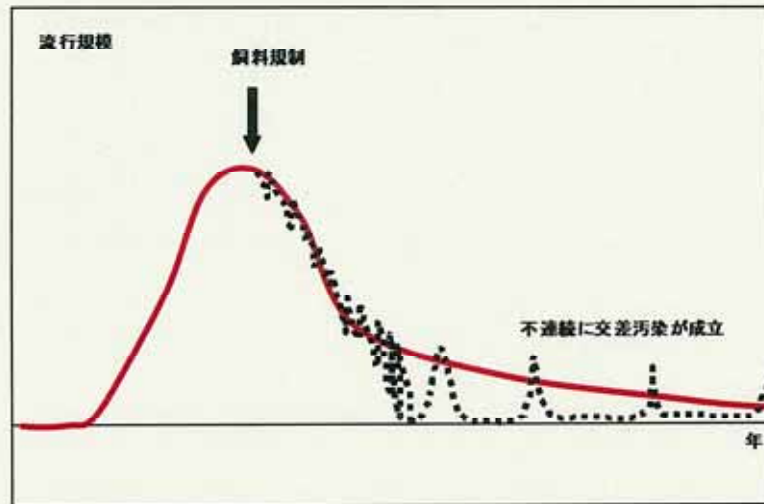


感染は拡大する。感染確率が減少する場合は、長期的には年間 10 回が 5 回に、さらに年間 1 回に、2 年に 1 回、5 年に 1 回というような不連続な流行にパターンが変化すると考えられる（図 2）。

図 2 国内牛交差汚染の流行形態（モデル図）



## 2. 3 サーベイランスによる検証 検査技術の検証と比較

米国における BSE 検査は、サーベイランスを目的に、1990 年 5 月から、24 ヶ月齢以上の中枢神経症状牛や歩行不能牛等の高リスク牛を対象として、病理組織学的検査が BSE 検査（1993 年から APHIS NVSL は IHC 法を導入）を開始した行われてきた。1993 年から APHIS NVSL は IHC 法を導入した。（1990 年から 2001 年までの総検査頭数は 16,829 頭）である。2002 年から対象頭数を拡大し、（年間約 2 万頭規模の高リスク牛を対象）とし、IHC 法及び病理組織学的検査試験法及び IHC 法を用いて、検査を実施した（2002 年から 2004 年 5 月 31 日までに 57,654 頭について検査）を実施した。その結果、米国 BSE 第 1 例が 2003 年 12 月に発見された。その後の疫学調査により、この牛はカナダからの輸入牛で米国産牛ではないと報告されている（）。2004 年 6 月からは、さらに対象頭数を大幅に増やし、一次検査として ELISA 法、確認検査として IHC 法及び WB 法（2005 年 6 月から導入）を用いて、拡大サーベイランスを実施した。（2004 年 6 月～2005 年 6 月 21 日までの総検査頭数は 388,309 頭であり）、米国第 2 例目の BSE 牛が 2005 年 6 月に摘発された。その後、WB 法が 2005 年 6 月から導入された。

一次検査としての ELISA 法は、2004 年 6 月から市販のプラテリアキット（バイオラッド社）が導入され（文献）、国立獣医局研究所（NVSL）及び任意参加の州の獣医病理研究所（SVDL）12 カ所の計 13 カ所で行われている（文献）。2005 年 9 月 18 日までに 471,691



頭について ELISA 法 (バイオラッド社 ELISA キット) が実施され、3 頭が疑陽性結果となった (疑陽性率 0%)。り、確認検査として IHC 法で陰性と判断判定された。これら 3 頭については OIG の確認に基づき、再度、確認検査として、WB 法と IHC 法が行われ、うち 1 頭が BSE 陽性と確定した (摘発率 0%) (文献)。これらの米国の BSE 牛 2 頭は、いずれもさらに英国獣医学研究所で確認検査が IHC 法とウェスタンブロット法で行われた。米国での疑陽性結果から最終診断確定まで第 1 例では 2? 日 (文献)、第 2 例では 0 日を要した (文献)。

1990 年 5 月から 2004 年 5 月までは ELISA 検査も WB 法も行われていなかったため、我が国の若齢牛や非定型例の ELISA 法と WB 法による摘発 (IHC 法では陰性であった) と異なり、米国 IHC 法の検出感度以下の BSE 例は見逃されていた可能性がある。日本と比べて摘発率が 1/10 程度であることからこのことは推察できる。その結果として、2005 年 6 月からは確認検査に OIE マニュアルにある WB 法が追加導入されることになった (文献)。したがって、米国のサーベイランス結果については、米国の報告とおりには受け入れられず、BSE 牛の摘発の可能性は報告よりも高いかったと考えられる。

日本における ~~BSE~~ BSE 検査は、1996 年から中枢神経症状等を呈する牛を対象としてサーベイランスを開始した (1996 年から 2001 年まで 2,247 頭検査)。BSE の確定診断は、病理学的検査、IHC 法及び WB 法を用いている。2001 年 BSE 検査陽性牛の発見以後、順次検査対象・頭数を拡大し、2003 年 4 月より原則として 24 ヶ月齢以上の死亡牛を検査対象とした。2004 年 4 月より 24 ヶ月齢以上の死亡牛の全頭検査を実施した。BSE 検査は一次検査として ELISA 法を用い、陽性例は 2 二次検査として全国 4 ヶ所で WB 法を用いて検査する。また、国立感染症研究所、動物衛生研究所で IHC 法、病理組織学的検査を行う。最終診断はリスク管理機関の技術検討会で専門委員により判定される。高リスク牛 (中枢神経症状等を呈する牛と 24 ヶ月齢以上の死亡牛) については、2005 年 5 月末までに 166,841 頭検査を ELISA 法で行い、5 頭の検査陽性牛を IHC 法と WB 法で確認した。また、疑似患者は、2004 年までに 723 頭検査を ELISA 法で行ったが、検査陽性牛は確認されなかった。2001 年 10 月 から、と畜される全ての牛について検査を開始し、2005 年 9 月 10 日までに 4,831,743 頭を について ELISA 法全国の食肉衛生検査所で ELISA 検査を行い、確認検査を 4 カ所で IHC 法と WB 法により行い 15 頭の検査陽性牛を IHC 法と WB 法を行い、厚生労働省「BSE の検査に係わる専門家会議」により 15 頭の検査陽性牛が判定された確認した。

## 1) サンプリング

BSE の発生の大部分は散発的で、他の伝染性疾病と異なり、抽出検査による汚染の程度の推定が困難である。我が国での 20 例の BSE 牛の中で、高リスク牛に該当する死亡牛検査で摘発されたのは 4 頭のみである (初発例を除く)。その 4 頭についても、24 ヶ月例以上の死亡牛の全頭検査が開始されるのとほぼ同時期以降に摘発されているという現実がある。我が国の BSE 汚染の程度は、と畜場における全頭検査 (4 年間にわたり実施) 及び 24 ヶ月以上の死亡牛の全頭検査 (1.5 年間にわたり実施) により、ようやく推定可能となった。このことは、BSE 検査におけるサンプリングの限界を示すとともに、米国における



高リスク牛の抽出検査のみで行われるサーベイランス結果をもとに、BSE 汚染の実態を把握しようとする場合にはこの点に留意する必要がある。

## 2) 採材

我が国では、延髄を矢状断で2分割し片側を ELISA 法や WB 法による生化学的検査に、他方を病理・免疫組織化学的検査に供している。NVSL の Standard operation procedure Appendix 1 では、検査部位である延髄門部(Obex)は示されているのみだが、確認検査までを考慮したサンプリング方法は明記されていない。

## 3) 一次検査

米国での一次検査ではバイオラッド社の ELISA キットが使用されている。我が国の検査ではバイオラッド社、エンファー社、富士レビオ社の3種類のキットが使用されている。カナダではバイオラッド社およびプリオニクス社のキットが一次検査として使用されている。これらのキットは、すべて EU の評価を受け、承認されたものである。

## 4) 確認検査

### a) WB 法

米国では OIE が定める WB の導入が示されているが、検出に使用する抗体を含めた具体的なプロトコルは現在まで明らかにされて明記されていない。我が国では確定確認検査での WB に際してマウスのスクレイピー試料 (0.4µg, 1.6µg 脳当量) を陽性対象として用いている。このシグナル強度の比較により、それぞれのプロットの検出感度を保証している。

### b) 免疫組織学検査(IHC 法)

米国の IHC 法は 19903 年から 2004 年 5 月 末までは唯一の検査法であった。IHC の検査プロトコルは、NVSL SOP GPPISOP 0032.03 に規定されているが、OIE プロトコルとは異なり、ギ酸処理が行われておらず、検査者のバイオセーフティが考慮されていないこと、また検出プロトコルをみると、我が国で行われている方法よりも検出感度が低いことが推測できされる。

## 5) 判定のための専門家会議

我が国では、確定確認検査が行われた症例について、陽性、陰性を問わず、ELISA 法、WB 法、IHC 法の結果をもとに専門家会議で判定が行われている。判定は検査結果を総合評価して行われる。米国の専門家会議は IHC 法のみが確認検査であったためか病理学者のみから構成されるとされているが、そのメンバーおよび数は公表されていない。2005 年 6 月から確定確認検査に WB 法の導入が定められたことから、ELISA 法、WB 法、そして IHC 法の結果を総合評価するためのに検査担当者以外のメンバーを含む複数の専門家(検査担当者以外のメンバーを含む)の参画が求められよう。

## 米国サーベイランスデータの外挿

日本の BSE 検査データ、および米国の拡大サーベイランスデータによれば摘発率は、日



本で 0.002819% (平成 16 年度データ)、米国で 0.00026% (平成 16 年 6 月～17 年 6 月 21 日データ) となっている。

米国の総飼育頭数は 9,500 万頭で、我が国の頭数は 450 万頭である。このうち成牛は米国で 4,200 万頭 (肉牛 3,300 万頭、乳牛 900 万頭)、我が国では 192 万頭 (肉牛 77 万頭、乳牛 115 万頭) と報告されている。年間に農場で死亡する牛とと畜場で廃棄される牛の頭数は、米国ではそれぞれ 94 万頭、19 万頭、日本では 98,100 頭、8,300 頭である。また年間と畜数は米国が 3,350 万頭、日本が 130 万頭である。

2003 年の BSE 検査データでは、日本の健康と畜牛は 126 万頭 (成牛は 90 万頭) で 2 頭陽性、米国は検査なし。死亡牛・廃棄牛に関しては日本が 11 万頭で 3 頭、米国が全体の 35% を占める 39 万頭で 1 頭であった。成牛の健康牛と死亡・廃棄群の陽性比率は日本の場合 1 (2 頭/90 万頭) : 12.3 (3 頭/11 万頭) である。米国に外挿すると、成牛の健康牛 (270 万頭) で 1 ( $2.9/113 \text{ 万頭} \times 270 \text{ 万頭} \times 1/12.3$ ) 頭、全死亡・廃棄牛群 (113 万頭) で 3 ( $1 \times 100/35$ ) 頭となる。若齢群が同じ汚染率を持つと考えると、我が国は年間 1～2 頭、米国では 32 頭となる。

限られたデータであり、陽性頭数が少ないためにその影響は大きく評価される危険性がある。日本は年間 6～7 頭、米国は日本の 5～6 倍くらいと考えられる。一方、母集団で補正した相対リスクで見ると、日本は年間 100 万頭で 5～6 頭、米国は 100 万頭で約 1 頭と考えられる。しかし、検査技術の検証と比較で述べたように、日本と米国では BSE 検査の規模とシステムが大きく異なっている。従って、この外挿データは参考に留めておくべきであろう。



## BSE検査データによる検証(2003年)

	日本	アメリカ	補足
飼育頭数 成牛	450万頭 200万頭 (肉牛77万頭、乳牛115万頭)	9500万頭 4200万頭 (肉牛3300万頭、乳牛900万頭)	成牛は全飼育牛の半数 日本は肉牛:乳牛は4:6 米国は肉牛:乳牛は8:2
年間と畜牛 と畜廃棄牛(病牛・異常牛) 農場死亡牛	130万頭 8300頭(0.66%) 肉牛 11300頭(77万頭の1.7%) 乳牛 86800頭(115万頭の8.7%) 高リスク牛 10.6万頭	3350万頭 19万頭(0.57%) 肉牛 50万頭(3300万頭の1.5%) 乳牛 44万頭(900万頭の4.8%) 高リスク牛 113万頭	と畜場での病牛廃棄率は 日米でほぼ同様  日本では乳牛の農場死亡率 が高い
検査データ 健康と畜牛  成牛健康牛:高リスク牛  高リスク牛	126万頭で2頭(440万頭・9頭) (30ヶ月以上は90万頭) 90万:11万で2頭:3頭 高リスク牛は健康成牛の12.3倍  11万頭で3頭(20万頭で11頭?)	検査なし (30ヶ月以上は270万頭) 270万:113万で1頭:3頭?  39万頭(35%)を検査で1頭? 米国でハイリスク牛を全部検査 したとすれば3頭/年?	日本は健康成牛90万頭で2 頭  米国健康牛30ヶ月以上を検 査したとすれば?日本の比 率として1頭?
成牛で検出される可能性 (30ヶ月以上総計) 若齢感染検出限界以下 のリスク	5頭/100万頭 (若齢牛は除く)  1~2頭/30万頭? 年間6~7頭:検出は5頭?	4頭/380万頭 (若齢牛は除く)  32頭/3000万頭? 年間36頭:検出は39万頭で1頭	

日本の診断:迅速診断キット(ELISA)、1次検査陽性の場合WB、IHCIいずれかで陽性の場合BSE

米国の場合:迅速検査+ICHあるいはICHのみ陽性、迅速検査+WB陽性(ICHに適さない場合)、2005年WBを診断に採用

### 2. 4 生体牛リスクの総括

①日米両国の BSE 侵入リスクを絶対数で比較すると、輸入生体牛に由来するリスクは、米国が日本の 1.5~7 倍、輸入肉骨粉・動物性油脂に由来するリスクは、米国が日本の 1/12 ~1/47 と考えられる。また、②国内牛の暴露リスクについては、飼料規制による BSE 増幅の抑制効果は考えられるが、SRM の利用と交差汚染を完全に阻止出来ない点を考慮すると、米国が日本より数倍高いと考えられる。こうしたことを考慮すると、米国の汚染は、楽観的には我が国と同等、悲観的には 10 倍くらい高い可能性が考えられる。③米国の BSE 検査は、限られたデータであり、また 使用する検査法や技術等の問題があったため、BSE 検査陽性牛が見逃されるた危険性があるが、サーベイランスにより得られたデータから外挿した場合、絶対数で比較すると、米国は日本の 5~6 倍高いと考えられる。しかし、④米国の飼育規模が、日本の約 20 倍であることを考慮すると、100 万頭あたりの BSE 検査陽性頭数は、米国のほうがやや少ないという可能性が考えられる。

### 3 リスク評価—食肉・内臓(汚染率・汚染量)

生体牛のリスク評価では 20ヶ月齢以下の牛のリスクを評価するためにバックグラウン