

〔仮訳〕

ウシ海綿状脳症（BSE）

現行サーベイランス案

2006年7月20日

VS

獣医サービス

ウシ海綿状脳症（BSE）現行サーベイランス案

はじめに

米国農務省では牛海綿脳症（BSE）が国内に持ち込まれ蔓延するのを防止するための対策を鋭意施して、1990年以來 BSE が存在するかを監視するためのサーベイランスを実施してきた。2003年12月に輸入された牛から BSE が確認されたことを受けて、サーベイランスは範囲を拡大し厳格なものとなった。調査を拡大したのは、米国の現在の BSE の水準を推定し、長期的なサーベイランス案を策定する資料にするためである。

現在の案は、米国農務省および関係者に現行 BSE 調査の方針を周知徹底するためのものである。本案では、BSE を成牛百万頭につき1頭の割合で確実に検知する米国農務省の能力を維持し、国際基準を上回るサーベイランスの水準を保ち、BSE が最も検出される可能性の高い家畜の集団から標本を採取することに重点を置き、重要なサーベイランスの対象から得た標本をすべて保管することになっている。

本案は、米国農務省の動植物検疫局（APHIS）獣医サービス（VS）の全国サーベイランスユニット（NSU）が定めた、サーベイランスシステム策定基準およびガイドラインに従っている。このガイドラインは、立案者や管理者が特定の対象を選定し、調査方針、報告システム、実施手法、長期的なシステムの維持を図るうえで助けとなることを目的としている。ガイドラインでは、サーベイランスシステムの目的があらかじめ決められており、実施の前に適切なデータの収集、分類、分析について考慮されていなければならないことを強調している。さらにガイドラインでは、サーベイランスで集められた情報のタイプと内容が適切なものとなるような検討評価のやり方も説明している。

症状の記述

一般的に「狂牛病」として知られているウシ海綿状脳症は、成体となった家畜に見られる伝染性神経変性疾患で、1985年英国で発見され³⁸その後ヨーロッパの大半の国、カナダ、米国および日本で見つかっている。BSE は、羊のスクレイピー、放し飼いや畜舎で飼育されているシカやヘラジカの慢性消耗病、ヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD、Creutzfeldt-Jakob disease）とともに、脳がスポンジ状になる伝染性症候群である（TSEs、transmissible spongiform encephalopathies）。TSE には長い潜伏期間があり、治癒は不可能である。感染に対して宿主免疫反応がないことから現在ワクチンによって予防することはできない。

多くの科学的な証拠から、プリオンが TSE の原因であると考えられているが³²、プリオンの性質はまだ明らかになっていない。プリオン独特の特性として、これまでの物理的ないし化学的な除染法による不活性化のほとんどに対して抵抗力があることが挙げられる³⁷。プリオンはほとんどがタンパク質でできており、その多くはタンパク質分解酵素に対する抵抗のあるものから成り立っていて、それらは病気に関係するアイソフォーム (PrP^{res}) の、宿主にコード化されたプリオンタンパク質 (PrP^C) である^{29,32}。TSE の発病には PrP^C から PrP^{res} が形成される必要がある¹⁶。PrP^{res} と相互作用すると PrP^C は翻訳後構造変化を起こし^{24,26,33}、PrP^{res} に転換する^{14,19}。結果としてある組織に PrP^{res} が病的に集積すれば TSE となるのである^{13,34}。他の動物の TSE と比較して、BSE の病理においては、集積した PrP^{res} の分布するのは限定された組織にとどまっているように観察され、リンパ細網系にはあまり見られない。

BSE の原因となるものの起源は明らかになっていない。スクレイピーのような他の哺乳類の TSE 因子に由来する⁴⁰、あるいは牛のプリオンタンパク質遺伝子が自発的に遺伝子的な変異を起こした³¹ という説がある。BSE が発生したのは、食用に供することができない部分を精製して肉骨粉飼料を製造する上で炭化水素溶媒の使用を減らしたときと時期が一致していた⁴⁰。

BSE の伝染は、基本的には BSE に汚染された反芻動物から製造した肉骨粉飼料を摂取することによって生ずると考えられている^{41,43}。感染した牛から生まれた子牛は BSE 発病の危険性が高く⁴⁴、特に母畜の発病の前後に生まれた場合にはその危険性が高くなる²²。しかしこの危険性は、母牛と子牛の両方が早いうちに肉骨粉を含む濃縮飼料を与えられるという管理慣行が維持されたことによって影響される可能性もある¹²。家畜同士が水平的に BSE を感染させることはないものと考えられている。家畜のほとんどは生後 6 カ月以内に感染する¹²。BSE の潜伏期間は平均すると 60 カ月で、病気の症状が発生するのは平均的には 4-5 歳である¹¹。生後 30 カ月未満の動物で BSE が見つかるのはまれであるが、動物が感染する年齢の幅は非常に大きい^{4,48}。

BSE は常に致命的な病気である。潜伏初期には臨床的な徴候はなくほとんど特異的なものは見られない。BSE に関連する徴候としては、不安、運動失調、削瘦、接触や音に対する過敏症、首をすくめること、恐慌反応、搾乳場内で蹴る行動、搾乳場に入りたがらないこと、不自然な耳の動きや態度、緊張した行動、乳の出の悪化、歯ぎしり、および気質の変化がある^{35,43}。臨床的な症状が出てから死亡または屠殺までの平均期間は 1、2 カ月であるが、数週間から 1 年にわたることもある⁴³。

家畜の生体検査が開発中であるが、現在の所確実に BSE を検出するものはない。診断は、死後に中枢神経の組織を検査することでなされ、組織病理学的損傷や PrP^{res} の発見やスクレイピーに関連するファイブリルが電子顕微鏡で確認されることが条件となっている⁶。病気に関連する高分子としては PrP^{res} が知られているだけであることから、症状の診断に使えるものとして一般に入手できるのは免疫学的な検知だけである¹⁰。これらの検査方法では診断に限界がある。というのも潜伏期間の後期、すなわち臨床的な症状が明らかになる数ヶ月前にならないと、蓄積された PrP^{res} を検出できない可能性があるからである²⁷。潜伏期間の初期にある感染動物は、生体検査をして組織に感染があることを確認することでしか発見できない。BSE に関連する病変は中枢神経組織を顕微鏡で検査しないと発見できないのである^{38,39}。病変は病気の後期に進展し、臨床的な症状が現れるのとほぼ時期を同じくしている。このような病変としては、灰白質と神経細胞体に組織に炎症のない小胞ができる、つまりスポンジ状に変化することである。他の TSE に特徴的な星状細胞や大脳のアミロイド症は、BSE ではまれである。

BSE では牛の種類により感染率や潜伏期間が異なることは観察されておらず⁴²、牛の PrP 遺伝子にほとんど差がない²³。BSE に感染した家畜の脳には常に神経構造の変異があり^{36,39}、免疫ブロット法によって測定されるグリコフォームの比率が一定である^{21,28} ことから、BSE の病因にある決まった特徴があるのではないかと推定される。けれどもウシアミロイド様海綿状脳症(BASE、Bovine Amyloidotic Spongiform encephalopathy)と名付けられた非定型の BSE にはヒトの孤発型のクロイツフェルト・ヤコブ病に似た変形したグリコフォームのパターンが見られ、BSE の病因に別の系統があるかもしれないことを示唆している¹⁸。

通常 TSE は個別の種に限定されているが、BSE が種の違いを越えて伝染する可能性があるのではないかという懸念が生じている。BSE の病因は疫学のおよびマウスによる接種研究^{15,46}、および PrP^{res} の生化学的な特性から²¹、ヒトの変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因になることが広く知られている。それに加えて、飼育されている野生の有蹄動物およびネコ²⁵ ならびに飼いネコが自然の状態でも BSE にさらされると同じように脳に障害を与える症状が出る⁴⁷。

米国が採用した BSE 新規発生防止措置には、BSE が発生した国やその危険性が現在高い国からの反芻動物および反芻動物から生産された農産品の輸入制限 (9CFR Parts 93, 94, 95,96, and 98)、哺乳動物から作られたタンパク質の反芻動物に対する給飼の原則禁止 (21CFR589.2000) が含まれている。米国の家畜に BSE が持ち込まれ蔓延する可能性を大幅に減らすために、緩和措置が考慮されている²⁰。消費者保護のために米国で採用された食品安全上の予防措置としては、歩行できなくなり屠殺された家畜の人間が消費するもの

からの除外、リスクがあるとして特定された材料の人間の食品への使用禁止、機械的に分離した牛肉の人間の食品への使用禁止（69 FR 1826, January 12, 2004; 69 FR 42255, July 14, 2004）、屠殺時に家畜を動けなくするため空気を注入して気絶させる器具の使用禁止（69 FR 1885-1891）、ある特定部位の処理への高機能肉回収システムの使用禁止とこのようなシステムを用いるときの工程管理追加（69 FR 1874-1885）が挙げられる。

サーベイランスの目的、合理性、および対象

動物および公衆の衛生に対する関心から、BSEを監視し予防するために各種の規制措置がとられ、積極的なサーベイランスを行なうことになった。米国のBSEに対する積極的サーベイランスは1990年に始まった。2003年12月輸入された酪農用乳牛がBSEに感染していることが明らかになり、その対応として2004年6月に米国BSE拡大サーベイランスプログラムが実施された。その努力の結果、2006年3月にBSEが2件発見された。どちらの事案も10歳を超える（1997年のフィードバン以前に生まれている）牛で見つかったもので、1頭はテキサス、もう1頭はアラバマであった。

米国で採取された過去7年にわたる、拡大サーベイランスプログラムの50万を超える標本を含むデータに基づき、米国農務省は米国の家畜のBSE有病率の推計を行なったが、その有病率は極めて低いもので、成育した家畜のなかで百万頭に1頭に満たないことが95%の信頼性で予想された¹。加えて米国農務省は、今日までのサーベイランスの努力が国際獣疫事務局（OIE、Office International des Epizooties）の「タイプA」サーベイランスの基準をはるかに上回るものであることを示した。米国の家畜にBSEが発生し伝染するリスクを低く抑える努力が、ハーバード・リスク・アセスメントの評価と同等ないしそれ以上のものである限り、有病率は低くなるものと予想される²⁰。現在の計画は、現行のBSEサーベイランスとして適当かつ必要と考えられる、対象と方法を詳細に定めたものである。

現行のBSEサーベイランスの基本目的は以下の通りである。

1. 米国の家畜についてBSEの状況変化を継続して調査・モニターすること。
2. BSE有病率が成牛百万頭につき1頭を超えて増加するようなことがあれば、それを検知するメカニズムを提供すること。

予想される結果

現行のBSEサーベイランスの結果は、将来のBSEサーベイランスプログラムおよび管理を計画・実施することに関する意思決定と政策策定に利用される。結果は、BSE管理についての全米非常対策計画および対応プログラムを策定するのに用いられ、米国の家畜に

BSE が持ち込まれ蔓延する危険性を減少させるため既に導入されている予防管理策の効果性を評価するのにも用いられる。確認されている BSE の事案への対応案は別に論じている^{3,7}。

加えて、強力な BSE サーベイランス方針を実施に移すことは、万一の時の米国の問題検知能力について、消費者および貿易相手国に安心感を与えることになる。サーベイランスプログラムの結果は、米国の家畜の BSE の状況を記録する重要部分となる。米国農務省はこのサーベイランスプログラムを、OIE が推薦する国際的に認められたサーベイランスのやり方に合致しそれを上回るものとして策定した。OIE のガイドラインに準拠していることは、貿易相手国から我々のサーベイランスが信頼される際の重要な要素である²。米国農務省では、この徹底したサーベイランスプログラムが、米国の家畜の安全性について市場が継続して安心感を得る基礎となるものと期待している。

利害関係者および責任ある当事者

サーベイランスシステムの情報を利用する者としては、米国農務省の政策決定者、米国畜産業、消費者グループ、貿易相手国、農務省動物安全局、情報提供者（標本採取者および畜産診断試験所）が含まれる。情報の利用者に加えて、サーベイランス情報の恩恵を受ける者として、一般公衆、米国畜産業、消費者グループ、畜産品輸出に従事する各種業界が含まれる。

情報採取は様々な関係者により行なわれる。標本データは、獣医、食品安全検査局（FSIS）の獣医および検査官、畜産診断試験所ないし公衆衛生研究所の職員、および資格を持った畜産サービスの職員（動物の健康を調べる技術者およびデータ入力に関与する者を含む）によって収集される。畜産サービスの各地事務所が、問題のあるデータの処理について指示を与える。

標本は、国立獣医学研究所（NVSL、National Veterinary Services Laboratories）および契約した畜産診断試験所の協力のもとに、BSE の検査が行なわれる。陽性とされた標本は国立獣医学研究所によって確認がとられる。全米動物健康試験所ネットワーク（NAHLN、National Animal Health Laboratory Network）に加盟する試験所で、米国畜産診断研究所協会から認証を受けた試験所は、品質管理基準（国立獣医学研究所の最新プロトコール GPPISOP3501 および 3303 に述べられている）を満たすことを条件にして、国立獣医学研究所から BSE スクリーニング試験の実施を委託されることがある。

標本採取者の訓練は、獣医サービス地域事務所の監督のもとに、実施担当地域の獣医が行なう。データ入力者の訓練は、これらの関係者および BSE ヘルプデスクが行なう。^a

データ品質調査、分析、解釈は、全国サーベイランスユニット (NSU)、獣医サービスの TSE プログラムマネージャーと伝染病学者によって行なわれる。サーベイランスの結果を報告し普及するのは、基本的に全国サーベイランスユニットの責任となる。基本となる農業マーケティングサービスの監査手続に加えて、全国サーベイランスユニットはサーベイランスシステムの効果を見直すことになる。国立獣医学研究所は各試験所の試験品質を管理する責任がある。

母集団と標本採取法

現在の OIE のガイドラインは、対象動物数よりも、リスクの高いサブグループから質の高い標本を採集することに焦点を当てて、現行サーベイランスプログラムを改善することを強調している²。その結果、サーベイランスがリスクの高いサブグループに焦点を絞った効果的なものであれば、動物の数が比較的少なくとも意味のあるサーベイランスができることになる (OIE での数え方の例は米国拡大 BSE サーベイランスの要約を参照)⁹。このため、現行サーベイランスの重点は「疑似症状」の家畜から標本を採取することとなる。家畜のこのサブグループ、特に 30 カ月を越えた家畜は、最も高い BSE 有病率を示すことが分かっている。サーベイランスの結果から推理をしたことは、約 42 百万頭からなる成育した米国の家畜 (すなわち目標とするあるいは推定の家畜数) 一般に当てはめることができるであろう⁵。

試験対象 (目標) 数

現行サーベイランスでは、拡大サーベイランスの対象の中で BSE が検出される可能性の最も高いサブグループを対象としている。BSE は米国の家畜の中では極めて稀であることから、目標として選ばれた対象は BSE を発見するのに有効な標本のフレームとして意図的な偏りをつけたものになっている。サーベイランスの標本採取方針としては、死亡した家畜で臨床履歴のわからないものは限定することにしてある。それは臨床履歴を伴った動物に比較して情報が極めて少ないからである。この現行サーベイランスプランで使われているように「死亡したもので臨床履歴のないもの」というのは、BSE の標本採取の前に既に死亡しており「死因不明」という以外に臨床履歴が分からない家畜を指す。臨床履歴データを集める努力は現行サーベイランスを補うものとなる。標本とする動物のそれぞれには、少なくとも 1 つの臨床的症例がなければならない。明らかに健康な動物はサーベイランス

^a 獣医サービス BSE ヘルプデスク : (866) 370-6611、bse.help@aphis.usda.gov

の対象にならない。中枢神経に明らかな徴候が見られない家畜については、農場での標本採取がその他の場所での標本採取よりも望ましい。それは BSE に関係した行動変化が微妙で特定できない性質のもので、それは家畜を日々取り扱う者が最もよく発見できるからであり²、農場の者がこれに関する情報を提供するのに最も適しているからである。

現行サーベイランスの対象は、品種を問わず以下の臨床的基準のいずれかに合致する家畜である。

1. 年齢を問わず中枢神経に徴候のある家畜。

この分類には中枢神経系異常の症状を見せている家畜が含まれる（公衆衛生試験所で狂犬病が陰性とされたものや、FSIS が「中枢神経系の徴候」または「狂犬病」と判断したものを含む）。

またこの分類には獣医サービスのメモ 580.16 で BSE の恐れが高いとされる家畜を含み、それは以下のものからなる。1) 治癒できない病気にかかった家畜（食欲不振、食欲があるものの健康が悪化したもの、肺炎、乳の出が悪くなったものを含む）で急性ではない進行性の行動変化を示すもの（不安、神経質、興奮、攻撃、首をすくめること、変換運動障害、搾乳時に蹴ること、起立困難、過剰に鼻をこすこと、柵のところで躊躇）、2) 感染性の病気ではなく治療の効果のない進行性の神経性の徴候を示す家畜。

2. 30 カ月以上の家畜で^b、生きている間に廃棄処理を宣告されたか健康状態の不良（歩行不能、不健康、死亡）により屠殺対象から除外されたもの。

この中には以下のものを含む。

- a) FSIS から生きている間の検査で何らかの理由により廃棄処分を宣告された家畜（「中枢神経系の徴候」または「狂犬病」は「年齢を問わず中枢神経系の徴候を示す家畜」に含まれるので除外）。
- b) 中枢神経系の徴候がない家畜で、死亡、歩行困難、もしくは BSE に関係する可能性のある臨床症状を呈し、農場、動物病院、家畜市場で標本を採集されたもの。農場で標本採取者到着前に死亡していた家畜については、「死因不明」という以上の臨床履歴が追加的に必要となる。

^b 30 カ月以上であることは少なくとも第 2 永久歯が 1 本でも生えていることで確認する。

- c) 中枢神経系の徴候が過去ないものの BSE に関係する可能性のある臨床的
症状を示し、検死または補助的診断のために獣医診断試験所に送られた家
畜。
- d) 死亡、歩行困難、病気の家畜で、（最多 5,000 標本までの）死亡獣畜取扱
場から来たもの。これらの標本については臨床履歴を集めることが望まし
いが、義務ではない。

拡大サーベイランスのデータからは、疑似症状の数、および採取の場所で 30 カ月超と分類された歩行困難、不健康、死亡の動物の数が分かる⁹。我々は、標本動物数に対して疑似症状の比率が高い採取場所は、今後もその比率が高いものと考えている。それゆえ、拡大サーベイランスプログラムでは、死亡獣畜取扱場の標本数は 1 番多いのであるが疑似症状を示した比率は 1 番低いので、これらの施設からの標本数を 5,000 頭に限定する。

OIE サーベイランス基準に合致する標本採取場所とポイント

APHIS は少なくとも OIE のガイドラインに合致する BSE サーベイランスを継続する方針である。OIE の BSE サーベイランスガイドラインでは、タイプ A サーベイランスについて、国の家畜数に応じたサーベイランスポイントの目標数を勧告している。これらのポイントは連続 7 年間蓄積され、サーベイランスグループおよび標本とされた動物の年齢に従ってウェイト付けが行なわれる。家畜数が多い場合は、タイプ A サーベイランスでは信頼度 95% で成牛 10 万頭に 1 件の有病率を前提とし、7 年間に合計 30 万ポイント、1 年あたり 42,857 ポイントが求められている²。

OIE コードで決められている 4 つのサーベイランスグループは、疑似症状、余儀ない屠殺、死亡牛、正常な屠殺である。OIE のガイドラインでは、この 4 つのサーベイランスグループのうちで少なくとも 3 つから標本を取ることを勧告している。米国における BSE サーベイランスでは、BSE が発見される可能性の高い 3 つのサーベイランスグループ、すなわち疑似症状、余儀ない屠殺、死亡牛に常に焦点を当てて努力をしている。2006 年 3 月 17 日に先立つ連続 7 年間の間に、米国はこれらのサーベイランスグループから 735,213 件の BSE 標本を集め、OIE の 2,973,804 ポイントを蓄積した⁹。

現行サーベイランスプランが、これらのサーベイランスグループから同程度の標本数を今後も採取するとすれば、タイプ A サーベイランスにおける OIE の最低標本ポイント数を満たすのには、年間約 10,500 頭の家畜で十分であることになる。

$$2,973,804 \text{ ポイント} \div 735,213 \text{ 標本} = 4.1 \text{ ポイント} / \text{標本}$$

かつ

$$\text{年間 } 42,857 \text{ ポイント必要} \div \text{標本あたり } 4.1 \text{ ポイント} = \text{年間 } 10,453 \text{ 標本}$$

現行サーベイランスプランでは、値の小さな、比較的少数の標本を対象としている（すなわち、拡大サーベイランスでは 50 万を超えていたのに対し、死亡獣畜取扱場のわずか 5,000 標本にすぎない）。それゆえ、標本あたりのポイントの値は 4.1 よりも高くなり、現行サーベイランスの 10,453 標本は OIE の基準を容易に満たすことになる。

BSE 有病率推計のための標本ポイントと標本サイズ

以上に述べた OIE の最低標本数は、成育した家畜 100,000 頭当たり 1 件という意図した有病率に対して十分である。前回の BSE 有病率推計の信頼性を維持するために、現行サーベイランスではより慎重な成牛百万頭に 1 件の有病率を採用している。

OIE サーベイランスガイドラインで示しているポイント表は、すべての加盟国の家畜の特性を最も固めに表わした BSurvE モデルを用いて作られている。この固めの母集団の特性では、集団の中の家畜が極めて短期間に選別され（平均年齢約 4 歳）、多くの国で家畜の計算をする BSurvE モデルよりも相当に低いポイント値になっている。米国は成育した家畜についての比較統計データを持っており、それによれば成育した家畜約 42 百万頭の 25% は酪農用であり、75% は肉牛である³⁰。米国の酪農用の家畜は、OIE の表を作成するのに用いられた固めの特性と同様に、早い時期に選別されるが、肉牛は一般的にもっと歳をとって子牛を生まなくなるまで群れの中にいる。

BSurvE モデルは、個別の母集団の特性に基づいて、標本のポイント値を決定するのに使用できる。米国では母集団の特性に関する実際のデータがあり、この母集団が OIE の固めの推計に用いられたものと大きく異なっていることから、標本のサイズを推計するには米国の母集団を用いて BSurvE によって計算したポイントに基づくのが適切である。肉牛が選別される平均年齢が高いことは、BSurvE の結果に影響を与え、ポイント値が相当に高くなる結果を生ずる。それゆえに米国の実際のデータから BSurvE によって計算した標本の値は、OIE の固めの推計よりもポイント値が高くなる結果となる。BSurvE によって計算したそれぞれの分析ポイントは、無作為に抽出した標本の 1 つ 1 つに対応する⁴⁵。

OIE、BSurvE、ならびにキャノンおよびロー¹⁷の計算によれば、95% の信頼性を持って成牛百万頭に 1 件の有病率を検出するのに必要な無作為標本数は（成牛が 42 百万頭として）、

それぞれ 3,000,000、2,995,730、および 2,891,389 となる。固めに 3 百万という値を用いて計算すると、この目的を達成するためには 7 年間にわたり毎年 428,571 の分析ポイント（マイナスの結果を含む）を累積する必要があることになる。

$$3,000,000 \text{ 分析ポイント} \div 7 \text{ 年} = 428,571 \text{ 分析ポイント / 年}$$

1999 年 3 月から 2006 年 3 月の間に集められた米国のサーベイランスデータについて行なった有病率分析は、735,213 標本から 6,745,010 ポイントについて報告している。標本の平均は 9.5 分析ポイントの価値がある¹。

$$6,745,010 \text{ 分析ポイント} \div 735,213 \text{ 標本} = 9.5 \text{ 分析ポイント / 標本}$$

もし米国農務省が現行サーベイランスでも同様のサーベイランスグループを対象とするのであれば、この目的を達成するためには年間におよそ 45,113 標本が必要となる。

$$\text{年間 } 428,571 \text{ 分析ポイント} \div \text{標本あたり } 9.5 \text{ 分析ポイント} = 45,113 \text{ 標本 / 年}$$

しかし拡大サーベイランスの標本のうち 150 万を超えるものは、ポイント値が最も低いサーベイランスグループである死亡牛から採集されたものであった。標本採取の努力は値の高いサーベイランスグループ、すなわち疑似症状、余儀ない屠殺に焦点を絞り、死亡牛のサーベイランスグループからは標本数を限定して採取することができる。これにより標本当たりの平均ポイント値が上がることになる。従って、疑似症状と余儀ない屠殺に重点を置いたこれらの 3 つのサーベイランスグループから得られた 40,000 標本は、生育した家畜百万頭に 1 頭未満の有病率であることを確実にするために必要なポイント数をしのぐものである。さらにデータは連続する 7 年間にわたり分析されることから、有病率推計が批判に耐えるものであるように推計標本サイズを毎年修正する必要があるろう。

サーベイランスにおける調査領域

この標本計画における採取地点は、米国のすべての地域の動物を含むとともに、家畜が精肉となる全米の流通経路を代表するように選択されている。組み合わせることによってデータ源からは、米国のどこにいる家畜でも、どの畜産分類になる家畜でも、標本として抽出される可能性があることになる。

- 屠殺場は全米各地にあり、精肉業界の各分野のために機能している。加えて、放牧を行ない死亡獣畜取扱場から遠く離れていたり死亡動物の取扱基

準を満足させられない西部各州でも、選別した家畜を他州の FSIS 検査施設に送ることになる。

- 死亡獣畜取扱場は全米各地にある。これらの施設の中には、屠殺場と同じ母集団から標本を抽出している場合がある。屠殺場の不用物や廃棄処分とされた動物の処理場となっているからである。処理のために受け入れる地域が限られているこれらの死亡獣畜取扱場に注意することは、標本採取が広く各地を代表するのに貢献する。これらの施設を含むことで死亡牛のサーベイランスグループを確実に含むことになる。
- 農場での標本採取によって、家畜の所在地での標本採取が確実なものとなる。農場での標本採取により、全米を通して獣医や獣医見習いが参加するのを奨励するよう努力がなされる予定である。
- 家畜から取り出したばかりの脳全体を、公衆衛生試験所または獣医診断試験所に提出できない地域は全米にわたり存在しない。

現行サーベイランスの標本採取では、標本の出所と採取について、定性分析ではなく定量分析が行なわれる。[°]危険性の高いサブグループから標本を得ることの重要性が強調されるようになり、標本とする家畜の総数について特定の数値目標を掲げそれを達成しようとすることは、比較的重要ではなくなっている。拡大サーベイランスの結果から、我々は疑似症状をもっと検出できる採取地点を選定することができるようになった。そうではあるが、疑似症状から標本を得る可能性を最大化するためには、すべての採取地点で可能性のあるグループをすべてカバーすることが重要である。

OIE のガイドラインとサーベイランスグループ

標本は、OIE の地上動物健康コードの 3.8.4.2 条に記述されているサーベイランスグループから採取される。標本が採取されるグループの選定は、臨床的徴候、標本源、および廃棄処分原因コードのデータに基づいて行なわれる。現行サーベイランスでは「通常の屠殺」グループ（3.8.4.2 条）の標本は集められないことに注意されたい。OIE のサーベイランスグループと標本が採取される基準は、以下の通りである。

1. 疑似症状 - BSE に合致する行動的または臨床的症状を見せている家畜

[°]地理的分布についての定量分析は解釈に困難を伴う。それは米国内の家畜の動きがよく定義されておらず、標本採取場所が動物の生まれた場所や生まれてから大半の時間を過ごした場所と一致しないことがあるからである（例えば BSE の伝染が生じた地域）。拡大サーベイランス分析の地理的分布と数少ない陽性となった事案とを比較しても、米国の地域によって BSE の有病率が異なるという証拠は出ていない。

OIE の地上動物健康コード 3.8.4.2 条はこのグループを以下のように定めている。
「治癒できない病気に侵された家畜、興奮し、搾乳時に絶えず蹴り、群れの中の
序列が変わり、扉・柵・防護柵で躊躇する家畜、また伝染性の病気の徴候がなく
進行性の神経性の症状がある家畜は検査対象となる。このような行動の変化は極
めてかすかなものであり、動物を日常的に扱う者によって発見するのが最善であ
る。」

獣医サービスのメモ 580.16 に定める概要において極めて疑わしいと定義される家
畜からなり、公衆衛生試験所または獣医診断試験所で狂犬病が陰性と判定され、
中枢神経系の徴候があるかまたは FSIS から中枢神経系の徴候もしくは狂犬病の宣
告がなされたサーベイランスグループからは、標本を採取するものとする。また、
BSE に関係した臨床的症状の可能性を示す比率が適切な限界値を上回る（その決
定法は別に定めてある）サーベイランスグループからも、標本を採取するものと
する⁹。これらの標本の多くは農場で採取した標本であると予想される。FSIS、
獣医診断試験所、および公衆衛生試験所からも相当数が集められる。

2. **余儀ない屠殺** - 30 カ月を超える家畜で、歩行不可能、横臥、起立不可能、補
助なし歩行不可能、緊急屠殺、または生前の検査で廃棄処分を宣告されたも
の。

BSE に関係する臨床症状の可能性を示す比率が限界値以下であり、標本が当該グ
ループについての OIE 基準に合致するときは、サーベイランスグループから標本
を採取する。これらの標本の多くは FSIS が検査した屠殺場からの標本であると予
想される。しかし農場および獣医診断試験所のようなその他のデータ源からも相
当数が得られるであろう。

3. **死亡牛** - 農場、搬送中、または屠殺場で死亡しているのが発見された 30 カ月
を超える家畜。

BSE に関係する臨床症状の可能性を示す比率が限界値以下であり、標本が当該グループ
についての OIE 基準に合致するときは、このサーベイランスグループから標本を採取する。
これらの標本は、全体のポイント中の比率としては無視しうると予想される。

表2 家畜年齢別サーベイランスグループの OIE ポイント値

	擬似症状	余儀ない 屠殺	死亡牛	通常の屠殺 (明らかに健全な牛)
1歳≤年齢<2歳	N/A	0.4	0.2	0.01
2歳≤年齢<4歳	260	0.4	0.2	0.1
4歳≤年齢<7歳	750	1.6	0.9	0.2
7歳≤年齢<9歳	220	0.7	0.4	0.1
9歳≤年齢	45	0.2	0.1	0.0

標本採取地点

拡大サーベイランスの観察に基づき以下の地点が選定され、観察には採取データの品質、標本ごとの平均ポイント値、および標本総数が含まれている。さらにこれらの採取地点は、全米的に成育した家畜の集団から除外され標本採取可能となる経路を代表するものである。目標とする基準に合致する家畜は、以下の地点から標本として採取される。

1. 農場

これらの標本は、獣医、連邦もしくは州職員（動物健康に関する技術者を含む）、または獣医サービス認定の死亡獣畜引取業者によって採取される。ある地域で上記の標本採取者が用意できないときには、獣医サービスの地域事務所の監督のもとにその他の資格を持つ標本採取者を使用することがある。これらの標本は他のデータ源と比較して費用がかさむかもしれないが、サーベイランスにおいて高い価値を有するものと予想される。それは正確性、量、および予想される臨床履歴の確実性において、他のデータ源よりも勝っているからである。

2. 獣医診断試験所

BSE 試験に関与していないものを含めて獣医診断試験所に提出された、検死のための家畜、または補助的診断のための新しい脳幹全部については、試験所員によって標本が採取される。そのような標本には通常は相当の臨床履歴が付されており、サーベイランスの上で高い価値がある。

3. 公衆衛生試験所

狂犬病の恐れがあるか狂犬病試験で陰性となった家畜の標本は、試験所員によって BSE 試験のため提出される。このデータ源から来る標本はすべて BSE 疑似症状と分類され、サーベイランスの上では高い値を与えられる。

4. 屠殺 (FSIS)

30 カ月以上の家畜で生前の検査により廃棄処分と宣告されたもの、および年令を問わず「中枢神経系の徴候」または「狂犬病」と宣告された家畜は、FSIS の職員または離れた場所にあり指定されている標本採取施設で標本採取が行なわれる。

5. FSIS の生前検査で廃棄処分と宣告された家畜からの標本採取を委託された施設

生前検査で FSIS 職員から廃棄処分を宣告された動物の標本は、委託された死亡畜獣取扱場または APHIS の承認した施設の職員により採取されることがある。このような状況では、廃棄処理コード、臨床症状、および廃棄処理タグ番号 (Z タグ) を委託された施設に通報する義務がある。

6. 死亡畜獣取扱場

死亡牛のサーベイランスグループと様々なデータ源をカバーするために、12 カ月にわたり死亡畜獣取扱場に提出された家畜から 5,000 の標本が集められることになっている。この採取地点への割当数は選択的なものになる。それは、この標本には適切な臨床履歴がないことが多く、疑似症状を呈する動物に関してあまり信頼できるソースとならないからである。

標本採取の進行状況は毎月モニターされる。結果が予想から大幅にずれたときには、標本採取の方針を修正することがある。たとえば疑似症状が最も多い地点と予想したところが予期に反していると判明したときには、標本採取の重点を他の採取地点に移すことがある。同様に、疑似症状ではない家畜が大量に標本とされていることが判明すれば、そのような分類からの標本採取を削減することもあり得る。そのような制限には、農場、動物病院、または畜産市場での標本採取の削減または停止、FSIS により廃棄処分とされた家畜からの標本採取の削減または停止が行なわれることもある。しかし中枢神経系の症状や狂犬病の疑いのある家畜、BSE の疑いが濃厚な家畜、FSIS から中枢神経系異常や狂犬病を宣告された家畜については、それらの家畜がいかなる経路でサーベイランスに提出されたか、および標本採取の目標をどれだけ達成したかに関係なく、標本採取期間を通し制約なしに標本採取が行なわれる。

拡大サーベイランスによる標本ポイントは、現行サーベイランスの不足が生じたとしても相当の余力を提供している。国際基準は、ポイントを 7 年間にわたりサーベイランス分析に含めることを認めているため、必要なサーベイランスを最も費用のかからない標本採取方法で実施するように、現行サーベイランスを修正するための時間は相当ある。

採取方法

データの採取方法

データ採取法は拡大サーベイランスプログラムで確立した構成と手順を生かしたものである。標本データは拡大サーベイランスで用いた様式を使用して採取される。米国農務省 BSE サーベイランス提出フォームおよび米国農務省 BSE サーベイランスデータ採取フォームである。書式は標本採取者により手書き（紙の用紙）または NAHLN（全米動物健康試験所ネットワーク）のウェブサイト（nahln.aphis.usda.gov/nahln/jsp/login.jsp）を使って電子的に記入される。当該採取地点でデータを電子的に入力し切れない時には、書類のコピーを米国農務省の獣医サービスまたは BSE データ入力ヘルプデスクに送付しなければならない。データ入力の訓練は、獣医サービスの各地事務所、および BSE ヘルプデスクが監督する。

BSE サーベイランス提出フォームのハードコピーは診断試験所に提出されなければならない。標本に、必要情報をすべて記入した適正な提出フォームが添付されていない場合に、標本採取地点と連絡を取るのには、診断試験所の責任である。診断試験所は、管轄地域の獣医と修正を巡って繰り返し問題を起こす採取地点を報告することがある。

米国農務省 BSE サーベイランス提出フォームは、ある採取地点のある日付の 1 組の標本毎に記入しなければならない。米国農務省 BSE サーベイランスデータ採取フォームは標本動物毎に記入しなければならない。当該動物についている ID はすべて提出しなければならない。これにはシルバータグ番号、耳につける所有者タグ番号、予防接種タグ番号、廃棄処分宣告タグ番号、バックタグ番号、バングルタグ番号、耳の刺青、ブランド、またはマイクロチップが含まれる。生前の検査で廃棄処分を宣告された家畜の標本の場合は、「Z」タグ（FSIS 廃棄処分宣告タグ番号）を記録しなければならない。「提出の主たる理由」は標本採取者に、標本採取動物がサーベイランスに適している（すなわちその動物が対象とする母集団に含まれている）ことを確認させるものである。臨床症状欄はできるだけ具体的かつ正確に記述する必要があるが、これは標本をデータ分析の際に適切なサーベイランスグループに振り分けるために、本様式のこの部分のデータが使用されるからである。

試験所の試験結果に関するデータは、NAHLN のインターフェイスを使って診断試験所の所員が入力をする。結果には以下のものが含まれる。

- 検知されず - ELISA または IHC で陰性
- 検知されず、非門* - ELISA 陰性、標本は脳幹のように見えるものの試験所の技術者は標本が門であることを確認できなかった。

- 試験せず* - 標本は試験所の技術者によって脳幹と判定できなかったため、標本の試験をしなかった。
- 当初反応 - 当初スクリーニング（ELISA）試験で陽性
- 回答留保 - 当初スクリーニング試験で陽性であったことをうけて、同一スクリーニング試験を繰り返したところ追加試験の少なくとも 1 回は陽性である。
- IHC 回答留保 - 標本は免疫組織化学的に明瞭な結果を示さない。
- 陽性 - 標本は IHC または免疫プロット法で陽性。

*これらの選択においては、結果の理由付けはさらに以下のいずれかに特定しなければならない。

- 著しい組織分解
- 誤った組織標本
- 組織分断により解剖学的同定困難

標本採取方法

標本は、承認を得た連邦または州職員、資格を持つ獣医、APHIS の委託した被雇用者、または診断試験所所員により採取することができる。

動物を同定する品目（品種を示す図またはデジタル写真、刺青の入った皮膚、耳のタグほか）は、各動物標本から採取し、袋に入れ、標本番号を付したラベルを貼り、米国農務省 BSE サーベイランス提出フォームのコピーに添付し、陰性の結果が出るまで標本採取者が保管するものとする。

脳幹の標本は、環椎後頭関節の離断をした後に、大後頭孔から、脳を取り出すスプーンまたはその他の取り出し技術（水を利用した吸い出しや圧縮空気など）を使って採取することができる。あるいは、頭蓋冠を取り外して（たとえば狂犬病の診断のための全体を取り出す場合）脳幹標本を採取することもできる。適切な脳幹標本には、汚染や死後分解のない門が含まれるものとする。死後分解や採取後の分解がはなはだしく脳幹として認識できない標本は、診断試験所では試験を行なわない。標本採取者は試験可能か疑わしい標本を提出し、試験所の技術者に組織が試験に適しているかを判断させなければならない。診断試験所は標本が試験に耐えうるかを決定するにあたり要した努力に対し報酬を受けるものとする。

標本は、冷蔵されている限り診断試験所に提出する前に保管することが（たとえば 1 度に複数の標本を送るため）できる。標本は可及的速やかに提出しなければならないが、7 日を超えず保管することができる。標本は冷凍してはならない。

取り出したばかりの脳幹標本は、米国農務省が供給する BSE 標本識別バーコードのついたラベルを貼ったプラスチックチューブに個別に収納するものとする。標本は、冷蔵パックに入れ断熱性梱包材で包み、翌日配達サービス（たとえばフェデラルエクスプレス）、当日配達サービス、または手渡しで、翌営業日に BSE 試験を実施する NAHLN の試験所に送付するものとする。発送後、標本の診断試験所への配達は、標本の鮮度を保つため、24 時間以内になさなければならない。標本が週末以外の非営業日に診断試験所に届けられた場合は、標本を診断試験所の冷蔵室に保管し、翌営業日に試験を行なうものとする。試験結果を早急に必要とする場合は、管轄地域の獣医事務所が標本を開いている診断試験所への転送を命ずることがある。試験結果が「回答留保」となった標本は、残っている組織をすべて速やかに国立獣医学研究所（NVSL）に送付しなければならない（最新版 NVSL プロトコール GPPISOP0029 による）。陽性となった場合の対応策の手順および報告のスケジュールは別に述べる^{3,7}。

診断試験所は試験結果を NAHLN のデータベースに入力し、標本の提出者に試験結果を電子的、電話、または書面で通知する責任がある。これは試験終了後 24 - 48 時間以内に行なわなければならない。診断試験所との合意を条件とし、管轄地域の獣医および州の獣医事務所を含むその他の関係者も、結果の通知を受けることがある。APHIS の動物同定コーディネーター（AIC、Animal Identification Coordinators）は標本の送達証明および紛争について支援をすることがある。標本採取者の訓練は、管轄地域の獣医事務所、獣医サービスの地域事務所、および裁量により州の獣医事務所によって行なわれる。管轄地域の標本採取者の標本採取技術が恒常的に不十分である場合に、それをモニターするのは管轄地域の獣医事務所の責任である。

動物の処理

陰性となった動物の屠体は、連邦、州、および地域の法令に従って処理される。「回答留保」または陽性となった動物の屠体および屑肉は、以下のいずれかに従って処理ができる。専用の施設での動物以外の飼料用としての化製処理、埋立地への埋葬、農場での埋葬、アルカリ分解、または焼却。化製場では屠体を冷蔵または冷凍し、または化製処理を進めて最終製品を試験結果が出るまで手元にとどめておくことができる。後者の方法によった場合で陽性の動物が発生したときは、廃棄処分となった製品に対して補償がなされる。

臨床事例の定義

臨床事例の定義は、現在のサーベイランス手法には適用されない。臨床的症候は BSE の診断においてそれを特定する上でも感度の上でも極めて効率が悪く、それに対し BSE の診断に使用される診断分析はほぼ完全に近い分析感度と特定性を持っていることから（すなわち検出可能な病気を持った家畜はそれ以外の家畜から確実に分別される）、BSE の診断はひとえに試験所の基準に依存するのである。サーベイランスに用いる事例の定義は、最新版の NVSL 文書 GPISOP0034 に定義されているように、BSE に関する試験所の事例の定義である。

診断のための試験所の基準

BSE サーベイランスのために用いられる診断方針は別に記述されている（最新版の NVSL プロトコール GPPISOP0027 および GPPISOP0034）。

分析、報告、および提示

データの分析と報告に関しては全国サーベイランスユニット（NSU）が基本的な責任を有している。NSU が獣医サービスの副管理者およびその指名する者に対して作成する報告書には、プログラムのモニターと監督のために用いられる月次報告書と、拡大サーベイプログラムの結論で作成されたものと同様の年次要約報告が含まれる。年次要約報告は、OIE コードを用いて過去 7 年間にわたる BSE サーベイランスから得たサーベイランスポイントを記録することを目的としている。またこの報告書は BSE 有病率の推計をし、米国の家畜が BSE から免れていることを実証するものである。年次報告書の情報は副管理者の求めによって一般向けにさらに図表化されることがあるが、月次報告書は米国農務省内部資料にとどまるものと考えている。図表およびグラフを用いた月次報告書で報告される施策には、月次および累積の目標標本数、目標外標本数、「非検出、非門」標本、採取地点類型別標本総数、提出理由、および地理的分布が含まれている。月次報告書は、ポイント合計に関する全米標本目標の進展を評価するのに用いられる。

データ分析は、標本採取の進展を見るために現行サーベイランスすべてについて実施される。データの品質は、期待値からはみ出した情報や失われた重要データがないかを見つけて出すために、定例のエラーチェックを用いて、定期的にモニターされる。目標とする標本基準に満たない標本を発見し、目標としない標本を提出した標本採取者に対しては適当な経路を通してフィードバックをする。現在の BSE データベースには、よくあるデータ入力の誤りを防ぎ、重要な標本データを記録するための多くのメカニズムが組み込まれている。