

プリオン専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められた牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しのうち、食用にと畜される健康牛の BSE 検査を廃止した場合に係る食品健康影響評価（平成 27 年 12 月 18 日付け厚生労働省発生食 1218 第 1 号）については、第 97 回（平成 28 年 1 月 29 日）、第 98 回（平成 28 年 2 月 24 日）、第 99 回（平成 28 年 3 月 28 日）、第 100 回（平成 28 年 5 月 26 日）、第 101 回（平成 28 年 6 月 16 日）において審議され、審議結果（案）が取りまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 28 年 7 月 12 日（火）開催の食品安全委員会（第 614 回会合）の翌日の平成 28 年 7 月 13 日（水）から平成 28 年 8 月 11 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、プリオン専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

プリオン評価書（案）

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

2016年7月

食品安全委員会
プリオン専門調査会

目次

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

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

<審議の経緯>

2015年	12月	18日	厚生労働大臣から牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2015年	12月	22日	第589回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	1月	29日	第97回プリオン専門調査会
2016年	2月	24日	第98回プリオン専門調査会
2016年	3月	28日	第99回プリオン専門調査会
2016年	5月	26日	第100回プリオン専門調査会
2016年	6月	16日	第101回プリオン専門調査会
2016年	7月	12日	第614回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>

(2016年3月31日まで)

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

(2016年4月1日から)

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

要約

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

評価結果の概要は、以下のとおりである。

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

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

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

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

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

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

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

I. 背景

1. はじめに

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

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

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

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

2. 諮問の背景

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

リーニング検査の対象月齢及び特定危険部位（SRM）の範囲が見直された。

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

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

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

3. 諮問事項

厚生労働省からの諮問事項及びその具体的な内容は、以下のとおりである。

牛海綿状脳症（BSE）対策について、以下の措置を講ずること。

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

（具体的な諮問内容）

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

（1）検査対象月齢

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

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

(2) SRM の範囲

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

II. 評価の考え方

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

1. 検査対象月齢の見直しに係る食品安全委員会における過去の評価

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

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

2. 評価の基本的考え方

厚生労働省からの諮問事項及び食品安全委員会における過去の評価を踏まえ、食品安全委員会プリオン専門調査会は、本評価の考え方について以下のとおり検討を行った。

本評価においては、今後、日本において定型 BSE が発生する可能性が極めて低い水準に達しているか否かを以下についてそれぞれ検討する。

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

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

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

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

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

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

Ⅲ. BSEの現状

1. 世界のBSE発生頭数の推移

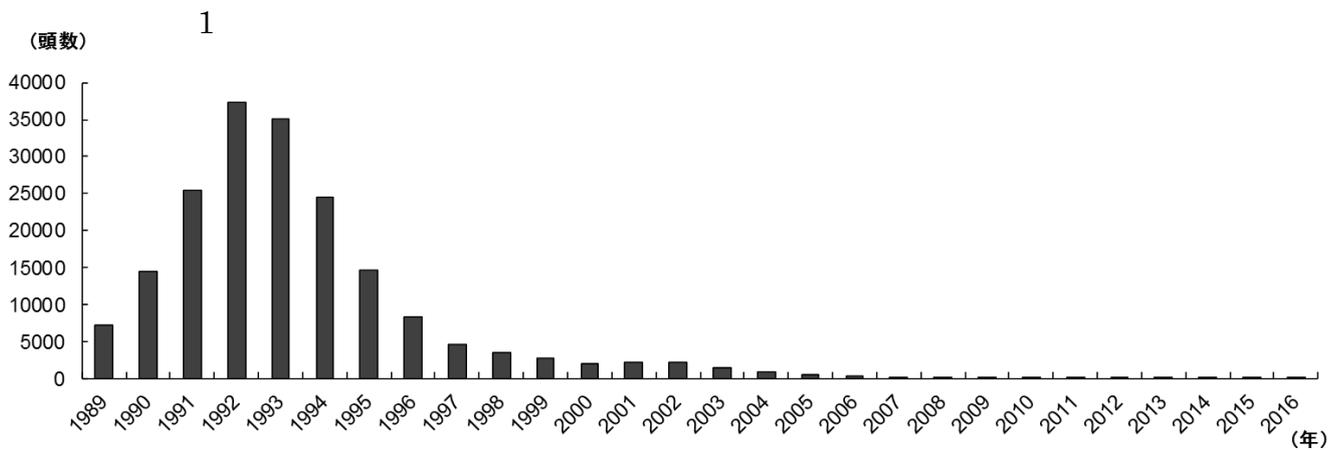
OIE に対し報告があった BSE の発生頭数は、累計で 190,670 頭（2016 年 5 月末現在）である。発生のピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の BSE 発生報告があったが、その後、大幅に減少し、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 7 頭、2016 年には 5 月末現在で 1 頭の発生にとどまっている（図 1）。これは、飼料規制の強化等により主たる発生国である英国の発生頭数が激減していることに加え、同様に飼料規制を強化した英国以外の国における発生頭数も減少してきていることを反映している。

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

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

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

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



	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	累計
全体	37,316	...	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	21	7	12	7	1	190,670												
欧州 (英国を除く)	36	...	772	529	327	199	106	83	56	33	21	16	4	10	4	1	5,980												
(フランス)	0	...	137	54	31	8	9	8	10	5	3	1	2	3	0	1	1,027												
(オランダ)	0	...	19	6	3	2	2	1	0	2	1	0	0	0	0	0	88												
(アイルランド)	18	...	183	126	69	41	25	23	9	2	3	3	1	0	1	0	1,656												
(ポーランド)	0	...	5	11	19	10	9	5	4	2	1	3	1	0	0	0	74												
(スウェーデン)	0	...	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1												
(ノルウェー)	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1												
(デンマーク)	1	...	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	16												
(スイス)	15	...	21	3	3	5	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	467												
(リヒテンシュタイン)	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2												
(イタリア)	0	...	29	7	8	7	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	144												
英国	37,280	...	611	343	225	114	67	37	12	11	7	3	3	1	2	0	184,627												
米国	0	...	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3												
カナダ	0	...	2 ^(*)	1	1	5	3	4	1	1	1	0	0	0	1	0	21 ^(**)												
ブラジル	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2												
日本	0	...	4	5	7	10	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	36												

資料は、2016年5月31日現在のOIEホームページ情報に基づく。

*1：うち1頭はアメリカで確認されたもの。

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

図1 世界におけるBSE発生頭数の推移

表 1 EU等におけるBSE検査頭数

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

注) 2001年、2002年：EU15か国のみ

2003年：EU25か国及びノルウェー

2004年、2005年：EU25か国及びブルガリア、ノルウェー

2006年～2011年：EU27か国及びノルウェー

2012年：EU28か国及びノルウェー

2013年：EU28か国及びノルウェー、スイス

2014年：EU28か国及びアイスランド、ノルウェー、スイス

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

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

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

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

*2：アイルランドについては、定型か非定型か不明な牛1頭を含む。

*3：日本では、2016年4月末現在で16,102,561頭が検査された。

*4：カナダでは、評価以降、1頭の定型BSE（70か月齢）が確認された。

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

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

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

2. 各国のBSE検査体制

各国のBSE検査体制を表3に示した。

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

表3 各国のBSE検査体制（2016年5月末現在）

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

*1 中枢神経症状を呈した牛、死亡牛、歩行困難牛などのこと。

*2 ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインはEUに準ずる。

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

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

3. 各国の特定危険部位（SRM）

各国のSRMを表4に示した。

表4 各国の特定危険部位（2016年5月末現在）

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

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

4. 各国の飼料規制

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

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

表5 各国における飼料規制状況（2016年5月末現在）

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

*1 ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインはEUに準ずる。

*2 牛のSRMを動物用飼料原料として使用することは禁止されている。

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

IV. 日本におけるBSEサーベイランス及び発生状況

1. BSEサーベイランスの概要

(1) BSEサーベイランスの経緯と現状

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

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

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

(2) サーベイランス水準について

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

² 牛海綿状脳症対策特別措置法（平成14年法律第70号）に基づいて実施。

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

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

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

2. BSE発生状況

(1) 発生の概況

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

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

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

日本のBSE検査頭数及びBSE検査陽性頭数を表6に示した。

表6 日本の各年度のBSE検査頭数並びにBSE検査陽性数及び確認時の月齢

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

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

*2：2016年4月までの集計。

*3：非定型BSE（L型）1頭を含む。

(2) 定型BSEの感染が確認されたBSE検査陽性牛の特性

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

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

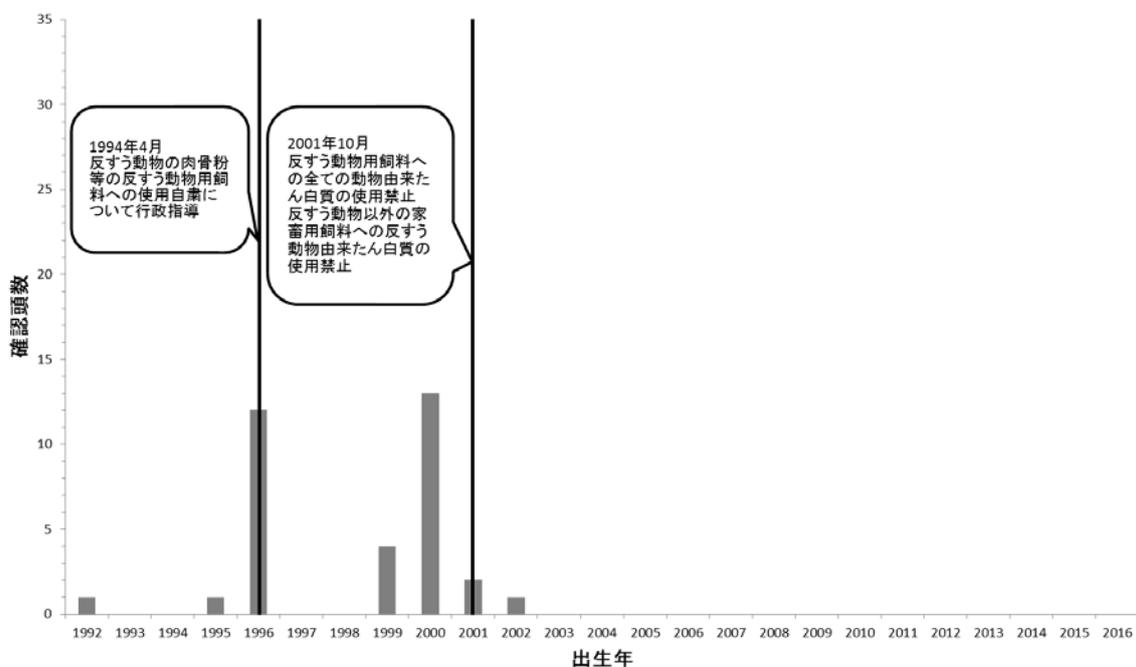


図 2 日本での出生年別の定型BSE陽性牛頭数

表 7 飼料規制強化後に生まれたBSE陽性牛

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

3. 出生年月で見た定型BSEの最終発生以前に生まれた牛の飼養頭数

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

4. その他

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

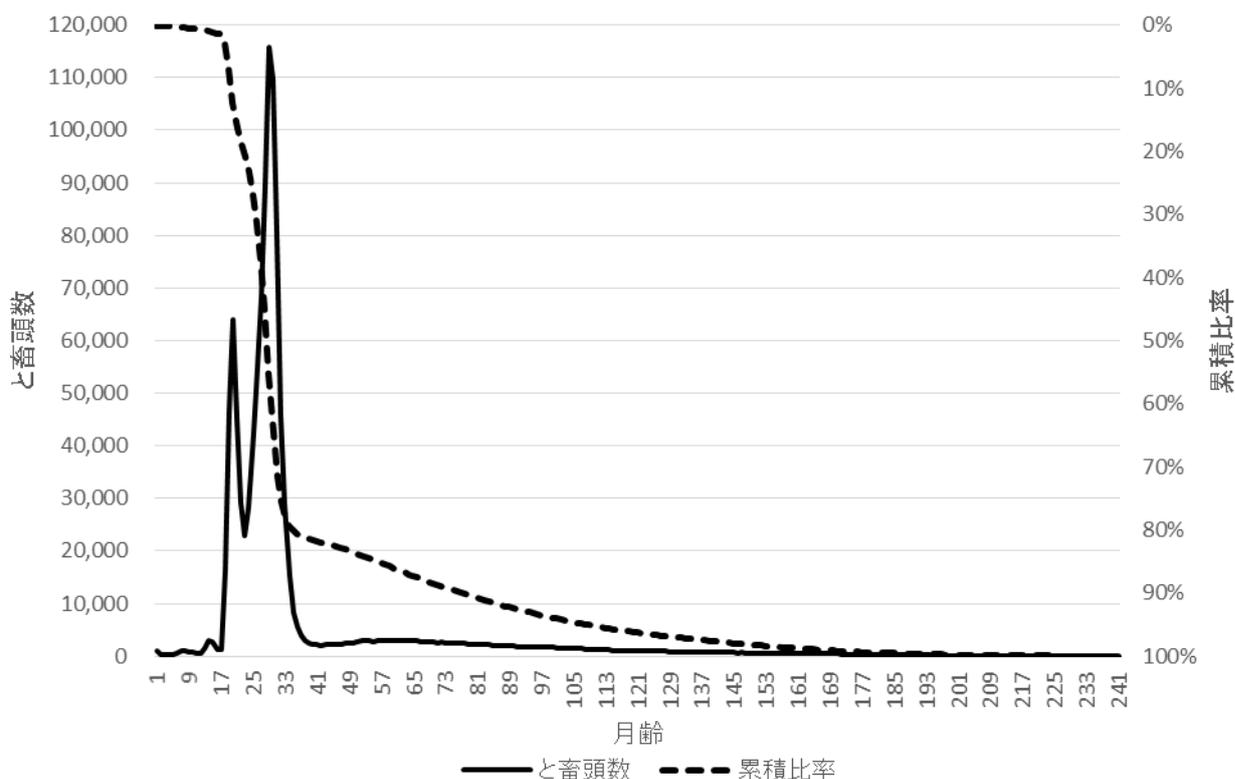


図3 日本のと畜月齢と頭数の関係及びその累積比率(平成26年度)

5. まとめ

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

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

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

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

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

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

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

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

V. 非定型BSEについて

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

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

1. 非定型BSEの発生状況

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

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

表 8 世界の非定型 BSE の発生頭数（2016 年 5 月末現在）⁴

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

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

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

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

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

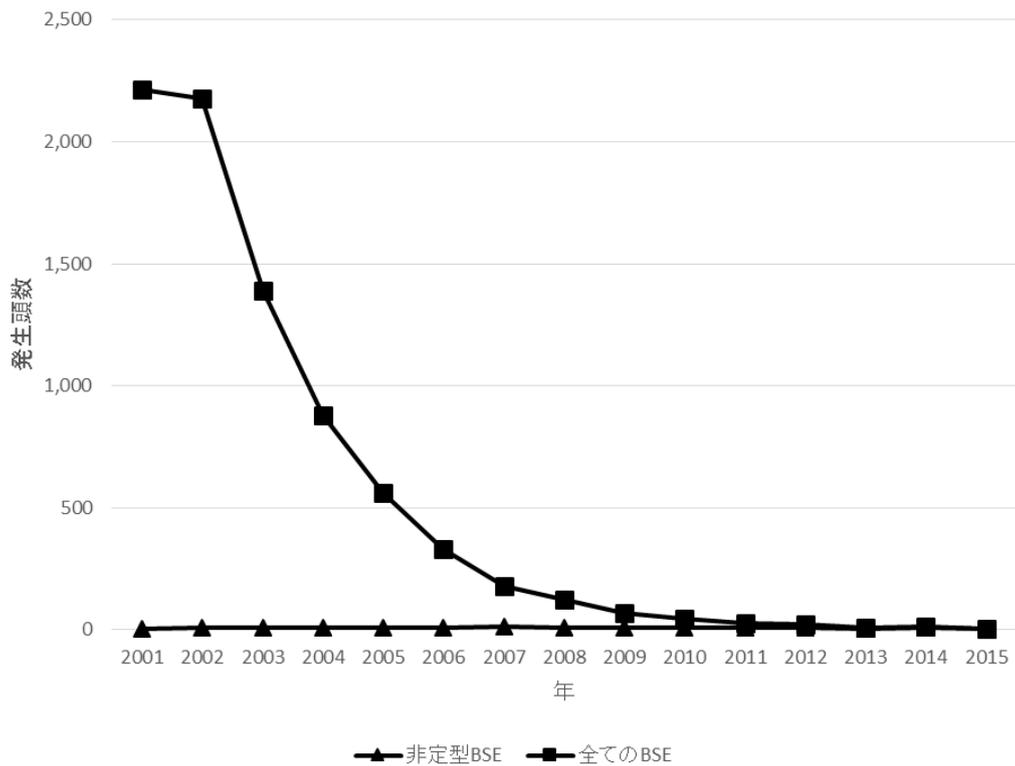


図4 全てのBSE及び非定型BSEの発生の推移 (2001年～2015年) ^{5,6}

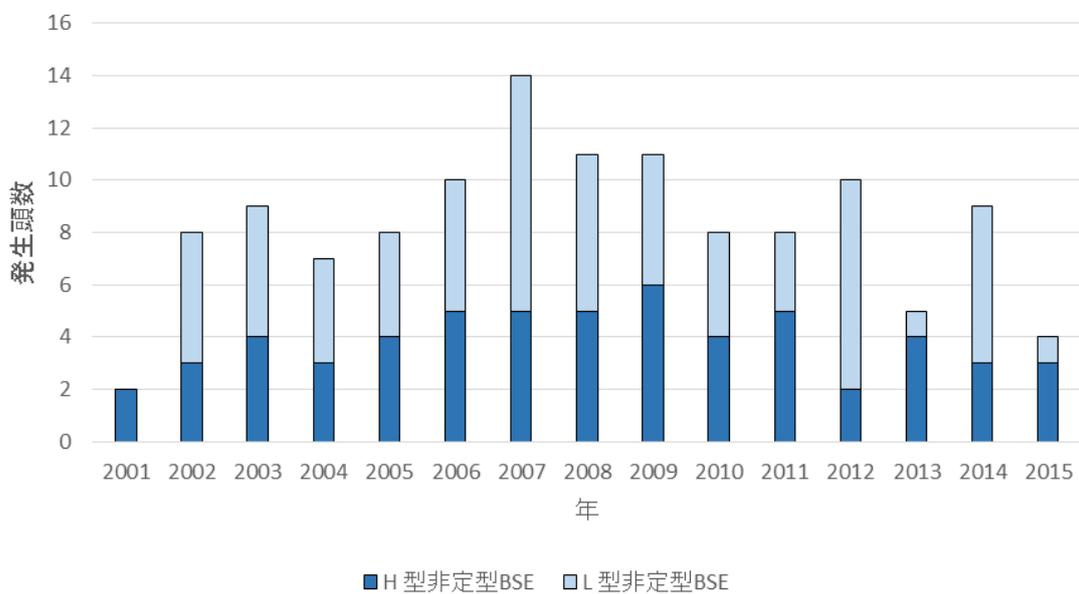


図5 世界の非定型BSEの発生の推移 (2001年～2015年) ^{5,6}

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

⁶ スイスにおいて2011年に確認された、H型及びL型とは異なるタイプのBSE 2頭については含まない。

(1) 日本における発生状況

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

(2) EUにおける発生状況

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

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

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

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

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

2. 非定型 BSE プリオンの感染性

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

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

(1) 経口投与実験による知見

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

2 か月齢で 5 mg 経口投与された 3 頭中 1 頭は自発運動の低下あるいはバ

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

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

ランス欠失等の神経症状を呈した。残りの2頭では比較的軽度の同じ臨床症状が認められた。一方、2歳齢で5 mg 経口投与された2頭には、投与後28か月目まで臨床所見は認められなかった。

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

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

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

(2) 脳内接種実験による知見

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

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

Wilsonらは、ヒトPrP(コドン129MM、MV、VVの各型の遺伝子)を発

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

現する Tg(HuMM)¹¹、Tg(HuMV)¹¹ 及び Tg(HuVV)¹¹ マウス (14~29 匹/群) に、それぞれ BASE (4 頭) 又は H-BSE (1 頭) 牛由来の脳幹 10%ホモジネートを脳内接種 (20 µg) する感染実験を実施したところ、病理所見及び IHC いずれにおいても PrP^{Sc} 蓄積又は空胞は認められなかった。さらに、上記の脳内接種を受けた第 1 世代のマウス由来の 5 %脳ホモジネート 20 µL を同じ系統の Tg(HuMM)、Tg(HuMV) 及び Tg(HuVV) マウスに脳内接種を行ったが、第 2 世代の全てのマウスでも、臨床症状、脳の PrP^{Sc} の蓄積及び空胞形成は観察されなかった。一方、同実験をウシ PrP を発現するトランスジェニックマウス (Bov6) を用いて行くと、それぞれ 24 匹中 24 匹又は 23 匹中 17 匹での感染が認められた。これらの結果から、著者らは、反すう動物と人の間には明らかな種間の障壁 (いわゆる「種間バリア」) が存在すると考察している。(参照 59, 60)

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

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

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

Mestre-Frances らは、フランスの L-BSE 野外発生牛の脳組織 10%ホモジネートをネズミキツネザルに脳内接種 (5 mg 組織量相当) する感染実験を実施した。その結果、脳内接種により 4 頭全てに臨床所見及び WB によ

¹¹ 相同組換えにより、内在性 PrP 遺伝子をヒト PrP 遺伝子に入れ替えたマウス。野生型マウスの脳における内在性 PrP の発現量と同程度に発現していることが確認されている。導入したヒト PrP 遺伝子はコドン 129 がそれぞれ MM、MV 又は VV 型。

り感染が認められた（経口感染実験については前述のとおり）。（参照 51）

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

3. 現行の SRM 以外の部位の摂取によるリスクに係る知見

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

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

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

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

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

¹² Tgbov XV マウスの脳内及び腹腔への接種実験。この試験系によれば、牛の 5 経口 ID₅₀ を持つ BSE 感染牛由来の脳組織の Tgbov XV における感染力価は 10^{7.67} ID₅₀ に相当する

施された。その結果、肋間筋及び殿筋について、それぞれ 7 匹中 1 匹及び 9 匹中 1 匹の同マウスに感染を引き起こし、その潜伏期間はそれぞれ 370 日及び 498 日であった。なお、この陽性牛の脳組織の感染性も同じ感染実験系を用いて調べられており、5 匹中 5 匹に感染を引き起こし、その潜伏期間は平均 178 日であった。また、当該牛について、腎臓及び脾臓の感染性も調べられているが、感染性は認められていない。(参照 71)

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

4. まとめ

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

とされている (Buschmann A. et. al., J Infect Dis. 2005; 192(5):934-42., Wells G.A.H. et.al., J Gen Virol. 2007;88(4):1363-1373.)。

は、全世界で 124 頭であった（2016 年 5 月末現在）。

世界における 2001～2015 年の BSE の発生状況を見ると、全ての BSE（定型及び非定型 BSE）の発生は、2002 年以降発生頭数が大幅に減少しているが、そのうち、非定型 BSE の発生頭数は H-BSE と L-BSE とともにそれぞれ毎年数頭で推移している。また、その発生頻度は、EU 全体においては、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、年当たり H-BSE は 0.07 頭、L-BSE は 0.09 頭であるとされている。なお、日本においては、これまで 2 頭の L-BSE が確認されており、2 歳以上の牛 100 万頭につき、年当たり L-BSE は 0.07 頭であり、H-BSE は確認されていない。

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

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

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

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

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

L-BSE の感染実験の知見については、カニクイザルへの経口投与による感染は認められておらず、実験継続中としている報告がある一方、感染が認められたとする報告もある。一方、ネズミキツネザルへの L-BSE 感染牛脳ホモジネートの経口投与によって、感染が認められたとの報告もある。なお、脳内接種実験による知見については、ヒト PrP を野生型マウスの内在性 PrP の発現レベルと同程度で発現するトランスジェニックマウスへの感染が認められたとの報告がある一方、感染が認められなかったとの報告もある。また、

カニクイザル又はネズミキツネザルへの脳内接種によって感染が認められたとの報告（うち一つは脳内及び扁桃内接種）がある。また、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ感染が認められなかった知見においては、同じ実験をウシ PrP を発現するトランスジェニックマウスを用いて行った結果感染が認められたことから、著者らは、反すう動物と人の間には明らかな種間バリアが存在すると考察している。なお、これまでに、疫学的に vCJD を含むプリオン病と L-BSE との関連を示唆する報告は得られていない。

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

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

VI. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) について

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

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

vCJD の発生状況について以下に整理した。

1. 世界の vCJD 発生状況

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

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

¹⁴ 脳、せき髄、脾臓、胸腺、扁桃及び腸を含む。

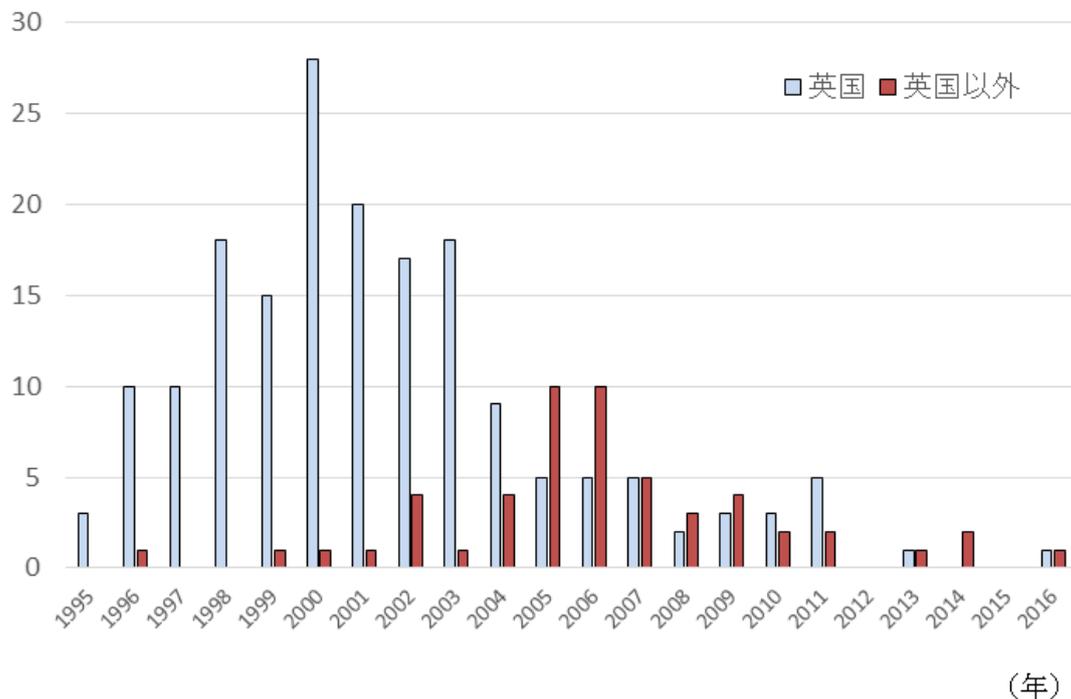


図6 年別 vCJD 患者発生数

2. 日本における v C J D の発生

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

3. v C J D の感染に対する遺伝子特性

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

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

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

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

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

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

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

4. まとめ

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

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

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

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

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

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

Ⅶ. 食品健康影響評価

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

1. 日本における BSE の発生状況

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4. 非定型BSEについて

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

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

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

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

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

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

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

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

5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

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

6. まとめ

(1) 牛群の BSE 感染状況及び牛における BSE の人への感染リスク

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

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

(2) 評価結果

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

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

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

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

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

<別紙：略称>

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

<参考文献>

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

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

- 35 OIE. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 11.4. Bovine spongiform encephalopathy. 2015.
- 36 諮問参考資料. 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和五十一年七月二十四日農林省令第三十五号）.
- 37 農林水産省. Application for Negligible BSE Risk Status. September, 2012.
- 38 諮問参考資料. Annual reconfirmation of OIE officially recognised disease status/endorsed national official control programme - JAPAN. 2015.
- 39 EFSA. Scientific and technical assistance on the minimum sample size to test should an annual BSE statistical testing regime be authorised in healthy slaughtered cattle. EFSA Journal. 2012;10(10):2913.
- 40 厚生労働省. 牛海綿状脳症（BSE）スクリーニング検査の検査結果について（平成 27 年 12 月分まで）. 2016.
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html>
- 41 農林水産省. 牛海綿状脳症（BSE）サーベイランスの結果について（平成 27 年 12 月末まで）. 2016
- 42 諮問参考資料. B S E 確認状況について（平成 13～21 年）. 2009.
- 43 独立行政法人家畜改良センター. 牛の個体識別情報検索サービス. 届出情報の統計. 2013, 2015. <https://www.id.nlbc.go.jp/data/toukei.html>
- 44 農林水産省. BSE の感染源および感染経路に関する疫学的研究報告書. 2007.
- 45 Yokoyama T, Masujin K, Yamakawa Y, Sata T, Murayama Y, Shu Y, Okada H, Mohri S, Shinagawa M. Experimental transmission of two young and one suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE) cases to bovinized transgenic mice. Jpn J Infect Dis. 2007; 60(5):317-320.
- 46 OIE. Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in farmed cattle worldwide. 2015. <http://wwwoieint/?id=505>.
- 47 EFSA. Protocol for further laboratory investigations into the distribution of infectivity of Atypical BSE. EFSA Journal. 2014; 12(7):3798.
- 48 European Commission. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU in 2014. 2016
- 49 Biacabe AG, Morignat E, Vulin J, Calavas D, Baron TG. Atypical bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. Emerg Infect Dis. 2008; 14: 298-300.

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

- transgenic mouse models. *J Neurosci*. 2005; 31(25(35)):7944-7949.
- 59 Wilson R, Plinston C, Hunter N, Casalone C, Corona C, Tagliavini F, Suardi S, Ruggerone M, Moda F, Graziano S, Sbriccoli M, Cardone F, Pocchiari M, Ingrosso L, Baron T, Richt J, Andreoletti O, Simmons M, Lockey R, Manson JC, Barron RM.. Chronic wasting disease and atypical forms of bovine spongiform encephalopathy and scrapie are not transmissible to mice expressing wild-type levels of human prion protein. *J Gen Virol*. 2012; 93(7):1624-1629.
- 60 Wilson R, Dobie K, Hunter N, Casalone C, Baron T, Barron RM. Presence of subclinical infection in gene-targeted human prion protein transgenic mice exposed to atypical BSE. *J Gen Virol*. 2013; 94:2819–2827.
- 61 Torres JM, Espinosa JC, Aguilar-Calvo P, Herva ME, Relaño-Ginés A, Villa-Díaz A, Morales M, Parra B, Alamillo E, Brun A, Castilla J, Molina S, Hawkins SA, Andreoletti O. Elements modulating the prion species barrier and its passage consequences. *PLoS One*. 2014; 9(3):e89722.
- 62 Comoy EE, Casalone C, Lescoutra-Etcheagaray N, Zanusso G, Freire S, Marcé D, Auvré F, Ruchoux MM, Ferrari S, Monaco S, Salès N, Caramelli M, Leboulch P, Brown P, Lasmézas CI, Deslys JP. Atypical BSE (BASE) transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate. *PLoS One*. 2008; 3(8):e3017.
- 63 Comoy EE, Mikol J, Luccantoni-Freire S, Correia E, Lescoutra-Etcheagaray N, Durand V, Dehen C, Andreoletti O, Casalone C, Richt JA, Greenlee JJ, Baron T, Benestad SL, Brown P, Deslys JP. Transmission of scrapie prions to primate after an extended silent incubation period. *Scientific reports*. 2015; 5:11573.
- 64 Okada H, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Matsuura Y, Shimizu Y, Kasai K, Mohri S, Yokoyama T, Czub S. Experimental H-type bovine spongiform encephalopathy characterized by plaques and glial- and stellate-type prion protein deposits. *Vet Res*. 2011; 42(1):79.
- 65 Greenlee JJ, Smith JD, West Greenlee MH, Nicholson EM. Clinical and Pathologic Features of H-Type Bovine Spongiform Encephalopathy Associated with E211K Prion Protein Polymorphism. *PLoS ONE*. 2012; 7(8)e38678.
- 66 Konold T, Bone GE, Clifford D, Chaplin MJ, Cawthraw S, Stack MJ, Simmons MM. Experimental H-type and L-type bovine spongiform encephalopathy in cattle: observation of two clinical syndromes and

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

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

<別添資料>

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