けたとすると、WB のパターンが本例(第 24 例目)と熊本の例(第 12 例目)が全く異なることを説明できない。

したがって、①の孤発性か、可能性は低い②通常の BSE の異なる株であり、非定型株による汚染の可能性が考えられる。

英国株のような共通性が、世界各国の非定型例で見られにくいこと(WB パターン、品種、プリオン蓄積部位など)を考慮すると、孤発性の可能性が高いが、確定するには今後の研究の発展を待つ必要がある。ここでは孤発性という可能性を重視する。いずれにせよ、九州の本症例(第 24 例)と北海道、関東の A 群との関連性は考えにくい。

2.3.2.2. 世界の BSE 非定型例

最近、各国で BSE 検査の際、非定型例が数多く発見されている。WB のパターンが従来の BSE と異なる非定型 BSE 例は、日本の 2 例(8 例目 23 ヶ月齢と 24 例目 169 ヶ月齢)を初めとして、2006 年 11 月の時点で世界 12 ヶ国(日本、イタリア、ドイツ、フランス、オランダ、米国、ベルギー、スウェーデン、デンマーク、ポーランド、スイス、カナダ)で合計 27 例が見いだされている。これらは便宜上、WB の移動度から H (high)型と L (low)型に分類されており、日本の 2 例は L 型に相当する。非定型 BSE は CJD(Creutzfeldt-Jakob disease:クロイツフェルト・ヤコブ病)の場合と同様に孤発性の可能性が疑われており、発生頻度を孤発性 CJD と同じと仮定すると、牛 100 万頭中 1 頭以下の頻度を証明するには 300 万頭の検査が必要と試算されている^{文献¹²⁾}。非定型 BSE が見いだされたことから、従来の BSE は、1 頭の孤発性 BSE が肉骨粉を介して広がった可能性も提唱されている^{文献¹³⁾}。

一方、米国の 1 例はプリオン蛋白遺伝子に病的変異(コドン 211 のグルタミン酸がリジンに置換: E211K)が見いだされ、遺伝性 BSE の最初の例と考えられている^{文献¹⁴⁾}。

日本の若牛を除き、共通して老齢牛、肉用牛、ゼブ牛などで見ついている。孤発性とするか、BSE の異なる株とするかは、まだデータが乏しい。現在は両方の仮説を考慮しておく必要がある(プレA群 2.3.2参照)。

2.3.2.3. 非定型株の汚染仮説

導入リスクおよび暴露リスクからみた非定型株汚染の仮説としては、①1987 年～1993 年イタリアからの不活化不十分な肉骨粉の輸入がある。輸入総量 420t であり、輸入港は名古屋 80t、門司 160t、横浜 180t となっている。門司に輸入されたロットは飼料として再利用された可能性は高い。また 1985、1986 年生まれの 19 頭の英国産乳用牛が佐賀県に輸入されており、1989 年～1995 年に廃用牛としてレンダリングされ、肉骨粉として再利用されていると考えられる。しかし、この症例でみられる WB パターンは、通常の英国の BSE 流行株と異なる。むしろイタリアの非定型株に近いことからすると、イタリアから輸入した肉骨粉を介した非定型株の感染の可能性は否定できない。なお、当該牛は黒毛和種であるが、農林水産省の飼料調査では代用乳、人工乳を与えられている。

2.3.2.4. プレA群仮説2: 北海道におけるプレA群の可能性

関東、九州のように BSE に感染した可能性のある英国からの生体牛の導入、あるいは関東、関西、九州のようにイタリアからのハイリスクの肉骨粉の輸入実績は北海道には見当たらない。また前述したように北海道のプレA群とA群の間に統計的に同一群として扱えない差があるとすれば、北海道にプレA群が存在した可能性は低い。

A群では 1995 年後期から 1996 年前期に高濃度汚染が起こったと考えられる。1995 年前半に北海道に汚染を導入された可能性のある原因を考えると①1995 年 7 月から輸入され、代用乳原料として利用されたオランダの動物性油脂ロット(C 工場)、②A 工場で 1995 年 4 月から利用され始めた肉骨粉および③当時、乳用牛のサプリメントとして利用された可能性のある肉骨粉があげられる。

2.3.3. A群(北海道と関東)

A群の汚染の原因を考える場合、①1995 年後半から 1996 年前半に突然、高濃度汚染が導入された(輸入動物性油脂、肉骨粉、サプリメントなど)。したがって北海道と関東は同じ汚染物質により引き起こ

された可能性がある。②関東と北海道はほぼ同時期に生まれたホルスタイン種雌が汚染されているが、関東は、ハイリスク期の英国からの生体牛導入実績、イタリアなどからの輸入肉骨粉の利用の実績があり、北海道の原因とは別の原因によりA群時期の発生が起こった可能性も考えられる。

①についてはと畜場、食肉センター、化製場の連携、肉骨粉および飼料製造・流通が、基本的に地場産業であること、配合飼料の流通範囲が比較的それぞれの地域に限られることを考えると、代用乳のように広範囲に流通するもの以外は同一の原因物質としては考えにくい(前回疫学調査^{文献1)})。

2.3.3.1. A群:オランダからの輸入動物性油脂(北海道)

A群の特徴は陽性個体の生年月日が集中していることである。その点では後述する北海道C群とは異なっている。A群の陽性例を地理的、時系列的に整理すると、1995年12月生まれは神奈川県1例、1996年2月は北海道の2例、3月は関東の2例と北海道の4例、4月は北海道の3例、8月は北海道の1例の合計13例である。

表2.3-2は北海道の陽性例を飼料と販売経路についてまとめたものである。C工場製造の代用乳(代用乳A及び代用乳B)のいずれかがすべてのケースに与えられている。またカーフ・スターターまで含めて、すべてR社が販売する飼料を利用している。R社の販売経路と①C工場の代用乳、②A工場的人工乳、配合飼料、および③サプリメントは、ほぼ同じ時期に同じ経路で道東に分布したと考えることが出来る。

表 2.3-2 北海道A群における配合飼料給与状況

症例	1～2ヶ月齢まで	～3ヶ月齢まで	6～8ヶ月齢まで	～12ヶ月齢まで
1	代用乳B	人工乳	配合飼料	配合飼料
2	代用乳A、代用乳B	人工乳	配合飼料	配合飼料
4	代用乳B	代用乳B	代用乳B、配合飼料	配合飼料
6	代表乳B	人工乳	配合飼料	配合飼料
7	牛乳	代用乳B、配合飼料	配合飼料	配合飼料
11	代用乳B、人工乳	配合飼料	配合飼料	配合飼料
13	代用乳A、人工乳、配合飼料	配合飼料	配合飼料	配合飼料
15	代用乳B、人工乳、配合飼料	人工乳、配合飼料	配合飼料	配合飼料
16	代用乳B、人工乳	配合飼料	配合飼料	配合飼料
19	代用乳B	代用乳B	人工乳、配合飼料	配合飼料

赤字:R社が販売した飼料

太字:C工場製造の代用乳(代用乳A及び代用乳B)

(農林水産省提供データをもとに作成)

オランダ産動物性油脂を原因と仮定した場合の利点と欠点を以下に述べる。

- ① オランダの動物性油脂がプリオンに汚染しており、C 工場で粉末油脂として購入して代用乳を製造した。その代用乳を R 社経由で道東に販売したという仮説は、1996 年 2 月生まれの 2 例、3 月の 4 例、4 月の 3 例、8 月の 1 例が集中して発生したことを説明するのに容易である。
- ② 当時の北海道における代用乳に占める R 社のシェアが 40～60%といわれており(ケースコントロール研究ではシェア率は、北海道で当時約 30%という結果が得られた: 報告書第 2 部参照)、仮にシェアを 30～60%とした場合でも 10 例すべてに C 工場製の代用乳が使用される確率は、感染確率(約 7500 頭に 1 頭)を考慮した場合でも、10 回連続で当たりくじを引く可能性は、極めて低い($p=0.00001$) (補足資料参照)。
- ③ 他方、この時期にはオランダから 4 回にわたり動物性油脂が輸入されている(船積み日は 1995 年 7 月 15 日: 第 1 ロット、1995 年 9 月 29 日: 第 2 ロット、1995 年 12 月 9 日: 第 3 ロット、1996 年 1 月 29 日: 第 4 ロット)。代用乳の製造から農家での使用可能な期限は最大 6 ヶ月と言われている。オランダからの第 2 ロットで代用乳を製造し始めたのは 1995 年 12 月から 1996 年 1 月末までなので、この期間に製造されたものが北海道に送られたとすれば、第 2 ロットが原因であると考えらることで合理的な説明が可能である。(1996 年 2 月生まれの個体用の代用乳の購入は 1996 年 1 月と 2 月、1996 年 8 月生まれの個体の代用乳購入は 1996 年 7 月と考えられる)。
- ④ しかし、このときの第 2 ロットで汚染が起こったと考えた場合、同時期に製造された代用乳は北海道(面積 78,000km²、乳用牛の飼養頭数 86 万頭で 10 頭陽性)以外にも、東北(6 県総面積 67,000km²、乳用牛の飼養頭数 15 万頭、陽性例ゼロ)、関東(7 県総面積 32,000km²、乳用牛の飼養頭数 22 万頭、陽性 3 例)、中部(9 県総面積 67,000km²、乳用牛の飼養頭数 13 万頭、陽性ゼロ)にも送られている。ケースコントロール研究(報告書第 2 部参照)では、C 工場の代用乳の使用率は、北海道が 30%、東北が 7%、関東が 12%、中部が 42%である。これらを考慮して比較した場合、この仮説で東北、中部などが汚染されなかった理由を説明することは、やや困難である。さらに関東の陽性例(1995 年 12 月 5 日生まれの個体に関しては、代用乳の購入は 1995 年 11 月 15 日(第 1 ロットの代用乳 A)、12 月 11 日(第 1 ロットの代用乳 A)、1996 年 1 月 17 日(第 2 ロットの代用乳 A)となっている。この個体を加えると、考えられる汚染ロットは最低 1 ロット(第 2 ロットのみ)、最大 4 ロットすべてになる。
- ⑤ オランダの疫学調査^{文献¹⁵⁾}(68 例の BSE 陽性農場と 128 例の陰性農場を対照としたケースコントロール研究)では同国の汚染原因は輸入汚染肉骨粉で、動物性油脂の可能性は否定している。日本と同様に 1996 年生まれをピークとした発生を見ているが、1996 年以前の生まれ群にも BSE 陽性牛がかなりの数発見されているという点で、流行様式は異なっている。

さらに前述したように EFSA のリスク評価でも、通常、動物性油脂はリスク因子とは考えられていない。また、オランダの動物性油脂が汚染していたと考えた場合、同時期に生産された肉骨粉を給餌された牛群の汚染率が低すぎる(1996 年生まれは 2005 年までに 32 頭検出されているに過ぎない)。これらは、オランダから輸入した動物性油脂の汚染を原因とした場合の説明の欠点である。

しかし、オランダは英国から生体牛を 1985～1992 年の間に計 3,235 頭を輸入しており(日本は 33 頭)、この群の 25%が感染していた場合(EFSA の GBR 予測)、800 頭は BSE に感染していたことになるので、オランダ国産の牛でなくても、動物性油脂を汚染させた可能性は否定できない。農林水産省の調査では、当時オランダから輸入された粉末の動物性油脂は食用レベルに匹敵する不溶性

不純物の濃度であったとされている。また、農林水産省によるオランダの聞き取り調査では、脳、脊髄、眼等は顧客のニーズにより、自主的に原料から除去していたとの説明であった。ECでSRMの流通が禁止されたのは1996年10月であり、オランダでSRMの焼却が法的に実行されたのは、1997年8月である。これらの点を考慮すると、飼料用油脂にSRM由来の不溶性不純物が混入した可能性は、否定できない。

<参考>農林水産省による2回のオランダ産飼料用油脂に関する調査の記録等の概要

- ① 1995年9月29日(船積日)された第2ロットの動物性油脂は、1995年12月1日～15日にC工場が購入し、C工場は、これを利用して、1996年1月～2月に代用乳を製造した。
- ② 当該ロット(第2ロット)は、S社(P工場、製造、原料は牛脂)から購入された。
- ③ S社は、90/667/ECの規則(レンダリング業者を規定したもの)により認可されたレンダリング業者であった。
- ④ P工場では、1995年当時ドライ・レンダリングシステムを採用し、ローリスク材料をもちいて、飼料用油脂生産ラインで当該ロットの動物性油脂を生産していた。(2002年6月11日調査記録メモ)。
- ⑤ ローリスク材料とは、「と畜場での生前、生後検査の結果、異常がない健康な牛である、しかし、品質面や汚染等から人間の食用に適さないもの」であった。
なお、ハイリスク原料は、死亡牛、流産胎児、死産児などと畜場での検査を受けなかった動物由来のもの、ノーリスク原料はヒトの食用に利用されるもの由来である。
- ⑥ オランダ国内でSRMについて規制が実施されたのは1997年3月にオランダ国内で初めてBSEが確認された後である。1997年8月よりオランダ国内法で脳、せき髄、眼、扁桃を焼却することと定められた。

オランダにおけるSRMの取り扱いについては、

- ① 農林水産省が2002年6月11日に実施したS社に対する聞き取り調査では、1996年当時、「脳、せき髄、眼等は、顧客のニーズにより自主的に原料から除去していた」との説明であった。
- ② 他方、オランダの疫学調査^{文献¹⁵⁾}では下記のように、述べられている。

オランダの動物性油脂に関しては

- ・ 腸管の周囲の脂肪が神経組織を含んでいる可能性があり、また回腸部分も感染している可能性がある
- ・ 頭蓋骨及び脊柱を含む骨を回収する際に中央の神経組織も含まれる可能性がある。確かに1997年以前、SRMの除去が義務付けられていない時には、神経組織が含まれている可能性もあった。
- ・ レンダリング油脂には0.15%以上の不純物を含有してはならないとされた。以前は0.50%であった。

2.3.3.2. A群：関東の汚染が北海道と異なる原因の場合

すでに述べたように関東にはハイリスクの英国由来の輸入生体牛、イタリアからの EU 基準(133°C、3気圧、20分)を満たしていない肉骨粉の輸入が行われており、1995年当時、関東での国産牛の暴露がおこる可能性はあった。具体的には以下のような可能性が考えられる。

- ① 侵入リスク、輸入生体牛：英国からの輸入生体牛が BSE に感染しておりレンダリング後、関東で肉骨粉として利用された。関東の BSE 陽性牛は 1995 年 12 月生まれが 1 頭(神奈川県、伊勢原市)、1996 年 3 月生まれ 2 頭(神奈川県泰野市、群馬県前橋市(旧宮城村))の合計 3 頭である。1995 年 10 月 1 日に英国から輸入された乳用牛雌(1985 年生まれ、乳房炎・産後疾患で廃用)が、関東のと畜場で処理され、レンダリングされている。農林水産省の調査では、当レンダリング施設からは茨城、千葉、関東に製品が流通したとされている。飼料の流通域を考えると、この肉骨粉を通じて BSE 汚染が起こった可能性は否定できない。
- ② 農林水産省の BSE 感染牛に給与された配合飼料比較(表 2.3-3)では、関東 3 例の飼料の共通性は C 工場の代用乳 A である(生産農家が廃業していた事例については販売店の記録から推定した)。代用乳を除くと 3 頭に共通した飼料はない。

しかし、この時期、関東ではサプリメントとして肉骨粉が利用されていた。母牛用のサプリメントを子牛が食べることは、考えられる(1995 年までは農林水産省の統計でも牛用配合飼料の原料に肉骨粉を使用していることが明らかになっている)。しかし、農家が自家調製した添加肉骨粉に関しては、これらの発生農家では使用が否定されている。

- ③ 侵入リスク、輸入肉骨粉：イタリアからの輸入肉骨粉では、1995 年に EU 基準を満たしていない 21t が V 社によって輸入されている。この時期の関東へのイタリアからの肉骨粉輸入は 1996 年以後であり、A 群の汚染原因とはなり得ない。1995 年の輸入は、農林水産省の調べでは、輸入港が名古屋になっており、V 社の記録では、愛知県のペットフード製造会社に販売されている。ペットフード製造会社の記録では、この時期に V 社から肉骨粉を購入しているが、イタリアからの肉骨粉かどうかを特定することはできていない。このペットフード製造会社は愛知県知多の T 社から植物質の混合品を原料として購入しており、イタリアからの輸入肉骨粉を T 社で使用した可能性も考えられる。しかし、交差汚染があったとしても、製造された飼料は中部地方で消費された可能性が高く、この時期の関東の汚染を説明することは困難である。

表 2.3-3 関東A群における配合飼料給与状況

	1～2ヶ月齢まで	～3ヶ月齢まで	6・8ヶ月齢まで	～12ヶ月齢まで
3	代用乳 A、人工乳	代用乳 A、人工乳	不明	不明
5	牛乳、代用乳 A	代用乳 A	配合飼料	配合飼料
10	代用乳 A	代用乳 A	不明	不明

赤字：R 社が販売した飼料

太字：C 工場製造の代用乳(代用乳 A 及び代用乳 B)

(農林水産省提供データをもとに作成)

2.3.3.3. A群: 関東の汚染が北海道と同じ原因の場合

上述したように、関東と北海道の汚染原因が同じと仮定した場合、肉骨粉のような地場産業の製品(人工乳、配合飼料)での説明は難しく、広範に流通した代用乳が原因としての可能性が高くなる。さらに、代用乳中のリスク因子は、前述したように動物性油脂中の不溶性不純物に含まれる蛋白質ということになる。

ここでは1頭のBSE感染牛がレンダリングに入った(感染価 4,160CoID₅₀)と仮定し、当時の日本の状況で生じる肉骨粉と動物性油脂に関するリスクを計算してみた。

(1) 均一シナリオ(1995年当時の日本)

牛1頭から得られる肉骨粉は約 65kg(前回疫学調査^{文献1)})であり、そのうち蛋白質量は 50.4±3.3%^{文献16)}と報告されている。したがって、肉骨粉中の蛋白重量は 32.8kg(65kg×0.504=32.8kg)である。一方、動物性油脂は、牛1頭から 59kg 製造される。そのうち 45.5kg は、ファンシータローで、異常プリオン蛋白を含む可能性は極めて低い。他方、イエローグリースは 13.5kg 製造される(前回疫学調査^{文献1)})。イエローグリースの粗原油は、1.5%の不溶性不純物を含んでいると仮定し(遠心分離などの操作を加える前の不純度に関するデータが得られないので、最終製品 0.15%の 10 倍の濃度があると仮定した; 重量としては 0.2kg(13.5kg×0.015=0.2kg))、また粗蛋白は不溶性不純物の 50%を占めると仮定した(正味 0.1kg)。イエローグリースの精製後の最終製品では、不溶性不純物は 0.15%とすると、最終重量は 20g、蛋白は 50%として 10gと考えられる。

550kgの成牛の感染末期での感染価は、4160CoID₅₀である。SRM の概念が導入されなかった時期の回腸、舌扁桃、脊柱などは食用に利用されていた可能性が高い。したがって、残りの SRM に相当する脳・脊髄・神経節は約 750gを占め、その感染価は 3750CoID₅₀である(表 2.3-1)。一般にプリオンの感染価は、それぞれの分画の蛋白質量に比例すると考えれば、65kg の肉骨粉に含まれる感染価は、

$$3750 \times 32.8(\text{肉骨粉の蛋白質量}) \div 32.9(\text{肉骨粉と粗原油の蛋白質量}) = 3739\text{CoID}_{50}$$

である。他方、13.5kgの動物性油脂に含まれる粗原油の感染価は、

$$3750 \times 0.1(\text{粗原油の蛋白質量}) \div 32.9(\text{肉骨粉と粗原油の蛋白質量}) = 11.4 \text{CoID}_{50}$$

である。また、精製品の感染価は

$$3750 \times 0.01(\text{精製品の蛋白質量}) \div 32.9(\text{肉骨粉と粗原油の蛋白質量}) = 1.14 \text{CoID}_{50}$$

である。

汚染した肉骨粉及び動物性油脂が引き起こす感染の増幅リスク(R)はEFSAによれば、SRM 除去による低減係数xをかけるが、当時の日本では脳、脊髄等の SRM 除去はなされていなかったのでx=1となる。ついで、レンダリング低減係数yを掛けるが、当時の日本は、EU の推奨する新規のレンダリング方法(133°C、3気圧、20分)ではなく、通常のレンダリング方法であったため、y=0.1である。次いで飼料給餌低減係数zを掛ける。当時の日本の肉骨粉の牛飼料への利用はz1=最大で 0.05%^{資料7)}、EFSAによれば交差汚染z2=0.5%未満であるが、最大リスクを考慮して 0.5%とおく。したがって飼料給餌低減係数z=z1+z2で0.55%となる(ここでは、牛由来肉骨粉がすべて飼料に再利用されたという仮説をとった。飼料以外に利用された可能性もあるが、データの不足により補正が困難であったため、再利用率を1とした)。

以上から、当時の肉骨粉の増幅リスクは

$$R=3739(\text{肉骨粉の感染価}) \times 1 \times 0.1 \times 0.0055 = 2.01 \text{ CoID}_{50}$$

となる(感染末期の感染牛が1頭レンダリングに入った結果、新規に約2頭の感染牛が生ずるリスクが考えられるということになる)。

一方、当時の動物性油脂による増幅リスク(R)を求めるための飼料給餌低減係数としては、平成12年のデータより、牛への利用率は97%であったことから、これを用いる($z=0.97$)。したがって、

$$R=1.14(\text{動物性油脂に含まれる粗原油の感染価}) \times 1 \times 0.1 \times 0.97 = 0.111 \text{ CoID}_{50}$$

(肉骨粉と同様に、ここでは、牛由来の動物性油脂がすべて代用乳に利用されたという仮説をとった。代用乳以外に利用された可能性もあるが、データの不足により補正が困難であったため、再利用率1とした。感染末期の感染牛が1頭レンダリングに入った結果、新規に約0.1頭の感染牛が生ずるリスクが考えられるということになる)。

初乳を摂取する新生牛は、免疫グロブリンのような高分子蛋白をすべて吸収する(生後2~3日)。代用乳を摂取する新生牛は、第一胃の発達が未発達であり、低分子の蛋白質は、ほとんど全てのものが消化管から吸収されると考えられる(生後1ヶ月まで)。カーフスターターを摂取する新生牛(1~3ヶ月齢)では、第一胃は発達し、消化管からの蛋白の透過性は低下すると考えられる。また子牛の発育に応じて、回腸のパイエル板が萎縮していくという報告^{文献17)}もなされている。こうしたことを考慮すると、代用乳の最終的な増幅リスクは、ここで用いたモデル、すなわち $R=0.111$ よりも、さらに高くなる可能性がある。生後の新生牛の感受性に関しては検証するための実験が必要である。

他方、脳がレンダリングに利用されなかった場合(農林水産省によるオランダの飼料用油脂製造工場の聞き取り調査結果)は、総感染価 4,160 CoID_{50} から脳の感染価 2,500 CoID_{50} を除く必要がある(4160 - 2,500 = 1,660 CoID_{50})。この場合、上記と同様の式を用いると、日本と同様に交差汚染が原因と考えれば、肉骨粉では

$$R=1660(\text{脳を除いた感染価}) \times 32.8 \div 32.9 \times 1 \times 0.1 \times 0.005 = 0.91 \text{ CoID}_{50}$$

となる(感染末期の牛が1頭レンダリングに入ると1頭以下の感染リスクになる)。

同様に飼料用油脂(精製品)の増幅リスクは

$$R=1660(\text{脳を除いた感染価}) \times 0.01 \div 32.9 \times 1 \times 0.1 \times 0.97 = 0.05 \text{ CoID}_{50}$$

となり、そのリスクは低い。

一方、オランダの疫学調査の動物性油脂に関する悲観的シナリオを採用すると、SRM はすべてレンダリングされ、飼料用油脂の不溶性不純物量が0.5%であった場合(蛋白量で33.8gとなる)、油脂の増幅リスクは

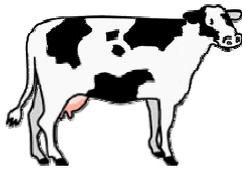
$$R=4160(\text{成牛の感染末期での感染価}) \times 0.038 \div 32.9 \times 1 \times 0.1 \times 0.97 = 0.47 \text{ CoID}_{50}$$

となる。このときの肉骨粉の増幅リスクは交差汚染のみと考えると、

$$R=4160(\text{成牛の感染末期での感染価}) \times 32.8 \div 32.9 \times 1 \times 0.1 \times 0.005 = 2.07 \text{ CoID}_{50}$$

となる。

均一シナリオ



550kgウシ	→	4160	ColD ₅₀
脳・脊髄・神経節	750g	3750	ColD ₅₀
脊髄・神経節	250g	1250	ColD ₅₀
脳	500g	2500	ColD ₅₀

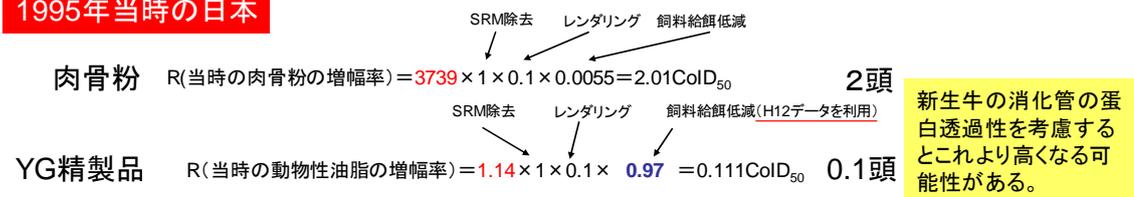
プリオンの感染価は蛋白量に比例すると考える

肉骨粉と動物性油脂に含まれる総蛋白量 32.8+0.1=32.9Kg

肉骨粉				
65kg	含まれる蛋白量	50.4±3.3%=32.8kg	$3750 \times \frac{32.8}{32.9}$	= 3739 ColD ₅₀
動物性油脂				
59kg	ファンシータロー	45.5kg	含まれる蛋白量	0
	YG	13.5kg		
	粗原油	不溶性不純物 1.5%=0.2kg	不純物中の蛋白量を50%として 0.1kg	$3750 \times \frac{0.1}{32.9} = 11.4 \text{ ColD}_{50}$
	精製品	不溶性不純物 0.15%=20g	不純物中の蛋白量を50%として 10g	$3750 \times \frac{0.01}{32.9} = 1.14 \text{ ColD}_{50}$

増幅率R=SRM除去による低減係数xを掛ける(当時の日本は低減なし)→1
 レンダリング低減係数をyを掛ける(通常のレンダリング)→0.1
 飼料給餌低減係数zを掛ける→z1+z2=0.55
 (牛飼料への利用z1:当時の日本は最大で0.05%、交差汚染z2:0.5%未満→0.5)

1995年当時の日本



オランダ産飼料用油脂(精製品):脳がレンダリングに利用されなかった場合

4160(牛1頭) - 2500(脳) = 1660(脳を除いた感染価)

YG精製品 R(動物性油脂の増幅率) = $1660 \times \frac{0.01}{32.9} \times 1 \times 0.1 \times 0.97 = 0.05 \text{ ColD}_{50}$ 1頭以下

オランダ産飼料用油脂:SRMすべて利用、不溶性不純物0.5%の場合

不溶性不純物 0.5%のYGに含まれる不溶性不純物 は 13.5kg(YG) × 0.005 = 0.0675
 粗蛋白質が50%として 0.0675 × 0.5 = 0.0338

不溶性不純物0.5%の YG精製品 R(動物性油脂の増幅率) = $4160 \times \frac{0.0338}{32.9} \times 1 \times 0.1 \times 0.97 = 0.41 \text{ ColD}_{50}$ 1頭以下

図 2.3-2 均一シナリオによる検討

(2) 不均一シナリオ

均一シナリオではプリオンの感染価は、単純に各分画の蛋白量に比例すると考えた。しかし、現実の動物性油脂製造過程では、必ずしも感染価が均一に肉骨粉と油脂に分画されるとは限らない。また動物性油脂中の不溶性不純物も油脂中に均一に分布するわけではない(本報告書第3部参照)。その意味では動物性油脂を用いた代用乳には2つの不均一性が生じる可能性がある。

もし、中枢神経組織の蛋白が、油脂の分画に不均一に混入した場合、その割合と感染価を推定することも必要であるとする。油脂成分への中枢神経組織の混入率と感染可能頭数及び中枢神経組織蛋白重量の関係は表2.3-4のようになる。ここでは①1995年当時の日本のレンダリングモデルをもとに計算する。また最終製品の不溶性不純物は0.15%を越えないので、②油脂中の蛋白量は10gを超えないことになる。

ここで、混入率A(中枢神経組織の総蛋白重量750gのうち動物性油脂に混入した蛋白の重量割合)の場合、代用乳増幅リスクR'は、

$$R' = 3750 \times \text{混入率 A} \times 1 \times 0.1 \times 0.97 \text{ CoID}_{50}$$

となる。

他方、SRMから脳が除かれていた場合(農林水産省によるオランダの飼料用油脂工場の聞き取り調査結果)の中枢神経組織(この場合は主として脊髄となる)の混入による(混入率A'で)増幅リスクは、

$$R' = 1660 \times \text{混入率 A'} (200\text{gの脊髄の混入率}) \times 1 \times 0.1 \times 0.97 \text{ CoID}_{50}$$

オランダの疫学調査による飼料用油脂の悲観的シナリオではSRMをすべて含み、不溶性不純物は0.5%となっているので、この場合油脂中の蛋白量は33.8gを超えないことになる。この場合の上限は、混入率4.5%、中枢神経組織蛋白重量33.8g、増幅リスクは16 CoID₅₀となる。

表 2.3-4 不均一シナリオに基づく動物性油脂の増幅率

中枢神経(脳・脊髄)を含む場合			脳が除かれた場合(脊髄は含む)		
混入率 A (%)	増幅リスク CoID ₅₀	中枢神経蛋白重量(g)	混入率 A' (%)	増幅リスク CoID ₅₀	脊髄神経蛋白重量(g)
0.28	1	2	1.0	1	2
0.7	2.5	5	2.5	2.5	5
1.4	5	10	5.0	5	10
4.5	16.3	33.8			

(3) 検証

関東および北海道のA群が汚染された頭数は、確認されたもので 13 頭である。外挿した場合、北海道で 20 頭(2.2.4.2)と考えられる。関東の 6 県の乳用牛出生数は、全国のほぼ 1 割である(2005 年 26,300 頭(1 歳未満頭数))。北海道の検査割合をもとに外挿すると、関東における検査頭数は、およそ 16,000 頭(関東の乳用牛で 5 歳から 9 歳のと畜牛、6.5 歳から 9 歳の農場死亡牛の和)となり、3 頭の陽性牛を確認していることになる。したがって、関東の出生頭数 26,300 頭に外挿すると約 5 頭の感染があったと考えられる。すなわち、この時期の乳用牛では合計約 25 頭が感染した可能性が考えられる。

- ① オランダの飼料用油脂：1995 年後半の出荷のロット中、第 2 ロットの製造に関しては、農林水産省によるオランダの動物性油脂工場の聞き取り調査データがある。これによれば、動物性油脂は牛由来であり、健康牛から得られたものではあるが、感染牛由来であったか否かは明らかではない。また、脳脊髄、眼等は、顧客のニーズにより自主的に原料から除去しているとのことであった。わが国は当時、SRM 除去の必要性を認識しておらず、その要望を出したとは考え難い。したがって、混入の可能性は否定できない。

代用乳に含まれる動物性油脂中の不溶性不純物が、原因となったとすれば、均一シナリオの場合、増幅リスクは最悪のオランダのシナリオでも 0.41 CoID₅₀なので、25 頭の感染牛が出るためには、少なくとも感染末期の牛 60~70 頭が第 2 ロットの製造に利用されたことになる。したがって、この可能性は考えにくい。

不均一シナリオを採用すれば、最悪のシナリオでは、中枢神経組織蛋白 30gが不溶性不純物(0.5%)に含まれた場合、増幅リスクは 15 CoID₅₀となる。したがって、感染末期の牛が 2 頭レンダリングされ、第 2 ロットが製造されたとすれば、シナリオとしては可能となる。

- ② 関東でと畜された英国輸入生体牛：関東では 1982 年と 1987 年に英国からそれぞれ 5 頭、9 頭が輸入されている。1995~1996 年のA群の汚染を考えると、資料8(英国から輸入された乳用牛リスト)に示すように、1985 年 10 月生まれのホルスタイン種雌(EFSA の GBR ではリスク期の生まれと評価されている)が、乳房炎及び産後性疾患により、1995 年 10 月に関東でと畜された(9 歳 11 ヶ月)。当該牛は、Iセンターでと畜され、非可食部分は、J社でレンダリングされた。J社の主要納入先には、U社が挙げられている。しかし、その後の農林水産省の聞き取り調査によると、J社で生産された動物性油脂は、当時、U社のC工場ではなく、D工場に送られていたということであった。また、農林水産省による代用乳の 2000 年当時の使用実績状況調査では、U社で生産した牛用の代用乳には 669t の“牛脂”(ファンシータロー)を利用した実績が報告されている(1995~1996 年当時の資料は残存していないが、類似の利用実績であった可能性がある)。従って、英国輸入生体牛由来のイエローグリースがC工場にて代用乳の製造に使用された可能性は低い。

当時、関東でと畜された英国産乳用牛が1頭感染しており、代用乳の原料として利用された可能性を考えた場合、均一シナリオでの増幅リスクは 0.11 CoID₅₀であり、北海道と関東の推定汚染規模(25 頭)の説明は成り立たない。また不均一シナリオの場合でも、増幅リスクは最大で 5 CoID₅₀なので、A 群の汚染を説明することは困難である。

今回のシナリオでは、新生牛の感受性に関しては考慮しなかった。若齢牛よりも数倍の感受性を持つとすれば、極端な不均一シナリオでなくても説明できるかもしれない。

なお、ここでは、まだ科学的根拠の得られていない数字をモデルとして使用した。それはレンダリング時の中枢神経組織片の不均一混入に関するものである。ホルスタイン新生牛・幼牛を用いた実験、レンダリング工程での中枢神経組織の混入に関するバラツキのデータなどは、検証に必要な実験であり、原因究明に関する信頼性を得るためになされるべき実験であるとする。

2.3.3.4. A群:北海道の肉骨粉仮説

前回の疫学調査^{文献¹⁾}で明らかにされたように、北海道に直接、汚染の可能性のある生体牛、汚染の可能性のある肉骨粉が輸入された記録はない。ドイツから生体牛が輸入されているが、これらの牛がと畜場で処理されるのは1996年以後であり、北海道A群の汚染原因にはなりえない。

BSE発生農家が飼料を購入していたA工場に聞き取り調査を行ったところ、

- ① 配合飼料への肉骨粉の使用(主として豚用)は1995年4月から始まった。それ以前は使用されていない。
- ② また2001年の法的禁止までは当該配合飼料工場(A工場)では使用されていた。
- ③ 1995年4月から1996年3月までは、肉骨粉は、K社とL工場(いずれも網走管内)から供給され、使用量は約375tであった。
- ④ またイエローグリースは牛用の人工乳、配合飼料にも利用されていた(年間約600t)。1995年の人工乳の製造量は16,000t、幼牛・若牛の飼料は4,860t、乳用牛配合飼料は168,000t、肉用牛配合飼料は74,000tなどである。
- ⑤ 1996年4月からは、肉骨粉を年間600t~700t使用している。伝票上は、1996年3月以降は、主としてQ社から供給されていることになっていたが、Q社では、肉骨粉の製造は行っていない。また、一部は網走、十勝で製造されたものも使用していた。2001年に行われた(独)肥飼料検査所の調査では、当該飼料工場の肉骨粉は、道東の化製場から供給されたことになっていた。

その後の農林水産省による聞き取り調査により、

- ⑥ A工場が、1996年3月から12月までに主として使用した肉骨粉は、M社から供給されており(注文書はQ社を経由)、その量は391tであることが明らかになった。M社は1996年当時、5,851tの肉骨粉を製造している。原料は牛、豚、馬、ニワトリであり、原料収集地域は、根室、釧路、網走管内といずれも北海道内であることが明らかになった。

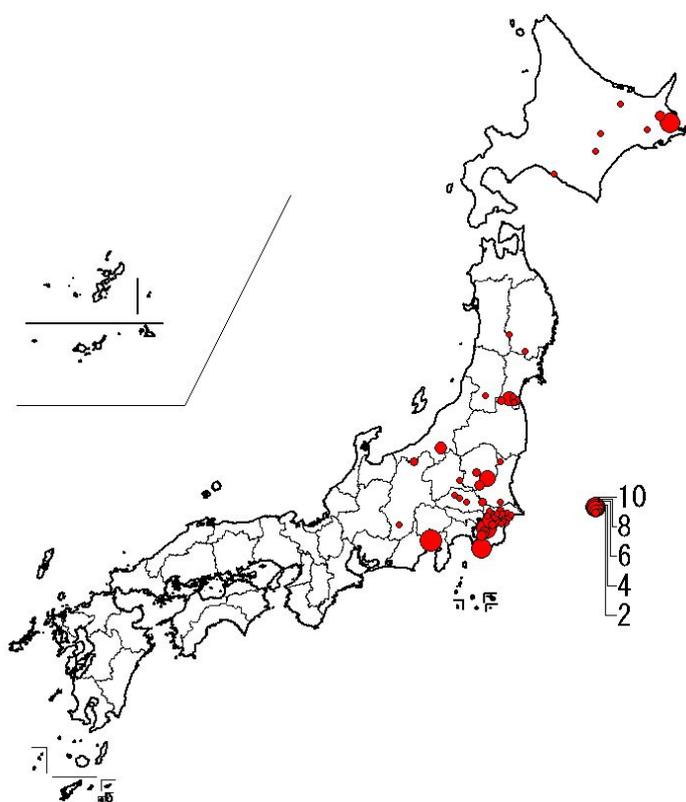
当時、北海道に汚染が広がっていたことは考えにくい(北海道プレA群の仮説、および当時の日本の肉骨粉による増幅率からすると北海道のA群20頭の汚染を生むには、約10頭のBSE感染牛がこの時期にレンダリングされる必要がある)ので、資料が正しいとすれば、1995年にA工場で使用された肉骨粉が汚染源となった可能性は極めて低い。

2.3.3.5. A群:北海道のサプリメント説

当時の酪農経営資料(デイリーマン、デイリージャパンなど)によれば、バイパス蛋白源(バイプロ)として、米国型酪農経営農場では肉骨粉入りの配合飼料が推奨されていた。またサプリメントとして英国産

の牛骨粉(80~85%が骨粉)も使用されていた。骨粉は原骨を材料に製造するものであるが、肉骨粉に比べプリオンに汚染する可能性は低い。また製造過程で不活化される可能性が高いので、肉骨粉のようにBSEを伝播する可能性は非常に少ないと考えられている。

他方、農林水産省の調査では農家で自家調製し、肉骨粉を給与した例が報告されている。2007年2月末まで32例の陽性牛の見つかった農家のうち1例は肉骨粉を給与した農家である(22例目:2000年9月1日生まれ、C群であり、北海道A群には含まれない)。図2.3-3は、肉骨粉を給与したとして申告した農家の分布を図示したものである。北海道よりは関東(茨城、千葉、群馬、静岡)、東北地方などで給与されていたことがわかる。米国型農場経営は関東を中心に先進農家が試みた可能性が高い。こうしたことから、北海道でサプリメントを介してA群の汚染が広がった可能性は低い。



(農林水産省提供データにもとづいて作成)

図 2.3-3 肉骨粉給与農家分布図

2.3.3.6. A群仮説・検証のまとめ

A群発生については以下のように考えられる。

- ① プレA群としての長崎の症例(24例目、非定型)は、北海道・関東のA群とは直接関係しない。
- ② この時期、北海道に直接汚染を引き起こした海外からのリスク因子(英国・ドイツの生体牛、輸入肉

- 骨粉など)の侵入は、代用乳(オランダ産動物性油脂)を除くと、ほかの可能性は極めて低い。
- ③ 関東、北海道のA群を同一原因と考えると代用乳汚染の可能性が考えやすい。しかし、この可能性はオランダの疫学調査結果、EFSA のリスク評価のもととなった実験結果と相容れない。またオランダ動物性油脂の1ロット(可能性としては1ロットの汚染でも説明は可能)が汚染していたとすれば、地理的偏りなどを説明するのに、やや困難な点が残る。
 - ④ 関東の汚染は英国から輸入した乳用牛のレンダリング(1995年10月)による肉骨粉の利用の可能性も否定できない。代用乳以外には、関東の3例に直接関連した飼料は見られない。農家での自家調製による添加肉骨粉(サプリメント)に関しては、これらの農家では否定されている。
 - ⑤ 北海道A群の汚染に1995年4月から肉骨粉(供給源は北海道のレンダリング工場であることが明らかになった)を利用したA工場の飼料製造が関連した可能性は低い。また、この時期に、直接北海道に汚染した可能性のある肉骨粉が輸入された記録はない。
 - ⑥ 動物性油脂に含まれる不溶性不純物中の蛋白質は少量であるが、当時、中枢神経組織が原料として用いられていたこと、レンダリングによる不活化効果が低いこと、動物性油脂の利用がほぼ牛に限られていたこと、などから代用乳の給与対象となる新生牛・幼牛の蛋白透過性が高いと仮定すると、代用乳のリスクは無視できない。A群の発生はオランダ産の粉末油脂の汚染による可能性が否定できない。しかし、A群の汚染規模を説明するには、飼料用油脂へのプリオンの不均一な混入、新生牛・幼牛の感受性の高さなどを考慮する必要がある。一方、関東でと畜された英国産乳用牛の動物性油脂中の不溶性蛋白質が原因となった可能性は低いと考えられる。

なお、今回のシナリオでは、まだ科学的根拠の得られていない数字をモデルとして使用した。ホルスタイン新生牛・幼牛を用いた実験、レンダリング工程での中枢神経組織の混入に関するバラツキのデータなどは原因究明に関する信頼性を得るために必要な実験であると考えられる。

2.3.4. B群(熊本ホルスタイン種雌)

現在まで、B群に含まれるBSE陽性個体は品種、時間的、地理的特性から見て熊本の1例(12例目:1999年7月生まれ、2004年9月確認、62ヶ月齢)のみである。この群は導入リスクおよび暴露リスクからみた仮説としては、次の2つが考えられる。

- ① 1987年～1993年イタリアからの不活化不十分な肉骨粉の輸入がある。輸入総量420tであり、輸入港は名古屋80t、門司160t、横浜180tとなっている。門司に輸入されたロットは飼料として再利用された可能性は高い。また、1998年には4,608t、1999年には29,236t輸入されている(EUROSTAT)。イタリア側はEU基準を満たした(133℃、3気圧、20分)肉骨粉であるとしているが、イタリア以外から輸入した肉骨粉も混合していた可能性が高い。この時期には門司、鹿児島等に入港されており、豚用配合飼料に利用されていたと報告されている。豚用飼料であっても、配合飼料工場における交差汚染の可能性は否定できない。
- ② 1985、1986年生まれの英国産乳用牛が19頭佐賀県に輸入されており、1989年～1995年に廃用牛としてレンダリングされ、肉骨粉として再利用されていると考えられる(最終と畜牛は1995年10月4日、九州でと畜された。関連飼料工場は福岡、山口)。これらの肉骨粉が汚染しており、その汚染飼料に国内暴露された牛群でプリオンが増幅して、1999年生まれの牛に汚染が生じた可能性が考えられる。しかし、この仮説をとった場合、1頭以外に陽性例が発見されないことが説明しにくい。

これらを合わせると、1999年輸入されたイタリアからの肉骨粉が汚染しており、豚用飼料工場では交差汚染した可能性が考えやすい。

2.3.5. C群(北海道ホルスタイン種雌)

C群はいずれも北海道生まれのホルスタイン種雌である。1999年8月生まれが1頭、11月生まれが2頭、2000年2、4、6、7月生まれが各1頭、8月生まれが3頭、9月生まれが2頭、10月生まれが1頭、2001年6、8月生まれが各1頭である。A群が道東に偏り、生年月日が1996年第1四半期に集中していたのに対し、C群の分布は道央、道南を含め散在しており、また生年月日もばらばらである。現在2000年、2001年生まれの牛が感染の有無を確認され得る年齢に達しているため、今後この群の陽性数は増加すると考えられる。

2.3.5.1. 北海道雌ホルスタインC群の地理的特性(北海道A群との比較)

北海道A群の発生地(確認順:佐呂間町、猿払村、音別町、標茶町、湧別町、標茶町、士幌町、本別町、天塩町、別海町)が道東に偏っているのに対して、C群は道東、道央、道南地域のいずれからも確認されている(確認順:鹿追町、音更町、砂川市、鹿追町、千歳市、別海町、中川町、枝幸町、今金町、豊頃町、幌延町、幌延町、千歳市、鹿追町、帯広市)。また、鹿追町で3頭、幌延町で2頭、千歳市で2頭と、地域集積性の傾向が見られる。

北海道の化製場、飼料工場の系列を見ると、A群がA工場を基点とする道東を中心に汚染が進んだ傾向があるのに対し、C群はA工場(道東)、B工場(道央)の両方を巻き込んだ可能性が考えられる(前出 図 1.2-2参照)。1996年の通知がまったく遵守されなかった場合には、道東での汚染を中心に拡大するはずなので、C群の地域拡大は、地場産業としてのレンダリング製品が、交差汚染あるいは流通経路の交差により、道央を巻き込んだと考えられる。なお、北海道における鶏、豚の濃密な飼養地域とC群の発生地域との直接的相関はみられない(補足資料)。このことは、農家における肉骨粉を含む鶏、豚用飼料の交差使用による汚染よりも、工場におけるライン分離以前の交差汚染の可能性を示唆するものであろう。

他方、A群で分析したように、動物性油脂の不溶性不純物が感染源となった可能性も否定できない。現時点では、C群は北海道でのみ確認されている。したがって、北海道の中でのみ感染価が増幅されたとした場合、北海道内の工場で製造された代用乳等の動物性油脂を使用した配合飼料が汚染を受けた可能性も否定できない。

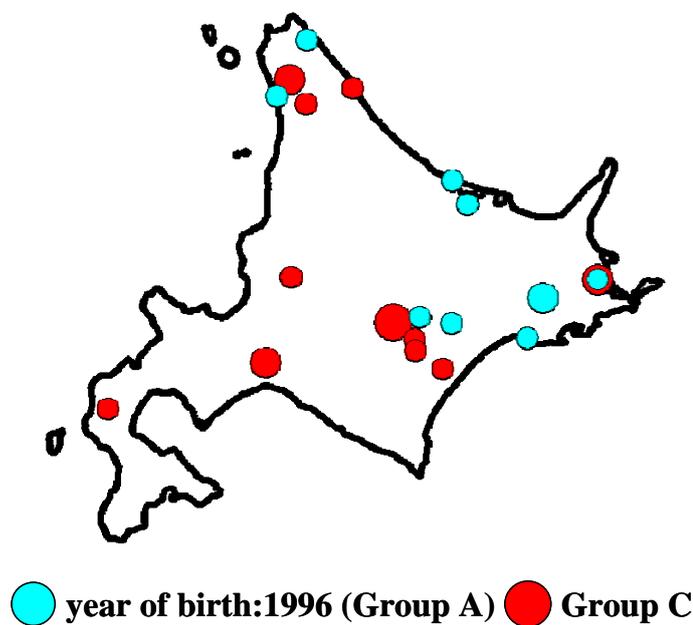


図 2.3-4 北海道A群、C群の出生地

2.3.5.2. 北海道雌ホルスタインC群の経時的特性(北海道A群との比較)

C群は1999年8月生まれが1頭、11月生まれが2頭、2000年2、4、6、7月生まれが各1頭、8月生まれが3頭、9月生まれが2頭、10月生まれが1頭、2001年6、8月生まれが各1頭である。A群の生年月日が1996年前半に固まっていたのに対し、C群の生年月日は1999年から2001年とばらついて

いる。1996年の汚染群の平均潜伏期を5年とすれば2001年からと畜場、農場で陽性牛が発見されていることは理解できる(2001年9月10日から2005年6月2日)。他方C群の生まれ年は1999年後半から2001年前半にわたっており、A群のと畜年齢からすれば、3歳半から5歳齢でレンダリングに入った可能性が考えられる。乳用牛の年齢別と畜割合を見ると、3歳から5歳のと畜割合は全体の約25%を占めている。したがって、この年齢に含まれるBSE汚染牛がレンダリングを介して、肉骨粉あるいは代用乳を介して、北海道で汚染を増幅した可能性は考えられる。

すでに述べたように、A群北海道の汚染規模が約20頭とすれば10頭は2001年以後に確認されている。また、と畜された25%に含まれる感染牛は5頭となり、これを含めて5~10頭の感染牛のSRMが検査以前にレンダリングに入った可能性が考えられる。

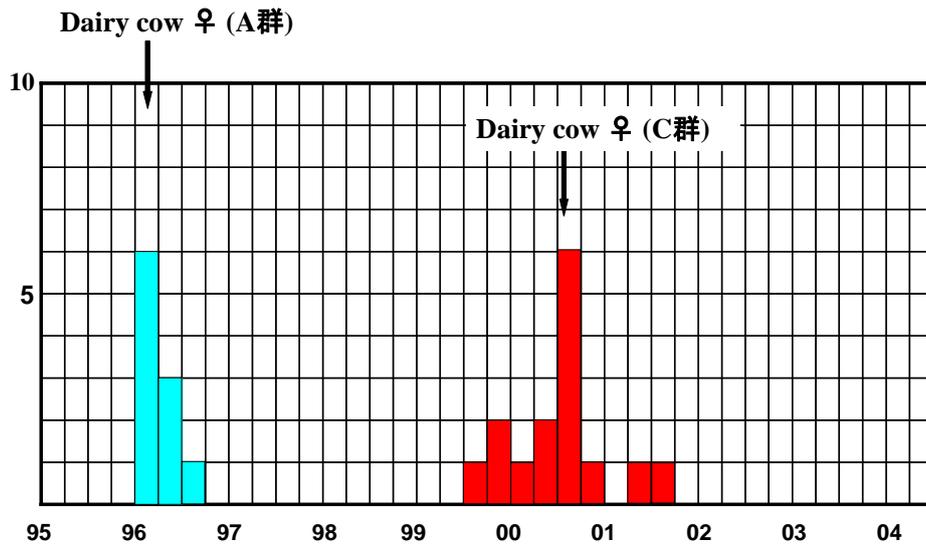


図 2.3-5 北海道A群、C群の生まれ時期

2.3.5.3. 北海道雌ホルスタインC群の飼養特性(北海道A群との比較)

北海道A群ではすべての陽性牛が代用乳 A あるいは代用乳 B(いずれも C 工場製造の代用乳)を利用していた。しかし、C群では、別の工場で製造された代用乳を使用している農家がある。

A群に比べ代用乳のばらつきは大きくなったが、人工乳や若牛の飼料はR社系列のものが多用されている。しかし、15 例いずれにも共通する飼料は代用乳、人工乳、若牛配合飼料の中では見つからない。R社のA工場、B工場以外の汚染ルートも考えられる。

表 2.3-5 北海道C群における配合飼料給与状況

症例	～2ヶ月齢まで	～3ヶ月齢まで	～6・8ヶ月齢まで	～12ヶ月齢まで
14	代用乳 B、配合飼料	配合飼料	配合飼料	配合飼料
17	牛乳、(補助的:代用乳 B)、配合飼料	配合飼料	配合飼料	配合飼料
18	代用乳、人工乳	人工乳	配合飼料	配合飼料
20	代用乳 B、配合飼料	代用乳 B、配合飼料	配合飼料	配合飼料
21	代用乳、配合飼料	代用乳、配合飼料	配合飼料	配合飼料
22	牛乳、(補助的:代用乳 B)、配合飼料	配合飼料	配合飼料	配合飼料
23	牛乳、代用乳 B	人工乳	配合飼料	配合飼料
25	代用乳、人工乳	配合飼料	配合飼料	配合飼料
26	代用乳 B	代用乳 B	配合飼料	配合飼料
27	代用乳 B、人工乳	代用乳 B、人工乳、配合飼料	配合飼料	配合飼料
28	牛乳、代用乳 B、	配合飼料	配合飼料	配合飼料
29	代用乳 B	配合飼料	配合飼料、配合飼料	配合飼料
30	代用乳 B	配合飼料	配合飼料	配合飼料
31	代用乳 B	人工乳、配合飼料	配合飼料	配合飼料
32	代用乳	配合飼料	配合飼料	配合飼料

赤字:C 工場で製造された代用乳

紫字:C 工場以外で製造された代用乳

青字:R 社系列で製造された配合飼料(ほ乳期子牛育成用及び若令牛育成用を含む)

緑字:W 社系列で製造された配合飼料(ほ乳期子牛育成用及び若令牛育成用を含む)

黄字:G 社系列で製造された配合飼料(ほ乳期子牛育成用及び若令牛育成用を含む)

茶字:X 社系列で製造された配合飼料(ほ乳期子牛育成用及び若令牛育成用を含む)

黒字:その他の工場において製造された配合飼料(ほ乳期子牛育成用及び若令牛育成用を含む)

(農林水産省提供データをもとに作成)

2.3.5.4. 北海道雌ホルスタインC群とドイツ輸入生体牛の関連

前述したように、この時期ドイツから北海道に16頭の生体牛が輸入されている。1999年以前に処理された牛は1997年1月と1998年12月および1999年6月の3頭のみである。C群の発生に関係する1999年前半にと畜された牛は、1999年6月14日に処理された1頭(ドイツで1991年9月25日生まれ、乳用種、7歳8ヶ月、乳房炎、死亡)である。この乳用牛は、死亡牛のため直接化製場でレンダリングされ、配合飼料工場で利用された可能性が高い。しかし、この牛がBSEに感染していて、原因となったとした場合、C群の地理的分布と時系列的なばらつきを説明することは困難である。

一方、北海道C群を汚染させる可能性として、1997年～1998年に米国カナダから輸入された繁殖用乳用牛も考えられるが、前述図1.2-3に示すように、この期間の両国からの乳用牛の導入は、年間米国から約80頭、カナダからは、20～40頭である。当時の両国の汚染が100万頭に1頭以下であるとすれば、導入された牛がBSEに感染していた可能性は極めて低い。

2.3.5.5. C群仮説・検証のまとめ

- ① 現時点では、C群は北海道のみに見られている。北海道A群と異なり、陽性牛の分布は道東、道央、道南にわたっている。また、A群が乳用牛および肉用牛の飼育地域が主体であるのに対し、C群はA群と異なり、豚、鶏の飼育地域と重複する傾向が見られる。しかし、北海道の豚、鶏の飼育分布とは特別な相関は見られない。
- ② C群はA群と異なり、生まれ年は1999年後半から2001年前半とばらついている。
- ③ C群の飼料については代用乳、人工乳、若牛配合飼料のいずれも、陽性牛に共通して使用されたものは見られない(複数の汚染経路が存在した可能性が考えられる)。
- ④ ドイツからの輸入生体牛が直接、C群の汚染を引き起こした可能性は低い。
- ⑤ 北海道ポストA群(1996年後半から1999年前半)の汚染がないことを考慮すると、A群の汚染がC群の原因となった可能性が考えられる。原因としては、A群に由来する肉骨粉の交差汚染及び動物性油脂の不溶性不純物による汚染、あるいは両方が原因となった可能性は否定できない。しかし、この場合、A群の陽性牛は3歳半から5歳齢でレンダリングされなければならないことになる。この年齢の乳用牛のと畜割合は全体の約25%である。

C群の汚染シナリオとしては、以下のことが考えられる。A群北海道の汚染規模が約20頭とすればそのうち10頭は2001年以後の検査で確認されている。また、と畜された25%に含まれる感染牛は5頭となり、5～10頭の感染牛のSRMが検査以前にレンダリングに入りC群汚染の原因となった可能性が考えられる。

2.3.6. D群(若齢雄ホルスタイン)

2001年10月飼料規制の法制化前後の若牛は、2例(表 2.3-6)ともホルスタイン雄の若齢肥育牛である。出生地は栃木県と兵庫県であり、これまでに確認された地域とはまったく異なっている。

表 2.3-6 D群の個体データ

症例	生年月日	確認年月日	月齢	品種	性別	生産地	臨床症状等
8	平成13年10月13日	平成15年10月6日	23	ホルスタイン	去勢	栃木県 塩谷市	無し
9	平成14年1月13日	平成15年11月4日	21	ホルスタイン	去勢	兵庫県 水上郡	無し

2.3.6.1. 若齢雄ホルスタインD群の飼養特性

D群への配合飼料給与状況を示す。2001年9月の第1例が確認後、飼料に関する各種の規制措置が講じられたが、完全法規制前の残存していた肉骨粉を完全法規制後も利用していた可能性は否定できない。通常レンダリング工場での肉骨粉ロットの回転は2~3日、飼料工場での回転は1ヶ月、農家での飼料の回転は3ヶ月と考えられる。末端での汚染飼料の利用期間を最大この2倍と考えると6ヶ月になる。法整備前後に生まれた陽性例が2001年10月、2002年1月であることは、この考えを支持する。また代用乳に関しても、聞き取り調査の結果、滞留期間は最大半年と言われている。完全法規制前の残存していた代用乳を完全法規制後も、末端では一定期間利用していた可能性は否定できない。

D群の飼養特性から、2頭に共通して見られるのはE工場の代用乳である。またD群の汚染が、同様の理由で乳用種の雌にも及んでいたとすれば、この群の雌がと畜場にくる時期(2006年以後、2007年~2010年がピーク)に、D群のBSE陽性牛が確認される可能性がある。

表 2.3-7 D群における配合飼料給与状況

症例	~2ヶ月齢まで	~3ヶ月齢まで	~6・8ヶ月まで	育成期
8	赤字、代用乳、人工乳	人工乳	配合飼料	配合飼料
9	赤字、代用乳、人工乳、配合飼料	代用乳、配合飼料	配合飼料	配合飼料

赤字:E工場で製造された代用乳

(農林水産省提供データをもとに作成)

2.3.6.2. D群:若齢雄ホルスタインの非定型例(症例8例目)

非定型例については、プレA群 2.3.1.参照。

参考資料に示すように、これまで日本以外で報告されている非定型例は16例で、最も若い牛はベルギーの5.5歳、最も高齢の牛はスイスの19歳で、平均12.5±3.3歳である。これに比べると、本症例は非常に若い。

2.3.7. ポストD群

飼料残留の平均滞留期間を最大6ヶ月(1ロットの残存期間)とした場合、24ヶ月齢以下でと畜場で処理される若牛群(乳用牛および肉用牛)についてこれまでのスクリーニング結果を分析すると、D群(2001年10月から2002年4月までに生まれた牛)では、飼料等がだぶついたバイアスも考慮して、約

10万頭のうち2頭の陽性例が認められた(しかし、このうち1例は非定型であった)。他方2002年4月以後、2004年12月まで(現在と畜場に24ヶ月齢で処理されるもの)の期間は、この5倍となるので、合計50万頭が検査され、1例も陽性例が発見されていない。ポストD群の汚染に関しては、今後のサーベイランスデータを基に、再検証することが必要である。

第3章 わが国の BSE 汚染の原因究明と今後の対応

3.1. 原因究明のアプローチと総括

疫学的に原因を究明するにはいくつかのアプローチがある。前回の調査では仮説・検証のほかにはケースコントロール研究、リスクシナリオモデルに基づく発生と予測などを試みた。しかし、いずれも確認頭数が少なかったため(当時7頭が確認されていた)、原因を特定することは困難であった。

リスクシナリオモデルは、わが国の牛の品種、地域特性その他の特性を捨象した、一般モデルであるため、当時から北海道の汚染を説明することが困難であった。しかし、その後の BSE の確認、国内での暴露・増幅を予測し、パニックを避けることが出来た点では有効であったと考えられる。またケースコントロール研究では、ケースの数が少なく、さらにコントロールの選別のための時間がなかったために、原因を特定するにいたらなかった。仮説・検証も、十分な疫学データが不足していたため、一般論的な検証をするにとどまった。

今回、再度ケースコントロール研究と仮説・検証方式で原因究明を行った。前回の研究が近隣対照(neighborhood control)によるケースコントロール研究であったのに対し、今回の研究は一般集団対照(population control)を用いた分析法を用いた。トレーサビリティ制の導入、個体識別の整備、データの一括管理システムなどにより、また BSE 確認数が増加し、ケースとコントロールを比較分析することができた。しかし、同一経路で拡散したリスク因子に関してはいずれも有意な差を認めることになった。仮説・検証では因果関係を含め記述疫学に近いアプローチと、牛群に時系列・地域別の差別化を行い、一般解でなく特殊解を解く方式で分析した。また、前回の疫学調査以後に得られた情報、わが国の牛の飼養状況、特性などに関する情報も加味して分析した。汚染個体は群分けし、時系列、地理分布などを考慮し、出来るだけ統計処理など、定量的データで分析することを試みた。

BSEの原因究明

- 1) BSEリスクシナリオ: トップダウン方式(定量モデル)
 - ・侵入リスク、暴露リスク、増幅リスク等からモデルによる解析(確率、平均シナリオ、均質化: 一般解をとく)
 - ・長所: 九州汚染、国内増幅シナリオは想定内(パニック回避)
 - ・短所: 原因究明には結びつかなかった
- 2) ケースコントロールスタディ: ボトムアップ方式(定量解析)
 - ・事実の積み上げ、症例と対象群の統計的比較
 - ・長所: データに基づく可能性を示唆、統計的検証が可能
 - ・短所: 可能性の示唆に終わる
- 3) 原因究明
 - ・リスクシナリオ、ケースコントロールスタディの検証(差別化、定性的因果関係の証明: 特殊解をとく)
 - ・長所: 因果関係を明らかにできる
 - ・短所: 主観、虚偽の回答を否定できない

3.2. 結論

A群発生については以下のように考えられる。

- ① プレA群としての長崎の症例(24例目、非定型)は、北海道・関東のA群とは直接関係しない。
- ② この時期、北海道に直接汚染を引き起こした海外からのリスク因子(英国・欧州の生体牛、輸入肉骨粉など)の侵入は、代用乳(オランダ産動物性油脂)を除くと、ほかの可能性は極めて低い。
- ③ 関東、北海道のA群を同一原因と考えると代用乳汚染の可能性が考えやすい。しかし、この可能性はオランダの疫学調査結果、EFSA のリスク評価のもととなった実験結果と相容れない。またオランダ産動物性油脂の1ロット(可能性としては1ロットの汚染でも説明は可能)が汚染していたとすれば、東北、中部地方で感染牛が確認されなかったという地理的偏りなどを説明するのに、やや困難な点が残る。
- ④ 関東だけの汚染を考えたときに肉骨粉汚染は英国から輸入した乳用牛のレンダリング(1995年10月)による可能性は否定できない。また、イタリアからの肉骨粉の輸入は、関東では、1996年11月となっており、A群発生の原因とは考えられない。農家ででの自家調製による添加肉骨粉(サプリメント)に関しては、これらの農家では否定されている。代用乳以外には、関東の3例に直接関連した飼料は見られない。
- ⑤ 北海道A群の汚染に1995年4月から肉骨粉(供給源は北海道のレンダリング工場であることが明らかになった)を利用したA工場の飼料製造が関連した可能性は、聞き取り調査のデータにもとづけば低い。また、この時期に、直接北海道に汚染肉骨粉が輸入された記録はない。
- ⑥ 動物性油脂に含まれる不溶性不純物中の蛋白質は少量であるが、当時、動物性油脂の製造に中枢神経組織が原料として用いられていたこと、レンダリングによる不活化効果が低いこと、動物性油脂の利用がほぼ牛に限られていたことなど、代用乳のリスクは無視できない。この可能性は、今回のケースコントロール研究の結果とも一致する。

この場合 A 群の流行はオランダ産の粉末油脂の汚染による可能性も考えられる。しかし、この可能性はオランダの疫学調査結果、および EFSA のリスク評価のもととなった実験結果と異なる。また、この可能性を説明するための不均一モデルは科学的知見が得られていない条件にもとづいている。これらを総合すると、オランダ産動物性油脂を感染原因とする合理的説明は困難である。

一方、関東でと畜された英国産乳用牛の動物性油脂中の不溶性蛋白質が原因となった可能性は、A群の汚染規模から考えると、1頭の汚染でA群の汚染を説明することは困難であり、その可能性は低いと考えられる。

B群の発生については以下のように考えられる。

- ① 1999年輸入されたイタリアからの肉骨粉が汚染しており、豚用飼料工場で交差汚染した可能性が考えやすい。

C群の発生については以下のように考えられる。

- ① 現時点では、C群は北海道のみに見られるが、北海道A群と異なり、陽性牛の分布は道東、道央、道南にわたっている。北海道の豚、鶏の飼育分布とは特別な相関は見られないが、A群が乳用牛および肉用牛の飼育地域が主体であるのに対し、C群はA群と異なり、豚、鶏の飼育地域と重複する傾向が見られる。
- ② C群はA群と異なり、生まれ年は1999年後半から2001年とばらついている。
- ③ C群の飼料については代用乳、人工乳、若牛配合飼料のいずれも、陽性牛に共通して使用されたものは見られない(複数の汚染経路が存在した可能性が考えられる)。
- ④ ドイツからの輸入生体牛が直接、C群の汚染を引き起こした可能性は低い。
- ⑤ カナダ・米国から輸入された繁殖用乳用種がC群の汚染を引き起こした可能性は低い。
- ⑥ 北海道ポストA群(1996年後半から1999年前半)の汚染がないことを考慮すると、A群の汚染がC群の原因となった可能性が考えられる。原因としては、A群に由来する肉骨粉の交差汚染および動物性油脂の不溶性不純物の汚染、あるいは両方が原因となった可能性は否定できない。この場合、A群の陽性牛は3歳半から5歳齢でレンダリングされなければならないことになる(生存曲線からみると、3歳から5歳の間に、乳用牛の約25%がレンダリングされているとみられる)。

D群の発生については以下のように考えられる。

- ① 2001年10月飼料規制の法制化前後の若牛は、2例ともホルスタイン雄の肥育牛で、出生地は栃木県と兵庫県であり、これまでに確認された群の地域とはまったく異なっている。
- ② 飼料原料として反芻動物由来の肉骨粉の使用が禁止されてから、農家での反芻動物由来の肉骨粉を含む飼料の在庫が完全になくなるまで、一定の期間(約半年)を要すると考えられる。また代用乳に関しても、聞き取り調査の結果、滞留期間は最大半年と言われている。完全法規制前の残存していた肉骨粉、あるいは代用乳を完全法規制後も、末端では一定期間利用していた可能性は否定できない。
- ④ D群の飼養特性から、2頭に共通して見られるのはE工場の代用乳である。
- ⑤ D群の汚染が、同様の理由で乳用種の雌にも及んでいたとすれば、この群の雌がと畜場にくる時期(2006年以後、2007年～2010年がピーク)に、D群のBSE陽性牛の摘発が起こる可能性がある。

3.3. 危機管理、まん延防止から BSE 撲滅への対応

3.3.1. リスク管理者とリスク評価者の責任

リスク管理の役割は健康への悪影響を未然に防止することであるが、リスク管理措置をとったとしても現実に危害が起こることはあり得る。一方危機管理はこのための対応処置である。

BSE の場合、英国からの生体牛の輸入禁止、肉骨粉の使用規制通知、伝達性海綿状脳症の家畜伝染病指定などリスク軽減・回避措置はある程度取られていた。しかし、BSE は発生し、これへの危機管理は遅れてしまった。不足していたのは発生時のシナリオと危機管理対応のマニュアルであった。

基本的にリスク管理者はリスク評価の結果を受けて、費用対効果、政策の実現性などを考慮して、リスク管理措置を決定・実施し、国民にとつた政策について説明する責任を負う。BSE のような感染症のリスクは時間軸上で変化するものである。動的なリスク変動に対して、静的な管理措置（法律対応を含む）をとることになる。リスク管理者は、このギャップを理解する必要がある。

さらに、リスクが軽減したときに消費者の安全性のレベルを低下させることなしに、リスク管理措置をどのように見直すかは、リスクコミュニケーションを含め今後の主要な課題となるであろう。疫学調査はリスク評価とともに、リスク管理措置の対応に必要な、科学的情報を与える。リスク管理機関は疫学分析データ等、新しく得られた科学的知見を考慮して、リスクに応じた管理措置をとる必要があり、またそのための説明責任を果たす責務を負うものである。

一方、危害の存在あるいは危害の程度に関して不確実性がある場合、それらの危害が現実に甚大であることが明らかになる前に、リスク管理を実施する必要がある。予防原則に基づいて管理措置を検討する場合、リスク管理者の立場からは、とられる措置が保護すべき水準に応じた措置であること（相応性）、原則の適用に区別をつけないこと（非差別性）、潜在的な費用対便益の検討を基礎にすることが求められる。一方、疫学調査を含む、リスク評価は将来の予測モデルも含み、不確実性を前提に評価することが多い。リスク評価者は同類の評価手法と一貫性を保つこと、新しい科学的データによる定期的検証を行うこと、科学的証拠を作り出すことが求められている。

今回の疫学調査の結果が、近い将来、これまでにとられた管理措置の再評価に役立つことを期待する。

3.3.2. ヨーロッパの考え方(EU と OIE)

3.3.2.1. EU の対応

欧州会議は、BSE の封じ込めに自信を持ちつつあり、2005 年 TSE ロードマップ^{文献18)}を公表した。欧州の戦略と考え方が提示されている。概要は以下のようになる。

「BSE 制御に関する今の良好な状況が持続し、種々の科学的な状況が適正に遂行されれば、我々は消費者の健康あるいは BSE 撲滅の政策に対する危険を冒さないで、特定の規制を改正することが考えられる段階に到達した。種々の指標は既に適正なリスク低減措置による近年の明らかな状況の改善を示唆している。EU における全 BSE 牛の数は有意に減少している(2002 年の EU15 カ国で 2,129 件の発生であったのに対し、2004 年には EU25 カ国で約 850 件の発生報告があった)。ここ 4 年間で BSE 陽性件数は明らかに減少傾向にあり、2002 年以後でも 35%減少している。1996 年以後に生まれたコホートにおける陽性数の減少は著しい。曲線の頂点とそれに続く減少傾向は 1994 年の部分的飼料規制と 2001 年の飼料完全規制で感染が急速に減少していることを示している。しかし、2001 年の飼料完全規制の効果は平均潜伏期が 6~8 年になったため、これから評価が可能になる。今日の改善された状況を受けて BSE の短期、中期、長期戦略のロードマップを提出した。

科学的評価に基づく BSE 規制のどのような緩和も、すべての利害関係者による公開の議論と強固なコミュニケーションの支持を得るべきである。第 1 次、第 2 次 BSE パニック後の政治的決着を考慮する必要がある、すなわち、科学的な正当性があるにせよ、どのような規制緩和も、現在の規制を適切に減らすというメンバー国の政治的勇気を必要とする。我々の戦略を定めるに当たり、最も重要なことは伝達性海綿状脳症(TSE)の予防、制御、撲滅に関して何年もかかって確立した消費者の高いレベルの保護を維持することである。しかし、この過程で、近年出現した動物および公衆衛生に関する他の脅威、例えば SARS、新型鳥インフルエンザのような疾病に対する視点を失わないことも重要である。出来事のバランスを考えると、食品安全と家畜衛生分野における最近の優先順位を再考する必要性が増加していると思われる。」

前述したように、わが国が 2001 年 10 月以後にとったリスク管理措置が有効であったか否かを知るには、まだ数年の BSE 検査データと疫学的解析が必要である。しかし、先行した EU のデータを見る限り、わが国も BSE の封じ込めに成功する可能性が高い。リスク管理機関は、EU のリスク管理のあり方、リスクコミュニケーションのとり方等を研究しておく必要があると思われる。

3.3.2.2. 国際獣疫事務局 (OIE) の戦略

BSE の封じ込めにあたり、国際的な基準を決定している OIE の今後の戦略についても理解しておく必要がある。OIE における BSE のステータス評価の目的は輸入国が、輸出国における BSE の発生・汚染状況を把握することである。ステータス評価に関するリスク評価は一般に①侵入リスク、②暴露確率、③影響および結果、④健康危害の定量化のステップからなる。BSE リスクのステータスは 1) リスク評価—侵入リスク、暴露リスク、2) BSE 発見のための教育・訓練、3) 臨床症状牛の届出義務、4) 認定機関・研究所での検査とサーベイランスを評価因子とし、3 つのステータス(「無視できるリスク国」、「管理されたリスク国」、「不明国」)に分類している。

OIE のステータス評価法は、基本的に EU の SSC(後に EFSA)の GBR と同様の手法に基づいているが、サーベイランスによるデータと管理措置の実施状況を評価に取り入れている。特にサーベイランスにおける対象牛の類型化と加齢による重み付け、およびクリアーポイント制などは GBR の定性的評価

法とは異なった柔軟性のある側面であり、リスク管理対応の有効性も評価対象とし、リスクレベルに応じた動的なステータス評価を基本においている(今回 EFSA から提案された改訂版 GBR は、OIE のように、GBR ステータスを管理の有効性に応じて、5 年あるいは 10 年のインターバルで変動可能なようにシステムを変更している)。

本疫学調査でも、必要上、わが国の時期別のステータス評価を独自に試みた。しかし、国際社会の一員として BSE の蔓延を阻止し、撲滅を図るためにも、OIE にわが国の現状を報告し、公的なステータス評価を受ける必要があると思われる。

3.3.3. わが国の対応

危機管理対策・蔓延防止措置の有効性の検証と評価が近い将来に必要とされている。BSE 検査データの疫学的分析を継続すること、管理措置の有効性評価を検証することが必要である。その意味では、原因究明の疫学調査とは別に、法的対応の遵守率、有効性評価を行い、リスク管理措置の緩和などに向けた戦略を検討していく準備が必要であると思われる。

また新しい OIE 基準に基づくサーベイランスの適合性、そして清浄国復帰のためのロードマップ作成などについて、消費者の安全性を確保した上で、検討を進める必要、および消費者へのインフォームドコンセント(説明と同意)をとる必要があると思われる。

今回の疫学調査では当時の代用乳のリスクが無視できないという結論になった。現在は牛由来の油脂としては、食用の肉由来の不溶性不純物 0.02% 以下のもの以外は代用乳を含む牛用飼料の原料としては使用されていない。また、代用乳の原料としての動物性油脂は食用の動物性油脂から採取した不溶性不純物 0.02% 以下のもののみを飼料原料として用いることができることになっている。わが国では BSE 検査で陰性のもののみを食用に回し、さらに特定危険部位(SRM)を除去してから、食用の動物性油脂を回収しているので、現在使用されている動物性油脂のリスクは無視できると考えられる。海外からの動物性油脂の輸入については、原料(BSE 陽性牛、死亡牛、SRM の除外)、製造工程(施設の大員確認、不溶性不純物濃度の確認)等のわが国における飼料用動物性油脂の輸入に係る規制・制度があり、これは継続する必要がある。

しかし、BSE 発生のリスクの無視できない国(例えば、GBR III で陽性牛が確認されていない国)、あるいは BSE のリスク不明な国で、BSE 検査を実施していない国などから動物性油脂を輸入する場合は、無症状の BSE 陽性牛を排除することはできない。したがって、製造材料(ハイリスク牛、死亡牛の利用の有無)、工程(SRM の取り扱い)、不活化措置(レンダリングの条件)などについて、検証する必要がある。

なお、今回のシナリオではモデルの一部に科学的根拠の得られていない数字を使用した。それはレンダリング時の神経組織片の不均一混入に関するものである。ホルスタイン種新生牛・幼牛を用いた消化管における蛋白の透過性に関する実験、レンダリング工程での神経組織の混入に関するバラツキの実験などは、原因究明に関する説明の困難な部分を検証するためにも必要な実験である。

参考文献

- 1) 牛海綿状脳症(BSE)の感染源及び感染経路の調査について(平成 15 年 9 月 30 日)、牛海綿状脳症(BSE)に関する技術検討会、BSE 疫学検討チーム、2003。
(<http://www.maff.go.jp/soshiki/seisan/eisei/BSE/ekigaku.pdf>)
- 2) 改訂 肉牛飼養全科(第 2 版)、土屋平四郎ほか、2005。
- 3) 新しい酪農技術の基礎と実践(基礎編)、「新しい酪農技術の基礎と実際」編集委員、2004
- 4) 第 123 回食品安全委員会(平成 17 年 12 月 8 日)資料 1-1「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、わ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について」(<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai123/index.html>)
- 5) 主要国による牛海綿状脳症のステータス評価手法に関する情報収集と現状調査報告書、(社)畜産技術協会、2006。
- 6) Yokoyama, T., Masujin, K., Iwamaru, Y., & Matthews, D.: Infectivity in peripheral nerves of cattle. International Conference. Prion Diseases of Domestic Livestock. London, 28-30 May 2006.
- 7) Draft opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the revision of the Geographical BSE risk assessment (GBR) methodology. Approved for public consultation. Biohazard Plenary of 8-9 November 2006 Question EFSA Q-2004-150 (地理学的 BSE リスク(GBR)評価手法の改訂に関する草案 公開諮問(公開諮問のための承認資料))
- 8) Buschmann, A. & Groschup, M.H.: Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle. *J. Infect. Dis.*, 192, 934-942, 2005.
- 9) Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of the European Food Safety Authority on the "Assessment of the human and animal BSE risk posed by tallow with respect of residual BSE risk". *The EFSA Journal* 221, 1-47, 2005.
- 10) OIE Terrestrial Animal Health Code. Chapter 2.3.13. Bovine spongiform encephalopathy. 2006.
- 11) BSE - RISK ASSESSMENT AND RISK MANAGEMENT STRATEGY, PRE - FINAL ASSESSMENT REPORT (s.37) PROPOSAL P238, FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND (FSANZ), 2 October 2002.
- 12) Brown, P., McShane, L.M., Zanusso, G. & Detwiler, L. On the question of sporadic or atypical bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *Emerging Infectious Diseases* 12, 1816-1821, 2006.
- 13) Buschmann, A. et al.: Atypical BSE in Germany- Proof of transmissibility and biochemical characterization. *Veterinary Microbiology* 117, 103-116, 2006.
- 14) Richt, J. A.: Prion 2006. 3-6 October 2006, Torino, Italy
- 15) BSE in Nederland, E en verklaring van de oorzaak en interpretatie van de risicofactoren, Rapport CIDC-Lelystad, April 2005.
- 16) 日本標準飼料成分表(1995 年版 農林水産省農林水産技術会議事務局)
- 17) StRose, S.G. et.al.: Comparative evidence for a link between Peyer's patch development and susceptibility to transmissible spongiform encephalopathies. *BMC Infectious Diseases* 2006, 6(5), 2006.

18) The TSE RoadMap, COM(2005) 322 FINAL, Brussels, 15 July 2005.

19) Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazard on the revision of the Geographical BSE risk assessment (GBR) methodology. 2007. The EFSA Journal 463.1–35.

資料編

資料1 乳用牛、肉用牛の飼養頭数推移(全国・北海道)

乳用牛、肉用牛の飼養頭数推移(全国・北海道)

(頭数)

	乳用牛		肉用牛	
	全国	北海道	全国	北海道
平.元(1989)	2,031,000	819,300	2,651,000	267,500
平.2(1990)	2,058,000	847,400	2,702,000	289,800
平.3(1991)	2,068,000	870,300	2,805,000	333,600
平.4(1992)	2,082,000	908,100	2,898,000	378,600
平.5(1993)	2,068,000	927,200	2,956,000	397,300
平.6(1994)	2,018,000	912,500	2,971,000	415,700
平.7(1995)	1,951,000	882,900	2,965,000	430,400
平.8(1996)	1,927,000	887,700	2,901,000	418,800
平.9(1997)	1,899,000	889,100	2,851,000	412,300
平.10(1998)	1,860,000	882,400	2,848,000	414,900
平.11(1999)	1,816,000	878,200	2,842,000	413,800
平.12(2000)	1,764,000	866,900	2,823,000	413,500
平.13(2001)	1,725,000	853,700	2,806,000	416,300
平.14(2002)	1,726,000	860,000	2,838,000	431,600
平.15(2003)	1,719,000	863,500	2,805,000	440,900
平.16(2004)	1,690,000	863,700	2,788,000	446,800
平.17(2005)	1,655,000	857,500	2,747,000	447,700

(農林水産省 畜産統計)

資料2 日本地域別牛の飼養頭数

日本地域別の肉用牛・乳用牛の飼養頭数(2005年2月1日調査)

(千頭)

地域	肉用牛	乳用牛
北海道	448	858
東北	397	147
関東	288	222
中部	212	132
近畿	96	46
中国・四国	216	93
九州	1,089	158
合計	2,747	1,655

(農林水産省 畜産統計)

資料3 牛の出生頭数

肉用種・交雑種・肉用種の飼養頭数推移(1999-2004)

(千頭)

年次	乳用種	交雑種	肉用種
平.11(1999)	631	379	474
平.12(2000)	644	336	478
平.13(2001)	643	305	471
平.14(2002)	657	297	483
平.15(2003)	650	267	477
平.16(2004)	630	274	500

(農林水産省 畜産統計)

資料4 牛の輸入頭数

動物種類別輸出入検疫状況・輸入数量(用途別)

(頭数)

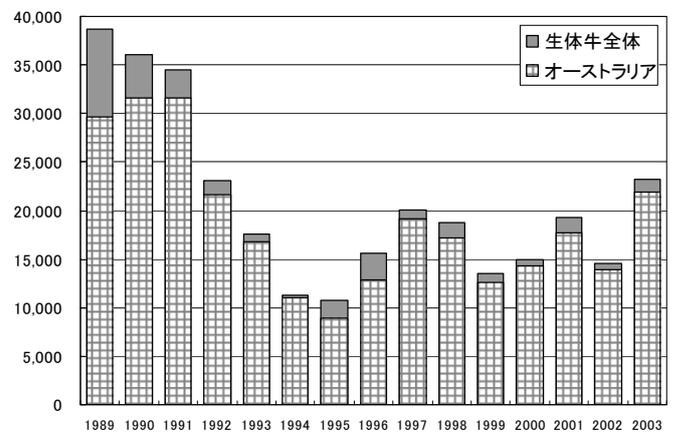
年	乳用繁殖用	肉用		と畜場 直行用	その他	計
		繁殖用	肥育用			
平.15(2003)	1,191		21,977			23,168
平.16(2004)	1,027		20,012		20	21,059
平.17(2005)	2,128		23,376		1	25,505

(農林水産省 動物検疫年報)

参考:生体牛の輸入頭数推移

畜産品・牛(生きているもの) (頭数)

	世界	オーストラリア
平.元(1989)	38,725	29,601
平.2(1990)	36,060	31,588
平.3(1991)	34,494	31,602
平.4(1992)	23,040	21,673
平.5(1993)	17,627	16,834
平.6(1994)	11,278	10,992
平.7(1995)	10,788	8,884
平.8(1996)	15,542	12,851
平.9(1997)	20,029	19,182
平.10(1998)	18,712	17,192
平.11(1999)	13,477	12,537
平.12(2000)	14,920	14,230
平.13(2001)	19,313	17,702
平.14(2002)	14,544	13,962
平.15(2003)	23,169	21,960



(財務省 貿易統計)

国別輸入検疫状況・輸入頭数(牛)

	韓国	中国	オーストラリア	ニュージーランド	カナダ	アメリカ	イギリス	ドイツ	フランス	メキシコ	合計
昭.60(1985)			12,848		58 (58)	1,180 (110)					14,086 (168)
昭.61(1986)	1,789	1	28,047	498 (498)	119 (103)	5,269 (58)					35,723 (659)
昭.62(1987)	2,286		26,072	50 (50)	214 (144)	7,317 (675)	9 (9)				35,948 (878)
昭.63(1988)	2,568		27,974 (148)	50 (50)	1,102 (635)	5,942 (1,177)	19 (19)				37,819 (2,029)
平.元(1989)	886	329	29,612	2,049 (90)	1,083 (360)	4,803 (1,255)					38,742 (1,705)
平.2(1990)	1	629	31,589	288 (90)	1,160 (149)	2,395 (684)					36,062 (923)
平.3(1991)		511	29,542	642 (40)	295 (85)	3,504 (347)					34,494 (472)
平.4(1992)		246	21,674		89 (69)	1,032 (302)					23,041 (371)
平.5(1993)		201	16,834		51 (49)	525 (210)		16 (16)			17,627 (275)
平.6(1994)		53	10,992		65 (65)	168 (168)					11,278 (233)
平.7(1995)			8,884		842 (842)	1,062 (1,062)					10,788 (1,904)
平.8(1996)		57	12,851 (345)	164 (164)	857 (857)	1,617 (1,516)					15,546 (2,882)
平.9(1997)	200		19,183 (437)		222 (222)	425 (398)					20,030 (1,057)
平.10(1998)	399		17,194	785	125 (125)	211 (211)			8		18,722 (336)
平.11(1999)	300		12,584 (288)	432	93 (93)	139 (139)				12	13,560 (520)
平.12(2000)			14,230 (134)	322	115 (87)	253 (252)					14,920 (473)
平.13(2001)			17,704 (353)	1,134	164 (164)	311 (311)					19,313 (828)
平.14(2002)			13,964 (501)	355	99 (99)	129 (129)					14,547 (729)
平.15(2003)			21,959 (1014)	1,032	19 (19)	158 (158)					23,168 (1,191)
合計	1,786	2,026	278,796 (3,072)	7,194 (384)	5,279 (3,285)	16,732 (7,142)	28 (28)	16 (16)	8	12	311,838 (13,899)

()内は、乳用繁殖牛数

(農林水産省 動物検疫年報)

資料5 年間と畜数

牛の種類別と畜頭数

と畜頭数	合計	和牛		その他#		乳牛(交雑種含む)		
		成牛	子牛	成牛	子牛	成牛	子牛	うち 交雑牛
平.12(2000)	1,303,583	576,833	823	14,961	199	705,372	5,395	221,749
平.13(2001)	1,108,866	495,668	576	12,900	174	594,920	4,628	212,568
平.14(2002)	1,267,602	526,954	231	13,681	59	722,185	4,492	309,218
平.15(2003)	1,209,571	461,175	265	14,260	86	726,291	7,494	274,346
平.16(2004)	1,265,822	464,071	218	18,410	94	773,231	9,798	280,943

その他の牛は、外国種の肉専用種とそれらの牛と和牛の交雑種をいう。

(農林水産省 畜産物流通統計)

畜産統計の分類方法に基づく牛の種類別と畜頭数

(千頭)

	肉用種	乳用種	交雑種
平.12(2000)	593	489	222
平.13(2001)	509	387	213
平.14(2002)	541	417	309
平.15(2003)	476	459	274
平.16(2004)	483	502	281

(農林水産省 畜産物流通統計もとに作成)

資料6 年間と畜頭数(月齢別)

月齢	ホルスタイン		交雑種(肉専用種×乳用種)		黒毛和種		その他	総計
	オス	メス	オス	メス	オス	メス		
0	63	22	8	4	3		99	199
1	101	7	15	11	1	3	31	169
2	80	16	18	10	2	5	15	146
3	71	16	8	10	2	3	13	123
4	77	21	17	9	4	4	11	143
5	158	31	20	15	5	4	10	243
6	1,609	139	26	25	7	6	46	1,858
7	1,698	108	45	25	18	9	58	1,961
8	1,287	110	68	22	28	10	46	1,571
9	780	69	69	48	33	17	35	1,051
10	560	52	82	38	30	14	25	801
11	405	58	76	32	40	18	31	660
12	580	53	67	59	40	26	29	854
13	1,289	82	91	47	44	29	29	1,611
14	1,925	106	101	49	57	26	34	2,298
15	1,631	91	120	48	74	24	42	2,030
16	2,420	114	165	58	102	40	66	2,965
17	7,544	161	210	91	127	57	83	8,273
18	23,453	263	303	141	146	65	179	24,550
19	46,811	567	446	312	248	78	245	48,707
20	59,474	797	969	663	434	116	445	62,898
21	54,218	966	1,467	1,358	848	216	935	60,008
22	34,059	1,074	2,498	3,039	488	327	1,849	43,334
23	17,050	1,267	5,848	7,521	729	604	4,669	37,688
24	8,385	1,343	13,651	12,678	1,455	1,274	6,965	45,751
25	4,010	1,430	22,512	18,353	4,328	3,192	6,588	60,413
26	2,045	1,367	26,187	22,478	13,837	7,876	5,210	79,000
27	1,153	1,373	21,048	19,571	32,515	17,686	3,504	96,850
28	620	1,266	15,048	13,222	46,473	26,746	2,056	105,431
29	340	1,235	9,952	8,361	44,507	27,513	1,541	93,449
30	255	1,235	5,778	5,033	36,063	22,606	1,122	72,092
31	149	1,239	2,734	2,939	25,038	15,795	832	48,726
32	122	1,214	1,290	1,772	14,204	11,173	492	30,267
33	68	1,275	592	1,042	6,435	7,489	322	17,223
34	62	1,252	238	656	2,799	4,676	274	9,957
35	36	1,331	121	395	1,166	2,452	317	5,818
36	20	1,394	71	286	586	1,320	341	4,018
37	27	1,451	46	208	277	932	350	3,291
38	11	1,616	32	177	186	636	222	2,880
39	17	1,675	36	152	107	585	72	2,644
40	12	1,847	15	112	79	483	54	2,602
41	6	1,901	17	107	57	453	44	2,585
42	5	2,021	20	68	43	381	50	2,588
43	14	2,105	7	62	35	365	48	2,636
44	17	2,109	10	47	21	329	45	2,578
45	4	2,134	3	48	36	309	52	2,586
46	9	2,281	5	31	17	279	37	2,659
47	7	2,340	7	40	12	249	28	2,683
48	9	2,612	5	44	17	208	35	2,930

(独)家畜改良センター 個体識別全国データベースの集計結果(平成18年6月1日集計)をもとに作成

17年度と畜頭数(月齢別、ホルスタイン種雌、黒毛和種雌)

月齢	ホルスタイン種	黒毛和種	月齢	ホルスタイン種	黒毛和種	月齢	ホルスタイン種	黒毛和種	月齢	ホルスタイン種	黒毛和種	月齢	ホルスタイン種	黒毛和種	月齢	ホルスタイン種	黒毛和種
0	22		53	2,805	188	107	1,327	321	161	102	386	214		96	277		1
1	7	3	54	2,817	177	108	1,264	297	162	114	419	215	1	70	278		1
2	16	5	55	2,975	168	109	1,248	285	163	101	429	216	2	72	280		2
3	16	3	56	2,845	184	110	1,207	301	164	103	384	217		78	287		1
4	21	4	57	2,846	199	111	1,175	318	165	88	398	218		66	307		1
5	31	4	58	2,839	189	112	1,074	312	166	94	405	219	2	61	319		1
6	139	6	59	2,963	178	113	1,048	298	167	81	419	220		53	不明	19	12
7	108	9	60	2,964	181	114	1,098	320	168	68	431	221	1	55			
8	110	10	61	3,027	207	115	1,023	314	169	56	429	222		58			
9	69	17	62	3,028	193	116	920	306	170	86	415	223		61			
10	52	14	63	2,967	190	117	942	318	171	50	396	224		59			
11	58	18	64	2,967	199	118	974	316	172	57	399	225	2	44			
12	53	26	65	2,879	206	119	860	301	173	58	430	226		41			
13	82	29	66	2,941	202	120	829	351	174	42	365	227		35			
14	106	26	67	2,809	162	121	789	348	175	42	385	228		23			
15	91	24	68	2,719	206	122	783	363	176	56	372	229	1	31			
16	114	40	69	2,716	249	123	771	341	177	41	371	230	1	20			
17	161	57	70	2,773	223	124	748	353	178	48	377	231		27			
18	263	65	71	2,751	248	125	642	337	179	29	348	232		25			
19	567	78	72	2,777	192	126	632	369	180	32	363	233		31			
20	797	116	73	2,608	228	127	601	341	181	29	341	234		17			
21	966	216	74	2,711	240	128	580	345	182	28	355	235		19			
22	1,074	327	75	2,599	247	129	558	321	183	26	340	236		14			
23	1,267	604	76	2,500	233	130	512	354	184	29	326	237		10			
24	1,343	1,274	77	2,495	241	131	513	328	185	30	281	238		15			
25	1,430	3,192	78	2,393	244	132	466	329	186	16	297	239	1	11			
26	1,367	7,876	79	2,423	226	133	496	324	187	20	296	240		14			
27	1,373	17,686	80	2,337	218	134	474	351	188	19	325	241		7			
28	1,266	26,746	81	2,327	242	135	450	356	189	16	337	242		13			
29	1,235	27,513	82	2,253	241	136	409	327	190	11	276	243		12			
30	1,235	22,606	83	2,230	225	137	442	367	191	17	279	244		6			
31	1,239	15,795	84	2,294	238	138	361	323	192	9	264	245		6			
32	1,214	11,173	85	2,281	239	139	371	334	193	13	281	246		6			
33	1,275	7,489	86	2,172	257	140	329	345	194	14	259	247		5			
34	1,252	4,676	87	2,282	222	141	307	347	195	9	292	248		8			
35	1,331	2,452	88	2,238	234	142	322	367	196	11	223	249		5			
36	1,394	1,320	89	2,221	240	143	301	340	197	10	215	250		3			
37	1,451	932	90	2,136	216	144	274	361	198	7	214	251		2			
38	1,616	636	91	2,118	236	145	265	365	199	10	205	252	1	2			
39	1,675	585	92	2,056	209	146	275	382	200	6	183	253		3			
40	1,847	483	93	2,008	260	147	250	379	201	8	183	254		1			
41	1,901	453	94	1,921	252	148	222	361	202	12	175	255		2			
42	2,021	381	95	1,948	250	149	233	346	203	2	151	256		2			
43	2,105	365	96	1,916	264	150	182	377	204	3	193	257		1			
44	2,109	329	97	1,817	287	151	170	378	205	12	148	258					
45	2,134	309	98	1,799	264	152	175	389	206	3	156	260		1			
46	2,281	279	99	1,815	263	153	163	408	207	1	139	262		1			
47	2,340	249	100	1,782	287	154	142	413	208	3	116	263					
48	2,612	208	101	1,678	285	155	160	354	209	3	122	264		1			
49	2,579	195	102	1,593	253	156	148	416	210	3	111	268		1			
50	2,690	216	103	1,591	271	157	142	397	211	4	89	269		1			
51	2,723	192	104	1,541	274	158	124	393	212	1	83	271		1			
52	2,775	197	105	1,420	281	159	121	393	213		78	273		2			
			106	1,346	285	160	126	425				276		1			

(独)家畜改良センター 個体識別全国データベースの集計結果(平成18年6月1日集計)をもとに作成

資料7 肉骨粉の畜種別配合飼料原料使用量

肉骨粉の畜種別配合飼料原料使用量の推移

(t)

	鶏	豚	乳牛	肉牛	その他家畜 家きん	配合飼料計
昭.58(1983)	296,390	61,303	55	57	559	358,364
昭.59(1984)	283,039	58,379	48	78	672	342,216
昭.60(1985)	320,157	72,308	12	85	538	393,100
昭.61(1986)	334,448	78,559	110	130	356	413,603
昭.62(1987)	343,666	96,338	22	166	435	440,627
昭.63(1988)	353,988	106,856	33	163	575	461,615
平.元(1989)	347,861	117,157	59	69	645	465,791
平.2(1990)	352,649	109,834	82	151	741	463,457
平.3(1991)	364,300	105,141	47	36	650	470,174
平.4(1992)	361,332	105,256	26	63	761	467,438
平.5(1993)	353,316	107,517	118	6	890	461,847
平.6(1994)	346,819	102,153	115	16	846	449,949
平.7(1995)	350,323	92,382	222	25	830	443,782
平.8(1996)	342,276	94,737	8	0	565	437,586
平.9(1997)	348,030	102,155	0	0	457	450,642
平.10(1998)	338,603	89,366	0	0	512	428,481
平.11(1999)	342,299	85,330	0	0	696	428,325
平.12(2000)	335,108	82,917	0	0	615	418,640
平.13(2001)	152,505	29,144	0	0	194	181,843

(農林水産省提供データ)

注:8年度の牛の数値は行政通知の出る前の使用量

資料8 英国から輸入された乳用牛リスト

○英国から 1982 年に輸入された乳用牛5頭(内1頭雄牛)

No.	生年月日	飼養県	転帰	廃用等時年齢	廃用等理由
1	1979年11月25日	神奈川県	1984年 廃用	4歳	第四胃変位手術後予後不良
2	1980年 3月24日	神奈川県	1987年9月 廃用	7歳5ヶ月	産後起立不能
3	1979年12月30日	神奈川県	1989年 廃用	9歳	乳量低下
4	1980年 6月 5日	神奈川県	1985年 廃用	5歳	繁殖障害
5	1980年11月19日	神奈川県	1984年3月頃 廃用	3歳4ヶ月	外傷

○英国から 1987 年に輸入された乳用牛9頭

No.	生年月日	飼養県	転帰	廃用等時年齢	廃用等理由
1	1986年 1月24日	神奈川県	1992年 廃用	6歳	乳量低下
2	1985年11月12日	神奈川県	1992年 廃用	7歳	食欲不振、心内膜炎を疑う
3	1986年 3月 2日	神奈川県	1993年 廃用	8歳	乳房炎
4	1985年11月 3日	神奈川県	1996年4月9日 淘汰	10歳5ヶ月	BSE検査実施(陰性)後、焼却
5	1985年12月18日	神奈川県	1993年10月23日 廃用	7歳10ヶ月	繁殖障害
6	1985年10月 9日	神奈川県	1995年10月 1日 廃用	9歳11ヶ月	乳房炎及び産後疾患
7	1986年 2月19日	神奈川県	1992年 廃用	6歳	乳量低下
8	1985年12月11日	神奈川県	1993年 廃用	8歳	乳量低下
9	1985年12月14日	神奈川県	1989年 廃用	4歳	繁殖障害

○英国から 1988 年に輸入された乳用牛 19頭

No.	生年月日	飼養県	転帰	廃用等時年齢	廃用等理由
1	1986年 3月 1日	佐賀県	1992年 8月19日 廃用	6歳5ヶ月	胃腸炎
2	1986年 3月 6日	佐賀県	1989年11月27日 廃用	3歳8ヶ月	繁殖障害
3	1986年 1月22日	佐賀県	1989年 4月26日 廃用	3歳3ヶ月	関節炎
4	1986年 3月26日	佐賀県	1991年 8月10日 死亡	5歳4ヶ月	急性肺炎
5	1985年 9月28日	佐賀県	1995年10月 4日 廃用	10歳	第4胃変位
6	1986年 1月 1日	佐賀県	1993年 7月16日 廃用	7歳6ヶ月	繁殖障害
7	1986年 4月16日	佐賀県	1992年 9月17日 死亡	6歳5ヶ月	ケトーシス
8	1986年 4月 2日	佐賀県	1993年 3月11日 廃用	6歳11ヶ月	乳房炎
9	1986年 7月 3日	佐賀県	1991年11月20日 廃用	5歳4ヶ月	第4胃変位
10	1986年 8月29日	佐賀県	1993年11月29日 廃用	7歳3ヶ月	繁殖障害
11	1986年 7月23日	佐賀県	1994年 6月23日 廃用	7歳11ヶ月	乳房炎
12	1986年 8月12日	佐賀県	1992年 7月 1日 廃用	5歳10ヶ月	乳房炎
13	1985年 9月15日	佐賀県	1990年 5月11日 廃用	4歳7ヶ月	乳房炎
14	1986年 3月 3日	佐賀県	1993年 7月16日 廃用	7歳4ヶ月	繁殖障害
15	1986年 8月12日	佐賀県	1992年 5月12日 廃用	5歳9ヶ月	繁殖障害
16	1986年 9月15日	佐賀県	1989年11月30日 廃用	3歳2ヶ月	繁殖障害
17	1986年 3月26日	佐賀県	1992年11月 9日 廃用	6歳7ヶ月	低能力
18	1985年12月19日	佐賀県	1993年11月29日 廃用	7歳11ヶ月	繁殖障害
19	1986年 3月22日	佐賀県	1992年11月24日 廃用	6歳8ヶ月	低能力

(農林水産省提供データ)

資料9 米・カナダからの生体牛の導入数(畜種別、仕向地方別)

輸入国	畜種	仕向地方	年														(頭数)		
			1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	総計	
アメリカ	肉用種	北海道	148	180	90		36											454	
		東北	421	199									1					621	
		関東	280	156	394	232	139		103									1304	
		中部	361	354															715
		近畿	1527	532	458	498	140												3155
		中国・四国			6														6
		九州	934	290							27		3						1254
	肉用種 計			3671	1711	948	730	315		103	27		3	1				7509	
	乳用種	北海道	103	163	105	111	101	77	201	118	80	78	99	95	90	101	74	1596	
		東北	172	94	41	31	36	49	219	97	34	8	8	73	152	14	12	1040	
		関東	221	192	117	36	26	6	68	363	32	43	28	29	12	14	35	1222	
		中部	299	72	7	65	4	4	12	56	37	1	1		2		2	562	
		近畿	14	28	2	3	9	3	22	249	18			1	21			370	
		中国・四国	145	78	15	34	24	25	308	87	12	46		19	35			35	863
九州		304	58	60	22	10	4	234	533	185	34		24	1				1469	
乳用種 計			1258	685	347	302	210	168	1064	1503	398	210	136	241	313	129	158	7122	
アメリカ 計			4929	2396	1295	1032	525	168	1064	1606	425	210	139	242	313	129	158	14631	
カナダ	肉用種	北海道	723	924	177		2							28				1854	
		東北		87		20												107	
		近畿			33													33	
	肉用種 計			723	1011	210	20	2						28				1994	
	乳用種	北海道	34	36	29	25	25	31	13	38	21	26	9	11	10	21	6	335	
		東北	35	47	4	11	4	9	267	126	9		2	4	59	9	8	594	
		関東	68	15	6	15	11	10	45	275	27	6	11	73	37	21	6	626	
		中部		2	3	3			3	101	4			6	3	2		127	
		近畿	119	6	4				58	61	49	48			18	3		366	
		中国・四国	24	31	10	8	9	14	455	219	67	45	50		2	44		978	
九州		78	12	29	7	1			52	45	1	21	5	35	1		287		
乳用種 計			358	149	85	69	50	64	841	872	222	126	93	99	164	101	20	3313	
カナダ 計			1081	1160	295	89	52	64	841	872	222	126	93	127	164	101	20	5307	
総計			6010	3556	1590	1121	577	232	1905	2478	647	336	232	369	477	230	178	19938	

#1 ミニチュアキャトル7頭(カナダ、1989年)、仕向先不明の肉用種149頭(アメリカ、1991年、と畜場直行)は、本集計から除いている。(農林水産省提供データをもとに作成)

<補足資料1>

検討課題1-1: 所属群(プレAとA)とBSE 発生は独立か?

	プレA群	A群	計
陽性	0	10	10
正常	56,000	75,000	131,000
計	56,000	75,010	131,010

$$p = 0.00378$$

検討課題 1-2': 所属群(ポストAとC)とBSE 発生は独立か?

	ポストA群	C群	計
陽性	0	15	15
正常	240,000	143,000	143,015
計	240,000	143,015	373,015

$$p = 0.00000$$

検討課題3': 4群(プレA、A、ポストAとC)とBSE 発生は独立か?

	プレA群	A群	ポストA群	C群
陽性	0	10	0	15
正常	56,000	75,000	240,000	143,000
計	56,000	75,010	240,000	143,015

$$p = 0.00000$$

結果: 独立でない(関係がある)という仮説は有意水準1%で棄却される。

解析方法: Fisher の正確検定(直接確率法)による独立性の検定で p 値は 0.01 以下。

つまり、この現象が偶然に起きる可能性はほとんどない。

つまり、BSE は所属群と関わりなく一様に発生しているわけではない。

特に発生頻度の高い所属群が存在する。

検討課題2:北海道A群について、C工場製造の代用乳を飲んでいることと、BSE陽性であるということが独立か？

A群(C工場6割と想定した場合)

独立な場合の期待値

	C工場	その他	計
陽性	6	4	10
正常	32994	21996	54990
計	33000	22000	55000

実際の値 (p 値=0.00605)

	C工場	その他	計
陽性	10	0	10
正常	32990	22000	54990
計	33000	22000	55000

A群(C工場4割と想定した場合)

独立な場合の期待値

	C工場	その他	計
陽性	4	6	10
正常	21996	32994	54990
計	22000	33000	55000

実際の値(p 値=0.00011)

	C工場	その他	計
陽性	10	0	10
正常	21990	33000	54990
計	22000	33000	55000

A群(C工場3割と想定した場合)

独立な場合の期待値

	C工場	その他	計
陽性	3	7	10
正常	16497	38493	54990
計	16500	38500	55000

実際の値(p 値=0.00001)

	C工場	その他	計
陽性	10	0	10
正常	16490	38500	54990
計	16500	38500	55000

<補足資料2>

北海道における BSE 発生地域における畜産業(2000 年)

市町村	BSE 発生群	BSE 陽性数	乳用牛 (頭)	肉用牛 (頭)	豚 (頭)	採卵鶏 (1000羽)
標茶町	A	2	41,200	8,550	x	-
猿払村	A	1	7,330	230	-	-
音別町	A	1	4,550	440	-	-
佐呂間町	A	1	11,100	9,980	3,210	-
士幌町	A	1	15,900	32,900	-	-
天塩町	A	1	12,900	1,470	-	-
本別町	A	1	11,800	4,720	-	-
湧別町	A	1	12,300	9,030	-	-
別海町	A	1	111,500	12,500	-	x
鹿追町	C	3	16,500	8,100	4,970	x
千歳市	C	2	5,960	2,240	10,300	1,500
幌延町	C	2	11,100	660	-	-
音更町	C	1	9,440	5,410	x	219
今金町	C	1	1,920	1,080	8,800	-
砂川市	C	1	460	-	-	x
枝幸町	C	1	8,070	110	-	-
帯広市	C	1	9,280	14,400	8,210	x
中川町	C	1	3,120	580	x	-
豊頃町	C	1	9,070	6,160	-	-
別海町	A	1	111,500	12,500	-	x

-:事実のないもの,×:個人、法人またはその他の団体の個々の秘密に属する事項を秘匿するため、統計値を公表しないもの

(農林水産省提供データをもとに作成)

BSE の感染源および感染経路に関する疫学研究

第2部 BSEの発生要因に関するケースコントロール研究

平成 19 年 12 月

BSE の発生要因に関するケースコントロール研究

I. 背景

我が国においてはこれまで 32 頭の BSE 感染牛が確認されているが、そのうち 13 頭が 1995 年 12 月から 1996 年 8 月に生まれている。特に、13 頭のうち 11 頭の生年月日が 1996 年 2 月から 4 月までの短期間に集中していることから、その多くが同一時期に感染源に暴露された可能性がある。一方、BSE が発生して以降サーベイランスが強化され、1999 年以降に生まれた牛からは多くの BSE 感染牛が摘発されているにもかかわらず、1997～1998 年に生まれた牛からは BSE 感染牛が摘発されていない。1999 年以降の発生例は、その誕生年から、1996 年当時に感染した牛が感染源となった可能性も考えられるため、我が国で BSE が発生した原因を検討する上で、1995 年 12 月～1996 年 8 月に生産された 13 頭の感染牛の感染原因について分析することが重要であると考えられた^{注1}。

BSE の感染牛が摘発された場合、都道府県（以下、「県」）の家畜保健衛生所によって、その飼養農場及び生産農場において使用されていた飼料、医薬品などが網羅的に調査される。これまでの調査の結果、1995～1996 年に生まれた感染牛 13 頭のうち 12 頭については、特定の飼料工場で生産された代用乳が給与されていたことが明らかとなっている。また、残りの 1 頭については、生産農場が既に廃業していたため詳細な記録は残っていないものの、12 頭と同じ工場で製造された代用乳が給与されていたと推定されている。これまでのところ、当該代用乳以外に 13 頭に共通し、また、感染源になりうる飼料は見つかっていない。BSE 感染牛に共通して与えられていたことを考慮すると、この飼料が BSE の感染に関与していた可能性が考えられるが、他の農場におけるこの飼料の利用状況、他の給与飼料との関係、地域的な影響などについては明らかとなっていない。

このため、BSE の感染原因究明の一環として、ケースコントロール研究^{注2}の手法を用いて、BSE が確認されていない乳用牛飼養農場において、13 頭が生まれた当時の代用乳などの給与状況を調査し、感染牛の給与状況と比較・分析することにより、当該代用乳と BSE 感染の関連性を検討することとした。

注1) 1995 年以前に生まれた感染牛

1995 年以前に生まれた感染牛として、1992 年に長崎県で生まれた 14 歳の黒毛和種が摘発された例があるが、ウェスタンブロットによって検出された異常プリオンタンパク質のパターンが定型的なものではなかった。

注2) ケースコントロール研究（症例対照研究）とは

ケースコントロール研究は、ある疾病にかかった集団（症例、ケース）と、その集団が属する母集団からその疾病にかかっていない集団（対照、コントロール）とを設定し、それぞれについて、その疾病との関連が疑われる要因に対する暴露状況の有無を調査し、その要因と疾病の発生との関連性を明らかにする疫学手法。症例の集団でその要因への暴露が有意に多ければ、その要因と疾病の発生の関連があると推定される。

II. 方法

(1) ケースとコントロールの選定

飼料給与状況の比較は農場を単位として行うこととし、1995 年及び 1996 年に生まれた BSE 感染

調査を実施した200戸のうち168戸(84%)から回答が得られた。地域別の回答率をみると関東では93.3%と高く、北海道では77.5%とやや低かった。

回答が得られなかった農家32戸の内訳は、廃業・離農により当時の状況が不明である農家が11戸、協力が得られなかった農家が10戸、1996年以降に新規就農した農家が3戸、当時は乳用牛を飼養していなかった農家が2戸、その他の理由により調査ができなかった農家が6戸であった。

地域別回答状況

地域	調査数	回答数	回答率
北海道	89	69	77.5%
東北	42	37	88.1%
関東	45	42	93.3%
中部	24	20	83.3%
合計	200	168	84.0%

(2) 代用乳について

① 代用乳に関する回答状況

農家からの回答が得られた168戸のうち、子牛には生乳のみを与えていたと回答した農家及び確認調査を拒否した農家を除く135戸について、肥飼検が確認調査を実施したところ、70戸で販売店などからの回答と農家の回答が一致した。39戸については確認がとれなかったため、農家の回答を採用した。6戸の農家について確認調査により新たに使用していた代用乳が判明したが、不明と回答した農家10戸については不明のままであった。農家の回答と肥飼検の調査結果が一致しなかった10戸については、販売店などの記録の保存状況に基づき個別に判断し、判断の困難であった2戸については不明とした。なお、確認調査を拒否した農家のうち、使用した代用乳の詳細が明らかかなものについては分析に用いた。

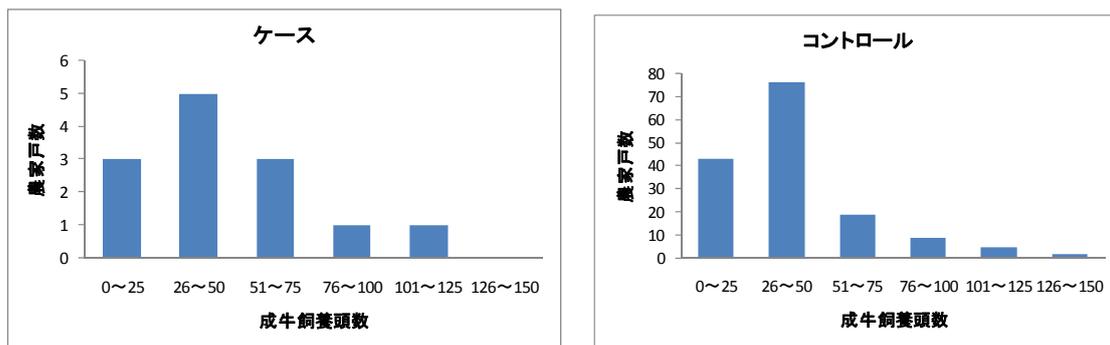
その結果、代用乳に関して有効回答のあった154戸をコントロール群とした。地域別に有効回答率をみると、東北で70%と低かったが、その他の地域では95%以上であった。

地域別有効回答数

	回答数	有効回答数	有効回答率
北海道	69	68	98.6%
東北	37	26	70.3%
関東	42	41	97.6%
中部	20	19	95.0%
合計	168	154	91.7%

② 飼養規模

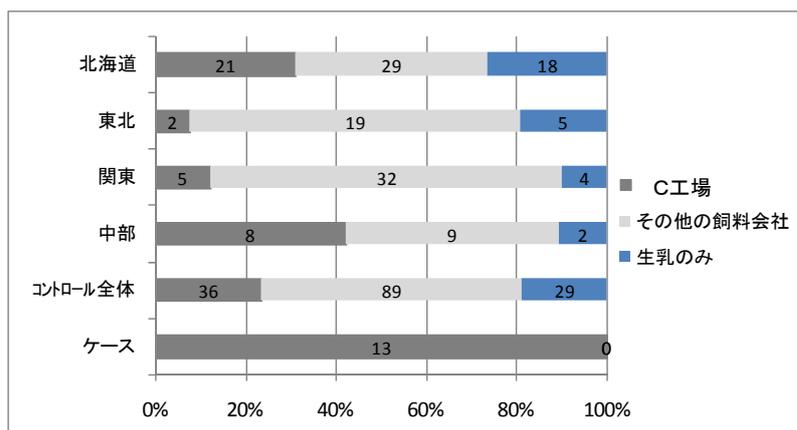
ケース群とコントロール群の成牛飼養頭数の分布を以下に示した。ケース群とコントロール群の平均飼養頭数はそれぞれ47.9頭と41.8頭であり、ケース群の方が多かったが、その平均値の差は5%棄却水準で有意ではなかった(Mann-Whitney 検定 $p=0.378$)



ケースとコントロールの成牛飼養頭数の分布

③ 調査結果

C工場で製造された代用乳はケース群では100%(使用したと推定された1戸を含む)であったが、コントロール群では23%と低かった。コントロール群では、58%の農家その他の会社で製造された代用乳のみを使用し、また、代用乳を使用せず生乳のみを与えた農家も19%あった。コントロール群を地域別にみると、C工場で製造された代用乳の使用割合は北海道と中部で高く、関東と東北で低かった。



地域別代用乳の使用状況とケース群との比較

なお、C工場で製造した代用乳の銘柄は4銘柄あり、北海道で2銘柄、北海道以外で2銘柄が使用されていた。このうち、ケース群に与えられていた銘柄は3銘柄であり、これらには当時オランダ産の粉末動物性油脂が原料として使用されていた。一方、残りの1銘柄はコントロール群のうち7戸に使用されていたが、この銘柄の原料にはオランダ産の動物性油脂は用いられていなかった。したがって、C工場で製造され、かつ、オランダ産動物油脂が使われていた銘柄に着目すると、コントロール群での使用割合は19%となり、ケース群の使用割合との差はさらに大きくなる。

④ 分析

C工場の代用乳の使用割合は、ケース群で100%(13戸中13戸)、コントロール群で23%(154戸中36戸)と大きく異なる。しかしながら、冒頭述べたように、ケース群のうち1戸については、C工場の代用乳を給与したことが確認されていないため、より保守的な立場で検討するため、この農家がこの代用乳を使用していないと仮定して詳細な分析を行った。

この場合でも、ケース群の使用割合は 92%で、コントロール群の使用割合 23%と大きく異なり、その差は 1%の有意水準でも有意($p < 0.0001$)となった。また、オッズ比も 39.3(95%信頼区間 4.9~312.9)と大きく、C工場の代用乳を給与された農家で BSE 感染のリスクが高かったことが示唆された。

C工場の代用乳使用有無とケースの関係

R 社の代用乳	ケース	コントロール	合計
使用	12	36	48
不使用	1	118	119
計	13	154	167

Fisher の正確確率法による両側検定($p < 0.0001$)

ケース群とコントロール群での農場の飼養規模はほぼ同様の分布を示しているものの、飼養規模が BSE 発生の有無に影響を及ぼしている可能性が考えられたため、ロジスティック回帰分析を用いて、飼養規模を調整したオッズ比を推定した。飼養規模については、平成 8 年当時の成牛の飼養頭数に応じて、ケース群とコントロール群を小規模(28 頭まで:53 戸)、中規模(45 頭まで:60 戸)、大規模(46 頭以上:54 戸)の3つに分類した。C工場製造代用乳の使用の有無と飼養規模を共変量とするロジスティック回帰分析の結果、調整済みオッズ比は 53.8(95%信頼区間 6.2~465.4、 $p=0.0003$)となった。この結果、単変量解析の結果と同様にC工場の代用乳の使用していた農家では、使用していなかった農家に比べて BSE 感染のリスクが高かったことが示唆された。

ロジスティック回帰分析の結果

	調整済み オッズ比	オッズ比の95%信頼区 間		p値
K工場の代用乳				
使用	53.8	6.2	465.4	0.0003
不使用	1			
飼養規模				
大規模	0.6	0.1	2.9	0.51
中規模	0.2	0.0	1.3	0.09
小規模	1			

なお、代用乳の給与期間、F1 の生産状況についてはケース群とコントロール群の間に有意な差は認められなかった。

(3) 配合飼料について

① 配合飼料に関する回答状況

農家からの回答が得られた 168 戸のうち、6 ヶ月までの子牛に配合飼料を与えなかったと回答した農家及び確認調査を拒否した農家を除く 156 戸について、肥飼検が確認調査を実施したところ、73 戸で農家の回答と一致した。37 戸については確認調査で確認がとれなかったため、農家の回答を採用した。13 戸の農家について肥飼検の調査により新たに使用していた配合飼料が判明したが、不明とした農家 20 戸については不明のままであった。農家の回答と肥飼検の調査結果が一致しな

かった 13 戸については、販売店などの記録の保存状況に基づき個別に判断し、判断が困難であった 5 戸については不明とした。なお、確認調査を拒否した農家の回答のうち詳細が明らかなものについても分析に用いた。

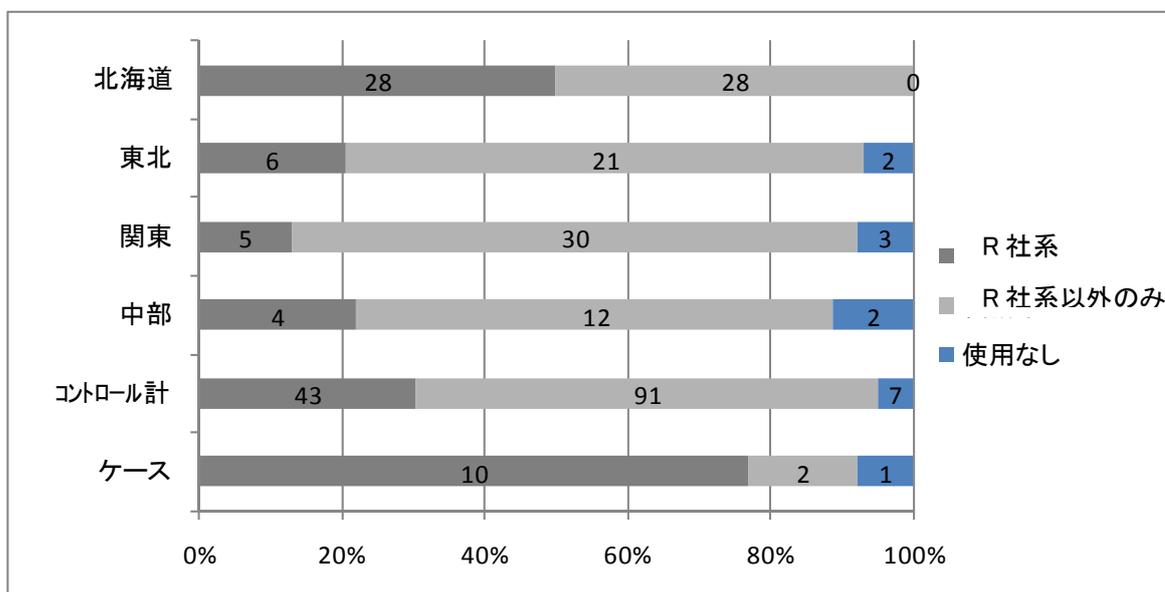
全体の有効回答率は 83.9%であったが、地域別にみると、北海道と東北でやや低かったが、関東と中部では 90%以上であった。

② 調査結果

ケース 13 戸のうち 10 戸(77%)の農家でR社の工場で製造された配合飼料が給与されていた。北海道のケース群では、10 例中 9 例がR社の工場で製造された配合飼料を使用しているが、関東のケース群では 3 例中 1 例のみであった。一方、コントロール群全体では 30%の農家でR社の配合飼料が給与されていた。R社の工場で製造された配合飼料の使用割合は北海道で 50%と高かったが、その他の地域では 13%~22%と低かった。

地域別有効回答数

	回答数	有効回答数	有効回答率
北海道	69	56	81.2%
東北	37	29	78.4%
関東	42	38	90.5%
中部	20	18	90.0%
合計	168	141	83.9%



地域別配合飼料の使用状況とケース群との比較

③ 分析

一般に配合飼料は地域内の製造工場から配送されることが多く全国的に広域に流通しないこと、関東ではケースが 3 戸と少なく共通する配合飼料も認められていないことから、全国規模で解析することは妥当でないと考えられたため、北海道に的を絞って分析を行った。

北海道のコントロール群のうちA工場で製造された配合飼料が給与された農家は 44%であり、ケ

ース群の使用割合である 90%と比較して少ない($p=0.013$)。また、オッズ比も 11.5(95%信頼区間 1.3~97.4)と高く、A工場で製造された配合飼料を給与した農家で BSE の感染リスクが高かった可能性が示唆された。しかしながら、代用乳のC工場及び配合飼料のA工場ともにR社に属しているため、これらの工場で製造された製品は同じ流通経路で同じように農家に販売されることが考えられた。このため、北海道のコントロール群について、C工場の代用乳の使用とA工場の配合飼料の使用の独立性(相互に関連性があるかないか)の分析を行った。その結果、C工場で製造された代用乳とA工場で製造された配合飼料の使用は独立ではなく、相互に関連していることが示唆された($p=0.0003$)。

北海道におけるA工場の配合飼料の使用の有無とケースの関係

A 工場の配合飼料	ケース	コントロール	合計
使用	9	22	31
不使用	1	28	29
合計	10	50	60

Fisher の正確確率法による両側検定 ($p=0.013$)

北海道のコントロール群におけるC工場の代用乳とA工場の配合飼料の使用の関係

A 工場の配合飼料	C 工場の代用乳		合計
	使用	不使用	
使用	14	8	22
不使用	3	25	28
合計	17	33	50

χ^2 検定 ($p=0.0003$)

(4) 1999 年～2000 年生まれの感染牛についての検討

本調査においては、分析の参考として 1999～2000 年に生まれた感染牛 13 頭(九州地域で生まれた 1 頭を除く)をケースとした分析も行えるよう、調査対象農家に対して 1996 年当時の飼料の使用状況とあわせて、2000 年当時の飼料の使用状況についても調査を行った。また、肥飼検による確認調査時にも 2000 年当時の飼料に関する回答についてもあわせて確認調査を行った。回答の確認方法や有効回答の判断方法は 1996 年当時の調査と同様に行った。

1999～2000 年にかけて生まれた BSE 感染牛をケースとした場合、九州生まれを除く 13 頭中 10 頭はC工場で生産された代用乳が給与されていた。コントロール 160 戸での給与割合は 21%と 1996 年当時に比べやや低下しているが、地域別の傾向は同様であった。全国規模で見た場合、ケース群とコントロール群のC工場の代用乳の使用割合は、それぞれ 77%と 21%で大きく異なっている($p<0.0001$)。また、オッズ比も 12.8(95%信頼区間 3.3~49.3)と高く、C工場の代用乳の給与農家で BSE 感染のリスクが高かった可能性が示唆された。なお、この使用割合は北海道のみで比較した場合でも 77%と 28%で差があり($p=0.001$)、オッズ比も 5.7(95%信頼区間 1.2~27.6)と高かった。

C工場の代用乳の使用の有無とケースの関係

C工場の代用乳	ケース	コントロール	合計
使用	10	33	43
不使用	3	127	130
合計	13	160	173

Fisher の正確確率法による両側検定 ($p < 0.0001$)

IV. 考察

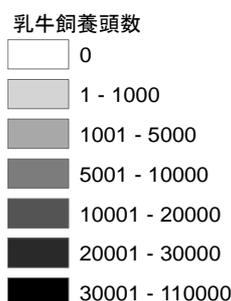
ケースコントロール研究の結果、特定の工場で生産された代用乳が1996年当時のBSE感染に関与している可能性が示唆された。この代用乳に関しては、①1995～1996年生まれの感染牛13例すべてに共通している唯一の飼料であること、②感染牛の誕生時期が集中していること(1996年2月10日～4月16日の2ヶ月間に13例中11例が生まれている。)から、生後短い期間に給与されるものの関与が疑われること、③北海道では乳用牛の飼養頭数の多い道東地域に1995～1996年生まれの感染牛の生産場所が集中しており、牛用の飼料など牛に直接関連した暴露要因が疑われること、④原料としてBSE発生国であるオランダ産の動物性油脂が使用されていたこと、を考慮すると感染源として説明が最も容易であると考えられる。ただし、この代用乳の関与が疑われるものの、どのように感染源に汚染されたかについては本調査の結果から知ることはできない。

また、北海道においては、特定の飼料工場で製造された配合飼料の関与が疑われる結果が得られたことにも留意する必要がある。ヨーロッパでは飼料工場などで他の動物の飼料原料として用いられた肉骨粉が牛の飼料に混入した(交差汚染)結果、BSE感染が起こったと考えられている。BSE感染牛に与えられた配合飼料に肉骨粉は用いられていないものの、日本では1996年当時は豚・鶏用飼料として多くの肉骨粉が用いられており、このような汚染は起こりえたと考えられる。しかしながら、北海道のケースの1例ではこの飼料工場からの配合飼料が給与されていなかったこと、北海道と関東に共通する配合飼料がないこと、関東のケースの1例では配合飼料が給与されていなかったと考えられることを考慮すると、代用乳を感染源とする仮説よりも説明が困難な点が多い。特に、北海道における分析で見られたように、R社の代用乳と配合飼料が合わせて農家に販売されることが多いことから、どちらかにBSEの感染との関連があった場合には、両方に見かけ上の関連性が検出されることに注意する必要がある。

ケースコントロール研究では、1999～2000年に生まれた感染牛も1995～1996年に生まれた感染牛と同様、C工場で製造された代用乳が感染に関与している可能性が示唆された。しかしながら、この2つの群ではいくつかの点でその特徴が異なっている。

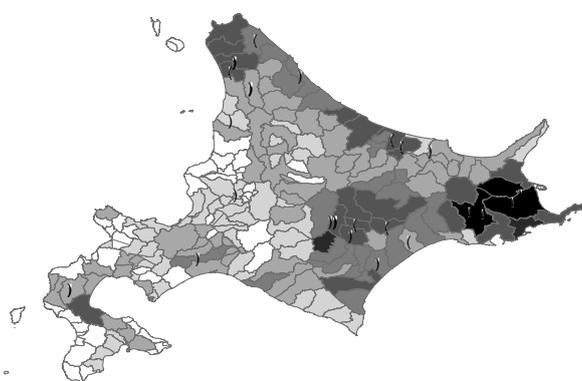
1995～1996年生まれの群の生産地は関東3頭、北海道10頭であるが、1999～2000年生まれの群では九州の1頭を除き、13頭全てが北海道で生まれており、地域的な集中が認められる。感染牛の誕生年の分布をみると、両群の間となる1996年8月以降1999年11月までに生まれた牛に発生が認められていない。1999年11月以降に生まれた牛からは継続的に感染牛が摘発されていることを考慮すると、両群が同じ感染源に継続的に暴露されていた場合、この期間に生まれた牛に感染が認められていないことの説明が難しい。また、北海道における感染牛の生産場所をみると1995～1996年生まれの群は乳用牛の飼養頭数の多い道東地域に多く分布しているが、1999～2000年生まれの群は北海道全域にわたって分布している。北海道における飼料工場は主に釧路、北見、帯広、苫小牧、小樽にあるが、豚・鶏の飼養頭数が比較的道央や道南部に多いため、苫小牧や小樽の飼料工場は豚・鶏用飼料の製造量が多く、その原料として多くの肉骨粉を扱う傾向がある。このため、1996年当時に道内でBSEに感染した

牛がレンダリング処理された場合、生産された肉骨粉がこれらの地区の飼料工場に運ばれた可能性は高かったと考えられる。これらの工場では交差汚染により豚・鶏用の飼料に含まれる肉骨粉が牛の飼料を汚染させる可能性があったため、比較的乳用牛の飼養頭数が少ない道央や道南でも感染が起りやすく、感染牛が摘発された可能性がある。肉骨粉は BSE の主要な感染源であり、牛への飼料規制後の英国においても、牛以外の飼料から混入した肉骨粉によって BSE の感染が拡大したと考えられている (Wilesmith, 1998)。これらを考慮すると、1999～2000 年生まれの群については、1995～1996 年生まれの群と同様に、関東に所在する C 工場で製造された代用乳が感染に関与していた可能性は否定できないものの、北海道内で感染牛が処理されたことにより、牛用飼料に混入した肉骨粉などを通じて再感染が起こった可能性もあると推察される。

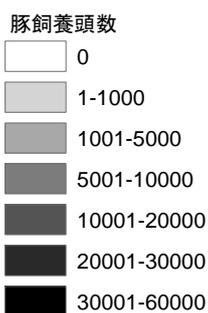


BSE 感染牛

- (1995 年生まれ)
- (1996 年生まれ)
- (1999 年生まれ)
- (2000 年生まれ)

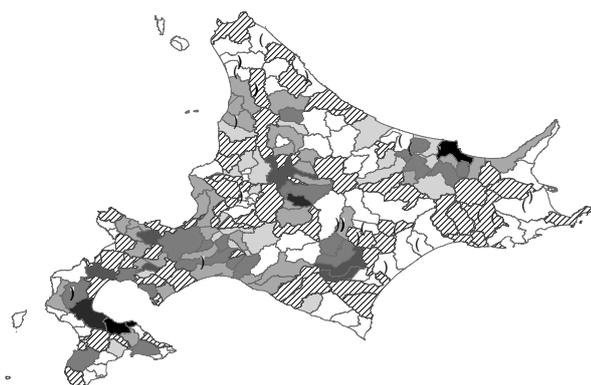


平成 8 年の乳用牛飼養頭数と BSE 感染牛の生産場所

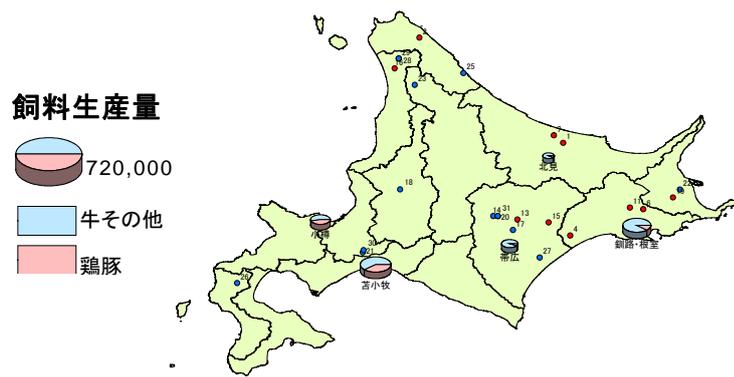


BSE 感染牛

- (1995 年生まれ)
- (1996 年生まれ)
- (1999 年生まれ)
- (2000 年生まれ)



平成 8 年の豚飼養頭数と BSE 感染牛の生産場所



平成 8 年の飼料工場の地域別生産量

BSE の発生原因に関しては、これまでも諸外国において多くの疫学研究が実施されている。ドイツのバイエルン地方において、BSE 感染牛(乳用牛)が摘発されたケース農場 110 戸とコントロール農場 4,006 戸を比較したところ、市販の配合飼料及び／又は代用乳を与えられた群でリスクが高かった (Clauss ら、2006)。同じくドイツの Schleswig-Holstein 州における 28 戸の発生農家と 2,098 戸の非発生農家の比較においても、農場における豚・鶏の飼育とともに代用乳の給与が BSE の感染に関与した可能性があると推察されている (Pottgiesser ら、2006)。Paisley と Hostrup-Pedersen (2004) は、2000～2001 年にデンマークで摘発された 7 頭の BSE 感染牛の全てにドイツの特定の工場で製造された代用乳が給与されていたと指摘し、定量的なリスク評価の結果、牛脂を用いた代用乳は BSE 感染に関与した可能性があると報告している。一方、オランダでは、68 戸の BSE 発生農家と 128 戸の非発生農家を用いたケースコントロール研究の結果、汚染した肉骨粉が BSE の発生に関与していたと推察されているが、代用乳の給与による発生リスクの上昇は認められていない (2005、別添資料)。フランスでは、Paul ら (2007) が牛への肉骨粉給与禁止以降に生まれた 629 頭の BSE 感染牛の感染源に関して、配合飼料や代用乳の流通との関係について地理的分析を行った結果、肉骨粉の交差汚染が関与している可能性が高いと報告している。

今回は、ケースコントロール研究の手法を用いて、1995～1996 年に生まれた感染牛 13 頭の感染経路、特に代用乳との関係を明らかにすることを中心に検討を行った。しかしながら、10 年前の飼料給与状況などに関する調査であったこと、分析の対象となる BSE 感染牛が 13 頭と少なかったことなどの制約が多かった。本研究の結果、1995～1996 年に生まれた感染牛の感染源として、特定の工場で製造された代用乳が関与している可能性が示唆された。しかしながら、代用乳や動物性油脂を用いて実験感染が成立したとの報告はなく、肉骨粉の製造を再現した実験では、動物性油脂への異常プリオンタンパク質の移行は認められていない (Taylor ら、1995) など代用乳のリスクに関して未解明の点も多い。また、この代用乳が感染源であったと特定するためには、当時の飼料中に含まれた病原体を証明する必要があると考えられるが、事実上不可能であり、感染源の特定にはこうした限界があることも理解する必要がある。BSE を含む伝達性海綿状脳症に関する研究は多くの国で精力的に進められており、今後 BSE という疾病に関して新たな科学的事実が得られれば、新しい視点で感染源を考察することができるかもしれない。

最後に、本研究の調査を実施するにあたり多大なご協力を頂いた関係者の皆様、特に調査にご協力頂いた農家の皆様に心より感謝を申し上げます。

REFERENCE

Clauss, M., Sauter-Louis, C., Chaher, E., Pottgiesser, S., Goebel, S., Selhorst, T., Wichmann, W., Klee, W. and Kinezle, E. (2006) Investigation of the potential risk factors associated with cases of bovine spongiform encephalopathy in Bavaria, Germany. *Veterinary Record*, 158, 509–513.

Paisley, LG. and Hostrup-Pedersen, J. (2004) A quantitative assessment of the risk of transmission of bovine spongiform encephalopathy by tallow-based calf milk-replacer. *Preventive Veterinary Medicine*. 63, 135–149.

Paul M, Abrial D, Jarrige N, Rican S, Garrido M, Calavas D, et al. Bovine spongiform encephalopathy and spatial analysis of the feed industry. *Emerging Infectious Disease*. 2007 Jun; [Epub ahead of print]

Pottgiesser, C., Ovelhey, A., Ziller, M., Kramer, M., Selhorst, T. and Conraths, F.J. (2006) Potential risk factors associated with bovine spongiform encephalopathy in cattle from Schleswig-Holstein, Germany. *Journal of Veterinary Medicine B*. 53, 306–311.

Taylor, DM., Woodgate, SL., Atkinson, MJ. (1995) Inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent by rendering procedures. *Veterinary Record*. 137, 605–610

Wilesmith, JW. (1998) *Manual on Bovine Spongiform Encephalopathy*. FAO.

BSE の感染源および感染経路に関する疫学研究

第3部 特定危険部位の行方と油脂中不溶性不純物の調査

平成 19 年 12 月

特定危険部位の行方と油脂中不溶性不純物の調査

日本獣医生命科学大学

木村信熙

我が国における BSE の感染経路として、オランダ産粉末油脂にもその可能性があることが指摘されている。BSE 疫学検討チームの最終報告書（2003 年 9 月 30 日）ではこの可能性は低いものとされていたが、粉末油脂に関するオランダ現地報告の原文には「腸間膜周辺脂肪は混入していた可能性が高いため、感染源になった可能性は否定しえない」との記載もあり、また油脂の不溶性不純物についてはその危険性が認識されているので、本チームの飼料分野専門メンバーとして子牛用代用乳油脂への BSE 病原体混入の可能性を検証した。

【1】代用乳と油脂

代用乳とは脱脂粉乳を主な原料とする粉末状の飼料で、通常子牛用代用乳には成分を母乳に近づけるために油脂が混合されている。我が国では BSE の発生以前には、子牛代用乳の製品に動物性油脂が通常 18%から 25%程度混合されていた。ちなみに母乳（牛乳）の粉末化製品である全脂粉乳には脂肪が 26%含まれている。

油脂には植物性油脂と動物性油脂があるが、一般的に子牛にとって栄養価が高いこと、価格が比較的安いことの理由で代用乳には動物性油脂が使われることが多い。油脂は牛脂（タロー）を加熱溶解した液状で粉体に混合されることが多いが、物理性状（とくにサラサラ性）を向上させるために、価格は割高であっても予め特殊技術で粉末化した粉末油脂が使用されることもある。この粉末油脂の原料にも栄養学的、経済的理由で動物性油脂が使われることが多い。

我が国の BSE 感染経路として、感染牛の誕生年月別に区別した初期群（A群：1995 年から 1996 年誕生群）の場合は、オランダから輸入された粉末油脂を使用した特定メーカーの代用乳であると考えるのが最もわかりやすい（上記報告書）とされている。現在、安全性確保のために、世界的に動物性油脂の飼料使用規格として、不溶性不純物（油脂に混入するエーテルに溶けない物質）の濃度で規制を行っているが、これには BSE の伝達物質を含む可能性があるからである。

【2】食肉処理場における牛体各部位の行方

平成 18 年 3 月から 7 月に、北海道、東北、関東地方の食肉処理場や化製場 9 箇所の現地視察と聞き取り調査を行い、化製工程（レンダリング）における牛体各部位のフローについて我が国 BSE の発生以前と現状を比較調査した。

結果は図 1（発生以前）と図 2（現在）に示す。

とってよい状態になっている。欧州では腸及び腸間膜脂肪組織を特定危険部位とする、など我が国と一部異なったところはあるものの、海外よりもより厳密な安全性確保のシステムが構築されているとってよいであろう。

一方、BSE 発生前の 1996 年規制以前には、現在の特定危険部位の行方は肉骨粉（MBM）の区分のみならず、飼料用油脂の区分にも作業フロー上つながっていたことがわかる。したがって、当時飼料用油脂に現在の特定危険部位の断片が不純物として混入することを防除する対策は行われていなかったといえる。また業界では製造原料の由来とは別に、融点や色相、不純物量など勘案し、上質の飼料用動物性油脂をタローと呼ぶこともあった。これは BSE の危険性が認知される以前の実情であり、我が国のみならず欧州を初め世界各地でも同様に防除の対策はなされていなかった。

【3】牛脂中不純物の測定

1. 目的

動物性油脂は化製工場の油脂用タンクで保管している際に不純物が沈降し、その分布状況が変化する（下層が高濃度になる）と考えられる。その状態を確認するため、YG 及びタローを用い保温静置による実験室レベルで化製工場の油脂用タンクでの保管状態（温度・時間）を再現し、上層・下層のエーテル不溶性不純物含量及びたんぱく質含量の経時的推移を測定した。また牛屠体由来たんぱく質の存在を推定するために、エーテル可溶性区分およびエーテル不溶性不純物中の窒素含量を測定した。

2. 材料

レンダリング工場調査時に製品タンク前の搬送経路から採取した飼料用 YG 及び製品タンク下層から採取した食品用タローを分析用試料として用いた。このタローは意図的に製品タンク下層から採取した懸濁物の多いもので、一般製品ではない。ここではそれぞれ YG およびタロー沈殿区分と称する。

3. 試験方法

(1) 分析用試料と分析場所

予め湯中で加温溶解した動物性油脂を良く混合し、100ml の有栓メスシリンダーに小分けした。経時的にメスシリンダーの上層、中層及び下層からそれぞれサンプリングし分析に供した。エーテル不溶性不純物およびたんぱく質の分析は独立行政法人肥飼料検査所で、水区分の沈殿物中窒素分析は日本獣医生命科学大学で、不溶性不純物中およびエーテル可溶性区分の窒素分析は財団法人日本食品分析センターでそれぞれ行った。

(2) 分析方法

1) 測定項目

不溶性不純物、たんぱく質および窒素含量

2) サンプリング回数

・ YG

100ml の有栓メスシリンダーに 90ml ずつ小分けした YG をインキュベーターで静置・加温（60℃）し、上層、中層及び下層から 0、2、6 時間後及び 24 時間後の合計 4 回、分析用試

料をサンプリングし、不溶性不純物およびたんぱく質の測定に供した。また1日後の各層のエーテル可溶区分を窒素分析に供した。

・タロー沈殿区分

100mlの有栓メスシリンダーに100mlずつ小分けしたサンプルをインキュベーターで静置・加温(60℃)し、上層、中層および下層から0、2、6、24時間後および5日後の合計5回、サンプリングし、不溶性不純物およびたんぱく質の測定に供した。0時間、6時間後の下層および1日後の下層ではそれに含まれる不溶性不純物を窒素分析に供した。また、5日間静置後では水層を取り除いた後の水中沈降物もサンプリングし、窒素含量の分析に供した。また1日後の各層のエーテル可溶区分を窒素分析に供した。

3) 分析用試料のサンプリング方法

・Y G

各指定の時刻に不溶性不純物測定用メスシリンダー及びたん白質含量測定用メスシリンダーから下記の方法でサンプリングした。

- ① 予め試験に用いるメスシリンダーを60℃で1日加温し、10分間放冷後その重さを量った。
- ② 上層(90mL~70mL程度)から駒込ピペットを用い静かに20g(二十数mL)サンプリングした。
- ③ 60mL程度まで駒込ピペットを用い静かに抜き取った。
- ④ 中層(60mL~40mL程度)から駒込ピペットを用い静かに20gサンプリングした。
- ⑤ 28mL程度まで駒込ピペットを用い静かに抜き取った。
- ⑥ Y Gの入ったメスシリンダーを天秤の上に置き、上層部を駒込ピペットで少量ずつ静かに抜き取り20gをメスシリンダーに残しメスシリンダー内でエーテルに溶かした。

・タロー沈殿区分

各指定の時刻に不溶性不純物測定用メスシリンダー及びたん白質含量測定用メスシリンダーから上記Y Gと同じ方法でサンプリングした。

ただし、5日間静置後のタローについては①~④の操作後、下層として水層の上の層(水と油脂の混濁液40mL~18mL程度)から静かに駒込ピペットを用い20gサンプリングした。また、水層を駒込ピペットで静かに抜き取り、メスシリンダーの底に残った沈降物をメスシリンダー内でエーテルに溶かし、水区分の沈殿物(最下層沈殿物)として窒素の分析に供した。

4) 測定方法

エーテル不溶性不純物は成分規格等省令法により測定した。これは油脂の規格上は不溶性不純物と称されている。油脂中のたん白質含量はエーテル不溶性不純物を飼料分析基準のローリー法により測定した。これは油脂の規格上はたん白質含量と称されている。水区分の沈殿物中窒素および不溶性不純物中窒素はケルダール法で、エーテル可溶区分の窒素は燃焼ガス分析法でそれぞれ測定した。

4. 結果

(1) エーテル不溶性不純物

1) YG

試料名 (静置時間)	不溶性不純物重量(g/20g)			不溶性不純物濃度(%)		
	上層	中層	下層	上層	中層	下層
0	0.0047	0.0047	0.0047	0.023	0.023	0.023
2時間	0.0004	0.0004	0.0065	0.002	0.002	0.032
6時間	0.0013	0.0012	0.0059	0.006	0.006	0.029
24時間	0.0013	0.0014	0.0067	0.006	0.007	0.033

定量下限：試料中 0.005%

2) タロー沈殿区分

試料名 (静置時間)	不溶性不純物重量(g/20g)			不溶性不純物濃度(%)		
	上層	中層	下層	上層	中層	下層
0	0.0448	0.0448	0.0448	0.224	0.224	0.224
2時間	0.0033	0.0015	0.1406	0.016	0.007	0.708
6時間	0.0002	0.0013	0.1225	0.001	0.006	0.613
24時間	0.0007	0.0004	0.1556	0.003	0.002	0.773

定量下限：試料中 0.005%

(参考) 静置 5 日後の不溶性不純物の分布状態

試料名 (静置時間)	不溶性不純物重量(g/20g)				不溶性不純物濃度(%)			
	上層	中層	下層	最下層 (濁層)	上層	中層	下層	最下層 (濁層)
5日後	0.0028	0.0047	0.0212	0.1298	0.014	0.023	0.106	—注

注：最下層のサンプリング量を測定していないため不溶性不純物(%)は計算できない。

定量下限：試料中 0.005%

(2) 油脂 (エーテル不溶性不純物中) のたん白質量

1) YG

試料名 (静置時間)	油脂中のたん白質量(μ g/20g)			油脂中のたん白質濃度(ppm)		
	上層	中層	下層	上層	中層	下層
0	349	349	349	17.5	17.5	17.5
2時間	148	127	377	7.41	6.33	18.9
6時間	161	148	465	8.07	7.42	23.2
24時間	115	105	738	5.76	5.27	36.9

定量下限：未検討(測定標準液の最低濃度 5 μ g/g 相当量)

2) タロー沈殿区分

試料名 (静置時間)	油脂中のたん白質量(μ g/20g)			油脂中のたん白質濃度(ppm)		
	上層	中層	下層	上層	中層	下層
0	6696	6696	6696	334.8	334.8	334.8
2時間	293	390	17828	14.7	19.5	891.4
6時間	155	155	20504	7.8	7.8	1025.3
24時間	75	155	24489	3.8	7.8	1224.5

定量下限：未検討(測定標準液の最低濃度 5 μ g/g 相当量)

(参考) 静置 5 日後のたんぱく質の分布状態

試料名 (静置時間)	油脂中のたん白質量(μ g/20g)			最下層(水)残渣中の たん白質量(g)
	上層	中層	下層	
5日後	ND	200	2153	0.0169

定量下限：未検討（測定標準液の最低濃度 $5\mu\text{g/g}$ 相当量）

備考：今回試験に用いたタローは、水と油が混和した水層を多量に含んでおりメスシリンダーに小分けする際に均一にすることが困難であった。

また、ローリー法ではろ紙を通過してしまうたん白質を測定することができないため、今回の結果は、当該油脂中のたん白質量を的確に表していない可能性もある。

(3) 各区分の窒素含量

1) タロー不溶性不純物中の窒素 (%)

サンプル	窒素含量	粗蛋白含量*2
1 タロー水溶性区分沈殿物 (5日静置後) *1	9.02	56.4
2 タロー不溶性不純物 (攪拌直後)	9.33	58.3
3 タロー不溶性不純物 (6時間静置後下層)	9.92	62.0
4 タロー不溶性不純物 (1日静置後下層)	9.67	60.4

*1 静置時最下層の沈殿物 *2 粗たんぱく質換算値 (窒素×6.25)

YGの不溶性不純物は量が少ないために測定できなかった。

2) YGエーテル可溶区分中の窒素 (%)

サンプル	窒素含量	平均窒素含量	粗蛋白含量*1
1 YGエーテル可溶区分上層①	0.02	0.02	0.1
2 YGエーテル可溶区分中層①	0.01	0.01	0.1
3 YGエーテル可溶区分中層②	0.01		
4 YGエーテル可溶区分下層①	0.02	0.02	0.1
5 YGエーテル可溶区分下層②	0.02		

1日静置後の各層よりサンプリング

*1 粗たんぱく質換算値 (窒素×6.25)

①; 不溶性不純物測定時のエーテル抽出区分

②; たんぱく質測定時のエーテル抽出区分

定量限界: 0.01%

3) タローエーテル可溶区分中の窒素 (%)

サンプル	窒素含量	平均窒素含量	粗蛋白含量*1
1 タローエーテル可溶区分上層①	0.01 未満	0.01 未満	0.0
2 タローエーテル可溶区分上層②	0.01 未満		
3 タローエーテル可溶区分中層①	0.01 未満	0.01 未満	0.0
4 タローエーテル可溶区分中層②	0.01 未満		
5 タローエーテル可溶区分下層①	0.06	0.05	0.3
6 タローエーテル可溶区分下層②	0.03		

1日静置後の各層よりサンプリング

*1 粗たんぱく質換算値 (窒素×6.25)

①; 不溶性不純物測定時のエーテル抽出区分

②; たんぱく質測定時のエーテル抽出区分

定量限界: 0.01%

5. 結果の要約と考察

(1) YGもタローも2時間の加温静置により、エーテル不溶性不純物およびそれに含まれるたんぱく質の両方が急速に下部に沈殿、濃縮されることが明らかであった。

(2) 6時間以上の長時間の加温静置により、下層の不溶性不純物の濃度は若干減少した。これは加熱による物質の対流が生じているものと思われた。たんぱく質ではこれが見られず、経時的に下層の濃度が上昇した。

(3) 本実験のYGは不溶性不純物を0.023%含んでいたが、2時間以上の加温静置により、下層以外はすべて0.01%以下となった。(「特定動物性油脂」(特定工場で製造された子牛代用乳に使用可能な動物性油脂)の不溶性不純物の基準値は0.02%以下となっている。)

(4) 本実験のタロー沈殿区分は、製品タンク下層からのサンプリングであり、飼料用油脂の基準値(0.15%)を超える不溶性不純物(0.224%)を含んでいた。しかし2時間以上の保温静置により、下層以外はすべてこの基準値をはるかに下回る濃度(0.001から0.016%)となり、また同時

に「特定動物油脂の基準値(0.02%)」以下の値となった。

(5) 意図的に不溶性不純物の多いタローを用いた本実験では、加温静置により油脂区分の下に水と油脂の混濁した区分、そして最下層には水の層が生じた。5日間静置後では油脂区分の下層の不溶性不純物濃度、およびたんぱく質濃度のいずれも大幅に減少した。これは最下層の水中にこれらが移行したためであると考えられた。

(6) 不溶性不純物中の窒素含量は、タローの静置時の上層下層の区分に関係なく9から10%の間でありかなり高かった。これは肉骨粉や魚粉中の窒素含量(粗たんぱく質換算で55から60%)に匹敵した。

(7) タロー沈殿物エーテル可溶区分の下層には窒素が含まれていることが確認された。

これらの結果を踏まえると牛脂中の不純物について以下のように考察される。

①動物性油脂においてはプラントにおける保温管理の条件次第で、BSE対策の規制項目であるエーテル不溶性不純物濃度が、基準規制値をはさんで容易に変化することが示された。またこのとき不溶性不純物は下層に沈殿濃縮するが、タンク容量など処理スケールが大きいほど、この沈殿物が多量に発生することが推定される。

②このエーテル不溶性不純物には、たんぱく質換算で魚粉や肉骨粉に相当する窒素を含んでおり、これらが牛体たんぱく質由来であることは容易に推定される。

③さらにエーテル可溶区分いわゆる油脂区分にも窒素化合物が不純物として含まれることがあり、それがたんぱく質やリポタンパク質である可能性もある。

【4】総合考察

現在の我が国の飼料用牛脂に対しては、全頭検査の実施と特定部位の除去、不溶性不純物濃度の規制など2重3重の対策により、BSEの原因物質の混入は厳密な防除が図られている。しかしBSE発生以前の飼料用油脂への混入については防除対策がなされていなかったために、BSE原因物質を含む可能性のある組織(現在の特定危険部位)の断片が混入していた可能性があったであろう。動物性油脂が使用された子牛代用乳は、とくに留意すべきであろう。

今回の牛脂中不純物の測定結果によると、牛脂は加温または保温静置により不溶性不純物濃度の分布が大きく変化し、下層に沈殿濃縮すると同時に、上層にはほとんど含まれない状態になる。また不溶性不純物はたんぱく質を約50%含むものであることと、脂溶性区分にも窒素化合物が存在する可能性が示された。長期間にわたりタンク底などに生じるこれらの沈殿物には、動物性油脂に含まれる異物としての蛋白質が濃縮して存在していることになる。化製工場での牛体各部位の行方と、この動物油脂測定結果は、子牛用代用乳油脂へのBSE病原体混入の可能性を示唆するものであると考えられる。

BSEはほんの少量の感染物質によってウシに感染する可能性がある。現在指定されているSRM以外にも、感染末期の末梢神経のように異常プリオン蛋白質が含まれている可能性が指摘されている。この場合は、例えば腸管の周囲の脂肪には神経組織が含まれている可能性がある。これらの状況から、BSE検査が実施されない場合は、感染物質が動物性油脂に混入する可能性は否定できない。

動物性油脂では危険排除の手段として、不溶性不純物の濃度が規制されている。油脂はその保存条件とサンプリング場所により不溶性不純物の濃度が大きく変動するため、濃度規制に加えて

濃縮された不溶性不純物は焼却処理するなど、何らかの処理方法の規定も必要であると考えられる。さらに飼料の規制措置が我が国とは異なった国で生産された動物性油脂の、とくに子牛代用乳への使用に関して、我が国の動物性油脂とは異なった定量的リスク評価が必要であろう。

以上