

## 1. 非定型 BSE

非定型 BSE は無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup>(<sup>1</sup>)の分子量に基づいて、主に H 型(H-BSE)及び L 型(L-BSE)の 2 種類に大別される。<sup>(2)</sup> (参照 1 Biacabe, et al.(2004)#243, 2 Casalone, et al.(2004)#123, 3 食品安全委員会(2010)#265)

わが国では、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 5 月現在)。BSE/JP8 には症状は認められず、と畜場の BSE 迅速検査で偽陽性を示した。脳における PrP<sup>Sc</sup>蓄積量が少なかったため、リンタングステン酸で濃縮した PrP<sup>Sc</sup>の WB 解析により非定型と確定された。BSE/JP24 には起立障害がみられ、と畜場の BSE 迅速検査で陽性となった。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/JP24 の 1/500~1/1,000 と推計された(参照 4 Yamakawa, et al.(2003)#112)。TgBovPrP マウスを用いた感染実験の結果、BSE/JP8 に由来する PrP<sup>Sc</sup>の感染性は非常に低いと考えられた(参照 5 Yokoyama, et al.(2007)#69)。

これまでの食品安全委員会の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 3 食品安全委員会(2010)#265)

- ・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 万頭あたり 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 PrP<sup>Sc</sup>はマウス及び異種(ウシ及びヒツジ)PrP 遺伝子トランスジェニック(Tg)マウスに脳内接種で伝達される。L-BSE の PrP<sup>Sc</sup>は、ヒト型プリオン遺伝子 Tg マウス及び霊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示されている。

ここでは、非定型 BSE について、PrP<sup>Sc</sup>の性状、分布、感染性及び疫学的特

---

<sup>(1)</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>(2)</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。

1 徴に関する新しい知見について整理した。

## 2 2. 非定型 BSE プリオンたん白質の性状及び牛における分布

### 3 (1) L-BSE

4 わが国で発生した L-BSE 牛 JP/BSE24 の脳幹が 3 頭の子牛(ホルスタイン種)  
5 に脳内接種された。摂取後 10、12 及び 16 か月後にと殺した牛の各組織を採取  
6 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。L-BSE は定  
7 型 BSE と比較して、中枢神経及び末梢神経組織にプリオンの蓄積が確認された。  
8 脾臓を含むリンパ組織に PrP<sup>Sc</sup> は認められなかった。(参照 6 Iwamaru, et  
9 al.(2010)#37)

10 ドイツで発生した L-BSE 牛の脳幹 を 6 頭のホルスタイン種子牛に脳内接種  
11 して、PrP<sup>Sc</sup> の組織内分布が調べられた。1 頭を除く全ての牛に接種後 12~16  
12 か月で臨床症状が認められた。WB 検査の結果、脳幹に PrP<sup>Sc</sup>の蓄積が認められ  
13 た。(参照 7 Balkema-Buschmann, et al.(2011)#164, 8 Balkema-Buschmann, et  
14 al.(2011)#167)

15 イタリアで発生した 15 歳の BASE<sup>(3)</sup>(L-BSE)牛の脳を子牛 6 頭に脳内接種し  
16 て、PrP<sup>Sc</sup> の脳内分布が調べられた。実験感染 BASE 牛は、運動ニューロン障  
17 害を呈し、PrP<sup>Sc</sup>の蓄積は定型 BSE 感染牛と類似していたが、神経細胞体が存  
18 在している脳灰白質及び外側核により顕著に認められた。野外発生牛、実験感  
19 染牛ともに頸部リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺、肝臓、肺及び末梢神  
20 経に PrP<sup>Sc</sup>は検出されなかった。実験感染牛並びにイタリアの 14 歳及び 13 歳  
21 の BASE 野外発生牛の殿筋、肋間筋、最長筋に、PrP<sup>Sc</sup>が認められたことが報  
22 告されているが、一方で筋肉には認められなかったという報告もある。(参照 9  
23 Lombardi, et al.(2008)#187, 10 Suardi, et al.(2012)#246)

### 24 (2) H-BSE

25 ドイツで発生した H-BSE 牛の脳幹を 5 頭のホルスタイン種子牛に脳内接種し  
26 て、PrP<sup>Sc</sup> の組織内分布が調べられた。全ての牛に接種後 12~16 か月で臨床症  
27 状が認められた。WB 検査により、脳幹に PrP<sup>Sc</sup>の蓄積が認められたが、末梢リ  
28 ンパ節及び筋肉に PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は認められなかった。(参照 7  
29 Balkema-Buschmann, et al.(2011)#164, 8 Balkema-Buschmann, et al.(2011)#167)

---

<sup>(3)</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 検査の結果、視床、嗅球等の吻構造部分にアミロイド状空胞及びクラーラー斑が認められ、この特徴により、Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy (BASE)と名付けられた。

1 H-BSE 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  
2 ～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  
3 期の臨床症状が認められた。感染牛は、接種後 507 日目～574 日目と殺され、  
4 組織が採取された。CNS 及び腰椎せき髄神経根(Cauda equine)、DRG、三叉神  
5 経節、頸部神経節、星状神経節等の末梢神経組織に PrP<sup>Sc</sup>が認められた。リンパ  
6 組織に PrP<sup>Sc</sup>は検出されなかった。(参照 11 Okada, et al.(2011)#117)

### 7 8 (3) その他の非定型 BSE

9 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  
10 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  
11 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  
12 H-BSE 及び L-BSE とは異なったタイプの BSE が報告された<sup>(4)</sup>(参照 12  
13 Seuberlich, et al.(2012)#248)。詳細については報告されていない。

## 14 15 3. 非定型 BSE プリオンの伝達性

### 16 (1) マウスを用いた感染実験

#### 17 ①L-BSE

18 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  
19 病理学的特徴は、定型 BSE とは異なることが報告されている。L-BSE は、脳内  
20 接種により野生型マウス並びにウシ型、ヒツジ型及びヒト型プリオン遺伝子ト  
21 ランスジェニックマウスに容易に伝達されることが示されており、L-BSE は定  
22 型 BSE に比べ、潜伏期間及び生存期間が短くなることから、伝達性が高いと考  
23 えられている。(参照 3 食品安全委員会(2010)#265, 13 EFSA(2011)#197)

24 イタリアで発生した L-BSE 及び英国で発生した定型 BSE の脳幹を Bov 6 マ  
25 ウス<sup>(5)</sup>に脳内接種すると、全てのマウスの脳幹に IHC で PrP<sup>Sc</sup>が認められた。  
26 定型 BSE では 22 匹中 15 匹及び L-BSE では 24 匹中 2 匹に臨床症状が確認さ  
27 れた。潜伏期間は定型 BSE 及び L-BSE で、各々 328 日及び 378 日であった。  
28 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>  
29 の WB パターンと同様であった。PrP<sup>Sc</sup>の蓄積は、マウスでは脾臓にも認めら  
30 れた。(参照 14 Wilson, et al.(2012)#247)

31 イタリアの L-BSE 野外発生牛(14 歳齢)及び L-BSE 実験感染牛(参照 9

---

<sup>(4)</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。

<sup>(5)</sup> ウシ型 PrP 遺伝子を発現する Tg マウス。

1 Lombardi, et al.(2008)#187)の脳、筋肉、腎臓、脾臓及びリンパ節を Tgbov XV マ  
2 ウスに脳内及び腹腔内接種して、各組織の感染性が調べられた。野外発生牛又  
3 は 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  
4 外発生牛の殿筋又は肋間筋を接種したマウスの、それぞれ 7 匹中 1 匹又は 9 匹  
5 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  
6 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と報告されている。  
7 (参照 10 Suardi, et al.(2012)#246)

## 9 ②H-BSE

10 H-BSE プリオンは、脳内接種により野生型マウス及び牛型プリオン遺伝子ト  
11 ランスジェニックマウスに伝達するが、ヒト型プリオン遺伝子トランスジェニ  
12 ックマウスへの伝達は認められていない(参照 3 食品安全委員会(2010)#265)。  
13 H-BSE の脳を C57BL/6 マウスに脳内接種する継代感染実験により、PrP<sup>Sc</sup> が  
14 定型 BSE の特徴を示すようになったことが報告されている。フランスの H-BSE  
15 野外発生牛 3 例の PrP<sup>Sc</sup> をマウスに脳内接種し継代した結果、H-BSE の潜伏期  
16 間は、1 世代目及び 2 世代目ともに定型 BSE より長かった。2 例の H-BSE に  
17 ついては、PrP<sup>Sc</sup> を接種した 2 世代目の一部のマウスにおいて、定型 BSE と似  
18 た WB パターン及び PrP<sup>Sc</sup> の脳内分布が認められた。これらのマウスの生存期  
19 間も、H-BSE の特徴を有したマウスの生存期間より短くなった。以上の結果よ  
20 り、著者らは定型 BSE が孤発性の BSE に由来している可能性を推測している。  
21 (参照 15 Baron, et al.(2011)#124)

22 フランスの 4 例及びポーランドの 1 例の計 5 例の 8 から 15 歳の H-BSE 野外  
23 感染牛について、Tg110<sup>(6)</sup>マウスを用いて感染実験が実施された。脳幹を脳内接  
24 種されたマウスは全て感染した。H-BSE の潜伏期間は、定型 BSE の潜伏期間  
25 とほぼ同じであった。これらのうち、2 例の H-BSE は、それぞれ 12 匹中 3 匹  
26 及び 12 匹中 2 匹に感染し、脳の病理組織像及び PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンは定型  
27 BSE と似ていた。この WB パターンは、継代感染した TgBov マウスでも確認  
28 された。(参照 16 Torres, et al.(2011)#269)

29 フランスで発生した H-BSE の脳幹を Bov 6 マウスに脳内接種すると、23  
30 匹中 17 匹に感染が認められた。マウスの脳から分離された PrP<sup>Sc</sup> の WB パター  
31 ンは、接種した H-BSE の PrP<sup>Sc</sup> の WB パターンと同様であった。PrP<sup>Sc</sup> の蓄積  
32 は、脾臓にも認められた。(参照 14 Wilson, et al.(2012)#247)

---

⑥ ウシ型 PrP 遺伝子を発現する Tg マウスで、牛の脳内の PrP レベルより約 8 倍多く PrP を発現している。

## 1 (2) サルを用いた感染実験

2 イタリアの BASE(L-BSE) 野外発生牛(15 歳齢) 又は定型 BSE の脳をカニク  
3 イザル各 1 匹に脳内接種した結果、L-BSE は、定型 BSE に比べて潜伏期間が  
4 短く、生存期間も短かった。定型 BSE と異なり、L-BSE に感染したカニクイザ  
5 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。PrP<sup>Sc</sup> は、  
6 拡散シナプスパターンを示した。カニクイザルに蓄積された PrP<sup>Sc</sup> は、L-BSE  
7 の WB パターンと同様だった。(参照 17 Comoy, et al.(2008)#60)

8 日本で確認された 169 か月齢の L-BSE 牛(JP/BSE24) の脳ホモジネートが 2  
9 匹のカニクイザルに脳内接種された。接種後 19 か月目及び 20 か月目にカニク  
10 イザルに神経学的症候が現れ、末期症状のみられた 24~25 か月目に安楽死され  
11 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 の感  
12 染実験結果に比べて短かった<sup>(7)</sup>。PrP<sup>Sc</sup> の分布は主に中枢神経系組織に限定され  
13 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  
14 と同じであった。IHC 検査の結果、大脳皮質中の PrP<sup>Sc</sup> は、拡散シナプスパタ  
15 ーンを示したが、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  
16 められた。(参照 18 Ono, et al.(2011)#166)

17 フランスの L-BSE 野外発生牛の脳をネズミキツネザル(*Microcebus murinus*)  
18 に脳内接種(5 mg)又は経口投与(5 又は 50 mg)する感染実験が実施された。脳内  
19 接種により 4 匹全てに感染が認められた。経口投与では、5 mg 投与の 1 匹に、  
20 脳内接種群と同様の臨床症状が認められ、50 mg 投与の 2 匹及び 5 mg 投与した  
21 2 匹では、弱い臨床症状が認められた。(参照 19 Mestre-Frances, et al.(2012)#198)

## 23 4. 非定型 BSE の疫学的特徴

24 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るため、現時  
25 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  
26 の発生頻度・分布については不明である(参照 3 食品安全委員会(2010)#265)

27 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 1  
28 にまとめた。

29 これに加えて、スイスの動物園で 19 歳のコブウシに非定型 BSE-H 型が観察  
30 された(参照 20 Seuberlich, et al.(2006)#271)<sup>(8)</sup>。

---

<sup>(7)</sup> C-BSE プリオンを接種すると、潜伏期間は 38-40 ヶ月(参照 17 Comoy, et al.(2008)#60)

<sup>(8)</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)

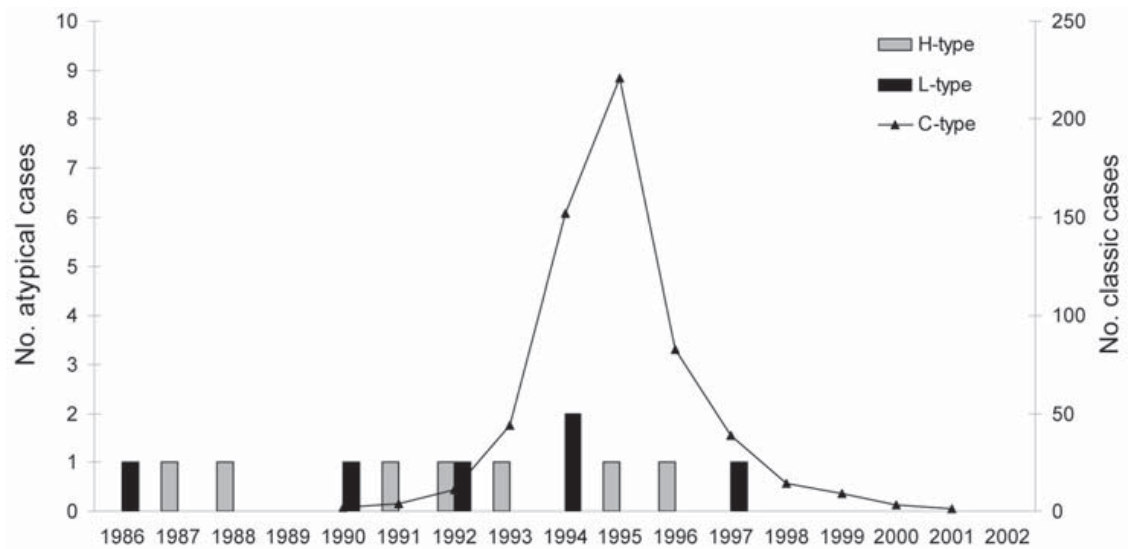
1 表 1 世界の非定型 BSE の発生頭数(2010 年 12 月現在)

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
英国	3	0	3
米国	2	0	2
合計	27	34	61

2  
3 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  
4 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  
5 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、およそ 360 万頭  
6 は 8 歳齢以上の牛であった。BSE と確定された牛は 645 頭であった。WB 検査  
7 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  
8 あった。非定型 BSE は、全てアクティブサーベイランスでみつかり、死  
9 亡牛が 9 頭、健康と畜牛が 4 頭であった。非定型 BSE 牛は全て 8 歳以上であっ  
10 た。出生コホートをみると、H-BSE 及び L-BSE とともに、牛の出生年は 1986 年  
11 から 1997 年にかけてほぼ一様に分布していた。

12 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 1 参照)。  
13 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 では異なっ  
14 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  
15 ないが、非定型 BSE は、孤発性のプリオン疾患という仮説に沿う結果であると  
16 考察している。(参照 21 Biacabe, et al.(2008)#35)

17



1  
 2 図1 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 (参照 21  
 3 Biacabe, et al.(2008)#35)

4  
 5 病牛等を対象とした EU のパッシブサーベイランスでは、非定型 BSE は摘発  
 6 されていない(参照 13 EFSA(2011)#197)。これは、非定型 BSE の症状が定型  
 7 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  
 8 頻度が 300 万頭に 1 頭であるため、パッシブサーベイランスの規模では主に高  
 9 齢牛で認められる非定型 BSE を検出するには、サンプル数が少なすぎるこ  
 10 による可能性が指摘されている。(参照 22 Seuberlich, et al.(2010)#1)

1 <参考文献>

- 2 1 A. G. Biacabe, J. L. Laplanche, S. Ryder and T. Baron. Distinct molecular  
3 phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO Rep.* 2004; 5: 110-5; #243
- 4 2 C. Casalone, G. Zanusso, P. Acutis, S. Ferrari, L. Capucci, F. Tagliavini, S. Monaco  
5 and M. Caramelli. Identification of a second bovine amyloidotic spongiform  
6 encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.  
7 *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101: 3065-70; #123
- 8 3 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蔵に係る食  
9 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  
10 ア、ブラジル、ハンガリー) . 2010; #265
- 11 4 Y. Yamakawa, K. Hagiwara, K. Nohtomi, Y. Nakamura, M. Nishijima, Y. Higuchi, Y.  
12 Sato, T. Sata, M. o. H. L. Expert Committee for Bse Diagnosis and J. Welfare of.  
13 Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently  
14 healthy 23-month-old Holstein steer. *Jpn J Infect Dis.* 2003; 56: 221-2; #112
- 15 5 T. Yokoyama, K. Masujin, Y. Yamakawa, T. Sata, Y. Murayama, Y. Shu, H. Okada, S.  
16 Mohri and M. Shinagawa. Experimental transmission of two young and one  
17 suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE) cases to bovinized transgenic  
18 mice. *Jpn J Infect Dis.* 2007; 60: 317-20; #69
- 19 6 Y. Iwamaru, M. Imamura, Y. Matsuura, K. Masujin, Y. Shimizu, Y. Shu, M. Kurachi,  
20 K. Kasai, Y. Murayama, S. Fukuda, S. Onoe, K. Hagiwara, Y. Yamakawa, T. Sata, S.  
21 Mohri, H. Okada and T. Yokoyama. Accumulation of L-type bovine prions in  
22 peripheral nerve tissues. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16: 1151-4; #37
- 23 7 A. Balkema-Buschmann, C. Fast, M. Kaatz, M. Eiden, U. Ziegler, L. McIntyre, M.  
24 Keller, B. Hills and M. H. Groschup. Pathogenesis of classical and atypical BSE in  
25 cattle. *Prev Vet Med.* 2011; 102: 112-7; #164
- 26 8 A. Balkema-Buschmann, U. Ziegler, L. McIntyre, M. Keller, C. Hoffmann, R. Rogers,  
27 B. Hills and M. H. Groschup. Experimental challenge of cattle with German  
28 atypical bovine spongiform encephalopathy (BSE) isolates. *J Toxicol Environ*  
29 *Health A.* 2011; 74: 103-9; #167
- 30 9 G. Lombardi, C. Casalone, D. A. A, D. Gelmetti, G. Torcoli, I. Barbieri, C. Corona, E.  
31 Fasoli, A. Farinazzo, M. Fiorini, M. Gelati, B. Iulini, F. Tagliavini, S. Ferrari, M.  
32 Caramelli, S. Monaco, L. Capucci and G. Zanusso. Intraspecies transmission of  
33 BASE induces clinical dullness and amyotrophic changes. *PLoS Pathog.* 2008; 4:  
34 e1000075; #187
- 35 10 S. Suardi, C. Vimercati, C. Casalone, D. Gelmetti, C. Corona, B. Iulini, M. Mazza, G.  
36 Lombardi, F. Moda, M. Ruggerone, I. Campagnani, E. Piccoli, M. Catania, M. H.



1 Groschup, A. Balkema-Buschmann, M. Caramelli, S. Monaco, G. Zanusso and F.  
2 Tagliavini. Infectivity in skeletal muscle of cattle with atypical bovine spongiform  
3 encephalopathy. *PLoS One*. 2012; 7: e31449; #246

4 11 H. Okada, Y. Iwamaru, M. Imamura, K. Masujin, Y. Matsuura, Y. Shimizu, K. Kasai,  
5 S. Mohri, T. Yokoyama and S. Czub. Experimental H-type bovine spongiform  
6 encephalopathy characterized by plaques and glial- and stellate-type prion protein  
7 deposits. *Vet Res*. 2011; 42: 79; #117

8 12 T. Seuberlich, M. Gsponer, C. Drogemuller, M. P. Polak, S. McCutcheon, D. Heim, A.  
9 Oevermann and A. Zurbriggen. Novel prion protein in BSE-affected cattle,  
10 Switzerland. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18: 158-9; #248

11 13 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular  
12 association between TSEs in animals and humans1. 2011; #197

13 14 R. Wilson, P. Hart, P. Piccardo, N. Hunter, C. Casalone, T. Baron and R. M. Barron.  
14 Bovine PrP expression levels in transgenic mice influence transmission  
15 characteristics of atypical bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol*. 2012; 93:  
16 1132-40; #247

17 15 T. Baron, J. Vulin, A. G. Biacabe, L. Lakhdar, J. Verchere, J. M. Torres and A.  
18 Bencsik. Emergence of classical BSE strain properties during serial passages of  
19 H-BSE in wild-type mice. *PLoS One*. 2011; 6: e15839; #124

20 16 J. M. Torres, O. Andreoletti, C. Lacroux, I. Prieto, P. Lorenzo, M. Larska, T. Baron  
21 and J. C. Espinosa. Classical bovine spongiform encephalopathy by transmission of  
22 H-type prion in homologous prion protein context. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17:  
23 1636-44; #269

24 17 E. E. Comoy, C. Casalone, N. Lescoutra-Etcheagaray, G. Zanusso, S. Freire, D.  
25 Marce, F. Auvre, M. M. Ruchoux, S. Ferrari, S. Monaco, N. Sales, M. Caramelli, P.  
26 Leboulch, P. Brown, C. I. Lasmezas and J. P. Deslys. Atypical BSE (BASE)  
27 transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate. *PLoS One*. 2008; 3:  
28 e3017; #60

29 18 F. Ono, N. Tase, A. Kurosawa, A. Hiyaoka, A. Ohyama, Y. Tezuka, N. Wada, Y. Sato,  
30 M. Tobiume, K. Hagiwara, Y. Yamakawa, K. Terao and T. Sata. Atypical L-type  
31 bovine spongiform encephalopathy (L-BSE) transmission to cynomolgus macaques,  
32 a non-human primate. *Jpn J Infect Dis*. 2011; 64: 81-4; #166

33 19 N. Mestre-Frances, S. Nicot, S. Rouland, A. G. Biacabe, I. Quadrio, A.  
34 Perret-Liaudet, T. Baron and J. M. Verdier. Oral transmission of L-type bovine  
35 spongiform encephalopathy in primate model. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18: 142-5;  
36 #198

1 20 T. Seuberlich, C. Botteron, C. Wenker, V. A. Cafe-Marcial, A. Oevermann, B. Haase,  
2 T. Leeb, D. Heim and A. Zurbriggen. Spongiform encephalopathy in a miniature  
3 zebu. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 1950-3; #271  
4 21 A. G. Biacabe, E. Morignat, J. Vulin, D. Calavas and T. G. Baron. Atypical bovine  
5 spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14:  
6 298-300; #35  
7 22 T. Seuberlich, D. Heim and A. Zurbriggen. Atypical transmissible spongiform  
8 encephalopathies in ruminants: a challenge for disease surveillance and control. *J*  
9 *Vet Diagn Invest.* 2010; 22: 823-42; #1  
10  
11