

（案）

## プリオン評価書

# 我が国に輸入される牛肉及び牛内臓 に係る食品健康影響評価

2009年 月 日

食品安全委員会プリオン専門調査会

## 目 次

1	目 次	頁
2		
3	○審議の経緯.....	2
4	○食品安全委員会委員名簿.....	3
5	○食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿.....	3
6		
7	要 約.....	4
8		
9	I. 背景.....	5
10		
11	II. 評価対象及び情報の収集方法.....	6
12	1. 評価の目的.....	6
13	2. 評価対象国.....	6
14	3. 情報の収集方法.....	7
15		
16	III. リスク評価手法.....	8
17	1. リスク評価の基本的な考え方.....	8
18	2. 生体牛.....	8
19	(1) 侵入リスク.....	8
20	(2) 国内安定性（国内対策有効性の評価）.....	11
21	(3) 国内リスク.....	14
22	(4) サーベイランスによる検証等.....	15
23	3. 食肉及び内臓.....	15
24	(1) SRM除去.....	15
25	(2) と畜場における検査、スタンニング、ピッシング.....	15
26	(3) その他（機械的回収肉（MRM）など）.....	16
27	(4) 食肉処理工程におけるリスク低減措置の評価.....	16
28	4. 評価結果のまとめ方.....	17
29		
30	IV. 食品健康影響評価.....	17
31	1. 各国の評価.....	17
32	2. その他.....	18
33		
34	<別紙 1：検査値等略称>.....	21
35	<参照>.....	22
36		

1 <審議の経緯>

- 2006年 6月 15日 第147回食品安全委員会(自ら評価の取り扱いについて審議)  
2006年 6月 22日 第36回プリオン専門調査会(専門委員の意見を聴取)  
2006年 6月 29日 第149回食品安全委員会(プリオン専門調査会において準備段階の議論をしていくことを決定)

2

3 <準備段階の議論>

- 2006年 8月 10日 第37回プリオン専門調査会  
2006年 9月 19日 第38回プリオン専門調査会  
2006年 10月 13日 第39回プリオン専門調査会  
2006年 12月 13日 第40回プリオン専門調査会  
2007年 2月 1日 第41回プリオン専門調査会  
2007年 2月 14日 第42回プリオン専門調査会  
2007年 3月 14日 第43回プリオン専門調査会  
2007年 3月 22日 第183回食品安全委員会(プリオン専門調査会の見解を報告)  
2007年 4月 23日 全国4カ所(東京・大阪・札幌・福岡)での意見交換会の  
～ 4月 27日 開催  
2007年 5月 17日 第190回食品安全委員会(自ら評価の実施を決定)

4

5 <自ら評価の審議>

- 2007年 5月 31日 第44回プリオン専門調査会  
2007年 6月 28日 第45回プリオン専門調査会  
2007年 8月 7日 第46回プリオン専門調査会  
2007年 11月 14日 第47回プリオン専門調査会  
2008年 2月 20日 第48回プリオン専門調査会  
2008年 3月 26日 第49回プリオン専門調査会  
2008年 7月 10日 第50回プリオン専門調査会  
2008年 10月 15日 第51回プリオン専門調査会  
2008年 10月 31日 第52回プリオン専門調査会  
2008年 11月 27日 第53回プリオン専門調査会  
2008年 12月 24日 第54回プリオン専門調査会  
2009年 2月 3日 第55回プリオン専門調査会  
2009年 2月 27日 第56回プリオン専門調査会  
2009年 4月 6日 第57回プリオン専門調査会  
2009年 4月 24日 第58回プリオン専門調査会  
2009年 5月 19日 第59回プリオン専門調査会  
2009年 9月 11日 第60回プリオン専門調査会  
2009年 11月 4日 第61回プリオン専門調査会

1 <食品安全委員会委員名簿>

2	(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)
3	寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)
4	寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)
5	小泉直子	小泉直子
6	坂本元子	長尾 拓
7	中村靖彦	野村一正
8	本間清一	畑江敬子
9	見上 彪	本間清一

11	(2006年12月21日から)	<u>(2009年7月1日から)</u>
12	見上 彪(委員長)	<u>小泉直子(委員長)</u>
13	小泉直子(委員長代理*)	<u>見上 彪(委員長代理)</u>
14	長尾 拓	<u>長尾 拓</u>
15	廣瀬雅雄**	<u>廣瀬雅雄</u>
16	野村一正	<u>野村一正</u>
17	畑江敬子	<u>畑江敬子</u>
18	本間清一	<u>村田容常</u>

19 \* : 2007年2月1日から \*\* : 2007年4月1日から

21 <食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>

22	(2008年3月31日まで)	(2008年4月1日から)
23	吉川泰弘(座長)	吉川泰弘(座長)
24	水澤英洋(座長代理)	水澤英洋(座長代理)
25	石黒直隆	石黒直隆
26	小野寺節	小野寺節
27	甲斐 諭	甲斐 諭
28	門平睦代	門平睦代
29	佐多徹太郎	佐多徹太郎
30	谷口稔明*	筒井俊之
31	永田知里	永田知里
32	堀内基広	堀内基広
33	毛利資郎**	山田正仁
34	山田正仁	山本茂貴
35	山本茂貴	

36 \* : 2007年8月1日から \*\* : 2007年7月31日まで

1  
2

## 要 約

## 1 I. 背景

2

3 食品安全基本法に述べられているように、食品安全委員会は、リスク管理機関から  
4 依頼を受けて食品健康影響評価を行うほか、自らの判断として食品健康影響評価を行  
5 う役割も有している。

6 この自ら評価の候補案件については、国民の健康への影響が大きいと考えられるも  
7 の、危害要因等の把握の必要性が高いもの、評価ニーズが特に高いと判断されるもの  
8 の中から、食品健康影響評価の優先度が高いと考えられるものを企画専門調査会が選  
9 定し、意見交換会などのプロセスを経て、食品安全委員会が決定している。

10

11 現在、我が国は、すでに評価を終えた米国・カナダ以外の国からも牛肉及び牛内臓  
12 を輸入している。これらの国については、現在まで B S E 感染牛の発生が報告されて  
13 いない。しかし、欧州食品安全機関（EFSA）による地理的 BSE リスク（GBR）評  
14 価でカテゴリー III（BSE 感染牛が存在する可能性は大きいが確認されていない、あ  
15 るいは低いレベルで確認されている）とされた国や GBR 評価を受けていない国も含  
16 まれている。

17 我が国のリスク管理機関は、これらの国からの牛肉等の輸入に際し、病気の牛の牛  
18 肉等ではないことを記載した輸出国政府が発行する衛生証明書や特定危険部位（S R  
19 M）の輸入自粛を輸入業者に対し求めている。衛生証明書については検疫所で確認を  
20 行っているものの、輸入業者への自粛に関しては特に順守の状況の検証を行っている  
21 わけではない。また、各国における BSE の有病率や BSE 対策が不明な部分もあり、  
22 それらの国から輸入される牛肉等の潜在的なリスクが必ずしも明確になっていない。

23

24 我が国に輸入される牛肉及び牛内臓についてリスク評価を進めることは、食品安全  
25 委員会主催の意見交換会等において要望のあったものである。要望の背景には、米  
26 国・カナダ産の牛肉等のリスク評価は行われたが、現在、他の国から輸入している牛  
27 肉等のリスクについては不明であることによる国民の不安があると考えられる。

28 これらを踏まえて、食品安全委員会では自らの判断により食品健康影響評価を行う  
29 案件として、我が国に輸入される牛肉及び牛内臓に係る食品健康影響評価を行うこと  
30 としたものである。

31

## II. 評価対象及び情報の収集方法

本評価の目的、評価対象国及び評価に用いた情報の収集方法は以下のとおりである。

### 1. 評価の目的

今回の食品健康影響評価の目的は、評価対象国から輸入された牛肉等を食品として摂取する場合の食品健康影響評価を行うことである。今回は、我が国に輸入される牛肉等が BSE プリオンに汚染されている可能性についての評価を行った。

### 2. 評価対象国

評価対象国は 2003～2006 年度に牛肉又は牛内臓の輸入があった 16 カ国のうち、米国及びカナダを除く 14 カ国（オーストラリア連邦、ニュージーランド、メキシコ合衆国、バヌアツ共和国、チリ共和国、パナマ共和国、ブラジル連邦共和国、コスタリカ共和国、中華人民共和国、ハンガリー共和国、ニカラグア共和国、ノルウェー王国、アルゼンチン共和国、ホンジュラス共和国）である。

なお、2003 年度以降の牛肉及び牛内臓の国別輸入量は、表 1 及び表 2 のとおりである。

表 1 牛肉の国別輸入量

（部分肉ベース 単位：トン）

年度	2003年度	2004年度	2005年度	2006年度	2007年度
オーストラリア	294,601.8	410,218.7	406,218.3	409,869.8	380,221.0
米国	201,052.3	0.0	661.7	12,236.3	36,548.3
ニュージーランド	21,251.9	34,819.0	39,778.6	35,224.0	33,633.6
カナダ	2,573.7	0.0	114.6	2,516.8	3,478.1
バヌアツ	494.1	436.2	574.6	543.6	383.4
中国	34.0	21.7	36.9	53.4	75.8
チリ	60.6	1,015.8	2,679.7	416.3	415.9
メキシコ	7.9	2,759.6	7,426.2	5,887.2	7,858.9
ブラジル	13.0	960.6	165.5	133.2	120.5
ニカラグア	6.7	6.7	0.0	0.2	2.1
コスタリカ	0.0	14.3	185.0	116.4	160.0
アルゼンチン	0.0	96.0	11.4	0.0	0.0
パナマ	0.0	13.8	188.0	236.8	240.7
ノルウェー	0.0	0.0	60.5	0.0	0.0
ハンガリー	0.0	0.0	1.7	2.7	2.6
合計	520,096.1	450,362.5	458,102.7	467,236.7	463,141.1

資料：財務省「日本貿易統計」

注 1：輸入量には冷蔵肉、冷凍肉に加え、煮沸肉、ほほ肉、頭肉が含まれる。

注 2：端数処理の関係で、合計と内訳が一致しないことがある。

注 3：本表に掲げる牛肉のほか、牛肉関連調製品（牛肉等の合計重量が全重量の 20% を超えるもの）

1 として、2005年（暦年）には中国から10,248ト（野菜等を含む総重量。うち5,250トはハンバ  
2 ーグや牛丼の具材等）、オーストラリアから7,775ト等が輸入されている。

表2 牛内臓の国別輸入量

(単位：トン)

年度	2003年度	2004年度	2005年度	2006年度	2007年度
オーストラリア	12,937.3	19,982.4	20,415.7	19,960.9	18,850.5
米国	59,993.5	82.8	77.2	1,946.5	6,071.6
ニュージーランド	3,569.5	4,823.6	4,756.6	4,387.7	4,085.4
カナダ	753.3	0.0	11.9	436.7	794.6
バヌアツ	8.6	7.9	14.1	14.3	8.8
中国	0.0	2.0	0.0	0.0	3.0
チリ	290.3	626.0	881.5	761.5	767.1
メキシコ	1.9	603.3	1,240.5	1,865.6	1,946.1
ニカラグア	10.2	170.7	221.2	204.1	215.9
コスタリカ	0.0	49.9	137.7	149.2	216.5
パナマ	3.0	54.3	104.6	134.7	109.1
ノルウェー	54.8	32.3	37.5	24.8	43.0
ハンガリー	5.1	0.0	14.6	5.6	6.1
ホンジュラス	0.0	5.6	20.8	25.6	84.4
合計	77,627.5	26,440.8	27,934.0	29,917.1	33,202.0

資料：財務省「日本貿易統計」

注：端数処理の関係で、合計と内訳が一致しないことがある。

### 3. 情報の収集方法

9 評価に必要な調査項目を質問書としてとりまとめ、評価対象国に回答を求めるこ  
10 とにより、情報を入手した。さらに、食品安全確保総合調査において、別途、各国  
11 の貿易統計等の調査を行った。また、評価の過程で必要となったより詳細な情報、  
12 初回の回答で記載の不明瞭な点などに関して追加質問を行った。調査データと質問  
13 書の回答との照合等を行うことにより、データの信頼性の確保に努めた。

### III. リスク評価手法

#### 1. リスク評価の基本的な考え方

国内リスク管理措置の見直しの際に用いた国産牛肉等のリスク評価手法及び米国・カナダ産牛肉等のリスク評価手法を基本とした。また、OIEのステータス評価に用いられる評価項目及びEFSAのGBR評価手法等も踏まえて、①生体牛のリスク（後述の侵入リスク及び国内安定性の評価から推定される経時的リスク、サーベイランスデータによる検証）及び、②食肉等のリスク（と畜対象、と畜処理の各プロセス等を通じたリスク）に関して、科学的知見に基づき、時間経過によるリスクの変動も考慮し、総合的に評価を行った。

評価は、十分な情報が得られにくい点などを考慮すると、定量的評価は困難であるため、定性的評価を基本とし、一部データが十分でない場合には最悪のシナリオで検討を行った。

なお、近年、通常のBSE（定型BSE）とは異なったPrP<sup>Sc</sup>のバンドパターンを示す、異なる型のBSE（非定型BSE）が欧州、日本、米国などで少数例報告されているが、非定型BSEの起源は、現在のところ明らかになっておらず、牛における感染性の体内分布に関する情報は乏しい。（参照1）

したがってなお、今回の評価は、①何らかの理由により最初のBSEが英国で発生し、感染牛由来の肉骨粉等を再利用したことにより英国内においてBSEが蔓延、②その後、BSE感染牛及び汚染された肉骨粉等が輸出され、家畜用飼料として利用されたことにより、他国にBSEが拡大したというシナリオを前提としている。

#### 2. 生体牛

##### （1）侵入リスク

侵入リスクに関しては、①EFSAの地理的BSEリスク（GBR）でカテゴリIII又はIVと評価された国及び、②少なくとも1頭以上のBSE感染牛が確認されている国をBSEリスク国とみなした。これらのリスク国からの生体牛、肉骨粉<sup>1</sup>及び動物性油脂の輸入等に関する情報を基に、リスク評価を行った。

具体的には、

①BSEリスク国を英国、欧州（中程度汚染国<sup>2</sup>）、欧州（低汚染国<sup>3</sup>）、米国、カナダ、その他（日本、メキシコ、チリ等）に分けて、それぞれの国からの生体牛及び肉骨粉の輸入データを回答書等から入手した。

なお、ポルトガルについては、GBRで英国と同様にカテゴリIV（BSE感染

<sup>1</sup> 各評価対象国への質問書において、肉骨粉はEFSAのGBRを参考にH.S. code2301.10（肉骨粉、肉粉、獣脂かす）に分類される物品と定義した。

<sup>2</sup> フランス、オランダ、ベルギー、イタリア、アイルランド、ドイツ、スペイン、スイス、ルクセンブルクなど

<sup>3</sup> ポーランド、デンマーク、オーストリア、チェコ、スロバキア、スロベニアなど

1 牛が高いレベルで確認されている）とされており、欧州（中程度汚染国）には入  
2 らないと考えられるが、現時点で回答があった評価対象国では輸入実績等が認め  
3 られていないことから、今回の評価にあたっては、特に分類をしていない。

4 ②輸入生体牛又は肉骨粉が各国の家畜用飼料に使用されたかどうか分析した。

5 ③家畜用飼料に利用された可能性が否定できない輸入生体牛又は肉骨粉につい  
6 て、BSE リスク国毎に別途定める加重係数を用いて、侵入リスクのレベルを推  
7 定し、評価対象国の侵入リスクを評価した。なお、侵入リスクの評価に当たって  
8 は、BSE の潜伏期間を考慮し、5年を1期間とした。

9 また、動物性油脂については、そのリスクは製品のグレード（イエローグリス、  
10 ファンシータロー）等により異なる。しかし、いずれにせよ、生体牛及び肉骨粉  
11 と比較すると、そのリスクは通常低いものと考えられる。そのため輸入量が多い  
12 場合には、その用途等も踏まえ、侵入リスクの評価に際して補足的に考慮するも  
13 のとした。

#### 15 輸入生体牛又は肉骨粉が各国の家畜用飼料に使用されたかどうかの評価

16 基本的には、全ての輸入生体牛又は肉骨粉は家畜用飼料に利用される可能性が  
17 あると考えられるが、しかし、回答書などで家畜用飼料に利用していないとい  
18 う合理的な説明があったものについては、リスクは生じないものと考え、除外し  
19 た。

20 具体的には、輸入生体牛又は肉骨粉の追跡調査の結果

- 21 ・ 輸入生体牛について、既に死亡していたがレンダリング処理されずに埋却又  
22 は焼却された場合
- 23 ・ 輸入生体牛について、調査時点でまだ生存しており、家畜用飼料への利用が  
24 起らない場合
- 25 ・ 輸入生体牛又は肉骨粉について、再輸出された場合

26 等については、リスクの考慮対象外とした。

#### 28 全体の侵入リスクの推定

29 輸入生体牛及び肉骨粉により生じた全体の侵入リスクを推定する際には、生体  
30 牛と肉骨粉の侵入リスクを組み合わせて評価を行う必要がある。全体の侵入リス  
31 クの推定にあたっては、欧州委員会科学運営委員会（SSC）及びEFSAのGBRを  
32 参考に、1トンの肉骨粉が1頭の生体牛に相当すると仮定して、計算を行った。

33 （参照 2, 3）

#### 35 加重係数の定義

36 BSE リスク国から輸入された生体牛及び肉骨粉のリスクは、国や時期により  
37 異なる。したがって、BSE リスク国の生体牛及び肉骨粉について、加重係数を  
38 設定し、それぞれのリスクに応じた重み付けをすることが必要である。

1 英国でBSEの発生がピークであった期間（1988～1993年）におけるBSE有病  
2 率は5%とされており、この期間に英国から輸入された生体牛1頭の加重係数を  
3 1と設定した。（参照2）

#### 5 英国の加重係数

6 英国の加重係数については、SSCのGBRで使用していた数値及び欧州で完全飼  
7 料規制が実施された時期を考慮し、以下のとおり設定した。（参照3, 4）

8 生体牛	1987年以前：0.1	肉骨粉	1986～1990年：1
	1988～1993年：1		1991～1993年：0.1
	1994～1997年：0.1		1994～2005年：0.01
	1998～2005年：0.01		2006年以降：0.001
	2006年以降：0.001		

#### 14 欧州の加重係数

15 英国以外の欧州については、欧州（中程度汚染国）と欧州（低汚染国）の2つ  
16 に大きく分けて、SSCのGBRで使用していた数値及び欧州で完全飼料規制が実施  
17 された時期を考慮し、生体牛及び肉骨粉の加重係数を以下のとおり設定した。  
18 （参照3, 4）

19 ただし、英国から輸入した肉骨粉を再び輸出した可能性が高い国（フランス、  
20 オランダ、ベルギー、イタリア）については、英国が肉骨粉の輸出を禁止するま  
21 での期間（1986～1996年）の肉骨粉の加重係数は0.1とした。（参照2）

23 欧州（中程度汚染国）	1986～2005年：0.01
	2006年以降：0.001
25 欧州（低汚染国）	1986～1990年：0.001
	1991～2005年：0.01
	2006年以降：0.001

#### 29 米国及びカナダの加重係数

30 過去にプリオン専門調査会で行った米国・カナダ産牛肉のリスク評価でサーベ  
31 イランスデータから推定した有病率（米国は100万頭で約1頭、カナダは100  
32 万頭で5～6頭）を基に、生体牛及び肉骨粉の加重係数を以下のとおり設定した。  
33 （参照5）

34 また、加重係数を設定する期間については、これまでに両国で発見されたBSE  
35 陽性牛の推定生まれ年を基に設定した。（参照6, 7）

37 米国	1993年以降：0.00002
38 カナダ	1989年以降：0.0001

## 日本の加重係数の設定

過去にプリオン専門調査会で行った米国・カナダ産牛肉のリスク評価でサーベイランスデータから推定した日本の有病率（100万頭で5～6頭）を基に、これまでに日本で発見されたBSE陽性牛の生まれ年及び飼料規制が実施された時期を考慮し、生体牛及び肉骨粉の加重係数を以下のとおり設定した。（参照5, 8）

日本 1992～2006年：0.0001

2007年以降：0.00001

## GBR カテゴリー III で BSE 非発生国（メキシコ、チリ等）の加重係数の設定

これらの国については BSE 非発生国であり、有病率を基にした加重係数を設定することは不可能である。また、発生国と比較すると、これらの国のリスクは通常低いものと考えられる。従って、個別の加重係数の設定は行わなかった。しかし、これらの国からの輸入量が非常に多い場合には、別途、補足的に考慮するものとした。

## 侵入リスクのレベルの評価

上記の考え方にに基づき、各評価対象国について、生体牛、肉骨粉及び全体の侵入リスクを推定し、表3に従って、「無視できる」、「非常に低い」、「低い」、「中程度」、「高い」の5段階で評価を行った。なお、期間については、5年を1期間とした。

表3 侵入リスクレベルの評価

侵入リスクレベル	英国換算 (N) <sup>1)</sup>
高い	$100 \leq N$
中程度	$20 \leq N < 100$
低い	$10 \leq N < 20$
非常に低い	$5 \leq N < 10$
無視できる	$0 \leq N < 5$

1) 1トンの肉骨粉が1頭の生体牛に相当すると仮定して計算

## (2) 国内安定性（国内対策有効性の評価）

BSEの暴露・増幅に係わる主要な対策としては、①飼料規制、②SRMの利用、③レンダリング条件、④交差汚染防止対策があげられる。欧州におけるBSE対策で最も効果を有した対策は、疫学的解析結果からみて飼料規制である。反すう動物由来たん白質を反すう動物の飼料に利用しない規制（feed ban）、特に、交差汚染までも防止するために哺乳動物由来たん白質を反すう動物の飼料に利用しない規制（real feed ban）がBSEリスク低減に重要であった。その他の対策とし

1 て、レンダリング材料からのSRMの排除、レンダリング条件（133℃、3気圧、  
2 20分の処理）、飼料工場の専用化、製造ラインの分離など交差汚染の防止につい  
3 ても考慮すべきとされている（参照9）。従って、国内安定性の評価に関しては、  
4 各評価対象国からの情報等に基づき、最初に飼料規制の状況について分類を行っ  
5 た上で、SRMの利用実態、レンダリングの条件及び交差汚染防止対策を考慮し  
6 て評価を行った。

7  
8 また、国内安定性の評価に当たっては、法的規制等がどのレベルで行われている  
9 かということに主眼を置きつつ、可能であればそれぞれの措置の遵守度につい  
10 ても考慮して評価を行った。

### 11 飼料規制

12 BSEの暴露・増幅を防ぐためには、BSEの病原体を含む可能性のある肉骨粉等  
13 のを飼料として牛に給与しないことが重要である。このため、BSE対策として  
14 各国で飼料規制が行われている。飼料規制の内容については、交差汚染等の可能  
15 性を考慮すれば、哺乳動物由来肉骨粉等の哺乳動物への給与禁止が適切に行われ  
16 ている状態が最善と考えられ、次いで哺乳動物由来肉骨粉等の反すう動物への給  
17 与禁止、反すう動物由来肉骨粉等の反すう動物への給与禁止の順に効果が高いと  
18 考えられる。（参照3, 4）

### 19 SRMの利用実態

20  
21 BSE陽性牛における感染価の99%以上は脳やせき髄等のSRMにあると考えら  
22 れる（表4）。従って、SRMをレンダリング材料から排除することは、BSEの暴  
23 露・増幅を防ぐために重要な点である。具体的な内容としては、SRM及び死廃  
24 牛の飼料への利用を法律等で禁止している状態が最善と考えられる。また、死廃  
25 牛が飼料に利用されないとともに、SRMが飼料以外の用途（食用など）に利用  
26 される場合には、暴露・増幅を防ぐために一定の効果があると考えられる。  
27

1  
2

表 4 BSE 症例の牛における感染価の推定

組織	総重量 (g)	力価 (CoID <sub>50</sub> /g)	総感染負荷 (CoID <sub>50</sub> )	
特定危険部位 (SRM)	脳	500	5	2,500 (60.1%)
	三叉神経節	20	5	100 (2.4%)
	せき髄	200	5	1,000 (24.0%)
	背根神経節	30	5	150 (3.6%)
	回腸	800 <sup>1)</sup>	0.5	400 (9.6%)
その他の組織	548,450	検出限界以下	(<0.5%)	
合計	550,000 <sup>2)</sup>		~4,160 CoID <sub>50</sub>	

3 1) 800g は厳密に回腸（内容物除く）と呼ばれる解剖学的部位からして過大な可能性がある。成  
4 牛の場合、回腸は腸のうち約 1m を占める。

5 2) 実際の重量は、動物の種類、年齢及び品種により異なるため注意を要する。また地域によっ  
6 ても大きな違いがある。

7 (参照 2)

8

### 9 レンダリングの条件

10 適切なレンダリング方法により BSE の感染価を低下させることが可能である。  
11 レンダリングにおけるプリオン感染価の低減効果に関連した知見としては、マウ  
12 スで継代した BSE プリオン株 (301V 株) をオートクレーブ処理 (126°C、30 分)  
13 後に感染価の推移を測定したところ、log 1.9 (ID<sub>50</sub>/g) または log 2.7 (ID<sub>50</sub>/g) 減  
14 少したとの報告がある (参照 10)。また、EFSA のリスク評価では 133°C、3 気  
15 圧、20 分間以上の処理により、BSE プリオンの感染価を千分の一に減少でき  
16 ると試算されている (参照 2)。一方、BSE 発症牛の SRM が混入した骨が原料とし  
17 て使用された場合、133°C、3 気圧、20 分間以上の処理条件では、BSE プリオン  
18 を完全には不活化されない可能性がある (参照 11)。従って、OIE コードで規定  
19 されている 133°C、3 気圧、20 分間以上の処理 (参照 12) により一定のリスク  
20 低減効果があると考えられるが、BSE の暴露・増幅を完全に防ぐためには、他の  
21 措置と組み合わせることによりリスクを低減することが必要と考えられる。

22

### 23 交差汚染防止対策

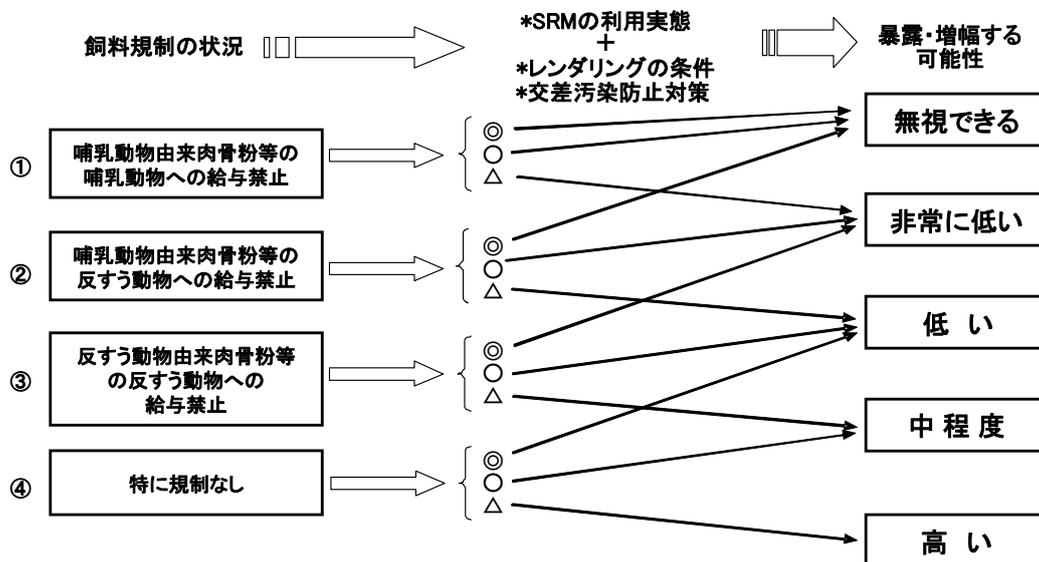
24 牛 (去勢雄) に BSE 感染牛の脳を経口投与した結果、感染した牛の脳 0.1g 投与  
25 群で 15 頭中 7 頭、0.01g 投与群で 15 頭中 1 頭、0.001g 投与群で 15 頭中 1 頭の  
26 牛が BSE に感染したという報告があり (参照 13)、欧州での経験からも、飼料に  
27 含まれる微量の反すう動物性動物由来たん白質であっても、牛を感染させるのに

十分な感染価を有することが示されている。従って、リスク低減効果があるとみなせる交差汚染防止対策としては、ライン洗浄では不十分であり、施設の専用化やライン分離等を実施することが求められる。（参照 9）

### 国内安定性の評価

上記の考え方にに基づき、各評価対象国について、国内安定性の評価を図 1 に従って、暴露・増幅する可能性が「無視できる」、「非常に低い」、「低い」、「中程度」、「高い」の 5 段階で評価を行った。なお、期間については、規制措置等の変更等があった時期を区切りとして評価を行った。

図 1 国内安定性の評価



\* SRMの利用実態、レンダリング、交差汚染防止対策の条件の判定にあたっては、最初にSRMの利用実態について考慮し、SRMの多くが飼料として利用される場合には、レンダリング及び交差汚染防止対策の状況を踏まえて判定する。（可能であれば遵守状況等も考慮する）

1. SRMの利用実態

措置内容	判定
・SRM及び死廃牛の飼料利用禁止	◎
・死廃牛は飼料に利用されず、SRMIについても飼料以外の用途に利用される	○
・SRMの多くが飼料として利用される	2へ

2. レンダリングの条件及び交差汚染防止対策

措置内容	判定
・全てのレンダリング工場で133℃/20分/3気圧の処理かつ/または	○
・交差汚染防止対策として、施設の専用化やライン分離等を実施	
・上記以外	△

\* 期間については規制措置の変更等があった時期を区切りとする。

暴露・増幅する可能性	高い	中程度	無視できる	
(例)	1986	1996	2001	2007

### (3) 国内リスク

国内システムが不安定な国に BSE が侵入した場合、国内において BSE が暴露・増幅していくこととなる。したがって、評価結果をまとめる際には、侵入リスクと国内安定性を組み合わせて、国内で BSE が暴露・増幅したリスク をが高い場合

1 には、侵入リスクの他に、国内リスクとして補正することを考慮した。

#### 3 (4) サーベイランスによる検証等

4 サーベイランスの実施はリスク評価の科学的検証に重要である。今回の評価に  
5 当たっては、回答書等から得られた情報を整理し、評価のまとめを行う際に、検  
6 証的なデータとして活用した。なお、各国のサーベイランス状況の評価に関して  
7 は、現時点では他に代わりうる方法がないため OIE で利用されるポイント制  
8 ~~（BSurvE方式）~~を利用した。

### 3. 食肉及び内臓

11 SRM が確実に排除されれば、人の vCJD リスクは大きく低減する。従って、SRM  
12 の除去は人の健康危害の防止及びウシの BSE 対策の中心となる重要な施策である。  
13 このことから、食肉及び内臓のリスク評価に当たっては、最初に「SRM 除去」に  
14 ついて評価を行い、次にその他の項目（「と畜場での検査」及び「スタンニング、  
15 ピッシング」）を組み合わせることで食肉処理工程におけるリスク低減措置の有効性につ  
16 いての評価を行った。

#### (1) SRM 除去

19 BSE陽性牛における感染価の 99%以上はSRMにあると考えられることから  
20 (参照 1)、これらの組織をフードチェーンから確実に排除することが出来れば、  
21 人の vCJD リスクのほとんどは低減されるものと考えられる。従って、SRM除  
22 去の有無及びSRMによる食肉、内臓等の汚染防止方法に関係する措置の実施状  
23 況等（交差汚染防止対策及びその実効性を担保する措置の有無）を考慮した。

24 また、SRM 除去の範囲については、①今回の評価対象国が BSE 未発生国であ  
25 ること、②しかし、EFSA の評価では GBR III の国も含まれていること、③各国  
26 の国内対応が一定ではないことから、OIE の「管理されたリスク国」の SRM の  
27 定義を基本とし、それと大きく異なる場合は、個別に判断することとした。

#### (2) と畜場における検査、スタンニング、ピッシング

30 と畜前検査において歩行困難牛などの高リスクの高い牛を適切に排除  
31 することは、ヒトの健康危害を防止するためのBSE対策上重要であり、OIEコー  
32 ドにおいても、と畜前後の検査に合格していることが求められている(参照 12)。  
33 一方で、BSE感染牛を臨床症状だけで鑑別することは困難である。従って、と畜  
34 場での検査については、①と畜前検査において歩行困難牛等の異常牛が適切に排  
35 除されているか及び、②と畜場でのBSE検査の実施状況を考慮した。

36 また、と畜場におけるピッシングは、その実施によりスタンニング孔から脳・  
37 せき髄組織が流出し、食肉及びと畜場の施設等が汚染される可能性や、破壊され  
38 た脳・せき髄組織の断片を血液中に流出させる可能性が指摘されている。圧縮し

1 た空気又はガスを頭蓋内に注入する方法によるスタンニングに関しても類似の  
2 ことが起こる可能性が考えられる（参照 14）。従って、ピッシング及び圧縮した  
3 空気又はガスを頭蓋内に注入する方法によるスタンニングの実施の有無を考慮  
4 して評価を行った。

### 6 (3) その他（機械的回収肉（MRM）など）

7 機械的回収肉（MRM）とは、枝肉から精肉を取った後の骨に付着した肉に水  
8 又は空気等を高圧で吹き付けて、骨を砕くことなく肉を回収する方法であり、  
9 SRM を含む危険性がある。従って、食肉処理工程におけるリスク低減措置の評  
10 価法を、そのまま適用することができない。このため、MRM を製造している国  
11 については、我が国への輸出の有無等の関連情報を収集し、評価結果のまとめを  
12 行う際にその評価については、別途考慮した。

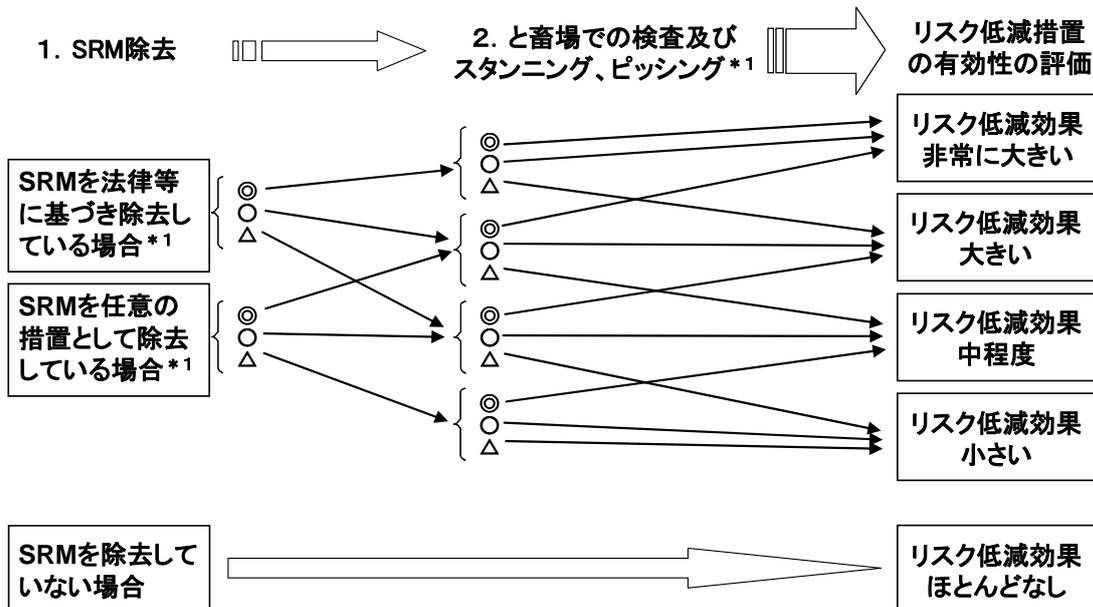
13 その他、と畜頭数やトレーサビリティについては、と畜場での生体検査の感  
14 度や精度、及び月齢判断などに関与するので、リスクの推定に当たって、補足的  
15 に考慮した。

### 17 (4) 食肉処理工程におけるリスク低減措置の評価

18 上記の考え方に基づき、各評価対象国について、食肉処理工程におけるリスク  
19 低減措置を図 2 に従って、リスク低減効果が「非常に大きい」、「大きい」、「中程  
20 度」、「小さい」、「ほとんどなし」の 5 段階で評価を行った。なお、今回の評価対  
21 象は、各評価対象国から我が国に輸入される食肉等であることから、日本向けに  
22 輸出される食肉等における SRM の除去等に基づき評価を に対して現時点で実行  
23 されている措置に基づき、評価を行った。

24 また、現在は、通知で輸入者に対してすべての国から SRM の輸入を自粛する  
25 よう指導しており、さらに、一部の国に対しては、家畜衛生条件で日本に対して  
26 輸入する肉・内臓には SRM を含まないことと規定している。評価に当たっては、  
27 回答書で得られた情報に加えて、これらのリスク管理措置を考慮した。

1 図2 食肉処理工程におけるリスク低減措置の有効性の評価



\*1 SRM除去の実施状況等、と畜場での検査及びスタンニング、ピッシングについては、以下の表を参考に判定する。（可能であれば遵守状況等も考慮する）

1. SRMを除去している場合

措置内容	判定
①食肉検査官等による確認 ②高圧水等による枝肉の洗浄 ③背割り鋸の一頭毎の洗浄 ④SSOP及びHACCPによる管理の措置の大部分を実施している(3~4個実施)	◎
上記の措置の一部が実施されていない(2個実施)	○
それ以外	△

2. と畜場での検査及びスタンニング、ピッシング

措置内容	判定
・と畜前検査による歩行困難牛等の排除に加えて、と畜場においてBSE検査を実施かつ ・圧縮した空気又はガスを頭蓋内に注入する方法によるスタンニングおよびピッシングをいずれも行っていない	◎
上記の措置のいずれか1つを実施	○
それ以外	△

注) 日本向け輸出の付加的要件等を踏まえて、日本に輸出される食肉について判定する。また、SRMの範囲については、今回の評価対象国がBSE未発生国であることから、OIEの管理されたリスク国のSRMの定義を基本とし、大きく異なる場合は、個別に判断することとする。

4. 評価結果のまとめ方

評価結果のまとめにあたっては、侵入リスク及び国内安定性の評価の結果から経時的な生体牛のリスクを推定し、これに現状の食肉処理工程におけるリスク低減効果を組み合わせて最終的に我が国に輸入される牛肉等が BSE プリオンに汚染されている可能性を総合的に評価した。また、検証としてサーベイランスの結果についても記載した。なお、評価結果を分かりやすく表すために、参考として各国の評価の概要を図表を用いて示した。

IV. 食品健康影響評価

1. 各国の評価

以下、評価対象国毎に評価結果を記載する

## 2. その他

### (1) 機械的回収肉 (MRM) 等のリスクについて

今回の食品健康影響評価では、生体牛のリスクと食肉処理工程におけるリスク低減措置を組み合わせる牛肉等のリスクを評価した。したがって、これに当てはまらないケース、例えば機械的回収肉 (MRM) は、別途評価する必要がある。III. 3. (3) で示したように、MRM に関しては、SRM を除去できない可能性があることから、直近まで国内で BSE が暴露・増幅した可能性がある国の牛由来の MRM については、リスクはあると考えられる。他方、自国内で BSE が暴露・増幅した可能性が無視できる国に関しては、今回想定したシナリオ（英国発の定型 BSE）を前提とすれば、MRM についてもリスクは無視できると考えられる。

しかし、近年、通常の BSE (定型 BSE) とは異なる型の BSE (非定型 BSE) が欧州、日本、米国などで少数例報告されている。この非定型 BSE は、異常プリオン蛋白質 (PrP<sup>Sc</sup>) の分子量の相違から H 型と L 型に大別される。

発見月齢については、ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える高齢牛で確認されている（例外は日本の 8 例目 (23 カ月齢)）。日本の 23 カ月齢を除くと、年齢の幅は 6.3~18 歳である（平均は H 型で 11.8 歳、L 型で 11.6 歳）。（参照 15）

非定型 BSE の発生頭数については、世界でこれまでに少なくとも 40 頭前後報告されている。しかし、OIE では定型 BSE と非定型 BSE を区別して報告することは求めておらず、EFSA においても 2009 年の意見書で、初めて定型と非定型を区別して報告することについて言及されたため、現時点では正確な発生頭数は明らかではない。

#### 世界の非定型 BSE の発生頭数 (2007 年 9 月 1 日現在)

国	H 型	L 型	合計
ベルギー		1	1
カナダ	1		1
デンマーク		1	1
フランス	8	6	14
ドイツ	1	1	2
イタリア		3	3
日本		2	2
オランダ	1	2	3
ポーランド	1	6	7
スウェーデン	1		1
英国	1		1
米国	2		2
合計	16	22	38

注 1) EFSA, 2008 (参照 1) を基に、日本の 24 例目を追加したもの

注 2) この他に、2008 年 10 月に開催された Prion2008 において、ポーランドで 2 例、ベルギー及び英国で各 1 例の非定型 BSE の報告があった (参照 16)

1 また、非定型BSEの起源についても、現在のところ明らかになってはいない。2008  
2 年のEFSAの意見書では、EUにおける非定型BSEの報告事例は、高齢牛であるゆえ  
3 にすべて2001年1月の完全飼料規制以前に出生した牛であることから、定型BSEと  
4 同様に、汚染された飼料による可能性を排除することはできないとされている。しか  
5 しながら、一方でフランスによる出生年別のH型及びL型非定型BSEの発生頭数の分  
6 布は、定型BSEとは異なり特定の出生年との関連が認められないことから、非定型  
7 BSEは孤発型のプリオン病との解釈も示されている。（参照 15）

8 フランスのデータによると、非定型BSEの発生頻度は検査した成牛100万頭当たり  
9 H型で0.41頭、L型で0.35頭（8歳超の牛100万頭当たりH型で1.9頭、L型で1.7  
10 頭）と推定されている。（参照 17）

11 一方、我が国では、これまで死亡牛及びと畜牛を合わせ約1,000万頭のBSE検査を  
12 行ない（参照 18, 19）、H型で0頭、L型で2頭の非定型BSE陽性牛（23ヶ月齢及  
13 び169ヶ月齢）が確認されている（2009年8月31日現在）。従って、日本のデータ  
14 によると、非定型BSEの発生頻度は検査した死亡牛及びと畜牛100万頭当たりでH型  
15 0頭、L型で0.2頭（8歳超の牛100万頭（と畜牛）当たりH型で0頭、L型で約1.5  
16 頭<sup>4</sup>）と推定される。

17 非定型BSEの伝達性については、H型及びL型とも、近交系マウス並びにウシ及び  
18 ヒツジのPrPを発現するトランスジェニック（Tg）マウスへの脳内接種により伝達性  
19 が確認されている（参照 20, 21, 22, 23）。また、L型はヒトプリオンたん白質発現  
20 Tgマウスで伝達されたが、H型は伝達されなかったとの報告がある（参照 24, 25）。  
21 近交系マウス及びTgVRQ<sup>5</sup>マウスでの継代により、L型のBASE<sup>6</sup>のPrP<sup>Sc</sup>糖鎖型が定型  
22 BSE様のPrP<sup>Sc</sup>糖鎖型に変化するという報告もある（参照 21, 23）。

23 非定型BSEの病原性については、最近の知見によると、L型はヒト型マウス（参照 24）  
24 及び霊長類（参照 26）で容易に伝達されることが示されており、定型BSEよりも、高い  
25 病原性を有する可能性が示されている（参照 16）。

26 BSEプリオンの体内分布については、定型BSEと異なり、非定型BSEプリオンにつ  
27 いてはほとんど知られておらず、脳幹はH型及びL型の検出に最適な部位ではない可  
28 能性もある（参照 27）。また、現在H型及びL型の牛の末梢組織及び体液における感  
29 染性に関して情報は乏しい。これらのデータの欠如により、各種SRM除去措置によ  
30 る相対的なリスク低減効果の評価が妨げられる（参照 1）。

31 以上から、これまでに明らかにされている知見のうち、L型の潜在的なヒトへのリ

<sup>4</sup> 2003年4月から2009年3月までの我が国の牛の個体識別情報から、全月齢のと畜検査牛における8歳超のと畜検査牛の割合（約7%）を算出し、2009年8月31日現在のと畜場における検査頭数（約9702万頭）に外挿し、8歳超のBSE検査頭数（約68万~~5千~~頭）を推定し算出した。

<sup>5</sup> ヒツジにおけるスクレイピーの感受性は、品種及びプリオンたん白質遺伝子のアミノ酸配列136、154および171番目の組合せで決定されるとされている。VQR遺伝子型は、アミノ酸配列136番目がバリン（V）、154番目がアルギニン（R）、171番目がグルタミン（Q）であり、この遺伝子型のヒツジはスクレイピーに感受性であるとされている。TgVRQマウスは、この遺伝子型のヒツジプリオンたん白質遺伝子を導入したトランスジェニックマウスのことである。

<sup>6</sup> 牛アミロイド型海綿状脳症（BASE）のこと。L型の非定型BSEは、イタリアで最初に発見され、定型BSEと異なり脳でのアミロイド斑形成を特徴としていたことから、新たにBASEと命名された。

- 1 スクを示すデータ及び発生頻度などを踏まえれば、非定型 BSE が上記の MRM のリ
- 2 スクに与える影響は、特に高齢牛に由来する MRM の場合リスクがないとは言えない
- 3 が、相当程度低いと考えられる。なお、現在のところ非定型 BSE については、利用
- 4 できるデータは限られており不確実な部分が多いことに留意する必要がある。今後
- 5 病原性や伝達性などについて研究が進展し、新しい知見が集積されれば、再評価する
- 6 必要がある。

1 <別紙 1：検査値等略称>

略称	名称
BSE	牛海綿状脳症
CoID <sub>50</sub>	牛経口 50%感染量
EFSA	欧州食品安全機関
GBR	地理的 BSE リスク
HACCP	危害分析重要管理点
ID <sub>50</sub>	50%感染量
MRM	機械的回収肉
OIE	国際獣疫事務局
SRM	特定危険部位
SSC	欧州委員会科学運営委員会
SSOP	衛生標準作業手順
v CJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

2

1 <参照>

- 1 EFSA, Risk for Human and Animal Health related to the revision of the BSE Monitoring regime in some Member States (2008)
- 2 EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the revision of the Geographical BSE risk assessment (GBR) methodology (2007)
- 3 SSC, Final opinion on the Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy (GBR) (2000)
- 4 SSC, Update of the Opinion of the SCIENTIFIC STEERING COMMITTEE on the Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy (GBR) (2002)
- 5 内閣府食品安全委員会, 「米国・カナダの輸出プログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性」に係る食品健康影響評価について（2005年12月）
- 6 USDA, Texas BSE Investigation Final Epidemiology Report (August 2005) ([http://www.aphis.usda.gov/newsroom/hot\\_issues/bse/downloads/bse\\_final\\_epi\\_report8-05.pdf#search='Texas%20BSE%20Investigation%20Final%20Epidemiology%20Report'](http://www.aphis.usda.gov/newsroom/hot_issues/bse/downloads/bse_final_epi_report8-05.pdf#search='Texas%20BSE%20Investigation%20Final%20Epidemiology%20Report'))
- 7 カナダ食品検査庁 (CFIA) プレスリリース, BSE Investigation in Manitoba Completed (2006年8月8日) (<http://www.inspection.gc.ca/english/corpaffr/newcom/2006/20060808e.shtml>)
- 8 厚生労働省プレスリリース, 「牛海綿状脳症の検査に係る専門家会議」の結果について (2006年3月17日) (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/03/h0317-5.html>)
- 9 Heim D, Kihm U. Risk management of transmissible spongiform encephalopathies in Europe. *Revue Scientifique Et Technique*. 2003; 22(1): 179-99
- 10 Taylor DM, Fernie K, Steele PJ, McConnell I and Somerville RA. Thermostability of mouse-passaged BSE and scrapie is independent of host PrP genotype: implications for the nature of the casual agents. *Journal of General Virology* 2002; 83: 3199-3204
- 11 Taylor DM. Inactivation of transmissible degenerate encephalopathy agents: A review. *The Veterinary Journal* 2000; 159: 10-17.
- 12 OIE, Terrestrial Animal Health Code 2008 VOLUME II CHAPTER 11.6.
- 13 Wells GA, Konold T, Arnold ME, Austin AR, Hawkins SA, Stack M, Simmons MM, et al. Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. *Journal of General Virology* 2007; 88: 1363-1373
- 14 Anil MH, Love S, Williams S, Shand A, McKinstry JL, Helps CR, Waterman-Pearson A, Seghatchian J and Harbour DA: Potential contamination of beef carcasses with brain tissue at slaughter. *Veterinary Record* 1999; 145(16): 460-2.
- 15 Ducrot, C., Arnold, M., de Koeijer, A., Heim, D. and Calavas, D. Review on the epidemiology and dynamics of BSE epidemics. *Vet. Res.* 2008; 39. 4, 15.
- 16 EFSA, Updated Risk for Human and Animal Health related to the revision of the BSE Monitoring regime in some Member States (2009)
- 17 Biacabe, A. G., Morignat, E., Vulin, J., Calavas, D. and Baron, T. G. Atypical bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. *Emerg Infect Dis* 2008; 14. 2:

298-300.

- 18 牛海綿状脳症（BSE）スクリーニング検査の検査結果について（月報）,厚生労働省,平成21年9月15日
- 19 牛海綿状脳症（BSE）サーベイランスの結果について（平成21年8月末まで）,農林水産省,平成21年10月9日
- 20 Beringue, V., Bencsik, A., Le Dur, A., Reine, F., Lai, T. L., Chenais, N., Tilly, G., Biacabe, A.G., Baron, T., Vilotte, J. L. and Laude, H., Isolation from cattle of a prion strain distinct from that causing bovine spongiform encephalopathy. *PLoS Pathog.* 2006; 2. 10, e112.
- 21 Beringue, V., Andreoletti, O., Le Dur, A., Essalmani, R., Vilotte, J. L., Lacroux, C., Reine, F., Herzog, L., Biacabe, A. G., Baron, T., Caramelli, M., Casalone, C. and Laude, H. A bovine prion acquires an epidemic bovine spongiform encephalopathy strain-like phenotype on interspecies transmission. *J Neurosci.* 2007; 27. 26: 6965-71
- 22 Buschmann, A., Gretzschel, A., Biacabe, A. G., Schiebel, K., Corona, C., Hoffmann, C., Eiden, M., Baron, T., Casalone, C. and Groschup, M. H. Atypical BSE in Germany - proof of transmissibility and biochemical characterization. *Vet Microbiol.* 2006; 117. 2-4: 103-16.
- 23 Capobianco, R., Casalone, C., Suardi, S., Mangieri, M., Miccolo, C., Limido, L., Catania, M., Rossi, G., Di Fede, G., Giaccone, G., Bruzzone, M. G., Minati, L., Corona, C., Acutis, P., Gelmetti, D., Lombardi, G., Groschup, M. H., Buschmann, A., Zanusso, G., Monaco, S., Caramelli, M. and Tagliavini, F. Conversion of the BASE prion strain into the BSE strain: the origin of BSE? *PLoS Pathog* 2007; 3. 3, e31.
- 24 Kong Q., Zheng M., Casalone C., Qing L., Huang S., Chakraborty B., Wang P., Chen F., Cali I., Corona C., Martucci F., Iulini B., Acutis P., Wang L., Liang J., Wang M., Li X., Monaco S., Zanusso G., Zou WQ., Caramelli M. and Gambetti P., Evaluation of the human transmission risk of an atypical bovine spongiform encephalopathy prion strain. *J Virol.* 2008; 82(7): 3697-701.
- 25 Beringue V., Herzog L., Reine F., Le Dur A., Casalone C., Vilotte JL and Laude H. , Transmission of atypical bovine prions to mice transgenic for human prion protein. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(12): 1898-901.
- 26 Comoy EE., Casalone C., Lescoutra-Etchegaray N., Zanusso G., Freire S., Marcé D., Auvré F., Ruchoux MM., Ferrari S., Monaco S., Salès N., Caramelli M., Leboulch P., Brown P., Lasmézas CI. and Deslys JP., Atypical BSE (BASE) Transmitted from Asymptomatic Aging Cattle to a Primate. *PLoS ONE* 2008; 3. 8, e3017.
- 27 Casalone C., Zanusso G., Acutis P., Ferrari S., Capucci L., Tagliavini F., Monaco S. and Caramelli M. Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101(9):3065-70.