

牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食 品健康影響評価（案）の概要について

平成24年9月

1

BSEに関する基礎的事項

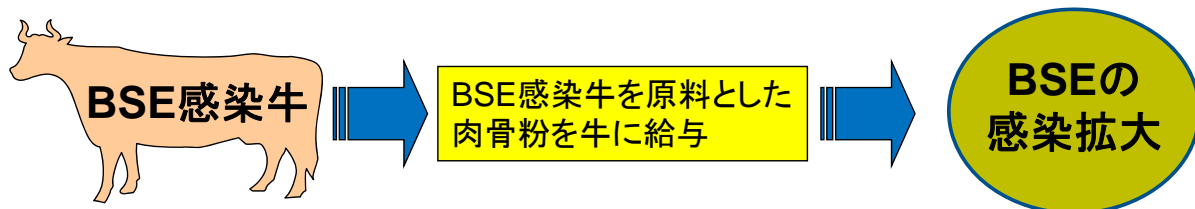
○牛海綿状脳症(BSE)とは

○BSEは牛の病気の一つです。「BSEプリオン」と呼ばれる病原体が、主に脳に蓄積し、脳の組織がスポンジ状になり、異常行動、運動失調などを示し、死亡すると考えられています。

○この病気が牛の間で広まったのは、BSE感染牛を原料とした肉骨粉を飼料として使ったことが原因と考えられています。

○また、1995年に、英国で変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)患者が初めて確認されました。vCJDはBSEとの関連性が示唆されています。

○我が国では、これまでにvCJD患者が1人確認されていますが、英国滞在時に感染した可能性が有力と考えられています。

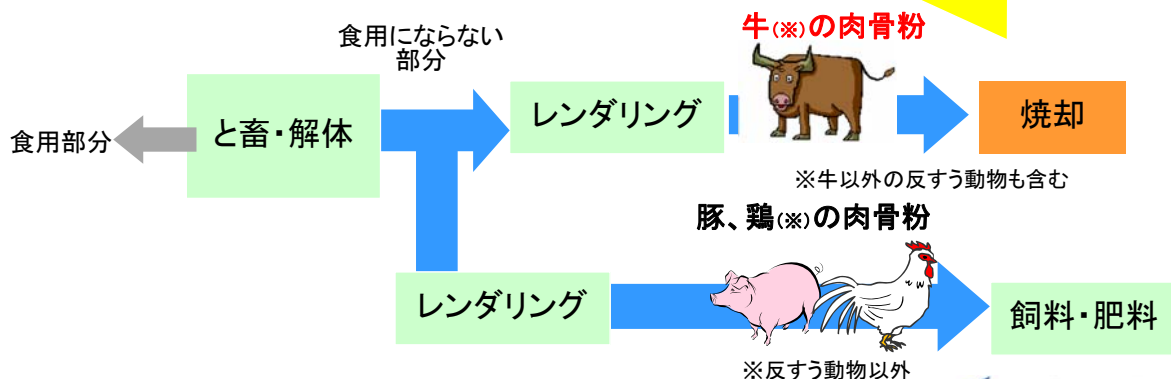


肉骨粉(にくこっぷん)

MBM: Meat-and-Bone Meal

- 牛や豚などの家畜をと畜解体する時に出る、食用にならない部分をレンダリング(化製処理)した後、乾燥して作った粉末状のもの。
- 主に飼料や肥料として利用された。
- 現在、牛から牛に BSE がまん延したのは、BSE感染牛を原料とした肉骨粉などの飼料を使っていたことが原因と考えられていることから、我が国では牛などの反すう動物を原料として作られた肉骨粉は牛以外の家畜なども含め飼料等への使用が禁止されている。
- 又、我が国は、すべての国からの肉骨粉の輸入を禁止している

BSEの発生防止の観点から、飼料等への使用を禁止

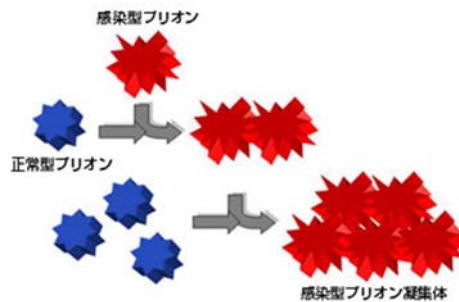


プリオン

Prion

- プリオンとは、感染性を有するたん白質様の病原体を意味する造語 (proteinaceous infectious particles)。
- 牛海綿状脳症 (BSE) やヒトの変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の原因と考えられている「異常プリオンたん白質(PrP^{Sc})」とは別に、正常個体内にはもともと「正常型プリオンたん白質(PrP^C)」が存在する。
- 両者のアミノ酸配列は同じであるが、唯一立体構造が相違していることが知られている。

正常プリオンたん白質から 異常プリオンたん白質への変化

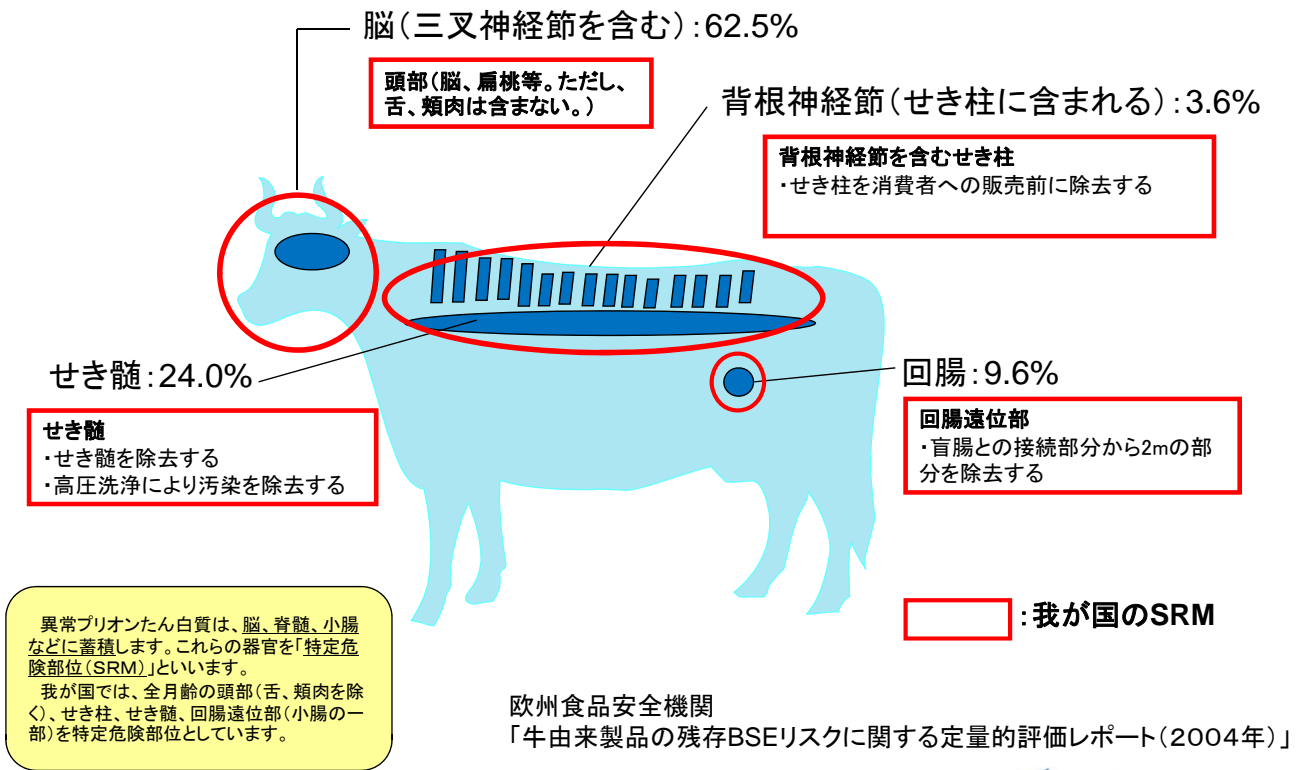


(c) 日本科学未来館 (http://www.miraikan.jst.go.jp/sp/deep_science/topics/02/01.html)

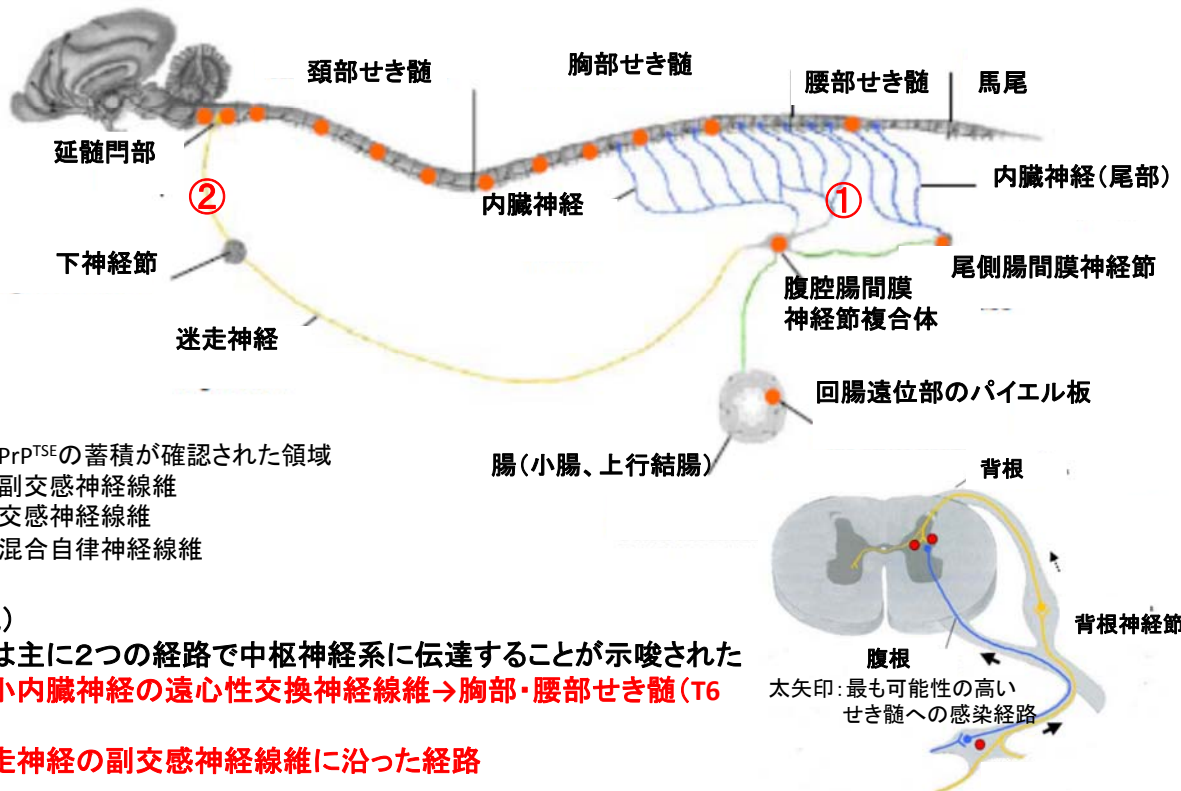
○牛海綿状脳症 (BSE) について

1. 原因(病原体) 異常プリオンたん白質
(たん白質の一種)
2. 症状 長い潜伏期間の後、行動異常、運動失調などの神経症状を呈し、発病後2週間から6か月の経過で死亡。
3. 診断法 脳から異常プリオンたん白質を検出することにより診断。現在のところ、生前診断法はない。

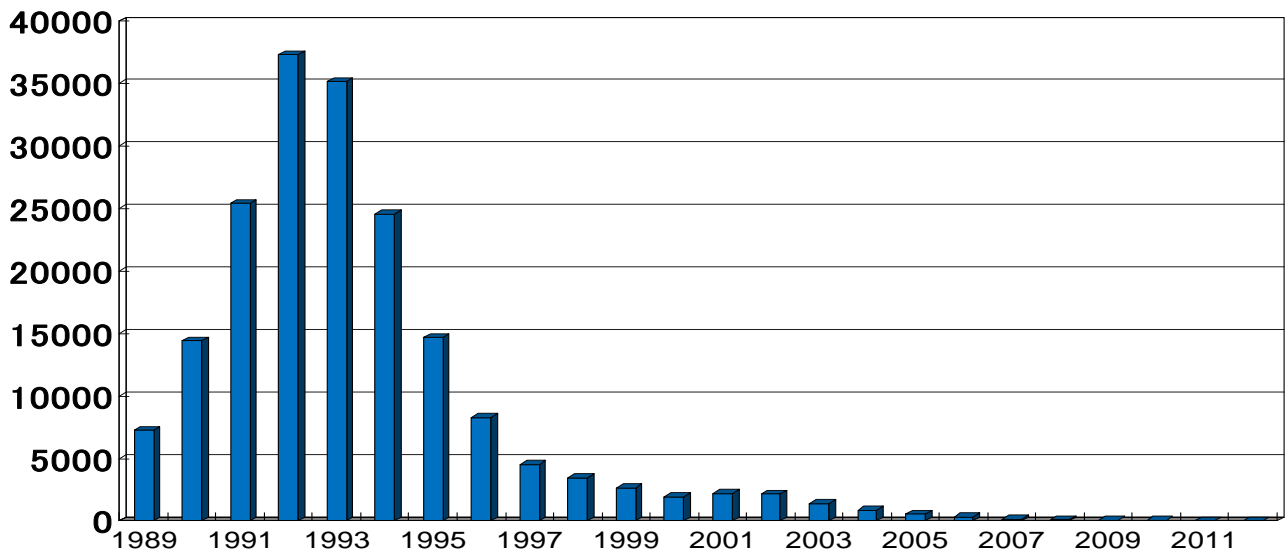
<BSE発症牛のプリオンの体内分布及びSRM>



~プリオン伝達経路の仮説~ (腸から中枢神経系へ) (Hoffmannら 2007年) ドイツ FLI



世界におけるBSE発生頭数の推移(1)



資料は、2012年9月3日現在のOIEウェブサイト情報に基づく。

※1:2012年については、英国(2012年7月6日現在)、アメリカ(2012年4月26日現在)、他4か国について報告されている。

※2:うち1頭はアメリカで確認されたもの。

※3:カナダの累計数は、輸入牛による発生を1頭、米国での最初の確認事例(2003年12月)1頭を含んでいる。

※4:日本については、2012年9月3日現在。

世界におけるBSE発生頭数の推移(2)

	1992	...	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012 ^(※1)	累計
全体	37,316	...	2,215	2,179	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	7	190,629
欧州 (英国除く)	36	...	1,010	1,032	772	529	327	199	106	83	56	33	21	5	5,950
英国	37,280	...	1,202	1,144	611	343	225	114	67	37	12	11	7	1	184,619
アメリカ	0	...	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3
カナダ	0	...	0	0	2 ^(※2)	1	1	5	3	4	1	1	1	—	20 ^(※3)
日本	0	...	3	2	4	5	7	10	3	1	1	0	0	0 ^(※4)	36 ^(※4)
イスラエル	0	...	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	1

資料は、2012年9月3日現在のOIEウェブサイト情報に基づく。

※1:2012年については、英国(2012年7月6日現在)、アメリカ(2012年4月26日現在)、他4か国について報告されている。

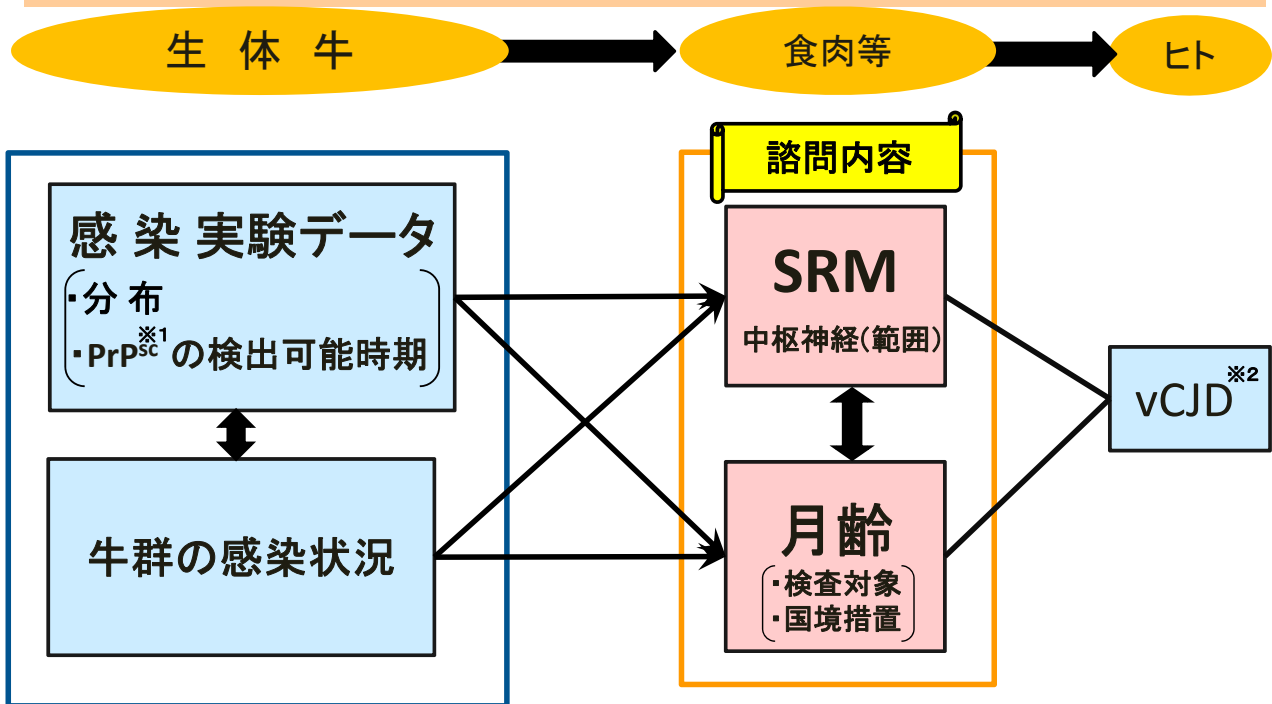
※2:うち1頭はアメリカで確認されたもの。

※3:カナダの累計数は、輸入牛による発生を1頭、米国での最初の確認事例(2003年12月)1頭を含んでいる。

※4:日本については、2012年9月3日現在。

専門調査会における検討結果について

評価に当たって整理すべき事項の概略(イメージ)

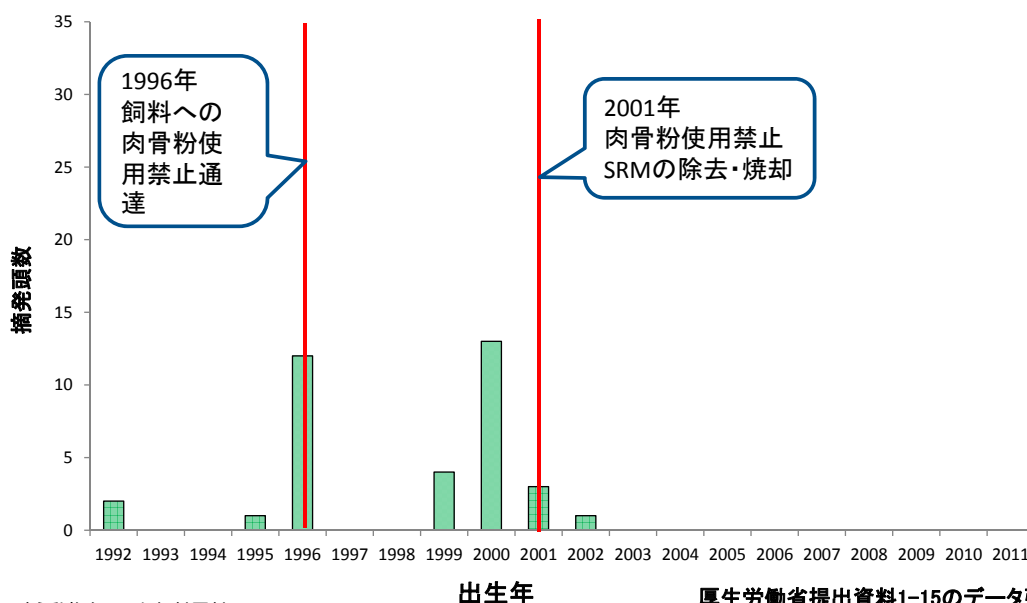


※1 PrP^{sc}: 異常プリオンたん白質

※2 vCJD: 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

BSE発生状況

出生年別BSE摘発状況(日本)

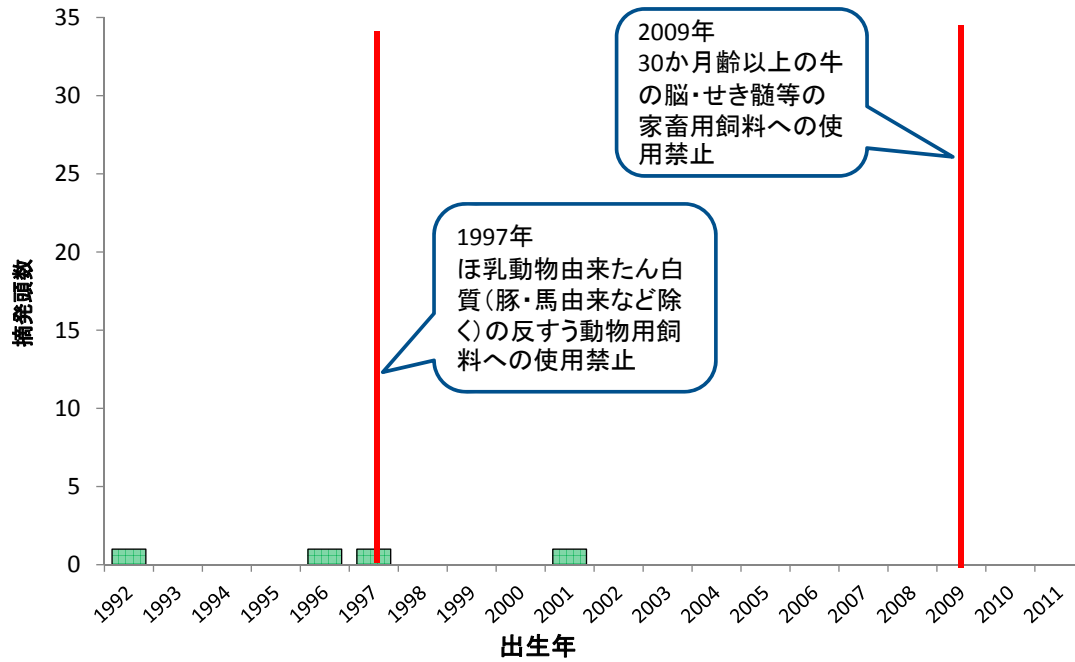


(注1) 反すう動物を用いた飼料原料
 (注2) その後、鶏及び豚由来たん白質の豚及び鶏用飼料への利用を再開し、現在は、すべてのほ乳類動物由来たん白質の反すう動物飼料への使用、及び反すう動物由来たん白のほ乳動物飼料への使用が禁止されている

飼料規制強化後に生まれたBSE検査陽性牛

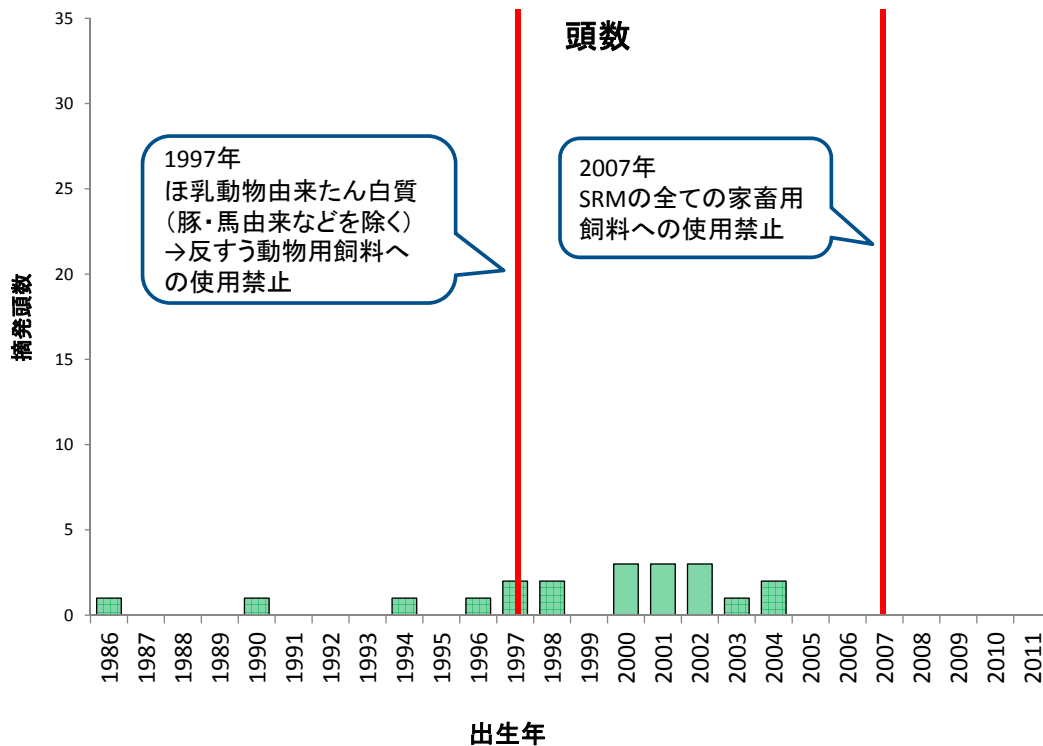
誕生年月	確認年	月齢	区分
2002年1月	2003年	21か月齢	健康と畜牛

出生年別BSE摘発状況(米国)

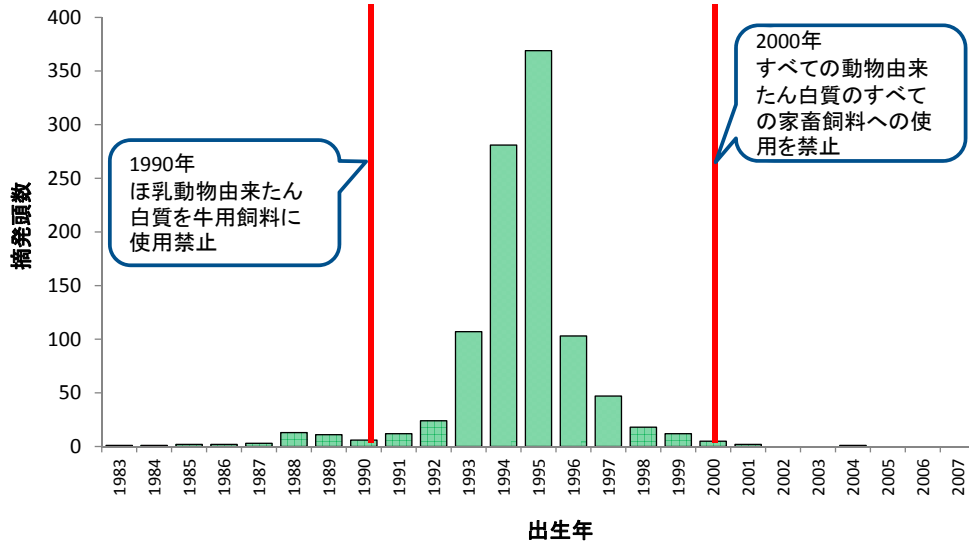


(注1) 米国の1例目~3例目について、厳密な出生年は公表されていない。(確認時のおおよその月齢から、再若齢だった場合を推測した年)
(注2) 米国で確認されたカナダからの輸入牛1頭(1997年生)を含む

出生年別BSE摘発状況(カナダ)



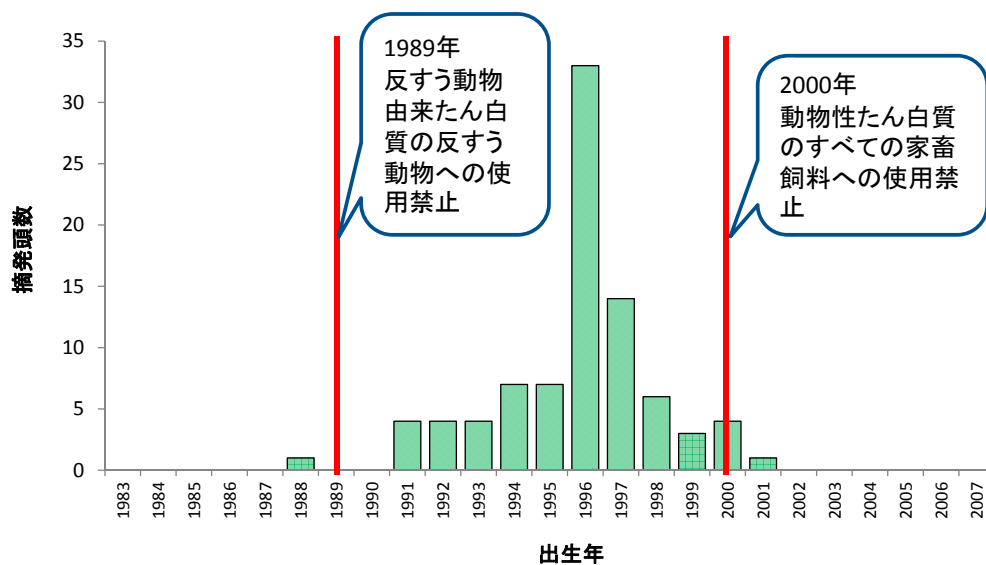
出生年別BSE摘発状況(フランス)



飼料規制後に生まれたBSE検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2001年1月	2006年	60か月齢	健康と畜牛
2001年12月	2010年	105か月齢	死亡牛
2004年4月	2010年	69か月齢	死亡牛

出生年別BSE摘発状況(オランダ)



飼料規制後に生まれたBSE検査陽性牛

誕生年月	確認年	月齢	区分
2001年2月	2005年	58か月齢	と畜検査異常牛

【BSE発生状況】

評価対象の5か国では、2004年9月以降これまでの8年間に生まれた牛にBSE感染牛は確認されていない。

【飼料規制とその効果】

評価対象の5か国では、飼料規制の強化後に生まれたBSE感染牛は、日本の1頭、フランスの3頭、オランダの1頭以外に確認されておらず、飼料規制はBSE発生抑制に大きな効果。

SRMと食肉処理

■ 各国の特定危険部位(SRM)の範囲

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> ・全月齢の牛の頭部(舌及び頬肉を除く。)、せき髄及び回腸(盲腸との接続部分から2メートルまでの部分に限る。) ・全月齢のせき柱(胸椎横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎を除く。)
米国	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、せき髄、せき柱(尾椎、胸椎及び腰椎の横突起並びに仙骨翼を除く。)及び背根神経節 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部
カナダ	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢以上の頭蓋、脳、三叉神経節、眼、扁桃、せき髄及び背根神経節 ・全月齢の回腸遠位部
EU(フランス、オランダ)	<ul style="list-style-type: none"> ・12か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及びせき髄 ・30か月齢超のせき柱(尾椎、頸椎・胸椎・腰椎の棘突起及び横突起並びに正中仙骨稜・仙骨翼を除き、背根神経節を含む。) ・全月齢の扁桃、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜
OIE(管理されたリスクの国)	<ul style="list-style-type: none"> ・30か月齢超の脳、眼、せき髄、頭蓋骨及びせき柱 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部

■ 各国のサーベイランスの状況

	日本	米国	カナダ	フランス	オランダ
サーベイランス	と畜場でと畜解体される全ての牛(21か月齢未満の牛は自主検査)及び24月齢以上の全ての死亡牛について検査を実施。	BSE臨床症状牛等に加え、30か月齢以上の歩行困難等の高リスク牛を対象に、年間4万頭程度検査。 100万頭に1頭未満の有病率の変化を検出できる水準として設定。	臨床症状牛、死亡牛、緊急と畜牛等の高リスク牛を対象に年間3万頭以上検査。 100万頭当たり2頭の有病率がある場合に95%の信頼を持って少なくとも1頭の症例を検出するのに必要な頭数として設定。	2011年7月、健康と畜牛の検査対象月齢を48か月齢超から72か月齢超に引き上げ。 24か月齢超の臨床症状牛、死亡牛、緊急と畜牛を検査。	2011年7月、健康と畜牛の検査対象月齢を48か月齢超から72か月齢超に引き上げ。 48か月齢超(2008年12月までは24か月齢超)の臨床症状牛、農場死亡牛、緊急と畜牛を検査。

注: 本表5か国のサーベイランスについては、いずれもOIE基準の定める10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能なサーベイランスの水準を満たしている。

■ 各国の食肉処理の状況

		日 本	米 国・カナダ	フ ラ ンス	オ ラ ン ダ
と畜場での検査	生体検査	目視検査により、BSEに罹患している疑いがあると判断した場合、と殺解体禁止	目視検査により、歩行困難等、中枢神経症状を呈するものは、食用として、と畜することを禁止	目視検査により、BSE様の臨床症状を呈したものは、と殺解体禁止	
	BSE検査	・全月齢の健康と畜牛を対象にスクリーニング検査を実施(20か月齢以下は自主検査) ・歩行困難牛等とはと殺解体禁止となるが、検査は実施	歩行困難牛等を対象にサーベイランスとして検査を実施(スクリーニング検査は未実施)	・72か月齢超の健康と畜牛を対象に実施 ・と殺解体禁止となったものは、安楽死後、サンプルを採材して検査を実施	
SRM除去の実施状況等		解体時に除去され、と畜検査員(獣医師)が確認	解体時に除去され、食肉検査官(獣医師を含む)が除去を確認	と畜場における牛の危険部位管理指針に基づき除去され、検査官が確認	解体時に除去され、検査官が確認

注:本表5か国いずれにおいても、と畜処理プロセスで圧縮空気等気体を頭蓋内注入する方法によるスタンニング及びピッシングは実施していない。

【SRMと食肉処理について】

- 特定危険部位(SRM)の定義は、国際基準のSRMの範囲と同じか、より広い範囲(カナダの扁桃を除く)。
- 5か国とも、SRM除去及びピッシング禁止等のリスク低減措置を実施。

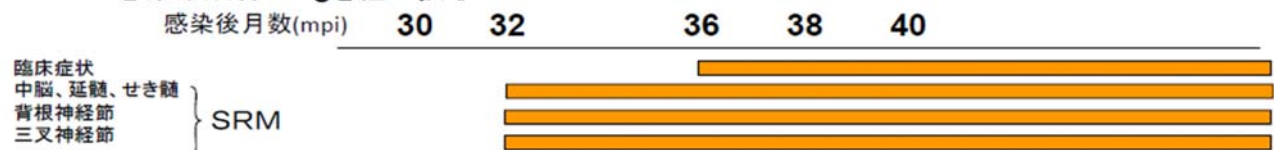
牛の感染実験

BSEプリオン感染実験 (Arnoldら 2007年)英国 VLA

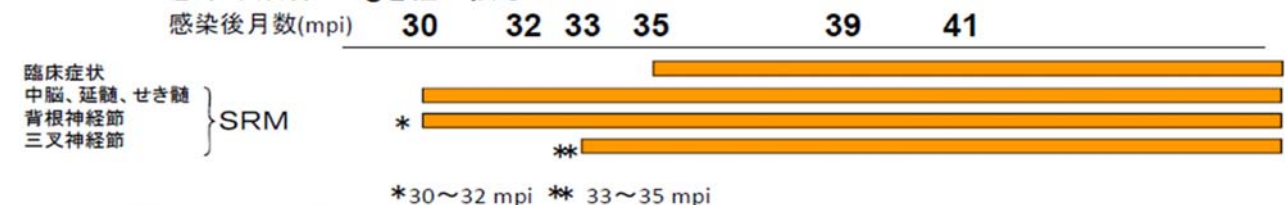
～BSE実験感染牛におけるPrP^{Sc}検出及び潜伏期間の経時的関係～

BSE感染牛脳幹100gまたは1gを牛に経口投与し、BSEを発症した潜伏期間(月)及び各組織でのBSEプリオンの検出時期を求めた。

1. BSE感染牛脳幹100gを経口投与



2-1. BSE感染牛脳幹100gを経口投与



2-2. BSE感染牛脳幹1gを経口投与



出典: M. E. Arnold et al. 2007. Journal of General Virology(88)3198-3208.

Estimating the temporal relationship between PrP^{Sc} detection and incubation period in experimental bovine spongiform encephalopathy of cattle

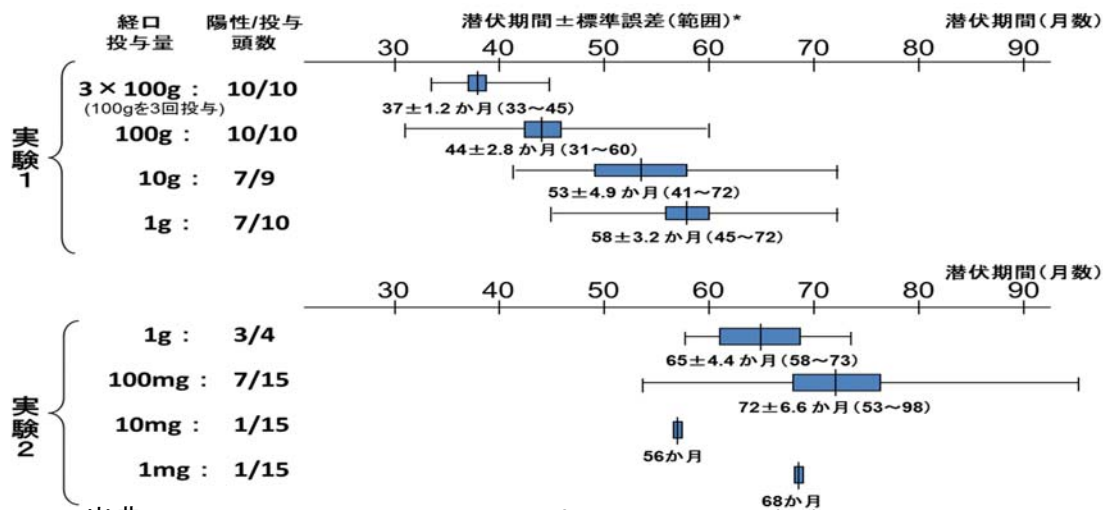
注1: 本実験は4～6か月齢の子牛を対象としたため、ウシの月齢としては感染後月数にこれが加算される。

注2: 1g投与群において、脳に異常プリオンたん白質は42か月目(46か月齢相当以上)までは不検出。

ウシへのBSEプリオン投与量と潜伏期間

BSEプリオン感染実験(Wellsら 2007年)英国VLA ～曝露量とウシの平均潜伏期間に関する知見～

1mg～100gのBSE感染牛の脳幹を牛(4-6か月齢)に経口投与し、発症・安楽死までの潜伏期間(月)から、各投与量ごとの平均発症期間を算出した。(実験1と2は同一投与方法で投与量を変更している。)



出典: G.A.H. Wells et al. 2007. Journal of General Virology(88) 1363-1373

○飼料がBSEプリオンに最も高濃度・高頻度に汚染されていたと考えられる時期の英国(野外の発生状況等から発症までの期間は平均5～5.5年と推定。)においても、野外でBSE感染牛が摂取したであろうBSEプリオン量は、感染実験におけるBSE感染牛の脳幹100mg～1gの場合のBSEプリオン量に相当すると推察

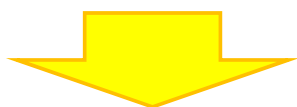
【牛の感染実験】

(曝露量と潜伏・検出期間について)

- BSE感染牛の脳幹1gを経口投与された牛の脳に異常プリオンたん白質は42か月目(46か月齢相当以上)までは不検出。
- 野外でのBSE感染牛が平均的に摂取したであろうBSEプリオンの量は英国のBSE感染牛の脳幹100mg～1g相当と推察。

日本の21か月齢のBSE陽性牛について

- 日本で確認された21か月齢のBSE陽性牛は、門部におけるBSEプリオンの蓄積が定型BSE感染牛と比較して1/1,000程度。
- BSEプリオンへの感受性の高いウシ型プリオン遺伝子組換えマウスを用いた脳内接種による感染実験でも感染性は認められなかった。

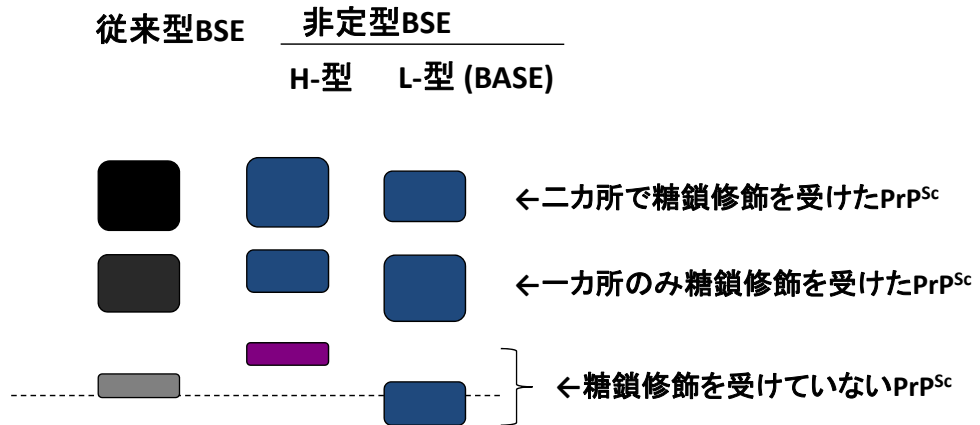


日本の21か月齢のBSE陽性牛の感染性は認められず、人への感染性は無視できると判断

非定型BSE

近年、従来のBSEとは異なる異常プリオンたん白質(PrP^{Sc})のバンドパターンを示すBSE(非定型BSE)が欧州、日本、米国等で少数例報告されている。この非定型BSEは無糖鎖PrP^{Sc}の分子量に基づいて、H型(H-BSE)及びL型(L-BSEもしくはBASE)の2種類に大別される。

ウエスタンブロットのパターンによる非定型BSEの分類



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

非定型BSEの感染検出年齢

非定型BSEはほとんど8歳超の高齢牛であり、日本の23か月齢の非定型BSE検査陽性の事例を除けば、6.3歳～18歳で確認

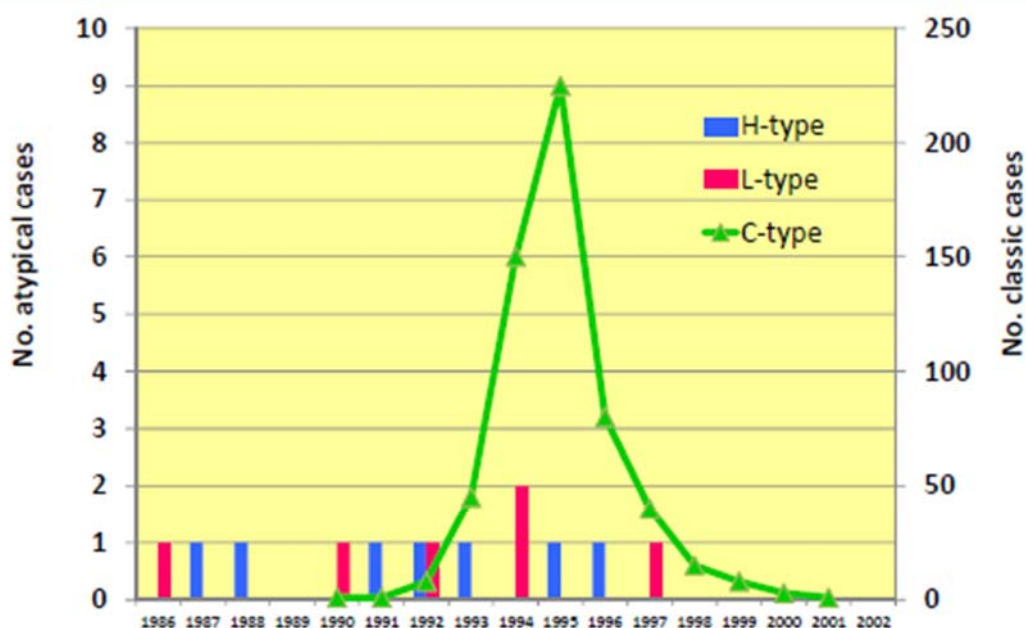
○フランスで確認された非定型BSE感染牛についての解析 (2001年1月～2009年後期)

L-BSE感染牛 (12頭)	8.4 ～ 18.7 歳 (平均12.4歳)
H-BSE感染牛 (11頭)	8.3 ～ 18.2 歳 (平均12.5歳)
定型BSE感染牛	3.5 ～ 15.4 歳 (平均7.0歳)

○日本の23か月齢の非定型BSE陽性牛の事例について

- ・症状は認められず、と畜場のBSE迅速診断検査で疑陽性
- ・濃縮したWB解析で非定型と確定
- ・門部におけるBSEプリオンの蓄積量は非常に少なく、他の例の1/1000程度と推計
- ・ウシ型遺伝子組換えマウスを用いた感染実験の結果、感染性は認められなかった

牛海綿状脳症 (BSE) 発生牛の誕生日 (フランス2001年7月～2007年6月)



H-type, higher molecular masses of unglycosylated proteaseresistant prion protein (PrPres);
L-type, lower molecular masses of unglycosylated PrPres; C-type, classic BSE

Anne-Gaëlle Biacabe, Emerging Infectious Disease

• www.cdc.gov/eid • Vol.14, No.2, February

【非定型BSE】

- 動物への感染実験によれば、人への感染の可能性は否定できず。
- ほとんどの非定型BSEは8歳を超える牛で確認。
- 日本の23か月齢の非定型BSEの感染性は認められず、人への感染性は無視できると判断。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

ヒトのプリオン病(プリオンたん白等の異常により発症)

孤発性CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病、自然発症型CJD)

- ・日本でも年間約100万人に1人の割合で発症。

発症年齢は平均68歳。発症から死亡までの期間は約1年以内。

(厚生労働省「変異型クロイツフェルトヤコブ病に関するQ&A(平成22年1月)」)

遺伝性のプリオン病

- ・家族性CJD、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群(GSS)、致死性家族性不眠症

変異型CJD (vCJD)

- ・牛海綿状脳症(BSE)に罹患した牛の脳などの特定危険部位を食べることにより感染。

- ・全世界でこれまでに227名の方が発症。このうち176名が英国人。

(The National Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU) [Aug./2012])

- ・若年で発症、死亡までの期間は平均1年強。

- ・英国における中央値の発症年齢は26歳、死亡年齢は28歳。(1995~2009年)

(EIGHTEENTH ANNUAL REPORT 2009 CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE SURVEILLANCE IN THE UK / The National CJD Surveillance Unit)

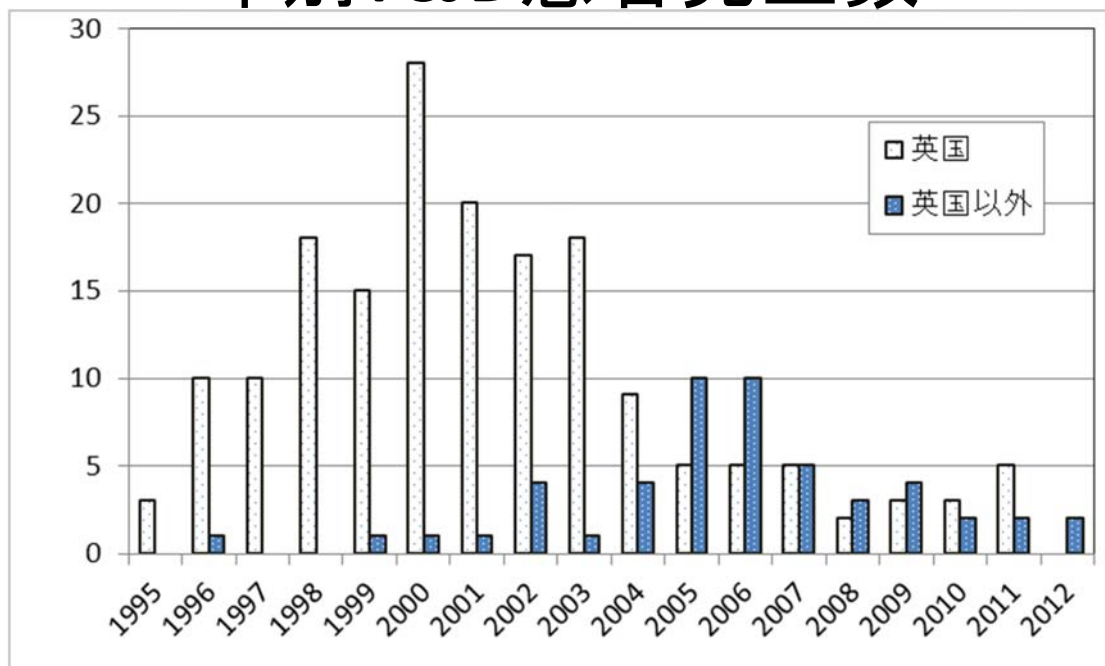
硬膜移植後CJD

脳外科手術に用いられた乾燥硬膜に、適切に処理されていない孤発性CJD由来の硬膜が混入し、手術を受けた患者に伝播した。

クールー

- ・過去にパプアニューギニアにあった病気。
- ・病死した人の脳を食べることによって伝播。

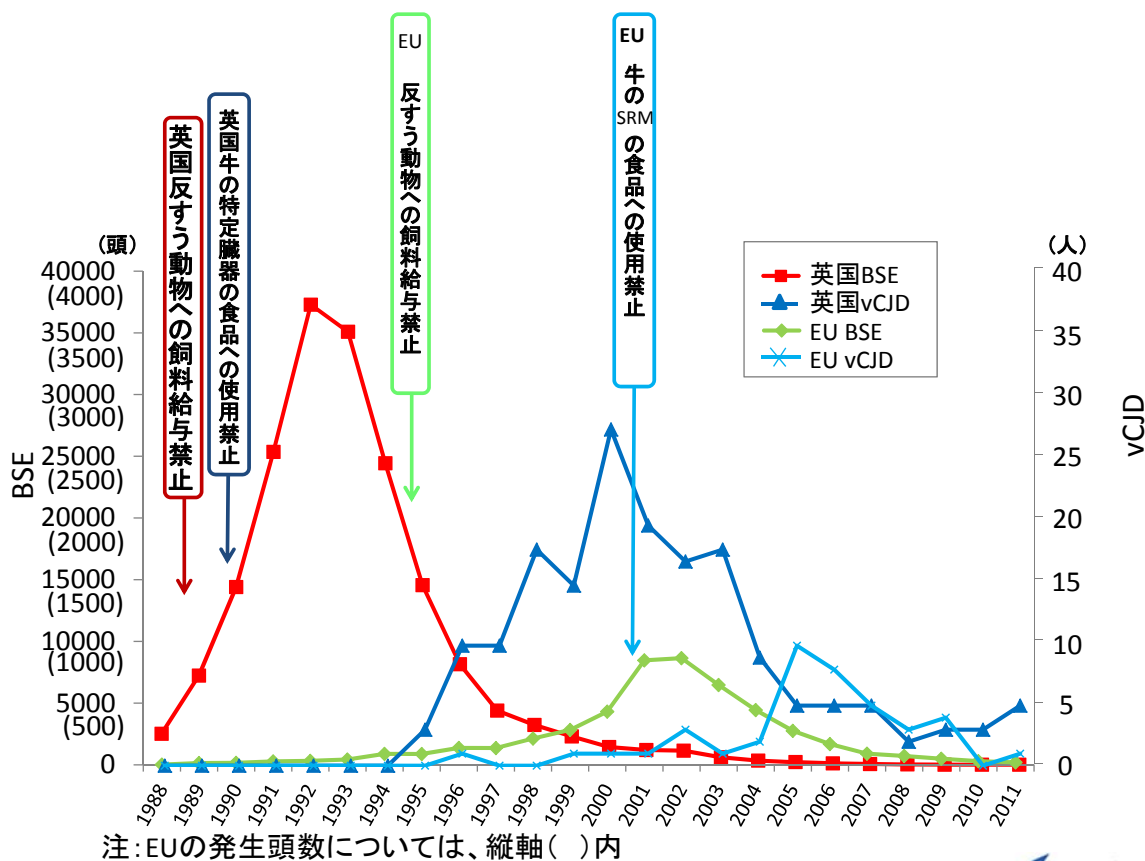
年別vCJD患者発生数



○患者発生数 全世界 227人(2012年7月現在)

なお、英国の患者数の推計総数はワーストケースで5,000人と予測*されていたが、2012年7月現在までの患者数は176人(予測の3.5%)

*: 食品安全委員会「日本における牛海綿状脳症(BSE)対策について中間とりまとめ」(2004年)



【人のvCJD発生リスク】

- 世界中でのこれまでの変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の発生は227例。英国で、1989年に脳、せき髄等の食品への使用を禁止した後、1990年以降の出生者にvCJD患者は確認されていない。
- 英国でのvCJDの発生は、過去のワーストケースの予測の3.5%の水準
- BSEプリオンへの人の感受性は、「種間バリア」(種の壁)により、牛より低いと判断。

評価結果(案)

評価結果案(抄)

○現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、牛群のBSE感染状況、感染リスク及びBSE感染における牛と人の種の壁の存在を踏まえ、5か国に関しては、30か月齢以下の牛由来の牛肉及び牛内臓(扁桃及び回腸遠位部以外)の摂取に由来するBSEプリオンによる人でのvCJD発症は考え難い。

これらの知見を総合的に考慮すると、

【国内措置】

(日本)

- 検査対象月齢:規制閾値が「20か月齢」の場合と「30か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。
- SRMの範囲:「全月齢」の場合と「30か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

【国境措置】

(米国、カナダ、フランス、オランダ)

- 月齢制限:規制閾値が「20か月齢」(フランス・オランダは「輸入禁止」)の場合と「30か月齢」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。
- SRMの範囲:「全月齢」(フランス・オランダは「輸入禁止」)の場合と「30か月齢超」の場合のリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

1 国内措置

(1)検査対象月齢

現行の規制閾値である「20か月齢」から「30か月齢」とした場合のリスクを比較。

(2)SRMの範囲

頭部(扁桃を除く)、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

2 国境措置(米国、カナダ、フランス及びオランダ)

(1)月齢制限

現行の規制閾値である「20か月齢」から「30か月齢」とした場合のリスクを比較。

(2)SRMの範囲

頭部(扁桃を除く)、せき髄及びせき柱について、現行の「全月齢」から「30か月齢超」に変更した場合のリスクを比較。

※ フランス及びオランダについては、現行の「輸入禁止」から「30か月齢」とした場合のリスクを比較。

3 上記1及び2を終えた後、国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値(上記1(1)及び2(1))を引き上げた場合のリスクを評価。