

牛海綿状脳症(BSE)対策の見直しに係る 食品健康影響評価について

平成25年1月
食品安全委員会事務局

1

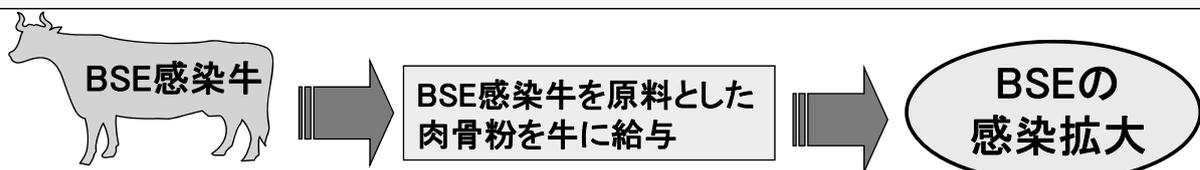
牛海綿状脳症(BSE)とは

○BSEは牛の病気の一つ。「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。脳から異常プリオンタンパク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。

○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る。

○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た。vCJDは、BSEプリオンの摂取によることが示唆されている。

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

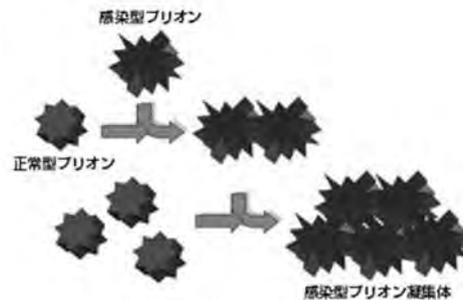


プリオンとは

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)

ヒトのプリオン病(プリオンたん白質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名の人が発症。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。

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。

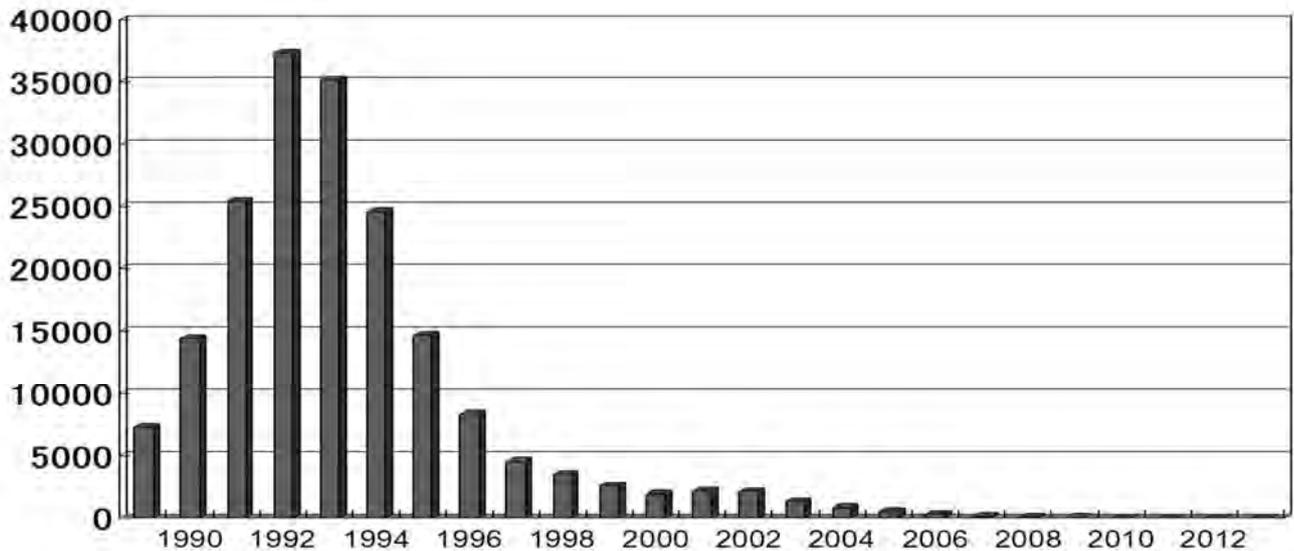
今回の食品健康影響評価の対象
(平成24年10月評価済)

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。

評価中

BSE発生状況 (牛群感染状況)

世界におけるBSE発生頭数の推移（1）



資料は、2013年1月15日現在のOIEウェブサイト情報に基づく。

世界におけるBSE発生頭数の推移（2）

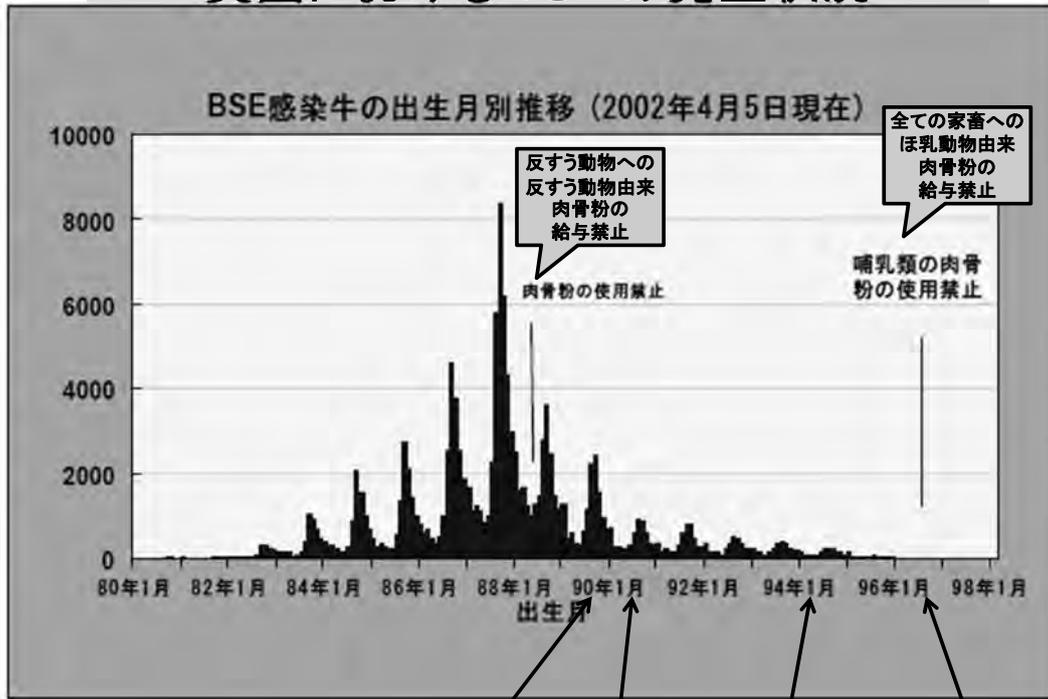
	1992	...	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	累計
全体	37,316	...	2,215	2,179	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	12	190,634
欧州 (英国除く)	36	...	1,010	1,032	772	529	327	199	106	83	56	33	21	9	5,954
(フランス)	(0)		(274)	(239)	(137)	(54)	(31)	(8)	(9)	(8)	(10)	(5)	(3)	(1)	(1,021)
(オランダ)	(0)		(20)	(24)	(19)	(6)	(3)	(2)	(2)	(1)	(0)	(2)	(1)	(0)	(88)
(デンマーク)	(2)		(6)	(3)	(2)	(1)	(1)	(0)	(0)	(0)	(1)	(0)	(0)	(0)	(16)
英国	37,280	...	1,202	1,144	611	343	225	114	67	37	12	11	7	1	184,619
米国	0	...	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3
カナダ	0	...	0	0	2 ^(※1)	1	1	5	3	4	1	1	1	—	20 ^(※2)
日本	0	...	3	2	4	5	7	10	3	1	1	0	0	—	36
イスラエル	0	...	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	1
ブラジル	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1

資料は、2013年1月15日現在のOIEウェブサイト情報に基づく。

※1：うち1頭はアメリカで確認されたもの。

※2：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。

牛の出生年別に見た 英国におけるBSEの発生状況



(第6回プリオン専門調査会 資料1 抜粋 (2004年3月))

- SRMの食品利用禁止
- SRMの飼料利用禁止
- 反すう動物へのほ乳動物由来肉骨粉の給与禁止
- OTMルール (30か月齢超の牛の食用禁止)

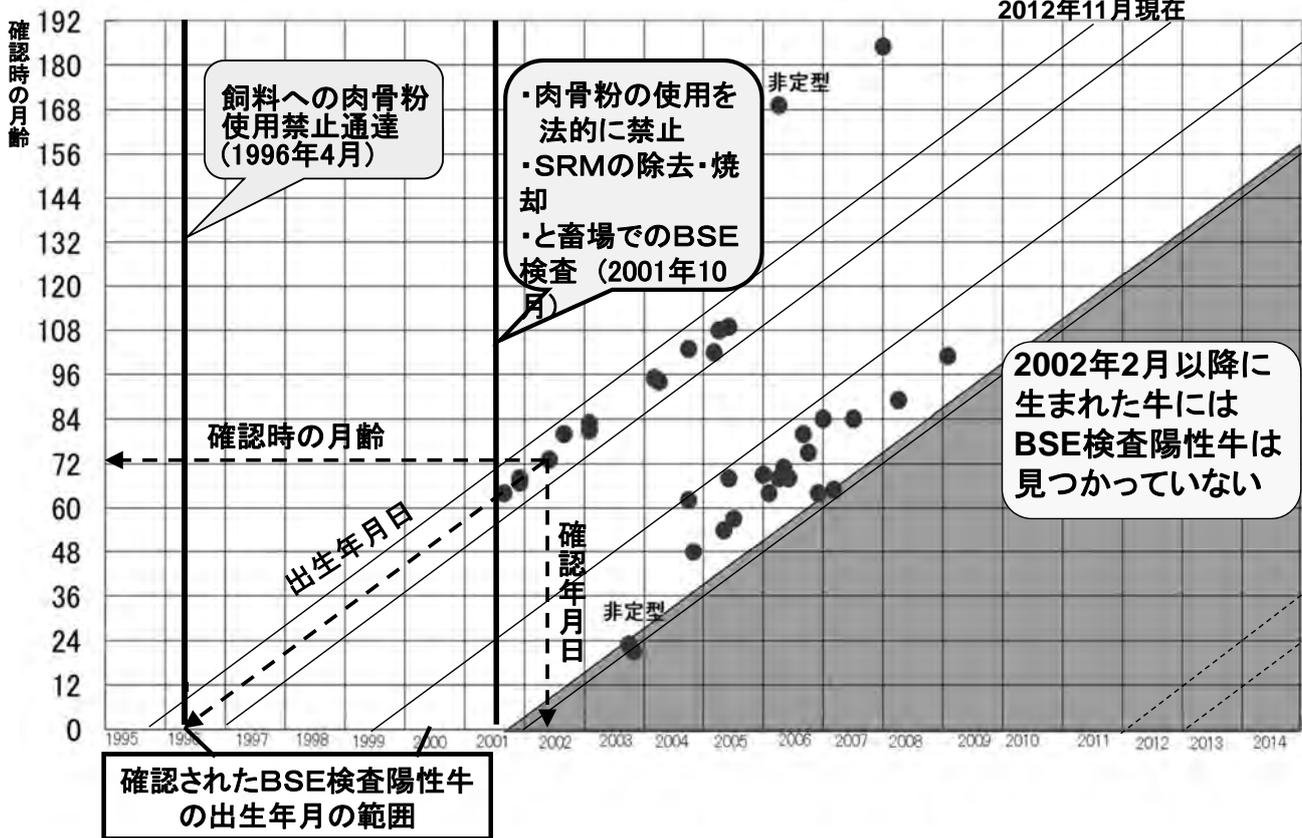
出生年別BSE摘発状況 (日本)

出生年	症例数	出生年	症例数
1992	2	2002	1
1993		2003	
1994		2004	
1995	1	2005	
1996	12	2006	
1997		2007	
1998		2008	
1999	4	2009	
2000	13	2010	
2001	3	2011	

1996年
反すう動物の肉骨粉等の反すう動物用飼料への使用自粛について行政指導

2001年
反すう動物用飼料への全ての動物由来たんぱく質の使用禁止

日本のBSE検査陽性牛の出生年月と確認年月



○縦軸は牛の年齢(月齢)、横軸は年月で、点は確認された年月日と、その時の月齢を示している。
○斜線は牛の成長を示しており、点から斜線を左下に辿り横軸と交わった点はその牛の出生年月日を示す。

11

出生年別BSE摘発状況(米国)

1997年
ほ乳動物由来たんぱく質(豚・馬由来など除く)の反すう動物用飼料への使用禁止

出生年	症例数
1992	1*
1993	
1994	
1995	
1996	1*
1997	1**
1998	
1999	
2000	
2001	1*

2009年
30か月齢以上の牛の脳・せき髄等の家畜用飼料への使用禁止

出生年	症例数
2002	
2003	
2004	
2005	
2006	
2007	
2008	
2009	
2010	
2011	

注 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、最若齢だった場合を推測した年)
* 非定型
** 米国で確認されたカナダからの輸入牛

出生年別BSE摘発状況(カナダ)

出生年	症例数
1986	1
1987	
1988	
1989	
1990	1
1991	
1992	
1993	
1994	1
1995	
1996	1
1997	2
1998	2

1997年
ほ乳動物由来たんぱく質(豚・馬由来など除く)の反すう動物用飼料への使用禁止

2007年
SRMの全ての家畜用飼料への使用禁止

出生年	症例数
1999	
2000	3
2001	3
2002	3
2003	1
2004	2
2005	
2006	
2007	
2008	
2009	
2010	
2011	

出生年別BSE摘発状況(フランス)

出生年	症例数
1983	1
1984	1
1985	2
1986	2
1987	3
1988	13
1989	11
1990	6
1991	12
1992	24
1993	107
1994	281
1995	369
1996	103
1997	47

1990年
ほ乳動物由来たんぱく質を牛用飼料に使用禁止

2000年
全ての動物由来たんぱく質を全ての家畜用飼料への使用禁止

出生年	症例数
1998	18
1999	12
2000	5
2001	2
2002	
2003	
2004	1
2005	
2006	
2007	
2008	
2009	
2010	
2011	

出生年別BSE摘発状況(オランダ)

1989年
反すう動物由来たんばく質の反すう動物への使用禁止

出生年	症例数
1988	1
1989	
1990	
1991	4
1992	4
1993	4
1994	7
1995	7
1996	33
1997	14
1998	6
1999	3

2000年
動物性たんばく質の全ての家畜用飼料への使用禁止

出生年	症例数
2000	4
2001	1
2002	
2003	
2004	
2005	
2006	
2007	
2008	
2009	
2010	
2011	

【BSE発生状況】 評価対象の5か国
BSE感染牛の確認なし(2004年9月以降)

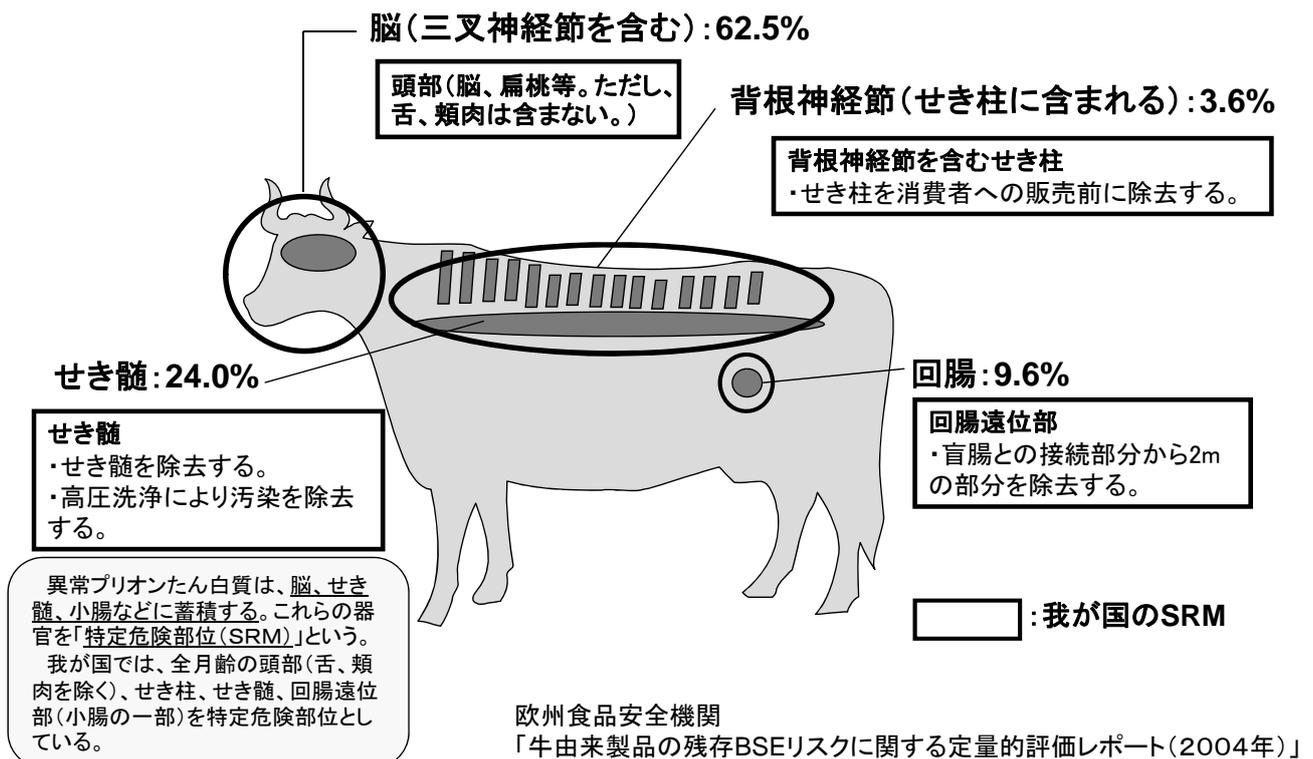
【飼料規制とその効果】 評価対象の5か国
飼料規制の強化後のBSE感染牛

日本 1頭
 フランス 3頭
 オランダ 1頭

飼料規制はBSE発生抑制に効果的

SRMと食肉処理

BSE発症牛のプリオンの体内分布及びSRM



5ヶ国における 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。

(参考)

各国の特定危険部位(SRM)の範囲

国	SRM の範囲
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き、背根神経節を含む。)
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

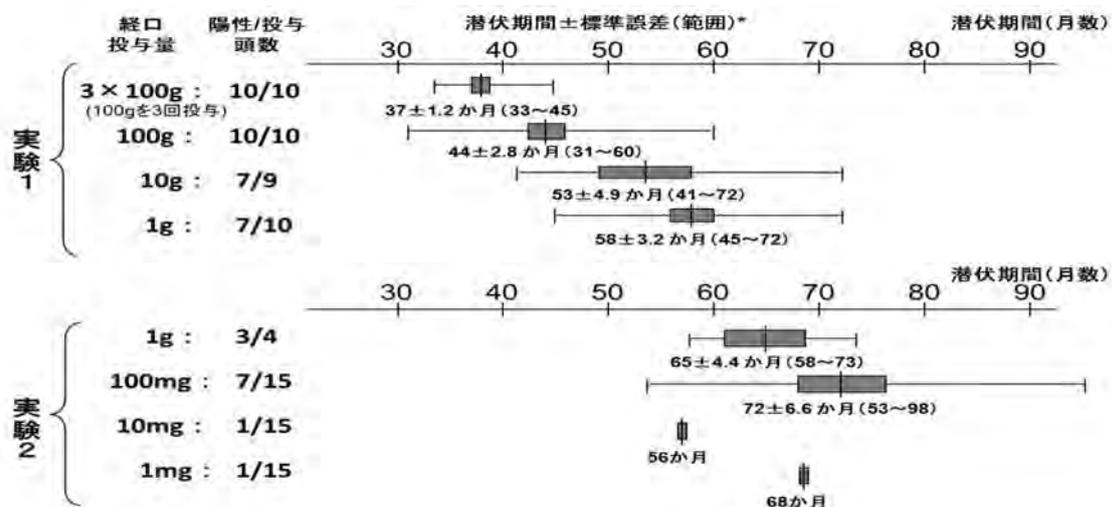
(2012年10月現在)

牛の感染実験

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～

1 mg～100 g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。)

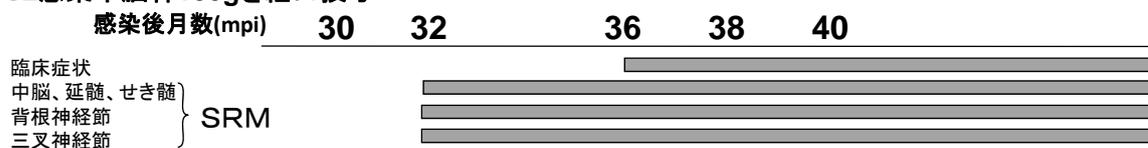


○飼料がBSEプリオンに最も高濃度・高頻度に汚染されていたと考えられる時期の英国における野外の発生状況等から、発症までの潜伏期間は平均5～5.5年と推定されている。この平均潜伏期間は、感染実験におけるBSE感染牛の脳幹100 mg～1 g単回投与の場合のBSEプリオン量に相当すると推察された。

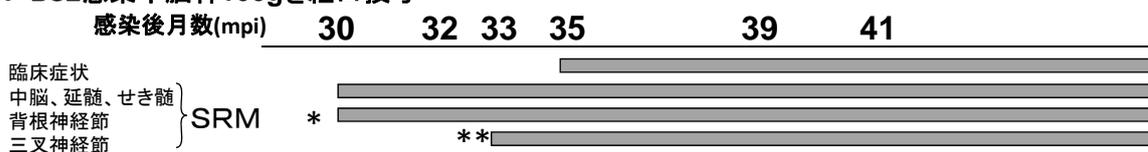
BSEプリオン感染実験 (Arnoldら 2007年)英国 VLA ～BSE実験感染牛におけるPrP^{Sc}検出及び潜伏期間の経時的関係～

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

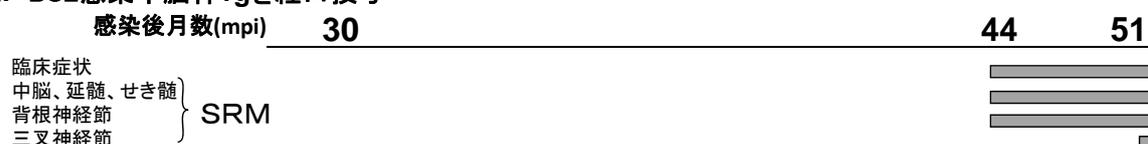


2-1. BSE感染牛脳幹100gを経口投与



* 30～32 mpi ** 33～35 mpi

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。

23

英国における牛経口投与実験(1g)

BSE野外感染牛の脳幹1gホモジネートを4～6か月齢時に経口投与された牛の中樞神経系をELISA、WB、IHCで検査。

投与後月数	3	6	9	12	18	24	30	36	42	44	48
陽性頭数/検査頭数	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	1/1	0/6
投与後月数	49	51	54	60	65	66	71	72	77	78	
陽性頭数/検査頭数	0/1	1/1	0/5	0/6	0/1	1/5	0/2	1/3	0/1	1/4	

Arnold et al. , J. Gen. Virol. , 2007, 88, 3198-3208.

Simmons et al. , Vet. Pathol. , 2010, 48, 948-63.

牛の感染実験まとめ

(曝露量と潜伏・検出期間について)

- 英国における疫学的研究より、野外でのBSE感染牛の平均的な推定潜伏期間は5～5.5年であり、この潜伏期間に相当する牛への単回投与による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。
- 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投与後44か月目以降で検出されたが、投与後42か月目(46か月齢相当以上)までは不検出。

日本の21か月齢のBSE陽性牛について

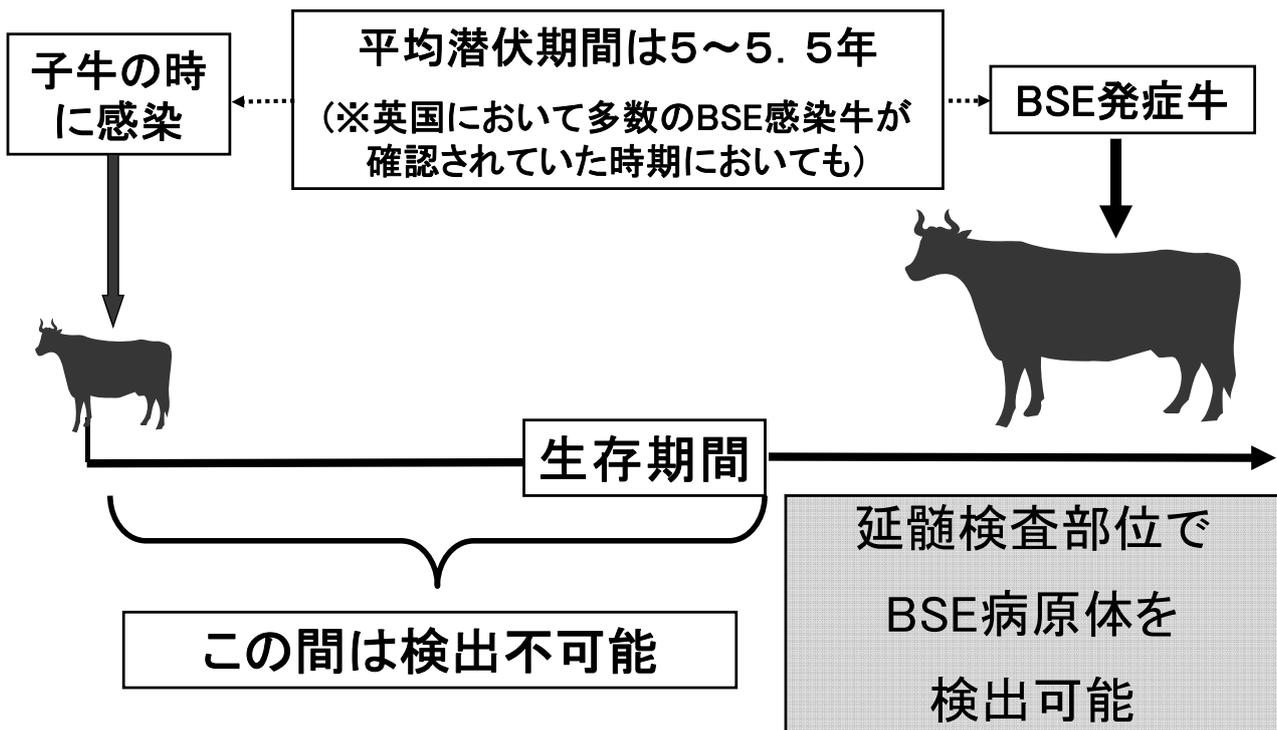
- 日本で確認された21か月齢のBSE陽性牛は、門部におけるBSEプリオンの蓄積が他のBSE感染牛と比較して1/1,000程度。
- BSEプリオンへの感受性の高いウシ型プリオン遺伝子組換えマウスを用いた脳内接種による感染実験でも感染性は認められなかった。



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

BSE検査

BSE検査：感染から発症まで



各国のサーベイランスの状況

(2012年10月現在)

	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か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。

- 評価対象国については、いずれも、10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能な検査体制(国際獣疫事務局(OIE)が示す「管理されたリスクの国」に要求される水準)と同等、又はそれより厳しい基準による検査体制がとられている。
- なお、米国が、と畜頭数に比べ検査頭数が相対的に少ないのは、高リスク牛に重点を置いた検査体制をとっているため。OIEも、死亡牛等の高リスク牛はBSE発生頻度が高いことから、高リスク牛の検査に重点を置いている。

非定型BSE

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

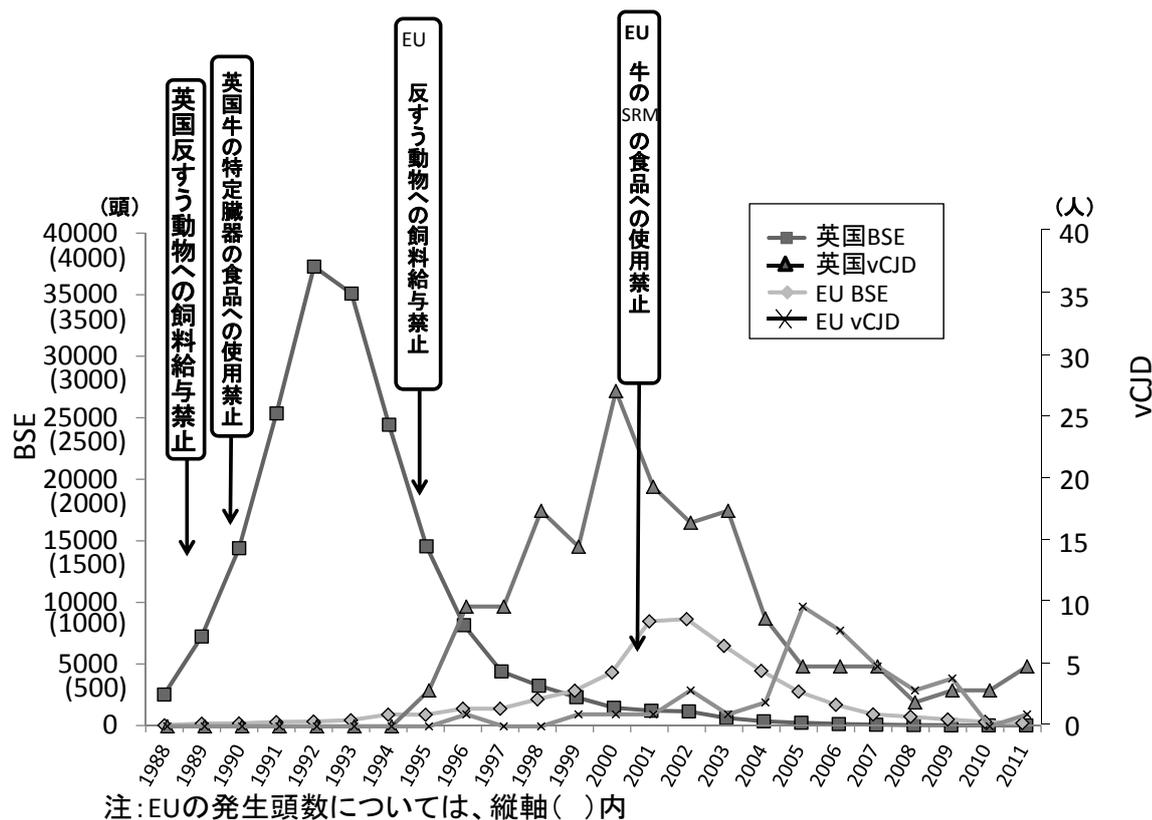
- ・症状は認められず、と畜場のBSE迅速診断検査で疑陽性
- ・濃縮したWB解析で非定型と確定
- ・門部におけるBSEプリオンの蓄積量は非常に少なく、他の例の1/1000程度と推計
- ・ウシ型遺伝子組換えマウスを用いた感染実験の結果、感染性は認められなかった

【非定型BSEの特徴】

- 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)

1988年から2011年における英国及びEUにおけるBSE及びvCJDの発生数の推移



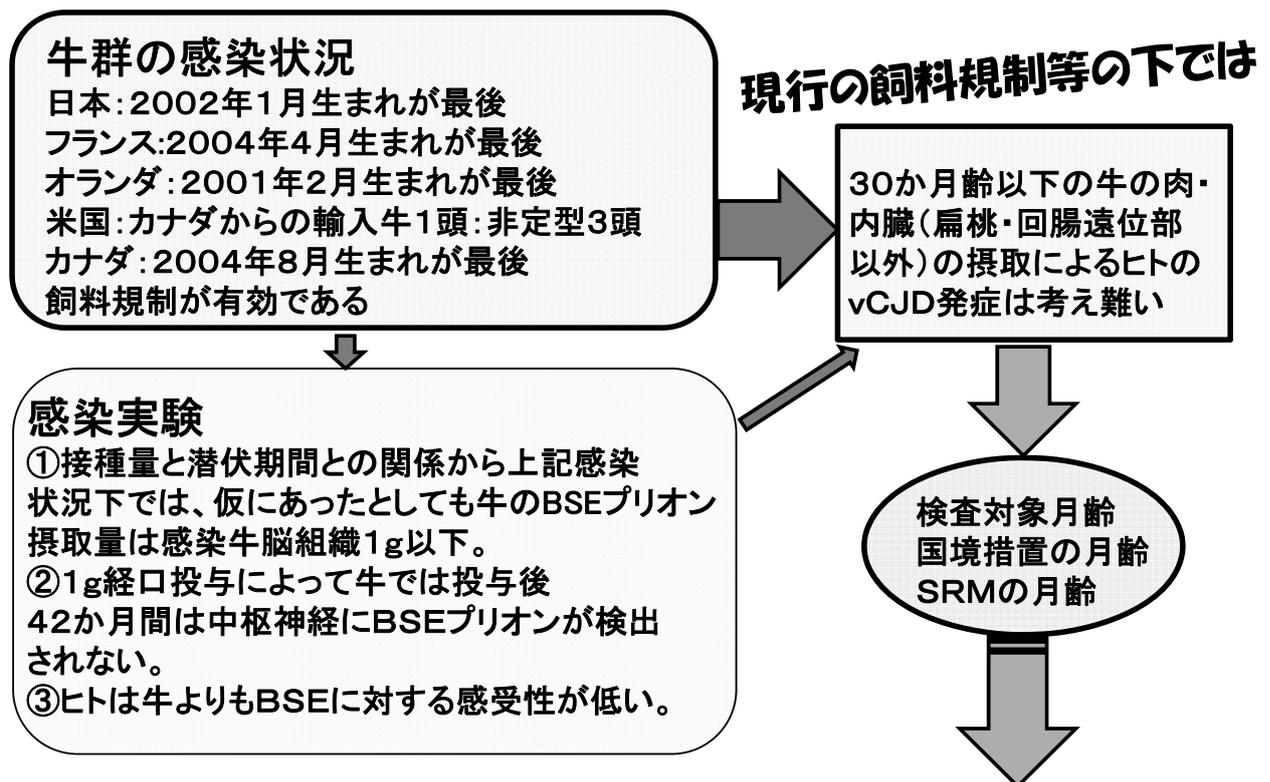
35

【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

評価結果に至る概略



【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。

ご静聴ありがとうございました。