

めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への感染について（素案）

めん羊及び山羊におけるプリオン病として、現時点までに野外で発生が確認されているのはスクレイピーと BSE である。食品安全委員会プリオン専門調査会では、めん羊及び山羊におけるスクレイピーと BSE について、以下に知見を整理した。

1. スクレイピーについて

(1) 背景

スクレイピーはめん羊及び山羊に神経変性を起こす疾病であり、250 年以上前から欧州、アジア及び北米等、多くの国々のめん羊及び山羊に発生が報告されている(参照 1. WHO)。疾病の特徴としては、主に感染動物の分娩時の体液や組織を介して容易に群内の幼畜へ伝達するが、成畜へは伝達しにくいとされている(参照 2. OIE (2014))。

国際獣疫事務局 (OIE) では、スクレイピーは人の健康に影響を及ぼすとは考えられないとしており(参照 2. OIE (2014))、世界保健機関 (WHO) では、めん羊のスクレイピーによるリスクは確認されていないとしている(参照 1. WHO)。

近年のスクレイピー発生状況として、2013 年の EU28 か国のサーベイランスデータでは、339,967 頭のめん羊を検査したうちの 1,223 頭、132,926 頭の山羊を検査したうちの 1,805 頭がスクレイピー陽性であり(参照 3. European_Union (2013))、米国のサーベイランスデータでは、2011 年に 36,558 頭検査したうちの 20 頭、カナダのサーベイランスデータでは、2011 年に 7,395 頭検査したうちの 7 頭のめん羊及び山羊が伝達性海綿状脳症 (TSE) 陽性¹であった(参照 4. 厚生労働省 (2015))。

日本では、2001 年 (平成 13 年) 5 月から 24 か月齢以上のめん羊を対象に、と畜場におけるアクティブサーベイランスを開始した。2005 年 (平成 17 年) 10 月からは 12 か月齢以上のめん羊及び山羊を対象に検査を実施しており、と畜場におけるサーベイランス結果は全て陰性である(参照 4. 厚生労働省 (2015))。また、2003 年 (平成 15 年) からは、農場で死亡しためん羊等を対象としたサーベイランスも実施しており、これにより 6 頭のめん羊にスクレイピーの発生が確認された。したがって、2003 年 (平成 15 年) のサーベイランス開始前に発生が確認されていた 59 頭のめん羊とあわせて、これまで 65 頭のめん羊にスクレイピーの発生が確認されている (2015 年 (平成 27 年) 7 月末時点)²。

なお、1998 年にノルウェーのめん羊で、それまで確認されたスクレイピーとは WB のバンドパターンが異なる非定型スクレイピーの発生が確認された。その後、英国を含む EU 各国や、これまで TSE 清浄国とされてきたニュージーランド及び

¹ 米国及びカナダにおいては、TSE 陽性検体の BSE との判別検査は実施されていない。

² 第 93 回プリオン専門調査会 (平成 27 年 8 月 3 日) 参考資料 4

1 オーストラリアにおいても非定型スクレイピーが確認されている(参照 5. EFSA
2 (2011) #197)。しかしながら、OIE では、非定型スクレイピーの臨床症状や病理学
3 的、生化学的、疫学的特徴が従来型スクレイピーと異なっており、伝達性ではない
4 こと及び老齢のめん羊に自然発生することが示唆されていることから、OIE コード
5 のスクレイピーの章からは除外している(参照 2. OIE (2014))。

6 EU では、十数年にわたり、めん羊及び山羊の SRM 除去や、定型スクレイピー
7 に耐性があるとされる遺伝子型 (ARR/ARR) ³のめん羊の導入の推進などの対策を
8 講じてきた。また、2002 年からアクティブサーベイランスが実施され、2012 年ま
9 でのサーベイランス結果において、定型スクレイピーの発生が確認されていた
10 EU17 か国のうち 6 か国で、統計的に有意な発生頭数の減少傾向が認められている。
11 (参照 6. EFSA (2014) #570)

³ ヒツジ PrP には、アミノ酸多型が複数存在する。アミノ酸を指定する配列 (コドン) の一塩基多型によるアミノ酸多型とスクレイピー感受性について以下のことが知られている。

コドン	アミノ酸多型	スクレイピー感受性との関連
136	A : アラニン / V : バリン	V は定型スクレイピー高感受性
141	L : ロイシン / F : フェニルアラニン	F は非定型スクレイピー感受性
154	R : アルギニン / H : ヒスチジン	R は定型スクレイピー感受性 H は非定型スクレイピー感受性
171	Q : グルタミン / R : アルギニン	Q は定型スクレイピー感受性 R は定型スクレイピー抵抗性

出典 (参照 7 Goldmann #797 (2005)、参照 8 Moum #504 (2005)、参照 9 Saunders #505 (2006))

コドン 136、154、171 のアミノ酸多型を ARQ (136A、154R、171Q) と表記し、VRQ や ARQ の遺伝子型のめん羊は定型スクレイピーに感受性であり、ARR の遺伝子型のめん羊は定型スクレイピーに抵抗性が高い。また、AHQ の遺伝子型のめん羊は非定型スクレイピーに感受性である。コドン 136、141、154、171 のアミノ酸多型を AFRQ (136A、141F、154R、171Q) と表記し、この遺伝子型のめん羊は非定型スクレイピーに感受性である。(参照 7 Goldmann #797 (2005)、参照 8 Moum #504 (2005)、参照 9 Saunders #505 (2006))

また、スクレイピー野外発生山羊において、PrP のアミノ酸多型が報告されており、スクレイピー感受性との関連を示唆する報告もある。(参照 7 Goldmann #797 (2005))

1 (2) 感染実験による知見

2 ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスやサルへの経口投与によるスク
3 レイピーの伝達のみられた報告はないため、以下に、ヒト PrP を発現するトランス
4 ジェニックマウスやサルへの脳内接種による感染実験の知見を整理した。

6 ① ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスを用いた感染実験

7 Plinston らは、定型スクレイピー野外発生めん羊 2 症例(いずれも VRQ/VRQ)
8 からそれぞれ調製した 10%脳乳剤 20 µl を、ヒト PrP を発現する 3 種類のトラン
9 スジェニックマウス (HuMM⁴、HuMV⁴、HuVV⁴) にそれぞれ脳内接種して、臨
10 床所見、IHC 及び WB によりスクレイピーの伝達の有無を調べた。その結果、全
11 てのマウス (一群 22~24 匹) に伝達はみられなかった。(参照 10. C Plinston, et
12 al. (2011) #122)

13 Wilson らは、非定型スクレイピー野外発生めん羊 6 症例 (ARR/ARR 2 症例、
14 AHQ/AHQ 2 症例、AFRQ/AFRQ 2 症例) 又は非定型スクレイピー実験感染めん
15 羊 1 症例からそれぞれ調製した 10%脳乳剤 20 µl を、上記と同じ 3 種類のトラン
16 スジェニックマウスに脳内接種して、臨床所見及び IHC によりスクレイピーの伝
17 達の有無を調べた。その結果、全てのマウス (一群 21~24 匹) に伝達はみられな
18 かった。(参照 11. R Wilson, et al. (2012) #267)

19 Wadsworth らは、定型スクレイピー野外発生めん羊 5 症例 (VRQ/VRQ 1 症
20 例、ARQ/ARQ 4 症例) 又は非定型スクレイピー野外発生めん羊 5 症例 (AHQ/AHQ
21 1 症例、ARR/ARR 2 症例、AHQ/ARQ 2 症例) からそれぞれ調製した 1%脳乳剤
22 30 µl を、ヒト PrP を過剰発現する 2 種類のトランスジェニックマウス
23 (129MMTg35c⁵、129VVTg152c⁶) に脳内接種して、臨床所見、IHC 及び WB
24 によりスクレイピーの伝達の有無を調べた。その結果、全てのマウス (一群 13~
25 20 匹) に伝達はみられなかった。(参照 12. JD Wadsworth, et al. (2013) #638)

26 Cassard らは、まず、定型スクレイピー野外発生めん羊 6 症例 (ARQ/ARQ 4

4 ヒト PrP 遺伝子のコドン 129 のアミノ酸多型にはメチオニン/メチオニン (M/M) 型、メチオ
ニン/バリン (M/V) 型、バリン/バリン (V/V) 型があり、アミノ酸の型により、感受性が異な
ると考えられている。これらのマウスは、コドン 129 が M/M、M/V 又は V/V のヒト PrP を導
入したトランスジェニックマウス。導入した (ヒト) PrP の発現レベルは、WB による比較に
おいて、野生型マウスの脳における内在性 PrP の発現量と同程度。

5 コドン 129 が M/M のヒト PrP を導入したトランスジェニックマウス。このトランスジェニッ
クマウスのヒト PrP の発現レベルは、WB による比較において、保存してある健常人の脳ホモ
ジネートの 2 倍相当。

6 コドン 129 が V/V のヒト PrP を導入したトランスジェニックマウス。このトランスジェニッ
クマウスのヒト PrP の発現レベルは、WB による比較において、保存してある健常人の脳ホモジ
ネートの 6 倍相当。

1 症例、VRQ/VRQ 2 症例) からそれぞれ調製した 10%脳乳剤 20 μ l を、ヒト PrP
2 を過剰発現する 3 種類のトランスジェニックマウス (Tg Met/Met¹²⁹⁷、Tg
3 Met/Val¹²⁹⁷、Tg Val/Val¹²⁹⁷) に脳内接種して、臨床所見、IHC 及び WB により
4 スクレイピーの伝達の有無を調べた。その結果、1 世代目のマウスに臨床症状は
5 認められなかったものの、1 症例 (ARQ/ARQ) の脳乳剤を接種した Tg Met/Val¹²⁹
6 マウス 6 匹のうち 2 匹の脳内に WB によりわずかに PrP^{Sc} が認められ、PrP^{Sc} 陽
7 性とされた。なお、同じトランスジェニックマウスへの継代では、6 匹中 3 匹に
8 臨床症状が認められ、PrP^{Sc} 陽性であった。さらに、別の 3 症例 (ARQ/ARQ 2 症
9 例、VRQ/VRQ 1 症例) の脳乳剤を接種した Tg Met/Met¹²⁹ マウスでは、1 世代目
10 では PrP^{Sc} が認められなかったものの、2 世代目で 6 匹中 1 匹又は 6 匹中 2 匹に
11 臨床症状が認められ、PrP^{Sc} 陽性であった。次に、定型スクレイピー野外発生めん
12 羊 4 症例 (ARQ/ARQ 2 症例、VRQ/VRQ 2 症例) からそれぞれ調製した 10%脳
13 乳剤 20 μ l を、ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス (tg650⁸) に
14 脳内接種して、臨床所見、IHC 及び WB によりスクレイピーの伝達の有無を調べ
15 たところ、1 世代目のマウスに臨床症状は認められなかったが、1 症例 (ARQ/ARQ)
16 の脳乳剤を接種したマウス 8 匹のうち 1 匹は PrP^{Sc} 陽性であった。なお、同じト
17 ランスジェニックマウスへの継代では、11 匹の全てで臨床症状が認められ、PrP^{Sc}
18 陽性であった。さらに、別の 1 症例 (VRQ/VRQ) の脳乳剤を接種したマウス 6 匹
19 のうち 1 匹が PrP^{Sc} 陽性であった。(参照 13. H Cassard, et al. (2014) #677)

21 ② サルを用いた感染実験

22 Baker らは、2 匹のコモンマーモセット (*Callithrix jacchus*, 129M/M) に、
23 定型スクレイピー野外発生めん羊から調製した 10%脳乳剤 50 μ l の脳内接種を行
24 ったところ、38 又は 42 か月目に臨床症状が認められた。また、スクレイピーを
25 脳内接種したコモンマーモセットでは BSE を脳内接種したコモンマーモセット
26 の病理像とは異なっており、大脳新皮質にも空胞変性が認められた。(参照 14. HF
27 Baker, et al. (1993) #791, 15. H Baker, et al. (1998) #789)

28 Comoy らは、カニクイザル (*Macaca fascicularis*, 129M/M) に、定型スクレ
29 イピー野外発生めん羊 (ARQ/ARQ) 又は非定型スクレイピー野外発生めん羊
30 (ARQ/ARR) からそれぞれ調製した脳乳剤 (脳組織として 2.5~100 mg 相当)
31 の脳内接種を行った。スクレイピー脳乳剤 (脳組織として 25 mg 相当) を脳内接

7 コドン 129 が M/M、M/V 又は V/V のヒト PrP を導入したトランスジェニックマウス。これら
のトランスジェニックマウスのヒト PrP の発現レベルは、WB による比較において、保存して
ある健常人の脳ホモジネートの 4 倍相当。

8 コドン 129 が M/M のヒト PrP を導入したトランスジェニックマウス。このトランスジェニッ
クマウスのヒト PrP の発現レベルは、WB による比較において、保存してある健常人の脳ホモ
ジネートの 6 倍相当。

1 種したカニクイザル 1 頭は 9 年 (110 か月) の潜伏期間の後に不安、知覚過敏、
2 強直性歩行などの臨床症状が認められ (その後 8 か月観察し、安楽死させた)、前
3 脳皮質及び後脳皮質等の大脳新皮質には空胞変性が認められた。PrP^{Sc} の蓄積も
4 脳幹に比べ前脳皮質及び後脳皮質に多く、定型 BSE 又は L-BSE を脳内接種した
5 カニクイザルの特徴とは異なっていた。一方、接種後 87 か月目の時点では、非定
6 型スクレイピーを脳内接種したカニクイザルに臨床症状は認められていない。(参
7 照 16. EE Comoy, et al. (2015) #788)

8 9 (3) 疫学的知見

10 人の TSE であるクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) と、スクレイピーの関連
11 性については、以下の知見が報告されている。

12 Will らによると、オーストラリア及びニュージーランドでは、めん羊のスクレ
13 イピーは確認されていないが⁹、CJD の一年間の発症率はそれぞれ 100 万人当
14 たり 0.75 人及び 0.88 人であり、世界各地の発症率と同等であった。(参照 17. RG
15 Will, et al. (1996) #795)

16 Papacostas らが、1995 年から 2004 年にかけての 10 年間におけるキプロスで
17 の CJD による死亡を調査した結果、キプロスの CJD 死亡率は世界的な CJD 発
18 症率 (100 万人当たり 0.5~1.5 人¹⁰) と同様 (100 万人あたり 0.7 人) であった。
19 (参照 18. S Papacostas, et al. (2008) #785)

20 Georgsson らは、1960 年から 2000 年までの 40 年間におけるアイスランドで
21 の CJD の発症を調査した結果、これまで住民が 130 年間にわたってスクレイピ
22 ーにばく露されてきた背景があるものの、CJD 発症率は他の EU の 18 か国の発
23 症率の半分以下 (100 万人あたり 0.44 人) であったとしている。(参照 5. EFSA
24 (2011) #197)

25 以上のことから、EFSA は、2011 年に公表した科学的意見書において、定型ス
26 クレイピーの発生が確認されていないオーストラリアやニュージーランド、めん
27 羊及び山羊のスクレイピー有病率が他の EU 諸国に比べ高いキプロス、そして長
28 年にわたりスクレイピーにばく露されてきたアイスランドにおける CJD の死亡
29 率又は発症率の知見から、スクレイピーと CJD の発症率と地理的分布は一致し
30 ていないとしている。(参照 5. EFSA (2011) #197)

31 32 (4) スクレイピーの人への感染に係る知見のまとめ

33 スクレイピープリオンの人への感染について、脳内接種による感染実験の結果、
34 ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス及びサルへのスクレイピー
35 の伝達を示唆されている。脳における PrP の発現レベルがマウスと同等のレベル

⁹ その後、両国において、非定型スクレイピーは発生が確認されている。

¹⁰ EFSA では、100 万人当たり 1~2 人としている。(参照 5 EFSA #197 (2011))

1 でヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへの伝達がみられた報告はな
2 い。さらに、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス又はサルへの経口投
3 与においてもスクレイピー伝達がみられたとの報告はない。

4 疫学的には、スクレイピーは 250 年以上前からめん羊や山羊に確認されている
5 疾病であるが、スクレイピーによる人への健康影響を示唆する疫学的知見はこれ
6 まで確認されていない。

8 2. めん羊及び山羊における BSE について

9 (1) 背景

10 BSE は、1986 年に英国の牛で確認された疾病で(参照 19. 食品安全委員会
11 (2004) #209)、食品を介して人に伝達する可能性のある人獣共通感染症と考えられ
12 ている。

13 BSE は、英国を中心に欧州において多数発生し、発生のピークであった 1992 年
14 には年間 37,316 頭の牛に発生が確認された。BSE が世界的に広がった原因として
15 BSE プリオンに汚染された肉骨粉が牛の飼料として給餌されたことが考えられて
16 おり、反すう動物に対し肉骨粉等の使用を禁止する飼料規制により、BSE の発生は
17 大幅に減少し、2012 年には 21 頭、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年
18 7 月末現在で 3 頭の発生となっている。世界の牛における BSE 発生頭数は累計で
19 190,665 頭 (2015 年 7 月末現在) である。(参照 20. 食品安全委員会 (2012) , 21.
20 OIE (2015))。

21 BSE の流行時には、めん羊及び山羊も BSE プリオンに汚染された肉骨粉にばく
22 露されてきたため、めん羊及び山羊に BSE が伝達された可能性がある(参照 5.
23 EFSA (2011) #197)。めん羊及び山羊における BSE の存在を確認するため、フラ
24 ンス及び英国で TSE 陽性と診断された検体の遡り検査が行われ、山羊の 2 検体が
25 BSE と判断された(参照 22. J Spiropoulos, et al. (2011) #402, 23. M Eloit, et al.
26 (2005) #407)。野外におけるめん羊又は山羊の BSE 感染例は、世界的にこの山羊
27 の 2 例のみであり、めん羊への BSE 感染は確認されていない(参照 5. EFSA (2011)
28 #197)。

30 (2) 感染実験による知見

31 BSE プリオンの人への感染を調べる目的で、ヒト PrP を発現するトランスジェ
32 ニックマウスを用いた感染実験が実施されている。BSE プリオンは vCJD プリオン
33 よりもヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスへの伝達に対する種
34 間バリアが高く、ヒトプリオンのコドン 129MM 型と MV 型のトランスジェニック
35 マウスには感染するが、VV 型には感染しにくいという結果が得られている。(参照
36 20. 食品安全委員会 (2012))

37 また、BSE 感染牛の脳乳剤を用いためん羊及び山羊への経口投与において、めん
38 羊及び山羊への BSE の伝達がみられたとの報告がある。(以下、めん羊及び山羊に

1 感染した BSE をそれぞれ「ヒツジ BSE」及び「ヤギ BSE」という。) BSE に感染
2 しためん羊又は山羊の脳乳剤を用いた、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマ
3 ウスへの脳内接種において、ヒツジ BSE 又はヤギ BSE の伝達がみられたとの報告
4 がある。なお、BSE に感染しためん羊又は山羊の脳乳剤によるサルへのヒツジ BSE
5 又はヤギ BSE の伝達がみられたとの報告はない。

6 7 (3) 疫学的知見

8 1996 年には、WHO 等において BSE の人への感染が指摘され、人の TSE の一
9 つである vCJD は、BSE 感染牛から食品を介して人に伝達する可能性のある人獣
10 共通感染症と考えられている。(参照 20. 食品安全委員会 (2012))

11 12 (4) めん羊及び山羊における BSE の人への感染に係る知見のまとめ

13 BSE は、食品を介して人に伝達する可能性のある人獣共通感染症と考えられてい
14 る。

15 山羊では BSE の野外発生が 2 例報告されているが、めん羊では BSE の野外発生
16 の報告はない。一方、実験的には BSE 感染牛の脳乳剤によるめん羊及び山羊への
17 BSE の伝達がみられたとの報告がある。

18 また、BSE に感染しためん羊又は山羊の脳乳剤を、ヒト PrP を過剰発現するト
19 ランスジェニックマウスへ脳内接種することにより、ヒツジ及びヤギ BSE の伝達
20 がみられたとの報告がある。さらに、脳における PrP の発現レベルがマウスと同等
21 のレベルでヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへの脳内接種において
22 も、ヒツジ BSE の伝達がみられたとの報告がある。

23 これらのことから、めん羊及び山羊における BSE は、人への健康影響の可能性
24 が示唆される。

1 <参考文献>

- 2 1 WHO. Prion diseases. Zoonoses and veterinary public health
3 http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion_diseases/en/
- 4 2 OIE. SCRAPIE. Terrestrial Animal Health Code 2015. 2015; CHAPTER 14.8.: 1-6
- 5 3 European_Union. Report on the monitoring and testing of ruminants for the
6 presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU in 2013.
7 2013
- 8 4 厚生労働省. 厚生労働省諮問提出資料. 食品健康影響評価について「めん羊及び山羊の
9 牛海綿状脳症(BSE)対策の見直しについて」(平成 27 年 6 月 5 日付け). 2015
- 10 5 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular
11 association between TSEs in animals and humans. 2011; #197
- 12 6 EFSA. Scientific Opinion on the scrapie situation in the EU after 10 years of
13 monitoring and control in sheep and goats. EFSA Journal. 2014; 12(7): 3781: #570
- 14 7 Goldmann H et al., Frequencies of PrP gene haplotypes in British sheep flocks and
15 the implications for breeding programmes. J Appl Microbiol. 98(6):1294-302. 2005
16 #797
- 17 8 Moum T., Polymorphisms at codons 141 and 154 in the ovine prion protein gene
18 are associated with scrapie Nor98 cases. J Gen Virol. Jan;86(Pt 1):231-5. 2005 #504
- 19 9 Saunders GC., PrP genotypes of atypical scrapie cases in Great Britain. J Gen
20 Virol. Nov;87(Pt 11):3141-9. 2006 #505
- 21 10 C. Plinston, P. Hart, A. Chong, N. Hunter, J. Foster, P. Piccardo, J. C. Manson and
22 R. M. Barron. Increased susceptibility of human-PrP transgenic mice to bovine
23 spongiform encephalopathy infection following passage in sheep. J Virol. 2011; 85:
24 1174-1181 #122
- 25 11 R. Wilson, C. Plinston, N. Hunter, C. Casalone, C. Corona, F. Tagliavini, S. Suardi,
26 M. Ruggerone, F. Moda, S. Graziano, M. Sbriccoli, F. Cardone, M. Pocchiari, L.
27 Ingrosso, T. Baron, J. Richt, O. Andreoletti, M. Simmons, R. Lockety, J. C. Manson
28 and R. M. Barron. Chronic wasting disease and atypical forms of bovine spongiform
29 encephalopathy and scrapie are not transmissible to mice expressing wild-type
30 levels of human prion protein. J Gen Virol. 2012; 93: 1624-9 #267
- 31 12 J. D. Wadsworth, S. Joiner, J. M. Linehan, A. Balkema-Buschmann, J. Spiropoulos,
32 M. M. Simmons, P. C. Griffiths, M. H. Groschup, J. Hope, S. Brandner, E. A. Asante
33 and J. Collinge. Atypical scrapie prions from sheep and lack of disease in transgenic
34 mice overexpressing human prion protein. Emerg Infect Dis. 2013; 19: 1731-1739
35 #638
- 36 13 H. Cassard, J. M. Torres, C. Lacroux, J. Y. Douet, S. L. Benestad, F. Lantier, S.
37 Lugan, I. Lantier, P. Costes, N. Aron, F. Reine, L. Herzog, J. C. Espinosa, V.
38 Beringue and O. Andreoletti. Evidence for zoonotic potential of ovine scrapie prions.

1 Nat Commun. 2014; 5: 5821 #677
2 14 H. F. Baker, R. M. Ridley and G. A. Wells. Experimental transmission of BSE and
3 scrapie to the common marmoset. Vet Rec. 1993; 132: 403-406 #791
4 15 H. Baker, R. Ridley, G. Wells and J. Ironside. Prion protein immunohistochemical
5 staining in the brains of monkeys with transmissible spongiform encephalopathy.
6 Neuropathol Appl Neurobiol. . 1998; Dec;24: 476-486 #789
7 16 E. E. Comoy, J. Mikol, S. Luccantoni-Freire, E. Correia, N. Lescoutra-Etchegaray,
8 V. Durand, C. Dehen, O. Andreoletti, C. Casalone, J. A. Richt, J. J. Greenlee, T.
9 Baron, S. L. Benestad, P. Brown and J. P. Deslys. Transmission of scrapie prions
10 to primate after an extended silent incubation period. Sci Rep. 2015; 5: 11573 #788
11 17 R. G. Will, J. W. Ironside, B. Hornlimann and M. Zeidler. Creutzfeldt-Jakob disease.
12 Lancet. 1996; 347: 65-66 #795
13 18 S. Papacostas, A. Malikides, M. Petsa and T. Kyriakides. Ten-year mortality from
14 Creutzfeldt-Jakob disease in Cyprus. East Mediterr Health J. 2008; 14: 715-719
15 #785
16 19 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;
17 #209
18 20 食品安全委員会. 牛海綿状脳症(BSE)対策の見直しに係る食品健康影響評価. 2012
19 21 OIE. Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in
20 farmed cattle worldwide. <http://www.oie.int/?id=505>. 2015
21 22 J. Spiropoulos, R. Lockey, R. E. Sallis, L. A. Terry, L. Thorne, T. M. Holder, K. E.
22 Beck and M. M. Simmons. Isolation of prion with BSE properties from farmed goat.
23 Emerg Infect Dis. 2011; 17: 2253-2261 #402
24 23 M. Eloit, K. Adjou, M. Couplier, J. J. Fontaine, R. Hamel, T. Lilin, S. Messiaen, O.
25 Andreoletti, T. Baron, A. Bencsik, A. G. Biacabe, V. Beringue, H. Laude, A. Le Dur,
26 J. L. Vilotte, E. Comoy, J. P. Deslys, J. Grassi, S. Simon, F. Lantier and P. Sarradin.
27 BSE agent signatures in a goat. Vet Rec. 2005; 156: 523-524 #407