



日本における牛海綿状脳症 (BSE) 対策について

2004年8月

食品安全委員会 プリオン専門調査会
座長代理 金子 清俊



食品安全委員会プリオン専門調査会

座長

吉川 泰弘 東京大学大学院農学生命科学研究科教授

座長代理

金子 清俊 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第7部長

小野寺 節 東京大学大学院農学生命科学研究科教授

甲斐 諭 九州大学大学院農学研究院教授

甲斐 知恵子 東京大学医科学研究所実験動物研究施設教授

北本 哲之 東北大学大学院医学系研究科学専攻教授

佐多 徹太郎 国立感染症研究所感染病理部長

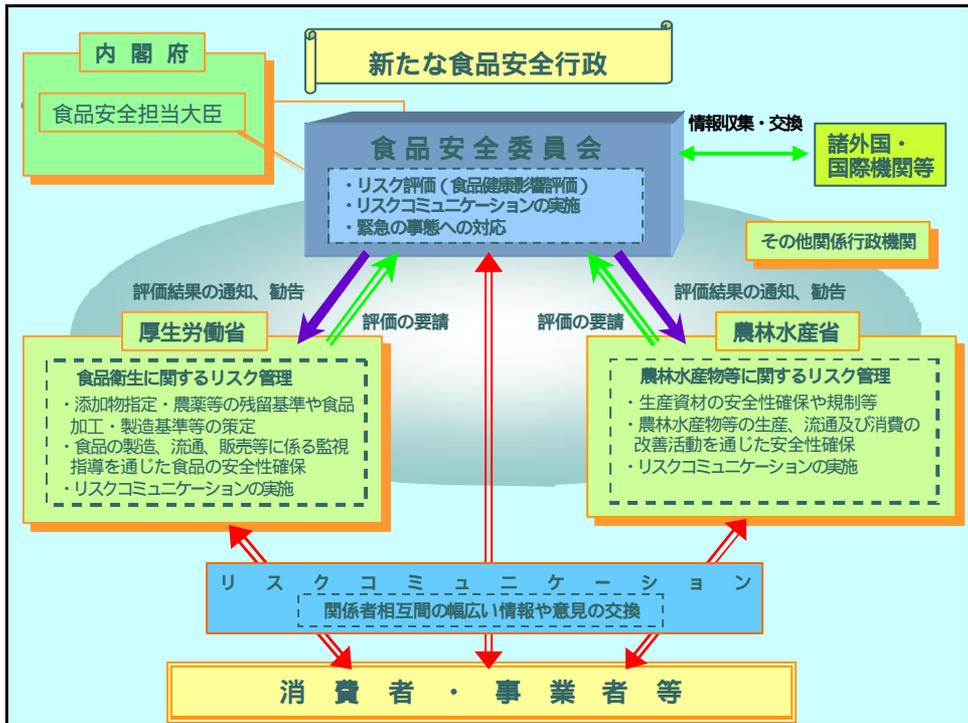
品川 森一 (独) 農業・生物系特定産業技術研究機構動物衛生研究所
プリオン病研究センター長

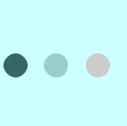
堀内 基広 北海道大学大学院獣医学研究科プリオン病講座教授

山内 一也 (財) 日本生物科学研究所主任研究員

山本 茂貴 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部長

横山 隆 (独) 農業・生物系特定産業技術研究機構動物衛生研究所
プリオン病研究センター研究チーム長





食品安全委員会におけるBSE問題 の調査・審議

- 2月20日 < 第5回調査会 > 米国BSE対策について
(キム米国国際調査団長)
- 3月3日 < 第6回調査会 > BSEとvCJDについて
(SEACピータースミス委員長)
- 4月15日 < 第41回委員会 > BSEに係る国際基準
(小澤O正名誉顧問)
- 5月14日 < 第9回調査会 > ECにおけるリスク評価
- 6月 1日 < 第10回調査会 > 日本のvCJDリスク、BSE対策
- 6月18日 < 第11回調査会 > と畜場におけるBSE対策
- 7月16日 < 第12回調査会 > 『たたき台』について議論
- 8月 6日 < 第13回調査会 > 『たたき台』修正案について議論



たたき台の位置づけ

-  今後の調査審議のためのたたき台
-  これまでのプリオン専門調査会の議論を踏まえて、現在のデータ・知見を体系的に整理
-  vCJDリスク低減効果からBSE対策を検証
-  今後の議論の出発点



全体の構成

-  1 はじめに
-  2 背景
-  3 リスク評価
-  4 結論
-  5 おわりに



1 はじめに

-  我が国初のBSEの確認から約 3年経過
-  これまでに得られた科学的データ 知見を踏まえ、牛から人へのBSE病原体の感染リスクの低減効果について検討
-  我が国のBSE対策 (管理措置) を検証
-  今後のBSE対策に活用



2 背景

BSEやvCJDについて…

? 現在の科学的データ 知見の整理

? わかっていることは?

わかっていないことは?



明確化



BSE発生頭数

 世界**23カ国**、**約19万頭**発生 (2004年7月22日時点)

英国 (18.4万頭)、アイルランド (1,400頭)、

フランス (905頭)、ポルトガル (894頭) 等

 日本では、**11頭**確認

- 2001年9月に1例目

- その後、と畜場での全頭検査 (約350万頭) で、9頭

- 死亡牛検査 (約7万頭) で、1頭

BSEの潜伏期間

- ● ●
● 平均潜伏期間 5年 (60ヶ月)
ほとんどの場合が4～6年 (48～72ヶ月)と推測
- ただし、潜伏期間は
牛の**個体差**
● **感染時の異常プリオンたん白質の暴露量**
によって**異なる**と考えられている。
- 日本で確認された11頭の月齢
若齢 2例 21ヶ月、23ヶ月齢
その他の9例 平均78.3 ± 10.7ヶ月齢
典型的なBSE発症牛はいない

牛生体内のプリオン分布と感染性

- ● ●
● **プリオン蓄積の時間的経過は不明**
- BSE感染牛の生体内のプリオン分布に関する経口感染試験
 - **回腸遠位部** (投与後6～18ヵ月)
 - **扁桃** (10ヶ月)
 - **脳、脊髄、背根神経節及び三叉神経節** (32～40ヵ月)
 - 臨床症状を呈した牛や潜伏期間の終わりの段階でのBSE感染性のほとんどは、**中枢神経組織 (脳、せき髄など)**。
- ただし、**不確実性が存在**。
試験の牛頭数は、1頭または数頭
ある組織について感染性が検出されなかったとしても、
検出限界以下の感染性の存在の可能性が否定できない
など



BSEの発症メカニズム



異常プリオンたん白質が中枢神経系に蓄積し、脳組織を空胞化し、**BSEを発症させるまでには時間を要することは事実。**



延髄門部をサンプルとする検査では、**潜伏期の後半にならないとBSE感染牛を検出できない。**



SRM以外の臓器に全く**感染性が存在しないかは、現時点では明らかではない。**



牛がBSEを発症する**BSE病原体の最少量 (閾値)**については、**現時点では明らかにはなっていない。**

? BSE発症牛の脳組織をより少量 (0.1, 0.01及び0.001g) 用いた経口投与試験が現在進行中。



vCJD患者発生数



全世界で157人

英国 (147人)、フランス6人*)
イタリア (1人)、アイルランド(1人*)
カナダ(1人*)、米国(1人*)

*フランスの1人とともに英国滞在歴あり



日本では、報告なし



vCJDの潜伏期間と最少発症量



人体内でのBSE病原体の中枢神経系への
伝達メカニズムについては、時間的経過を含め不明



vCJDの潜伏期間の長さも不明
? 仮説では、数年～25年以上と幅広い



人がvCJDを発症するBSE病原体の最少量
(いわゆる閾量)も不明



牛と人との種間バリア



BSE病原体が牛から人に伝達する際の障壁
(いわゆる種間バリア)

? 種間バリアの程度はよく分かっていない

? 定量的に表すことができない

仮説では、1 (バリアなし)から1万倍まで
評価は分かれる



vCJD感染の遺伝的要因

- 異常プリオンたん白質遺伝子のコドン129は3タイプ
 - **メチオニン/メチオニン (M/M)型**
 - **バリン/バリン (V/V)型**
 - **メチオニン/バリン (M/V)型**
- 英国・欧州の人の約40%がM/M型
英国のvCJD患者は**ほとんどM/M型**
昨今の輸血を介した感染 **1例のみM/V型**
- 日本人は約**90%がM/M型**



リスク評価の基本的な考え方

- 我が国におけるBSE対策により低減される**BSE感染リスクを指標**
- BSE対策の**前後**、及び**今後**、**対策を変更した場合**に分けて検討
- 検査データ等これまでに得られた**知見を整理**
BSEに関する**科学的不確実性を明確にする**
- BSE対策は**十分なコミュニケーション**を経て
リスク管理機関によって**最終決定される**



英国のリスク評価事例

 ピータースミス博士 (英国SEAC委員長)らが、英国の将来のvCJD感染者の発生を予測。

 仮定

vCJD感染者数は、食物連鎖に入ったBSE感染牛頭数に相関
潜伏期間の長さはある特定の統計学的分布に従う
潜伏期間と感染時の年齢の間には相関はない
vCJDはプリオン遺伝子タイプがM/M型の人にも発生
潜伏期間中の患者は考慮しない

 vCJD患者の累計は**数百～数千人**。なお、最も悲観的な予測として**最大5,000人になるとの予測も**。



前提としての過程・推定



牛の生体内における異常プリオンたん
白質の蓄積の時間経過は、ある一定
の過程をたどる

過去の暴露によるリスクの推定

- 過去に食物連鎖に入ったBSE感染牛
- 将来発生するBSE感染牛
- 英国の推定からの単純比例計算によるリスク推定
- 遺伝的要因等の補正

食物連鎖に入り込んだBSE感染牛 及び将来発生するBSE発生数

試算 1

- ? 2001年10月以前のBSE対策を講じる前のvCJDリスクは、**BSE検査によって摘発されずに食物連鎖に入った**BSE感染牛によるリスク
- ? 今後、わが国で発生するBSEの規模については、30頭弱のBSE感染牛が確認されると予想
(農林水産省の疫学調査検討チーム報告書)
- ? 農林水産省の報告書の公表以降に発生したBSE感染牛4頭を加えた予測では、今後、**2005,6年から最大60頭のBSE感染牛**が確認されると仮定。

食物連鎖に入り込んだBSE感染牛 及び将来発生するBSE発生数

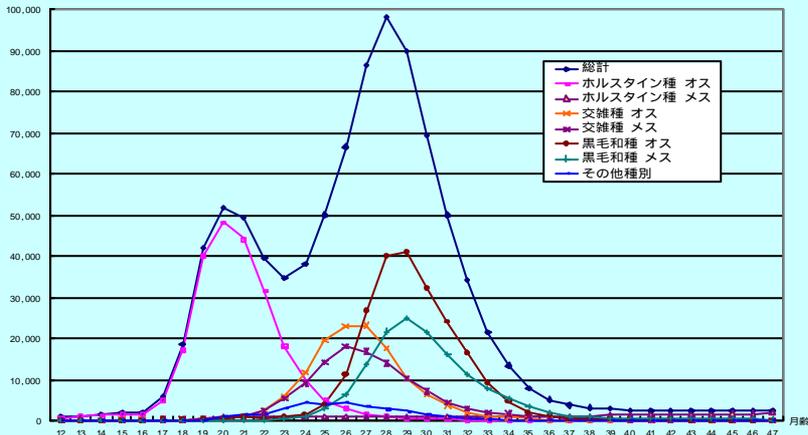
試算 2

- これまで検査で摘発された牛は、 **1995～96年出生牛、2001, 02年出生牛に集中**
 - ⇒ **BSEはこの2つの出生牛から発生すると仮定**
- これらの出生牛は均一に汚染、BSE感染牛の発生数は、と畜年齢毎のと畜頭数の割合に相関すると仮定。
 - ⇒ **推定BSE感染牛 } = 汚染率 × {ある年のと畜頭数 }**
- 摘発されずに食物連鎖に入ったBSE感染牛
 - ⇒ 1995,96年出生のメス牛で、2001年10月までにと畜されたBSE感染牛
- 今後発生するBSE発生数についても同様に推定。

月齢別・品種別と畜頭数

と畜頭数

月齢別・品種別と畜頭数



(注) 6月10日集計。2～4才の抜粋。法施行が平成15年12月1日であるため、11月30日までにと畜された牛の情報は全て対象外の報告、11月30日以前に出生し12月1日以降にと畜された牛は性別のみ法の対象となる届出(ただし、法施行に伴う再届出であり集計時点では確認作業中)、12月1日以降に生まれた牛は性別、生年月日とも法の対象となる届出に基づくものである。

英国の推定からの単純比例計算によるリスク推定

- 英国のBSE感染牛とvCJD発生数の推定値から日本のvCJD発生数を推定
- 英国のBSE感染牛の推定数とvCJD発生推計数の関係を、我が国における食物連鎖に入ったBSE感染牛の推計から、単純比例計算して推定

$$(\text{日本の食物連鎖に入ったBSE感染牛}) \times \frac{(\text{英国のvCJD推計数})}{(\text{英国のBSE感染牛の推定数})}$$

- これに、両国の人口における遺伝子型 (M/M型) の割合で補正。

管理措置によるリスクの低減

- 我が国で講じられているBSE対策の中で、
と畜場におけるBSE検査 ・ SRM除去
が牛肉や牛内臓等を摂食することによる人のBSE感染リスクを直接的に低減させることに大きく貢献。
- リスク牛の検査、トレーサビリティ制度の導入、飼料の管理及び規制はBSE根絶のために必要な対策
- 飼料規制等はBSEリスクの低減を保証。長期的・根源的に重要
- 国内 8及び 9頭目のBSEは飼料規制後に生まれた
⇒ 感染源の究明、飼料規制の実効性の議論が必要



BSE検査によるリスク低減と 検査の限界 - 検査の意義 -



現在のと畜場におけるBSE検査の意義は、

BSE感染牛を**食物連鎖から排除**

**BSE汚染の程度を把握するとともに
BSE対策の有効性について検証**



BSE検査によるリスク低減と 検査の限界 - 検査の限界 -



現在のBSE検査法は、

- ? サンプル中に検出限界以上の異常プリオンたん白質が蓄積していれば、確実に陽性と判定
- ? **検出限界以下の感染性を持った、潜伏期間にあるBSE感染牛は陰性と判定**



すなわち、技術的限界から、

潜伏期間にあるBSE感染牛を全て摘発、排除できない

ただし、**潜伏期間におけるリスクがどの程度存在するかは、現時点では不明**である。

BSE検査によるリスク低減と 検査の限界 - 検査の展望 -

- BSE迅速検査の改良・開発に関する研究は、
欧州諸国、米国、日本などで進行中
- 感度の良い迅速検査法の開発は、
感染初期の牛の摘発、生前検査への応用の期待



BSE感染牛をと畜場に持ち込む前に摘発・排除
SRMによる交差汚染によるリスクも排除

- より一層の研究推進が望まれる

SRM除去によるリスク低減 - SRM除去 -

- SRM (全ての牛の頭部、せき髄、回腸遠位部、背根神経節を
含むせき柱)は食品禁止
- SRMに異常プリオンたん白質の99%以上が集中



SRMを食物連鎖から排除できれば、
vCJDリスクのほとんどは低減

- しかし、と畜処理工程におけるせき髄の残存の可能性等も
あり、常にSRM除去が完全に行われていると考えるのは
現実的ではないと思われる。
- また、SRM以外の組織に異常プリオンたん白質が蓄積する
組織が全くないかどうかは、現時点で判断することはできない。

SRM除去によるリスク低減 － 解体時における食肉のSRMによる汚染 －

-  **背割り** 枝肉汚染の懸念
-  **ピッシング** と畜方法によっては、中枢神経組織が血液を介して他の臓器へ移行するとの報告
-  **スタンガン** 枝肉汚染の可能性の指摘あり

飼料規制 ・ トレーサビリティ

-  **飼料規制**
 - ? 2001年10月より肉骨粉の飼料利用の全面禁止
 - ⇒ 理論上は、牛から牛へのBSE病原体の伝達遮断
 - ? しかし、国内8及び9頭目のBSE感染牛はその後誕生
 - ⇒ 交差汚染によるBSE病原体の感染の可能性も
(今後の検討課題)
-  **トレーサビリティ**
 - ? 正確な月齢の判定が可能
 - ⇒ 種々の規制前後のリスクを分けて検討することが可能



現在のリスク

現在のBSE検査及びSRM除去が適切に実施されていれば、

そのほとんどが排除されると推測される。



管理措置オプションによる リスクの増減



と畜場でのBSE検査について、検出限界以下の牛を検査対象から除外しても、vCJDのリスクを高めることにはならない。



しかし、現在の検査法の検出限界程度の異常プリオンたん白質を蓄積するBSE感染牛が、潜伏期間のどの時期から発見することが可能となり、それが何ヶ月齢の牛に相当するのか、現在の知見では明らかではない。



結論 (1)

- (1) 今後、人のBSE感染を起こすリスクは、現在のSRM除去及びBSE検査によってほとんどが排除されると推測。
- (2) 検出限界以下の牛を検査対象から除外しても、SRM除去措置を変更しなければ、vCJDリスクが増加することはないと考えられる。しかし、検出限界程度の異常プリオンたん白質を延髄門部に蓄積するBSE感染牛が、潜伏期間のどの時期から発見することが可能か、また、それが何ヶ月齢の牛に相当するのか、現在の知見では明らかではない。



結論 (2)

- (3) と畜場等における交差汚染防止は、人のBSE感染リスクを低減する上で重要。
引き続き、適正なSRM除去、交差汚染防止を徹底し、その実施状況を定期的に検証するなど、適正な実施が保証される仕組みを構築するべき。
- (4) 飼料規制について、実効性が担保されるよう行政当局によるチェックが引き続き重要。
- (5) 非定型的なBSEの感染実験について十分な注視が必要。



おわりに

-  BSE問題は、食品の安全・安心に関する問題の中で、最も国民の関心が高く、社会的影響の大きい問題のひとつ。
-  一方、BSEは科学的に解明されていない部分も多い疾病。
-  このような多面性、不確実性の多いBSE問題に対しては、リスク管理機関は、国民の健康保護が最も重要との認識のもと、国民とのリスクコミュニケーションを十分に行った上で、BSE対策の決定を行うことが望まれる。
-  今後より一層の調査研究を推進し、得られた新たなデータや知見をもとに適宜、リスク評価を実施する必要がある



主な意見

-  7月16日 第12回プリオン専門調査会
 - ? vCJDリスクの定量的な試算について、その根拠や仮定をより明確、詳細に記載し、数字が一人歩きしないよう配慮すべき。
 - ? 科学論文等の引用について、より適正性、正確性を期すよう再整理すべき。
-  8月6日 第13回プリオン専門調査会
 - ? 修正箇所については概ね了承。新たな指摘等を踏まえ、引き続き検討。
 - ? 評価すべきリスク、リスク管理の事項等を整理すべき。
 - ? 根源的なBSE対策として飼料管理の重要性を記述すべき。