



府食第925号  
平成27年12月8日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果について

平成27年5月14日付け厚生労働省発食安0514第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた、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の結果について、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

また、本評価書は、現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提としていることから、スイス及びリヒテンシュタインにおけるこれらの実施状況について、定期的に当委員会へ報告をお願いいたします。

# プリオン評価書

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年12月

食品安全委員会

## 目次

	頁
<審議の経緯> .....	2
<食品安全委員会委員名簿> .....	2
<食品安全委員会プリオント専門調査会専門委員名簿> .....	2
要 約 .....	3
I. 背景及び評価に向けた経緯 .....	4
1. はじめに .....	4
2. 質問の背景 .....	4
3. 質問事項 .....	5
4. 本評価の考え方 .....	6
II. BSEの現状 .....	8
1. 世界のBSE発生頭数の推移 .....	8
2. 各国のBSE検査体制 .....	11
3. 各国の特定危険部位(SRM) .....	12
4. 各国の飼料規制 .....	13
III. 牛群の感染状況 .....	14
1. 飼料規制等の概要 .....	14
2. BSEサーバランスの状況 .....	15
3. BSE発生状況 .....	18
牛群の感染状況のまとめ .....	20
IV. SRM及び食肉処理 .....	21
1. SRM除去 .....	21
2. と畜処理の各プロセス .....	21
3. その他 .....	22
SRM及び食肉処理のまとめ .....	23
V. 食品健康影響評価 .....	24
1. BSEの発生状況 .....	24
2. 飼料規制とその効果 .....	24
3. SRM及び食肉処理 .....	24
4. 牛の感染実験 .....	25
5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD) .....	25
6. 非定型BSE .....	25
7. まとめ .....	26
<別紙：略称> .....	28
<参照文献> .....	29
<別添資料> .....	31

## <審議の経緯>

2015年 5月 14日 厚生労働大臣から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について要請、関係書類の接受

2015年 5月 19日 第561回食品安全委員会（要請事項説明）

2015年 6月 3日 第91回プリオン専門調査会

2015年 10月 16日 第95回プリオン専門調査会

2015年 10月 27日 第582回食品安全委員会（報告）

2015年 10月 28日 国民からの意見・情報の募集

～ 11月 26日

2015年 12月 2日 プリオン専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告

2015年 12月 8日 第587回食品安全委員会（報告・審議）  
(同日付で厚生労働大臣へ通知)

## <食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森国敏（委員長代理）  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

(2015年7月1日から)

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>

村上洋介（座長）  
水澤英洋（座長代理）  
山本茂貴（座長代理）  
門平睦代  
筒井俊之  
堂浦克美  
永田知里

中村優子  
中村好一  
八谷如美  
福田茂夫  
眞鍋 昇  
山田正仁  
横山 隆

## 要 約

食品安全委員会は、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について、厚生労働省からの要請を受け、同省から提出された評価対象 2か国に関する参考資料等を用いて調査審議を行い、諮問内容のうち、（1）の輸入月齢制限及び（2）の特定危険部位（SRM）の範囲に関する食品健康影響評価を実施した。

評価に当たっては、食品安全委員会においてこれまでに実施してきた食品健康影響評価において得られた知見のほか、牛海綿状脳症（BSE）対策の現状、SRM 及び食肉処理などの関連知見に基づき、総合的に評価を実施した。

BSE については、1990 年代前半をピークとして、英国を中心とした欧州において多数発生し、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。世界の BSE 発生頭数は累計で 190,668 頭（2015 年 10 月 9 日現在）である。発生のピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の BSE 発生報告があつたが、その後、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2012 年には 21 頭、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 10 月 9 日現在で 6 頭の発生となっている。なお、スイスにおいては 2000 年 1 月生まれの 1 頭を最後にこれまで 15 年間、リヒテンシュタインにおいては 1993 年生まれの 1 頭を最後にこれまで 21 年間に生まれた牛に定型 BSE の発生は確認されていない。

評価結果の概要は以下のとおりである。

現行の飼料規制等のリスク管理を前提とし、牛群の BSE 感染状況及び感染リスク並びに BSE 感染における牛と人との種間の障壁（いわゆる「種間バリア」）の存在を踏まえると、評価対象 2か国に関しては、諮問対象月齢である 30 か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）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）発症は考え難い。

したがって、食品安全委員会は、得られた知見を総合的に考慮し、諮問内容のうち（1）の輸入月齢制限及び（2）の SRM の範囲に関して、以下のとおり判断した。

### （1）月齢制限

スイス及びリヒテンシュタインに係る輸入条件に関し、「輸入禁止」の場合と輸入月齢制限の規制閾値が「30 か月齢」の場合とのリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

### （2）SRM の範囲

スイス及びリヒテンシュタインに係る輸入条件に関し、「輸入禁止」の場合と SRM の範囲が「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。）、脊髄及び脊柱」の場合とのリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

## I. 背景及び評価に向けた経緯

### 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、国内において初のBSEの発生が確認されている。こうしたことを受け、我が国は1996年に反する動物の組織を用いた飼料原料について反する動物への給与を制限する行政指導を行うとともに、これまで、国内措置及び国境措置からなる各般の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、ノルウェー及びデンマークについて、我が国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2015年7月まで）。

今般、厚生労働省から、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の輸入条件の設定について食品健康影響評価の要請（諮問）があった。

### 2. 諮問の背景

厚生労働省から牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る評価要請のあつた2011年12月時点において、欧州連合（EU）からの牛肉等の輸入については、暫定的に禁止措置が講じられてから約10年が経過しており、各国の飼料

規制及びサーベイランスの実施状況、食肉処理段階の措置等を踏まえ、現在のリスクの評価が必要とされている。また、日本と同様にBSE対策を実施しているEUでは、近年、リスク評価結果に基づき、段階的な対策の見直しが行われている。

このような状況下で、2012年10月には、前述の「牛海绵状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」（別添資料。以下「2012年10月評価書」という。）において、フランス及びオランダから輸入される牛肉及び牛の内臓の輸入月齢制限として、「輸入禁止」の場合と「30か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できることと評価したところである。また、特定危険部位（SRM）の範囲として、頭部（扁桃を除く。）、脊髄及び脊柱について、「輸入禁止」の場合と「30か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できることと評価している。さらに、アイルランド（2013年10月）、ポーランド（2014年4月）、スウェーデン（2015年4月）、ノルウェー（2015年4月）及びデンマーク（2015年7月）から輸入される牛肉及び牛の内臓についても、フランス及びオランダと同様の評価を行ったところである。

### 3. 質問事項

厚生労働省からの質問事項及びその具体的な内容は以下のとおりである。

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ついて、輸入条件の設定。

（具体的な質問内容）

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

（1）月齢制限

現行の「輸入禁止」から「30か月齢」とした場合のリスクを比較。

（2）SRMの範囲

現行の「輸入禁止」から「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。）、脊髄及び脊柱」に変更した場合のリスクを比較。

\* 脊柱については、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。

（3）上記（1）及び（2）の評価を終えた後、国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値（上記（1））を引き上げた場合のリスクを評価。

#### 4. 本評価の考え方

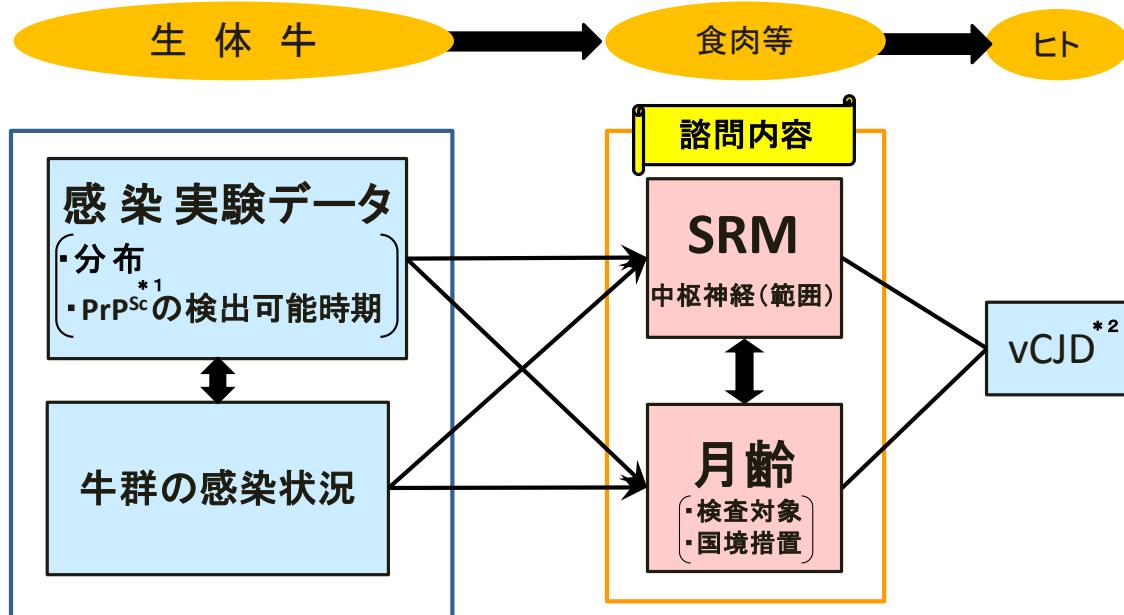
3. に記載の厚生労働省からの諮問事項を踏まえ、食品安全委員会は、評価に当たって整理すべき事項について検討を行った。

具体的には、2012年10月評価書と同様に、以下のような考え方に基づいて検討を進め、食品健康影響評価を実施することとした。その概要は図1に示すとおりである。なお、アイルランド（2013年10月）、ポーランド（2014年4月）、スウェーデン（2015年4月）、ノルウェー（2015年4月）及びデンマーク（2015年7月）に係る輸入条件の設定に関しても、この考え方に基づいて検討を進め、評価書を取りまとめている。

- ・これまでのBSEのリスク評価と同様に、①生体牛のリスク、②食肉等のリスク、③変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）発生のリスクの順で検討を行う。
- ・生体牛のリスクについては、BSEプリオントンの感染性及び牛群の感染状況について検討を行う。
- ・BSEプリオントンの感染性については、主に感染実験のデータから、異常プリオントンたん白質の分布（蓄積部位：中枢神経系、その他の部位）、異常プリオントンたん白質の蓄積時期（感染実験の用量の影響、感染と発症の関連等）等について検討を行う。\*
- ・牛群の感染状況については、BSEの発生状況（月齢構成及びサーベイランスの状況）、侵入リスク（生体牛、肉骨粉等の輸入）、国内安定性（飼料規制、SRMの利用実態、レンダリングの状況、交差汚染防止対策等）について検討を行う。評価に当たっては、自ら評価で用いた手法の適用についても検討を行う。
- ・食肉等のリスクについては、と畜場での管理状況（SRMの除去、ピッシングの状況、と畜場での検査、と畜月齢の分布等）を確認し、SRMの範囲及び月齢について検討を行う。
- ・従来のBSEと異なる非定型BSEについて、入手できたデータの範囲内で検討を行う。\*
- ・vCJDについては、発生状況、疫学情報等を確認し、日本におけるBSE対策によるリスクの低減等について検討を行う。\*

ただし、上記のうち、\*を記した事項については、評価に影響を及ぼすような新たな科学的知見は得られなかったことから、2012年10月評価書をもって代えることとし、本評価書において再掲しないこととした。

## 評価に当たって整理すべき事項の概略



\* 1 PrP<sup>Sc</sup>: 異常プリオントンタンパク質

\* 2 vCJD: 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

図 1 評価に当たって整理すべき事項の概略

以上のような考え方を踏まえ、BSEに関する最新の科学的知見や、BSEの発生状況、規制状況等について審議した結果得られた知見から、諮問内容のうち、（1）の輸入月齢制限及び（2）のSRMの範囲に関する一定の評価結果を導き出すことが可能と考えた。

厚生労働省からの諮問においても、（1）の輸入月齢制限及び（2）のSRMの範囲に関する取りまとめを終えた後、（3）のさらに月齢の規制閾値を引き上げた場合のリスクを評価することとされていることを踏まえ、食品安全委員会は、まず（1）の輸入月齢制限及び（2）のSRMの範囲に関する取りまとめを先行して行うこととした。

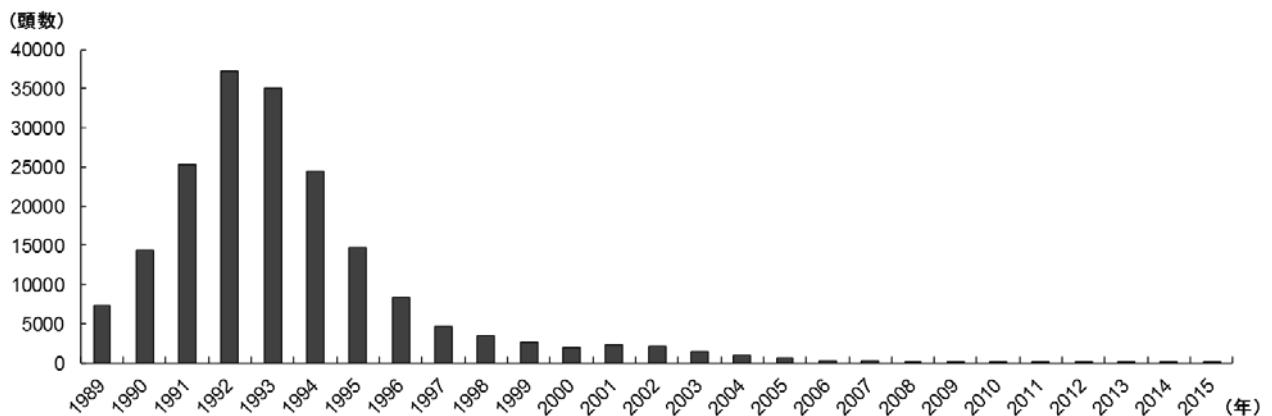
## II. BSEの現状

### 1. 世界のBSE発生頭数の推移

国際獣疫事務局（OIE）に対し報告があったBSEの発生頭数は、累計で190,668頭（2015年10月9日現在）である。発生のピークであった1992年には年間37,816頭のBSE発生報告があったが、その後、大幅に減少し、2012年には21頭、2013年には7頭、2014年には12頭、2015年には10月9日現在で6頭の発生にとどまっている（図2）。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1）

EU等におけるBSE検査頭数（2001～2013年）は約1億1,051万頭（表1）である。（参照1）



	1992	...	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	累計
全体	37,316	...	2,179	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	21	7	12	6	190,668
欧州 (英国を除く)	36	...	1,032	772	529	327	199	106	83	56	33	21	16	4	10	3	5,978
(スイス)	15	...	24	21	3	3	5	0	0	0	0	2	1	0	0	0	467 <sup>(*1)</sup>
(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 <sup>(*2)</sup>
(フランス)	0	...	239	137	54	31	8	9	8	10	5	3	1	2	3	0	1,026
(オランダ)	0	...	24	19	6	3	2	2	1	0	2	1	0	0	0	0	88
(アイルランド)	18	...	333	183	126	69	41	25	23	9	2	3	3	1	0	1	1,656
(ポーランド)	0	...	4	5	11	19	10	9	5	4	2	1	3	1	0	0	74
(スウェーデン)	0	...	0	0	0	0	1	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	...	3	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	16
英国	37,280	...	1,144	611	343	225	114	67	37	12	11	7	3	3	1	2	184,627
米国	0	...	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
カナダ	0	...	0	2 <sup>(*3)</sup>	1	1	5	3	4	1	1	1	0	0	0	1	21 <sup>(*4)</sup>
ブラジル	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
日本	0	...	2	4	5	7	10	3	1	1	0	0	0	0	0	0	36

資料は、2015年10月9日現在のOIEホームページ情報に基づく。

\* 1：輸入牛による発生3頭を含む。

\* 2：2頭とも1998年に発生。

\* 3：うち1頭はアメリカで確認されたもの。

\* 4：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2 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	死亡牛	緊急	と畜前検査	臨床的に	疑似患畜
		と畜牛		と畜牛	異常牛	疑われる牛	
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
合 計	110,505,045	93,770,797	14,271,957	1,636,155	618,917	25,442	181,777

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

Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU.(参照 1)より作成。

## 2. 各国のBSE検査体制

各国のBSE検査体制を表2に示した。

食用目的で処理される健康と畜牛のBSE検査は、EUでは、2013年から、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2)。スイス及びリヒテンシュタインは従前、30か月齢超の健康と畜牛の検査を実施していたが、2013年1月からは健康と畜牛の検査が廃止された(参照3,4,5)。

表2 各国のBSE検査体制(2015年9月末現在)

	日本	スイス及び リヒテンシュタイン	(参考) OIE
健康と畜牛など	48か月齢超	—	—*2
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)	「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 OIE基準では、BSEスクリーニング検査の実施を求めていない。(参照6)

### 3. 各国の特定危険部位（SRM）

各国の SRM を表 3 に示した。

SRM の範囲について、EU では、中枢神経系について月齢条件を定めている。SRM のうち、腸については、EU ではこれまで十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜とされていたが、2015 年 5 月 27 日付けで、小腸の後部 4 メートル、盲腸及び腸間膜に変更された(参照 7)。また、EU 域内の OIE の無視できるリスクの国の SRM については、2015 年 8 月 5 日付けで、12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄に変更された(参照 8)。スイス及びリヒテンシュタインは、2015 年 5 月に OIE の無視できるリスクの国に認定されており、EU 規則に準じて 2015 年 12 月 1 日付けで国内規則が改正された(参照 9, 10, 11)。

表 3 各国の特定危険部位（2015 年 12 月 1 日現在）

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・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。）</li> </ul>
スイス及びリヒテンシュタイン (2015 年 11 月末まで)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄</li> <li>・4 本の切歯（永久歯）が生えた個体<sup>*2</sup>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。）</li> <li>・全月齢の扁桃、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜</li> </ul>
EU <sup>*1</sup> (無視できる リスクの国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄</li> </ul>
EU (管理された リスクの国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄</li> <li>・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。）</li> <li>・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</li> </ul>
OIE <sup>*3</sup> (管理された リスクの国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・30 か月齢超の脳、眼、脊髄、頭蓋骨及び脊柱</li> <li>・全月齢の扁桃及び回腸遠位部</li> </ul>

\*1 スイス及びリヒテンシュタインは、2015 年 12 月 1 日付けで EU 規則に準じて国内規則を改正。

\*2 24-30 か月齢に相当。

\*3 OIE は無視できるリスクの国に対して SRM の設定を求めていない。

#### 4. 各国の飼料規制

各国の肉骨粉の飼料規制状況を表4に示した。

イスラエルでは2001年1月に、交差汚染防止対策の観点から飼料規制が強化されている。すなわち、牛・豚・鶏の肉骨粉が牛・豚・鶏の飼料に利用できないように規制が強化されている。(参照4,5)

表4 各国の飼料規制状況(2015年9月末現在)

		給与飼料			
		日本		イスラエル	
		牛	豚・鶏	牛	豚・鶏
肉骨粉	牛	×	×	×	×
	豚	×	○	×	×
	鶏	×	○	×	×

### III. 牛群の感染状況

#### 1. 飼料規制等の概要

##### (1) 生体牛、肉骨粉等の輸入

スイスでは、1990年6月に原則として英国から反すう動物及び英國由来動物を原料とする製品の輸入が禁止された。1996年12月からは、ほ乳動物由來たん白質の反すう動物への給与を禁止する飼料規制が行われていない国からの生体牛の輸入が禁止され、飼料規制が行われている国については、飼料規制が開始されてから18か月以上経過した後に生まれた牛に限り輸入が許可された。2001年からは、2001年3月1日以降に生まれた牛のみに、2003年11月からは、EU域内については、2001年7月1日以降に生まれた牛に限り輸入を許可する輸入規制の強化が行われた。英國からの生体牛の輸入禁止措置については、2006年に解除された（1996年8月1日<sup>1</sup>以前に英國で生まれた又は飼養された牛を除く。）。なお、2000年以降EU域外からスイスへ生体牛は輸入されていない。2007年4月以降、スイスへの生体牛の輸入については、EU規則に準じて規制されている。（参照3, 12）

肉骨粉の輸入については、1990年12月に、認可された業者が供給する非反すう動物用飼料を除き、飼料用肉骨粉の輸入が禁止された。以降、1993年2月に、反すう動物及び農場で死亡した全ての家畜等由来原料について133°C 3気圧20分で処理されたことを証明された肉骨粉以外の輸入禁止、1996年5月に、SRM及び死亡牛由来原料が含まれていないこと並びに原則133°C 3気圧20分で処理された肉骨粉であることを証明された肉骨粉以外の輸入禁止、2001年1月には、ペットフード用肉骨粉以外の輸入禁止など、複数回の規制強化が行われた。2007年1月以降、スイスへの肉骨粉の輸入については、EU規則に準じて規制されている。（参照3, 12）

リヒテンシュタインは、スイスとの間に結ばれる関税同盟により、スイスの関税制度適用地域の一部として扱われており、家畜衛生、食品、飼料及び輸出入に係る規則は、スイスの法律が適用され、上記と同じ輸入規制が行われている。スイスとリヒテンシュタイン間の動物及び動物由来製品の移動に制限はなく、国境検疫はスイス政府が実施している。（参照5, 13）

##### (2) 飼料規制

スイス及びリヒテンシュタインでは、1990年12月にはほ乳動物由來の肉骨粉の反すう動物への給与が禁止され、1999年7月に血粉の反すう動物への給与が禁止された。EUと同じく、2001年1月に動物由來たん白質（牛乳、乳製品等一部のものを除く。以下同じ。）を全ての家畜に給与することが禁止された。（参照4, 5, 12）

<sup>1</sup> 1996年8月1日に、英國においてほ乳動物由來肉骨粉を全ての家畜に給与することが禁止された。

飼料目的の動物性油脂については、1998年7月に133°C 3気圧 20分の処理が必要とされた。(参照 4, 12)

なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 4, 12)

リヒテンシュタインには、ペットフード製造工場が1施設のみあり、飼料工場やレンダリング工場はなく、レンダリングはスイスのレンダリング施設で行われる。(参照 5)

## 2. BSE サーベイランスの状況

スイス及びリヒテンシュタインでは、1990年12月にBSEの届出義務が課され、全月齢の臨床的にBSEが疑われる牛を対象に、BSEのサーベイランスを開始した(参照 5, 12, 14)。1998年7月から、臨床的にBSEが疑われる牛については18か月齢超に検査対象月齢が変更された(参照 5, 12, 15)。1999年1月から、30か月齢超の全ての死亡牛及び緊急と畜牛、30か月齢超の約5%の健康と畜牛を対象にBSE検査が開始された(参照 4, 5)。このほかに、スイスでは、健康と畜牛について、2000年1月から2007年2月まで、スイス連邦獣医局によって認可された民間の検査所での民間企業による自主検査も行われた(参照 14)。両国では、2013年1月から、健康と畜牛の検査は廃止され、2013年7月から、死亡牛及び緊急と畜牛については、48か月齢超に検査対象月齢が引き上げられた(参照 3, 4, 5)。

BSEスクリーニング検査のための検体は、両国にあると畜場やスイスにあるレンダリング場において獣医官により採材される。検体はスイス連邦獣医局によって認可されたスイスの7か所の検査所に送られ、BSEスクリーニング検査が実施されている。スクリーニング検査で陽性であった牛あるいは臨床的にBSEが疑われた牛の検体はスイスのリファレンスラボラトリであるベルン大学に送付され、確定診断が行われる。確定診断はOIEのマニュアルに基づいて行われ、病理組織学的検査、免疫組織学的検査及びウエスタンプロット法による検査が行われる。さらに、EUのプロトコルに基づき、定型BSEと非定型BSEの型別検査も実施される。(参照 4, 5, 16)

スイス及びリヒテンシュタインの各年度のBSEサーベイランス頭数をそれぞれ表5及び表6に示した。スイス産の牛については、2014年に11,773頭についてBSE検査が実施された。内訳は死亡牛が6,895頭、緊急と畜牛が4,873頭、臨床的にBSEが疑われる牛が5頭であった(参照 3, 4)。リヒテンシュタイン産の牛については、2013年に116頭についてBSE検査が実施された。内訳は健康と畜牛1頭、死亡牛106頭及び緊急と畜牛9頭であった(参照 3, 13, 16)。

表5 スイスの各年のBSEサーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数				BSE 検査 陽性牛
	健康と畜牛	死亡牛	緊急と畜牛	臨床的に 疑われる牛	
1990	—	—	—	N/A	1
1991	—	—	—	N/A	9
1992	—	—	—	72	15
1993	—	—	—	97	29
1994	—	—	—	183	63
1995	—	—	—	165	68
1996	—	—	—	140	45
1997	—	—	—	107	38
1998	—	—	—	78	14
1999	7,976	7,176	3,578	77	50
2000	13,091	7,380	5,208	96	33
2001	139,727	8,421	7,130	150	42
2002	174,324	10,046	8,410	57	24
2003	159,777	10,794	8,830	57	21
2004	138,918	9,929	8,792	67	4 <sup>*1</sup>
2005	42,153	9,660	9,572	49	3
2006	32,787	10,732	9,999	32	5
2007	10,104	9,043	8,718	24	0
2008	5,983	9,079	7,352	15	0
2009	5,797	8,407	6,282	6	0
2010	6,938	10,455	6,239	6	0
2011	7,071	10,119	6,343	7	2
2012	7,131	10,664	6,898	7	1 <sup>*2</sup>
2013	0	9,428	6,654	6	0
2014	0	6,895	4,873	5	0

\*1 うち1頭は動物園で19歳のコブウシに確認されたもの。

\*2 ドイツからの輸入牛

※ -:検査未実施、N/A:データなし

スイスサーベイランス結果(参照3,4)より作成。

表6 リヒテンシュタインの各年のBSEサーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数				BSE 検査 陽性牛
	健康と畜牛	死亡牛	緊急と畜牛	臨床的に 疑われる牛	
1990	—	—	—	0	0
1991	—	—	—	0	0
1992	—	—	—	0	0
1993	—	—	—	0	0
1994	—	—	—	0	0
1995	—	—	—	0	0
1996	—	—	—	0	0
1997	—	—	—	0	0
1998	—	—	—	2	2
1999	0	8	1	0	0
2000	6	55	10	1	0
2001	3	74	10	0	0
2002	1	64	10	1	0
2003	0	90	9	0	0
2004	3	115	10	1	0
2005	1	91	14	0	0
2006	2	101	13	0	0
2007	2	129	0	0	0
2008	1	91	0	0	0
2009	1	111	10	0	0
2010	3	100	15	0	0
2011	2	133	4	0	0
2012	1	107	7	0	0
2013	1	106	9	0	0

※ −:検査未実施

リヒテンシュタインサーベイランス結果(参照 3, 13, 16)より作成。

### 3. BSE発生状況

#### (1) 発生の概況

スイスでは、BSE検査陽性牛が1990年に初めて確認されて以降、1995年の68頭をピークに減少し、1999年1月からのアクティブサーベイランスの開始に伴い再び増加したものの、2004年から2006年には年間3~5頭、2007年から2010年は0頭、2011年に2頭、2012年に1頭となり、合計467頭（うち2012年に確認された1頭はドイツからの輸入牛）が確認されている（2015年9月末現在）。（参照4, 12）

これまでのBSE検査陽性牛のうち、月齢が明らかなもの（ただし動物園で確認された19歳のコブウシは除く。）についての最若齢は43か月齢、最高齢は188か月齢、平均約75か月齢（6.2歳）である。（参照4, 12）

なお、非定型BSEについては、2015年9月末現在で、4頭発生が確認されており、2頭（6.8歳の牛と、19歳のコブウシ）がH型であった。残り2頭は、H型及びL型とは異なったタイプのBSEとして報告されている<sup>2</sup>。（参照12, 16）

リヒテンシュタインでは、1998年にBSE検査陽性牛が2頭確認されている（2015年9月末現在）。当該牛は約5歳及び約7歳で、いずれも定型BSEである。（参照13）

#### (2) 出生コホートの特性

スイスでの出生年別のBSE検査陽性牛頭数を図3に、飼料規制強化後に出生したBSE検査陽性牛を表7に示した。

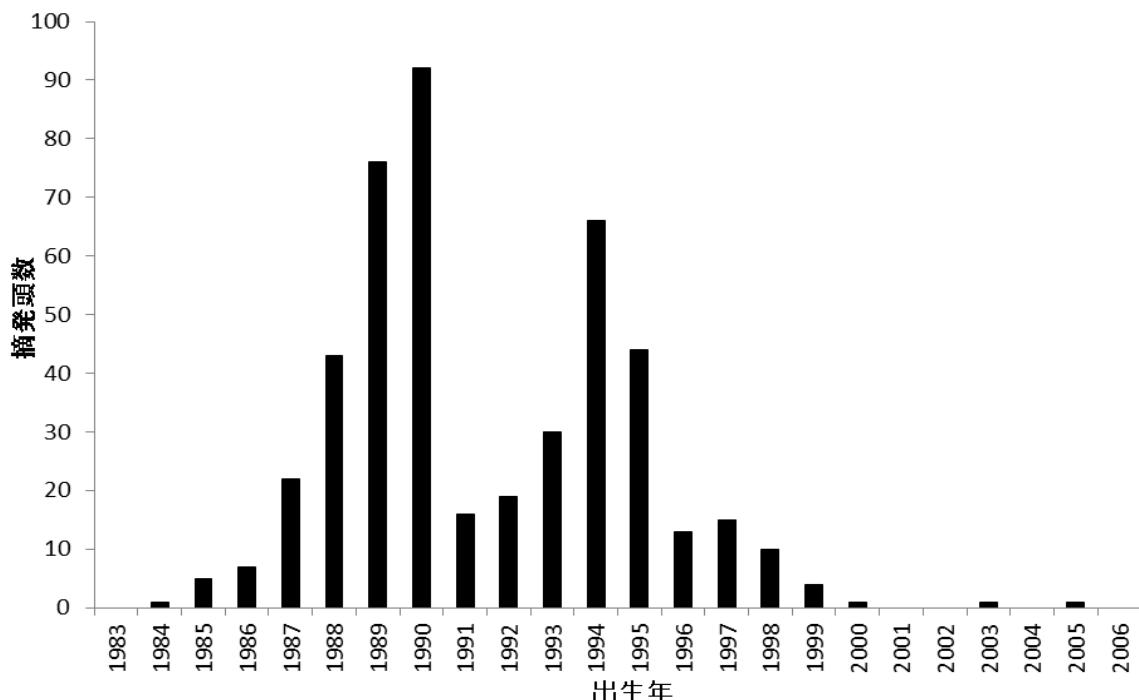
BSE検査陽性牛の出生時期については、1990年生まれが最も多かった。

スイスにおいて完全な飼料規制（全ての家畜への動物由来たん白質の給与禁止）が実施された2001年1月以降に生まれた牛でBSE陽性が確認されたのは、2003年9月生まれの1頭及び2005年4月生まれの1頭の合計2頭であり、2005年4月生まれの1頭はドイツからの輸入牛であった。2003年9月生まれの1頭は既知の定型及び非定型（L,H）とは異なるタイプとされている。2000年1月に生まれた1頭を最後にこれまで15年間に生まれた牛に定型BSEの発生は確認されていない。なお、出生年月でみたスイス産の最終発生の牛は、2003年9月に生まれたH型及びL型とは異なったタイプの非定型BSEとされている。（参照12, 16）

前述のとおり、リヒテンシュタインのBSE発生例は2頭で、1991年及び1993年生まれの定型BSEである。当該牛の概要を表8に示した。当該牛は、

<sup>2</sup> 2011年に農場で死亡し、BSE検査で陽性となった臨床症状のみられない8歳齢の牛及び同畜場でBSE検査陽性と認められた15歳齢の牛の2頭の脳幹を用いたウエスタンプロット法による検査の結果、H型及びL型とは異なったタイプのBSEが報告された。この2頭の検体は著しく自己融解しており、2015年9月末現在、伝達性試験を実施中とのことである（参照12, 16）。

リヒテンシュタインにおいて完全な飼料規制（全ての家畜への動物由来たん白質の給与禁止）が実施された 2001 年以前に生まれたものである。(参照 13)



注) ドイツからの輸入牛 (2005 年生) 1 頭を含む

図 3 スイスの出生年別の BSE 検査陽性牛頭数

表 7 スイスで確認された飼料規制強化後に生まれた BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分	型別
2003 年 9 月	2011 年	91 か月齢	死亡牛	非定型 (LH とも異なる型)
2005 年 4 月 *	2012 年	82 か月齢	緊急と畜牛	非定型 (H 型)

\* ドイツからの輸入牛

表 8 リヒテンシュタインの BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	年齢	区分	型別
1991 年	1998 年	約 7 歳	臨床症状牛	定型
1993 年	1998 年	約 5 歳	臨床症状牛	定型

## 牛群の感染状況のまとめ

国名	スイス及びリヒテンシュタイン
国内安定性	飼料給与 1990年12月：反すう動物へのホ乳動物由来肉骨粉の給与を禁止。 1999年7月：反すう動物への血粉の給与を禁止。 2001年1月：全ての家畜への動物由来たん白質の給与を禁止。
	SRM： 【2015年11月30日まで】 ・12か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及び脊髄 ・4本の切歯(永久歯)が生えた個体の脊柱(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、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜 【2015年12月1日から】 12か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及び脊髄 全てのSRMは除去され、肉骨粉はスイスのセメント工場で補助燃料として焼却される。
	レンダリングの条件 1993年に、レンダリング施設において、133°C3気圧20分の処理を義務化。 現在では、EU規則に基づいた国内規則で定められているSRMを含むカテゴリー1に属する廃棄物は、133°C3気圧20分で処理されている。 なお、リヒテンシュタインにはレンダリング施設がなく、レンダリングはスイスのレンダリング施設で行われる。
	交差汚染防止対策 2001年1月から全ての家畜用飼料に動物由来たん白質原料の使用が原則禁止された。
サーベイランス	48か月齢超の死亡牛、緊急と畜牛を検査。 健康と畜牛の検査については、 1999年1月から、30か月齢超の一部 2013年1月から、健康と畜牛の検査を廃止。 OIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスを実施。

## IV. SRM及び食肉処理

### 1. SRM除去

#### (1) SRM除去の実施方法等

スイス及びリヒテンシュタインでは 2015 年 11 月末まで、12か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄、4 本の切歯（永久歯）が生えた個体の脊柱（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十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜が SRM として規定されていた（参照 17, 18, 19）。

EU 域内の OIE の無視できるリスクの国については、2015 年 8 月 5 日付けで、SRM の範囲が 12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄に変更された（参照 8）。両国は 2015 年 5 月に OIE の無視できるリスクの国に認定されたことから、EU 規則に準じて 2015 年 12 月 1 日付けで国内規則が改正された（参照 9, 10, 11）。

SRM は、と畜後、直ちに廃棄される。4 本の切歯（永久歯）が生えた個体の仙骨を含む脊柱は食肉処理場で除去され、一部の牛の扁桃についても食肉処理場で除去することが可能とされていたが、これらについては、2015 年 12 月 1 日付けで SRM から除外されている（参照 11, 16, 20）。脊髄は、枝肉の背割り後に、専用の器具又は吸引装置を用いて除去される。ナイフ、鋸等の器具は汚染の度に消毒される（参照 16, 17）。

SRM 除去は、獣医官により確認される（参照 17, 19）。除去された SRM は専用の容器で廃棄される。その後、処理施設において、133°C 3 気圧 20 分で処理され、さらに、スイスのセメント工場で焼却される（参照 12, 16, 17）。

#### (2) SSOP、HACCPに基づく管理

スイスでは、全てのと畜場において SSOP 及び HACCP が導入されている（参照 17）。なお、小規模なと畜場においては、SSOP のみ導入していれば良いとされており、リヒテンシュタインのと畜場はこれに該当する（参照 21）。

スイス及びリヒテンシュタインでは、全ての食肉処理施設において HACCP が導入されている（参照 17, 19）。

## 2. と畜処理の各プロセス

### (1) と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

スイス及びリヒテンシュタインでは、と畜場に搬入される全ての牛について、獣医官が目視でと畜前検査を実施し、30 か月齢超の牛で障害や異常行動が確認された場合は、行動、運動、不安、接触、音及び光への刺激に対する過敏の症状の項目について評価を行う。2 つ以上の症状の項目に該当する牛に対しては、暫定的に BSE と診断され、殺処分の上、スイスにある検査所で BSE 検査が行われる。（参照 12, 17, 18, 22）

健康と畜牛の BSE 検査は、1999 年 1 月から、30 か月齢超の約 5% の健康と畜牛を対象に行われた（参照 4, 5）。スイスでは、2000 年 1 月から 2007 年 2

月まで、スイス連邦獣医局によって認可された民間の検査所での民間企業による自主検査も行われた(参照 4, 14)。両国においては、2013年1月から、健庫と畜牛のBSE検査は廃止された(参照 3, 4, 5)。

## (2) スタンニング、ピッシング

スイス及びリヒテンシュタインではスタンニングについて、牛の頭蓋内に圧縮空気が入るタイプのものは禁止されている。また、両国において、ピッシングは禁止されている。(参照 17, 19)

## 3. その他

### (1) 機械的回収肉 (MRM)

スイス及びリヒテンシュタインでは、牛を原料とした機械的回収肉の製造は禁止されている。(参照 17, 19)

### (2) トレーサビリティ

スイス及びリヒテンシュタインでは、と畜場における牛の月齢確認には個体ごとに管理された耳標及び歯列により月齢を識別している。1999年から個体データの登録制度が導入され、データベースで管理されている。生後20日以内に耳標の装着、生後30日以内に耳標番号のデータベースへの登録が義務付けられており、牛は、と畜から出生までさかのぼることができる。移動があった場合には、データベースに登録される。(参照 3, 10, 12)

### (3) と畜場及びと畜頭数

スイスには、583施設の牛のと畜場がある(2013年現在)。2013年の牛の年間と畜頭数は、約65.2万頭であり、うち30か月齢超が約21.8万頭である。なお、スイスにおいては、リヒテンシュタインの牛が年間約1,900頭と畜されている。2012年の牛の飼養頭数は、約160万頭である。(参照 12, 13, 18, 23)

リヒテンシュタインには、1施設の牛のと畜場がある(2013年現在)。リヒテンシュタインの牛は毎年、約2,000頭がと畜されるが、うち約100頭はリヒテンシュタインにおいてと畜され、残りの牛はスイスにおいてと畜される。リヒテンシュタインにおける2013年のと畜牛の年間と畜頭数は、92頭であり、全て30か月齢超である。なお、2012年の牛の飼養頭数は、約6,000頭である。(参照 12, 13, 19)

## SRM及び食肉処理のまとめ

国名	イス及びリヒテンシュタイン	
ピッセンニンギングと畜場での検査	と畜場での検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>と畜場に搬入される全ての牛について、獣医官が目視でと畜前検査を実施し、30か月齢超の牛に障害や異常行動が確認された場合は、行動、運動、不安、接触、音及び光への刺激に対する敏感性の症状の項目について評価を行う。2つ以上の症状の項目に該当する牛に対しては、暫定的にBSEと判定され、殺処分の上、BSE検査が行われる。</li> <li>健康と畜牛のBSE検査は、1999年から、30か月齢超の約5%の健康と畜牛を対象にBSE検査が行われた。2013年1月から、健康と畜牛検査は廃止された。</li> </ul>
	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	実施していない。
	ピッシング	実施していない。
SRMの定義 SRM除去の実施状況等	SRMの定義	<p>【2015年11月30日まで】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>12か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及び脊髄</li> <li>4本の切歯(永久歯)が生えた個体の脊柱(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。)</li> <li>全月齢の扁桃、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜</li> </ul> <p>【2015年12月1日から】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>12か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及び脊髄</li> </ul>
	SRMの除去	<ul style="list-style-type: none"> <li>SRM除去は獣医官により確認される。</li> <li>除去されたSRMは、専用の容器に廃棄される。</li> </ul>
	実施方法等	<p>ナイフ、鋸等の器具は汚染の度に消毒される。</p> <p>脊髄は、枝肉の背割り後に、専用の器具又は吸引装置を用いて除去される。</p> <p>イスの全てのと畜場において、SSOP及びHACCPが導入されている。 小規模なと畜場においては、HACCPの代わりにSSOPのみ導入されていれば良いとされており、リヒテンシュタインのと畜場はこれに該当する。 イス及びリヒテンシュタインの全ての食肉処理施設において、HACCPが導入されている。</p>
MRM	製造していない。	

## V. 食品健康影響評価

食品安全委員会は、これまで参照した各種文献、厚生労働省から提出された評価対象国に関する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、スイス及びリヒテンシュタインについて、（1）の輸入月齢制限及び（2）の SRM の範囲に関する取りまとめを行った。

### 1. BSE の発生状況

世界の BSE の発生頭数は累計で 190,668 頭であるが、年間の発生頭数は、1992 年の 37,316 頭をピークに減少し、2012 年には 21 頭、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 10 月 9 日現在で 6 頭となっている。

スイスでは、467 頭の BSE 感染牛が確認されており、うち 4 頭は非定型 BSE である。定型 BSE 感染牛は、出生年月でみた場合、2000 年 1 月生まれの 1 頭を最後にこれまでの 15 年間に生まれた牛に確認されていない。なお、出生年月でみた最終発生のスイス産の牛は 2003 年 9 月に生まれた H 型及び L 型とは異なったタイプの非定型 BSE の牛とされている。

リヒテンシュタインでは、2 頭の BSE 感染牛が確認されており、いずれも定型 BSE である。出生年でみた場合、1993 年生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

### 2. 飼料規制とその効果

スイス及びリヒテンシュタインにおいては、動物由来たん白質（牛乳、乳製品等一部のものを除く。）について、全ての家畜への給与を禁止する飼料規制が 2001 年 1 月に導入された。

両国とも交差汚染防止対策まで含めた飼料規制の強化が行われてから、14 年以上が経過している（2015 年 9 月末現在）。

また、スイス及びリヒテンシュタインにおいては、OIE の定めた 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が実施されている。飼料規制が強化された後に生まれた BSE 検査陽性牛は、スイスで 2 頭確認されている。そのうち、1 頭はドイツからの輸入牛であり、もう 1 頭は H 型及び L 型とは異なったタイプの非定型 BSE であった。飼料規制が強化された 2001 年 1 月以降これまでの 14 年間に両国で生まれた牛に定型 BSE の発生は確認されていない。

よって、両国における飼料規制は BSE の発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断した。

### 3. SRM 及び食肉処理

スイス及びリヒテンシュタインにおいては、SRM の除去やピッシングの禁止などの食肉処理工程における人への BSE プリオンの曝露リスクの低減

措置がとられている。

したがって、スイス及びリヒテンシュタインにおいては牛肉及び牛内臓による人への BSE プリオンの曝露リスクは、BSE 対策の導入以降、飼料規制等による牛への BSE プリオンの曝露リスクの低下とも相まって、極めて低いレベルになっているものと判断した。

なお、2015 年 12 月 1 日付けで、スイス及びリヒテンシュタインが設定する SRM は「12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及び脊髄」に改正された。

#### 4. 牛の感染実験

本事項については、2012 年 10 月評価書以降、評価に影響を及ぼすような新たな科学的知見は得られていない。

#### 5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）

vCJD は、2015 年 9 月末現在、世界中で 229 例が報告されており、近年においては、2012 年に 2 例、2013 年に 1 例、2014 年に 1 例のみの発生となっている。

スイス及びリヒテンシュタインにおいては vCJD の発生は確認されていない。

本事項に関して、上記以外は 2012 年 10 月評価書のとおりである。

#### 6. 非定型 BSE

スイス及びリヒテンシュタインにおいては、2015 年 9 月末現在、スイスで 4 頭（6.8 歳～19 歳）の非定型 BSE が確認されている。

本事項に関して、上記以外は 2012 年 10 月評価書のとおりである。

## 7. まとめ

### (1) 牛群のBSE感染状況

- ① スイスにおいては、これまで 467 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2001 年 1 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、定型 BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、スイスにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、スイスにおいては、EU の定めたサーベイランス水準を満たしており、結果として OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。
- ② リヒテンシュタインにおいては、これまで 2 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2001 年 1 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、リヒテンシュタインにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、リヒテンシュタインにおいては、EU の定めたサーベイランス水準を満たしており、結果として OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。

### (2) BSE 感染牛組織の異常プリオンたん白質蓄積と人への感染リスク

スイス及びリヒテンシュタインにおいては、仮に BSE プリオンによる汚染飼料を牛が摂取するような状況があったとしても、2012 年 10 月評価書に記載のとおり、牛における BSE プリオン摂取量は、感染実験における英国 BSE 感染牛脳組織 1g 相当以下と想定される。1g 経口投与実験では、投与後 44 か月目以降に臨床症状が認められて中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出されたが、投与後 42 か月目（46 か月齢相当以上）までには検出されていない。なお、BSE の脳内接種実験では、発症前の最も早い時期に脳幹で異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前 7~8 か月であることから、さらに安全を考慮しても、30 か月齢以下の牛で、中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出可能な量に達する可能性は非常に小さいと考えられる。

vCJD の発生については、最も多くの vCJD が発生していた英國においても、2000 年をピークに次第に減少してきている。vCJD の発生は BSE の発生との関連が強く示唆されているが、近年、vCJD の発症者は世界全

体で大幅に減少し、2014年には1名となっていることから、この間の飼料規制やSRM等の食品への使用禁止をはじめとするBSE対策が、牛のみならず人への感染リスクを顕著に減少させたものと考えられる。

なお、非定型BSEが人へ感染するリスクは否定できない。現在までに、日本の23か月齢の牛で確認された1例を除き、大部分は8歳を超える牛で発生している（確認時の年齢の幅は6歳～18歳）。また23か月齢で確認された非定型BSE陽性牛の延髄における異常プリオンたん白質の蓄積量は、BSEプリオンに対する感受性が高い牛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にも伝達できない非常に低いレベルであった。このような状況を踏まえ、非定型BSEに関しては、高齢の牛以外の牛におけるリスクは、あったとしても無視できると判断した。

### （3）評価結果

現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、上記（1）及び（2）に示した牛群のBSE感染状況及び感染リスク並びにBSE感染における牛と人の種間バリアの存在を踏まえると、スイス及びリヒテンシュタインに関しては、諮問対象月齢である30か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）の摂取に由来するBSEプリオンによる人のvCJD発症は考え難い。

したがって、以上の知見を総合的に考慮すると、諮問内容のうち（1）の輸入月齢制限及び（2）のSRMの範囲に関しての結論は以下のとおりとなる。

#### ① 月齢制限

スイス及びリヒテンシュタインに係る輸入条件に関し、「輸入禁止」の場合と輸入月齢制限の規制閾値が「30か月齢」の場合とのリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

#### ② SRMの範囲

スイス及びリヒテンシュタインに係る輸入条件に関し、「輸入禁止」の場合とSRMの範囲が「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。）、脊髓及び脊柱」の場合とのリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

<別紙：略称>

略称	名称
BSE	牛海綿状脳症
EU	欧州連合
HACCP	危害分析重要管理点
MRM	機械的回収肉
OIE	国際獣疫事務局
SRM	特定危険部位
SSOP	衛生標準作業手順
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
WHO	世界保健機関

## <参考文献>

- 1 European Commission. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU. 2001～2013
- 2 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 L 35. 2013; 6-7
- 3 スイス・リヒテンシュタイン諮問参考資料. 2-9. スイス・リヒテンシュタインに関する照会事項について. 2015
- 4 スイス諮問参考資料. 2-7. Application by Switzerland to Change Its Current BSE Status of 'Controlled BSE Risk' to 'Negligible BSE Risk' in Accordance with the OIE Terrestrial Animal Health Code. 2014
- 5 リヒテンシュタイン諮問参考資料. 2-3. Application by the Principality of Liechtenstein to Change Its Current BSE Status of 'Controlled BSE Risk' to 'Negligible BSE Risk' in Accordance with the OIE Terrestrial Animal Health Code. 2014
- 6 OIE. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 11.4. Bovine spongiform encephalopathy. 2015
- 7 European Commission. Commission Regulation (EU) 2015/728 of 6 May 2015 amending the definition of specified risk material set out in Annex V to Regulation (EC) No 999/2001 of the European Parliament and of the Council laying down rules for the prevention, control and eradication of certain transmissible spongiform encephalopathies. Official Journal L 116. 2015; 1-2
- 8 European Commission. Commission Regulation (EU) 2015/1162 of 15 July 2015 amending Annex V to Regulation (EC) No 999/2001 of the European Parliament and of the Council laying down rules for the prevention, control and eradication of certain transmissible spongiform encephalopathies. Official Journal L 188. 2015; 3-5
- 9 スイス諮問参考資料. 1-12. スイス側回答に対する追加確認事項. 2015
- 10 リヒテンシュタイン諮問参考資料. 1-14. リヒテンシュタイン追加確認事項. 2015
- 11 スイス・リヒテンシュタイン諮問参考資料. 1-15. スイス及びリヒテンシュタインにおける SRM の範囲に係る国内規則の改正について. 2015
- 12 スイス諮問参考資料. 2-1. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform encephalopathy) Answers from the Federal Veterinary Office of Switzerland from 2nd August 2013
- 13 スイス・リヒテンシュタイン諮問参考資料. 2-1. Additional questionnaires for BSE (Switzerland and Liechtenstein). 2014

- 14 スイス諮問参考資料. 2-3. Basic Questionnaire for the preparation of information needed for the Risk assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in Switzerland. 2008
- 15 スイス・リヒテンシュタイン諮問参考資料. 2-8. BSE: request for further information. 4 June 2015
- 16 スイス・リヒテンシュタイン諮問参考資料. 1-11. 食品健康影響評価に係る補足資料の提出について
- 17 スイス諮問参考資料. 1-1. Basic Questionnaire for the Risk Assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in Switzerland. 2008
- 18 スイス諮問参考資料. 1-4. スイス現地調査報告. 2014
- 19 リヒテンシュタイン諮問参考資料. 1-7. Basic questionnaire for the preparation of information needed for the risk assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in Liechtenstein. 2014
- 20 スイス諮問参考資料. 1-3. Beef additional questions.
- 21 スイス・リヒテンシュタイン諮問参考資料. 1-13. スイス・リヒテンシュタイン追加確認事項. 2015
- 22 スイス諮問参考資料. 1-2. Basic Questionnaire for the Risk Assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in Switzerland. 2011
- 23 スイス諮問参考資料. 1-10. Swiss answers compiled 2014. 2014

**<別添資料>**

プリオൺ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)

別添資料

## 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

食品安全委員会

## 目 次

	頁
<審議の経緯>.....	4
<食品安全委員会委員名簿>.....	4
<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. 背景及び評価に向けた経緯.....	7
1. はじめに.....	7
2. 質問の背景.....	7
3. 質問事項.....	8
4. 本評価の考え方.....	9
II. BSE の現状.....	11
1. 日本のBSEの検査頭数とBSEの検査陽性頭数.....	11
2. 世界のBSE発生頭数の推移.....	12
3. 各国のBSE検査体制.....	14
4. 各国の特定危険部位(SRM).....	15
5. 各国の飼料規制.....	16
III. 感染実験等に関する科学的知見.....	18
1. BSEプリオンの経口感染実験による知見.....	18
(1) 異常プリオンたん白質( $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ )とBSEプリオン感染性のウシ生体内における組織分布.....	18
(2) ウシへのBSEプリオン投与量と潜伏期間.....	26
2. BSE野外発生牛における知見.....	29
感染実験等に関する科学的知見のまとめ.....	32
IV. 牛群の感染状況.....	34
1. 日本.....	34
(1) 飼料規制等の概要.....	34
(2) BSEサーベイランスの状況.....	35
(3) BSE発生状況.....	35
2. 米国.....	39
(1) 飼料規制等の概要.....	39
(2) BSEサーベイランスの状況.....	40
(3) BSE発生状況.....	42
3. カナダ.....	43
(1) 飼料規制等の概要.....	43
(2) BSEサーベイランスの状況.....	45
(3) BSE発生状況.....	47
4. フランス.....	49
(1) 飼料規制等の概要.....	49

(2) BSE サーベイランスの状況 .....	50
(3) BSE 発生状況 .....	52
5. オランダ .....	54
(1) 飼料規制等の概要 .....	54
(2) BSE サーベイランスの状況 .....	55
(3) BSE 発生状況 .....	57
牛群の感染状況のまとめ .....	59
V. SRM 及び食肉処理 .....	60
1. 日本 .....	60
(1) SRM 除去 .....	60
(2) と畜処理の各プロセス .....	60
(3) その他 .....	61
2. 米国 .....	62
(1) SRM 除去 .....	62
(2) と畜処理の各プロセス .....	63
(3) その他 .....	63
3. カナダ .....	64
(1) SRM 除去 .....	64
(2) と畜処理の各プロセス .....	65
(3) その他 .....	66
4. フランス .....	66
(1) SRM 除去 .....	66
(2) と畜処理の各プロセス .....	68
(3) その他 .....	68
5. オランダ .....	69
(1) SRM 除去 .....	69
(2) と畜処理の各プロセス .....	70
(3) その他 .....	70
SRM 及び食肉処理のまとめ .....	72
VI. 非定型 BSE .....	73
1. 背景 .....	73
2. 非定型 BSE プリオントンの性状及び牛生体内における組織分布 .....	74
3. 非定型 BSE プリオントンの感染性 .....	75
(1) マウス又はウシを用いた感染実験 .....	75
(2) サルを用いた感染実験 .....	78
4. 非定型 BSE の疫学的特徴 .....	79
非定型 BSE のまとめ .....	83
VII. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) .....	85
1. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の発生状況及び疫学 .....	85

(1) vCJD に関する背景 .....	85
(2) 世界の vCJD 患者発生数 .....	86
(3) vCJD の疫学 .....	88
2. BSE のヒトへの感染リスク .....	90
(1) ウシとヒトの種間バリア .....	90
(2) ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた BSE プリオンの感染実験 .....	91
(3) サルを用いた定型 BSE プリオンの感染実験 .....	92
vCJD のまとめ .....	94
VIII. 食品健康影響評価 .....	96
<参考> .....	104
<別紙 1 : 略称> .....	107
<参照文献> .....	109

### <審議の経緯>

2011年 12月 19日 厚生労働大臣より牛海绵状脳症（BSE）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

2011年 12月 22日 第413回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 1月 19日 第67回プリオン専門調査会

2012年 2月 27日 第68回プリオン専門調査会

2012年 3月 23日 第69回プリオン専門調査会

2012年 4月 24日 第70回プリオン専門調査会

2012年 5月 29日 第71回プリオン専門調査会

2012年 6月 26日 第72回プリオン専門調査会

2012年 7月 24日 第73回プリオン専門調査会

2012年 9月 5日 第74回プリオン専門調査会

2012年 9月 10日 第446回食品安全委員会（報告）

2012年 9月 11日 国民からのご意見・情報の募集

～ 10月 10日

2012年 10月 12日 第75回プリオン専門調査会

2012年 10月 19日 プリオン専門調査会座長より食品安全委員会委員長に報告

2012年 10月 22日 第450回食品安全委員会（報告・審議）  
(同日付で厚生労働大臣へ通知)

### <食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理）

長尾 拓

野村一正

畠江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

(2012年7月1日から)

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森国敏（委員長代理）

石井克枝

上安平冽子

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>

酒井健夫（座長）

永田知里

水澤英洋（座長代理）

中村好一

小野寺節

堀内基広

甲斐 諭

毛利資郎

門平睦代

山田正仁

佐多徹太郎

山本茂貴

筒井俊之

## 要 約

食品安全委員会は、牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について、厚生労働省からの要請を受け、参照した各種文献、同省から提出された評価対象5か国（日本、米国、カナダ、フランス及びオランダ）に関する参考資料等を用いて調査審議を行い、その結果得られた知見から、諮問内容のうち、（1）の国内措置及び（2）の国境措置に関する食品健康影響評価を先行して実施した。

評価に当たっては、食品安全委員会においてこれまでに実施してきた、食品健康影響評価において得られた知見のほか、BSE の現状、感染実験、牛群の感染状況、特定危険部位（SRM）及び食肉処理、非定型 BSE、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等に関する最新の科学的知見に基づき、総合的に評価を実施した。

BSE については、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。世界の BSE 発生頭数は累計で 190,629 頭（2012 年 7 月現在）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、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2010 年には 45 頭、2011 年には 29 頭の発生となっている。なお、評価対象の 5 か国においては、飼料規制の状況や牛群の BSE 感染状況はそれぞれ異なっているが、2004 年 8 月生まれの 1 頭を最後に、これまでの 8 年間に生まれた牛に BSE の発生は確認されていない。

評価結果の概要是以下のとおりである。

現行の飼料規制等のリスク管理を前提とし、牛群の BSE 感染状況及び感染リスク並びに BSE 感染における牛と人との種間の障壁（いわゆる「種間バリア」）の存在を踏まえると、評価対象の 5 か国に関しては、諮問対象月齢である 30 か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）の摂取に由来する BSE プリオノンによる人での vCJD 発症は考え難い。

したがって、食品安全委員会は、得られた知見を総合的に考慮し、諮問内容のうち（1）の国内措置及び（2）の国境措置に関して、以下のとおり判断した。

### （1）国内措置

#### ア 検査対象月齢

検査対象月齢に係る規制閾値が「20 か月齢」の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

#### イ SRM の範囲

頭部（扁桃を除く。）、せき髑及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」の場合と「30 か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非

常に小さく、人への健康影響は無視できる。

## (2) 国境措置

### ア 月齢制限

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、月齢制限の規制閾値が「20 か月齢」（フランス及びオランダについては「輸入禁止」）の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

### イ SRM の範囲

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」（フランス及びオランダについては「輸入禁止」）の場合と「30 か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

## I. 背景及び評価に向けた経緯

### 1. はじめに

1990 年代前半をピークとして、英國を中心に歐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、国内において初の BSE の発生が確認されている。こうしたことを受け、我が国は 1996 年に反する動物の組織を用いた原料について反する動物への給与を制限する行政指導を行うとともに、これまで、国内措置及び国境措置からなる各般の 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、①「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）」をと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、②「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）」、③「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）」についてとりまとめた。その後、自ら評価として、食品健康影響評価を実施し、④「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）」をとりまとめた。

今般、厚生労働省から、改めて BSE 対策の見直しを行うための食品健康影響評価の要請（諮問）があった。

### 2. 諮問の背景

厚生労働省から評価要請のあった 2011 年 12 月時点において、日本において 2001 年に法に基づく BSE 対策が開始されてから約 10 年が経過することから、その対策の効果、国際的な状況の変化等を踏まえ、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ている。

国内措置については、前回の食品健康影響評価の実施（2005 年 5 月）から約 6 年が経過し、これまでの BSE 検査の結果、2001 年に強化された飼料規制の効果、若齢の BSE 検査陽性牛のマウスによる感染実験の結果、国内外の感染実験の結果等の新たな知見を踏まえた再評価が必要とされている。

国境措置についても、米国産及びカナダ産の牛肉等については、前回の食

品健康影響評価の実施(2005年12月)から約6年が経過し、また、他のBSE発生国産の牛肉等については、暫定的に輸入禁止措置が講じられてから、約10年が経過しており、各国の飼料規制及びサーバランスの実施状況、食肉処理段階の措置等を踏まえ、現在のリスクの評価が必要とされている。

なお、日本と同様のBSE対策を実施している欧州連合(EU)では、近年、リスク評価結果に基づき、段階的な対策の見直しが行われている。

### 3. 質問事項

厚生労働省からの質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) 国内措置

ア 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。

イ 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、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。

ウ 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。

(2) 国境措置

① 米国及びカナダから輸入される牛肉及び牛の内臓について、輸入条件の改正。

② フランス及びオランダから輸入される牛肉及び牛の内臓について、輸入条件の設定。

(具体的な質問内容)

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

(1) 国内措置

ア 検査対象月齢

現行の規制閾値である「20か月齢」から「30か月齢」とした場合のリスクを比較。

イ SRMの範囲

頭部(扁桃を除く。)、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

(2) 国境措置（米国、カナダ、フランス及びオランダ）

ア 月齢制限

現行の規制閾値である「20 か月齢」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

イ SRM の範囲

頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30 か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

※ フランスとオランダについては、現行の「輸入禁止」から「30 か月齢」とした場合のリスクを比較。

(3) 上記(1)及び(2)を終えた後、国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値（上記(1)ア及び(2)ア）を引き上げた場合のリスクを評価。

#### 4. 本評価の考え方

3に記載の厚生労働省からの諮問事項を踏まえ、食品安全委員会は、評価に当たって整理すべき事項について検討を行った。

具体的には、以下のような考え方に基づいて検討を進め、食品健康影響評価を実施することとした。なお、概要は図1に示すとおりである。

- ・これまでのBSEのリスク評価と同様に、①生体牛のリスク、②食肉等のリスク、③変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)発生のリスクの順で検討を行う。
- ・生体牛のリスクについては、BSE プリオンの感染性及び牛群の感染状況について検討を行う。
- ・BSE プリオンの感染性については、主に感染実験のデータから、異常プリオンたん白質の分布（蓄積部位：中枢神経系、その他の部位）、異常プリオンたん白質の蓄積時期（感染実験の用量の影響、感染と発症の関連等）等について検討を行う。
- ・牛群の感染状況については、BSE の発生状況（月齢構成やサーベイランスの状況）、侵入リスク（生体牛や肉骨粉等の輸入量）、国内安定性(飼料規制、SRMの利用実態、レンダリングの状況、交差汚染防止対策等）について検討を行う。評価に当たっては、自ら評価で用いた手法の適用についても検討を行う。
- ・食肉等のリスクについては、と畜場での管理状況（SRMの除去、ピッシングの状況、と畜場での検査、と畜月齢の分布等）を確認し、SRMの範囲及び月齢（検査対象、国境措置）について検討を行う。
- ・従来のBSEと異なる非定型BSEについて、入手できたデータの範囲内で

検討を行う。

- vCJD については、発生状況、疫学情報等を確認し、日本における BSE 対策によるリスクの低減等について検討を行う。

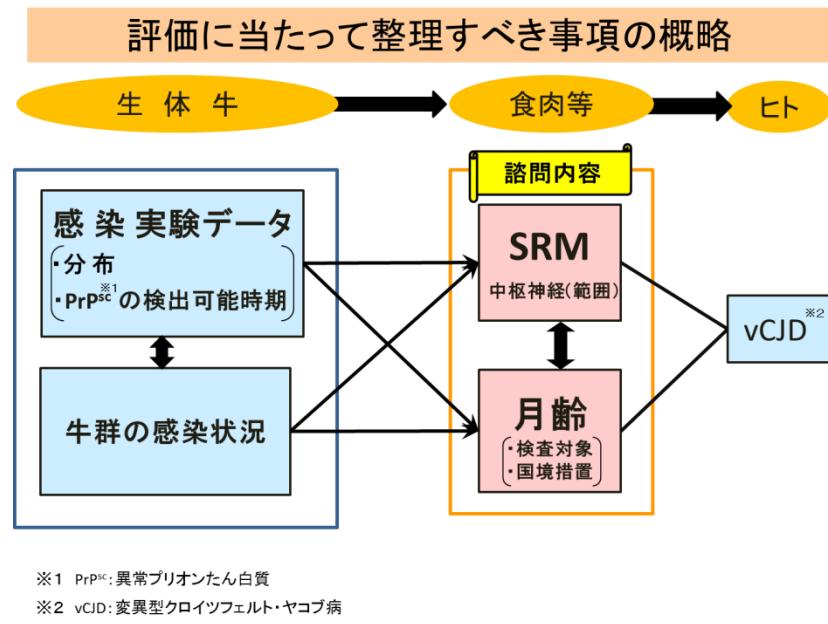


図 1 評価に当たって整理すべき事項の概略

以上のような考え方を踏まえ、BSE に関する最新の科学的知見や、BSE の発生状況、規制状況等について審議した結果得られた知見から、具体的な諮問内容のうち、(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関する一定の評価結果を導き出すことが可能と考えた。

厚生労働省からの諮問においても、(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関するとりまとめを終えた後、(3)のさらに月齢閾値を引き上げた場合のリスクを評価することとされていることを踏まえ、食品安全委員会は、まず(1)の国内措置及び(2)の国境措置に関するとりまとめを先行して行うこととした。

## II. BSE の現状

### 1. 日本の BSE の検査頭数と BSE の検査陽性頭数

2001 年以降、日本におけると畜場において、これまで BSE 検査を実施した頭数は、地方自治体による自主検査も含めて、約 1,290 万頭となっており、死亡牛検査で実施された約 80 万頭とあわせて、約 1,370 万頭の BSE 検査が実施されている（2001～2011 年（表 1））。これまでのと畜場検査では、21 頭の BSE 感染牛が確認されている。これに、2001 年に千葉県で確認された 1 頭及び家畜保健衛生所における死亡牛検査で確認された 14 頭を加えると、これまでに確認された BSE 検査陽性牛は、合計 36 頭となる（参照 2）。なお、2009 年 2 月以降、BSE 検査陽性牛は確認されていない（2012 年 7 月現在）<sup>1)</sup>。

国内の BSE 検査陽性牛 36 頭の出生年分布をみると、1996 年と 2000 年にピークが見られるが、2002 年 1 月に出生した牛を最後に、BSE 検査陽性牛は確認されていない。（参照 2）

国内の BSE 検査陽性牛の確認時の月齢分布をみると、30 か月齢以下では、2 頭（21 か月齢及び 23 か月齢）が確認されている（参照 2）。この牛 2 頭については、牛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を用いた感染実験において、感染性は確認されなかったという知見が得られている（参照 3, 4）。

表 1 日本における BSE 検査頭数

検査年度	総計	と畜牛	死亡牛
2001	524,686	523,591	1,095
2002	1,258,126	1,253,811	4,315
2003	1,301,046	1,252,630	48,416
2004	1,364,276	1,265,620	98,656
2005	1,327,496	1,232,252	95,244
2006	1,313,034	1,218,285	94,749
2007	1,319,058	1,228,256	90,802
2008	1,336,304	1,241,752	94,452
2009	1,328,920	1,232,496	96,424
2010	1,321,899	1,216,519	105,380
2011	1,291,856	1,187,040	104,816
合 計	13,686,701	12,852,252	834,349

「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（厚生労働省ホームページ）」<sup>1)</sup>及び「牛海綿状脳症（BSE）サーベイランス結果について（農林水産省ホームページ）」<sup>2)</sup>より作成

## 2. 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 190,629 頭（2012 年 7 月現在）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、2010 年には 45 頭、2011 年には 29 頭の発生にとどまっている（図 2）<sup>3)</sup>。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。

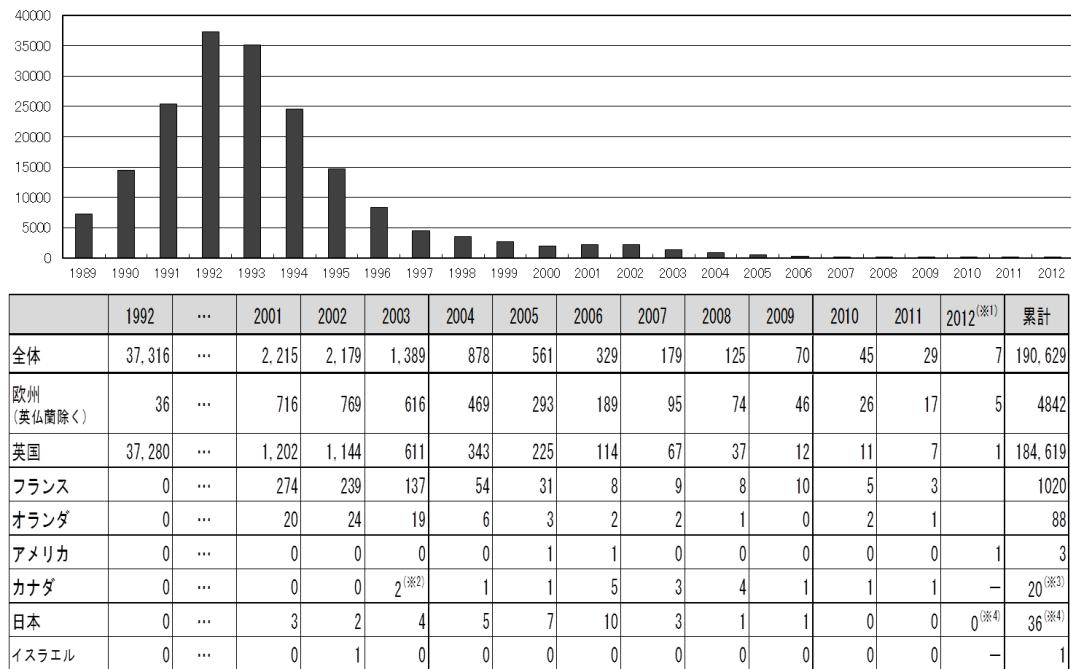
これらのことから、飼料規制の導入・強化により、国内外ともに BSE の発生リスクが大幅に低下していることがうかがえる。なお、発生が最も多い EU において確認された BSE 検査陽性牛の平均月齢については、2001 年では健康と畜牛が 76.3 か月齢、高リスク牛が 88.6 か月齢であったが、2010 年には各々 162.5 か月齢、151.7 か月齢となっており、上昇傾向にある。（参照 5）

<sup>1)</sup> 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。厚生労働省ホームページ、<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0110/h1018-6.html>

<sup>2)</sup> 牛海綿状脳症（BSE）サーベイランス結果について。農林水産省ホームページ、[http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b\\_sarvei/pdf/1206\\_survey.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b_sarvei/pdf/1206_survey.pdf)

<sup>3)</sup> 第 69 回プリオラン専門調査会（2012 年 3 月 23 日） 資料 2。食品安全委員会ホームページ、<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievevalId=kai20120323pr1&fileId=120>

EU 等における BSE 検査頭数(2001~2010 年)は約 9,600 万頭（表 2）である。



資料は、2012 年 9 月 3 日現在の OIE ホームページ情報に基づく。

※ 1 : 2012 年については、英国（2012 年 7 月 6 日現在）、アメリカ（2012 年 4 月 26 日現在）、他 4 か国について報告されている。

※ 2 : うち 1 頭はアメリカで確認されたもの。

※ 3 : カナダの累計数は、輸入牛による発生を 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 2 世界における BSE 発生頭数の推移

表 2 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	臨床的に 疑われる牛	BSE 疑い	BSE 淘汰 (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
合 計	96,138,405	82,578,725	11,344,640	1,438,313	572,230	22,943	181,554

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 年以降 : EU27 か国及びノルウェー

Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathy(TSE) in the EU (参照 5)より作成

### 3. 各国の BSE 検査体制

各国の BSE 検査体制を表 3 に示した。

食用目的で処理される牛の BSE 検査は、日本では 21 か月齢以上の牛(参照 6)、EU では、一部の国については例外が設けられているが、原則として 72 か月齢を超える牛が対象とされている。(参照 7, 8)

また、発生状況調査が実施されているが、高リスク牛を対象とした調査については、国により検査の対象となる牛の状態・症状、月齢について違いがある。

表 3 各国の BSE 検査体制（2012 年 7 月現在）<sup>4)</sup>

	日本	米国・カナダ	フランス・オランダ	(参考) OIE
食肉検査（健康と畜牛など）	21 か月齢以上 (20 か月齢以下は地方自治体が自主的に実施)	—	72 か月齢超	— <sup>3)</sup>
発生状況調査 <sup>1)</sup> (高リスク牛 <sup>2)</sup> )	24 か月齢以上の死亡牛等 (24 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)	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(フランス)、48 か月齢超(オランダ)の高リスク牛	30 か月齢超の高リスク牛

\*<sup>1</sup> BSE の発生状況やその推移などを継続的に調査・監視するもの。

\*<sup>2</sup> 中枢神経症状を呈した牛、死亡牛、歩行困難牛などのこと。

\*<sup>3</sup> OIE 基準では、BSE スクリーニング検査の実施を求めていない。

#### 4. 各国の特定危険部位 (SRM)

各国の SRM を表 4 に示した。

SRM の範囲については、日本は全月齢を対象としているが、米国、カナダ、EU 及び OIE では、中枢神経系について月齢条件を定めている。SRM のうち、腸については、EU では十二指腸から直腸までの腸管及び腸管膜とされているが、その他の国においては回腸遠位部とされている。また、扁桃については、カナダでは 30 か月齢超が対象とされているが、その他の国では全月齢とされている。

<sup>4)</sup> 第 67 回プリオン専門調査会(2012 年 1 月 19 日) 資料 2 を一部改編。食品安全委員会ホームページ [www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20120119pr1&fileId=210](http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20120119pr1&fileId=210)

表 4 各国の特定危険部位 (SRM)<sup>5)</sup>

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全月齢の牛の頭部（舌及び頬肉を除く。）、せき髄及び回腸（盲腸との接続部分から 2 メートルまでの部分に限る。）</li> <li>・全月齢のせき柱（胸椎横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎を除く。）</li> </ul>
米国	<ul style="list-style-type: none"> <li>・30 か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、せき髄、せき柱（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</li> <li>・全月齢の扁桃及び回腸遠位部</li> </ul>
カナダ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・30 か月齢以上の頭蓋、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び背根神経節</li> <li>・全月齢の回腸遠位部</li> </ul>
EU (フランス、オランダ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12 か月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及びせき髄</li> <li>・30 か月齢超のせき柱（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。）</li> <li>・全月齢の扁桃、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜</li> </ul>
OIE (管理されたリスクの国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・30 か月齢超の脳、眼、せき髄、頭蓋骨及びせき柱</li> <li>・全月齢の扁桃及び回腸遠位部</li> </ul>

## 5. 各国の飼料規制

各国の家畜用飼料への牛の使用禁止部位を表 5 に示した。

フランスでは 2000 年 11 月に(参照 9)、オランダでは 2000 年 12 月に(参照 10)、交差汚染防止対策の観点から飼料規制が強化されている。すなわち、牛・豚・鶏の肉骨粉が牛・豚・鶏の飼料に利用できないように規制が強化されている。日本では、2001 年 10 月に牛・豚・鶏の肉骨粉を牛・豚・鶏の飼料に利用することが禁止されていたが、2001 年 11 月に鶏の肉骨粉(チキンミール等)を、2005 年に豚の肉骨粉をそれぞれ豚及び鶏の飼料に利用することについては、一部条件を設けて規制が解除されている(参照 11)。カナダでは 2007 年 7 月(参照 12)、米国では 2009 年 10 月に(参照 13, 14)、全ての飼料への 30 か月齢以上の牛の脳及びせき髄の利用が禁止されている。なお、米国では、飼料規制における SRM は、食肉における SRM よりも範囲が限定されている。

<sup>5)</sup>第 67 回プリオン専門調査会(2012 年 1 月 19 日)資料 2 を一部改編。食品安全委員会ホームページ、<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrieveId=kai20120119pr1&fileId=210>

表 5 家畜飼料への牛の使用禁止部位 (2012年7月現在)

		日本		米国		カナダ		フランス・オランダ	
		反すう 動物	反すう 動物以外	反すう 動物	反すう 動物以外	反すう 動物	反すう 動物以外	反すう 動物	反すう 動物以外
脳	30か月齢以上	×	×	×	×	×	×	×	×
	30か月齢未満	×	×	×	○	×	○	×	×
せ き 髄	30か月齢以上	×	×	×	×	×	×	×	×
	30か月齢未満	×	×	×	○	×	○	×	×
頭蓋		×	×	×	○	×	×*	×	×
眼		×	×	×	○	×	×*	×	×
三叉神経節		×	×	×	○	×	×*	×	×
せき柱		×	×	×	○	×	×*	×	×
背根神経節		×	×	×	○	×	×*	×	×
扁桃		×	×	×	○	×	×*	×	×
回腸遠位部		×	×	×	○	×	×	×	×

× : 飼料利用不可 ○ : 飼料利用可 (BSE 陽性牛は飼料利用不可)

\* カナダにおける反すう動物以外の家畜飼料への牛の使用禁止部位は、回腸遠位部を除いて、30か月齢以上の牛の当該部位とされている。<sup>6)</sup>

<sup>6)</sup> 第72回プリオン専門調査会(2012年6月26日)資料4-1。食品安全委員会ホームページ、  
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20120626pr1>

### III. 感染実験等に関する科学的知見

#### 1. BSE プリオンの経口感染実験による知見

ウシへの BSE プリオンの経口感染実験等に基づいて、ウシにおける異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) の組織分布、各組織の感染性<sup>7)</sup>及び用量依存的な発症率と潜伏期間の関係等が報告されている。「日本における牛海綿状脳症 (BSE) 対策について一中間とりまとめ」(参照 15)、「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」(参照 16)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」(参照 17)においては、2005 年までの英国における経口感染実験の結果はまとめられている。以下に、主にその後の新しい知見を整理した。

##### (1) 異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) と BSE プリオン感染性のウシ生体内における組織分布

###### ①英国の研究グループの研究

英国獣医学研究所(Veterinary Laboratories Agency ; VLA)における研究では、BSE 感染牛脳幹を経口曝露させた Friesian-Holstein 牛の各組織の感染性(伝達性)を調べる目的で、野生型マウス (RⅢマウス及び C57BL/6 マウス) を用いてバイオアッセイ試験が実施された。この試験では、BSE 牛脳幹 (RⅢマウスを用いて測定された感染力価は  $10^{3.5}$  i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g<sup>8)</sup> ) 100 g の懸濁液(ホモジネート)を子牛 30 頭(4か月齢)に経口投与後、2 か月目から 40 か月目まで経時的にと畜し採取した各組織の 10%ホモジネートがマウス脳内(0.02 ml)及び腹腔内(0.1 ml)に接種された。経口投与された牛の延髄には、IHC により投与後 32 か月目以降に PrP<sup>Sc</sup> が認められ、投与後 32、36、38 及び 40 か月目にはそれぞれ 2 頭中 1 頭(1/2)、3 頭中 3 頭(3/3)、3 頭中 2 頭(2/3)及び 2 頭中 1 頭(1/2)の牛に PrP<sup>Sc</sup> が認められた。投与後 18、22 及び 26 か月目にと殺されたそれぞれ 3、3 及び 1 頭の牛には PrP<sup>Sc</sup> が認められなかった。バイオアッセイ試験の結果、延髄尾側部、せき髄及び背根神経節 (Dorsal Root Ganglion:DRG) の各組織の感染性は、投与後 26 か月目までは認められなかつたが、32 か月目より認められた。(参照 18, 19)

Arnold らは同研究において、投与後 6、10、14、18、36、38 及び 40 か月後に 1~3 頭のウシをと畜し、中枢神経系 (Central Nervous System ;

<sup>7)</sup> ウシの各組織をマウスに脳内及び腹腔内接種後、マウス脳内に異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) が検出できるまでの潜伏期間を指標にして調べた、各組織由来プリオンの感染性。

<sup>8)</sup> ウシの組織 1 gあたりの感染力価。

CNS)、DRG、回腸遠位部等組織の 10%ホモジネートと同じ時期のウシについてプールし、それを上記バイオアッセイに供することによって、各組織の感染力価を推定した。この推定に基づくと、RIIIマウスを用いた感染力価の検出限界は  $10^{-1.3}$ i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g と考えられた。DRG は CNS より感染性が低く、胸部 DRG 及び頸部 DRG の平均感染力価は CNS の感染力価に比べてそれぞれ約 10 i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g 及び  $10^{1.5}$ i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g 低いと考えられた。回腸遠位部の感染性は、投与後 6 か月目から認められ、14~18 か月目で高くなり、その後減少し、36 か月目まで感染性は認められず、38 か月目より 40 か月目に向けて再び高くなった。回腸遠位部の感染性は、上記のように接種後の期間によって差が大きく、RIIIマウスを用いて測定された感染力価の 95%信頼区間は、 $10^{-1.12} \sim 10^{1.94}$ i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g と推定された。感染価の最高値は 14 か月後に認められ、平均  $10^{1.59}$ ic/ipID<sub>50</sub>/g であり、ウシ経口感染価に換算すると  $10^{-1.21}$ ID<sub>50</sub>/g であった。また、投与後月齢ごとにプールした延髄組織（10%ホモジネート）の感染性が、RIII マウスの脳内と腹腔に接種することによって調べられた。マウスへの感染は、投与後 22 及び 26 か月目には認められなかつたが、32、36、38 及び 40 か月目には認められ、月齢の進行に伴つて感染価が高まつた。この実験結果から著者らは、32 か月目の中枢神経系の感染価を牛経口投与感染価として  $10^{-2.7}$  ID<sub>50</sub> と推定した。(参照 20)

Wells らは、上記の BSE 実験感染牛の各組織の感染性についてウシを用いたバイオアッセイで調べた。すなわち、経口投与 6~36 か月目の間にと畜され、採取された上記 BSE 実験感染牛の CNS、腸管、肝臓、脾臓、腎臓、胸腺、腸間膜リンパ節、扁桃、筋肉等の各組織を、投与月齢ごとにプールし、その 10%ホモジネート 1.0 ml を 4~6 週齢の Holstein-Friesian 子牛(5 頭/群)に脳内接種した後に、臨床症状の発現経過を調べると共に脳内における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積を ELISA、免疫組織化学 (Immunohistochemistry ; IHC) 及びウエスタンブロット (Western blotting ; WB) の各免疫学的試験で調べた。その結果、経口投与後 6、10、18 及び 26 か月目の BSE 実験感染牛から採取された延髄又はせき髄の各組織を脳内接種されたウシには、接種後 90 か月目までの観察期間中に発症が認められず、と畜後のいずれの免疫学的検査によつても、その脳組織中に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかつた。しかし、経口投与後 32 か月目の BSE 実験感染牛から採取された延髄又はせき髄の各組織を脳内接種されたウシは、それぞれ 5 頭のウシの全てが接種後 22~24 か月後に発症し、その脳組織では、用いられた全ての試験により、PrP<sup>Sc</sup> が検出された。また、経口投与後 6 か月目、10 か月目及び 18 か月目の BSE 実験感染牛から採取された回腸遠位部の組織を脳内接種されたウ

シは、それぞれ 5 頭全てが発症し、脳組織中に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。経口投与 10 か月目の BSE 実験感染牛から採取された口蓋扁桃組織については、脳内接種された 5 頭のうち 1 頭に発症が認められ、脳組織中に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。しかし、BSE 実験感染牛から採取されたその他の組織はいずれも、脳内接種後 65～98 か月目までの観察期間中に症状を発現することなく、PrP<sup>Sc</sup> の蓄積も認められなかった。(参照 18, 21, 22)

なお、経口投与によるウシの 1 ID<sub>50</sub> は脳内・腹腔内接種による RIII マウスの 10<sup>2.8</sup> ID<sub>50</sub> に等しく、脳内・腹腔内接種による RIII マウスの 1 ID<sub>50</sub> は脳内接種によるウシの 10<sup>2.7</sup> ID<sub>50</sub> に等しいことから、経口投与によるウシの 1 ID<sub>50</sub> は脳内接種によるウシの 10<sup>5.5</sup> ID<sub>50</sub> に等しいものと考えられている。(参照 23)

VLA における別の研究では、生後 4～6 か月齢の子牛 100 頭ずつに、100 g 又は 1 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (RIII マウスを用いて測定された感染力価は約 10<sup>3.1</sup> i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g) を経口投与し、投与後 4 か月目より経時的にウシをと畜し、各々 60 か月目又は 89 か月目まで観察して、投与量と CNS 及び関連する末梢神経節に PrP<sup>Sc</sup> が検出される時期が調べられた。ウシの脳に PrP<sup>Sc</sup> が最も早く検出されたのは、100 g 投与群では臨床症状がみられる前にと畜された、投与後 30 か月目のウシ 6 頭中の 1 頭であり、1 g 投与群では臨床症状が認められてと畜された投与後 44 か月目のウシ 1 頭であった。投与後 27 か月目及び 42 か月目にと畜された、各投与群 6 頭ずつのウシの脳に PrP<sup>Sc</sup> は認められなかった。(参照 24, 25, 26)

Stack らの研究では、この感染実験によって採材された十二指腸、空腸中央部及び回腸遠位部における PrP<sup>Sc</sup> の分布が IHC により調べられた。100 g 投与群においては、投与後 33 か月目より延髓門部に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。同群において、回腸と空腸のリンパ嚢の一部にも PrP<sup>Sc</sup> が検出された。PrP<sup>Sc</sup> は、回腸では CNS に検出された時期よりも早い時期である投与後 4 か月目的一部のサンプルに検出され、その後も観察期間中継続的に検出された。空腸においても投与後 4～30 か月後に PrP<sup>Sc</sup> が検出されたが、十二指腸からは同期間に検出されなかった。全期間における PrP<sup>Sc</sup> 検出率 (陽性頭数/検査頭数) は、100 g 投与群の空腸及び回腸において、それぞれ 8/58 (13.8%) 及び 45/99 (45.5%) であった。PrP<sup>Sc</sup> が検出された個体について、個体当たりの平均陽性リンパ嚢の頻度は、空腸及び回腸でそれぞれ 1.47% 及び 1.26% であった。加齢に伴い回腸におけるリンパ嚢の数は減少し、100 g 投与群の PrP<sup>Sc</sup> 陽性牛では、リンパ嚢総数に対する PrP<sup>Sc</sup> 陽性リンパ嚢の比率は増加した。PrP<sup>Sc</sup> 陽性のリンパ嚢を有するウシの割合は、加齢に伴い減少した。

BSE 牛脳幹 1 g 経口投与群の回腸リンパ組織においては、Pr P<sup>Sc</sup> が検出されたのは、98 頭中 1 頭のみで、投与後 24 か月目であった。腸神経組織中には PrP<sup>Sc</sup> はほとんど検出されなかつた。1g 投与群では、100 g 投与群と比較して PrP<sup>Sc</sup> が検出されるリンパろ胞の割合は低かつた。1 g 投与群の空腸及び十二指腸からは、PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかつた。これらの結果から、著者らは、曝露用量にかかわらず、BSE 実験感染牛の回腸以外の小腸における感染性は、回腸における感染性よりも低いと考察している。(参照 25)

## ② ドイツの研究グループの研究

ドイツのフリードリッヒ・レフラー研究所 (Friedlich-Loeffler-Institut) における研究では、ウシ PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウス (TgbovXV) が用いられた。BSE 牛脳幹を用いてマウスの感受性を調べたところ、TgbovXV は感受性が高く、RIII マウスの 10,000 倍、ウシの約 10 倍であった。(参照 27)。

Hoffmann らは、BSE 牛脳幹を経口投与したウシの体内における PrP<sup>Sc</sup> の経時的な体内伝播様式を解明する目的で、シンメンタール交雑種の子牛 56 頭 (4~6 か月齢) に 100 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (プールしたもの)。TgbovXV マウスを用いた感染力価は  $10^{6.1}$  i.c./i.p.ID<sub>50/g</sub> を経口投与し、投与後 4 か月ごとに 4 又は 5 頭をと畜し、各ウシから 150 以上の組織及び体液を採取した。経口投与後 20 か月目までの脳に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかつた。(参照 1)

Hoffmann らは、上記牛群について、潜伏期間におけるプリオントンの腸管組織内分布及び感染性を調べる目的で、各ウシの空腸、回腸及び回盲部から、いずれの部位もパイエル氏板 (Payer's Patch ; PP) を含むように試料を採取し、IHC、ELISA 試験による迅速検査及び PTA-WB<sup>9</sup> 検査により PrP<sup>Sc</sup> の分布を調べるとともに、経口投与後 8~20 か月目の腸管の各部位について、10%組織ホモジネート 30 μl を TgbovXV マウスに脳内接種するバイオアッセイを実施した。ウシの臨床症状は経口投与後 32 か月目以降に認められた。1 か月目でと畜された 3 頭のいずれの腸管組織も PrP<sup>Sc</sup> 隆起陰性であった。4 か月目から 44 か月目にかけてと畜された 43 頭のうち 40 頭の回腸に PrP<sup>Sc</sup> の蓄積や感染性が認められた。8 か月目や、特に 12 か月目の比較的若いウシでは、潜伏期間後期のウシに比べて、プリオントンの分布及びマウスへの感染性が空腸、回腸及び回盲部に広範囲に渡って認められた。IHC の結果、PrP<sup>Sc</sup> 隆起陽性リンパろ胞が主に回腸に検出され、空腸では検出されなかつた。

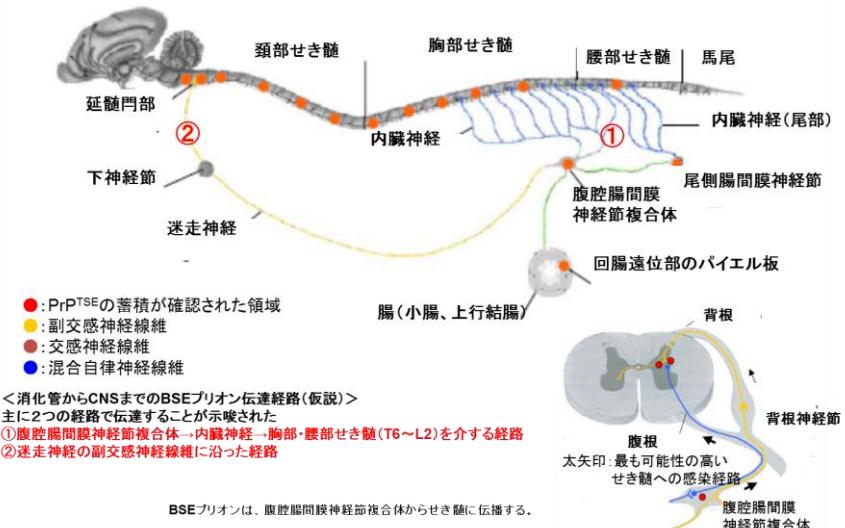
<sup>9)</sup> PTA-WB : リンタンクスステン酸(PTA)処理により PrP<sup>Sc</sup> を選択的に沈殿させてから WB で検出する検査。通常の WB と比べ、感度が増加する。

マウスを用いたバイオアッセイの結果、回腸では、経口投与後 8～20 か月目のウシ 16 頭中 11 頭の回腸 PP に感染性が認められ、接種したマウスの感染率は 23～87% であった。空腸においても、12 か月目のウシを中心に、16 頭中 7 頭のウシの空腸 PP に感染性が認められたが、マウスの感染率は 12 か月目においても平均 13% であった。IHC により、PrP<sup>Sc</sup> 陽性細胞数の経時的な変化が認められた。4 か月目以降では、回腸の核片貪食マクロファージ (Tingible body macrophages ; TBM)<sup>10)</sup> に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。(参照 28)

また、同じ牛群について、24 か月目及び 28 か月目でと畜した臨床症状のみられないウシのうち各 1 頭の門部に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。これらのウシの腸管関連リンパ組織、扁桃、咽頭後リンパ節、脾臓、交感神経系及び副交感神経系の大部分、神経線維、神経節、脳幹等の組織における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積を IHC で調べた結果、経口投与後 24 か月目のウシの延髄門部、橋、せき髄、腹腔神経節、尾側腸間膜神経節、回腸の PP に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。一方、28 か月目のウシでは延髄門部のみに PrP<sup>Sc</sup> が検出され、その他の部位からは検出されなかった。これらの結果から、プリオンを大量に投与すると、投与後 24 か月目にプリオンは、脳に達する可能性があると考えられた。著者らは、プリオンは経口投与後腸管から体内に侵入し、その後、リンパ細網系ではなく、神経を経由して CNS へ到達すると考え、その経路として、腹腔腸間膜神経節複合体から内臓神経及び腰部／尾側胸部せき髄（消化管交感神経支配）を介する経路、あるいは迷走神経（消化管副交感神経支配）を介する経路があるであろうと考えた（図 3）。また、DRG 及び末梢神経への移行は CNS への移行後であろうと推察した。（参照 1）

---

10) 核片貪食マクロファージ：胸腺、脾臓、リンパ節等において、ろ胞の胚中心に特異的に認められるマクロファージ。多数の核片が原形質内に認められるため、可染性のマクロファージである。



Hoffman らの文献より作成(参照 1)

図 3 BSE プリオンの腸から脳への移動経路として可能性の高い経路

Kaats らは、BSE の発症機序を調べる目的で、56 頭のシンメンタール交雑種の子牛に 100 g の BSE 実験感染牛脳幹ホモジネート (Tgbov XV トランスジェニックマウスによる感染力値 ;  $10^{6.1}$  ID<sub>50/g</sub>) を経口投与し、投与後 16 か月目から 44 か月目まで 4 か月毎に 2~5 頭ずつ経時にと畜して 150 種以上の組織及び体液を採取した。各組織に蓄積した PrP<sup>Sc</sup>を IHC で検出すると共に、10%組織ホモジネートを 30 µl Tgbov XV トランスジェニックマウス (15 匹/群) に脳内接種するバイオアッセイが実施された。ウシの臨床症状は、投与後 32 か月目より (2 頭中 1 頭)認められ、延髄門部における PrP<sup>Sc</sup>の蓄積は、投与後 24 か月目には認められなかつたが、投与後 28 か月目にと畜された 2 頭中 1 頭のウシに認められた。一方、バイオアッセイの結果、感染が認められたのは投与後 24 か月目からであり、当該牛の脳ホモジネートを脳内接種したトランスジェニックマウスの 7 匹中 1 匹に感染性が認められた。回腸遠位部には、調べた期間内を通してリンパ嚢及び腸神経系に PrP<sup>Sc</sup>が検出された。交感神経系及び副交感神経系の神経節には、バイオアッセイによりそれぞれ投与後 16 か月目、20 か月目に感染性が認められたが、同時期に組織の IHC 検査では PrP<sup>Sc</sup>は検出されなかつた。胸部せき臍 (T7) でも、投与後 16 か月目にバイオアッセイにより一過性の感染性が認められたが、IHC 検査で PrP<sup>Sc</sup>は認められなかつた。著者らは、

この結果は、経口感染の場合、BSE プリオンが CNS に到達する経路として、交感神経系及び副交感神経系の 2 経路があることを示していると考えた。(参照 29)

### ③日本の研究グループの研究

日本では、(独) 動物衛生研究所において BSE プリオンの感染実験が実施されている。岡田らは、28 頭のホルスタイン種又は交雑種のウシ(3~11か月齢)に 5 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (VLA 由来のウシ 10 頭分をペール: ウシ PrP を過剰発現させた TgBoPrP マウス<sup>11)</sup> (参照 30) を用いて測定された感染力価は約  $10^{6.7}$  i.c. LD<sub>50</sub>/g<sup>12)</sup> を経口投与した後、継時的にと畜し、脳及び DRG を含む頸部・胸部・腰部せき髄、仙髄、腸管等の組織を採取し、IHC 及び WB によって PrP<sup>Sc</sup> の分布を調べた。経口投与後 18 か月目から 30 か月目の間にと畜された計 13 頭の CNS に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかつたが、34 か月目以降にと畜されたウシ 15 頭中 7 頭の CNS には PrP<sup>Sc</sup> が検出され、そのうちの 5 頭は臨床的に初期症状とみられる徵候を示し、34 か月目、42 か月目、及び 58 か月目に各 1 頭、66 か月目に 2 頭がと畜された。36 か月目及び 48 か月目にと畜された 2 頭のウシについては、臨床症状は認められなかつたが、迷走神経背側運動核、延髄門部の三叉せき髄核及びせき髄の第 13 胸節の中間外側核等にわずかな PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が見られた。

腸管は、回盲部から空腸前部に向けて 50 cm 間隔で 3 m まで、連続パイエル氏板 (CPP) を含む部位を採取し、残りの空腸からも不連続パイエル氏板 (DPP) を含む部位について PrP<sup>Sc</sup> の分布が調べられた。経口投与後 20 か月目のウシ 3 頭、30 か月目のウシ 1 頭及び 46 か月目のウシ 1 頭、計 5 頭の未発症のウシにおいて、小腸後部 (回盲部から 3m までの位置) の CPP 中から PrP<sup>Sc</sup> が検出されたが、DPP からは検出されなかつた。それらの 5 頭の CPP において、検査されたリンパ嚢のうち、PrP<sup>Sc</sup> の検出された割合は、各々 2.18% (9/413)、0.07% (1/1447)、0.26% (2/762)、0.23% (3/1282) 及び 1.0% (2/200) であった。リンパ嚢の PrP<sup>Sc</sup> 陽性細胞は、TBM であることが確認された。TgBoPrP マウス (5 匹/群) を用いたバイオアッセイにより、20 か月目のウシから採取された PrP<sup>Sc</sup> 陽性リンパ嚢を含む CPP (10% ホモジネート 20 μl) に感染性が認められており、マウスが発症するまでの期間は平均  $248.9 \pm 14.4$  日であった。一方、DPP

<sup>11)</sup> 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。(参照 4)

<sup>12)</sup> LD<sub>50</sub> (Lethal Dose 50) 半数致死量。実験動物集団に経口投与などにより投与した場合に、統計学的に、ある日数のうちに半数 (50%) を死亡させると推定される量のことをいう。

を脳内接種したマウスは 650 日以上生存し、感染性は認められなかった。(参照 31)

福田らは、英国及び日本で野外発生した計 3 頭の BSE 牛の 10% 脳ホモジネート 1 ml を 16 頭の子牛 (Holstein、4~8 頭/群) に脳内接種し、CNS に IHC 及び WB で PrP<sup>Sc</sup> が検出される時期と臨床経過の関係を調べた。イギリスで野外発生した BSE 牛の脳が接種された群では、接種後 3 か月目では CNS に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかつたが、10 か月目には IHC 及び WB ともに PrP<sup>Sc</sup> 陽性となつた。空胞変性が認められたのは接種後 16 か月目から、臨床症状が認められたのは 18 か月目からであった。日本で野外発生した BSE 牛 (BSE/JP6) の脳が接種された群では、CNS に PrP<sup>Sc</sup> が検出されたのは、接種後 12 か月目であり、臨床症状が認められたのは 19 か月目であった。(参照 32)

#### ④ その他の実験

Espinosa らの研究では、100 g の BSE 牛脳幹を経口投与した 13 頭の子牛 (4~6 か月齢) から、経時的に組織を採取し、感染性が調べられた。投与材料として、臨床症状が認められた 150 頭のウシ由来の脳幹ホモジネート (プールしたもので、英国 VLA より分与) が用いられた。経口投与後 20、24、27、30 及び 33 か月目にと畜されたウシから組織等が採取された。PrP<sup>Sc</sup> の蓄積を ELISA 試験と WB で調べた後に、ウシ PrP を過剰発現するトランシスジェニックマウス (BoPrP-Tg110 マウス) の脳内に 10% ホモジネートを 20 µl 接種し、マウスの感染率及び接種から発症/死亡までの期間が調べられた。

経口投与されたウシはいずれも 33 か月目まで無症状であった。ELISA 試験と WB の結果、33 か月目の脳幹のみ ELISA 試験陽性を示したが、他のウシの脳幹はいずれの試験でも陰性であった。採取された牛組織の感染性は、脳幹、坐骨神経、回腸 PP 及び扁桃に認められた。一方、脾臓、筋肉 (部位記載なし) 、血液及び尿は、マウスに感染性を示さなかつた。マウスを用いたバイオアッセイの結果、27 か月目の脳幹に最も早く感染性が確認された。マウス感染率 (PrP<sup>Sc</sup> が検出されたマウス数/接種マウス数) は、27、30 及び 33 か月日の牛脳幹でそれぞれ 2/6、2/6 及び 6/6 であり、33 か月目での急増が認められた。坐骨神経を接種されたマウスの感染率は、30 及び 33 か月目にそれぞれ 1/5 であった。PP 及び扁桃については、いずれのと畜月齢の牛群においても感染性が認められ、マウス感染率は PP で 1/5~3/5、扁桃で 1/6~1/5 であった。著者らは、これらの結果から、臨床症状がみられないウシにおいて、BSE が増殖して感染性が増加するのは神

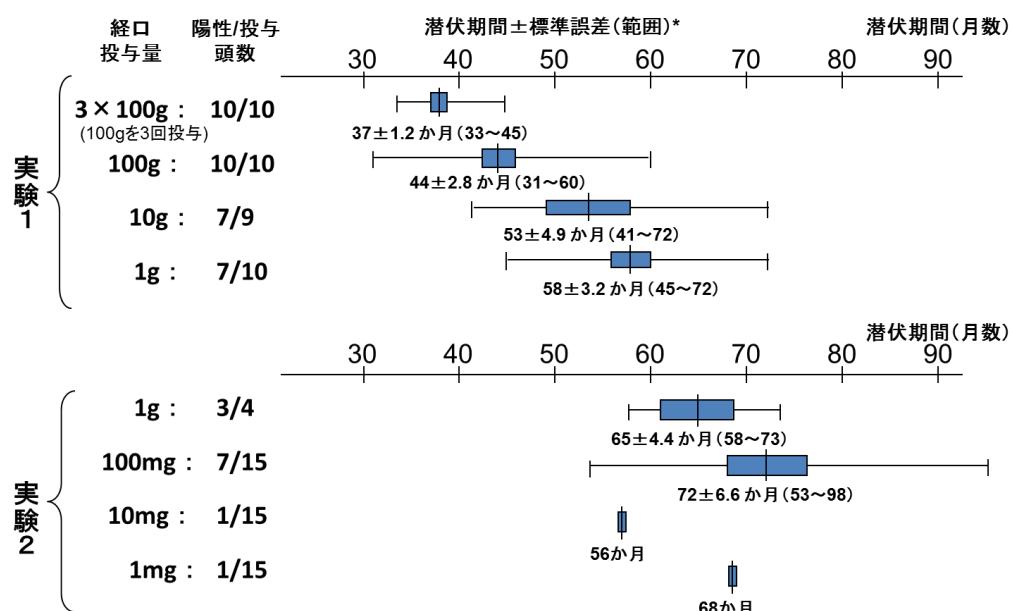
経系に限られると結論付けている。(参照 33)

## (2) ウシへの BSE プリオント投与量と潜伏期間

VLAにおいて、実験 1として、各群 10 頭の子牛 (Holstein- Friesian、Friesian 交雑種及び Aberdeen Angus x Jersey 交雑種、4~6 か月齢) に BSE 牛脳幹組織ホモジネート (プールされたもの。RⅢマウスを用いて測定された感染力価は  $10^{3.5}$  i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/g) を 100、10 及び 1 g の用量で単回経口投与、並びに 100 g の用量で 3 日間連続経口投与する感染実験が実施された。

また、実験 2として、各群 15 頭の Holstein- Friesian 子牛 (4~6 か月齢) に上記脳幹組織を 0.1、0.01 及び 0.001 g 並びに 5 頭に 1 g を経口投与する感染実験が実施された(参照 23)。発症率及び潜伏期間<sup>13)</sup>の用量依存性を推定するために、各投与群における BSE 発症率及び潜伏期間が調べられた。

投与後、BSE 発症が確定したウシはその時点でと畜され、臨床症状が認められないウシは 110 か月目まで観察された。100 g 及び 1 g 投与群のウシで臨床症状が認められたのは、それぞれ 31 か月目及び 45 か月目からであった。投与量と発症率及び潜伏期間の結果概要を図 4 に示した。



Wells らの文献(参照 23)より作成

図 4 投与量と発症率及び潜伏期間の結果概要

<sup>13)</sup>投与から発症までの期間。

投与量と発症率の関係を対数正規分布で近似した結果、 $1\text{ CoID}_{50}^{14}$ は、マウス  $10^{2.8}\text{i.c./i.p.ID}_{50}$  にほぼ等しいと算出され、50%のウシに臨床症状が認められる用量に換算すると、上記脳幹組織の  $0.20\text{ g}$  (95% の信頼区間 :  $0.04\sim1.00\text{ g}$ ) に相当することが示された。また、図 4 に示したように、各投与量における個体毎の潜伏期間の幅は広く、低用量において投与量による潜伏期間の差は認められなかった。しかし、高用量においては、平均潜伏期間の短縮は対数正規分布で近似できることが認められた。また、投与量の減少とともにウシの発症率（陽性頭数/投与頭数）が減少したが、本実験における最小用量 (BSE 牛脳幹  $0.001\text{ g}$ ) で発症が認められたため、経口投与における BSE 牛脳幹の最小感染量の設定はできなかった。(参照 23)

なお、これまでの英国におけるいくつかの疫学的研究より、BSE の潜伏期間が次のように推定されている。Wilesmith らは、1987 年までの英国における BSE 感染牛について、潜伏期間と感染牛の年齢が対数正規分布する仮定の下にシミュレーションした結果、潜伏期間は  $2.5\sim8$  年の範囲と推定した(参照 34)。Ferguson らは、1981～1992 年における年ごとの英国出生コホート（推測出生月齢を含む）データを基に、バックカリキュレーション法を用いて潜伏期間を推計した。推定平均潜伏期間は  $4.75\sim5.00$  年 (95% 信頼区間) であった(参照 35)。Arnold らは、1984～1995 年までの英国乳牛の出生コホートデータを基に、BSE に感染する年齢依存リスクを推定した。最もリスクが高いのは、生まれてから 6 か月目と推定された。バックカリキュレーション法により推計された平均潜伏期間は約 5.5 年であった(参照 36)。Wells らは、推定された投与量と平均潜伏期間の分布より、疫学的分析を基に推定された潜伏期間  $5\sim5.5$  年に相当する牛への単回投与量は  $100\text{ mg}\sim1\text{ g}$  であろうと推測したが、単回投与でも潜伏期間の分布が幅広く、ウシが野外で曝露する PrP<sup>Sc</sup> 量の正確な推計は難しいとしている。(参照 23)

Arnold らは、投与量と、CNS 及び関連する末梢神経組織に PrP<sup>Sc</sup> が検出される時期を推定する目的で、投与量と CNS に PrP<sup>Sc</sup> が検出される投与後月数を用いたロジスティック回帰分析を実施した。分析には、VLA において実施されたウシを用いた感染実験のデータが用いられた(参照 18, 23, 24, 26)。（詳細は「（1）①英国の研究グループの研究」参照）50%のウシで PrP<sup>Sc</sup> が検出される時点を推定した結果、 $100\text{ g}$  投与群では、発症前  $9.6$  か月 (95% 信頼区間 :  $4.6\sim15.7$  か月) であり、 $1\text{ g}$  投与群では、発症前

14) 病原体が含まれるもの (BSE 感染牛脳幹) をウシに経口投与後、投与されたウシの集団の 50%に感染をもたらす量。

1.7か月（95%信頼区間：0.2～4.0か月）と、100 g 投与群と比較して短かった。信頼区間に幅があったが、各投与量における延髄門部の PrP<sup>Sc</sup> 検出率と投与後月数に相関が認められた。この分析結果に基づいて、100 g 投与群及び1 g 投与群における各々の潜伏期間に対する PrP<sup>Sc</sup> が検出されるまでの期間の割合を比べた結果、両群間で統計学的に有意差が認められた。50% のウシの延髄門部に PrP<sup>Sc</sup> が検出される時点は、それぞれ、潜伏期間の 79% 及び 97% が経過した時点であると推計された。100 g 投与群では、PrP<sup>Sc</sup> が延髄門部に検出されてから約 1 か月後に頸部及び胸部せき髄に、約 1.3 か月後に中脳及び腰部せき髄に PrP<sup>Sc</sup> が検出されると推定された。著者らは、英国の疫学的観察(参照 34)を鑑みると、1 g 投与群の実験結果が野外状況に相当すると考えられるとし、野外で発生した BSE 牛においては、臨床症状が認められる 1.5 か月ほど前に延髄門部における PrP<sup>Sc</sup> の検出が可能かもしれないと考察している(参照 24)。

欧州食品安全機関 (EFSA) では、これらの投与量と潜伏期間の実験結果並びに EU の SRM 及び飼料に関する規制を鑑みて、100 g 投与より 1 g 投与試験の潜伏期間のデータが実情に即しているであろうと結論付けてい る。(参照 37)

Simmons らは、ウシ 30 頭に 100 g 及びウシ 100 頭ずつに 100 g 又は 1g の BSE 牛脳幹ホモジネートを投与した VLA における投与実験（詳細は「（1）①英国の研究グループの研究」参照）より得られた、中脳、吻側延髄、門部、頸部せき椎、胸部せき椎、腹部せき椎、頸部 DRG、胸部 DRG、前頸神経節、星状神経節及び三叉神経節の各組織において、PrP<sup>Sc</sup> を組織学的観察及び IHC により検出できる時期を比較した。脳幹に空胞が認められたのは、100 g 投与群で 32 か月目以降であり、1 g 投与群では 66 か月目以降であった。PrP<sup>Sc</sup> が検出されたのは、100 g 投与群で 30 か月目以降及び 1 g 投与群では 44 か月目以降であり、それ以前では、いずれの組織にも検出されなかった。前頸神経節、星状神経節に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかった。(参照 38)

舛甚らは、100 g 又は 1 g の BSE 牛脳幹ホモジネート (RⅢマウスを用いて測定された感染力値は 約  $10^{3.1}$  i.c./i.p. ID<sub>50</sub>/g) が投与されたウシの組織<sup>15)</sup>について、高感度の WB により PrP<sup>Sc</sup> の蓄積時期を調べた。100 g 投与群は 27～42 か月目及び 1 g 投与群は 36～51 か月目のウシの脳幹、せき髄、DRG、横隔神経、橈骨神経、坐骨神経、星状神経節及び副腎を検査に供した。100 g 投与群では、35 か月目から臨床症状をみられ、32 か月目から脳幹・頸部・胸部せき髄及び頸部 DRG に、35 か月目から胸部 DRG に、

---

<sup>15)</sup> 100 頭に 1 g 又は 100 g 投与された VLA にて実施された感染実験の牛の組織。

それぞれ PrP<sup>Sc</sup> が検出された。横隔膜神経及び副腎では 35～36 か月目に、星状神経節及び坐骨神経では 36 か月目に、それぞれ PrP<sup>Sc</sup> が検出された。1 g 投与群では、44 か月目から臨床症状がみられ、この時期に中脳、頸部・胸部せき髄、胸部 DRG 及び坐骨神経に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。脳に PrP<sup>Sc</sup> が検出されなかった牛の末梢神経及び副腎には、PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかつた。末梢神経及び副腎における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積の時期は、脳幹に PrP<sup>Sc</sup> が検出されるのと同時期又はそれ以降であった。PrP<sup>Sc</sup> が検出された迷走神経と副腎の各組織は、脳内接種により Tg(BoPrP) トランスジェニックマウス (Dr Prusiner より分与) において感染性が認められた。(参照 39)

## 2. BSE 野外発生牛における知見

Buschmann らは、ドイツで末期の臨床症状が認められた BSE 野外感染牛 1 頭について、組織感染性を調べる目的で、RIII マウス、Tga20 マウス (マウス PrP を過剰発現させたマウス) 及び Tgbov XV マウスに発症牛組織 (10% ホモジネート。ただし羊水等の液体については原液。) を脳内 (20μl) 及び腹腔内 (100μl) 接種し、それぞれ 700 日観察するバイオアッセイを実施した。脳幹、胸部・腰部せき髄、網膜、視神経、顔面神経、坐骨神経、橈骨神経、回腸遠位部、脳せき髄液、脾臓、扁桃、腸間膜リンパ節、半腱様筋、背最長筋、心臓、子宮丘、羊水及び初乳について感染性を調べた結果、RIII マウスで感染性が認められたのは、脳幹、胸部・腰部せき髄及び網膜であった。

RIII マウスより感度の高い Tgbov XV マウスでは、脳、せき髄及び網膜に加え、視神経、回腸遠位部、顔面神経、坐骨神経及び半腱様筋に感染性が認められた。Tgbov XV マウスにおける、脳、胸部・腰部せき髄の感染率は 100% で、接種から死亡までの期間はそれぞれ平均 208 日、262 日及び 236 日であった。網膜、視神経、顔面神経及び坐骨神経の感染率 (発症マウス数/接種マウス数) はそれぞれ 10/13、13/14、11/14 及び 9/13 で、死亡までの期間はそれぞれ平均 331 日、407 日、526 日及び 438 日と CNS に比べて長かった。以上の結果から、これらの末梢神経における PrP<sup>Sc</sup> 蓄積は脳幹の PrP<sup>Sc</sup> 蓄積より少なく、感染性も低いと考えられた。回腸遠位部の感染率は 3/13 で、死亡までの期間は平均 574 日であった。BSE 感染牛由来の半腱様筋については、組織を接種した 10 匹のうち 1 匹が接種後 520 日目に死亡し感染性があると考えられた。著者らは、感染性を有するウシの組織は限定されており、半腱様筋の感染性は坐骨神経の分布によると考えられ、脳の感染性の  $1/10^6$  であると推察している。(参照 27)

同じグループは、発症前及び英国で見つかった末期臨床症状を呈する

BSE 野外発生牛 2 頭の脳幹、視神経、顔面神経、三叉神経節、前頸神経節、中後頸神経節、鼻粘膜、舌における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積及び各組織の感染性をそれぞれ調べた。SAF-イムノプロット法<sup>16)</sup>及び PMCA 法<sup>17)</sup>を用いて PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が強く認められたのは脳幹のみで、視神経及び三叉神経節には弱い蓄積が認められた。TgbovXV マウスを用いたバイオアッセイの結果、舌及び鼻粘膜に感染性が認められたが、これらの器官の感染性は  $10^{2.5} \text{ID}_{50}/\text{g}$  以下であり、PrP<sup>Sc</sup> は検出できなかった。(参照 40)

岩田らは、日本のと畜場における BSE 検査で陽性となった 80~95 か月齢のウシ 3 頭について、肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、舌、胃、十二指腸、回腸遠位部、回腸（遠位部末端より 2 及び 6 m の部位）、盲腸、直腸、結腸、網膜、胰臓、副腎皮質、リンパ節、口蓋扁桃、筋肉、前頭葉、尾状核、視床、線条体、海馬、後頭葉、小脳皮質、延髄、頸部せき髄、胸部せき髄、腰部せき髄、DRG 及び末梢神経における PrP<sup>Sc</sup> 分布を IHC 及び WB により調べた。

いずれのウシにも臨床症状は認められなかった。検査されたウシ全てに PrP<sup>Sc</sup> が検出された組織は、小脳皮質、延髄、頸部・胸部・腰部せき髄及び背根神経節であった。腰神経及び大腿神経（DRG から約 30cm）に微量の PrP<sup>Sc</sup> が検出されたが、その量はせき髄の 1/1,000~1/4,000 と推定された。回腸遠位部の PP、口蓋扁桃を含む各リンパ節、脾臓等の各臓器に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかった。(参照 41)

横山らは、日本で確認された若齢牛の BSE 症例 2 例について、TgBoPrP マウス (Dr Prusiner から分与) を用いてその感染性を調べた。臨床症状の確認されていない、日本 8 例目の 23 か月齢の非定型 BSE 症例(BSE/JP8) 及び 9 例目の 21 か月齢の BSE 症例(BSE/JP9)について、両者ともに延髄組織における IHC は陰性であった。WB については、通常の WB を用いた解析では判定不可能であったため、BSE/JP8 は、PTA 処理によりサンプル中の PrP<sup>Sc</sup> を濃縮すると、バンドが検出された。このバンドのパターンは、従来の PrP<sup>Sc</sup> と異なり、非定型 BSE と判断された。また、BSE/JP9 は、ELISA 試験に用いられたサンプルについて、ペプチド-N-グリコシダーゼ F (peptide N-glycosidase F ; PNGF) 処理により糖鎖を外すと、糖鎖のない PrP<sup>Sc</sup> のバンドが検出されたため、陽性と判定された。これら若齢牛 2 例の

<sup>16)</sup> Scrapie Associated Fibril イムノプロット：Scrapie Associated Fibril (PrP<sup>Sc</sup> と同義) をナイロンなどの膜に写し取り、その後に特異抗体でプリオンたん白質の存在を検出する方法。ウェスタンブロッティング (WB)。

<sup>17)</sup> Protein Misfolding Cycle Amplification: 組織と正常プリオンたん白質を試験管内で混合し、超音波処理により PrP<sup>Sc</sup> を增幅させる方法。

脳における PrP<sup>Sc</sup> 蓄積はごくわずかで、定型 BSE 症例である 6 例目のウシ (BSE/JP6) の脳における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積の 1/1,000 程度であると推定された。これらの感染性を調べる目的で、BSE/JP8 及び BSE/JP9 のウシの脳ホモジネートを TgBoPrP マウスに脳内接種し、TgBoPrP マウスの脳を更に TgBoPrP マウス及び ICR マウスに脳内接種して二世代を観察した結果、感染性は認められなかった。TgBoPrP マウスにおける脳内接種試験の BSE プリオンの検出感度は感染力価として  $10^{2.7}$  i.c. ID<sub>50</sub>/g であったことより、著者らは、BSE/JP8 及び BSE/JP9 に異常なタンパクが認められるが、感染性はあったとしても非常に低いと考察している。(参照 3, 4)

岡田らは、日本の死亡牛サーベイランスで見つかった 54、64、69 及び 102 か月齢の計 4 頭の BSE 野外発生牛の腸管組織の PrP<sup>Sc</sup> を、アルカリ処理を組み込んだ高感度の IHC 及び PTA-WB で調べた。回盲部から 1m 又は 30 cm の、どちらも CPP を含む空腸及び回腸に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。また、54 か月齢のウシの結腸にも PrP<sup>Sc</sup> が検出された。十二指腸、DPP を含む空腸、DPP を含まない空腸、回盲部、盲腸及び直腸には PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかった。54 か月齢のウシの回腸遠位部及び結腸を TgBoPrP マウスに脳内接種した結果、これらの組織に感染性がみられたが、接種してから死亡するまでの期間はそれぞれ  $528.7 \pm 10.2$  日及び  $421.7 \pm 48.2$  日であった。著者らは、その感染性は脳に比べて低いと考察している。(参照 42)

同じグループは、日本の死亡牛サーベイランスで PrP<sup>Sc</sup> が確認された 54 ~ 89 か月齢の計 7 頭の BSE 野外発生牛について、CNS (脳及びせき髄) の PrP<sup>Sc</sup> の免疫組織化学的パターン及びその分布を調べた。7 頭のウシに臨床症状は認められなかった。脳及びせき髄の全域において PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が広く観察された。PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は、大脑新皮質よりも灰白質の視床、脳幹及びせき髄に多く集中していた。PrP<sup>Sc</sup> 蓄積の局所的分布パターンは、脳幹から大脑に至る、異なる脳領域に認められた。(参照 43)

## 感染実験等に関する科学的知見のまとめ

### 1. BSE プリオンの経口投与量と潜伏期間及び発症率の関係

Wells ら (2007) によると、BSE 実験感染牛（経口感染）では、投与量の減少とともに、平均潜伏期間が長くなり、投与量と潜伏期間は逆相関する。また、投与量の減少とともに発症率が低下する。投与後、臨床症状が認められるまでの期間（潜伏期間）は、100 g 投与で投与後 31 か月目から、10 g 投与で投与後 41 か月目から、1 g 投与で投与後 45 か月目から、100 mg 投与で投与後 53 か月目からであり、これより少ない投与量では、発症率が著しく低くなり、潜伏期間も標準曲線から外れる。

ウシを用いた限られた実験条件下での成績であり、脳ホモジネートの経口投与と加熱処理により產生される肉骨粉の摂食との同等性は不明であるが、それでもなお、この結果は、野外における BSE プリオンの摂取量と潜伏期間の関係を推測する貴重な情報である。

### 2. BSE プリオンの経口投与量と中枢神経系で PrP<sup>Sc</sup> が検出されるようになる時期の関係

BSE 実験感染牛（経口感染）で、中枢神経系で PrP<sup>Sc</sup> が検出されるようになる時期は、BSE 感染牛脳 100 g 相当の投与で投与後 24 か月目以降、5g 相当の投与で投与後 34 か月目以降、1 g 相当の投与で投与後 44 か月目以降であった。中枢神経系で PrP<sup>Sc</sup> が検出されるようになるまでの期間は、投与量の減少に伴い長くなる。なお、検出がされなかった最大の時期は、5 g 相当の投与で投与後 30 か月目、1 g 相当の投与で 42 か月目であった。別の牛への 100g 相当の投与実験では、延髄門部で感染性が認められる前に、胸部せき髄等で感染性が認められたとの報告があるが、IHC では PrP<sup>Sc</sup> は検出されておらず、その量は非常に少ないと判断された。なお、日本の 5g の経口投与実験で、投与後 48 か月目の牛において、延髄門部では IHC で PrP<sup>Sc</sup> は検出されず、胸部せき髄において IHC で PrP<sup>Sc</sup> が検出されたとの報告がある。

また、日本で実施されている 24 か月齢以上の死亡牛の BSE サーベイランスで BSE と判定された最も若い個体は 48 か月齢 (2000 年 10 月生) であり、食用に供されるウシの BSE 検査で BSE と判定された個体のうち、21 及び 23 か月齢の例を除いた最も若い個体は 57 か月齢である (2000 年 8 月生)。

日本で確認された 21 か月齢の BSE 陽性牛 (BSE/JP9) については、延髄門部における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、BSE プリオンへの感受性の高い牛 PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスを用いた感染実験でも感染性は認められなかった。

### 3. BSE プリオンの経口投与実験による潜伏期間と摂取量の推計

英国において多数の BSE 感染牛が確認されていた時期において、ウシが BSE プリオンを摂取してから BSE を発症するまでの期間は、野外の発生状況等から平均 5~5.5 年と推定されている。この平均潜伏期間と上記感染実験において認められた潜伏期間を勘案し、飼料が BSE プリオンに高度に汚染されていたと考えられる時期の英國においても、野外で BSE 感染牛が摂取したであろう平均的 BSE プリオン量は、経口感染実験における BSE 感染牛の脳幹 100 mg~1 g の場合の BSE プリオン量に相当すると推察されている。

### 4. BSE 感染牛の SRM 以外の組織における BSE プリオンの存在

実験感染牛及び BSE 野外発生例とともに、SRM 以外に、副腎、末梢神経などにプリオン感染性が確認、又は PrP<sup>Sc</sup> が検出される。ただし、その単位組織重量当たりの量は脳と比較して、1/1,000 以下と微量である。また、副腎、末梢神経などで PrP<sup>Sc</sup> が検出されるようになるのは、中枢神経系で PrP<sup>Sc</sup> が検出される時期と同時期あるいはそれ以降であり、末梢神経に存在する PrP<sup>Sc</sup> 又はプリオン感染性の大部分は、中枢神経系組織から遠心性に広がったものと考えられる。

### 5. BSE 感染牛の腸管における BSE プリオンの存在

腸管における PrP<sup>Sc</sup> 又はプリオン感染性の認められる部位の分布は、報告により PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が認められる部位に差異はあるものの、BSE 実験感染牛（経口投与）及び BSE 野外発生例ともに、主に回腸遠位部に分布する。BSE 感染牛脳 100 g 相当の投与では、早い例では投与後 4 か月目から回腸で PrP<sup>Sc</sup> が検出されている。また、空腸でもプリオン感染性及び PrP<sup>Sc</sup> が検出されているが、マウスバイオアッセイの結果は発症率が非常に低いことから、感染価は非常に低いと考えられる。BSE 感染牛脳 5 g 相当の投与でも、回腸遠位部よりも上部の回腸（盲腸との接合部から 2 m 以上離れた部位）の一部で PrP<sup>Sc</sup> が検出されているが、PrP<sup>Sc</sup> 陽性となるリンパろ胞の頻度は非常に低いことから、PrP<sup>Sc</sup> の蓄積量は非常に少ないと考えられる。英國の 100 g と 1 g の経口感染実験を合わせて比較すると小腸における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は、経口投与量が少なくなるにつれて減少、かつ、後方に後退し、1 g ではほとんど蓄積が認められない。

また、BSE 野外発生例でも回腸遠位部から PrP<sup>Sc</sup> が検出され、また感染価は低いながらもプリオン感染性が検出されることから、BSE プリオンは感染後長期間にわたり回腸遠位部に存在すると考えられる。

## IV. 牛群の感染状況

### 1. 日本

#### (1) 飼料規制等の概要

##### ①生体牛、肉骨粉等の輸入

生体牛については、1990 年以降に英国からの輸入を停止し、その後、順次 BSE 国内発生事例が確認された国からの輸入を停止している。2001 年以降、各国の発生の状況にかかわらず EU 全体からの輸入を停止している。その他の国についても、BSE の国内発生事例が確認された国からの輸入を直ちに停止している。なお、家畜の輸入に関しては、輸出国政府機関と農林水産省との間で家畜衛生に関する輸入条件（家畜衛生条件）の取り決めが必要である。

肉骨粉及び動物性油脂については、2001 年 10 月以降、動物性加工たん白質、動物性油脂等の輸入停止対象物及びこれらを成分とした飼料又は肥料となる可能性があるものの輸入を停止している。

豚由来等の条件を満たすことが輸出国政府機関により証明されたものについては、輸入停止対象から除外されるが、日本に輸入される肉骨粉、肉粉及び骨粉については、家畜伝染病予防法（昭和 26 年法律第 166 号）に基づき、全て到着時に動物検疫所による検査を受けなければ通関されない体制がとられている。また、魚粉以外の動物性加工たん白質が含まれていないことが輸出国政府機関により証明された魚粉については、輸入停止対象物からは除外されているが、魚粉以外の動物性加工たん白質の混入のおそれがないことを確認するために、サンプリングによる精密検査を実施しており、混入が認められた場合には当該魚粉の製造工場からの輸入を停止する措置を講じている。

動物性油脂で飼料用の用途に供されるもの若しくはその可能性のあるものについては、不溶性不純物の含有量が 0.15% 以下であることを確認するために、全ての輸入申請を対象として精密検査を実施している。（参照 11, 44)

##### ②飼料規制

1996 年 4 月、農林水産省は、反すう動物の肉骨粉等の反すう動物用飼料への使用自粛について、行政指導を行った。また、2001 年 9 月には飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）によって、反すう動物用飼料への反すう動物由來たん白質（乳、乳製品、ゼラチン及びコラーゲンを除く。）の使用を禁止した。さらに、同年 10 月には、反すう動物用飼料への全ての動物由來たん白質の使用を禁止するとと

もに、反すう動物以外の家畜用飼料への反すう動物由来たん白質の使用を禁止した。

併せて、全ての国及び地域からの飼料原料として利用される反すう動物の肉骨粉等の輸入を禁止した。国内の製造肉骨粉は焼却処分しているため、反すう動物由来の肉骨粉等は国内に流通していない。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において、交差汚染防止対策も講じられている。(参照 11, 44)

## (2) BSE サーベイランスの状況

農林水産省は、1996 年に BSE を家畜伝染病予防法上の法定伝染病として指定し、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 検査を開始した。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 24 か月齢以上の全ての死亡牛等に対して BSE 検査を行っている。また、厚生労働省では、2001 年 10 月から全月齢の牛を対象に、と畜場における BSE 検査を開始した。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 月より、厚生労働省は検査対象牛の月齢を 21 か月齢以上としたが、現状では、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る。これらの BSE 検査では、迅速診断検査として ELISA 法を用いて延髄門部の検査を実施している。

死亡牛等の BSE 検査では、迅速診断検査の結果、陽性となったものについて、WB 及び IHC を用いた確認検査が実施され、いずれかの検査結果が陽性の場合に、陽性と判定される<sup>18)</sup>。また、と畜場における迅速診断検査の結果、陽性となったものについて、WB 及び IHC を用いた確認検査が実施され、いずれかの検査の結果が陽性の場合は、専門家会議の意見を聴き、BSE と確定診断される。(参照 11, 45, 46, 47, 48)

## (3) BSE 発生状況

### ①発生の概況

日本において BSE 感染牛は 36 頭確認されており、年度毎の総数は、2001 年度の 3 頭から 2005 年度及び 2006 年度に各 8 頭と増加したが、2007 年度は 3 頭、2008 年度は 1 頭と減少した。2009 年 1 月（2008 年度）に摘発された 101 か月齢の死亡牛以降、BSE 感染牛の報告はない（2012 年 7 月現在）。

---

<sup>18)</sup> 必要があるときは、プリオントン病小委員会の意見を聴き、確定診断が行われる。

2001年9月に千葉県で確認された1例を除き、これまで、と畜場におけるBSE検査により、12,852,252頭（2012年3月末現在）<sup>19)</sup>の検査を実施したが、BSE感染牛と確定されたのは21頭であった。そのうち30か月齢未満は、2003年11月に確認された21か月齢（2002年1月生まれ）、及び2003年10月に確認された23か月齢（2001年10月生まれ）の2頭である。23か月齢のBSE検査陽性牛は、WBの結果、非定型BSEに分類された。日本では、非定型BSEは、2006年3月に確認された169か月齢のBSE感染牛と合わせて現在までに2頭認められている。30か月齢未満で確認された2頭を除くと、陽性となった牛の月齢範囲は57～185か月齢であり、平均は88.0か月齢であった。

死亡牛サーベイランスによりBSE感染牛と確定されたのは、14頭（全検査頭数834,349頭（2012年3月末時点））<sup>20)</sup>であり、陽性となった牛の月齢範囲は48～102か月齢、平均は75.7か月齢であった。

いずれのサーベイランスにおいても、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2）

日本のBSE検査頭数及びBSE検査陽性頭数を表6に示した。

---

<sup>19)</sup>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。

厚生労働省ホームページ、<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html>

<sup>20)</sup>農林水産省ホームページ、

[http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b\\_sarvei/index.html](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/bse/b_sarvei/index.html)

表 6 日本の各年度の BSE 検査頭数並びに BSE 検査陽性頭数及び確認時の月齢

	BSE 検査頭数		BSE 検査陽性 頭数 <sup>*1</sup>	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)			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)
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	104,816	0					
合 計	12,852,252	834,349	36(21)		2(2)	1(0)	15(8)	18(11)

\*<sup>1</sup> ( )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 例目を含め、国内ではこれまでに計 36 頭が BSE 感染牛として確認。

## ②出生コホートの特性

非定型 BSE を除いた定型 BSE 感染牛について、出生年別の BSE 感染牛頭数を図 5 に、飼料規制強化後に出生した BSE 感染牛を表 7 に示した。

BSE 感染牛（非定型 BSE の 2 例を除く。）の出生時期をみると、最も出生年が早かったのは 1992 年生まれ（2007 年に 185 か月齢で確認）であった。その後、1996 年出生コホート（出生年が同じ牛群）に 12 頭及び 2000 年出生コホートに 13 頭と二つの出生コホートに BSE 感染牛が多く確認されている。2002 年 2 月以降に出生した牛においては、BSE 感染牛は認められない（2012 年 9 月現在）。

最も遅く生まれた牛は、2002 年 1 月生まれの雄（去勢）のホルスタイン種（BSE/JP9）で、21 か月齢で BSE 陽性と診断された。この牛は、2001 年 10 月に飼料規制が強化された後に生まれているが、飼料規制の強化に当たって、飼料の回収等は行われなかつたこと等から、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た。（参照 44）なお、当該牛の延髓門部における PrP<sup>Sc</sup> の量は、83 か月齢で確認された BSE 検査陽性牛（BSE/JP6）<sup>21)</sup>と比べると約 1/1,000 程度であると推定された。TgBovPrP マウス及び ICR マウスに感染牛の脳幹<sup>22)</sup>を脳内接種した感染実験の結果では、感染性が認められなかつたことから、当該 BSE 検査陽性牛の脳については、感染性はあったとしても、非常に低いと考えられた。（参照 3）この牛が若齢で BSE 陽性となつたことについて、反すう動物由来のたん白質を含む飼料の曝露が大量であった可能性が懸念された。しかし、仮にこの時期に大量曝露が生じたと仮定すると、2002 年又はその前後に生まれた牛に複数の陽性例が確認されることが予測されるが、2002 年と 2003 年の出生コホートに他の感染牛は認められておらず、2001 年出生コホートの感染牛も 2 頭のみであり、その前年の 2000 年出生コホートの感染牛 13 頭と比較して格段に少なかつた（参照 44, 49）。

1996 年出生コホートについては、と畜場でのサーベイランスが開始された 2001 年時点で既に 5 歳であったこと、また、24 か月齢以上の死亡牛のサーベイランスが完全実施された 2004 年 4 月で 8 歳前後であったことから、検査の対象となつた牛が限られていた条件下ではあるが、1995 年及び 1996 年生まれの BSE 検査陽性牛のデータを基に「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」（参照 16）において日本の BSE 汚染状況が推察されている。2000 年出生コホート牛については、確認年齢のピークは 5 歳、平均確認月齢は 70.5 か月齢、月齢範囲は 48～101 か月齢であった。

<sup>21)</sup> サーベイランスで BSE 陽性と確定された。WB、IHC、組織学的検査とともに陽性であった。

<sup>22)</sup> サンプルが少なかつたため、ELISA に用いた試料の残りが感染実験に用いられた。

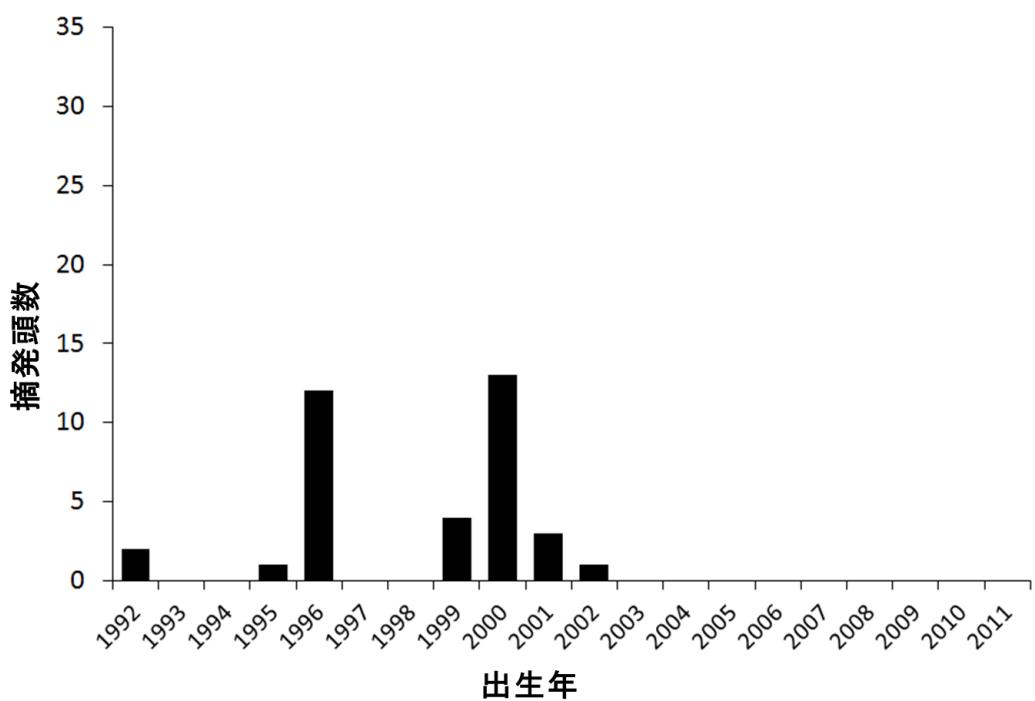


図 5 日本の出生年別の BSE 感染牛頭数

表 7 飼料規制強化後に生まれた BSE 検査陽性牛

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

## 2. 米国

### (1) 飼料規制等の概要

#### ①生体牛、肉骨粉等の輸入

生体牛については、1989 年 7 月に英国から、その後順次 BSE 発生国からの輸入を禁止した（欧州 1997 年、日本 2001 年、カナダ 2003 年）。2005 年には、BSE 発生国のうち最小リスク国<sup>23)</sup>からの輸入を再開（カナダからの 30 か月齢未満のと畜目的の牛（肥育牛を含む。））し、さらに、2007 年 11 月、飼料規制が有効と政府が認定した日以降に出生した牛（カナダの 1999 年 3 月 1 日以降生まれの牛）について、飼養目的を限定せずに輸入を解禁した。（参照 50, 51, 52, 53, 54）

肉骨粉については、1989 年 11 月に英国から、その後順次 BSE 発生国からの非反すう動物由来であることが明確でない肉骨粉の輸入を禁止した

<sup>23)</sup> BSE 非発生国、BSE 発生国のうち米国への侵入リスクが低いと米国が判断した国等。

(欧州 1997 年、日本 2001 年、カナダ 2003 年)。2000 年 12 月に、米国が BSE リスク国と判断した国からの全ての動物由来の加工たん白質（豚、鳥類、魚粉由来のみと証明できるものを除く。）の輸入を禁止した。(参照 55)

動物性油脂については、2000 年 12 月、BSE リスク国と判断した国からの全ての動物由来のタローの輸入を禁止（工業用利用、タロー由来リノレン酸、ステアリン酸、グリセリン等を除く。）した。2005 年 1 月には、不溶性不純物が 0.15% 以下のものについて、BSE に関する最小リスク国(カナダ)からの輸入を再開した。(参照 53)

## ②飼料規制

1989 年に BSE 発生国からの肉骨粉の輸入を禁止し、1997 年には乳動物由來たん白質を反すう動物に使用することを禁止した。ただし、ほ乳動物由來たん白質のうち、牛乳、乳製品、血液、血液製品、ゼラチン、豚由來たん白質、馬由來たん白質、食品及び飼料利用のために加熱した食品残さは、禁止物質（米国で反すう動物用飼料への使用が禁止された物質をいう。以下米国の項で同じ。）から除かれている(参照 13)。

さらに、2009 年 10 月から飼料規制を強化し、動物飼料への牛由來の禁止原料 (Cattle Materials Prohibited in Animal Feed : CMFPA) として、BSE 検査陽性牛のと体、30 か月齢以上の牛の脳及びせき髄、30 か月齢未満又は脳・せき髄が除去された牛を除く食肉検査未実施・不合格のと全体、BSE 検査陽性牛に由来する油脂並びに CMFPA 由來の油脂で不溶性不純物の濃度が 0.15% を超えるもの及び CMFPA 由來の機械的回収肉 (MRM) を全ての家畜種の飼料及びペットフードへ使用することが禁止された。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 13, 14)

## (2) BSE サーベイランスの状況

米国は 1990 年 5 月以降、BSE の侵入とまん延防止措置の一環として、24 か月齢以上の中枢神経症状を呈する牛や歩行困難牛を対象とした BSE サーベイランスを開始した。その後、2003 年 12 月に 1 頭目の BSE 牛が確認されたのを受け、米国は、2004 年 6 月から約 2 年間、BSE ステータスの変化を評価し、国内の BSE 有病率の把握を目的とした拡大サーベイランスを実施した(参照 17)。拡大サーベイランスでは、それ以前よりも検査対象頭数が拡大され、健康と畜牛も検査対象とされた。拡大サーベイランスでは、期間中（約 22 か月）に約 67 万頭の BSE 検査が実施され、2005 年 6 月 24 日（1992 年生まれと推定）、2006 年 3 月 13 日（1995 年生まれと推

定)に2頭、その後2012年4月(2001年生まれと推定)に1頭、米国産のBSE感染牛が確認された。これらの牛は、いずれも非定型H-BSEであった。(参照 56, 57)2006年3月までのサーベイランス結果が分析され、米国におけるBSE有病率は100万頭に1頭未満であると推計された。これを受けて、2006年7月に現行サーベイランスプログラムが確立され、全月齢のBSE臨床症状牛等に加え、30か月齢以上の歩行不能牛(ダウナ一牛)等の高リスク牛を対象に、年間4万頭程度のサーベイランスが実施されている。このサーベイランス水準は、100万頭に1頭未満の有病率の変化を検出できる水準として設定されたものであり、OIEの定めた10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスの水準も満たしている(参照 56, 58)。

1990年以来米国国立獣医学研究所(National Veterinary Service Laboratory; NVSL)は、OIEマニュアルに記されたIHCによりサーベイランス検査を実施しており、加えて、WBによる診断も実施している。2004年6月以降、政府獣医当局及びNVSLに認定されている7州の獣医診断施設(参照 59)で、ELISA法によるスクリーニング検査並びにIHC及びWBによる確定診断を実施している。NVSLはBSEについて全ての確定診断と一部のスクリーニング検査を実施している(参照 17, 56, 60)。

米国の各年度のBSEサーベイランス頭数を表8に示した。

表 8 米国の各年の BSE サーベイランス頭数

年 <sup>*1</sup>	BSE 検査頭数				BSE 検査陽性 頭数 <sup>*2</sup>
	健康と畜牛	死亡牛	緊急 と畜牛	臨床的に 疑われる牛	
1999	35	15	351	265	0
2000	24	0	2,063	664	0
2001	159	1	4,516	665	0
2002	948	2,818	16,045	569	0
2003	481	3,106	16,612	578	0 <sup>*3</sup>
2004	1,869	62,071	25,095	1,066	0
2005	6	361,986	50,777	1,534	1
2006	19,904	272,778	20,703	1,416	1
2007	1	27,175	12,821	3,339	0
2008	0	26,479	14,224	2,442	0
2009	0	27,748	14,093	2,376	0
2010	0	28,827	13,099	2,375	0
2011	0	23,626	9,467	1,987	0

\*1 1999 年は、4 月 1 日～9 月 30 日。2000 年以降は、前年 10 月 1 日～9 月 30 日（2011 年は 8 月 31 日まで）

\*2 OIE ホームページ「世界の BSE 発生報告数」<sup>24)</sup>

\*3 2003 年に BSE が確認されたカナダからの輸入牛については米国の発生牛に集計されていない。

米国諮問参考資料米 4 より作成(参照 61)

### (3) BSE 発生状況

#### ①発生の概況

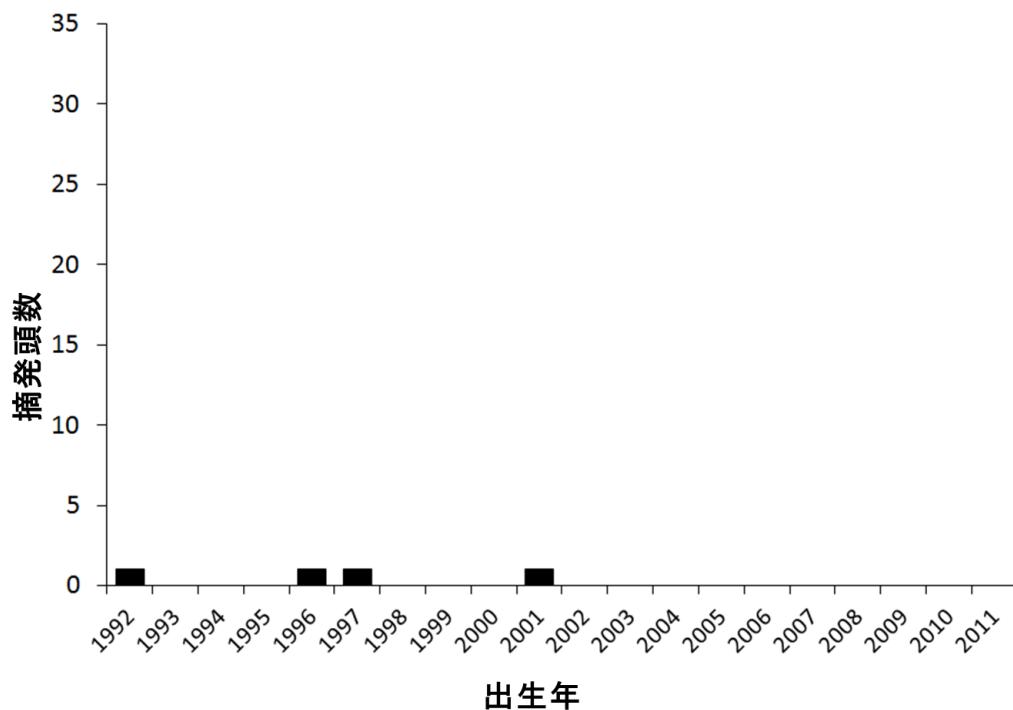
これまでに、米国内で 4 頭の BSE 検査陽性牛が確認されている（2012 年 7 月現在）。1 例目は 2003 年 12 月にワシントン州で確認された乳牛の事例であるが、これはカナダからの輸入牛であった。2 例目は 2005 年 6 月に確認されたテキサス州の米国産肉用牛、3 例目は 2006 年 3 月に確認されたアラバマ州の米国産肉用牛の事例である。4 例目は 2012 年 4 月に確認されたカリフォルニア州の米国産乳牛の事例である。3 頭の米国産牛の事例は、

<sup>24)</sup> OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

いずれも 10 歳以上の牛であり、非定型 BSE とされている。(参照 62, 63, 64, 65, 66)

## ②出生コホートの特性

出生年別のBSE検査陽性牛頭数を図6に示した。最も遅く生まれた牛は、2001年9月生まれの雌のホルスタイン種で、127か月齢でBSE陽性と診断されている。



注 1) 米国の 1 例目～3 例目について、厳密な出生年は公表されていない。

(確認時のおおよその月齢から、最若齢だった場合を推測した年)

注 2) 米国で確認されたカナダからの輸入牛 1 頭(1997 年生) を含む。

図 6 米国の出生年別の BSE 検査陽性牛頭数

## 3. カナダ

### (1) 飼料規制等の概要

#### ①生体牛、肉骨粉等の輸入

カナダでは、1990 年に英國及びアイルランドから、その後 1994 年には BSE 発生国からの生体牛の輸入を禁止した。さらに、1996 年にカナダ食品検査庁 (Canadian Food Inspection Agency :CFIA) が BSE 清浄国と認定

した国<sup>25)</sup>以外の国からの生体牛の輸入を禁止した(参照 67, 68)。1998 年 4 月には、政府が総合的なリスク評価を実施し、BSE 清浄国と認定した国からのみ反すう動物の輸入が許可された(参照 67, 69)。2005 年 12 月からは、輸出国について、無視できる BSE リスク、管理された BSE リスク及び不明のリスクの三つのカテゴリーに分類する輸入規制を導入し、現在では、OIE のカテゴリーに基づく運用を行っている(参照 70, 71)。

米国産の生体牛については、2003 年 12 月の米国における BSE 牛の確認を受け、と畜場直行牛を除く生体牛の輸入を制限した。(参照 72) 2004 年 4 月に肥育用子牛(雄子牛)及び一時的に滞在する牛の輸入が再開され(参照 73)、2005 年 3 月に 30 か月齢未満のと畜目的の牛について輸入が再開され(参照 74)、さらに、2006 年 6 月に 1999 年以降に生まれた全ての米国産牛の輸入が認められた(参照 75)。肉骨粉については、1988 年に、米国産を除く全ての国からの肉粉、骨粉及び血粉の輸入が禁止された(参照 67, 76)。1996 年に、反すう動物由来原料を含む動物用飼料及びペットフード並びに動物用飼料及びペットフードの原料とする製品は、BSE 清浄国と認定された国以外からの輸入が禁止された(参照 77)。

1997 年に、全ての動物由来レンダリング製品について、反すう動物への使用可否により制限が規定され、これに基づき輸入が許可された。また、血液、乳を除く反すう動物を原料とするレンダリング製品については、BSE 清浄国と認められていない国からの輸入が禁止された。1998 年には、羊及び山羊由来原料の製品も輸入制限の対象とされた(参照 78)。また、輸入に際して、輸出国に当該国でと畜された動物であることの証明を要求した。

2000 年には、カナダが BSE 清浄国と認めていない国からの血粉、フェザーミールを含む全動物由来の全てのたん白質含有製品の輸入を禁止(養殖魚用のレンダリングされた血液製品のフランスからの輸入及び同じく養殖魚用の豚肉骨粉のデンマークからの輸入を除く。)した(参照 79)。動物性油脂については、1982 年に米国からの非食用動物由来油脂の輸入が開始され(参照 80)、1988 年には非食用に限らず、米国からの油脂の輸入が認可された。1996 年、タローは BSE に特化した輸入規制の適用対象から除外され、用途を限定せず、オーストラリア、デンマーク、フィンランド、アイスランド、ニュージーランド、ノルウェー及びスウェーデンから輸入が開始された(参照 77)。2000 年にたん白質を含まないタロー及びタローから製造された製品については、不溶性不純物の最大許容値を 0.15% とし、これに関する証明及び交差汚染を防ぐ措置に関する証明がある場合について

---

<sup>25)</sup> オーストラリア、デンマーク、フィンランド、アイスランド、ニュージーランド、ノルウェー、スウェーデン及び米国

は、BSE 非清浄国からの輸入が可能とされた(参照 79)。

2005 年 12 月には、輸出国を三つのカテゴリーに分類（無視できる BSE リスク、管理された BSE リスク、不明のリスク）する輸入規制が導入された(参照 70)。本規則は 2010 年 8 月に改正され、現在に至っている(参照 71)。

## ②飼料規制

1997 年より、原則としてほ乳動物由来たん白質を反すう動物用飼料に使用することが禁止された（以下、カナダで反すう動物用飼料への使用が禁止された物質をカナダの項目で「禁止物質」という。）(参照 67)。ただし、ほ乳動物由来たん白質のうち、牛乳、乳製品、血液、血液製品、ゼラチン、豚由来たん白質及び馬由来たん白質は、禁止物質から除かれている。

さらに、2007 年 7 月に飼料規制が強化され、禁止物質のうち、SRM (30 か月齢以上の牛の頭蓋骨、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び DRG 並びに全ての月齢の牛の回腸遠位部) (参照 81)を、全ての家畜種の飼料、ペットフード及び肥料へ使用することが禁止された(参照 82)。同時に、不溶性不純物の濃度が 0.15%を超える反すう動物由来の油脂を反すう動物用飼料に利用することが禁止された。また、併せて、反すう動物用飼料に使用可能なゼラチンは皮由來のものに限ることとされた。なお、不溶性不純物の濃度が 0.15%を超えた反すう動物由来油脂は、全ての動物への使用が禁止されている。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている(参照 12, 81, 82, 83)。

## (2) BSE サーベイランスの状況

カナダでは、1992 年から中枢神経症状を呈する牛や歩行困難な牛等の高リスク牛を対象としたサーベイランスが開始された。

2003 年 5 月にカナダ産の牛で初めて BSE 感染牛が発見されたことを受けて、2004 年から成牛群における BSE 有病率の評価を目的とした拡大サーベイランスが開始された。サーベイランス計画案が作成され、2004 年はプログラム初年度として 8,000 頭、2005 年以降は年間 3 万頭以上の牛を検査することとされた。(参照 84)

1992 年に開始されたサーベイランスプログラムは、州、大学、連邦政府の病理研究所において、中枢神経症状を呈する牛を病理組織学的にスクリーニングすることにより行われた。これらの症状を呈する牛は、農場、州及び連邦政府のと畜場から搬入されたものである。(参照 85)

2002 年からはサーベイランスプログラムが強化され、と畜場における到着時死亡牛 (DOAs; dead on arrival) 、緊急と畜牛及びダウナー牛もサー

ベイランスの対象とされた。さらに、同年、死亡牛の多くが検査対象とされた。(参照 85)

2004 年に開始された現行のサーベイランスでの検査計画頭数は、100 万頭当たり 2 頭の有病率の場合に、95% の信頼を持って少なくとも 1 頭の BSE 症例を検出するのに必要な頭数として計画され、実施初年である 2004 年は 8,000 頭、2005 年以降は毎年 30,000 頭の検査を実施することとされた(参照 84, 86)。2004~2008 年のデータは OIE が採用しているポイント制(参照 87)<sup>26)</sup>に従っており、OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能なサーベイランスの水準を満たしている。

BSE の検査方法については、現在、TSE 検査機関ネットワークに属する州の病理学的検査機関や CFIA ネットワーク 6 施設で、ELISA 試験等による迅速検査が行われ、陽性結果が出たサンプルについてはカナダ国立海外病センターにある BSE リファレンスラボに送付され、IHC により確定診断が行われる。ただし、サンプルの状態により解剖学的に脳幹部（門部）が特定できない場合や、迅速診断検査と IHC の結果に相違がある場合は、WB が用いられる。(参照 86, 88)

カナダの各年の BSE サーベイランス頭数を表 9 に示した。

---

<sup>26)</sup> OIE コードでは、24 か月齢以上の成牛飼養頭数が 100 万頭以上の場合、95% の信頼度で 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛を検出するためには過去 7 年間に 30 万ポイント以上、5 万頭に 1 頭を検出するためには 15 万ポイント以上が必要としている。

表 9 カナダの各年のBSE サーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数		BSE 検査陽性牛 <sup>*3</sup>
	検査頭数 <sup>*1</sup>	神経症状を呈した牛	
1992	225	—	0
1993	645	54	1
1994	426	51	0
1995	269	67	0
1996	454	157	0
1997	759	244	0
1998	940	137	0
1999	895	692	0
2000	1,020	452	0
2001	1,581	623	0
2002	3,377	451	0
2003	5,727	286	2 <sup>*4</sup>
2004	23,550	—	1
2005	57,768	—	1
2006	55,420	—	5
2007	58,177	—	3
2008	48,808	—	4
2009	34,618	—	1
2010	35,655	—	1
2011	33,458	—	1

\*1 2004年以降については、CFIAホームページサーベイランス結果<sup>27)</sup>より。

\*3 OIEホームページ「世界のBSE発生報告数」<sup>28)</sup>より。

\*4 うち1頭は米国で確認されたBSE牛。

カナダサーベイランス結果より作成(参照 84, 89)

### (3) BSE 発生状況

#### ①発生の概況

<sup>27)</sup> CFIA ホームページ、

<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/reportable/bse/enhanced-surveillance/eng/1323992647051/1323992718670>

<sup>28)</sup> OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

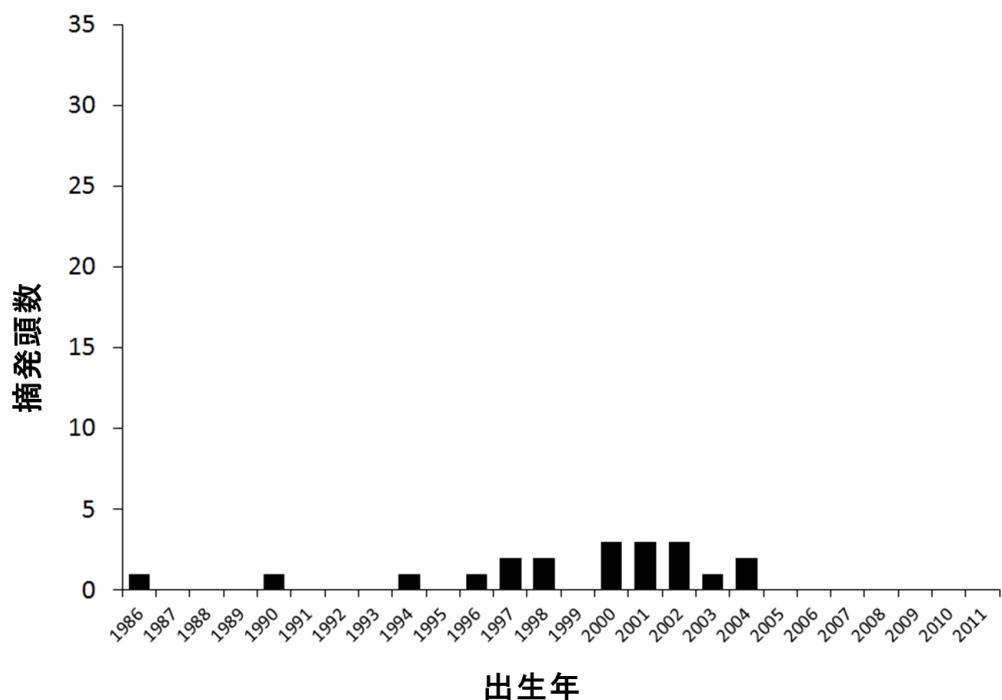
カナダにおける最初の BSE 検査陽性牛は、1993 年に英國から輸入されたサレール種の牛において確認された。その後、2003 年 5 月にカナダ産の牛で初めて BSE が確認された。2012 年 7 月までに、カナダ国内でカナダ産牛の BSE 検査陽性牛は合計 18 頭確認されており、そのうち 2 頭が非定型 BSE (H 型と L 型が各 1 頭ずつ) であった。

これまでの定型 BSE 検査陽性牛 16 頭の最若齢は 50 か月齢、最高齢は 97 か月齢、平均月齢は 75.8 か月齢<sup>29)</sup> (6.3 歳) であり、非定型 BSE の 2 頭は、いずれも 10 歳以上であった。(参照 90)

## ②出生コホートの特性

出生年別の BSE 検査陽性牛頭数を図 7 に示した。

最も遅く生まれた牛は、2004 年 8 月生まれの雌のホルスタイン種で、77 か月齢で BSE 陽性と診断されている。



注) 英国からの輸入牛 1 頭(1996 年生)及び米国で確認されたカナダからの輸入牛 1 頭

(1997 年生)を含む。

図 7 カナダの出生年別の BSE 検査陽性牛頭数

<sup>29)</sup> 詳細な月齢が不明な BSE 検査陽性牛については、推定月齢のうち最若齢と仮定した。

## 4. フランス

### (1) 飼料規制等の概要

#### ①生体牛、肉骨粉等の輸入

EU域内からの生体牛の輸入については、1989年7月に、英国で1988年7月18日以前に生まれた牛及びBSE患畜とその疑似患畜である産仔の輸出が禁止された(参照9,91)。1996年には、英国からの生体牛のEU域内への輸出が禁止され(参照9,92)、1998年にはポルトガルからの生体牛の輸出が禁止された。その後、2004年にポルトガルからの当該輸出禁止措置が解除され、2006年には英国からの輸出禁止措置も一定の条件を課した上で解除された(参照9,93,94)。

EU域外からの輸入については、1996年にフランス独自の規制として、イスからの生体牛の輸入を禁止し、その後、2002年に当該輸入禁止を解除した。(参照9)

2001年に、TSE規則Annex IXの規定により、輸出国のBSEステータス分類に応じた輸入条件が適用されている。輸出可能国はEU理事会決定1979/542/EECに規定される第3国リスト<sup>30)</sup>に記載され、輸入時には、国境検査所(BIP)による検疫検査の上、輸入を認める書類が発行される。その後、輸入が認められた生体牛がEU域内を移動する際に当該書類が必要となつた。(参照95,96)

EU域内からの肉骨粉の輸入については、1989年にフランス独自の規制として、8月に英国からの血粉、肉粉、内臓、骨及び獸脂かすの輸入を禁止し、同年12月にアイルランドからの輸入も禁止した(アイルランドは、1993年に解除)。本規制では、豚及び反すう動物由来のミールについては、反すう動物用飼料への利用を禁止する等の条件を課して、特別な例外として輸入を認めていたが、1990年2月に当該例外措置も撤廃された。(参照97)

1996年には、英国からのは乳動物由来の肉骨粉のEU域内への輸出が禁止された(参照92)。1998年には、ポルトガルからのは乳動物由来の肉骨粉のEU域内への輸出が禁止された(参照93)。2002年に畜産副産物規則(2002/1774/EC)に基づき、同規則の分類によるカテゴリー1(SRMを含む。)、カテゴリー2(MBMを含む。)等の輸送においては、事前に仕向け先国の政府当局の許可が必要等、一定の手続きが要求されている(参照98)。

---

<sup>30)</sup> カナダ、イス、チリ、グリーンランド、クロアチア、アイスランド、モンテネグロ、マケドニア、ニュージーランド、サンピエール島とミクロン島、セルビア(2009年3月時点)

2011年3月からは、畜産副産物規則が改正(2009/1069/EC)され、カテゴリー1及びカテゴリー2に分類される物質の輸送においては、輸出国及び仕向け先国の政府当局への情報提供、同情報に基づき仕向け先国は一定期間内に輸入の可否を決定すること及び第三国経由でのEU域内輸送に関する項目等の記載によって、規定が明確化された。

## ②飼料規制

フランス政府の説明によると、1989年に英國産の全てのホ乳動物由来たん白質について、輸入及び反する動物への使用が禁止された(参照 9, 97, 99)。1990年には、ホ乳動物由来のたん白質を牛用の飼料として使用することが禁止され(参照 9)、1994年には反する動物用の飼料として使用することが禁止された(参照 9, 100)。さらに2000年11月には、全ての動物由来のたん白質について、全ての家畜用飼料への使用が禁止された(参照 9, 101, 102)。

2001年のTSE規則の施行以降は、全ての家畜用飼料に対して動物性たん白質(乳、乳製品等一部のものを除く。)及び不溶性不純物の含有量が0.15%を超える反する動物由来の油脂の使用が禁止されている。(参照 9)

加えて、フランス国内の規則では、魚粉などを反する動物用飼料に使用することが禁止されている。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 9)

## (2) BSE サーベイランスの状況

フランスは、BSEを1990年6月から通報対象疾病に指定し、臨床症状を呈する牛を対象としたパッシブサーベイランスを開始した。生産者は神経症状等を呈する牛を発見した場合には獣医師に通報し、獣医師がBSEの疑いがあると判断した場合、獣医師は農業・食糧・林業省獣医療局地方当局(DDVS)に通報しなければならない。通報をしなければ罰則規定の適用対象となる。(参照 9)

農場で死亡した牛の検査は調査プログラムとして2000年6月に開始され、56,000件の検査が実施された後、2001年からシステム化された。24か月齢超の農場死亡牛はレンダリング施設に運ばれ、サンプルはレンダリング施設において収集されている。(参照 9)

健康と畜牛の検査は、2001年1月から30か月齢超を対象に開始され、同年7月から24か月齢超、2004年7月から2008年12月までは30か月齢超を対象に実施された。2009年1月1日以降は、欧州委員会決定(2008/908/EC)(参照 7)に基づき、48か月齢超の健康と畜牛を対象にBSE検査が実施され、2011年7月1日からは、欧州委員会決定(2011/358/EC)

(参照 103)に基づき、検査対象月齢がさらに 72 か月齢超に引き上げられた。  
(参照 101)

1997 年、組織学的検査により BSE 陽性が確認された場合、牛群全体を安楽死させ、と体を焼却処分することが義務付けられた。2002 年、BSE 検査陽性牛群全体のとう汰を止め、コホート牛<sup>31)</sup>のみ安楽死させて検査を行う措置に変更した。(参照 9)

検査手法については、2002 年まで、全ての臨床症状牛のサンプルはフランス食品衛生安全庁 (AFSSA)<sup>32)</sup>に送付され、IHC が行われた。健康と畜牛では、2001 年 1 月以降に迅速検査が開始され、同年 6 月からは死亡牛検査でも迅速検査が開始された。2002 年以降は、臨床症状牛についても迅速検査が開始された。

迅速検査は農業・食糧・林業省食品総局 (DGAL) が認定した検査施設 (全国 57 か所) で実施され、迅速検査で陰性結果とならなかつた場合は、サンプルが AFSSA に送付される。迅速診断検査で陰性でなかつたサンプルについては、AFSSA が、迅速診断検査、脳幹のいくつかの部位を用いた WB 及び IHC を実施し、最終診断を行つてゐる。(参照 9)

フランスの各年度の BSE サーベイランス頭数を表 10 に示した。2011 年度 (2010 年 11 月 1 日～2011 年 10 月 31 日) には、フランス国内では 1,722,012 頭の牛について BSE 検査が実施された。内訳は健康と畜牛が 1,414,857 頭、死亡牛が 289,385 頭、緊急と畜牛が 17,764 頭及び臨床症状を呈する牛が 6 頭であった。この結果、OIE コード(参照 104)に基づく 2011 年度のサーベイランスポイントは、312,138 ポイントであり、OIE 基準の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能なサーベイランスの水準を満たしてゐる(参照 99, 101)。

---

<sup>31)</sup> ここでのコホート牛は、①BSE 検査陽性牛の誕生の前後 12 か月以内に同じ牛群で生まれた牛、②生後 1 年間、BSE 検査陽性牛とともに育成された牛で、BSE 検査陽性牛が生後 1 年間に給与されたものと同じ飼料が給与された牛、③BSE 検査陽性牛が雌牛の場合には、当該牛が症状を示した日又は死亡日から遡って 2 年以内に当該牛から産まれた牛を意味する。

<sup>32)</sup> 2010 年 7 月 1 日より、AFSSA とフランス環境労働衛生安全庁 (AFSSET) が合併し、現在はフランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) となっている。

表 10 フランスの各年の BSE サーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数				BSE 検査 陽性牛 <sup>*2</sup>
	健康と畜牛	死亡牛	緊急と畜牛	臨床的に 疑われる牛	
2001	2,351,396	122,775	—	91	274
2002	2,889,806	271,520	—	114	239
2003	2,891,769	280,436	—	174	137
2004	2,602,554	262,192	—	101	54
2005	2,319,214	249,164	—	51	31
2006	2,240,582	251,268	—	34	8
2007	2,176,022	264,107	5,654	13	9
2008	2,163,216	315,036	5,591	12	8
2009 <sup>*1</sup>	1,641,434	297,590	10,362	9	10
2010 <sup>*1</sup>	1,484,778	291,002	18,322	11	5
2011 <sup>*1</sup>	1,414,857	289,385	17,764	6	3

\*<sup>1</sup> 前年 11 月～10 月

\*<sup>2</sup> OIE ホームページ「世界の BSE 発生報告数」<sup>33)</sup>より。

フランスサーベイランス結果より作成(参照 99, 101)

### (3) BSE 発生状況

#### ①発生の概況

OIE に報告されている BSE 感染牛の集計によると、1991 年に初めてフランスにおいて BSE 検査陽性牛が確認されて以降、2001 年の 274 頭をピークに、2002 年に 239 頭、2003 年に 137 頭、2004 年に 54 頭、2005 年に 31 頭、2006～2008 年は 10 頭未満、2009 年には 10 頭、2010 年には 5 頭、2011 年は 3 頭の BSE 検査陽性牛が OIE に報告されており、2012 年 4 月にも 1 頭の BSE 検査陽性牛が確認されていることから、合計 1,023 頭の報告がある（2012 年 7 月現在）<sup>33)</sup>。

これまでの BSE 検査陽性牛の最若齢は 43 か月齢、最高齢は 227 か月齢であり、平均月齢は 86 か月齢（7.1 歳）である。

<sup>33)</sup> OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

なお、非定型 BSE については、2010 年 12 月時点で 27 頭が確認されており、うち 14 頭が H 型、13 頭が L 型であった<sup>34)</sup>。(参照 9, 105, 106, 107, 108, 109)

## ②出生コホートの特性

出生年別の BSE 検査陽性牛の頭数を図 8 に、飼料規制後に出生した BSE 検査陽性牛を表 11 に示した。

BSE 検査陽性牛の出生時期については、1995 年生まれが最も多くなっている。BSE 検査陽性牛のうち最も遅く生まれたものは 2004 年 4 月生まれであり、フランスにおいて完全な飼料規制（全ての家畜用飼料への乳動物由来の動物性たん白質の使用禁止）が実施された 2000 年 11 月以降に生まれた牛で BSE 陽性が確認されたのは、これに 2001 年生まれの 2 頭を加えた合計 3 頭である。

なお、飼料規制から 3 年経過後に発生した 2004 年の事例 (BARB) については、原因となったであろう BSE プリオンの牛による摂取までの過程を特定するに十分な証拠が得られておらず、原因の特定には至っていない。当該牛の感染について決定的な証拠はないが、動物用飼料製造工場において、パイプに残っていたもの、あるいは動物由来 MBM を使用した牛用飼料以外の製造施設でサイロの底にあったものが析出した可能性も否定できない。AFSSA は、製造、流通、動物用飼料の使用などの流れの複雑さをあげ、アクティブサーベイランス体制の質及び反する動物用飼料の管理措置を維持することを勧告している。(参照 110)

---

<sup>34)</sup> VI 非定型 BSE の項を参照

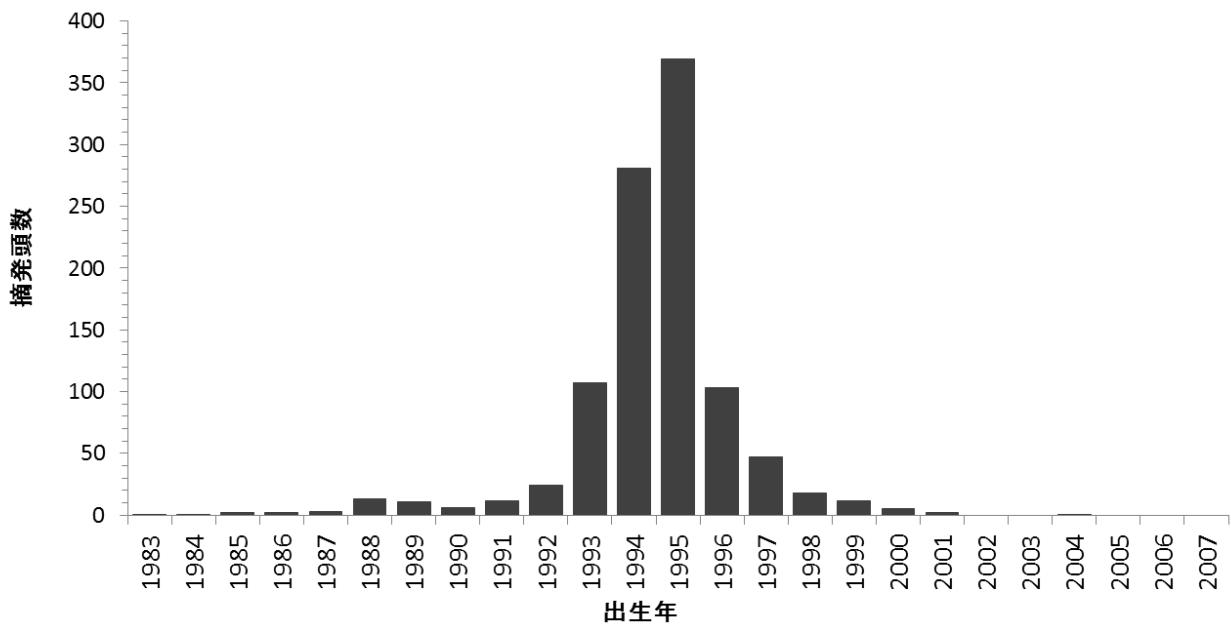


図 8 フランスの出生年別のBSE検査陽性牛頭数

表 11 飼料規制後に生まれた BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2001 年 1 月	2006 年	60 か月齢	健康と畜牛
2001 年 12 月	2010 年	105 か月齢	死亡牛
2004 年 4 月	2010 年	69 か月齢	死亡牛

## 5. オランダ

### (1) 飼料規制等の概要

#### ①生体牛、肉骨粉等の輸入

生体牛の輸入については、1989年7月に、英国で1988年7月18日以前に生まれた牛及びBSE患畜とその疑似患畜である産仔のEU域内への輸出が禁止された(参照 111)。1996年には、英国からの生体牛のEU域内への輸出が禁止され(参照 112)、1998年にはポルトガルからの生体牛の輸出が禁止された。その後、2004年にポルトガルからの当該輸出禁止措置が解除され、2006年には英国からの輸出禁止措置も一定の条件を課した上で解除された(参照 113, 114, 115)。

オランダ政府の説明によれば、肉骨粉の輸入については、1990年にオランダ独自の規制として、英国からの反すう動物由来肉骨粉の輸入規制が行われた(参照 116, 117)。1993年に、オランダは独自に反すう動物用飼料工

場においては、英國、アイルランド及びスイス産肉骨粉が存在しないよう規制した。(参照 116)。

1996 年には、英國からのほ乳動物由来肉骨粉の EU 域内への輸出が禁止され(参照 112)、1998 年にはポルトガルからのほ乳動物由来肉骨粉の EU 域内への輸出が禁止された(参照 113)。

動物性油脂については、2002 年に畜産副産物規則の施行によりカテゴリ一 (SRM を含む。) 及び 2 (MBM を含む。) の物質は、事前に仕向け先国の政府当局に情報提供する等一定の輸出手続きを遵守することが必要とされた。(参照 118)

## ②飼料規制

オランダ政府の説明によると、1989 年に反すう動物由來たん白質を反すう動物に使用することを禁止し、1994 年には、ほ乳動物由來たん白質を反すう動物に使用することを禁止した。さらに 1999 年には、反すう動物用飼料と動物性たん白質を含む非反すう動物用飼料の製造ラインが完全に分離された(参照 116, 119, 120)。2001 年 7 月以降は、全ての家畜用飼料において動物性たん白質(牛乳、乳製品等一部のものを除く。) 及び不溶性不純物の含有量が 0.15%を超える反すう動物由來の油脂の使用が禁止されている(参照 10)。

ただし、畜産副産物規則で定められている TSE 等を伝播するリスクに基づく三つのカテゴリに分類される畜産副産物のうち、カテゴリ 3 に分類される動物性油脂は、不溶性不純物の含有量が 0.15%を超える反すう動物由來のものを除き、家畜用飼料に使用することが認められている。なお、と畜場、レンダリング施設、飼料製造施設等において交差汚染の防止対策も講じられている。(参照 10, 118, 121, 122)

## (2) BSE サーベイランスの状況

オランダでは 1990 年 7 月に BSE を通報対象疾病に指定し、臨床症状を呈する牛を対象としたパッシブサーベイランスが開始された。開業獣医師や農家は OIE コードにおいて規定される一つ以上のカテゴリを含む症状を呈した牛を発見した場合、獣医当局に通報する必要がある。また、と畜場での生前検査で BSE の症状を呈している動物も対象とされる(参照 117, 123)。この結果、1991 年から 2009 年までに 379 件の検査が実施された。

2000 年からは 24 か月齢超の死亡牛及び緊急と畜牛を対象としたアクティブサーベイランスが開始された。また 2009 年 1 月 1 日には EFSA の実施したリスク評価に基づき、緊急と畜牛及び死亡牛の検査において、対象

月齢が 48 か月齢超に引き上げられた(参照 117, 123)。この結果、2000 年から 2010 年までに 622,535 件の検査が実施された。

2001 年から 30 か月齢超の健康と畜牛を対象としたアクティブサーベイランスが開始された。2009 年 1 月 1 日には、EFSA の実施したリスク評価に基づき、健康と畜牛の検査対象月齢が 48 か月齢超に引き上げられ、2011 年 7 月 1 日からは、さらに検査対象月齢が 72 か月齢超に引き上げられた(参照 117, 123)。この結果、2001 年から 2010 年までに 4,190,139 件の検査が実施された。

オランダで使用されるサンプリング及び診断法は OIE マニュアル、EU 規則及び英国獣医学研究所 (VLA) のマニュアルに準拠している。

2002 年までは、全てのサーベイランス検査を中央獣医研究所 (CVI) で実施していたが、2003 年以降は、健康と畜牛については、CVI により認定された民間検査施設(現在 5 施設)でスクリーニング検査を実施し、確定診断のみ CVI で実施している。なお、その他のカテゴリーの牛(臨床症状牛、死亡牛等)については、スクリーニング検査も CVI で実施している。確定診断は、CVI において、病理組織学的分析、IHC 及び WB によって行われる。なお、CVI は、EU のリファレンスラボ (VLA) の技能検査で精度管理されており、サンプルがこれらの検査に適さない場合、OIE マニュアルの WB を行うこととされている。(参照 117)

オランダの各年度の BSE サーベイランス頭数を表 12 に示した。

表 12 オランダの各年の BSE サーベイランス頭数

年	BSE 検査頭数				BSE 検査 陽性牛*2
	健康と畜牛	死亡牛	緊急と畜牛	臨床的に 疑われる牛	
2001	454,649	31,056	31,281	97	20
2002	491,069	46,611	17,710	39	24
2003	441,987	49,853	15,510	25	19
2004	471,630	65,600	—*1	19	6
2005	455,481	47,017	17,955	7	3
2006	432,042	47,804	10,739	12	2
2007	399,304	61,413	5,230	15	2
2008	409,444	67,440	4,985	9	1
2009	357,556	44,157	3,227	4	0
2010	333,615	47,354	2,789	2	2

\*1 2004 年の死亡牛と緊急と畜牛は、死亡牛にまとめられている。

\*2 OIE ホームページ「世界の BSE 発生報告数」<sup>35)</sup>より。

オランダサーベイランス結果より。(参照 124, 125)

### (3) BSE 発生状況

#### ①発生の概況

オランダでは、1997 年に最初の BSE 検査陽性牛が確認されて以降、2002 年の 24 頭をピークに減少し、2007 年は 2 頭、2008 年は 1 頭、2009 年は 0 頭、2010 年は 2 頭、2011 年は 1 頭と 2012 年 7 月末までに合計 88 頭の BSE 検査陽性牛が確認されており、内訳は 19 頭が臨床症状牛、21 頭が死亡牛、48 頭が健康と畜牛となっている。これまでの BSE 検査陽性牛の最若齢は 50 か月齢、最高齢は 171 か月齢であり、平均月齢は 80 か月齢 (6.7 歳) とされている。非定型 BSE については、オランダでは 4 頭の発生が確認されており、1 頭 (13 歳) が H 型、3 頭が L 型 (10 歳、12 歳、14 歳) であった (2011 年 11 月末現在)。(参照 126, 127)

#### ②出生コホートの特性

出生年別の BSE 検査陽性牛頭数を図 9 に、飼料規制後に出生した BSE 検査陽性牛を表 13 に示した。

<sup>35)</sup> OIE ホームページ <http://www.oie.int/?id=505>

BSE 検査陽性牛の出生時期については、1996 年生まれが最も多かった。2001 年 2 月生まれの 1 頭は 2001 年の完全な飼料規制施行後に生まれたものである(参照 126)。この感染経路については、汚染防止対策に係る飼料生産システムが不十分であったこと、農場で豚用飼料が牛用飼料に混ざったことなどが原因として疑われている(参照 128, 129)。

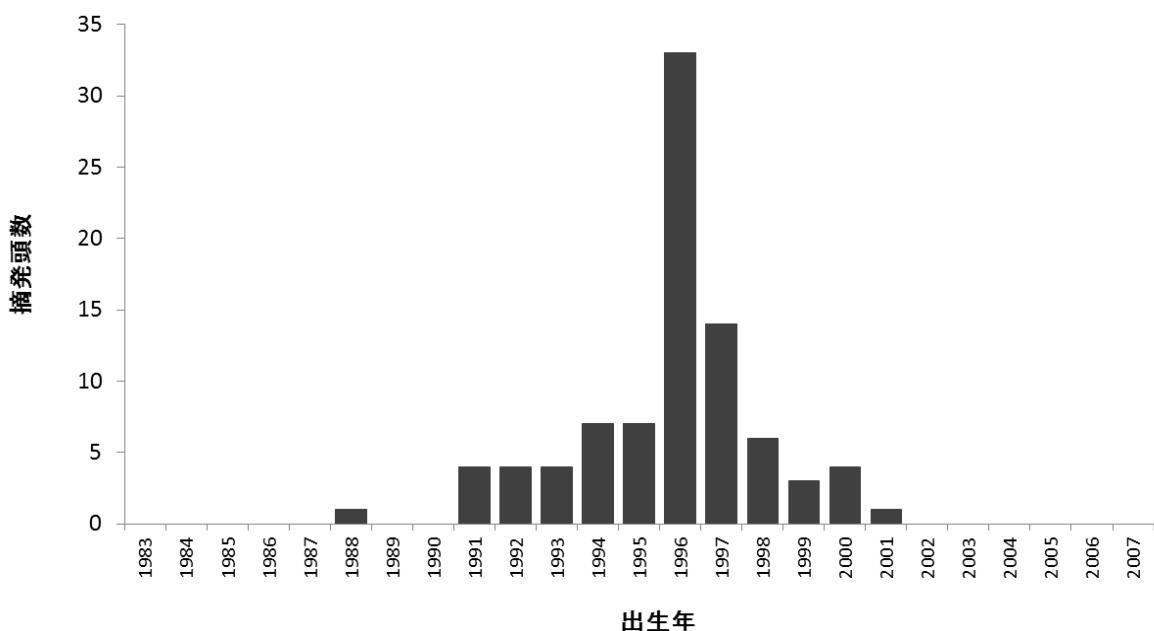


図9 オランダの出生年別のBSE検査陽性牛頭数

表 13 飼料規制後に生まれた BSE 検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2001 年 2 月	2005 年	58 か月齢	と畜検査異常牛

## 牛群の感染状況のまとめ

日付	アリカ カナダ	プラス	オランダ
1996年4月	反する動物由来たん白質粉等の反する動物用飼料への使用を要請(行政通知)。	1997年、ぼ乳動物由来たん白質(豚・馬由来などを除く)を反する動物に使用することを禁止。	1989年、反する動物由来たん白質の反する動物への給付禁止。
2001年9月	反する動物用飼料に対する規制を緩和するため、BSF陽性牛のヒト化の月齢以上の牛の頭部及び骨髄等の高リスク部位を全ての家畜飼料への適用除外へ変更するに係る告示。	2001年7月、SRM下院参考委員会が「全ての動物用飼料に対する規制を緩和するに係る告示」を提出。同年9月、SRMにて採決され、承認された。	1994年、ぼ乳動物由来たん白質の反する動物への給付禁止。
10月	一時的に、生家畜用飼料に動物由来たん白質の使用禁止(法令)。	1996年7月、SRMにて採決され、承認された。	1997年、健康と畜牛等の高リスク部位の高リスク部位に対する規制を緩和するに係る告示。
輸入 飼料	金での国から飼料としての肉骨粉等の輸入停止(法令)。	2000年6月、動物由来たん白質のすべての家畜飼料への使用を禁止。	2000年、動物由来たん白質のすべての家畜飼料への給付禁止。
その後、全ての動物由来たん白質の反する動物用飼料への使用禁止、反する動物由来たん白質の全ての家畜用飼料への使用禁止を維持。	その後、全ての動物由来たん白質の反する動物用飼料への使用禁止、反する動物由来たん白質の全ての家畜用飼料への使用禁止を維持。	1990年、ぼ乳動物由来たん白質を牛用飼料に使用しての頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む)及び骨髄(脳、三叉神経節、眼、脛骨、せき臓及び椎骨神経節)を含む)を禁じた。	1989年、反する動物由来たん白質の反する動物への給付禁止。
SRM: 全月齢の牛の頭部(舌、頸肉、頭を除く)、せき臓及び椎骨神経節、(胸椎構架突起、椎骨、胸椎、及び腰椎の構架並びに山骨骨質除く。)から2メートルまでの部位)、せき柱(胸椎構架突起、椎骨、胸椎、及び腰椎の構架並びに山骨骨質除く。)、せき臓及び椎骨を除く。	SRM: 全月齢の頭部及び回腸遠位部、30ヶ月以上上の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む)及び骨髄(脳、三叉神経節、眼、脛骨、せき臓及び椎骨神経節)を含む)を禁じた。	SRM: 12ヶ月齢以上の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む)及び骨髄(脳、三叉神経節、眼、脛骨、せき臓及び椎骨神経節)を含む)を禁じた。	SRM: 12ヶ月齢以上の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む)及び骨髄(脳、三叉神経節、眼、脛骨、せき臓及び椎骨神経節)を含む)を禁じた。
SRMの 利用範 囲	2001年10月、全月齢の牛の頭部(舌、頸肉を除く)、せき臓及び椎骨遠位部(盲腸との接続部分から2メートルまでの部位)についての除去、焼却を義務付け。2004年1月、せき柱(胸椎構架突起、椎骨、胸椎、及び腰椎の構架並びに山骨骨質除く。)及び椎骨を除く。	2007年、SRMはレンダリング後、豚、鶏用の飼料として利用。30ヶ月以上月齢未満の健康牛由来のSRMは、豚、鶏用の飼料として利用。2009年10月: BSE陽性牛の頭部(舌と体や頭部を含む)を含む30ヶ月以上月齢の健康牛由来のSRMは、豚、鶏用の飼料として利用。	2007年、SRMはレンダリング後、豚、鶏用の飼料として利用。30ヶ月以上月齢未満の健康牛由来のSRMは、豚、鶏用の飼料として利用。2009年10月: BSE陽性牛の頭部(舌と体や頭部を含む)を含む30ヶ月以上月齢の健康牛由来のSRMは、豚、鶏用の飼料として利用。
レンダ リングの 条件	2004年1月: 特定危険部位が800℃以上で完全な焼却を行。	1996年、全てのSRMを専用のレンダリング施設で処理して処理した後に焼却、食品、飲料への混入防止。せき柱(胸椎構架突起、椎骨、胸椎、及び腰椎の構架並びに山骨骨質除く。)及び椎骨を除く。	1996年、全てのSRMを専用のレンダリング施設で処理して処理した後に焼却、食品、飲料への混入防止。せき柱(胸椎構架突起、椎骨、胸椎、及び腰椎の構架並びに山骨骨質除く。)及び椎骨を除く。
反する動物由来たん白質を取り扱つてゐる施設には非禁物質を取り扱つてゐる。	反する動物由来たん白質を取り扱つてゐる施設には非禁物質を取り扱つてゐる。	1991年、高リスク物質について、焼却分離を義務化。SRMは取り扱い、かつSRM以外の業者物質及びBSEは禁物質。	1989年まで、すべてのレンダリング施設でバッチ処理。1995年、反する動物由来たん白質の分離(ノンダーリング施設がバッチ式、ダーリング施設がバッチ式)。
SRMの 利用範 囲	1997年: 器材・施設の分離、又は製造工程の洗浄を義務付け。	1991年: 高リスク物質について、焼却分離を義務化。SRMは取り扱い、かつSRM以外の業者物質及びBSEは禁物質。	1995年、反する動物由来たん白質の分離(ノンダーリング施設がバッチ式、ダーリング施設がバッチ式)。
レンダ リングの 条件	1997年: 器材・施設の分離、又は製造工程の洗浄を義務付け。	1991年: 高リスク物質について、焼却分離を義務化。SRMは取り扱い、かつSRM以外の業者物質及びBSEは禁物質。	1995年、反する動物由来たん白質の分離(ノンダーリング施設がバッチ式、ダーリング施設がバッチ式)。
2003年6月	配合飼料製造工場において、反する動物用飼料に使用が禁止されており、かつ、反する動物の処理工程から物理的に分離されている。生産された肉骨粉はセメント工場等で焼却。利用されるか、飼料処理工場等で焼却。	2005年、レンダリング施設の80% (205/255)、飼料工場にて製造ラインのクリーニング施設及び製造ラインのクリーニング施設を導入。2009年、専用工場化が進んでおり、2%未満の飼料の飼料製造工場において製造工場の分離が終了(法令)。	1997年、反する動物用飼料と、禁物質を含む非反反する動物への給餉が禁止されている魚粉、第二リソース粉、第三リソース粉等を反する動物用飼料を製造する施設につれて、反する動物用飼料への交差汚染を防止するため、施設又は製造ラインの分離が義務づけられていった。2008年、動物用飼料を含む施設は、各別施設にて製造する。2008年、動物用飼料を製造する施設では、うち8%が非反する動物用飼料を専用施設にて製造する。2011年、新設された動物由来たん白質を含む非反反する動物用飼料を製造する施設は4施設、いずれも製造ラインの分離が義務づけられていた。
変更手 順	2003年6月: 配合飼料製造工場において、反する動物用飼料及びそれ以外の家畜用飼料の製造工程の分離を公布。2005年まで暫定措置を適用(法令)。	2005年、レンダリング施設の80% (205/255)、飼料工場にて製造ラインのクリーニング施設及び製造ラインのクリーニング施設を導入。2009年、専用工場化が進んでおり、2%未満の飼料の飼料製造工場において製造工場の分離が終了(法令)。	1993年: 肉骨粉の配合割合が6%を超過する飼料を製造するに係る規制を廃止。1996年: 欧州委員会決定(96/144/EU)に基づき、すべての牛由来業物について、50 mm未満の粉粹した上での33°C、3気圧の処理を義務化。1993年: すべてのレンダリング施設がバッチ式。
変更手 順	2007年: 反する動物用飼料に使用が禁止されており、かつ、反する動物の処理工程から物理的に分離されている。生産された肉骨粉はセメント工場等で焼却。利用されるか、飼料処理工場等で焼却。	2007年: 反する動物用飼料に使用が禁止されており、かつ、反する動物の処理工程から物理的に分離されている。生産された肉骨粉はセメント工場等で焼却。利用されるか、飼料処理工場等で焼却。	1996年: すべての牛由来業物について、50 mm未満の粉粹した上での33°C、3気圧の処理を義務化。1997年: 牛由来業物に加えて、豚由来業物に33°C、3気圧、粗子サイズ5mmでのレンダリング処理を義務化。
2008年6月	OIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスを実施。	2008年: 飼料用飼粉の製造過程で焼却される魚粉、第二リソース粉、第三リソース粉等を反する動物用飼料を製造する施設につれて、反する動物用飼料への交差汚染を防止するため、施設又は製造ラインの分離が義務づけられていった。2008年、動物用飼料を含む施設は、各別施設にて製造する。2008年、動物用飼料を製造する施設では、うち8%が非反する動物用飼料を専用施設にて製造する。2011年、新設された動物由来たん白質を含む非反反する動物用飼料を製造する施設は4施設、いずれも製造ラインの分離が義務づけられていた。	1993年: 肉骨粉の配合割合が6%を超過するに係る規制を廃止。1996年: 欧州委員会決定(96/144/EU)に基づき、すべての牛由来業物について、50 mm未満の粉粹した上での33°C、3気圧の処理を義務化。1993年: すべてのレンダリング施設がバッチ式。
変更手 順	ど畜場で亡骸解体される全ての牛及び24月齢以上の中板神経症症状を呈する牛や死亡牛などの高リスクの全ての死亡牛についてBSE検査を実施。	24月齢以上の臨床症状牛、死亡牛、緊急と畜牛を検査。100万頭当たり頭の有病率がある場合に、0.5%の信頼度で少なくとも1頭のBSE動物を検出するのに必要な基準として計算。2005年以後、毎年3万頭以上の検査を実施することとした。	48月齢超2003年12月までは24月齢超の臨床症状牛、異様死牛、緊急と畜牛を検査。2011年7月、健康と畜牛の検査対象月齢を48月齢超から72月齢超に引き上げ。OIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスを実施。
サーベイ ランス	平均2年度 約119万頭 累計 約125万頭	OIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスを実施。	OIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスを実施。

## V. SRM 及び食肉処理

### 1. 日本

#### (1) SRM 除去

##### ① SRM 除去の実施方法等

日本では、と畜場法施行規則（昭和 28 年厚生省令第 44 号）及び厚生労働省関係牛海綿状脳症対策特別措置法施行規則（平成 14 年厚生労働省令第 89 号）において全月齢の牛の頭部（舌、頬肉を除く。）、せき髄及び回腸遠位部<sup>36)</sup>を SRM として除去することが定められている。また、食品衛生法に基づく食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）において、BSE の発生国又は発生地域において飼養された牛の肉を一般消費者に販売する場合は、せき柱（胸椎横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎を除く。）を除去することが定められている。（参照 6, 130, 131, 132）

さらに、と畜場法施行規則等により、SRM はと畜解体時等に食用部位を汚染しないように除去し、専用の容器に保管するとともに、と畜検査員（地方自治体に所属する獣医師）による確認を受けた後に 800°C 以上で確実に焼却することが義務付けられている。（参照 130, 131）

せき髄については、一般的には背割前に吸引機により吸引して除去しており、背割後、高圧水により枝肉を洗浄し、と畜検査員がせき髄片の付着がないことを確認している。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄をしている。（参照 131, 133）

##### ② SSOP、HACCP に基づく管理

SRM に係る衛生標準作業手順（SSOP : Sanitation Standard Operating Procedures）はすべてのと畜場において導入されており、SSOP に定められた頻度で点検を実施し、その記録を保管している。（参照 133）

#### (2) と畜処理の各プロセス

##### ① と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場では、生体検査及び解体後検査が行われている。

生体検査では、すべての牛について、奇声、旋回等の行動異常、運動失調等の神経症状の有無を歩様検査の結果もあわせて判断され、当該牛が BSE に罹患している疑いがあると判断した場合には、と畜場法（昭和 28 年法律第 114 号）に基づきと殺解体禁止措置をとることが定められている。（参照 45, 134）

---

36) 盲腸との接続部分から 2 メートルまでの部位。

解体後検査では、全月齢の健康と畜牛（20か月齢以下の牛は任意）を対象にBSE検査を実施している。なお、検査中の当該牛に由来する肉、臓器等については、検査の実施中は、分離した廃棄部分を含め、個体識別が可能な方法でかつ可食部分が微生物等の汚染を受けないよう保管することが義務付けられている。（参照 45）

## ②スタンニング、ピッキング

スタンニングについては、牛のと殺を行っていると畜場149施設のうち、スタンガン（と殺銃）を使用していると畜場は141施設、と畜ハンマーを使用していると畜場は15施設、圧縮した空気又はガスを頭蓋腔内に注入する方法を用いていると畜場はなかった。スタンガンを使用している141のと畜場のうち、弾の先が頭蓋腔内に入るものを使用している施設が140施設、頭蓋腔内に入らないものは3施設<sup>37)</sup>であった（「特定部位の取扱調査票結果」2012年3月時点）。（参照 133）

2009年4月1日より、と畜場法施行規則第7条第1項第3号の規定に基づき、牛のと殺に当たっては、ピッキング（ワイヤーその他これに類する器具を用いて脳及びせき髄を破壊することをいう。）は禁止されている。（参照 135）

なお、厚生労働省実施の「ピッキングに関する実態調査結果（2009年6月）」によると、2009年3月末時点で全てのと畜場においてピッキングが中止されたことが確認されている。（参照 136）

## （3）その他

### ①機械的回収肉（MRM）

日本では、MRMの生産は行われていない。（参照 137）

食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示370号）において、せき柱の除去は、背根神経節による牛の肉及び食用に供する内臓並びに当該除去を行う場合の周辺にある食肉の汚染を防止できる方法で行われなければならないと規定されている。（参照 132, 138）

### ②トレーサビリティ

と畜検査に際しては、「伝達性海綿状脳症検査実施要領」に基づき、と畜検査申請書において牛個体識別台帳の写し等を参考に、歯列の確認を行い、月齢を総合的に判断する。第3切歯が生えている場合には、と畜検査申請書の記載にかかわらず、生後30か月齢以上であると判断される。

---

<sup>37)</sup> 複数の方法を用いている施設があるため、重複した数となっている。

日本におけるトレーサビリティ制度は、牛の個体識別のための情報の管理及び伝達に関する特別措置法（平成 15 年法律第 72 号）に基づく牛個体識別台帳等で牛の個体情報管理が 2002 年 1 月から開始され、2003 年 12 月から生産段階で義務化され、2004 年 12 月からは流通段階においても義務化されている。（参照 16, 45）

### ③ と畜場及びと畜頭数

日本にはと畜場が 149 施設（2012 年 3 月現在）ある。年間と畜頭数は、約 122 万頭であり、うち 30 か月齢以下は約 86 万頭である（2011 年 5 月 31 日現在）。（参照 47, 133）

## 2. 米国

### （1）SRM 除去

#### ①SRM 除去の実施方法等

米国においては、30 か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、せき髄、せき柱（尾椎、胸椎及び腰椎の横突起並びに仙骨翼を除く。）、背根神経節、及び全月齢の扁桃及び回腸遠位部を除去することが義務付けられている。

と畜工程において背割りが行われており、一般的には、背割り後にせき髄を吸引器により除去した後、枝肉を温水又は冷水等で洗浄している。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄される。せき柱へのせき髄の残存がないことは従業員と検査官が目視で確認しており、その他 SRM の除去についても、検査官（獣医官を含む。）が目視により確認している。（参照 17）

#### ②SSOP、HACCP に基づく管理

連邦規則 9CFR310.22 に基づき、と畜場は HACCP、SSOP 等を組み込むことが定められており、モニタリングの実施・記録保持等の検査体制が確保されていなければならない（参照 139）。なお、対日輸出認定施設においては、HACCP プログラムが整備され、実施状況については現地調査が行われている（参照 140）。

### ③ 日本向け輸出のための付加的要件等

米国から日本への牛肉等の輸出については、2003 年に米国内で BSE 検査陽性牛が確認されたことから、日本は輸入を禁止したが、その後、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、一定の条件（20 か月齢以下と証明される牛由来及び全月齢の牛からの SRM の除去）の下、2005 年に輸入

を再開している。

日本向け輸出のための要件として米国農務省輸出証明（EV）プログラムを定めており、特定の要件を満たした施設のみ輸出が可能となっている。主な要件として、SRM<sup>38)</sup>を全月齢の牛から除去することや、牛肉などは個体月齢証明の生産記録等を通じて20か月齢以下と証明される牛由来することが規定されている。（参照 141）

## （2）と畜処理の各プロセス

### ①と畜前検査及びと畜場におけるBSE検査

と畜場に搬入される全ての牛は、獣医官自ら又はその監督のもとでの食肉検査官が歩行状態などを目視で検査し、中枢神経症状牛、死亡牛、歩行困難牛は食用目的でと畜することが禁止される。（参照 17）

健康と畜牛のBSE検査は、2006年までは30か月齢以上の健康と畜牛の一部を対象に実施していたが、2007年以降は実績がない。（参照 17, 65, 142）

### ②スタンニング、ピッシング

ほとんどのと畜施設では貫通式キャプティブボルトスタンガンを使用している。ただし空気噴射を伴う圧縮空気スタンガンは、脳の可視的断片が気絶させた牛の循環器系に入り込む恐れがあるため、米国では2004年1月より使用が禁止されている。人道的と畜法によりピッシングは禁止されている。（参照 17）

## （3）その他

### ①機械的回収肉（MRM）

日本向け輸出用にMRMの生産はされていない。米国内では、30か月齢以上の牛の頭蓋骨、せき柱については使用禁止とした上でMRMの生産が行われている<sup>39)</sup>。

### ②トレーサビリティ

米国では歯列判定あるいは書類の確認により月齢の確認が実施される。歯列による判定においては、FSIS Notice5-04において、第2セットの永久切歯（the second set of permanent incisors (I2) ; いわゆる第3切歯）が

<sup>38)</sup> 日本が規定するSRM（全月齢の牛の頭部（舌、頬肉を除く。）、せき骨及び回腸遠位部（盲腸との接続部分から2メートルまでの部位）、せき柱）。以下、カナダの項についても同じ。

<sup>39)</sup> 米国連邦規則 9 CFR 319.5、<http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text{text=idx?c=ecfr&sid=0104c05e673aaf200080564340b0a26&rgn=div8&view=text&node=9:2.0.2.1.20.1.22.3&idno=9>

萌出しているものを 30 か月齢以上とすることが定められている。検査官は 1 頭毎に歯列を確認する必要はないが、記録の確認、従業員への歯列確認実地試験、定期的に歯列検査を実施することにより、定期的に施設の歯列確認が正しくかつ正確であることを検証しなければならない。(参照 139)

米国における個体識別は、これまで長年にわたり牛の結核、ブルセラ病等家畜疾病モニタリング対策の一部として実施されてきた。2006 年 4 月に米国農務省は、口蹄疫等の家畜疾病が発生した場合に 48 時間以内に感染している家畜とその飼養農場を特定することを目的とした全米家畜個体識別システム (NAIS: National Animal Identification System) の開始を公表した。NAIS は米国農務省が主体となって実施され、全米統一的なシステムの構築を目指したが、NAIS への加入は任意であったため、生産者の参加は 36%程度にとどまっている (2010 年 2 月現在)。その後、2010 年 2 月に米国農務省は、各州政府が実施主体となる新たな家畜疾病トレーサビリティシステムを導入することを発表した。制度への参加は任意ではなく義務付けられている。2011 年 8 月 11 日から 12 月 9 日までの期間、米国農務省 (USDA) はこの新たなシステムの法制化に向けてのパブリックコメントを受け付けた。(参照 143)

### ③と畜場及びと畜頭数

対日輸出認定施設は 2012 年 6 月現在で 58 施設あり、2005 年から 2011 年までの間に、のべ 115 施設の現地調査及び査察を行い、対日輸出条件の遵守状況（月齢確認、特定危険部位の除去状況）の確認、検証が行われた。(参照 140, 144)

年間と畜頭数は、2011 年のデータによると、約 3,494 万頭であり、うち 1 歳超の成牛が約 3,409 万頭であった。(参照 145)

## 3. カナダ

### (1) SRM 除去

#### ①SRM 除去の実施方法等

カナダでは、全月齢の回腸遠位部及び 30 か月齢以上の脳、頭蓋、眼、扁桃、三叉神経節、せき髄及び背根神経節が SRM の範囲として規定されている(参照 86, 146)。背割り後に吸引機によりせき髄を除去した後、一般的には枝肉を温水又は冷水等で洗浄し、せき柱へのせき髄の残存がないことを従業員や検査官が目視で確認する。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄される。その他の SRM についても、検査官（獣医官を含む。）が目視により除去を確認している(参照 17, 147)。

SRM は除去後速やかに染色され、SRM が入っていることを明記した専用のコンテナに入れられ、埋却、焼却、アルカリ加水分解又は熱加水分解のいずれかの方法により処理される。(参照 86, 146)

## ②SSOP、HACCP に基づく管理

2005 年 11 月より、食肉検査規則 (Meat Inspection Regulations:MIR) に基づき、登録施設における HACCP の設定、整備及び維持が義務付けられている。HACCP システムは CFIA の食品安全強化プログラムの要件を満たしていなければならないと規定されている。(参照 146)

## ③日本向け輸出のための付加的要件等

カナダから日本への牛肉等の輸出については、2003 年にカナダ国内で BSE 検査陽性牛が確認されたことから、日本は輸入を禁止したが、その後、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、一定の条件 (20 か月齢以下と証明される牛由来及び全月齢の牛からの SRM の除去) の下、2005 年に輸入を再開している。

日本向け輸出のための要件として「日本向けに輸出可能な牛のと畜と牛肉製品の加工に係る基準 (CFIA、2005 年 5 月 16 日)」を定めており、特定の要件を満たした輸出施設のみ輸出が可能となっている。主な要件として、SRM を全月齢の牛から除去すること、牛肉などは個体月齢証明等の生産記録を通じて 20 か月齢以下と証明される牛由来とすることが規定されている。

## (2) と畜処理の各プロセス

### ①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛は、獣医官自ら又はその監督のもとでの食肉検査官が歩行状態などを目視で検査する。中枢神経症状を呈する牛・死亡した牛・歩行困難な牛は食用目的でと畜することが禁止されている。(参照 17, 148) カナダの BSE サーベイランスプログラムが開始されてから、健康と畜牛は対象に含まれていない。(参照 86)

### ②スタンニング、ピッシング

ほとんどのと畜施設では貫通式キャプティブボルトスタンガンを使用している。空気噴射を伴う圧縮空気スタンガンは、脳の断片が気絶させた牛の循環器系に入り込む恐れがあるため、2000 年より使用が禁止されている。

食肉検査規則によりピッシングは禁止されている。(参照 86, 148)

### (3) その他

#### ①機械的回収肉（MRM）

日本向け輸出用に MRM の生産はされていない。

カナダ国内では 30 か月齢以上の牛の頭蓋骨及びせき柱を使用することを禁止する等の規制強化が行われている。(参照 17)

#### ②トレーサビリティ

カナダでは、第 3 永久切歯 (a third permanent incisor) が歯肉線の表面に生えていない場合は 30 か月齢未満としている。(参照 146)

ケベック州以外のカナダ全土において、家畜疾病の摘発、予防及び撲滅を目的とした家畜追跡システムであるカナダの個体識別制度 (CCIP: Canadian cattle identification program) が 2001 年に導入された。2002 年から完全に実施され、所有する牛への耳標装着を怠った者に対しては罰金を課す等の罰則規定が設けられている。この個体識別制度の遵守率は現在 97% 以上となっている。

ケベック州においては、州独自の個体識別システムが存在し、ケベック州農業追跡局 (Agri-Traçabilité Québec (ATQ)) が複数の動物種を対象とした単一のデータベース(ATQ データベース)を管理している。すべての牛は、出生時又はケベック州への到着時に 2 つの耳標 (吊り下げタグ及び高周波個体識別タグ) により個体識別することが義務化されている。これは、ケベック州以外で利用されているものと同様のもので、カナダ牛個体識別庁の認証を受けている。(参照 147, 149, 150, 151, 152)

#### ③と畜場及びと畜頭数

連邦政府に登録されていると畜場数は合計 35 施設である。これらの施設は、処理時間内は常時、CFIA による検査を受けている(参照 146)。そのうち、対日輸出認定施設は、2011 年 11 月時点での 12 施設である。(参照 153)

年間と畜頭数は 2009 年のデータで約 341 万頭であり、うち連邦政府に登録されていると畜場での頭数は約 314 万頭、うち 30 か月齢超は約 60 万頭である。(参照 146)

## 4. フランス

### (1) SRM 除去

#### ①SRM 除去の実施方法等

フランスでは、12 か月齢超の頭蓋 (下顎を除き脳、眼を含む。) 及びせ

き髄、30 か月齢超のせき柱（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。）、及び全月齢の扁桃並びに十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜が SRM として規定されている。(参照 104)

SRM 除去はと畜場における牛の特定危険部位管理指針 (SRM GUIDE) に従って行われ、農業・食糧・林業省獣医療局地方当局 (DDVS) の検査官により検査・監督が行われている。また、SRM 除去の方法については、農業・食糧・林業省食品総局 (DGAL) 及びフランス食品衛生安全庁 (AFSSA)<sup>40)</sup>により検証が行われている。

12 か月齢超の牛は背割り前に吸引機によりせき髄を除去することが義務付けられており、背割り後に残存しているせき髄は作業員により除去され、検査官が枝肉検査時にせき髄が残存していないことが確認されている。せき髄除去後に高圧水等を用いた枝肉洗浄は行われておらず、スチームバキュームを実施している。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄されている。せき柱以外の SRM も、と畜場において除去されたことを食肉検査官が確認し、除去された SRM は専用のコンテナに廃棄される。30 か月齢超の牛のせき柱は、食肉処理施設で除去される。(参照 154, 155, 156)

## ②SSOP、HACCP に基づく管理

全てのと畜場及び食肉処理場で、優良衛生規範 (GHP)<sup>41)</sup>の適用が義務付けられている。

HACCP については、2001 年以降、全てのと畜場において導入が義務付けられている。食肉処理施設においても製品を消費者に直接販売する場合、2006 年から HACCP の導入が義務付けられている。(参照 154)

各施設の HACCP プランについては所管官庁の地方出先機関が規則への適合性の評価を行っている。(参照 155)

## ③日本向け輸出のための付加的要件等

フランスから日本への牛肉等の輸出については、2000 年に EU 諸国等からの牛肉等の輸入を停止していることから、2012 年現在、日本向けの輸出は行われていない。

---

<sup>40)</sup> 「脚注 32」参照

<sup>41)</sup> 優良衛生規範 (good hygienic practices:GHP) : SSOP と似た規則が含まれるが、表記形態が異なる。

## (2) と畜処理の各プロセス

### ①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛について、DDVS の獣医官が歩行状態などを目視で検査し、おびえ、恐怖、不安、知覚過敏、運動失調等の BSE を疑わせる臨床症状を示したものは隔離し、安樂死の後、サンプルを採取して BSE 検査が実施される。(参照 155)

健康と畜牛の BSE 検査は、2001 年 1 月から 30 か月齢超、2001 年 7 月から 24 か月齢超、2004 年 8 月から 30 か月齢超、2009 年 1 月から 48 か月齢超、2011 年 7 月から 72 か月齢超を対象としたサーバイランスが実施されている。(参照 101)

### ②スタンニング、ピッキング

EU 規則及びフランス国内法により、人間による消費を目的とした動物の失神にスタンガンを使用することは全面的に禁止されており、スタンガン、スタナー型家畜銃を使用すると畜場はない。全ての施設において、ピストル型の家畜銃 (Captive bolt pistols : ボルトが頭蓋内に進入する) 又は脳震盪銃 (Concussion pistols : ボルトが頭蓋内に進入しない) が使用されており、家畜銃を使用している施設では、スタンニング孔を耐水性かつ耐久性を有する栓で塞いでいる。(参照 154, 155)

ピッキングは EU 規則及びフランス国内法により禁止されている。(参照 154, 155)

## (3) その他

### ①機械的回収肉 (MRM)

EU 規則に基づき、管理されたリスク国又は不明のリスク国の牛の骨は機械的回収肉 (EU 規則では mechanically separated meat(MSM)) の製造に用いてはならないとされている。(参照 95, 154)

### ②トレーサビリティ

フランスでは、牛の月齢確認には耳標、個体パスポートが使用されており、歯列検査は月齢判定の正式手段としては実施されていない。(参照 155) 1969 年から、6 か月齢以上の牛全てに個体識別番号付きの耳標の装着が開始された。1995 年には全ての牛飼養農家が登録され、牛への 2 つの耳標の装着 (1 つは生後 48 時間に内に、2 つ目は生後 4 か月内に装着) が義務付けられた。さらに 1998 年には、全ての牛飼養農家が登録の対象となり、2 つの耳標は生後 7 日以内に装着され、母牛の個体識別番号が特定で

きる個体パスポートを携帯することが求められるようになった。その後、2006年には、EU規則にあわせて、生後20日以内に耳標を装着するよう変更された。(参照 9)

### ③と畜場及びと畜頭数

と畜場及び食肉処理場は Regulation (EC) No 854/2004 に基づいた国の基準に従い、DDVS が施設の許可をしている。2009年現在、フランス国内における EU 規則に合致した牛を処理すると畜場数は 259 施設であり、食肉処理場は 1208 施設である。(参照 155)

年間と畜頭数は、2006年のデータによると約 513 万頭であり、うち 30 か月齢超が約 233 万頭である。(参照 154)

## 5. オランダ

### (1) SRM 除去

#### ①SRM 除去の実施方法等

12月齢超の頭蓋（下顎を除き脳、眼を含む。）及びせき髄、30月齢超のせき柱（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十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜が SRM として規定されている。

せき髄は、枝肉の背割り後にせき柱管から小さな金属製の器具を用いて手作業で除去され、その後にせき柱管は吸引洗浄装置により洗浄される。せき髄の除去は検査官により確認される。背割り鋸は 1 頭毎に洗浄されるが、せき髄除去後の水による枝肉洗浄は行われない。

扁桃及び回腸遠位部を含む腸及び腸間膜はトレーニングを受けた作業員により除去され、検査官が検査の際に確認する。

全ての SRM は除去され、SRM 除去の確認は食品消費安全庁 (Food and Consumer Product Safety Authority ; VWA) の検査官により検査・監督される。除去された SRM は、レンダリング又は焼却処分される。(参照 157, 158, 159, 160)

#### ②SSOP、HACCP に基づく管理

オランダでは全ての施設において HACCP の導入が義務付けられている。大規模な施設は独自に HACCP プランを作成するが、小さな施設においては、Product Boards for Livestock (オランダの業界団体) が作成したオランダ衛生規約 (Dutch Hygiene Code) に従って HACCP プランを作成しているところが多い。各施設の HACCP プランについては VWA が承認を

しており、HACCP プランの更新や再評価についても VWA が監督する。更新や再評価の頻度については施設ごとに設定されている。(参照 157, 160)

### ③日本向け輸出のための付加的要件等

オランダから日本への牛肉等の輸出については、日本が 2000 年に EU 諸国等からの牛肉等の輸入を停止していることから、2012 年現在、日本向けの輸出は行われていない。

## (2) と畜処理の各プロセス

### ①と畜前検査及びと畜場における BSE 検査

と畜場に搬入される全ての牛について、VWA の獣医官が歩行状態などを目視で検査する。不安、おびえ、知覚過敏症、運動失調症等 BSE を疑わせる症状を示す牛が確認された場合は、と畜場で処理されることなく生きたまま動物疾病管理中央研究所（CVI）に送られ、安楽死の後、BSE 検査が実施される(参照 160)

健康と畜牛の BSE 検査は、2001 年 1 月から 30 か月齢超、2009 年 1 月から 48 か月齢超、2011 年 7 月から 72 か月齢超が対象となっている。(参照 123, 159)

### ②スタンニング、ピッシング

スタンニングについては、全ての施設において、金属製の棒状のものが発射されるスタンガンが使用されており、頭蓋内に圧縮空気が入るタイプのものは使用されていない。オランダ国内ではピッシングは禁止されている。(参照 158, 160)

## (3) その他

### ①機械的回収肉（MRM）

EU 規則に基づき、牛（子牛を含む。）を原料とした機械的回収肉については、製造が禁止されている。(参照 157, 161)

### ②トレーサビリティ

オランダでは牛の月齢の確認に歯列検査は利用しておらず、個体識別制度（IR システム）を利用している。IR システムは、1990 年に導入され、全ての牛が登録され、その移動が記録されるようになった。2000 年以降は欧州議会・理事会規則 2000/1760/EC に則って変更され、すべての国産牛及び輸入牛の追跡が可能となっている。すべての農家は、子牛を生後 3 日

以内に登録するよう義務付けられている。(参照 117, 159)

### **③と畜場及びと畜頭数**

2010 年現在、成牛を年間 1 万頭以上処理する施設が 9 施設、8 か月齢以下の子牛を年間 10 万頭以上処理する施設が 4 施設、8~12 か月齢の子牛を年間 2 万 5 千頭以上処理する施設が 3 施設ある。(参照 123)

年間と畜頭数については、2010 年度のデータでは、約 203 万頭であり、うち 12 か月齢超の成牛が約 54 万頭、8 か月齢未満が約 124 万頭、9 か月齢から 12 か月齢が約 25 万頭である。 (参照 123)

## SRM及び食肉処理のまとめ

日本

と ビ ス タ ジ ン で シ ニ ン 構 造 主	と 畜 場 で の 検 査	実施していない。	実施していない。		実施していない。
			実施していない。	実施していない。	
・歩行困難症の生体検査では、すべての牛、めん羊及び山羊に「瘤瘻」に触入へられる。牛は獣医官から又はその監督のもと、並用検査官が歩行状態などを目視して検査する。並用検査官は食肉用目的で運動失調症等OBSE様の臨床症状を示す牛を判定する。牛の歩行困難な場合は解体され、安樂死の後、サンプルを採取してBSE検査が行われる。BSE検査は、2001年1月から30か月総合検査、2009年7月から30か月総合検査、2010年1月から48か月総合検査、2011年7月から72か月総合検査となっている。	・畜場に搬入された牛全てについて、DVDSOの獣医官が歩行状態などを目視して評定する。不安、恐怖、不適、疼痛等の感覚などは評定する。牛は並用検査官が確認され、運動失調症等OBSE様の臨床症状を示す牛を判定する。牛の歩行困難な場合は解体され、安樂死の後、サンプルを採取してBSE検査が行われる。BSE検査は、2001年1月から30か月総合検査、2009年7月から30か月総合検査、2010年1月から48か月総合検査、2011年7月から72か月総合検査となっている。	・畜場に搬入された牛全てについて、DVDSOの獣医官が歩行状態などを目視して評定する。不安、恐怖、不適、疼痛等の感覚などは評定する。牛は並用検査官が確認され、運動失調症等OBSE様の臨床症状を示す牛を判定する。牛の歩行困難な場合は解体され、安樂死の後、サンプルを採取してBSE検査が行われる。BSE検査は、2001年1月から30か月総合検査、2009年7月から30か月総合検査、2010年1月から48か月総合検査、2011年7月から72か月総合検査となっている。	・畜場に搬入された牛全てについて、DVDSOの獣医官が歩行状態などを目視して評定する。不安、恐怖、不適、疼痛等の感覚などは評定する。牛は並用検査官が確認され、運動失調症等OBSE様の臨床症状を示す牛を判定する。牛の歩行困難な場合は解体され、安樂死の後、サンプルを採取してBSE検査が行われる。BSE検査は、2001年1月から30か月総合検査、2009年7月から30か月総合検査、2010年1月から48か月総合検査、2011年7月から72か月総合検査となっている。	・畜場に搬入された牛全てについて、DVDSOの獣医官が歩行状態などを目視して評定する。不安、恐怖、不適、疼痛等の感覚などは評定する。牛は並用検査官が確認され、運動失調症等OBSE様の臨床症状を示す牛を判定する。牛の歩行困難な場合は解体され、安樂死の後、サンプルを採取してBSE検査が行われる。BSE検査は、2001年1月から30か月総合検査、2009年7月から30か月総合検査、2010年1月から48か月総合検査、2011年7月から72か月総合検査となっている。	・畜場に搬入された牛全てについて、DVDSOの獣医官が歩行状態などを目視して評定する。不安、恐怖、不適、疼痛等の感覚などは評定する。牛は並用検査官が確認され、運動失調症等OBSE様の臨床症状を示す牛を判定する。牛の歩行困難な場合は解体され、安樂死の後、サンプルを採取してBSE検査が行われる。BSE�査は、2001年1月から30か月総合検査、2009年7月から30か月総合検査、2010年1月から48か月総合検査、2011年7月から72か月総合検査となっている。
実施していない。	実施していない。	実施していない。	実施していない。	実施していない。	実施していない。
・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。・せきは、胸椎横突起及び仙骨翼及び尾椎を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。
SRMの除去	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。	・全月齢の頭部及び四肢部位の頭蓋骨、眼、耳、脳、脊髄、四肢部位の骨格筋、四肢部位の骨格筋及び骨根神経筋を除く。又は、骨根神経筋を除く。
S R M の 除 去	・血液凝固能によるSRMの除去。 ・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。
SRMの除去	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。
SRMの除去	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。	・血液凝固能により獣医師が確認することと去除。
実施方法等	・吸引器による洗浄を吸い、その後割り刃、背割り鋸を洗浄。	・吸引器による洗浄を吸い、その後割り刃、背割り鋸を洗浄。	・吸引器による洗浄を吸い、その後割り刃、背割り鋸を洗浄。	・吸引器による洗浄を吸い、その後割り刃、背割り鋸を洗浄。	・吸引器による洗浄を吸い、その後割り刃、背割り鋸を洗浄。
実施方法等	・2010年、SRMに係るSSOPの作成については、作成SSOP、HACCPにより手順を文書化し、実施記録を保存している。	・2010年、SRMに係るSSOPの作成については、作成SSOP、HACCPにより手順を文書化し、実施記録を保存している。	・2010年、SRMに係るSSOPの作成については、作成SSOP、HACCPにより手順を文書化し、実施記録を保存している。	・2010年、SRMに係るSSOPの作成については、作成SSOP、HACCPにより手順を文書化し、実施記録を保存している。	・2010年、SRMに係るSSOPの作成については、作成SSOP、HACCPにより手順を文書化し、実施記録を保存している。
MFM	製造していない。	製造していない。	製造していない。	製造していない。	製造していない。
日本向け輸出のための 付加条件等	(日本向け輸出用に)は製造していない。	(日本向け輸出用に)は製造していない。	(日本向け輸出用に)は製造していない。	(日本向け輸出用に)は製造していない。	(日本向け輸出用に)は製造していない。
畜畜衛生条件	日本向けの認定施設にプログラムに基づいて取り扱うた牛肉及び内臓のみ日本向けに輸出できる。	日本向けの認定施設にプログラムに基づいて取り扱うた牛肉及び内臓のみ日本向けに輸出できる。	日本向けの認定施設にプログラムに基づいて取り扱うた牛肉及び内臓のみ日本向けに輸出できる。	日本向けの認定施設にプログラムに基づいて取り扱うた牛肉及び内臓のみ日本向けに輸出できる。	日本向けの認定施設にプログラムに基づいて取り扱うた牛肉及び内臓のみ日本向けに輸出できる。
通知による食用の牛の運搬等の輸入に関する行動指針					

## VI. 非定型 BSE

### 1. 背景

近年、従来の BSE とは異なる PrP<sup>Sc</sup> のバンドパターンを示す BSE(非定型 BSE)が欧州、日本、米国等で少數例報告されている。この非定型 BSE は無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> の分子量<sup>42)</sup>に基づいて、H 型 (H-BSE) 及び L 型 (L-BSE もしくは BASE) の 2 種類<sup>43)</sup>に大別される。(参照 162, 163, 164)

なお、この章では、従来の BSE と非定型 BSE を明確に区別するために、従来の BSE を「定型 BSE」と記載する。

日本では、23か月齢の去勢ホルスタイン種 (BSE/JP8) 及び 169か月齢の黒毛和種 (BSE/JP24) の 2 頭が、L-BSE と報告されている。H-BSE の報告はない(2012年7月現在)。BSE/JP24 には起立障害がみられ、と畜場の BSE 迅速診断検査で陽性となった。BSE/JP8 については、「III. 感染実験等に関する科学的知見」にも記したとおり、症状は認められず、と畜場の BSE 迅速診断検査で疑陽性となった。脳における PrP<sup>Sc</sup> 蓄積量が少なかったため、ELISA 試験に用いた脳サンプルの残りをリンタングステン酸で濃縮して WB 解析した結果、非定型と確定された。BSE/JP8 の門部における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積量は非常に少なく、BSE/JP6 の 1/1,000 程度と推計された。ウシ PrP を発現する TgBovPrP マウスを用いた感染実験の結果、感染性は認められなかった(参照 3, 4, 165)。

2010 年までの知見に基づく、これまでの食品安全委員会の食品健康影響評価における非定型 BSE の知見は以下のとおりである。(参照 164)

- ・ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える高齢牛であり、確認年齢の幅は、日本の 23 か月齢の牛を除くと、6.3~18 歳であった。
- ・フランスにおいて H-BSE、L-BSE の発生頻度は検査した成牛 100 万頭当たり 0.41 及び 0.35 頭であった。8 歳超の牛に限るとそれぞれ 1.9 及び 1.7 頭であった。
- ・L-BSE 及び H-BSE のプリオンはマウス及び異種(ウシ及びヒツジ) PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウス又は近交型マウスに脳内接種で伝達される。L-BSE のプリオンは、ヒト PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウス及び靈長類に容易に伝達されることが示されており、定型 BSE よりも高い病原性を有する可能性が指摘されている。

<sup>42)</sup> 定型 PrP<sup>Sc</sup> の分子は 2 か所の糖鎖付加部分を有し、WB 解析より、無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup>、糖鎖が 1 個ついている単糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> 及び糖鎖が 2 個ついている 2 糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> の、3 本のバンドパターンが検出される。(参照 1)

<sup>43)</sup> 無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> の分子量が、定型 BSE では 20 kDa であるが、H 型では、21 kDa と大きく、WB のバンドの位置が定型 BSE に比べて高く検出され、L 型では、分子量が 19 kDa と小さく、WB のバンドの位置が低く検出される。

以下では、非定型 BSEについて、プリオントの性状、分布、感染性及び疫学的特徴に関して、これまでの評価に用いていない知見について整理した。

## 2. 非定型 BSE プリオントの性状及び牛生体内における組織分布

日本で発生した L-BSE 牛 BSE/JP24 の延髄 10%ホモジネート 1 ml が 5 頭の子牛（ホルスタイン種、2~3か月齢）に脳内接種され、異常プリオントん白質の組織分布が調べられた。接種後 10、12 及び 16 か月後にと畜した牛の各組織を採取して、リンタングステン酸で沈殿させた PrP<sup>Sc</sup> を WB で検査した。いずれの時期にも中枢神経及び末梢神経組織に PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が認められたが、脾臓を含むリンパ組織には認められなかった。（参照 166）

ドイツで発生した L-BSE 牛及び H-BSE 牛の脳幹 10%ホモジネート 1 ml をそれぞれ 6 頭の Holstein/Friesian 牛に脳内接種し、PrP<sup>Sc</sup> の組織内分布が調べられた。全ての牛に接種後 14 か月目に臨床症状が認められた。脳幹の WB の結果、5 か月目にと殺された 1 頭を除く全ての牛に PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が認められた。ELISA 試験を用いて各組織の PrP<sup>Sc</sup> の蓄積を調べた結果、末梢神経、扁桃、脾臓、回腸パイエル氏板、舌神経組織、半腱様筋等には認められなかった。（参照 167, 168）

イタリアで発生した 15 歳齢 BASE<sup>44)</sup> (L-BSE) 牛の脳（視床）10%ホモジネート 1 ml を 4 か月齢の Friesian 及び Alpine Brown 子牛計 6 頭に脳内接種して、PrP<sup>Sc</sup> の脳内分布が調べられた。比較のために、定型 BSE 感染牛脳ホモジネートが子牛計 6 頭に脳内接種された。BASE 脳を接種された牛には、461~551 日後に神経症状が認められた。脳内 PrP<sup>Sc</sup> は、定型 BSE 感染牛の脳を接種された牛では大脳と小脳には少量しか認められなかつたのに対し、BASE 牛の脳を接種された牛では、大脳、小脳、海馬で多量に認められた。（参照 169）

上記の BASE 牛の脳を接種された BASE 実験感染牛の 1 頭に加え、アクティブサーベイランスによりイタリアで確認された 14 歳齢及び 13 歳齢の無症状 BASE 牛の筋肉等の組織の感染性が、各組織の 10%ホモジネートを TgbovXV トランスジェニックマウスに脳内 (20 µl) 及び腹腔内 (100 µl) 接種するバイオアッセイによって調べられた。陽性対照用例として用いた各牛由来の脳組織は、それぞれ接種した 5 匹全てのマウスに感染がみられ、マウスの平均生存期間は 211~215 日であった。14 歳齢の野外 BASE 発生牛の殿筋及び肋間筋を接種したマウスは、各 7 匹中 1 匹 (1/7、生存期間 396

<sup>44)</sup> BASE : イタリアで見つかった、定型 BSE とは生化学的及び病理学的特徴が異なる BSE 牛。IHC の結果、視床、嗅球等の吻構造部分にアミロイド状変性・空胞及びクールー斑が認められ、この特徴により、Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy (BASE) と名付けられた。

日) 及び 9 匹中 1 匹 (1/9、生存期間 541 日) が感染した。また、BASE 実験感染牛の背最長筋を接種したマウスは 7 匹中 5 匹 (5/7、平均生存期間 410 日) が感染したが、頸部リンパ節の感染性はみられなかった。脾臓及び腎臓の感染性は何れのウシでも認められなかった。BASE 実験感染牛では IHC により、背最長筋と深胸筋に PrP<sup>Sc</sup> が認められたが、前肢と後肢の両側の筋肉には認められなかった。13 歳齢の BASE 野外発生牛では、IHC により、僧帽筋、大腿二頭筋、半腱様筋、腓骨筋に PrP<sup>Sc</sup> が認められたが、前肢、胸部、臀部、腹部、後肢の 11 種類の筋肉には認められなかった。腓骨筋の筋線維の細胞質には PrP<sup>Sc</sup> 蓄積が認められた。(参照 170)

H-BSE 牛におけるプリオノンの生体内分布を調べる目的で、カナダで発生した H-BSE 牛の脳が 3~4 か月齢の子牛（ホルスタイン種）3 頭に脳内接種された。接種後 12 か月目に初期の臨床症状が認められた。実験感染牛は、接種後 507~574 日目でと殺され、組織が採取された。CNS 及びせき髄神経、馬尾、DRG、三叉神経節などの末梢神経組織に PrP<sup>Sc</sup> が認められた。リンパ組織に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかった。(参照 171)

スイスにおいて 2011 年に農場で死亡し、BSE 検査で陽性となった臨床症状のみられない 8 歳齢の牛及びと畜場で BSE 検査陽性と認められた 15 歳齢の牛の 2 頭の脳幹を用いた WB の結果、定型 BSE 及び従来の非定型 BSE である H-BSE 及び L-BSE とは異なったタイプの BSE が報告された<sup>45)</sup>(参照 172)が、詳細については報告されていない。

### 3. 非定型 BSE プリオノンの感染性

#### (1) マウス又はウシを用いた感染実験

食品安全委員会の評価書(参照 164)に、L-BSE の野外発生牛の脳を脳内接種した牛は L-BSE を発症し、その症状及び病理学的特徴は、定型 BSE とは異なることが記されている。L-BSE 牛由来のプリオノンは、脳内接種により野生型マウス並びにウシ、ヒツジ及びヒト PrP を過剰発現させたトランシジェニックマウスに容易に伝達されることが示されていることに加え、L-BSE 牛由来プリオノンを接種されたマウスは定型 BSE 牛由来プリオノンを接種されたマウスに比べ、潜伏期間及び生存期間が短かったことから、EFSA は、L-BSE 牛由来プリオノンの病原性が定型 BSE 牛由来プリオノンよりも高い可能性があるとしている(参照 173)。

日本で発生した L-BSE 牛(BSE/JP 24)の延髄 10% ホモジネート 1 ml を脳内接種された 5 頭の牛のうち、接種後 10、12 及び 16 か月後にと殺した

<sup>45)</sup> WB 検査の結果、無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup>、単糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> 及び 2 糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> の分子量が各々 16、20 及び 25 kDa であった。

各 1 頭の牛の延髄門部、坐骨神経、腕神経叢迷走神経及び副腎については、*TgBoPrP* トランスジェニックマウス（5 匹/群）への脳内接種によって感染性があることが認められた。坐骨神経等の末梢神経及び副腎の感染価は、潜伏期間の違いにより延髄門部の 1/1000 と推定された。（参照 166）

VI の 2. で述べたように Suardi らはイタリアのアクティブサーベイランスで発見された無症状の L-BSE 野外発生牛（14 歳齢）及び末期の L-BSE 実験感染牛（参照 169）の脳、筋肉、腎臓、脾臓及びリンパ節の 10% ホモジネートを *Tgbov XV* トランスジェニックマウス（5~14 匹/群）に脳内（20 μl）及び腹腔内接種（100 μl）するバイオアッセイを実施して、各組織の感染性を調べた。野外発生牛及び L-BSE 実験感染牛の脳を接種したマウスでは、全てに感染が認められた。野外発生牛の殿筋又は肋間筋を接種したマウスについては、それぞれ 7 匹中 1 匹又は 9 匹中 1 匹に臨床症状が認められたと報告されている。また、実験感染牛の背最長筋を接種したマウスの 7 匹中 5 匹に臨床症状が認められた。（参照 170）

H-BSE は、H-BSE 牛由来プリオンの脳内接種により野生型マウス及びウシ PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスに感染するが、ヒト PrP を過剰発現させたトランスジェニックマウスへの感染は認められていない（参照 164）。

Baron らは、H-BSE 牛の脳幹を C57BL/6 野生型マウスに 2 世代にわたって脳内接種するバイオアッセイにより、PrP<sup>Sc</sup> が定型 BSE 牛由来 PrP<sup>Sc</sup> と同じ特徴を示すようになったことを報告している。フランスの H-BSE 野外発生牛 3 頭及び定型 BSE 牛の脳幹 1% ホモジネート（20 μl）をマウスに継代して脳内接種した結果、H-BSE 牛脳幹を接種したマウスにおける潜伏期間は、1 世代目及び 2 世代目ともに定型 BSE 牛脳幹を接種したマウスの潜伏期間より長かった。H-BSE 牛脳幹を継代した 2 世代目のマウスについては、41 匹中 5 匹に PrP<sup>Sc</sup> の脳内分布が認められ、定型 BSE の PrP<sup>Sc</sup> と似た WB パターンであった。定型 BSE と似た WB パターンマウスの生存期間は 322~405 日であり、H-BSE の WB パターンを示したマウスの生存期間 492~654 日より短かった。2 世代目マウスのそれぞれの脳を継代した 3 世代目のマウス（16 匹/群）においては、生存期間が 183±6 日（15 匹が感染）及び 721±121 日（14 匹が感染）であった。以上の結果より、著者らは、定型 BSE は孤発性の BSE に由来している可能性があると推測している。（参照 174）

Torres らは、フランスの 4 例及びポーランドの 1 例の計 5 例の 8~15 歳の H-BSE 野外発生牛について、*Tg110* マウス<sup>46)</sup>を用いたバイオアッセイを

46) ウシ PrP 遺伝子を発現するトランスジェニックマウスで、牛の脳内の PrP レベルより約 8

実施した。脳幹 10% ホモジネート（20  $\mu$ l を脳内接種したマウスは全て H-BSE の感染が確認された。それらマウスの生存期間の潜伏期間は、定型 BSE 牛の脳を接種されたマウスの生存期間とほぼ同じであった。これらのうち、2 頭の H-BSE 牛の脳幹を接種された 12 匹中 3 匹及び 10 匹中 2 匹のマウスにおいては、脳の病理組織像及び PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンが定型 BSE と似ていた。これらマウスの脳を継代感染しても同様の WB パターンが確認された。（参照 175）

Wilson らは、イタリアで発生した L-BSE 牛、フランスで発生した H-BSE 牛及び英国で発生した定型 BSE 牛の脳幹 10% ホモジネート（20  $\mu$ g）を Bov6 トランシスジェニックマウス<sup>47)</sup>（22 又は 24 匹/群）に脳内接種するバイオアッセイを実施して、病理学的及び分子学的分析を行った。IHC の結果、全てのマウスの脳に PrP<sup>Sc</sup> が認められた。定型 BSE 牛、L-BSE 牛及び H-BSE 牛の脳幹を接種したマウスにおいて、感染率はそれぞれ 22/22、24/24、17/23 であり、PrP<sup>Sc</sup> 蓄積又は空胞形成が認められたのはそれぞれ 328 日、387 日及び 476 日目であったが、推計された平均生存期間には差が認められなかった。マウスの脳から分離された PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンは、それぞれ接種した PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンと同様であった。マウスでは脾臓にも PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が認められた。同様に、定型 BSE 牛、L-BSE 牛及び H-BSE 牛の脳幹を 129/Ola 野生型マウス（8 又は 24 匹/群）に脳内接種した結果、定型 BSE 牛の脳幹を接種したマウスでは、接種した 8 匹全てに臨床症状がみられ、脳に PrP<sup>Sc</sup> 蓄積及び空胞形成が認められたのに対し、L-BSE 牛の脳幹を接種した 24 匹中 1 匹のマウスの脳に空胞形成が、また H-BSE 牛の脳幹を接種した 24 匹中 5 匹のマウスに PrP<sup>Sc</sup> の蓄積がみられたが、臨床症状はいずれのマウスにも認められなかった。（参照 176）

Beringue らは、ヒト PrP（コドン 129 MM 型）<sup>48)</sup>を過剰発現している Tg650 マウスに、3 頭の H-BSE 牛由来脳ホモジネート（脳組織 2 mg 相当）をそれぞれ脳内接種し、2 世代継代して感染性を調べた。H-BSE に感染性は認められなかった。（参照 177）

同じグループは、ヒト PrP（コドン 129 MM、MV、VV の各型の遺伝子）を自然レベルで発現する Tg(HuMM)、Tg(HuMV) 及び Tg(HuVV) マウス、

---

倍多く PrP を発現する。

<sup>47)</sup> ウシ PrP 遺伝子を発現する Tg マウス。

<sup>48)</sup> プリオンたん白質遺伝子多型のひとつに、129 番目のアミノ酸置換を伴うプリオンたん白遺伝子の多型が知られている。ヒト PrP 遺伝子のコドン 129 のアミノ酸多型にはメチオニン/メチオニン（M/M）型、メチオニン/バリン（M/V）型、バリン/バリン（V/V）型があり、アミノ酸の型により、感受性が異なると考えられている。（詳細は「VII変異型クロイツフェルト・ヤコブ病」参照）

ウシ PrP を発現する Bov6 トランスジェニックマウス、並びに 129/Ola 野生型マウス（11~29 匹/群）に、それぞれ BASE、H-BSE 又は定型 BSE 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。Bov6 トランスジェニックマウスには、BASE 脳幹を接種した 24 匹全てのマウスに症状が認められたが、ヒト PrP を自然レベルで発現する Tg(HuMM)、Tg(HuMV) 及び Tg(HuVV) マウスでは、脳の PrP<sup>Sc</sup> 蓄積と空胞はいずれの BSE 牛由来脳幹の脳内接種によっても認められなかつた。著者らは、この結果から、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 178）

## （2）サルを用いた感染実験

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）の 10% ホモジネート又は英国で発生した定型 BSE 牛の脳幹（100 mg）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 牛の組織中の PrP<sup>Sc</sup> 濃度は、定型 BSE 牛の組織中濃度の 1/10 に調整された。その結果、L-BSE 牛の脳幹を接種されたサルは、定型 BSE 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）、生存期間も短かつた（それぞれ 26 か月及び 40 か月）。定型 BSE と異なり L-BSE に感染したカニクイザルでは、大脳に広く空胞及び神経膠症（グリオーシス）が認められた。L-BSE の PrP<sup>Sc</sup> は、びまん性シナップス分布を示した。カニクイザルに蓄積した PrP<sup>Sc</sup> は、接種した L-BSE 牛由来 PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンと同様だった。（参照 179）

小野らは、日本で確認された 169 か月齢の L-BSE 牛（BSE/JP24）の脳ホモジネート（0.2 ml）を 2 頭のカニクイザルに脳内接種する感染実験を実施した。接種後 19 か月目及び 20 か月目にカニクイザルに神経学的症候が現れ、24~25 か月目に末期症状が認められたため安楽死させた。カニクイザルにおける L-BSE の潜伏期間及び発症期間は、定型 BSE プリオンをカニクイザルに接種した感染実験結果に比べて短かつた<sup>49)</sup>。PrP<sup>Sc</sup> の分布は主に中枢神経系組織に限定されていた。カニクイザルの脳に蓄積した PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンは、接種した L-BSE 牛由来の PrP<sup>Sc</sup> と同じであった。IHC の結果、大脳皮質中の PrP<sup>Sc</sup> は、びまん性シナップス分布を示したが、大脳皮質及び脳幹においては、微細及び粗大顆粒や小斑が認められた。（参照 180, 181）

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 (*Microcebus murinus*) に脳内接種（5 mg

<sup>49)</sup> 定型 BSE プリオンを接種すると、潜伏期間は 38~40 か月であった。（参照 176）

組織量相当) 及び経口投与 (5 又は 50 mg) する感染実験を実施した。脳内接種により 4 頭全てに感染が認められ、それら動物は自発運動の低下、同側回転運動やバランスの欠失等の神経症状を示した。経口投与では、5 mg 投与の 1 匹に、脳内接種群と同様の臨床症状 (同側回転運動以外) が認められ、2 頭に比較的軽度の臨床症状が認められた。50 mg 投与した 2 頭にも同様に軽度の臨床症状が認められた。以上の症状を呈した動物の視床・視床下部には、5 mg 経口投与を受けた 1 頭を除き、WB により PrP<sup>Sc</sup> が認められた。(参照 182)

#### 4. 非定型 BSE の疫学的特徴

OIE では、定型と非定型を区別して報告することは求めていないため、現時点では非定型 BSE の正確な発生頭数は明らかではなく、世界的な非定型 BSE の発生頻度・分布については不明である。(参照 164)

2010 年 12 月までに報告されている 61 例の世界の非定型 BSE について表 14 にまとめた。

これに加えて、スイスの動物園で 19 歳のコブウシに H-BSE が観察された。(参照 183)<sup>50)</sup>

---

<sup>50)</sup> このコブウシは、臨床症状が認められた唯一の非定型 BSE であり、この例を除くと、非定型 BSE には明確な BSE の臨床症状は認められていない。(参照 1 Biacabe, et al.(2004), #243)

表 14 世界の非定型 BSE の発生頭数（2010 年 12 月現在）

国	H-BSE	L-BSE	合計
オーストリア	0	2	2
カナダ	1	1	2
デンマーク	0	1	1
フランス	14	13	27
ドイツ	1	1	2
アイルランド	1	0	1
イタリア	0	4	4
日本	0	2	2
ポーランド	2	8	10
スウェーデン	1	0	1
スイス	1	0	1
オランダ	1	2	3
英國	3	0	3
米国	2	0	2
合計	27	34	61

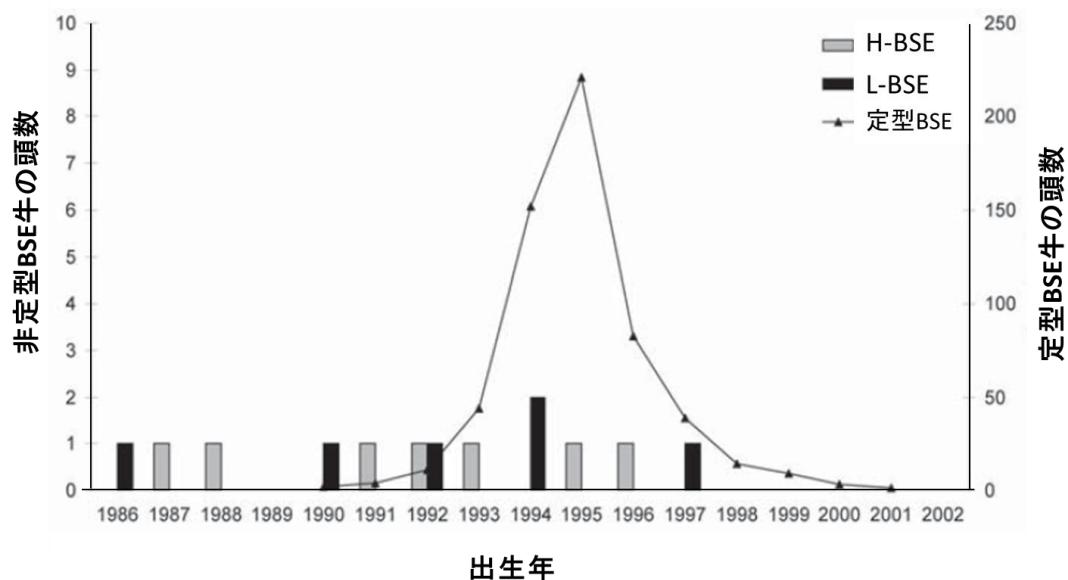
Ru.G : イタリア家畜衛生研究所疫学部の集計による<sup>51)</sup>

Biacabe らは、2001 年から 2007 年におけるフランスの BSE 発生牛について疫学的動向を分析した。フランスでは、EU サーベイランス計画に基づいて 2001 年 7 月から 2007 年 7 月にかけて、EU において BSE 検査された頭数の約 30% にあたる 1,712 万頭の成牛のアクティブサーベイランスが実施された。このうち、約 360 万頭は 8 歳齢以上の牛であった。BSE と確定された牛は 645 頭であり、WB の結果、定型 BSE が 584 頭、H-BSE が 7 頭、L-BSE が 6 頭、不明が 48 頭であった。非定型 BSE は、全て 8 歳以上の牛で、アクティブサーベイランスで確認されており、死亡牛が 9 頭、健康新牛が 4 頭であった。出生コホート分布をみると、H-BSE 及び L-BSE とともに、牛の出生年は 1986 年から 1997 年にかけてほぼ一様に分布していた。

一方、定型 BSE 牛の出生年は 1990 年から 2001 年に集中していた(図 10 参照)。この結果は、BSE の発症の時期及び頻度が非定型 BSE と定型 BSE

<sup>51)</sup> 第 71 回プリオン専門調査会(2012 年 5 月 29 日)資料 3 を一部修正。(小野寺専門委員提供資料)

では異なっていることを示していた。著者らは、飼料からの要因で起こることも否定できないが、非定型 BSE は、孤発性のプリオントン疾患という仮説に沿う結果であると考察している。(参照 184)



Biacabe らの文献より作成 (参照 184)  
図 10 フランスにおける定型 BSE 及び非定型 BSE の出生コホート分布

病気の牛等を対象とした EU のパッシブサーベイランスでは、非定型 BSE は確認されていない(参照 173)。これは、非定型 BSE の症状が定型 BSE と異なる可能性があること、また、フランス及びドイツでは非定型 BSE の頻度が 300 万頭に 1 頭であり、主に高齢牛で認められる非定型 BSE を検出するのには、パッシブサーベイランスの規模では標本サイズが小さすぎる可能性があることが指摘されている。(参照 185)

Polak らは、ポーランドにおけるアクティブサーベイランスで 2002～2006 年に確認された 50 例の BSE 牛脳組織について遡り検査を行った結果、6 頭の H-BSE 牛と 1 頭の L-BSE 牛を確認している(参照 186)。Tester らは、イスにおいてパッシブサーベイランスで確認された 8 歳以上の BSE 牛 37 頭の脳組織について検査を行い、うち 1 頭が H-BSE であったとしている(参照 187)。Dudas らは、カナダにおけるアクティブサーベイランスで 2003～2009 年に確認された 17 例の BSE 牛を遡り検査した結果、H-BSE と L-BSE 各 1 頭を確認している(参照 188)。Dobly らは、ベルギーにおいて 1999～2008 年までに確認された BSE 牛のうちの 7 歳以上の牛 42 頭の遡り検査によって、非定型 BSE は認められなかったとしている(参照 189)。

英国におけるパッシブサーベイランスによって確認された BSE 牛 523 頭には非定型 BSE は認められていないが(参照 190)、それとは別に 3 頭の H-BSE 牛の発生が報告されている(参照 191)(参照 192)。

その他、デンマーク、ドイツ、アイルランド、オランダ、スウェーデン、米国、日本等において非定型 BSE 牛の発生が報告されている。(参照 185)

Sala らは、フランスで 2001 年 1 月から 2009 年後期までに確認された 12 頭の L-BSE 感染牛と 11 頭の H-BSE 感染牛について解析を行い、その間に確認された定型 BSE 感染牛と比較した結果、感染が検出された年齢は、それぞれ 8.4~18.7 歳(平均 12.4 歳)、8.3~18.2 歳(平均 12.5 歳)、3.5~15.4 歳(平均 7.0 歳)であった。それぞれの BSE 牛の分布について、空間スキャン統計解析の結果、フランス中西部の長径 32 km 及び単径 12 km の楕円形の地域に L-BSE の 4 例が分布し、この楕円形のクラスターが地理的に L-BSE 発生の有意なクラスターであったことを報告している。(参照 193)

## 非定型 BSE のまとめ

### 1. 非定型 BSE プリオノンの性状及びウシにおける分布

非定型 BSE プリオノンのウシにおける体内分布については、部分的な結果しか得られていない。

L-BSEにおいては、定型 BSE と異なり、門部及び脳幹部よりも、視床、嗅球及び前頭葉において比較的高い濃度の PrP<sup>Sc</sup> が検出されている。また、L-BSE は、プラーカーを伴う場合があり、PrP<sup>Sc</sup> の脳内分布も定型 BSE と異なっている。現時点では、H-BSE において中枢神経系以外の PrP<sup>Sc</sup> 分布については報告されていない。

### 2. 非定型 BSE プリオノンの伝達性

非定型 BSE プリオノンのマウスへの継代感染実験では、定型 BSE と同様の症状を示すものもあった。しかし、定型 BSE、H-BSE 及び L-BSE プリオノンの相互関係は不明である。

ヒト PrP (コドン 129 MM 型) を過剰発現させたトランスジェニックマウスにおいても、L-BSE プリオノンは容易に感染した。しかし、ヒト PrP(コドン 129 MM 型)を自然レベルで発現しているトランスジェニックマウスでは、感染が認められなかった。一方、H-BSE プリオノンは、ヒト PrP (コドン 129 MM 型) を過剰発現させたトランスジェニックマウスにも、自然レベルで発現しているトランスジェニックマウスどちらに対しても、感染性を示さなかった。

サルでは定型 BSE に比べると L-BSE プリオノンの感染性が高く、ネズミキツネザルでは、L-BSE プリオノンの経口投与により感染が認められた。靈長類は L-BSE プリオノンに感受性を示すと考えられた。

以上の結果より、L-BSE プリオノンは人獣共通感染症の病原体になる可能性が示唆され、非定型 BSE プリオノンがヒトへの感染の可能性は否定できない。一方、H-BSE プリオノンがウシからヒトに感染する際の種間バリアの程度は極めて高いと考えられた。

### 3. 非定型 BSE の症例数及び疫学的特徴

非定型 BSE は H-BSE 及び L-BSE に大別され、ほとんどは 8 歳を超える牛(確認時の年齢の幅は 6.3 歳～18 歳)で確認されている。世界の非定型 BSE の症例数は 61 例(2010 年 12 月現在)であり、EU サーベイランス計画で検出されたフランス (2001～2007 年) の H-BSE、L-BSE の発生頻度は 30 か月齢以上の牛 100 万頭当たり 0.41 及び 0.35 頭で、8 歳超の牛に限るとそれぞれ 1.9 及び 1.7 頭であった。

日本で確認された 23 か月齢の非定型 BSE 陽性牛 (BSE/JP8) については、死亡牛も含め約 1,370 万頭の検査をして、1 頭確認されたものであり、延髄門部における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、感染実験でも感染は認められなかった。

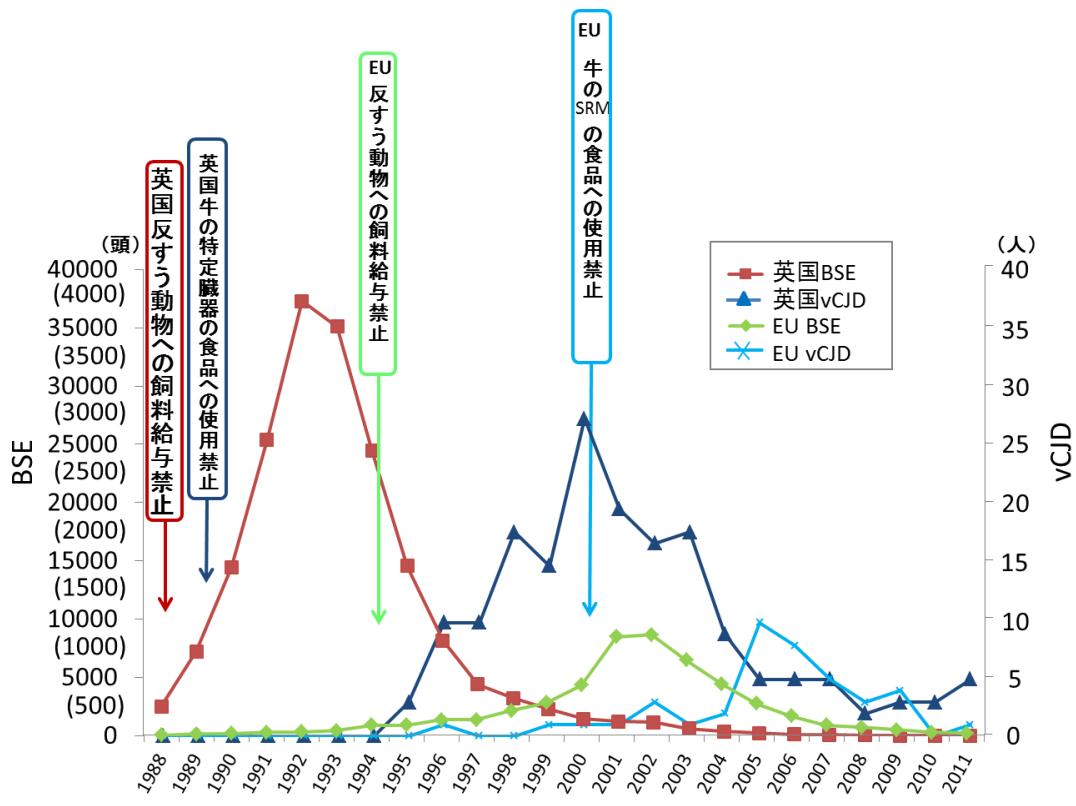
OIE は、定型と非定型を区別して報告することを求めていないため、現時点では、世界的な非定型 BSE の発生頻度・分布についても不明である。また、非定型 BSE の発生原因は不明であり、定型 BSE と同様に飼料からの要因で起こることも否定できないが、非定型 BSE 発症の出生年及び頻度を考えると、孤発性のプリオノン疾患と考えられるとの報告がある。

## VII. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）

### 1. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）の発生状況及び疫学

#### (1) vCJDに関する背景

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease ; vCJD) は、ヒトの伝達性海綿状脳症(TSE)<sup>52)</sup>の一つである。現在でも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、原因物質の分子生物学的性状が似ていたこと、BSE と vCJD の時系列的な発生数の推移には、疫学的に相関関係が認められたこと等から、BSE 感染牛から食品を介して人に伝達する可能性のある人獣共通感染症と考えられている(参照 173, 194, 195, 196)。家畜のTSE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 (図 11)。(参照 173, 196, 197)



注 : EU の発生頭数については ( ) 内

vCJD ファクトシート<sup>53)</sup> (欧洲疾病予防管理センター (ECDC) ) より作成

図 11 1988 年から 2008 年の英国及び EU における BSE 及び vCJD 発生数の推移

<sup>52)</sup> プリオニン病 (TSE) のうちヒトのプリオニン病のひとつがクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) である。CJD は、その発生機序から、「孤発性 CJD (sCJD)」、2.「遺伝性 CJD」、「獲得性 CJD」の 3 つに分類され、変異型 CJD (vCJD) は「獲得性 CJD」に位置付けられている。

<sup>53)</sup> [http://www.ecdc.europa.eu/es/healthtopics/Pages/3604\\_Factsheet.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/es/healthtopics/Pages/3604_Factsheet.aspx)

英国では1989年11月にBSEに対する食品安全対策として牛の特定臓器(SBO: specified bovine offal、脳、せき臓、脾臓、胸腺、扁桃、腸。)の食品への使用を禁止した。1992年には牛の頭部の機械的回収肉(MRM: mechanically recovered meat)の食品としての利用を、1995年にはせき柱の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)。(参照 198)

EUにおいては、EC規則418/2000により、2000年10月以降、BSEプリオンが含まれる可能性のある組織(SRM)の除去及び処分が規定され、食品への利用が禁止された。(参照 37)

日本では、2001年10月にと畜場法施行規則を改正し、すべての牛の舌、頬肉を除く頭部、せき臓及び回腸遠位部<sup>54)</sup>についてと畜解体時に除去、焼却することが義務づけられており、食品としての利用は禁止されている。(参照 11)

ヨーロッパ諸国では、1993年にCJD症例に関するサーベイランスが開始され、その後加盟国を拡大し、現在まで継続されている。(参照 173)

日本におけるvCJDを含むプリオン病のサーベイランスは、1996年度から調査が開始され、1999年4月からは、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号)の施行に伴い、届出の必要な感染症として、日本で発生する全てのCJDが把握される体制となった。(参照 199, 200)

米国では、CDC(疾病管理予防センター)が複数のサーベイランスメカニズムを利用して、米国内のvCJDの傾向及び最新の発生率を把握している。医師は、vCJD疑い例を地域の保健担当部局を通じて州の保健担当部局へ報告することが奨励されている。CDCは死因データ又は医療従事者が報告した55歳未満のvCJD死亡例の臨床及び神経病理記録の調査を行っている。(参照 201)

カナダでは、1998年にCJDのサーベイランスシステムを構築している。医師は州法に従い、CJDを地域の保健機関に報告しなければならない。その後、全国に配置された現地調査員が診療記録を調査している。(参照 202)

## (2) 世界のvCJD患者発生数

---

<sup>54)</sup> 盲腸との接続部分から2メートルまでの部位

vCJD 患者発生総数<sup>55)</sup>は、全世界で 227 人（2012 年 7 月現在）<sup>56)</sup>である。英国が 176 人と最も多く、英国以外では、フランス（27 人）、アイルランド（4 人）、イタリア（2 人）、オランダ（3 人）、ポルトガル（2 人）、スペイン（5 人）、米国（3 人）、カナダ（2 人）、サウジアラビア（1 人）、台湾（1 人）、日本（1 人）で発生が確認されている（図 12）。

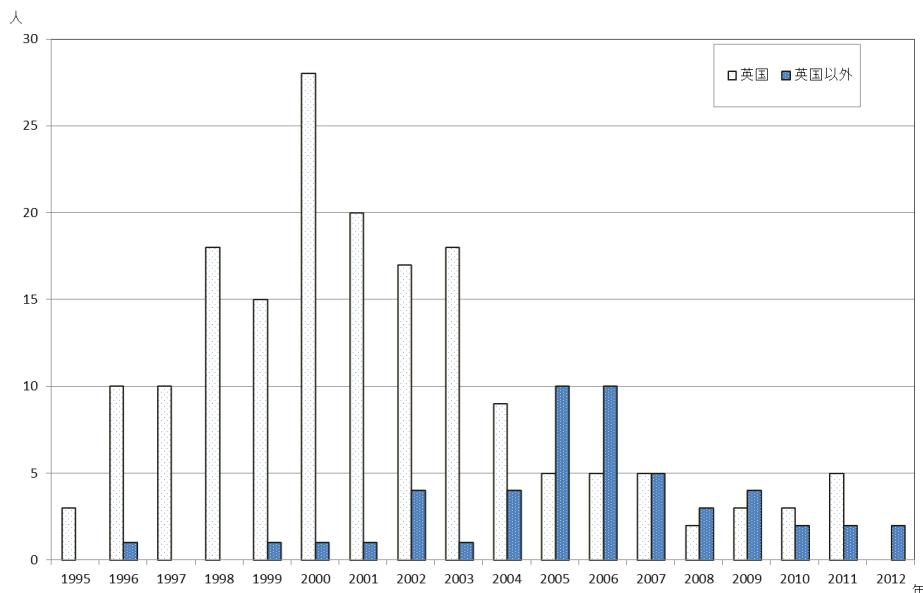


図 12 年別 vCJD 患者発生数

### ① 英国等における vCJD の発生状況

英国においては、1995 年に初めて vCJD 患者が確認され、その後、2000 年の 28 人をピークに、2005 年以降は 1 年に 2~5 人と発生数は減少している。1989 年に牛の特定臓器（SBO）を食品に使用禁止した後、1990 年以降の出生者からはこれまで vCJD 患者は確認されていない。2012 年 7 月現在、英国における vCJD 患者の発生総数は 176 人で、生存患者はない。（参照 203, 204）

英国以外では、フランスで 1996 年に vCJD 患者が確認され、その後各国で、2005 年及び 2006 年をピークに、1999 年から現在までに 51 人の患者が確認されている<sup>57)</sup>。英国以外での vCJD の感染源としては、1980 年から 1990 年にかけて英国より生きたまま輸入された牛の頭数及び 1980 年から 1996 年にかけてと畜後に英国より輸入された牛の枝肉の量と、各々における vCJD 患者数との相関が認められることから、英国からの牛の輸入が、

<sup>55)</sup> 病理学的検査により vCJD と確定診断された患者数

<sup>56)</sup> The National Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU)  
<http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdworld.htm>

<sup>57)</sup> vCJD cases Worldwide (at 28 June 2012). The European Creutzfeldt Jakob Disease Surveillance Network. <http://www.eurocjd.ed.ac.uk/surveillance%20data%204.htm>

英國以外の国のヒトへの最も重要なBSEの曝露源である可能性が示唆されている(参照 205)。

また、英國においてはBSE感染牛が18万頭と多く、1985年から1996年の間に推定100万頭のBSE感染牛がフードチェーンに入ったと考えられた(参照 206)。英國におけるvCJD患者数の推計総数はワーストケースで5,000人と予測されていた(参照 15)が、2012年7月現在までに、英國で確認されているvCJD患者の数は176人である。なお、この中には輸血による感染例が3人含まれている<sup>58)</sup>。

## ② 日本におけるvCJD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、2012年7月現在、vCJDの発生は、2005年2月に報告された1例のみである。患者は、1990年2月、37歳の時に英國、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。2001年6月（48歳）、患者は筆記が困難になり、その後精神障害及び感覺障害を呈し、無動性無言状態を経て、2004年12月に51歳で死亡した。生前のMRI、脳波検査（EEG）の検査結果から孤発性CJD（sCJD）と診断されていたが、死亡後の脳の病理学的検査（組織学的所見及びIHC）、WBにより確定診断され、vCJDと認定された。本症例の臨床経過は約43か月であった。この患者のプリオントン白質のコドン129の遺伝子型はMM型<sup>59)</sup>であった(参照 207)。感染経路に関する調査の結果、発症原因については、プリオントン白質遺伝子の変異もなく、日本でのBSEの報告年と当該患者の発病年が同じであること等から、「フランスや日本での感染も否定できないが、英國における感染の蓋然性が高い」と結論づけられている(参照 208)。

## （3）vCJDの疫学

### ① vCJDの発症年齢及び潜伏期間

vCJDは発症年齢及び病理学的特徴の違いからsCJDと区別されている。sCJDとvCJDとの臨床上の相違点を表15に示す。(参照 194)

<sup>58)</sup> The National Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU)  
<http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdworld.htm>

<sup>59)</sup> 「脚注49」及び「(3) ②「vCJDの感染に対する遺伝子特性」参照

表 15 sCJD と vCJD の臨床上の相違点

	sCJD	vCJD
平均死亡年齢	67 歳	29 歳
平均罹患期間	4 か月	13 か月
認知症の急速進行	一般的	まれ
発症時の精神障害	まれ	一般的
感覚障害	まれ	一般的

(参照 194)

vCJD の潜伏期間については、不明な点が多く、様々な仮説において数年から 25 年以上と幅広い推定潜伏期間が報告されている(参照 15)。1990 年代後半より、症状は認められないが、脾臓、虫垂及び扁桃に PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が観察される例が報告されており、症状が発現する前のヒトの集団が存在している可能性が指摘された(参照 209, 210, 211)。しかし、この集団についての詳細も不明であり、潜伏期間の予測は困難である(参照 173)。

## ② vCJD の感染に対する遺伝子特性

プリオントン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）があり、このアミノ酸型が vCJD の発症リスクに関する可能性が示唆されている。これまでに英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、MM 型であり、この遺伝子型を有するヒトはその他の型のヒトに比べて vCJD の潜伏期間が短いか、感受性がより強いか、またはその両者であると考えられている。(参照 173)日本では、全人口に占める MM 型の割合は英国よりも高く、91.6% と報告されている(参照 15)。

Peden らは、2004 年、英国で MV 型の高齢者の脾臓に PrP<sup>Sc</sup> が検出されたことを報告した。この人に神経疾患は認められず、脳及びせき髄に PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかった。しかし、vCJD 患者由来の血液の輸血歴があったことより、著者らは、ヒトからヒトへの輸血を介した感染により MM 型に限らず vCJD が発症する可能性があると考えた(参照 212)。Kasuki らは、2009 年に、プリオントン白質遺伝子のコドン 129 が MV 型である 30 歳男性の vCJD 患者を報告した。しかし、この患者は輸血歴、組織移植歴ともになかった。患者の解剖所見は報告されていない(参照 213)。一般的に、ヒト TSE はプリオントン遺伝子コドン 129 のアミノ酸多型にかかわらず発症するが、クールーでは、MV 型は発症までの潜伏期間が長いことが報告されている。プリオントン遺伝子コドン 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、vCJDにおいてもクールーと同じように潜伏期間が長いと仮定すると、今後、潜伏期間の長い MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される可能性も考えられた(参照 173, 194, 212)。

### ③ 人の虫垂と扁桃における PrP 蓄積

Hilton らは 1995～1999 年に 10～50 歳の英国人 8,318 人から切除された虫垂と扁桃を IHC で調べた結果、虫垂 1 検体中の 1 個のリンパ球胞に PrP の蓄積が認められた(参照 209)。さらに 1995 年以降に切除された計 12,674 検体の虫垂と扁桃(多数は 20～29 歳のもの、大部分は虫垂)については、IHC により 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 214)。しかし、Frosh らは 2000～2002 年にロンドン地域で切除された扁桃 2,000 検体について、Clewley らは 2004～2008 年に切除された扁桃 63,007 検体について、それぞれ免疫学的検査を行ったが、PrP 蓄積は認められなかった(参照 211, 215)。

Wadsworth らは、vCJD 患者の脳、脾臓及び虫垂並びに Hilton らが報告した PrP 蓄積の認められた上記 3 例(参照 214)のうちのコドン 129VV 型の 2 例の虫垂を用い、各組織ホモジネート(0.2%～1%)を、ヒト PrP(コドン 129MM 型)トランスジェニックマウスの脳内に接種することによって各組織の感染性を調べた。脳を接種したマウスには感染性が認められたが、脾臓及び虫垂については、感染性は認められなかった(参照 216)。また、現時点までに、PrP の蓄積が認められた虫垂と脾臓の各組織の感染性を示す報告は見られない。

## 2. BSE のヒトへの感染リスク

### (1) ウシとヒトの種間バリア

BSE がウシからヒトに伝達される際の種間バリアの程度について、異なる動物種を使った感染実験結果から、ウシとヒトの種間バリアが存在すると推測されており、この推測を否定する知見等は得られていない。

Comer らは、感染動物が食用に用いられた場合のヒトへの曝露量を推計した。ウシ組織の感染価とヒトへの曝露経路の推定に基づき、食用にと畜された発症牛 1 頭当たりのウシ経口総感染価( $ID_{50}$ )について、1980 年から 2001 年までの推移を推定した。発症牛 1 頭当たりのウシ経口  $ID_{50}$  は、1982 年のピーク時に比べると、1989 年の SBO の食品への使用禁止後には約 1/10、2001 年には約 1/100 と推計された。さらに、Ferguson らのバックカリキュレーションによる BSE 発症モデルを用いて、1980 年から 2009 年までの期間の英国において、各年に消費されるウシ経口  $ID_{50}$  が推計された。その結果、英國において 1980 年から 2001 年までに 54,000,000 ウシ経口  $ID_{50}$  がヒトの食品に入った可能性があると推計され、うち 99.4% が 30

か月齢超のウシ由来のものと推定された。著者らは、この結果が 30 か月齢超のウシの食用禁止措置の有効性を示すものであると考えた。(参照 35, 217)

EFSA は 2006 年のゼラチンのリスク評価において、上記 Comer らの推定値は、CNS の感染価を 10 倍高く見積もっているとし、ヒトの食品に入り込んだ感染価を 5,000,000 ウシ経口 ID<sub>50</sub> と推定し、それに基づいて 60,000,000 人が 20 年間に摂取した感染価を 0.004 ウシ経口 ID<sub>50</sub>/人/年としている。EFSA は、この値及び vCJD 患者数を多くて 550 人(参照 218)との報告を踏まえ、プリオン遺伝子のコドン 129 が MM 型であるヒトの感受性をウシの 1/4,000 と推定した(参照 219)。

## (2) ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた BSE プリオンの感染実験

BSE のヒトへの感染リスクを調べるために、さまざまなヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスが作成されてきた。(参照 220, 221)

Asante らは、正常なヒトの脳より 4~6 倍高くヒト PrP を発現する、129MM Tg45、129VV Tg 152 及び 129MV Tg45/152 の 3 種類のトランスジェニックマウスを用いた感染実験を実施した。129 MM Tg45 マウスに、vCJD 患者の脳及び BSE 野外発生牛脳幹の 1% ホモジネートをそれぞれ 30 μl を脳内接種した結果、どちらも脳に vCJD 様神経病理学的変化が認められた。129MV Tg 45/152 マウスに、同様に vCJD 患者の脳及び BSE 牛脳幹それぞれ 1% ホモジネートを脳内接種した結果、vCJD の脳を接種した全てのマウスにおいて臨床症状、WB 又は IHC のいずれかが陽性であったのに対し、BSE 牛の脳幹を接種したマウスでは、IHC の結果はすべて陰性であったが、41 匹中 12 匹に臨床症状及び/又は WB で陽性であった。著者らは、ヒト 129MV 型 PrP トランスジェニックマウスでは、vCJD プリオンよりも BSE プリオンに対する種間バリアが高いであろうと考えた。(参照 222, 223)

Wadsworth らは、BSE 牛及び vCJD 患者の脳を、ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスである 129MM Tg35、129MM Tg45 及び 129VV Tg152 の 3 系統のマウスに接種する感染実験を実施した。その結果、BSE 牛の脳を脳内接種した全ての系統のマウスに感染が認められ、感染率は、それぞれ 9/12 (75%)、14/49 (29%) 及び 10/26 (39%) であった。129VV Tg152 マウスでは臨床症状が認められたものの、脳に PrP<sup>Sc</sup> は検出できず、更に 129VV Tg152 マウスに継代接種しても感染は認められなかつた (0/27)。vCJD 患者の脳を接種したマウスの感染率は、129MM Tg45、129MM Tg35 及び 129VV Tg152 マウスにおいて、それぞれ 4/4 (100%)、14/14 (100%) 及び 25/56 (45%) であった。129VVTg152 マウスの脳を

129VV Tg152 及び 129MM Tg35 マウスに継代接種した結果、VVTg152 マウスでは、7/11(64%)であったのに対し、129MM Tg35 マウスでは 14/15(93%)と、感染率がより上昇した。以上のことから著者らは、ヒト PrP129VV を発現するマウスでは、129MM を発現するマウスに比べて BSE プリオノンに対する種間バリアが高いと考えた。(参照 224)

Bishop らは、種間バリアを調べるために、BSE 牛の脳及び vCJD 患者の脳の組織ホモジネートそれぞれ 0.02 ml を、ウシ PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス並びにアミノ酸型の異なるヒト PrP を自然レベルで発現させた HuMM、HuMV 及び HuVV トランスジェニックマウス (18~23 匹/群) に脳内接種した。BSE 牛の脳は、ウシ PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスには感染した (22/22) が、ヒト PrP トランスジェニックマウスには、いずれも感染しなかった。vCJD 患者の脳の感染率は、HuMM、HuMV 及び HuVV トランスジェニックマウスにおいて、それぞれ 11/17 (65%)、11/16 (69%) 及び 1/16(6%) であった。著者らは、ウシとヒトの間には明らかに種間バリアが存在すると考えた。(参照 225)

### (3) サルを用いた定型 BSE プリオノンの感染実験

カニクイザルの PrP 遺伝子型はコドン 129 が MM であり、BSE プリオノンを接種すると病理学的にヒト vCJD に似た症状を示す。

Lasmézas らは、カニクイザルに BSE 感染牛の 25% 脳ホモジネート 400 μl を継代して脳内接種した。潜伏期間は、1 世代目の 3 頭ではそれぞれ 36、40 及び 40 か月であったのに対し、2 世代目の 2 頭では 18 及び 20 か月と短くなった(参照 226, 227)。同グループは、このカニクイザルの脳を更にカニクイザルに経口投与(2 頭)又は静脈内接種 (1 頭/群) して、BSE 由来 PrP<sup>Sc</sup> の伝達性及び生体内分布を調べた。脳 5 g を経口投与した 2 頭は、投与後 47 及び 51 か月後に臨床症状末期となり、安楽死させた。脳ホモジネート 40 mg、4 mg、及び 0.4 mg を静脈内接種したサルはそれぞれ 25、38 及び 33 か月目に臨床症状末期となり、安楽死させた。PrP<sup>Sc</sup> は、両方の感染経路とともに、感染したカニクイザル体内の脾臓や扁桃などのリンパ組織及び消化器官では、十二指腸から直腸に至る全ての腸に認められた。腸においては、パイエル氏板及び腸管粘膜組織中の神経線維及び交感神経に PrP<sup>Sc</sup> が沈着していた。扁桃には、静脈内投与では脳の 10% 以上、経口投与では脳の 1~10% の量の PrP<sup>Sc</sup> が認められたが、その他の組織では、脳の 0.02~4% であった(参照 228)。

Lasmézas らは、BSE 牛の脳ホモジネート 5 g を 4 歳のカニクイザル 2 頭に経口投与する感染実験を実施した。その結果、1 頭は投与後 60 か月目で発症し、63 か月目に安楽死させた。もう 1 頭は投与後 76 か月目でも感染は成立せず、投与後 72 か月目に行った扁桃の生検でも PrP<sup>Sc</sup> は検出され

なかった。著者らは、同じ濃度の投与材料を用いて行った牛経口投与実験の結果と比較することによって、経口投与した場合のサルの感受性はウシの感受性の 1/7～1/20 と推定した。(参照 229)

Herzog らはカニクイザルに、vCJD 患者由来 10% 脳ホモジネートを脳内接種 (400 µl) 及び/又は扁桃内接種 (80 µl) 、及び BSE 牛由来脳 5 g を経口投与して、それぞれ体内分布を調べた。脾臓の PrP<sup>Sc</sup> 蓄積量は、投与試料及び投与経路にかかわらず、脳蓄積量と比較してその約 4% であった。腸管パイエル氏板では、BSE 脳の経口投与において最も多く PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が認められたが、その量は脳の蓄積量の約 0.1% であった。舌及び筋肉の蓄積量は、投与試料及び投与経路に関わらず、脳の約 1/5,000 及び 1/10,000～1/20,000 であった。(参照 230)

小野らは、BSE 感染牛の 10% 脳ホモジネートをカニクイザル 3 頭の脳内に 200 µl 接種する感染実験を実施した。カニクイザルは、接種後 27～44 か月目に発症し、その後 8～15 か月で安楽死させた。このうち 29 か月目に発症したカニクイザル 1 頭の脳ホモジネートを更にカニクイザル 2 頭に脳内接種したところ、潜伏期間は短縮し、13 及び 15 か月で発症した。カニクイザルの脳の病理組織像は vCJD と類似し、WB パターンでも BSE 由来 PrP<sup>Sc</sup> と一致した。PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は主に中枢神経系に認められ、扁桃、脾臓及び虫垂等のリンパ組織には認められなかった。(参照 231)

## vCJD のまとめ

### 1. vCJD の発生状況

変異型 CJD (vCJD) は、2012 年 7 月現在、世界全体で 227 例報告されている。英国における vCJD の発生は、疫学的に BSE の発生との関連を強く示唆するものであった。一方、近年、英国における vCJD の発生数は、2000 年の 28 人をピークに 2005 年以降 2~5 人と減少している。1989 年に牛の特定臓器(SBO) を食品に使用禁止した後に生まれた 1990 年以降の出生者からは、これまで vCJD 患者は確認されていない。これは BSE 対策の総合的な効果によるものと考えられる。「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について一中間とりまとめ（2004 年 9 月）」(参照 15) にあるように、「飼料規制等は BSE 感染牛の発生を防ぎ、結果として牛から人への感染リスクの低減を保証する根源的に重要な対策と考えられる」ということが、改めて確認されたものと考えられる。

英国においては、1995 年に初めて vCJD 患者が確認され、2012 年 7 月現在、vCJD の発生総数は 176 人である。

日本においては、2012 年 7 月現在、vCJD の発生は 2005 年 2 月に報告された 1 人のみであり、発症原因については、「フランスや日本での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」と結論づけられている。

2004 年 9 月の「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」(参照 15)では、英国の vCJD の発生をワーストケースで 5,000 人と予測した上で、国内産の牛肉及び牛内臓を原因とする日本における発生予測は、0.1~0.9 人とした。しかし、現在までのところ、英国での vCJD の発生は 176 人であり、予測の 3.5% と非常に少なく、BSE 発生頭数も大幅に減少していることから、「中間とりまとめ」の予測を超えるような値にならないことは明らかであると考えられる。

### 2. vCJD の疫学

vCJD の潜伏期間については、不明な点が多く、様々な仮説において数年から 25 年以上と幅広い推定潜伏期間が報告されている。

これまでに英国で報告されている vCJD 患者のプリオノン遺伝子コドン 129 のアミノ酸多型(コドン 129) は MM 型であり、この遺伝子型を有する人はその他の型の人に比べて vCJD の潜伏期間が短いか、感受性がより高いか、またはその両者であると考えられている。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、vCJD の潜伏期間がクールーのように長いと仮定すると、今後、潜伏期間の長い MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される可能性も考えられることから、引き続き適切なサーベイランスにより発生状況の監視を継続することが重要と考えられる。

### 3. BSE プリオンのヒトへの感染リスク

BSE プリオンのヒトへの感染リスクを、ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスの脳や、ヒトに近いサルへの脳内接種、静脈内接種、及び経口投与実験で検討した知見について整理した。

ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスでは、プリオンの感受性が異なることが知られている。ヒトプリオン遺伝子のコドン 129 が MM、MV、VV の各遺伝子型トランスジェニックマウスを使った BSE プリオン投与実験の結果が報告されている。対照実験には vCJD プリオンが使われ発症まで観察した。その結果、BSE プリオンは vCJD プリオンよりもヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスへの伝達に対する種間バリアが高く、さらに MM 型と MV 型には感染するが、VV 型には感染しにくいという結果が得られている。

サルの感染実験では、BSE 感染牛の脳ホモジネートをサルに脳内接種して継代すると潜伏期間が短縮し、リンパ系組織への沈着が認められ、脳病理変化は vCJD と類似していた。また経口投与実験より、BSE プリオンに対する感受性がサルでは牛に比べて低いことが示唆されている。以上の結果は、サルでは BSE プリオンに対する種間バリアが高いことを示している。

## VIII. 食品健康影響評価

食品安全委員会は、これまで参照した各種文献、厚生労働省から提出された評価対象国に関する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）の国内措置及び（2）の国境措置に関するとりまとめを先行して行うこととした。

### 1. BSE の発生状況

世界の BSE の発生頭数は累計で 190,629 頭（2012 年 7 月現在）であるが、年間の発生頭数は、1992 年の 37,316 頭をピークに減少し、2010 年には 45 頭、2011 年には 29 頭となっている。

日本では、36 頭（2012 年 7 月現在）の BSE 感染牛が確認されており、うち 2 頭は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2002 年 1 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

米国では、4 頭（2012 年 7 月現在）の BSE 感染牛が確認されているが、うち 1 頭はカナダからの輸入牛であり、それ以外の米国産の 3 頭はいずれも非定型 BSE である。出生年でみた場合、2001 年 9 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

カナダでは、米国で発生が確認された 1 頭を除き、19 頭（2012 年 7 月現在）の BSE 感染牛が確認されているが、うち 1 頭は英国からの輸入牛であり、2 頭は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2004 年 8 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

フランスでは、1,023 頭（2012 年 7 月現在）の BSE 感染牛が確認されており、うち 27 頭（2010 年 12 月現在）は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2004 年 4 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

オランダでは、88 頭（2012 年 7 月現在）の BSE 感染牛が確認されており、うち 4 頭は非定型 BSE である。出生年でみた場合、2001 年 2 月生まれの 1 頭を最後に BSE 感染牛は確認されていない。

従って、評価要請のあった日本、米国、カナダ、フランス及びオランダの 5 か国においては、2004 年 8 月生まれの 1 頭を最後に、これまでの 8 年間に生まれた牛に BSE 感染牛は確認されていないこととなる。

### 2. 各国の飼料規制とその効果

評価要請のあった日本及び他の 4 か国においては、牛の飼料への BSE プリオンの混入を防止するための使用自粛を含む飼料規制が 1997 年までに導入され、その後段階的に交差汚染防止まで含めた対策が強化されてきた。

日本においては、2001 年 10 月に反する動物用飼料への全ての乳動物由

来たん白質の使用を禁止するとともに、反する動物以外の家畜用飼料に反する動物由来たん白質の使用を禁止する規制を導入している。

米国においては、2009年10月に30か月齢以上の牛の脳とせき髄について全ての家畜用飼料及びペットフードへの利用を禁止する規制を導入している。

カナダにおいては、SRM（30か月齢以上の牛の頭蓋骨、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び背根神経節並びに全月齢の牛の回腸遠位部）について、全ての家畜用飼料、ペットフードへの利用を禁止する規制が2007年7月に導入された。

フランスにおいては、全ての動物由來たん白質について、全ての家畜用飼料への利用を禁止する飼料規制が2000年11月に導入された。

オランダにおいては、全ての動物由來たん白質について、全ての家畜用飼料への利用を禁止する飼料規制が2000年12月に導入された。

各国とも交差汚染防止対策まで含めた飼料規制の強化が行われてから少な  
くとも35か月（2012年9月現在）以上が経過している。

また、評価要請のあった日本及び他の4か国においては、OIEが示す「管理されたリスクの国」に要求される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と同等、又はそれより厳しい基準によるサーベイランスが実施されており、各国において飼料規制が強化された後に生まれたBSE感染牛は、日本の1頭、フランスの3頭及びオランダの1頭以外は確認されていないことから、これらの国々における飼料規制はBSEの発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断した。

### 3. SRM 及び食肉処理

評価要請のあった日本及び他の4か国においては、OIEが「管理されたリスクの国」の貿易条件として定めたSRMの範囲と同じか、より広い範囲（カナダの扁桃を除く。）をSRMと定義し、いずれの国においてもSRMの除去やピッキングの禁止などの食肉処理工程における人へのBSEプリオンの曝露リスクの低減措置がとられている。

従って、評価要請を受けた日本及び他の4か国においては、牛肉及び牛内臓による人へのBSEプリオンの曝露リスクは、BSE対策の導入以降、飼料規制等による牛へのBSEプリオンの曝露リスクの低下とも相まって、極めて低いレベルになっているものと判断した。

### 4. 牛の感染実験

英国BSE感染牛の脳幹<sup>a)</sup>を牛に経口投与した感染実験において、100g、10g、1g又は100mgの脳幹組織を投与後、臨床症状が認められるまでの期間（潜伏

期間) はそれぞれ投与後 31 か月目、41 か月目、45 か月目又は 53 か月目からであり、これより少ない投与量では、発症率が著しく低くなる。この実験結果から、BSE プリオンの摂取量と発症までの期間の間には逆相関の関係が認められた。

英国 BSE 感染牛の脳幹 1 g を経口投与された牛の脳に異常プリオンたん白質が検出された時期は、投与 (4~6 か月齢時) 後 44 か月目以降であり、42 か月目までの牛には検出されていない。また、脳幹<sup>a)</sup>5 g を 4 か月齢の牛に経口投与した日本での感染実験においては、脳、せき髄など中枢神経系組織で異常プリオンたん白質が検出されたのは、投与後 34 か月目以降であり、投与後 30 か月目までの牛には検出されていない。投与後 48 か月目の牛において、延髄門部では異常プリオンたん白質は検出されず、胸部せき髄において異常プリオンたん白質が検出されたとの報告がある。

脳幹 100g 投与で、延髄門部より前に胸部せき髄等で、牛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を用いるバイオアッセイにより感染性が認められたとの報告もあるが、この実験における摂取量は、現状においては想定し難い高い摂取量と考えられる。なお、中枢神経系組織に異常プリオンたん白質が蓄積する時期と臨床経過の関係を調べるために BSE 感染牛の脳を脳内接種した実験で、発症前に最も早く異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前 7~8 か月であるとの報告がある。

一方、英国において多数の BSE 感染牛が確認されていた時期において、牛が BSE プリオンを摂取してから BSE を発症するまでの期間は、野外の発生状況等から平均 5~5.5 年と推定されている。この潜伏期間と上記感染実験において認められた潜伏期間を勘案し、飼料が BSE プリオンに最も高濃度・高頻度に汚染されていたと考えられる時期の英国においても、野外で BSE 感染牛が摂取したであろう平均的 BSE プリオン量は、経口感染実験における BSE 感染牛の脳幹 100 mg~1 g の場合の BSE プリオンの量に相当すると推察されている。

なお、日本で確認された 21 か月齢の BSE 陽性牛 (BSE/JP9) については、延髄門部における異常プリオンたん白質の蓄積が定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、BSE プリオンへの感受性が高い牛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を用いた感染実験でも感染性は認められなかったことから、人への感染性も無視できると判断した。

---

a)及び b)は、それぞれ英国で確認された BSE 野外発生牛の脳幹をプールし、ホモジネートしたものであるが、a)及び b)は、同じプールから調整されたものではない。(これらの感染実験は 2006~2011 年までに発表された。)

## 5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）

vCJD は、2012 年 7 月現在、世界中で 227 例が報告されているが、その発生はピークを過ぎて減少しており、これは BSE 対策の総合的な効果によるものと考えられる。最も多くの vCJD が発生していた英國においても、1989 年以降、SRM の食品への使用を禁止するなど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。「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について一中間とりまとめ（2004 年 9 月）」にあるように「飼料規制等は BSE 感染牛の発生を防ぎ、結果として牛から人への感染リスクの低減を保証する根源的に重要な対策と考えられる」ということが、改めて確認されたものと判断した。

中間とりまとめでは、英國の vCJD の発生をワーストケースで 5,000 人と予測した上で、日本における国内産の牛肉及び牛内臓を原因とする発生予測は 0.1～0.9 人としたが、現在までのところ、英國の vCJD の発生は 176 人であり、予測の約 3.5% と大幅に少なく、BSE の発生も大幅に減少していることから、2004 年時点の予測を超える値にならないことは明らかと判断した。

人の BSE プリオンへの感受性については、人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。

## 6. 非定型 BSE

非定型 BSE については、脳内接種実験により、サルへの感染性が確認されていることから、人への感染の可能性は否定できない。

これまでに、非定型 BSE は世界で 61 頭が確認されているのみであり（2010 年 12 月時点）、ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える牛（確認時の年齢の幅は 6.3 歳～18 歳）で確認されていることから、高齢の牛で稀に発生するものと考えられる。日本ではこれまでに死亡牛も含め約 1,370 万頭の BSE 検査を実施しており、2 例の非定型 BSE が確認されている。そのうち、23 か月齢で確認された非定型 BSE 陽性牛（BSE/JP8）については、約 1,370 万頭の検査をして、1 頭確認されたものであり、延髄門部における異常プリオンたん白質の蓄積が定型 BSE 感染牛と比較して 1/1,000 程度とされており、感染実験でも感染性は認められなかったことから、人への感染性も無視できると判断した。

非定型 BSE の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た。

## 7. まとめ

### (1) 牛群のBSE 感染状況

- ① 日本においては、これまで 36 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2001 年 10 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には 2002 年 1 月生まれの 1 頭を除き、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、日本における飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。
- ② 米国においては、これまで 4 頭の BSE 感染牛が確認されているが、うち 1 頭はカナダからの輸入牛であり、それ以外の米国産 3 頭はいずれも非定型 BSE である。また、2009 年 10 月に飼料規制が強化されており、それ以降 35 か月（2012 年 9 月現在）が経過している。BSE の平均潜伏期間が 5～5.5 年程度と長いため、飼料規制の実効性をさらに確認するために、引き続き BSE の発生状況等の確認が必要である。なお、米国におけるサーベイランスは、100 万頭に 1 頭未満の有病率の変化を検出できる水準として設定されたものであり、OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。
- ③ カナダにおいては、英国からの輸入牛 1 頭を除くと、これまで 18 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2004 年 9 月生まれ以降の牛には BSE 感染牛が確認されていない。2007 年 7 月に飼料規制が強化されており、それ以降 62 か月（2012 年 9 月現在）が経過している。BSE の平均潜伏期間が 5～5.5 年程度と長いため、飼料規制の実効性をさらに確認するために、引き続き BSE の発生状況等の確認が必要である。なお、カナダにおけるサーベイランスは、100 万頭当たり 2 頭の有病率の場合に、95%の信頼をもって少なくとも 1 頭の BSE 症例を検出するのに必要な頭数として計画されたものであり、OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。
- ④ フランスにおいては、これまで 1,023 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2000 年 11 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、2001 年生まれの 2 頭及び 2004 年 4 月生まれの 1 頭を除き、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、フランスにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、フランスにおい

ては、EU の定めたサーベイランス水準を満たしており、結果として OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。

- ⑤ オランダにおいては、これまで 88 頭の BSE 感染牛が確認されているが、2000 年 12 月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、2001 年 2 月生まれの 1 頭を除き、BSE 感染牛は確認されていない。引き続き BSE の発生状況等の確認は必要であるが、オランダにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、オランダにおいては、EU の定めたサーベイランス水準を満たしており、結果として OIE の定めた 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能な水準を満たしている。

## (2) BSE 感染牛組織の異常プリオンたん白質蓄積と人への感染リスク

上記のような各国の牛群の BSE 感染状況の下では、仮に BSE プリオンによる汚染飼料を牛が摂取するような状況があったとしても、牛における BSE プリオン摂取量は、感染実験における英国 BSE 感染牛脳組織 1g 相当以下と想定される。1g 経口投与実験では、投与後 44 か月目以降に臨床症状が認められて中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出されたが、投与後 42 か月目（46 か月齢相当以上）までには検出されていない。なお、BSE の脳内接種実験では、発症前の最も早い時期に脳幹で異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前 7~8 か月であることから、さらに安全を考慮しても、30 か月齢以下の牛で、中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出可能な量に達する可能性は非常に小さいと考えられる。

vCJD の発生については、最も多くの vCJD が発生していた英國においても、2000 年をピークに次第に減少してきている。vCJD の発生は BSE の発生との関連が強く示唆されているが、近年、vCJD の発症者は世界全体で年に数名程度と大幅に減少していることから、この間の飼料規制や SRM 等の食品への使用禁止をはじめとする BSE 対策が、牛のみならず人への感染リスクを顕著に減少させたものと考えられる。

なお、非定型 BSE が人へ感染するリスクは否定できない。現在までに、日本の 23 か月齢の牛で確認された 1 例を除き、大部分は 8 歳を超える牛で発生している（確認時の年齢の幅は 6.3 歳～18 歳）。また 23 か月齢で確認された非定型 BSE 陽性牛の延髄における異常プリオンたん白質の蓄

積量は、BSE プリオンに対する感受性が高い牛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にも伝達できない非常に低いレベルであった。このような状況を踏まえ、非定型 BSE に関しては、高齢の牛以外の牛におけるリスクは、あったとしても無視できると判断した。

### (3) 評価結果

現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、上記（1）及び（2）に示した牛群の BSE 感染状況及び感染リスク並びに BSE 感染における牛と人の種間バリアの存在を踏まえると、評価対象の日本及び他の 4 か国に関しては、諮問対象月齢である 30 か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓（扁桃及び回腸遠位部以外）の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症は考え難い。

したがって、以上の知見を総合的に考慮すると、諮問内容のうち（1）の国内措置及び（2）の国境措置に関する結論は以下のとおりとなる。

#### ① 国内措置

##### ア 検査対象月齢

検査対象月齢に係る規制閾値が「20 か月齢」の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

##### イ SRM の範囲

頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」の場合と「30 か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

#### ② 国境措置

##### ア 月齢制限

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、月齢制限の規制閾値が「20 か月齢」（フランス及びオランダについては「輸入禁止」）の場合と「30 か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

##### イ SRM の範囲

米国、カナダ、フランス及びオランダに係る国境措置に関し、頭部（扁桃を除く。）、せき髄及びせき柱について、SRM の範囲が「全月齢」（フ

ランス及びオランダについては「輸入禁止」）の場合と「30か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

◀ 挿番 ▶

BSE 確認状況について

厚生労働省医薬食品局食品安全部

	確認年月日 (どちら日・死亡日)	生年月日 (確認時の月齢)	品種 (性別)	生産地 (飼育地)	検査実施機関 (確認検査実施機関)	臨床症状等 (注2)	確認検査結果 (注1)
1	平成13年9月10日 (平成13年8月6日)	平成8年3月26日 (64ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道佐呂間町 (千葉県白井市)	((独)動物衛生研究所 千葉県	起立不能 敗血症	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
2	平成13年11月21日 (平成13年11月19日)	平成8年4月4日 (67ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道猿払村 (北海道猿払村)	北海道留萌保健所天塩支所ウブジ駐在所 (帯広畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
3	平成13年12月2日 (平成13年11月29日)	平成8年3月26日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	群馬県富城村 (群馬県宮城村)	埼玉県中央食肉衛生検査センター、帯広 (横浜検疫所輸入食品・検疫検査センター、帯広 畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
4	平成14年5月13日 (平成14年5月10日)	平成8年3月23日 (73ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道音別町 (北海道音別町)	北海道訓路保健所 (帯広畜産大学)	左前肢神経麻痺 起立困難	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
5	平成14年8月23日 (平成14年8月21日)	平成7年12月5日 (80ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	神奈川県伊勢原市 (神奈川県伊勢原市)	神奈川県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立不能 股関節脱臼 面側前肢関節炎 乳房炎	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
6	平成15年1月20日 (平成15年1月17日)	平成8年2月10日 (83ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道標茶町 (和歌山県粉河町)	和歌山市保健所食肉衛生検査室 (国立感染症研究所)	起立障害	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
7	平成15年1月23日 (平成15年1月21日)	平成8年3月28日 (81ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道勇別町 (北海道網走市)	北海道北見保健所 (帯広畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
8	平成15年10月6日 (平成15年9月29日)	平成13年10月13日 (23ヶ月齢)	ホルスタイン種 (去勢)	栃木県大田原市 (福島県双葉郡葛尾村)	茨城県北食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
9	平成15年11月4日 (平成15年10月29日)	平成14年1月13日 (21ヶ月齢)	ホルスタイン種 (去勢)	兵庫県氷上郡 (佐賀県福山市)	福山市食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
10	平成16年2月22日 (平成16年2月20日)	平成8年3月17日 (95ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	神奈川県秦野市 (神奈川県平冢市)	神奈川県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立困難 股関節脱臼	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
11 (注4)	平成16年3月9日 (平成16年3月4日)	平成8年4月8日 (94ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道標茶町 (北海道標茶町)	北海道十勝家畜保健衛生所 ((独)動物衛生研究所)	股關節脱臼 (死亡牛)	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
12	平成16年9月13日 (平成16年9月10日)	平成11年7月3日 (62ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	熊本県四水町 (熊本県四水町)	熊本県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +

13	平成16年9月23日 (平成16年9月21日)	平成8年2月18日 (103ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道士幌町 (奈良県新庄村)	奈良県食品衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立不能 股関節脱臼	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
14 (注4)	平成16年10月14日 (平成16年10月8日)	平成12年10月8日 (48ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道鹿追町 (北海道鹿追町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独立行政法人衛生研究所)	窒息死 (死亡牛)	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
15 (注4)	平成17年2月26日 (平成17年2月22日)	平成8年8月5日 (102ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道中川郡本別町 (北海道中川郡本別町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独立行政法人衛生研究所)	関節炎 (死亡牛)	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
16	平成17年3月27日 (平成17年3月24日)	平成8年3月23日 (108ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道天塩町 (北海道天塩町)	旭川市食肉衛生検査所 (国立感染症研究所、帯広畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
17 (注4)	平成17年4月8日 (平成17年4月4日)	平成12年9月11日 (54ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道河東郡音更町 (北海道河東郡音更町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独立行政法人衛生研究所)	起立不能 (死亡牛)	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
18	平成17年5月12日 (平成17年5月10日)	平成11年8月31日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道砂川市 (北海道砂川市)	北海道早来食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	起立不能 両股関節脱臼	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
19	平成17年6月2日 (平成17年5月31日)	平成8年4月16日 (109ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道野付郡別海町 (北海道野付郡別海町)	北海道釧路保健福祉事務所保健福祉部 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
20	平成17年6月6日 (平成17年6月3日)	平成12年8月12日 (57ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道河東郡鹿追町 (北海道河東郡鹿追町)	北海道帯広食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
21 (注4)	平成17年12月10日 (平成17年12月6日)	平成12年2月13日 (69ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道千歳市 (北海道千歳市)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独立行政法人衛生研究所)	心不全 (死亡牛)	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -
22 (注4)	平成18年1月23日 (平成18年1月20日)	平成12年9月1日 (64ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道野付郡別海町 (北海道野付郡別海町)	北海道稚内食肉衛生検査所 (独立行政法人衛生研究所)	第四胃左方変異 (死亡牛)	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 判定不能(注5)
23	平成18年3月15日 (平成18年3月13日)	平成12年7月8日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道中川郡中川町 (北海道中川郡中川町)	北海道上川保健福祉事務所名寄地域保健部 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +(注6)
24	平成18年3月17日 (平成18年3月13日)	平成4年2月10日 (169ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	長崎県壱岐市 (長崎県壱岐市)	佐世保市食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	起立不能	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 +
25	平成18年4月19日 (平成18年4月17日)	平成12年4月18日 (71ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道枝幸郡枝幸町 (函山県余穂町)	岡山県食肉衛生検査所 (国立感染症研究所)	無し	WB法 + 免疫組織化学検査 + 病理組織検査 -

26 (注4)	平成18年5月13日 (平成18年5月10日)	平成12年8月11日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道石狩家畜保健衛生所 (北海道瀬棚郡今金町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	関節炎 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
27 (注4)	平成18年5月19日 (平成18年5月16日)	平成12年8月20日 (68ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道中川郡豊頃町 (北海道中川郡豊頃町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	乳房炎 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
28 (注4)	平成18年8月11日 (平成18年8月7日)	平成11年11月21日 (80ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道天塩郡幌延町 (北海道苦志郡幌延町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	心嚢膜、右股関節脱臼 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
29 (注4)	平成18年9月28日 (平成18年9月24日)	平成12年6月24日 (75ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道天塩郡幌延町 (北海道中川郡中川町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	ケトーシス (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
30 (注4)	平成18年11月13日 (平成18年11月8日)	平成13年6月28日 (64ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道千歳市 (北海道千歳市)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	心不全 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
31 (注4)	平成18年12月8日 (平成18年12月6日)	平成11年11月12日 (84ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道東郡鹿追町 (北海道河東郡鹿追町)	北海道帯広食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	呼吸促進 歩様矯正	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
32 (注4)	平成19年2月5日 (平成19年2月2日)	平成13年8月26日 (65ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道帯広市 (北海道帯広市)	北海道帯広食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	左臀部腫脹	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
33 (注4)	平成19年7月2日 (平成19年6月24日)	平成12年6月21日 (84ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	北海道中川郡幕別町 (北海道中川郡幕別町)	北海道十勝家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	脂肪肝 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
34 (注4)	平成19年12月21日 (平成19年12月19日)	平成4年7月1日 (18ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	鳥取県 (北海道新冠郡新冠町・久遠郡せたな町)	北海道八雲食肉衛生検査所 (北海道大学、帯広畜産大学)	無し	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
35 (注4)	平成20年3月24日 (平成20年3月17日)	平成12年10月12日 (89ヶ月齢)	黒毛和種 (雌)	北海道沙流郡平取町 (北海道留萌市)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	心不全 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
36 (注4)	平成21年1月30日 (平成21年1月26日)	平成12年8月5日 (10ヶ月齢)	ホルスタイン種 (雌)	北海道瀬棚郡今金町 (北海道瀬棚郡今金町)	北海道石狩家畜保健衛生所 (独)動物衛生研究所	起立困難 (死亡牛)	WB法 免疫組織化学検査 判定不能(注5)
						病理組織検査	+

(注1) 病理組織検査は、脳組織に明らかな空胞が認められた場合、「+」としている。

(注2) いずれの場合もBSEを疑う臨床症状は確認されなかつた。

(注3) 糖鎖バターン及びプロテアーゼ耐性がこれまで確認されたBSEのものとは異なつていいた。

(注4) 生産段階における死亡牛の検査で確認されたものであり、畜場へは搬入されていない。

(注5) 空胞変性が認められたが、死後変化などの明確な区別が困難であったので、「判定不能」としている。

(注6) 検出された異常ブリオントン蛋白質のパターンが定型的なものでなかつた。

<別紙1：略称>

略称	名称
AFSSA	フランス食品衛生安全庁
ATQ	ケベック州農業追跡局
BSE	牛海綿状脳症
CCIP	カナダ牛個体識別制度
CFIA	カナダ食品検査庁
CJD	クロイツフェルト・ヤコブ病
CNS	中枢神経系
CMPAF	牛由来の動物飼料への禁止原料
CPP	連續パイエル氏板
DDVS	フランス農業・食糧・林業省獣医療局地方当局
DGAL	フランス農業・食糧・林業省食品総局中央当局
DPP	不連続パイエル氏板
DRG	背根神経節
EFSA	欧州食品安全機関
ELISA	酵素標識免疫測定法
EU	欧州連合
GBR	地理的 BSE リスク
GHP	優良衛生規範
HACCP	危害分析重要管理点
H-BSE	H型牛海綿状脳症
i.c.	脳内接種
ID <sub>50</sub>	50%感染量
IHC	免疫組織化学
i.p.	腹腔内接種
L-BSE	L型牛海綿状脳症
MBM	肉骨粉
mpi	投与後月数
MRM	機械的回収肉
NAIS	全米家畜個体識別システム
OIE	国際獣疫事務局
PP	パイエル氏板
PrP	プリオンたん白質
PrP <sup>Sc</sup>	異常プリオンたん白質

RPCP	反する動物たん白質管理プログラム
sCJD	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病
SBO	牛特定臓器
SRM	特定危険部位
SSOP	標準作業手順書
Tg	トランスジェニック、遺伝子改変
TMB	核片貪食マクロファージ
TSE	伝達性海綿状脳症
USDA	米国農務省
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
VLA	英国獣医学研究所
VWA	オランダ食品消費安全庁
WB	ウェスタンプロット法
MM	メチオニン ホモ（同型）接合体
MV	メチオニン/バリン（異型）接合体
VV	バリン ホモ（同型）接合体
SSC	科学運営委員会

## <参考文献>

- 1 C. Hoffmann, U. Ziegler, A. Buschmann, A. Weber, L. Kupfer, A. Oelschlegel, B. Hammerschmidt and M. H. Groschup. Prions spread via the autonomic nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1048-55;
- 2 国内諮問参考資料. 資料 1-15. BSE 確認状況について.
- 3 T. Yokoyama, K. Masujin, Y. Yamakawa, T. Sata, Y. Murayama, Y. Shu, H. Okada, S. Mohri and M. Shinagawa. Experimental transmission of two young and one suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE) cases to bovinized transgenic mice. *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60: 317-20;
- 4 Y. Yamakawa, K. Hagiwara, K. Nohtomi, Y. Nakamura, M. Nishijima, Y. Higuchi, Y. Sato, T. Sata, M. o. H. L. Expert Committee for Bse Diagnosis and J. Welfare of. Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer. *Jpn J Infect Dis.* 2003; 56: 221-2;
- 5 E. Commission. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathy(TSE) in the EU in 2010. 2001～2010;
- 6 国内諮問参考資料. 資料 1-6. 厚生労働省関係牛海綿状脳症特別措置法施行規則（平成 14 年厚生労働省令第 89 号）. 2002;
- 7 フランス諮問参考資料. 2-3-1. 欧州委員会決定 2008/908/EC. 2008;
- 8 オランダ諮問参考資料. 2-3-9. 欧州委員会決定 2011/358/EU.
- 9 フランス諮問参考資料. 仏 1. BSE file 07 - MAFFjp.
- 10 オランダ諮問参考資料. 1-1-1. 欧州議会・理事会規則 2001/999/EC. 2001;
- 11 農林水産省. 國際獸疫事務局への BSE リスクステータス認定申請書. 2008;
- 12 カナダ諮問参考資料. 2-2-3. Rendering Plant Inspection Program Verification Task Procedures.
- 13 米国諮問参考資料 1-1-4. 21CFR 589.2000 「動物用飼料への使用が禁止される動物性たん白質」. 2000;
- 14 米国諮問参考資料 1-1-5. 21CFR 589.2001 「牛海綿状脳症の伝搬防止を目的として動物食品又は飼料への使用が禁止される牛由来物質」. 2001;

- 15 食品安全委員会. 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;
- 16 食品安全委員会. 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;
- 17 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. 2005;
- 18 G. A. Wells, M. Dawson, S. A. Hawkins, A. R. Austin, R. B. Green, I. Dexter, M. W. Horigan and M. M. Simmons. Preliminary Observations on the Pathogenesis of Experimental Bovine Spongiform Encephalopathy. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY. The BSE Dilemma. Springer-Verlag, New York. 1996; 28-44;
- 19 Veterinary-Laboratories-Agency. Phathogenesis of experimental BSE in cattle(Project MO3011). 2003;
- 20 M. E. Arnold, S. A. Hawkins, R. Green, I. Dexter and G. A. Wells. Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE): estimation of tissue infectivity according to incubation period. Vet Res. 2009; 40: 8;
- 21 G. A. Wells, J. Spiropoulos, S. A. Hawkins and S. J. Ryder. Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy: preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. Vet Rec. 2005; 156: 401-7;
- 22 Veterinary-Laboratories-Agency. Bioassay of BSE infectivity in neural and non-neural tissues by intracerebral inoculation of cattle. Defra. 2008;
- 23 G. A. Wells, T. Konold, M. E. Arnold, A. R. Austin, S. A. Hawkins, M. Stack, M. M. Simmons, Y. H. Lee, D. Gavier-Widen, M. Dawson and J. W. Wilesmith. Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. J Gen Virol. 2007; 88: 1363-73;
- 24 M. E. Arnold, J. B. Ryan, T. Konold, M. M. Simmons, Y. I. Spencer, A. Wear, M. Chaplin, M. Stack, S. Czub, R. Mueller, P. R. Webb, A. Davis, J. Spiropoulos, J. Holdaway, S. A. Hawkins, A. R. Austin and G. A. Wells. Estimating the temporal relationship between PrPSc detection and incubation period in experimental bovine spongiform

- encephalopathy of cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 3198-208;
- 25 M. J. Stack, S. J. Moore, A. Vidal-Diez, M. E. Arnold, E. M. Jones, Y. I. Spencer, P. Webb, J. Spiropoulos, L. Powell, P. Bellerby, L. Thurston, J. Cooper, M. J. Chaplin, L. A. Davis, S. Everitt, R. Focosi-Snyman, S. A. Hawkins, M. M. Simmons and G. A. Wells. Experimental bovine spongiform encephalopathy: detection of PrP(Sc) in the small intestine relative to exposure dose and age. *J Comp Pathol.* 2011; 145: 289-301;
- 26 Veterinary Laboratories Agency. Experimental production of bovine tissues for validation of BSE diagnostic tests(SE1736). Defra. 2006;
- 27 A. Buschmann and M. H. Groschup. Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle. *J Infect Dis.* 2005; 192: 934-42;
- 28 C. Hoffmann, M. Eiden, M. Kaatz, M. Keller, U. Ziegler, R. Rogers, B. Hills, A. Balkema-Buschmann, L. van Keulen, J. G. Jacobs and M. H. Groschup. BSE infectivity in jejunum, ileum and ileocaecal junction of incubating cattle. *Vet Res.* 2011; 42: 21;
- 29 M. Kaatz, C. Fast, U. Ziegler, A. Balkema-Buschmann, B. Hammerschmidt, M. Keller, A. Oelschlegel, L. McIntyre and M. H. Groschup. Spread of Classic BSE Prions from the Gut via the Peripheral Nervous System to the Brain. *Am J Pathol.* 2012; 181: 515-24;
- 30 J. G. Safar, M. Scott, J. Monaghan, C. Deering, S. Didorenko, J. Vergara, H. Ball, G. Legname, E. Leclerc, L. Solforosi, H. Serban, D. Groth, D. R. Burton, S. B. Prusiner and R. A. Williamson. Measuring prions causing bovine spongiform encephalopathy or chronic wasting disease by immunoassays and transgenic mice. *Nat Biotechnol.* 2002; 20: 1147-50;
- 31 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Murayama, S. Mohri and T. Yokoyama. Detection of disease-associated prion protein in the posterior portion of the small intestine involving the continuous Peyer's patch in cattle orally infected with bovine spongiform encephalopathy agent. *Transbound Emerg Dis.* 2011; 58: 333-43;
- 32 S. Fukuda, S. Onoe, S. Nikaido, K. Fujii, S. Kageyama, Y. Iwamaru,

- M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Shimizu, K. Kasai, M. Yoshioka, Y. Murayama, S. Mohri, T. Yokoyama and H. Okada. Neuroanatomical distribution of disease-associated prion protein in experimental bovine spongiform encephalopathy in cattle after intracerebral inoculation. *Jpn J Infect Dis.* 2012; 65: 37-44;
- 33 J. C. Espinosa, M. Morales, J. Castilla, M. Rogers and J. M. Torres. Progression of prion infectivity in asymptomatic cattle after oral bovine spongiform encephalopathy challenge. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1379-83;
- 34 J. W. Wilesmith, G. A. Wells, M. P. Cranwell and J. B. Ryan. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Vet Rec.* 1988; 123: 638-44;
- 35 N. M. Ferguson, C. A. Donnelly, M. E. Woolhouse and R. M. Anderson. The epidemiology of BSE in cattle herds in Great Britain. II. Model construction and analysis of transmission dynamics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1997; 352: 803-38;
- 36 M. E. Arnold and J. W. Wilesmith. Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain. *Prev Vet Med.* 2004; 66: 35-47;
- 37 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the assessment of the likelihood of the infectivity in SRM derived from cattle at different age groups estimated by back calculation modeling. *EFSA Journal.* 2007; 2007.476.:
- 38 M. M. Simmons, J. Spiropoulos, P. R. Webb, Y. I. Spencer, S. Czub, R. Mueller, A. Davis, M. E. Arnold, S. Marsh, S. A. Hawkins, J. A. Cooper, T. Konold and G. A. Wells. Experimental classical bovine spongiform encephalopathy: definition and progression of neural PrP immunolabeling in relation to diagnosis and disease controls. *Vet Pathol.* 2010; 48: 948-63;
- 39 K. Masujin, D. Matthews, G. A. Wells, S. Mohri and T. Yokoyama. Prions in the peripheral nerves of bovine spongiform encephalopathy-affected cattle. *J Gen Virol.* 2007; 88: 1850-8;
- 40 A. Balkema-Buschmann, M. Eiden, C. Hoffmann, M. Kaatz, U. Ziegler, M. Keller and M. H. Groschup. BSE infectivity in the absence of detectable PrP(Sc) accumulation in the tongue and nasal mucosa of terminally diseased cattle. *J Gen Virol.* 2010; 92: 467-76;

- 41 N. Iwata, Y. Sato, Y. Higuchi, K. Nohtomi, N. Nagata, H. Hasegawa,  
M. Tobiume, Y. Nakamura, K. Hagiwara, H. Furuoka, M. Horiuchi, Y.  
Yamakawa and T. Sata. Distribution of PrP(Sc) in cattle with bovine  
spongiform encephalopathy slaughtered at abattoirs in Japan. *Jpn J  
Infect Dis.* 2006; 59: 100-7;
- 42 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, T. Yokoyama and S.  
Mohri. Immunohistochemical detection of disease-associated prion  
protein in the intestine of cattle naturally affected with bovine  
spongiform encephalopathy by using an alkaline-based chemical  
antigen retrieval method. *J Vet Med Sci.* 2010; 72: 1423-9;
- 43 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y.  
Shimizu, K. Kasai, M. Takata, S. Fukuda, S. Nikaido, K. Fujii, S.  
Onoe, S. Mohri and T. Yokoyama. Neuroanatomical distribution of  
disease-associated prion protein in cases of bovine spongiform  
encephalopathy detected by fallen stock surveillance in Japan. *J Vet  
Med Sci.* 2011; 73: 1465-71;
- 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 国内諮問参考資料. 資料 1-1. 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（最終改正平成 23 年 12 月 13 日））.  
2011;
- 46 国内諮問参考資料. 資料 1-7. 厚生労働省関係牛海綿状脳症特別措置法施  
行規則の一部改正について（平成 17 年 7 月 1 日付け食安発第 0701001  
号）. 2005;
- 47 国内諮問参考資料. 追加資料 1. と畜牛の月齢構成に関する情報. 2012;
- 48 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.
- 49 Y. Ozawa. Bovine spongiform encephalopathy in Japan and options  
for control. *Vet Ital.* 2007; 43: 21-32;
- 50 米国諮問参考資料 2-1-1. 連邦官報(1998 年 1 月 6 日). 1998; 63: 406;
- 51 米国諮問参考資料 2-1-3. 連邦官報(2001 年 10 月 16 日). 2001; 66: 483;
- 52 米国諮問参考資料 2-1-2. 連邦官報 (2003 年 5 月 29 日). 2003; 68: 939;
- 53 米国諮問参考資料 2-1-4. 連邦官報 (2005 年 1 月 4 日). 2005; 70: 459;
- 54 米国諮問参考資料 2-1-5. Letter to brokers, importers, and interested  
parties: Implementation: Bovine Spongiform Encephalopathy;  
Minimal-Risk Regions and Importation of Commodities from Canada.  
APHIS VS, November 14, 2007.. 2007;

- 55 米国諮問参考資料 2-1-9. 連邦官報 (2001 年 8 月 14 日)  
2001; 66: 595;
- 56 米国諮問参考資料 2-3-11. Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)  
Ongoing Surveillance Plan.
- 57 C. f. E. a. A. H. N. S. Unit. Summary of Enhanced BSE Surveillance  
in the United States. 2006; April 27:
- 58 米国諮問参考資料 2-3-4. OIE コード 11-5 章 BOVINE  
SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY.
- 59 米国諮問参考資料 2-3-5. 認定 BSE 検査機関一覧.
- 60 米国諮問参考資料 2-3-10. 9CFR 309.
- 61 米国諮問参考資料 米 4. USG Responses - APHIS Section  
(20111122).
- 62 米国諮問参考資料 3-2-1. 米国 BSE 症例 (カナダ産牛の事例) .
- 63 米国諮問参考資料 3-2-2. 米国 BSE 症例 (テキサス州の事例) .
- 64 米国諮問参考資料 3-2-3. 米国 BSE 症例 (アラバマ州の事例) .
- 65 米国諮問参考資料 1. 2009 BSE upgrade. 2009;
- 66 米国諮問参考資料. 追加資料 1. 米国における 4 頭目の牛海綿状脳症  
(BSE)感染牛について(2012 年 5 月 22 日提出). 2012;
- 67 カナダ諮問参考資料. 2-1-1. Chronology of Canadian Government  
Action Related to the Emergence of BSE
- 68 カナダ諮問参考資料. 2-1-2. Rationale For Canada's Import Policies  
Pertaining to BSE (1996). 1996;
- 69 カナダ諮問参考資料. 2-1-3. Canadian BSE Import Policies (1998)  
1998;
- 70 カナダ諮問参考資料. 2-1-6. Canadian BSE Import Policies (2005).  
2005;
- 71 カナダ諮問参考資料. 2-1-7. Canadian BSE Import Policies (2010).  
2010;
- 72 カナダ諮問参考資料. 2-1-8. カナダ官報 SOR 2004-6 2004 年 1 月  
29 日. 2004;
- 73 カナダ諮問参考資料. 2-1-9. カナダ官報 SOR 2004-90 2004 年 5 月 5  
日. 2004;
- 74 カナダ諮問参考資料. 2-1-10. カナダ官報 SOR 2005-78 2005 年 3 月  
31 日. 2005;
- 75 カナダ諮問参考資料. 2-1-11. カナダ官報 SOR 2006-168 2006 年 7 月  
12 日. 2006;

76 カナダ諮問参考資料. 2-1-15. INEDIBLE MEAT AND OTHER  
ANIMAL PRODUCTS (1988) 1998;

77 カナダ諮問参考資料. 2-1-16. RENDERED PRODUCTS (1996). 1996;

78 カナダ諮問参考資料. 2-1-17. Policy for Importation of Rendered  
Products into Canada (1997). 1997;

79 カナダ諮問参考資料. 2-1-19. Canadian feed policy and BSE(2005),  
Appendix 1 2005;

80 カナダ諮問参考資料. 2-1-20. Animal Disease and Protection Act and  
Regulations June 1981 1981

81 カナダ諮問参考資料. 1-1-2. 動物衛生法規則(Health of Animals  
Regulations) .

82 カナダ諮問参考資料. 2-2-2 . Regulations Amending Certain  
Regulations Administered and Enforced by the Canadian Food  
Inspection Agency (Canada Gazette, Part II, Vol.140, No.14) (2006 年  
6 月 23 日) . 2006;

83 カナダ諮問参考資料. 1-1-6. 飼料法規則(Feeds Regulations).

84 カナダ諮問参考資料. 2-3-3. BSE Enhanced Surveillance Program  
(<http://www.inspection.gc.ca/english/animal/diseases/bseesb/surv/surve.shtml>)

85 カナダ諮問参考資料. 加 120. Appendix 1-B1.

86 カナダ諮問参考資料. 加 139. Appendix 6 UPDATE Canada's National  
BSE Surveillance Program 070421.

87 カナダ諮問参考資料. 2-3-4. OIE コード 11-5 章 BOVINE  
SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY.

88 カナダ諮問参考資料. 2-3-2. Canada's Protocols for BSE Surveillance  
(<http://www.inspection.gc.ca/english/animal/diseases/bseesb/surv/protoce.shtml>)

89 カナダ諮問参考資料. 加 86. Appendix 1 Risk Assessment 2004 Update.  
2004;

90 カナダ諮問参考資料. 3-2. BSE 症例概要.

91 フランス諮問参考資料. 2-1-1 : 欧州経済共同体委員会決定  
1989/469/EEC. 1989;

92 フランス諮問参考資料. 2-1-2. 欧州委員会決定 1996/239/EC 1996;

93 フランス諮問参考資料. 2-1-3. 欧州委員会決定 1998/653/EC 1998;

94 フランス諮問参考資料. 2-1-4. 欧州委員会規則 2004/1993/EC. 2004;

95 フランス諮問参考資料. 1-1-1. 欧州議会・理事会規則 2001/999/EC.

- 2001;
- 96 フランス諮問参考資料. 2-1-6. 欧州共同体理事会決定 1979/542/EEC. 1979;
- 97 フランス諮問参考資料. 仮 2. フランス回答.
- 98 フランス諮問参考資料. 1-1-2 : 欧州議会・理事会規則 2002/1774/EC. 2002;
- 99 フランス諮問参考資料. 仮 3. 0907 補足回答 Additionnal report MAFF - May 2009. 2009;
- 100 フランス諮問参考資料. 2-2-1. 欧州委員会決定 1994/381/EC. 1994;
- 101 フランス諮問参考資料. 仮 4. 20111215\_France\_BSE\_Update data. 2011;
- 102 フランス諮問参考資料. 2-2-2. 飼料用動物性油脂の条件.
- 103 フランス諮問参考資料. 2-3-2. 欧州委員会決定 2011/358/EU. 2011;
- 104 フランス諮問参考資料. 2-2-4. フランス及び EU における特定危険部位(SRM)の定義の変遷.
- 105 フランス諮問参考資料. 仮 11. 発生年別 B S E 発生頭数.
- 106 フランス諮問参考資料. 仮 12. 生年別 B S E 発生頭数.
- 107 フランス諮問参考資料. 3-2-1. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB DETECTES DANS LE CADRE DU RESEAU NATIONAL D'EPIDEMIOSURVEILLANCE CLINIQUE de février 1991 au 6 décembre 2011. 2011;
- 108 フランス諮問参考資料. 3-2-2 : RECAPITULATIF DES CAS D' ESB DETECTES DANS LE CADRE DU PROGRAMME COMMUNAUTAIRE 2001 A 2011DE SURVEILLANCE DE L'ESB SUR LES ANIMAUX A RISQUE du 19 juin 2001 au 6 décembre 2011. 2011;
- 109 フランス諮問参考資料. 2-3-3. 一次検査から確定診断までの一連の流れ.
- 110 AFSSA. フランスにおいて 2010 年 1 月に検出された 2004 年出生牛の定型 BSE についての意見書. 2010;
- 111 オランダ諮問参考資料. 2-1-1. 欧州経済共同体委員会決定 1989/469/EEC 1989;
- 112 オランダ諮問参考資料. 2-1-2. 欧州委員会決定 1996/239/EC 1996;
- 113 オランダ諮問参考資料. 2-1-3. 欧州委員会決定 1998/653/EC 1998;
- 114 オランダ諮問参考資料. 2-1-4. 欧州委員会規則 2004/1993/EC 2004;
- 115 オランダ諮問参考資料. 2-1-5. 欧州委員会規則 2006/657/EC 2006;

- 116 オランダ諮問参考資料. 5-1. 欧州理事会規則 2007/700/EC. 2007;
- 117 オランダ諮問参考資料. 蘭 1. OIE ドシエ 2007. 2007;
- 118 オランダ諮問参考資料. 1-1-2. 欧州議会・理事会規則 2002/1774/EC 2002;
- 119 オランダ諮問参考資料. 2-2-1. 欧州委員会決定 1994/381/EC 1994;
- 120 オランダ諮問参考資料. 蘭 5. ANNEX I BSE Factsheet.
- 121 オランダ諮問参考資料. 2-2-2. EU における非食用動物副産物の取扱い (2002/1774/EC、2009/1069/EC). 2009;
- 122 オランダ諮問参考資料. 1-1-3. 欧州議会・理事会規則 2009/1069/EC. 2009;
- 123 オランダ諮問参考資料. 資料 5-6. Request of the update of necessary information /date/documents from MHLW to Netherlands December 1, 2011. 2011;
- 124 オランダ諮問参考資料. 蘭 2-3-2. 年間サーベイランスポイントの詳細.
- 125 オランダ諮問参考資料. 蘭 114. MAFF - (Q21) - BSE monitoring programme.
- 126 オランダ諮問参考資料. 3-2-1. オランダの BSE 陽性牛の詳細.
- 127 EFSA. Scientific Opinion a second update on the risk for human and animal health related to the revision of the BSE monitoring regime in some Member States. 2012; #105
- 128 オランダ諮問参考資料. 3-2-2. 2005 年、2006 年の摘発牛の疫学調査.
- 129 オランダ諮問参考資料. 蘭 11. オランダ諮問参考資料 . Japan\_BSE\_III\_questionnaire 160209.
- 130 国内諮問参考資料. 資料 1-4. と畜場法施行規則 (昭和 28 年厚生労働省令第 44 号) . 1953;
- 131 国内資料 1-16. 国内諮問参考資料. 資料 1-16. 食肉処理における特定部位管理要領 (平成 13 年 10 月 17 日付け食発第 308 号) . 2001;
- 132 国内資料 1-18. 国内諮問参考資料. 資料 1-18. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) . 1959;
- 133 国内資料 1-20. 国内諮問参考資料. 資料 1-20. 特定部位の取扱調査票結果 (平成 17 年 9 月～平成 23 年 3 月) . 2011;
- 134 国内資料 1-5. 国内諮問参考資料. 資料 1-5. 牛海綿状脳症対策特別措置法 (平成 14 年法律第 70 号) . 2002;
- 135 国内諮問参考資料. 資料 1-24. と畜場法施行規則の一部改正について (平成 21 年 3 月 25 日付け食安発第 0325003 号) .
- 136 国内諮問参考資料. 資料 1-25. ピッキングに関する実態調査結果について

- て（平成 21 年 6 月）. 2009;
- 137 国内諮問参考資料. 資料 1-22. せき柱の取扱い施設調査（H16 年～H22  
年冬季）. 2011;
- 138 国内諮問参考資料. 資料 1-19. 食品、添加物等の規格基準の一部改正に  
ついて（平成 16 年 1 月 16 日付け食安発第 0116001 号）. 2004;
- 139 米国諮問参考資料 資料 2-4. U.S. Responses to MHLW Information  
Request November 21, 2011. 2011;
- 140 米国諮問参考資料 資料 2-8. 米国における日本向け牛肉認定施設の査  
察等の結果報告. 2010;
- 141 米国諮問参考資料 米 20. MHLW I.4a ARC1030J (December 2005).  
2005;
- 142 米国諮問参考資料 米 29. Part II b - APHIS Selected Appendices.
- 143 米国諮問参考資料 米 33. 牛の公式な個体識別計画の概要.
- 144 米国諮問参考資料 資料 2-7. Official Listing of Eligible Suppliers to  
the EV Program for Japan. 2010;
- 145 米国諮問参考資料 資料 2-1. U.S. Responses to MHLW Information  
Request July 23, 2007 Part I. 2007;
- 146 カナダ諮問参考資料. 資料 3-1. Supplemental data requested by  
MHLW September 6, 2010 (February, 2011). 2010;
- 147 カナダ諮問参考資料. 5-3-7. CFIA ウェブサイト(Chapter 17 - Ante  
and Post-mortem Procedures, Dispositions, Monitoring and Controls  
- Red Meat Species, Ostriches, Rheas and Emus)  
(<http://www.inspection.gc.ca/english/fssa/meavia/man/ch17/annexde.shtml>).
- 148 カナダ諮問参考資料. 1-1-4. 食肉検査法規則（Meat inspection  
Regulations）.
- 149 カナダ諮問参考資料 5-3-1. CFIA ウェブサイト(The Canadian  
Cattle Identification Program) (<http://www.inspection.gc.ca/english/animal/trac/catbetide.shtml>).
- 150 カナダ諮問参考資料 5-3-2. カナダ牛個体識別序ウェブサイト  
(Frequently Asked Questions) ([http://www.canadaid.com/about\\_us/faqs.html](http://www.canadaid.com/about_us/faqs.html)).
- 151 カナダ諮問参考資料 5-3-3. 畜産の情報ウェブサイト 2006 年 2 月  
各 国（地 域）の牛トレーサビリティ制度の実施状況  
(<http://lin.alic.go.jp/alic/month/fore/2006/feb/spe-01.htm#3>).
- 152 カナダ諮問参考資料 5-3-4. GUIDE Agri-Traçabilité Québec ウェブ

- サイト(Introduction to traceability) (<http://guide.agri-tracabilite.qc.ca/en/ong1-01.html>).
- 153 カナダ諮問参考資料. 3-2 対日輸出施設リスト.
- 154 フランス諮問参考資料. 資料 4-1. REPORT ON THE BSE SITUATION IN FRANCE (2007 PARIS DGA L , Ministry of Agriculture and Fisheries). 2007;
- 155 フランス諮問参考資料. 資料 4-2. ADDITIONAL REPORT TO MHLW ON BSE RISK MANAGEMENT IN FRANCE (May 2009) . 2009;
- 156 フランス諮問参考資料. 資料 4-3. 現地調査報告書（平成 21 年 12 月） . 2009;
- 157 オランダ諮問参考資料. 資料 5-1. Basic Questionnaire for the preparation of information needed for the Risk assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in the Netherlands (November 2006). 2006;
- 158 オランダ諮問参考資料. 資料 5-2. Basic Questionnaire for the preparation of information needed for the Risk assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in the Netherlands Supplementary information (November 2007). 2007;
- 159 オランダ諮問参考資料. 資料 5-3. Answers to Supplementary BSE Questionnaire, sent by Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan on August 12,2008 (July 2009). 2009;
- 160 オランダ諮問参考資料. 資料 5-4. オランダ現地調査報告.
- 161 オランダ諮問参考資料. 資料 5-5. Point to be checked with the Netherlands.
- 162 A. G. Biacabe, J. L. Laplanche, S. Ryder and T. Baron. Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. EMBO Rep. 2004; 5: 110-5;
- 163 C. Casalone, G. Zanusso, P. Acutis, S. Ferrari, L. Capucci, F. Tagliavini, S. Monaco and M. Caramelli. Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004; 101: 3065-70;
- 164 食品安全委員会. 内閣府食品安全委員会,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） . 2010;
- 165 K. Hagiwara, Y. Yamakawa, Y. Sato, Y. Nakamura, M. Tobiume, M.

- Shinagawa and T. Sata. Accumulation of mono-glycosylated form-rich, plaque-forming PrPSc in the second atypical bovine spongiform encephalopathy case in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60: 305-8;
- 166 Y. Iwamaru, M. Imamura, Y. Matsuura, K. Masujin, Y. Shimizu, Y. Shu, M. Kurachi, K. Kasai, Y. Murayama, S. Fukuda, S. Onoe, K. Hagiwara, Y. Yamakawa, T. Sata, S. Mohri, H. Okada and T. Yokoyama. Accumulation of L-type bovine prions in peripheral nerve tissues. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16: 1151-4;
- 167 A. Balkema-Buschmann, C. Fast, M. Kaatz, M. Eiden, U. Ziegler, L. McIntyre, M. Keller, B. Hills and M. H. Groschup. Pathogenesis of classical and atypical BSE in cattle. *Prev Vet Med.* 2011; 102: 112-7;
- 168 A. Balkema-Buschmann, U. Ziegler, L. McIntyre, M. Keller, C. Hoffmann, R. Rogers, B. Hills and M. H. Groschup. Experimental challenge of cattle with German atypical bovine spongiform encephalopathy (BSE) isolates. *J Toxicol Environ Health A.* 2011; 74: 103-9;
- 169 G. Lombardi, C. Casalone, D. A. A. D. Gelmetti, G. Torcoli, I. Barbieri, C. Corona, E. Fasoli, A. Farinazzo, M. Fiorini, M. Gelati, B. Iulini, F. Tagliavini, S. Ferrari, M. Caramelli, S. Monaco, L. Capucci and G. Zanusso. Intraspecies transmission of BASE induces clinical dullness and amyotrophic changes. *PLoS Pathog.* 2008; 4: e1000075;
- 170 S. Suardi, C. Vimercati, C. Casalone, D. Gelmetti, C. Corona, B. ulini, M. Mazza, G. Lombardi, F. Moda, M. Ruggerone, I. Campagnani, E. Piccoli, M. Catania, M. H. Groschup, A. Balkema-Buschmann, M. Caramelli, S. Monaco, G. Zanusso and F. Tagliavini. Infectivity in skeletal muscle of cattle with atypical bovine spongiform encephalopathy. *PLoS One.* 2012; 7: e31449;
- 171 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Shimizu, K. Kasai, S. Mohri, T. Yokoyama and S. Czub. Experimental H-type bovine spongiform encephalopathy characterized by plaques and glial- and stellate-type prion protein deposits. *Vet Res.* 2011; 42: 79;
- 172 T. Seuberlich, M. Gsponer, C. Drogemuller, M. P. Polak, S. McCutcheon, D. Heim, A. Oevermann and A. Zurbriggen. Novel prion protein in BSE-affected cattle, Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 2012;

- 18: 158-9;
- 173 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. 2011;
- 174 T. Baron, J. Vulin, A. G. Biacabe, L. Lakhdar, J. Verchere, J. M. Torres and A. Bencsik. Emergence of classical BSE strain properties during serial passages of H-BSE in wild-type mice. *PLoS One*. 2011; 6: e15839;
- 175 J. M. Torres, O. Andreoletti, C. Lacroix, I. Prieto, P. Lorenzo, M. Larska, T. Baron and J. C. Espinosa. Classical bovine spongiform encephalopathy by transmission of H-type prion in homologous prion protein context. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17: 1636-44;
- 176 R. Wilson, P. Hart, P. Piccardo, N. Hunter, C. Casalone, T. Baron and R. M. Barron. Bovine PrP expression levels in transgenic mice influence transmission characteristics of atypical bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol*. 2012; 93: 1132-40;
- 177 V. Beringue, L. Herzog, F. Reine, A. Le Dur, C. Casalone, J. L. Villette and H. Laude. Transmission of atypical bovine prions to mice transgenic for human prion protein. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 1898-901;
- 178 R. Wilson, C. Plinston, N. Hunter, C. Casalone, C. Corona, F. Tagliavini, S. Suardi, M. Ruggerone, F. Moda, S. Graziano, M. Sbriccoli, F. Cardone, M. Pocchiari, L. Ingrosso, T. Baron, J. Richt, O. Andreoletti, M. Simmons, R. Lockey, J. C. Manson and R. M. Barron. 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: 1624-9;
- 179 E. E. Comoy, C. Casalone, N. Lescoutra-Etchegaray, G. Zanusso, S. Freire, D. Marce, F. Auvre, M. M. Ruchoux, S. Ferrari, S. Monaco, N. Sales, M. Caramelli, P. Leboulch, P. Brown, C. I. Lasmezas and J. P. Deslys. Atypical BSE (BASE) transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate. *PLoS One*. 2008; 3: e3017;
- 180 F. Ono, N. Tase, A. Kurosawa, A. Hiyaoka, A. Ohyama, Y. Tezuka, N. Wada, Y. Sato, M. Tobiume, K. Hagiwara, Y. Yamakawa, K. Terao and T. Sata. Atypical L-type bovine spongiform encephalopathy (L-BSE) transmission to cynomolgus macaques, a non-human primate. *Jpn J Infect Dis*. 2011; 64: 81-4;

- 181 寺尾恵治 小野文子. 靈長類モデルを用いた BSE 発症リスク評価に関する研究. 食品を介する BSE リスクの解明等に関する研究. 平成 17 年度 厚生労働科研費補助金 食の安心・安全確保推進研究事業. 2006;
- 182 N. Mestre-Frances, S. Nicot, S. Rouland, A. G. Biacabe, I. Quadrio, A. Perret-Liaudet, T. Baron and J. M. Verdier. Oral transmission of L-type bovine spongiform encephalopathy in primate model. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18: 142-5;
- 183 T. Seuberlich, C. Botteron, C. Wenker, V. A. Cafe-Marcal, A. Oevermann, B. Haase, T. Leeb, D. Heim and A. Zurbriggen. Spongiform encephalopathy in a miniature zebu. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 1950-3;
- 184 A. G. Biacabe, E. Mornignat, J. Vulin, D. Calavas and T. G. Baron. Atypical bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14: 298-300;
- 185 T. Seuberlich, D. Heim and A. Zurbriggen. Atypical transmissible spongiform encephalopathies in ruminants: a challenge for disease surveillance and control. *J Vet Diagn Invest.* 2010; 22: 823-42;
- 186 M. P. Polak, J. F. Zmudzinski, J. G. Jacobs and J. P. Langeveld. Atypical status of bovine spongiform encephalopathy in Poland: a molecular typing study. *Arch Virol.* 2008; 153: 69-79;
- 187 S. Tester, V. Juillerat, M. G. Doherr, B. Haase, M. Polak, F. Ehrensperger, T. Leeb, A. Zurbriggen and T. Seuberlich. Biochemical typing of pathological prion protein in aging cattle with BSE. *Virol J.* 2009; 6: 64;
- 188 S. Dudas, J. Yang, C. Graham, M. Czub, T. A. McAllister, M. B. Coulthart and S. Czub. Molecular, biochemical and genetic characteristics of BSE in Canada. *PLoS One.* 2010; 5: e10638;
- 189 A. Dobly, J. Langeveld, L. van Keulen, C. Rodeghiero, S. Durand, R. Geeroms, P. Van Muylem, J. De Sloovere, E. Vanopdenbosch and S. Roels. No H- and L-type cases in Belgium in cattle diagnosed with bovine spongiform encephalopathy (1999-2008) aging seven years and older. *BMC Vet Res.* 2010; 6: 26;
- 190 M. J. Stack, S. J. Moore, A. Davis, P. R. Webb, J. M. Bradshaw, Y. H. Lee, M. Chaplin, R. Focosi-Snyman, L. Thurston, Y. I. Spencer, S. A. Hawkins, M. E. Arnold, M. M. Simmons and G. A. Wells. Bovine spongiform encephalopathy: investigation of phenotypic variation

- among passive surveillance cases. *J Comp Pathol.* 2011; 144: 277-88;
- 191 M. J. Stack, R. Focosi-Snyman, S. Cawthraw, L. Davis, M. J. Chaplin  
and P. J. Burke. Third atypical BSE case in Great Britain with an  
H-type molecular profile. *Vet Rec.* 2009; 165: 605-6;
- 192 L. A. Terry, R. Jenkins, L. Thorne, S. J. Everest, M. J. Chaplin, L. A.  
Davis and M. J. Stack. First case of H-type bovine spongiform  
encephalopathy identified in Great Britain. *Vet Rec.* 2007; 160: 873-4;
- 193 C. Sala, E. Morignat, N. Oussaid, E. Gay, D. Abrial, C. Ducrot and D.  
Calavas. Individual factors associated with L- and H-type Bovine  
Spongiform Encephalopathy in France. *BMC Vet Res.* 2012; 8: 74;
- 194 G. A. Mackay, R. S. Knight and J. W. Ironside. The molecular  
epidemiology of variant CJD. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2011; 2:  
217-27;
- 195 R. G. Will, J. W. Ironside, M. Zeidler, S. N. Cousens, K. Estibeiro, A.  
Alperovitch, S. Poser, M. Pocchiari, A. Hofman and P. G. Smith. A  
new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet.* 1996;  
347: 921-5;
- 196 P. G. Smith. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and  
variant Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future  
prospects. *Bull World Health Organ.* 2003; 81: 123-30;
- 197 H. Budka. Editorial: The European Response to BSE: A Success  
Story. *EFSA Journal.* 2011; 9(9):e991
- 198 Defra. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY  
CHRONOLOGY OF EVENTS. 2010;
- 199 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班. 厚生労働省疾病対策研究事  
業「クロイツフェルト・ヤコブ病診断マニュアル[改訂版]. 2002;
- 200 厚生労働省追加提出資料 1-4. プリオン病のサーベイランスと感染予防  
に関する調査研究 平成23年度 総括・分担研究報告書(研究代表者 水  
澤英洋). 2012;
- 201 米国諮問参考資料 米追加資料2. 米国の変異型クロイツフェルト・ヤ  
コブ病 (vCJD) の患者数及び監視体制に関する情報. 2012;
- 202 カナダ諮問参考資料 追加資料1. カナダの変異型クロイツフェルト・  
ヤコブ病 (vCJD) の患者数及び監視体制に関する情報(2012年5月22  
日提出). 2012;
- 203 J. W. Ironside. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia  
Neuropathol.* 2012; 50: 50-6;

- 204 N. J. Andrews. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnoses and deaths in the UK. January 1994 – December 2010. 2011;
- 205 P. Sanchez-Juan, S. N. Cousens, R. G. Will and C. M. van Duijn. Source of variant Creutzfeldt-Jakob disease outside United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13: 1166-9;
- 206 P. G. Smith and R. Bradley. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) and its epidemiology. *Br Med Bull.* 2003; 66: 185-98;
- 207 A. Shinde, T. Kunieda, Y. Kinoshita, R. Wate, S. Nakano, H. Ito, M. Yamada, T. Kitamoto, Y. Nakamura, S. Matsumoto and H. Kusaka. The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathology.* 2009; 29: 713-9;
- 208 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;
- 209 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, M. Penney, D. Ritchie and J. W. Ironside. Accumulation of prion protein in tonsil and appendix: review of tissue samples. *BMJ.* 2002; 325: 633-4;
- 210 A. Peden, L. McCardle, M. W. Head, S. Love, H. J. Ward, S. N. Cousens, D. M. Keeling, C. M. Millar, F. G. Hill and J. W. Ironside. Variant CJD infection in the spleen of a neurologically asymptomatic UK adult patient with haemophilia. *Haemophilia.* 2010; 16: 296-304;
- 211 J. P. Clewley, C. M. Kelly, N. Andrews, K. Vogliqi, G. Mallinson, M. Kaisar, D. A. Hilton, J. W. Ironside, P. Edwards, L. M. McCardle, D. L. Ritchie, R. Dabaghian, H. E. Ambrose and O. N. Gill. Prevalence of disease related prion protein in anonymous tonsil specimens in Britain: cross sectional opportunistic survey. *BMJ.* 2009; 338: b1442;
- 212 A. H. Peden, M. W. Head, D. L. Ritchie, J. E. Bell and J. W. Ironside. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet.* 2004; 364: 527-9;
- 213 D. Kaski, S. Mead, H. Hyare, S. Cooper, R. Jampana, J. Overell, R. Knight, J. Collinge and P. Rudge. Variant CJD in an individual heterozygous for PRNP codon 129. *Lancet.* 2009; 374: 2128;
- 214 D. A. Hilton, J. Sutak, M. E. Smith, M. Penney, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, D. Ritchie, M. W. Head, C. A. Wiley and J. W. Ironside. Specificity of lymphoreticular accumulation of prion protein

- for variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Clin Pathol.* 2004; 57: 300-2;
- 215 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, D. Ritchie, M. Penney, D. Hegazy and J. W. Ironside. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. *J Pathol.* 2004; 203: 733-9;
- 216 J. D. Wadsworth, I. Dalmau-Mena, S. Joiner, J. M. Linehan, C. O'Malley, C. Powell, S. Brandner, E. A. Asante, J. W. Ironside, D. A. Hilton and J. Collinge. 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: 511-8;
- 217 P. J. Comer and P. J. Huntly. Exposure of the human population to BSE infectivity over the course of the BSE epidemic in Great Britain and the impact of changes to the Over Thirty Month Rule. *Journal of Risk Research.* 2005; 7: 523-543;
- 218 P. Clarke and A. C. Ghani. Projections of the future course of the primary vCJD epidemic in the UK: inclusion of subclinical infection and the possibility of wider genetic susceptibility. *J R Soc Interface.* 2005; 2: 19-31;
- 219 EFSA. Quantitative assessment of the human and animal BSE risk posed by gelatine with respect to residual BSE risk. *The EFSA Journal.* 2006; 312, 1-29;
- 220 J. D. Wadsworth, E. A. Asante and J. Collinge. Review: contribution of transgenic models to understanding human prion disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2010; 36: 576-97;
- 221 G. C. Telling, M. Scott, J. Mastrianni, R. Gabizon, M. Torchia, F. E. Cohen, S. J. DeArmond and S. B. Prusiner. Prion propagation in mice expressing human and chimeric PrP transgenes implicates the interaction of cellular PrP with another protein. *Cell.* 1995; 83: 79-90;
- 222 E. A. Asante, J. M. Linehan, I. Gowland, S. Joiner, K. Fox, S. Cooper, O. Osiguwa, M. Gorry, J. Welch, R. Houghton, M. Desbruslais, S. Brandner, J. D. Wadsworth and J. Collinge. Dissociation of pathological and molecular phenotype of variant Creutzfeldt-Jakob disease in transgenic human prion protein 129 heterozygous mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103: 10759-64;
- 223 E. A. Asante, J. M. Linehan, M. Desbruslais, S. Joiner, I. Gowland, A. L. Wood, J. Welch, A. F. Hill, S. E. Lloyd, J. D. Wadsworth and J.

- Collinge. BSE prions propagate as either variant CJD-like or sporadic CJD-like prion strains in transgenic mice expressing human prion protein. *EMBO J.* 2002; 21: 6358-66;
- 224 J. D. Wadsworth, E. A. Asante, M. Desbruslais, J. M. Linehan, S. Joiner, I. Gowland, J. Welch, L. Stone, S. E. Lloyd, A. F. Hill, S. Brandner and J. Collinge. Human prion protein with valine 129 prevents expression of variant CJD phenotype. *Science.* 2004; 306: 1793-6;
- 225 M. T. Bishop, P. Hart, L. Aitchison, H. N. Baybutt, C. Plinston, V. Thomson, N. L. Tuzi, M. W. Head, J. W. Ironside, R. G. Will and J. C. Manson. Predicting susceptibility and incubation time of human-to-human transmission of vCJD. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 393-8;
- 226 C. I. Lasmezas, J. G. Fournier, V. Nouvel, H. Boe, D. Marce, F. Lamoury, N. Kopp, J. J. Hauw, J. Ironside, M. Bruce, D. Dormont and J. P. Deslys. Adaptation of the bovine spongiform encephalopathy agent to primates and comparison with Creutzfeldt-Jakob disease: implications for human health. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98: 4142-7;
- 227 C. I. Lasmezas, J. P. Deslys, R. Demaimay, K. T. Adjou, F. Lamoury, D. Dormont, O. Robain, J. Ironside and J. J. Hauw. BSE transmission to macaques. *Nature.* 1996; 381: 743-4;
- 228 C. Herzog, N. Sales, N. Etchegaray, A. Charbonnier, S. Freire, D. Dormont, J. P. Deslys and C. I. Lasmezas. Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy agent in primates after intravenous or oral infection. *Lancet.* 2004; 363: 422-8;
- 229 C. I. Lasmezas, E. Comoy, S. Hawkins, C. Herzog, F. Mouthon, T. Konold, F. Auvre, E. Correia, N. Lescoutra-Etchegaray, N. Sales, G. Wells, P. Brown and J. P. Deslys. Risk of oral infection with bovine spongiform encephalopathy agent in primates. *Lancet.* 2005; 365: 781-3;
- 230 C. Herzog, J. Riviere, N. Lescoutra-Etchegaray, A. Charbonnier, V. Leblanc, N. Sales, J. P. Deslys and C. I. Lasmezas. PrPTSE distribution in a primate model of variant, sporadic, and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Virol.* 2005; 79: 14339-45;
- 231 F. Ono, K. Terao, N. Tase, A. Hiyaoka, A. Ohyama, Y. Tezuka, N.

Wada, A. Kurosawa, Y. Sato, M. Tobiume, K. Hagiwara, Y. Yamakawa and T. Sata. Experimental transmission of bovine spongiform encephalopathy (BSE) to cynomolgus macaques, a non-human primate. Jpn J Infect Dis. 2011; 64: 50-4;

## 参考

### 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に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成27年10月28日～平成27年11月26日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 1通

4. 意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答

	意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
1	スイス及びリヒテンシュタインから輸入される牛肉についての評価であるが、飼料規制が行われている事、特定指定部位の除去がしっかりとしている事、ここ10年以上BSEが発生していない事から相当に安全であると考える。	御意見をいただき、ありがとうございます。

※いただいた御意見については、原文のまま記載しています。