

1 関連知見の整理

2 日本において、2001 年 10 月に動物由来たん白質のほ乳動物への給与を禁止
3 した後の BSE の推定有病率について解析し、飼料規制の有効性と検査月齢変
4 更によるヒトへの感染リスクについて統計学的に検証した知見をまとめた。

5
6 杉浦 (2006) は、2001 年～ 2004 年に行われたサーベイランスにより得られ
7 た BSE 感染牛の調査報告を基に、この間に摘発された BSE 陽性牛 14 例中 9 例
8 が 1996 年の出生コホートであったことから、この出生コホートに注目して、
9 最尤推定法を用いて BSE 感染の発生リスクを推定した。感染リスク牛を 4 分別
10 母集団 (臨床的に疑われる牛、死亡牛、病畜牛¹⁾ 及び健康と畜牛) とし、各母
11 集団及び異なる年齢毎に、BSE の推定発生リスクを計算した。その結果、病畜
12 牛の BSE 推定発生リスクは、死亡牛及び健康と畜牛よりそれぞれおおよそ 18.7
13 倍及び 4.5～78.4 倍高いと推定された。また、淘汰年齢別の BSE の推定発生率
14 は、全ての母集団において 3 歳未満の牛では非常に低く、健康と畜牛及び死亡
15 牛では 3 歳未満の牛群検査を実施する効果は低いことが示唆された。(参照 ¹
16 #111)

17 その後杉浦ら (2007) は、日本における BSE 症例の大部分を占める乳用牛群に
18 着目し、2004 年末までにサーベイランスにより得られた検査結果のデータ、
19 個体識別制度により得られたと畜月齢分布のデータ、及び英国での発生状況を
20 もとに推定された発症月齢分布のデータ等を用いて、1992 年～2001 年の各年
21 に生まれたコホート牛群の有病率をベイズの定理を用いて推定するとともに、
22 推定した有病率を用いて、1992 年または 1995 年に日本に BSE が侵入したと仮
23 定して、モンテカルロ・シミュレーション法を用いた BSE 発生予測を試みた。

24 その結果、1995 年に BSE が侵入したとすると、1995 年～2001 年までに 225
25 頭 (95%信頼区間(CI) : 111～418 頭) の感染牛が淘汰され、そのうち 116 頭
26 (95%CI: 56～219 頭) が食用に供され、2004 年 4 月現在の BSE サーベイラン
27 スプログラムが実施されていたとすると、33 頭 (95%CI: 12～65 頭) の感染牛
28 がこの間に摘発されたと推定された。一方、1992 年に BSE が侵入したと仮定
29 すると、1992 年～2001 年までに 905 頭 (95%CI: 366～4633 頭) の感染牛が淘
30 汰され、そのうち 694 頭 (95%CI: 190～2473 頭) が食用に供され、201 頭 (95%
31 CI: 53～693 頭) の感染牛が摘発されたことになる。2004 年 4 月のサーベイラ
32 ンス体制が継続され、2001 年の飼料規制が完全に機能し、BSE に感染しない
33 ことを前提に発生を予測した結果、2005 年以降 18 頭 (95%CI: 3～111 頭) の

¹⁾ 臨床症状を示し、人の食用にと畜された牛で、緊急と畜牛を含む。(と畜禁止となる、BSE に類似する臨床症状を示したものを除く。)

1 感染牛が摘発されると推定された。また、日本における BSE の発生は 1998 年
2 ～2001 年がピークとなり、2012 年ごろには根絶されると予測された。

3 日本における 2005 年及び 2006 年の摘発頭数は、それぞれ 7 頭及び 10 頭で
4 あり、推定発生頭数の 95 パーセンタイル内であったことから、BSE 症例数は、
5 推定モデルと入力変数により正確に予測されたと考えられた。また、これらの
6 摘発例の大部分が 1999 年及び 2000 年の出生牛であったことから、1996 年の
7 行政指導は完全には有効でなかったが、2001 年の飼料規制措置は極めて有効
8 であったことが示唆された。(参照 ²#340)

9 杉浦ら(2009)は、その後さらに、同様のシミュレーションモデルを用いて、
10 2008 年末までのサーベイランスデータにより、推定値を更新した。2008 年末
11 までに報告された BSE 感染牛の大部分を乳用牛群(34 例中 28 例)が占めてい
12 た。この 1995 年～2001 年出生コホートの乳用牛群について、出生コホートご
13 との感染総頭数を推計した。この解析結果及び各出生コホートにおける年齢ご
14 との推定感染頭数より、前回の論文同様、BSE 感染牛の淘汰頭数及び BSE 感染
15 牛の摘発頭数のピークは 2001 年であるという結果となった。2001 年までに淘
16 汰された感染牛の累積頭数は 428 頭(95%CI:59～727 頭)であり、そのうち 120
17 頭(95%CI:59～216 頭)が既にと畜されたと推定された。また、2001 年末まで
18 に摘発される累積感染頭数は 53 頭(95%CI:25～101 頭)と推定された。現在
19 同様、広範囲でのサーベイランス体制の下では、2009 年以降に摘発される BSE
20 症例数は 0 頭(95%CI:0～2 頭)と推定され、2012 年には日本における BSE
21 は根絶されると予測された。(参照 ³#18)。

22
23 山本健久ら(2008)は、2001 年 10 月の飼料規制実施以前にヒトや牛への感染
24 源となっていた可能性のある BSE 感染牛の頭数を推定した。摘発された陽性牛
25 の多くが乳用牛であったことから、まず、これらの乳用牛において 1996 年～
26 2001 年の出生コホート毎の感染牛の最終転帰²⁾を見るためのシミュレーショ
27 ンモデルを作成した。このモデルを用いて、2002～2006 年のサーベイランス
28 による摘発頭数に基づき、出生コホートごとの合計感染頭数を最尤推定法で求
29 めた。さらに、推定された合計感染頭数に基づき、同じモデルを用いたモンテ
30 カルロ・シミュレーション法により、と畜あるいは死亡した感染牛の頭数を推
31 定した。この結果、2001 年以前に感染源となった可能性のある感染牛のほと
32 んどは、1996 年生まれであると推定された。1996 年生まれの感染牛の合計頭
33 数は 155 頭(95%信頼区間 90～275)と推定された。これらの感染牛のうち、
34 56 頭(95%信頼区間 32～100)が、体内に感染因子を蓄積した状態で、2001 年

²⁾ 病気が進行した結果、ある状態に至ること。BSE に感染した牛の場合の転帰は、死亡又はと畜されること。

1 10 月以前にと畜もしくは死亡したと推定された。これらの 56 頭のうち、と畜
2 されたと考えられるのはわずか 5 頭 (95%信頼区間 3~9) であった。すなわち、
3 日本における BSE 感染牛のうち、人への感染源となった可能性のある牛は、非
4 常に限定的であったと考えられた。(参照 ⁴ #169)

5
6 山本健久ら(2011)は、BSE 感染牛が日本の牛群から存在しなくなると考えら
7 れる年に着目し、日本における BSE の発生予測を行った。2008 年度までのサー
8 ベイランス結果から、感染牛の生存期間を推定するシミュレーションモデル
9 を用いた最尤法により、出生コホートごとの感染頭数を推定した。さらに、推
10 定感染頭数から、感染牛の死亡年と最終転帰を、同様のモデルを用いたモンテ
11 カルロ・シミュレーション法により推定した。著者らは、飼養形態の違いから、
12 乳用牛と肉用牛を分けて別々に分析を行った。その結果、1995 年~2001 年度
13 の総感染頭数は、最大で乳用牛で 215 頭、肉用牛で 3 頭と推定された。2009 年
14 度以降は、BSE 感染が検出不能な期間に死亡又はと畜されることによりサーベ
15 イランスで見逃される感染牛はいなくなると予測された。これにより、SRM の
16 除去及び死亡牛処理など完全なリスク管理措置を行っていけば、BSE の曝露の
17 危険性は排除されると考えられた。また、乳用牛、肉用牛とも、最後に感染牛
18 が摘発される可能性があるのは 2010 年度と推定され、その後日本の牛群から
19 BSE 感染牛はいなくなることが示唆された。(参照 ⁵ #250)

20
21 山本茂貴ら(2009)は、BSurvE 法を用いて、日本の 2006 年における BSE の有
22 病率が 100 万頭当たり 4 頭程度、及び 2007 年における BSE の有病率が 100 万
23 頭当たり 2 頭程度と推定した。また、この推定結果をさらに詳細に分析するこ
24 とにより、国内で飼育されている牛において 1996 年及び 2000 年に大きな BSE
25 プリオンの曝露があったこと、さらに 2001 年以降に BSE プリオンの大きな曝
26 露があったかどうかは 2007 年以降のサーベイランスデータにより明らかにな
27 ることが推定された。さらに著者は、日本国内の BSE 感染牛から、感染価や
28 潜伏期間に応じて新たに感染牛が発生するという別の BSE 感染の数理モデル
29 を構築し、感染牛動態予測及び発症牛動態予測を行った。飼料規制が完全に機
30 能している場合、感染牛は 2002 年に根絶され、陽性検体は 2013 年以降に 1
31 頭以下になると予測した。また、飼料規制が完全でない場合は、陽性検体数は
32 5~6 年の周期で増減を繰り返すと推定された。しかし、飼料規制が完全では
33 ないもののある程度有効と考えられる場合、陽性検体数は必ず減少することが
34 わかった。(参照 ⁶ #353)

35
36 門平ら(2012)は、BSE の有病率が低い又はゼロの国における BSE の年齢別発

1 生率を推定する Hogasen らのモデル(参照 ⁷ #161)を応用したケースコホート
2 モデルを用いて、生体牛及び肉骨粉 (MBM) の輸入による侵入リスク並びに国
3 内の汚染リスクとリスク管理措置との間の相互作用を分析し、1985 年～2020
4 年の間の BSE 感染増幅リスクを定量的に推定した。さらに、BSE 発生リスクを、
5 各年毎の摘発可能な BSE 症例数として推定した。本モデルは、(1) 日本に輸入
6 される生体牛と MBM の由来国とその量、(2) 日本の飼養牛の月齢分布、(3) 推定
7 された年間増幅率 (R0) の確率的なスプレッドシート計算モデルから構成され
8 る。その結果、2003 年が BSE 発生のピークと推定され、12 頭 (95%CI : 7~20)
9 の BSE が発生し、2015 年には 0.1 頭 (95% CI : 0.1~0.2) に減少すると推定
10 された。また、BSE 発生の推定頭数がポアソン分布に当てはめて推定できると
11 すれば、日本での BSE の発生数が 0 になる確率は、2015 年で 90% (95%CI : 83
12 ~95%)、2020 年では 99% (95%CI : 98~99%) となると推定された。さらに、
13 全ての動物由来たん白質の肥・飼料への利用に関する 2001 年の規制以後に、
14 (非常に低いレベルであるが) 継続した感染が起こり得たと推定すると、2015
15 年以後に日本で BSE が発生する可能性が推測された。(参照 ⁸ #233)

16
17 筒井ら(2006)は、と畜場における特定危険部位の除去及び検査月齢の引き上
18 げによる、ヒトへの曝露リスクを定量的に分析し検証した。と畜場で BSE に感
19 染している 1 頭の牛からフードチェーンに混入する BSE の感染性の評価につい
20 て、モンテカルロ・シミュレーション法を用いた確率モデルを構築し、各検査
21 月齢(全頭、20 か月齢超、24 か月齢超及び 30 か月齢超) と SRM 除去の影響を
22 比較した。その結果、と畜される BSE 感染牛のうち、スクリーニング検査によ
23 って検出される BSE 感染牛は、全頭検査が実施された場合でも最大で約 20%
24 (全頭検査 : 20.3%、20 か月齢超 : 20.1%、24 か月齢超 : 19.5%、30 か月齢
25 超 : 15.5%) と算出された。全頭検査を基準 (100%) にして比較すると、20
26 か月齢あるいは 24 か月齢を超える牛を対象とした検査では、検出できる比率
27 は 96%を超えるが、30 か月齢超の牛を対象としたスクリーニング検査では
28 77%であった。著者らは、検出されない感染牛のほとんどは若齢牛であると考
29 えた。日本ではほとんどの牛が 30 か月齢以下でと畜されており、BSE の長い
30 潜伏期間を考慮すると、これらの若齢牛は BSE の感染性が検出可能なレベル
31 にまで蓄積される前にと畜されるため、ヒトへの感染リスクも低いと推察した。
32 さらに、SRM 除去によるリスク減少モデルでの推定を行った結果、スクリーニ
33 ング検査が行われず SRM 除去のみ実施された場合では、ヒトのフードチェーン
34 に混入する BSE の感染性は 95.2%減少すると推定された。一方、SRM の除去及
35 びスクリーニング検査を併用した場合は、検査対象が全頭、20 か月齢超、24
36 か月齢超、30 か月齢超であったとしても、その感染性の推定値はいずれの月

1 齢においても 99.9%減少と同様な結果となった。SRM の除去とスクリーニング
2 検査を組み合わせることにより、感染性は非常に低いレベルまで減少すると推
3 定された。

4 以上の結果から、SRM 除去が適正に行われるのであれば、牛の検査月齢を 30
5 か月齢超に引き上げてもヒトのフードチェーンに混入する感染性は 99%以上
6 減少し、牛肉の安全性への影響は小さいことが示唆された。(参照 9 #157)

7
8 杉浦ら (2009 年) は、乳用牛、和牛、和牛×ホルスタイン種の交雑種及び
9 ホルスタイン種去勢牛について、それぞれと畜牛及び死亡牛の現行の検査体制
10 (対象月齢) を、と畜牛については、0 (全頭検査)、21、31 及び 41 か月齢を
11 検査対象の最低月齢とした場合、及び死亡牛については、24、31 及び 41 か月
12 齢を検査対象の最低月齢とした場合の影響をそれぞれ推計した。

13 臨床症状を呈する 6 か月前にスクリーニング検査が陽性となると仮定した
14 場合の検査月齢ごとの摘発率について検討した結果、乳用牛では、と畜場での
15 BSE 検査の最低対象月齢を 0(全頭検査)、21、31、41 か月齢としたいずれの場
16 合でも、摘発率は 4.7%と変化がなかった。死亡牛検査でも、24、31、41 か月
17 齢としたいずれの場合でも摘発率は 37.5%と変化がなかった。和牛では、と
18 畜場での BSE 検査による摘発率は、いずれの月齢とした場合でも 0.3%と極め
19 て低く、死亡牛検査においても、いずれの月齢とした場合でも 9.2%であった。
20 和牛×ホルスタイン種の交雑種では、と畜場での BSE 検査での摘発率は、
21 0.05%(0 か月齢)~0.03% (41 か月齢) と極めて低く、死亡牛検査についてはい
22 ずれの月齢においても 0.2%と極めて低く推定された。ホルスタイン種去勢牛
23 では、いずれの月齢としてもほぼ 0 (0.01%) となり、死亡牛検査については、
24 いずれの月齢においても 0.03%と極めて低く推定された。

25 以上の結果から、0 か月齢 (すなわち全頭)、21、31 及び 41 か月齢を検査対
26 象の最低月齢とした場合、BSE 感染牛が検出される確率にほとんど差異がない、
27 あるいは影響はわずかであるとしている。また死亡牛に対する検査においても、
28 24、31 及び 41 か月齢を検査対象の最低月齢とした場合も同様に、影響はわず
29 かであるとしている(参照 10 #17)。

30
31 清原ら(2010)は、BSE 検査の対象月齢を引き上げることによるヒトへの曝露
32 リスクについて、ある月齢で BSE に感染したと仮定した牛に起こりうるイベン
33 トモデルを構築し、BSE に感染する確率を算出し、(1) 感染が見逃されてヒ
34 トのフードチェーンに混入している BSE 感染牛の割合、(2) 感染牛 1 頭あた
35 りの食用肉量(枝肉量)に残存する BSE プリオンの感染性の期待値について、
36 それぞれ牛の品種、性別及び検査対象月齢に分けて試算した。品種及び性別は、

1 肉用牛雄、肉用牛雌、乳用牛雄、乳用牛雌、交雑種雄及び交雑種雌の 6 種類と
2 し、それぞれ検査を行わない場合を対照にして、全頭検査、21、31、41、61
3 及び 81 か月齢以上と検査月齢を引き上げ、月齢ごとに推定値を算出した。試算
4 に用いたパラメータのうち、BSE に感染する月齢、BSE の平均潜伏期間、BSE
5 検査の感度、感染牛の体内での感染性が 2 倍に増加する期間(参照¹¹ #335)
6 及びと畜時の SRM の除去による感染性の削減効率については確定的な知見が
7 ないため、(参照¹² #349) これらのパラメータを操作し試算を行った。その
8 結果、BSE 検査が実施されなかった場合には、乳用牛雌では感染牛の 24.6%、
9 他の牛群では 69.5~92.3%がヒトのフードチェーンに混入すると算出された。
10 一方、全頭検査を実施した場合でも、各牛群で感染牛の 20.9~89.0%がヒト
11 のフードチェーンに混入すると推定された。検査月齢を 21 か月齢以上に引き
12 上げた場合と全頭検査とを品種及び性別毎に比較した場合、フードチェーンに
13 混入するリスクには、検査月齢間にほとんど有意差は見られなかった。また、
14 牛肉に残存する BSE の感染性についても乳用牛雌以外の牛群では、同様に検査
15 月齢間に有意差はなかった。一方、乳用牛雌についての食肉への感染性の残存
16 率を見ると、検査月齢を全頭検査から 41 か月齢以上まで引き上げると、0.93
17 ~0.94 Co ID₅₀³⁾となり、検査をしなかった場合 (1.19 Co ID₅₀) より 0.26 Co ID₅₀
18 (21.9%)程度残存する感染性が低減された。この値は、他の品種・性別群 (0.06
19 ~0.55 Co ID₅₀) より感染リスクが高く算出されたが、これは乳用牛雌が他の
20 牛群と比較して農場においてより長く飼養されるため、農場で発症する可能性
21 が高く、そのためフードチェーンに混入する可能性は低くなるものの、その間
22 に BSE プリオンが蓄積する可能性があることから、食肉中に残存する感染性は
23 他の牛群より高くなっていると推測された。

24 以上の結果から、雌の乳用牛を対象とした BSE 検査が食品の安全管理において
25 重要であるが、食肉を介した BSE 感染性の減少に対する効果は、対象月齢が
26 全月齢の場合と検査月齢を 21 か月齢に引き上げた場合で差はないことが示唆
27 された。(参照¹³ #204)

28
29 川村(2009)はさらに、BSE 検査月齢を引き上げることによるヒトへの曝露リ
30 スクの変化を検討するため、年間 322 頭の BSE 感染牛が発生するという最悪の
31 ケースを想定し、モンテカルロ・シミュレーション法を用いて、年間曝露人数
32 及び 1 食当たりの BSE 曝露量を推測した。その結果、全頭検査と 21 か月齢以
33 上検査の場合では差がほとんど認められなかった。(参照⁵ #353)

35

³⁾ 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 まとめ

2 日本における有病率の推定及び将来の発生予測に関するこれらの論文によ
3 ると、BSE 発生ピークは 2001 年～2003 年と考えられ、また、2001 年の飼料
4 規制等の BSE 対策が有効に機能した場合、2009 年～2015 年には BSE の摘発頭
5 数は 0 となり、以降、日本において BSE は根絶されると予想されている。

6 なお、飼料規制が完全でない場合は、陽性検体数は 5～6 年の周期で増減を
7 繰り返すが、飼料規制が完全ではないもののある程度有効と考えられる場合に
8 は、陽性検体数は必ず減少するとの推定も考慮すると、飼料規制以降 11 年経
9 過した現時点における発生状況から、飼料規制の有効性がほぼ確認されたと考
10 えられる。

11 また、と畜場における検査月齢の引上げによる影響を推定したこれらの論文
12 によると、SRM 除去等の措置を併せて行った場合、月齢の引き上げによる牛肉
13 等を介したヒトへの安全性への影響は小さいことが示唆されている。

14

15

1 < 参考文献 >

- 1 Sugiura K. (2006). Adjusted incidence risks of BSE in risk subpopulations of cattle in Japan. *Preventive Veterinary Medicine* ;75(3-4): 163-176 #111
- 2 Sugiura K, Murray N.(2007). Estimating the prevalence of BSE in dairy birth cohorts and predicting the incidence of BSE cases in Japan. *Preventive Veterinary Medicine*; 82: 213-235 #340
- 3 Sugiura K., Kikuchi E., Onodera T. (2009). Updated prediction for the BSE epidemic in dairy cattle in Japan. *Prev. Vet Med*; 89(3-4): 272-276 #18
- 4 Yamamoto T. et al. (2008). Simulation-based estimation of BSE infection in Japan. *Preventive Veterinary Medicine*; 84: 135-151 #169
- 5 Yamamoto T., Hishida T., Nishiguchi A., et al (2011). Future course prediction of the BSE epidemic in Japan using a simulation model. *獣医疫学雑誌*; 15(1): 22-31 #250
- 6 Yamamoto S. (2009). vCJD リスク評価のための効果的 BSE サーベイランス手法に関する研究. 研究成果報告書 : 食品健康影響評価技術研究 3 月 31 日 2009. #353
- 7 Hogasen HR, de Koeijer AA (2007). Quantitative risk assessment for BSE in low-or zero prevalence countries : the example of Norway. *Risk Anal*; 5:1105-1107 #161
- 8 Kadohira M, Stevenson M.A, Høgåsen HR. et al. (2012). A quantitative risk assessment for bovine spongiform encephalopathy in Japan. *Risk Analysis*; 32(5): (online) #233
- 9 Tsutsui T., Kasuga F. (2006). Assessment of the impact of cattle testing strategies on human exposure to BSE agents in Japan. *International Journal of Food Microbiology*; 107 : 256 – 264 #157
- 10 Sugiura K., Murray N., Shinoda N., et al. (2009). Impact of potential changes to the current bovine spongiform encephalopathy surveillance programs for slaughter cattle and fallen stock in Japan. *J Food Protection*; 72(7): 1463-1467 #17
- 11 Comer PJ, Huntly PJ (2003). 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. Food Standard Agency in UK, 「OTMR Review Paper 」 Ver 3. #335
- 12 Ferguson N., Donnelly C. (2003). Assessment of the risk posed by bovine spongiform encephalopathy in cattle in Great Britain and the impact of potential changes to current control measures. *Proc. R. Soc. Lond. B*;270:1579-1584 #349
- 13 Kiyohara K., Hashimoto S., Kawamura T., et al. (2010). Target cattle age of post-slaughter testing for bovine spongiform encephalopathy and infectivity entering the human food chain in Japan. *Food Control*; 21(1): 29-35 #204