

# プリオン評価書（案）

## めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE） 対策の見直しに係る食品健康影響評価

2015年11月

食品安全委員会  
プリオン専門調査会

## 目次

	頁
<審議の経緯> .....	2
<食品安全委員会委員名簿> .....	2
<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿> .....	2
I. 背景 .....	3
1. はじめに .....	3
2. 諮問の背景 .....	3
3. 諮問事項 .....	4
II. 評価に向けた経緯 .....	6
1. めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への影響について .....	6
(1) スクレイピーについて .....	6
(2) めん羊及び山羊におけるBSEについて .....	6
2. 評価対象 .....	7
3. 本評価の考え方 .....	8
(1) めん羊及び山羊におけるBSEプリオンの感染性 .....	8
(2) めん羊及び山羊におけるBSEの感染状況 .....	8
(3) 食肉等のリスク .....	8
(4) 評価対象国 .....	8
III. BSEの現状 .....	10
1. 世界の牛におけるBSE発生頭数の推移 .....	10
2. 世界のめん羊及び山羊におけるBSE発生頭数の推移 .....	11
3. 各国のめん羊及び山羊におけるBSE検査体制 .....	12
4. 各国のめん羊及び山羊における特定危険部位（SRM） .....	13
5. 各国の飼料規制 .....	14
IV. 感染実験等に関する科学的知見 .....	15
1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見 .....	15
(1) めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の体内分布と感染性 .....	15
(2) BSEプリオン投与量と発症率及び潜伏期間 .....	16
2. めん羊及び山羊におけるBSEの人への感染についての知見 .....	16
V. めん羊及び山羊の感染状況 .....	18
VI. SRM及び食肉処理 .....	19
VII. 食品健康影響評価 .....	20
<別紙：略称> .....	21
<参照文献> .....	22
<別添資料> .....	26
<別添資料3：略称> .....	33

1 <審議の経緯>

2015年	6月	8日	厚生労働大臣からめん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2015年	6月	16日	第565回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	7月	2日	第92回プリオン専門調査会
2015年	8月	3日	第93回プリオン専門調査会
2015年	9月	17日	第94回プリオン専門調査会
2015年	10月	16日	第95回プリオン専門調査会
2015年	11月	13日	第96回プリオン専門調査会

2

3

4

5 <食品安全委員会委員名簿>

（2015年6月30日まで）	（2015年7月1日から）
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>

村上洋介（座長）	中村優子
水澤英洋（座長代理）	中村好一
山本茂貴（座長代理）	八谷如美
門平睦代	福田茂夫
筒井俊之	眞鍋 昇
堂浦克美	山田正仁
永田知里	横山 隆

1 I. 背景

2 1. はじめに

3 1990年代前半をピークとして、英国を中心に欧州において多数の牛海綿状  
4 脳症（BSE）が発生し、1996年には、世界保健機関（WHO）等において BSE  
5 の人への感染が指摘された。一方、2001年9月には、国内において初の BSE  
6 の発生が確認されている。こうしたことを受けて、我が国は1996年に反すう  
7 動物の組織を用いた飼料原料について反すう動物への給与を制限する行政指  
8 導を行うとともに、これまで、国内措置及び国境措置からなる各般の BSE 対  
9 策を講じてきた。

10 食品安全委員会は、これまで、自ら評価として食品健康影響評価を実施し、  
11 「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  
12 年9月）」を取りまとめるとともに、厚生労働省及び農林水産省からの要請  
13 を受けて食品健康影響評価を実施し、「我が国における牛海綿状脳症（BSE）  
14 対策に係る食品健康影響評価（2005年5月）」及び「米国・カナダの輸出プ  
15 ログラムにより管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、我が国の牛に由来  
16 する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性に係る食品健康影響評価  
17 （2005年12月）」について取りまとめた。その後、自ら評価として食品健  
18 康影響評価を実施し、「我が国に輸入される牛肉及び牛内臓に係る食品健康  
19 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  
20 グア、ブラジル、ハンガリー、ニュージーランド、バヌアツ、アルゼンチン、  
21 ホンジュラス、ノルウェー：2010年2月から2012年5月まで）」を取りま  
22 とめた。

23 さらに、2011年12月に厚生労働省からの要請を受けて、国内の検査体  
24 制、輸入条件といった食品安全上の対策全般について、最新の科学的知見に  
25 基づき再評価を行うことが必要とされたことを踏まえ、食品健康影響評価を  
26 実施し、「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  
27 年10月及び2013年5月）」を取りまとめた。引き続き、厚生労働省からの  
28 要請を受け、アイルランド、ポーランド、ブラジル、スウェーデン、ノルウ  
29 ェー及びデンマークについて、我が国に輸入される牛肉及び牛の内臓に係る  
30 食品健康影響評価を取りまとめた（2013年10月から2015年7月まで）。

31 今般、厚生労働省から、めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策の見  
32 直しに係る食品健康影響評価の要請（諮問）があった。

33

34 2. 諮問の背景

35 我が国においては、めん羊及び山羊の BSE 対策として、平成16年から特  
36 定危険部位（SRM）の除去、平成17年からスクリーニング検査を実施すると  
37 ともに、平成16年より BSE 発生国からのめん羊及び山羊の肉、内臓及びこ  
38 れらを原材料とする食品の輸入を禁止してきた。

1 牛の BSE 対策について、開始から 10 年が経過したことを契機に、それま  
2 での取組、国内外の BSE のリスクが低下している状況を踏まえて諸般の見直  
3 しが行われてきたところであり、めん羊及び山羊の BSE 対策についても、現  
4 在のめん羊及び山羊に対する BSE のリスクに応じた対策の見直しの検討が必  
5 要とされた。

6

### 7 3. 諮問事項

8 厚生労働省からの諮問事項及びその具体的な内容は以下のとおりである。

9

めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策について、以下の措置を講ずること。

#### （1）国内措置

ア と畜場におけるめん羊及び山羊の BSE 検査について、検査対象の見直し

イ 特定部位について、と畜場法（昭和 28 年法律第 114 号）第 6 条及び第 9 条の規定に基づき、衛生上支障のないように処理しなければならないめん羊及び山羊の部位の範囲の改正

#### （2）国境措置

BSE 発生国又は発生地域において飼養された牛に由来する肉及び内臓について食品安全委員会の食品健康影響評価を受けた国からのめん羊及び山羊の肉及び内臓等の輸入条件の設定

#### （具体的な諮問内容）

具体的に意見を求める内容は、以下のとおりである。

#### （1）国内措置

##### ア 検査対象月齢

現行の 12 か月齢以上の全てを対象とするスクリーニング検査を廃止した場合のリスクを比較。なお、生体検査において何らかの臨床症状を呈するめん羊及び山羊については引き続き検査を実施。

##### イ SRM の範囲

現行の「全月齢の扁桃、脾臓、小腸及び大腸（これらに付属するリンパ節を含む。）並びに 12 か月齢以上の頭部（舌、頬肉及び扁桃を除く。）、脊髄及び胎盤」から「12 か月齢超の頭部（扁桃を含み、舌、頬肉及び皮を除く。）及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸」とした場合のリスクを比較。

#### （2）国境措置

国内措置の見直しにあわせ、BSE 発生国又は発生地域のうち、牛肉

等について食品安全委員会のリスク評価を受けた国からのめん羊及び山羊の肉及び内臓等について、現行の「輸入禁止」から「SRMの範囲を、12か月齢超の頭部（扁桃を含み、舌、頬肉及び皮を除く。）及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸とし、SRMを除去したものを輸入」とした場合のリスクを比較。

1 II. 評価に向けた経緯

2 1. めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への影響について

3 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  
4 認されているのはスクレイピー及び BSE である。食品安全委員会プリオン専  
5 門調査会では、めん羊及び山羊におけるスクレイピー及び BSE について、以  
6 下に知見を整理した。

7

8 (1) スクレイピーについて

9 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  
10 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で発生が報告  
11 されている(参照 1)。スクレイピーの主な伝達様式は、感染動物の分娩時の体  
12 液や組織を介したものであり、群内の幼畜へは容易に伝達するが、成畜へは  
13 伝達しにくいとされている(参照 2)。

14 スクレイピープリオンの人への感染について、ヒトのプリオンたん白質  
15 (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脳内接種によ  
16 るスクレイピーの伝達が報告されている(参照 3, 4, 5, 6)。脳におけるヒト PrP  
17 の発現レベルが野生型マウスの内在性 PrP と同程度であるトランスジェニッ  
18 クマウスに脳内接種することによって伝達が見られた報告はない。さらに、  
19 ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス、脳におけるヒト PrP の  
20 発現レベルが野生型マウスの内在性 PrP と同程度であるトランスジェニック  
21 マウス又はサルへの経口投与によりスクレイピー伝達が見られたとの報告も  
22 ない。

23 疫学的には、スクレイピーは数世紀にわたりめん羊や山羊に発生が認めら  
24 れている疾病であるが、スクレイピーによる人への健康影響を示唆する知見  
25 はこれまで確認されていない(詳細は別添資料3を参照)。

26

27 (2) めん羊及び山羊における BSE について

28 BSE は、1986 年に英国の牛で確認された疾病で、BSE プリオンに汚染さ  
29 れた肉骨粉が牛の飼料として給餌されたことにより広がったと考えられてい  
30 る(参照 7, 8)。

31 BSE 感染牛は、英国を中心に欧州において多数発生し、発生ピークであ  
32 った 1992 年には 37,316 頭が報告された。反すう動物に対し肉骨粉等の使用  
33 を禁止する飼料規制により、BSE の発生は大幅に減少し、2012 年には 21 頭、  
34 2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年 10 月末現在で 6 頭となってい  
35 る。世界の牛における BSE 発生頭数は累計で 190,668 頭(2015 年 10 月末現  
36 在)である(参照 8, 9)。

37 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  
38 ばく露されてきたため、めん羊及び山羊に BSE が伝達された可能性がある(参

1 照 10)。めん羊及び山羊における BSE の存在を確認する目的で、フランス及  
2 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（フ  
3 ランス及び英国でそれぞれ 1 検体）が BSE と判断された(参照 11, 12)。野外  
4 におけるめん羊又は山羊の BSE 感染の報告は、この山羊の 2 例のみであり、  
5 めん羊の BSE 感染は報告されていない(参照 10)。

6 牛における 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  
7 症と考えられていることから、めん羊及び山羊における BSE についても、人  
8 への健康影響の可能性が示唆される。

9

## 10 2. 評価対象

11 厚生労働省から、めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに  
12 ついて、食品健康影響評価が要請（諮問）された。

13 これを踏まえ、食品安全委員会プリオン専門調査会は、めん羊及び山羊に  
14 におけるプリオン病の人への感染について検討した。

15 現時点までに、野外で確認されているめん羊及び山羊のプリオン病は、ス  
16 クレイピー及び BSE である。

17 スクレイピーに関する感染実験では、ヒト PrP を発現するトランスジェニ  
18 ックマウスやサルへの脳内接種により、スクレイピーの伝達がみられたとの  
19 報告がある。一方、経口投与でこれらの動物にスクレイピーの伝達がみられ  
20 たという報告はない。また、スクレイピーはこれまで数世紀の間、めん羊及  
21 び山羊に発生してきたが、人への健康影響を示唆する疫学的知見はない。

22 牛の 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  
23 られており、山羊における BSE の野外発生がこれまでに 2 例報告されている。

24 以上を総合的に考慮し、食品安全委員会プリオン専門調査会は、現時点で  
25 は、めん羊及び山羊の肉、内臓等の摂取に由来するスクレイピープリオンに  
26 による人の健康への影響は考え難いと判断した(第 93 回プリオン専門調査会)。  
27 このため、食品安全委員会プリオン専門調査会における評価対象は、人への  
28 健康影響の可能性も考えられるめん羊及び山羊における BSE とすることとし  
29 た。

### 3. 本評価の考え方

野外におけるめん羊及び山羊の BSE 感染例の報告は、世界的に山羊の 2 例のみであり、めん羊への BSE 感染は確認されていない。

その上で、厚生労働省からの諮問事項を踏まえ、食品安全委員会プリオン専門調査会は、評価に当たって整理すべき事項について検討を行った。

#### (1) めん羊及び山羊における BSE プリオンの感染性

感染実験のデータから、めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の分布、蓄積時期等について検討を行う。この際、非定型 BSE のめん羊及び山羊への感染実験の知見についても、併せて検討を行う。

#### (2) めん羊及び山羊における BSE の感染状況

めん羊及び山羊における BSE の感染源及び感染経路としては、以下の 2 つの可能性が考えられる。

- ① BSE プリオンに汚染された飼料等を感染源とし、これをめん羊又は山羊が摂食することによる飼料由来の感染経路
- ② BSE プリオンにばく露、感染しためん羊又は山羊を感染源とし、群内又は群間で BSE プリオンが垂直又は水平伝播する感染経路（①を除く）

これらの感染源及び感染経路を考慮し、牛、めん羊及び山羊における BSE のサーベイランスの状況及び BSE の発生状況、飼料規制等について検討を行う。評価に当たっては、各国の牛肉等の BSE のリスク評価で得られた結果も考慮する。

#### (3) 食肉等のリスク

めん羊及び山羊のと畜場での検査や、SRM の除去等の実施状況について確認し、SRM の範囲及び月齢について検討を行う。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) については、2012 年 10 月評価書以降、評価に影響を及ぼすような新たな科学的知見は得られていないことから、2012 年 10 月評価書をもって代えることとし、本評価書において再掲しない。

#### (4) 評価対象国

評価対象国については、厚生労働省から、国内措置としての日本、及び国境措置として BSE 発生国又は発生地域のうち、牛肉等について食品安全委員会のリスク評価を受けた国についての食品健康影響評価が要請（諮問）された。

第96回プリオン専門調査会  
めん羊及び山羊評価書（案）たたき台

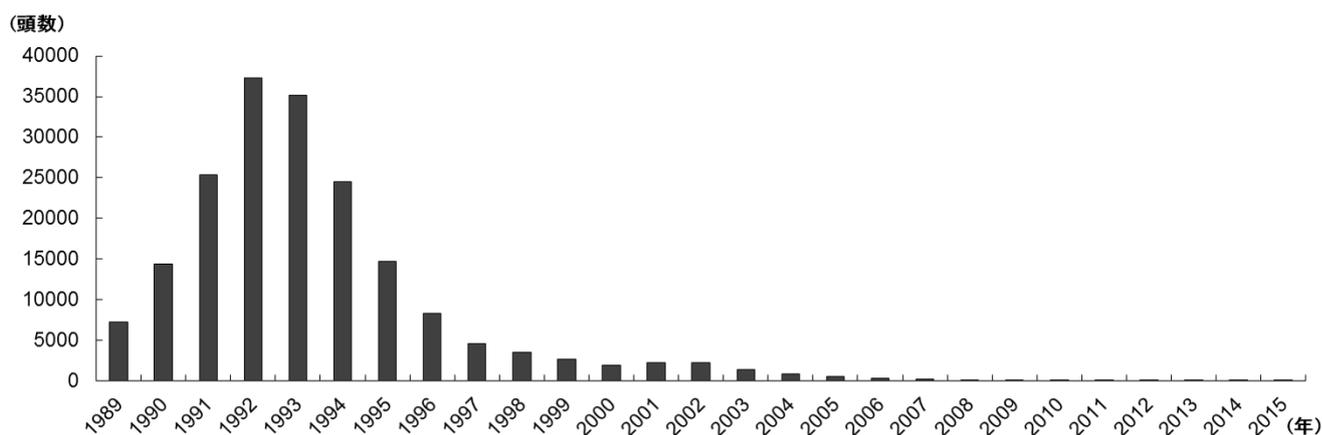
- 1 食品安全委員会プリオン専門調査会における評価対象国は、本評価の取り
- 2 まとめまでに、牛肉等について食品健康影響評価を取りまとめた又は取りま
- 3 とめを予定している BSE 発生国（日本、米国・カナダ・フランス・オランダ、
- 4 アイルランド、ポーランド、ブラジル、スウェーデン、ノルウェー、デンマ
- 5 ーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリア：平成 27 年 10 月末現在）
- 6 とすることとする。

1 III. BSEの現状

2 1. 世界の牛におけるBSE発生頭数の推移

3 国際獣疫事務局（OIE）に対し報告があったBSEの発生頭数は、累計で  
4 190,668頭（2015年10月末現在）である。発生のピークであった1992年に  
5 は年間37,316頭の報告があったが、その後、大幅に減少し、2013年には7  
6 頭、2014年には12頭、2015年10月末現在で6頭の発生にとどまっている  
7 （図1）。これは、飼料規制の強化等により主たる発生国である英国の発生  
8 頭数が激減していることに加え、同様に飼料規制を強化した英国以外の国に  
9 おける発生頭数も減少してきていることを反映している。

10 これらのことから、飼料規制の導入・強化により、国内外ともにBSEの発  
11 生リスクが大幅に低下していることがうかがえる。



	1992	...	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	累計
全体	37,316	...	2,179	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	21	7	12	6	190,668
欧州 (英国を除く)	36	...	1,032	772	529	327	199	106	83	56	33	21	16	4	10	3	5,978
(フランス)	0	...	239	137	54	31	8	9	8	10	5	3	1	2	3	0	1,026
(オランダ)	0	...	24	19	6	3	2	2	1	0	2	1	0	0	0	0	88
(アイルランド)	18	...	333	183	126	69	41	25	23	9	2	3	3	1	0	1	1,656
(ポーランド)	0	...	4	5	11	19	10	9	5	4	2	1	3	1	0	0	74
(スウェーデン)	0	...	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
(ルルウェー)	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
(デンマーク)	1	...	3	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	16
(スイス)	15	...	24	21	3	3	5	0	0	0	0	2	1	0	0	0	467
(リヒテンシュタイン)	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
(イタリア)	0	...	38	29	7	8	7	2	1	2	0	0	0	0	0	0	144
英国	37,280	...	1,144	611	343	225	114	67	37	12	11	7	3	3	1	2	184,627
米国	0	...	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
カナダ	0	...	0	2 <sup>*1</sup>	1	1	5	3	4	1	1	1	0	0	0	1	21 <sup>*2</sup>
ブラジル	0	...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
日本	0	...	2	4	5	7	10	3	1	1	0	0	0	0	0	0	36

資料は、2015年10月末現在のOIEホームページ情報に基づく。

\*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、輸入牛における発生を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。

図1 世界の牛におけるBSE発生頭数の推移

1 2. 世界のめん羊及び山羊におけるBSE発生頭数の推移

2 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  
3 ばく露されてきたため、めん羊及び山羊にBSEが伝達された可能性がある。  
4 めん羊及び山羊におけるBSEの存在を確認するため、フランス及び英国で  
5 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BSEと判断  
6 された（表1）。

7 2015年10月末現在、野外におけるめん羊又は山羊のBSE感染の報告は、  
8 この山羊の2例のみであり、めん羊のBSE感染は確認されていない。

9

10

11 表1 世界のめん羊及び山羊におけるBSE発生頭数の推移

12 (2015年10月末現在)

13

確認年	国	誕生日	と畜・死亡年	畜種（年齢）	区分
2005年	フランス	2000年3月	2002年10月	山羊（2歳7か月）	と畜
2009年	英国	1987年	1990年	山羊（約3歳）	死亡

14

3. 各国のめん羊及び山羊におけるBSE検査体制

2 各国のめん羊及び山羊における BSE 検査体制を表2に示した。  
3 めん羊及び山羊の BSE 検査は、日本、EU、米国、スイス及びリヒテンシ  
4 ュタインにおいて、TSE 検査陽性とされた検体について、判別検査により実  
5 施されている。  
6 OIE 基準では、めん羊及び山羊の BSE 検査の実施を求めておらず、カナダ  
7 及びブラジルではめん羊及び山羊における BSE 検査は実施されていない。  
8

9 表2 各国のめん羊及び山羊におけるBSE検査体制（2015年10月末現在）

	日本	EU	米国	OIE カナダ・ブラジ ル・ノルウェー
と畜場での 検査	12か月齢以上の めん羊及び山羊 のうち TSE 陽 性検体	18 か月齢超の めん羊及び山 羊の一部*2 の うち TSE 陽性 検体	14 か月齢以上 のめん羊及び 山羊の一部*5 の うち TSE 陽性 検体	—*6
農場での 検査	12か月齢以上*1 で死亡又は淘汰 されためん羊及 び山羊のうち TSE 陽性検体	18 か月齢超で 死亡*3 又は淘 汰*4 されたの めん羊及び山 羊の一部のう ち TSE 陽性検 体	18 か月齢超で 死亡又は淘汰 されためん羊 及び山羊のう ち TSE 陽性検 体	—*6

- 10  
11 \*1 12 か月齢未満であっても特定臨床症状を呈しためん羊及び山羊や疑似患畜等は対象  
12 \*2 めん羊及び山羊のそれぞれの飼養頭数が 75 万頭を超える場合は、めん羊及び山羊の  
13 それぞれについて、10,000 検体/年以上の検査を実施。  
14 \*3 めん羊及び山羊のそれぞれの飼養頭数に応じ、検体数が定められている。  
15 \*4 淘汰された群れのうち 18 か月齢超の動物数に応じ、検体数が定められている。  
16 \*5 めん羊については、顔の黒い動物を中心に、山羊については、スクレイピーのリスク  
17 が高いと考えられる動物を中心に検査を実施。  
18 \*6 カナダ、ブラジル及びノルウェーにおいても、TSE 検査は実施されている。  
19 ※スイス及びリヒテンシュタインにおいては、臨床症状を呈する動物のうち TSE 陽性  
20 検体について、BSE の判別検査が実施されている。

4. 各国のめん羊及び山羊における特定危険部位（SRM）

各国のめん羊及び山羊におけるSRMを表3に示した。

めん羊及び山羊におけるSRMは、日本、EU、ブラジル、ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインにおいて以下のとおり設定されている。

SRMのうち、腸については、日本では小腸及び大腸（これらに付属するリンパ節を含む。）とされているが、EU、ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインでは回腸、ブラジルでは回腸遠位部とされている。また、扁桃については、日本及びブラジルでは全月齢が対象とされているが、EU、ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインでは12か月齢超又はこれに相当する動物が対象とされている。さらに、日本では12か月齢以上の動物の胎盤についてもSRMの範囲に含まれているが、EU、ブラジル、ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインではSRMの範囲に含まれていない。

なお、OIE基準では、めん羊及び山羊のSRMの設定は求めておらず、米国・カナダではめん羊及び山羊におけるSRMは設定されていない。

表3 各国のめん羊及び山羊における特定危険部位（2015年10月末現在）

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> <li>全月齢の扁桃、脾臓、小腸及び大腸（これらに付属するリンパ節を含む。）</li> <li>12か月齢以上の頭部（舌、頬肉及び扁桃を除く。）、脊髄及び胎盤</li> </ul>
EU*	<ul style="list-style-type: none"> <li>全月齢の脾臓及び回腸</li> <li>12か月齢超又は永久切歯が萌出している動物の頭蓋（脳及び眼を含む。）、扁桃及び脊髄</li> </ul>
ブラジル	<ul style="list-style-type: none"> <li>全月齢の脳、眼、扁桃、脊髄及び回腸遠位部</li> </ul>
OIE 米国・カナダ	—

\*ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインはEUに準ずる。

1 5. 各国の飼料規制

2 各国の肉骨粉の飼料規制状況を表4に示した。

3 日本においては、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用を  
4 禁止するとともに、反すう動物以外の家畜用飼料への反すう動物由来たん白  
5 質の使用を禁止している。

6 EU、ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインでは、動物由来たん白質  
7 の全ての家畜への給与が禁止されている。

8 OIE 基準では、反すう動物由来たん白質の反すう動物への給与を禁止して  
9 おり、米国、カナダ及びブラジルでは以下のとおり飼料規制が行われている。

10

11 表4 各国の飼料規制状況（2015年10月末現在）

		給与飼料							
		日本		EU <sup>*1</sup>		米国・カナダ		ブラジル	
		反すう 動物	豚・鶏	反すう 動物	豚・鶏	反すう 動物	豚・鶏	反すう 動物	豚・鶏
肉 骨 粉	反すう 動物	×	×	×	×	×	○ <sup>*2</sup>	×	○ <sup>*3</sup>
	豚	×	○	×	×	○	○	×	○
	鶏	×	○	×	×	○	○	×	○

12 <sup>\*1</sup>ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインはEUに準ずる。

13 <sup>\*2</sup>牛のSRMを動物用飼料原料として使用することは禁止されている。

14 <sup>\*3</sup>反すう動物のSRMは、人の食用に利用される一部の脳及び脊髄を除き除去・廃棄され、  
15 動物用飼料原料として使用されることはない。

16

#### 1 IV. 感染実験等に関する科学的知見

##### 2 1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見

3 山羊の BSE 野外発生がこれまでに 2 例報告されている。これらの症例は  
4 TSE 陽性として保存されていた検体（脳）についてウエスタンブロット  
5（Western blotting ; WB）による再解析を行った結果、BSE 感染例と判断さ  
6 れたものであり、当該山羊の体内における異常プリオンたん白質（PrP<sup>Sc</sup>）と  
7 感染性の分布は明らかにされていない。また、これまでにめん羊への BSE 野  
8 外発生は確認されていない。

9 めん羊又は山羊に BSE プリオンを経口投与すると BSE が伝達することが  
10 示されており、以下に感染実験による知見の概要を整理した。

##### 12（1）めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の体内分布と感染性

###### 13 ① めん羊

14 ヒツジ PrP には多くのアミノ酸多型が存在し、そのいくつかはめん羊の  
15 BSE 感受性と関連することが知られている。ARQ/ARQ<sup>1</sup>のめん羊は他の遺  
16 伝子型のめん羊に比べて BSE プリオンへの感受性が高いことが知られてお  
17 り（参照 13, 14）、主に ARQ/ARQ のめん羊を用いた BSE プリオンの経口投  
18 与による感染実験が実施されている。

19 BSE プリオンを ARQ/ARQ のめん羊に経口投与すると、投与後 4～10 か  
20 月目からリンパ細網系（腸管関連リンパ組織、扁桃、脾臓等）で PrP<sup>Sc</sup>が検  
21 出され、その後、中枢神経系（延髄、脊髄等）や消化器系（回腸、胃等）、  
22 末梢リンパ節のほか、肝臓や筋肉など、ほぼ全身で PrP<sup>Sc</sup>が検出されるよう  
23 になる（参照 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22）。これら組織の感染性は、野生  
24 型マウス（R<sup>III</sup>、C57BL マウス等）を用いたバイオアッセイで確認されて  
25 いる（参照 15, 18, 22）。

26 BSE プリオンを ARQ/ARQ 以外の遺伝子型のめん羊に経口投与した知見  
27 は限られている。BSE プリオンを ARQ/ARR<sup>1</sup> 及び ARR/ARR<sup>1</sup> のめん羊に  
28 経口投与した結果、臨床症状、PrP<sup>Sc</sup>の蓄積及び組織の感染性は認められな  
29 かった（参照 17, 18, 20, 21, 22）。一方、BSE プリオンの脳内接種により感  
30 染した ARQ/ARQ めん羊の脳乳剤を ARR/ARR のめん羊に経口投与すると、  
31 臨床症状はみられなかったものの脾臓に PrP<sup>Sc</sup> 蓄積が認められた例もある  
32（参照 23）。ARR/ARR めん羊は BSE プリオンに抵抗性を示すが、感染の成  
33 立を全く否定することはできない。

34 なお、非定型 BSE は、めん羊（ARQ/ARQ、ARQ/ARR）への脳内接種

---

1 ヒツジ PrP の遺伝子多型。コドン 136, 154 及び 171 のアミノ酸がそれぞれアラニン (A)、アルギニン (R)、グルタミン又はアルギニン (Q 又は R) であり、ARQ/ARQ 及び ARR/ARR は対立遺伝子がホモ、ARQ/ARR は対立遺伝子がヘテロであることを表している。

1 実験により、L-BSE がめん羊に伝達することが報告されている(参照 24,  
2 25)。H-BSE プリオンがめん羊に伝達したとの報告はない。

3 BSE 経口投与実験では、子羊への垂直感染を示唆する報告と、垂直感染  
4 が認められなかったとする報告がある(参照 26, 27)。上述のとおり、垂直  
5 感染が示唆されてはいるものの、子宮内で感染したのか、出生時又は出生  
6 後に血液や乳汁等を介して感染したのか等の詳細は明らかになっていない  
7 (参照 27)。

## 8 9 ② 山羊

10 BSE プリオンを山羊に経口投与した知見は限られている。このため、  
11 EFSA は、2010年の小反すう獣における BSE/TSE の感染性に関する科学  
12 的意見書で、山羊における PrP<sup>Sc</sup>の体内分布及び感染性に関する知見が限ら  
13 れていることから、めん羊における PrP<sup>Sc</sup>の体内分布及び感染性をワースト  
14 ケースシナリオとして用いている(参照 28)。近年、BSE 実験感染山羊の脳  
15 乳剤を山羊に経口投与すると、脳、筋肉及び末梢リンパ節に PrP<sup>Sc</sup>が検出さ  
16 れ、ウシ PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス (BoPrP-Tg110 マ  
17 ウス) を用いたバイオアッセイにより、これらの組織に感染性が認められ  
18 たことが報告されている(参照 29, 30)。

## 19 20 (2) BSEプリオン投与量と発症率及び潜伏期間

21 BSE プリオンの経口投与量とめん羊又は山羊における BSE の発症率及び  
22 潜伏期間との間に、明瞭な関係は認められていない。しかし、離乳前のめん  
23 羊に BSE プリオンを経口投与した場合には、離乳後又は成熟しためん羊に  
24 投与した場合に比べ、発症率が高く、潜伏期間も短かったと報告されている  
25 (参照 31)。

## 26 27 2. めん羊及び山羊におけるBSEの人への感染についての知見

28 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  
29 ジェニックマウスを用いた感染実験が実施されている。BSE プリオンはヒト  
30 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間バリア  
31 が高く、ヒト PrP のコドン 129MM 型と MV 型のトランスジェニックマウス  
32 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 8)。

33 以下、めん羊及び山羊に感染した BSE をそれぞれ「ヒツジ BSE」及び「ヤ  
34 ギ BSE」とする。これらのプリオンについても、ヒト PrP を発現するトラン  
35 スジェニックマウスを用いた感染実験が実施されている。BSE に感染しため  
36 ん羊又は山羊の脳乳剤を、129MM 型のヒト PrP を発現するトランスジェニ  
37 ックマウスに脳内接種すると、ヒツジ BSE 又はヤギ BSE の伝達がみられた  
38 との報告がある(参照 32, 33, 34)。また、ヒト PrP を過剰発現するトランスジ

第96回プリオン専門調査会  
めん羊及び山羊評価書（案）たたき台

- 1      エニックマウスへのウシ **BSE** プリオン及びヒツジ又はヤギ **BSE** プリオンを
- 2      脳内接種した結果から、人がウシ **BSE** プリオンよりも、ヒツジ及びヤギ **BSE**
- 3      プリオンに対して高い感受性を有する可能性が示唆されている(参照 32, 35)。
- 4

1 **V. めん羊及び山羊の感染状況**

2

3 資料3-1「V. めん羊及び山羊の感染状況（更新版）」を参照。

4

1 VI. SRM及び食肉処理

2

3 資料3-2「VI. SRM及び食肉処理（案）」を参照。

1 VII. 食品健康影響評価

2

3 資料3-3「VII. 食品健康影響評価（案）」を参照。

<別紙：略称>

略称	名称
BSE	牛海綿状脳症
EFSA	欧州食品安全機関
EU	欧州連合
IHC	免疫組織化学
L-BSE	L型牛海綿状脳症
OIE	国際獣疫事務局
PrP	プリオンたん白質
PrP <sup>Sc</sup>	異常プリオンたん白質
sCJD	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病
SRM	特定危険部位
TSE	伝達性海綿状脳症
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
WB	ウェスタンブロット法
WHO	世界保健機関

- 1 <参照文献>
- 2 1 WHO. Prion diseases. Zoonoses and veterinary public health  
3 [http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion\\_diseases/en/](http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion_diseases/en/)
- 4 2 OIE. SCRAPIE. Terrestrial Animal Health Code 2015. 2015;  
5 CHAPTER 14.8.: 1-6.
- 6 3 H. Cassard, J.M. Torres, C. Lacroux, J.Y. Douet, S.L. Benestad, F.  
7 Lantier, S. Lugan, I. Lantier, P. Costes, N. Aron, F. Reine, L. Herzog,  
8 J.C. Espinosa, V. Beringue and O. Andreoletti. Evidence for zoonotic  
9 potential of ovine scrapie prions. Nat Commun. 2014; 5: 5821.
- 10 4 H.F. Baker, R.M. Ridley and G.A. Wells. Experimental transmission  
11 of BSE and scrapie to the common marmoset. Vet Rec. 1993; 132:  
12 403-406.
- 13 5 H. Baker, R. Ridley, G. Wells and J. Ironside. Prion protein  
14 immunohistochemical staining in the brains of monkeys with  
15 transmissible spongiform encephalopathy. Neuropathol Appl  
16 Neurobiol. 1998; Dec;24: 476-486.
- 17 6 E.E. Comoy, J. Mikol, S. Luccantoni-Freire, E. Correia, N.  
18 Lescoutra-Etchegaray, V. Durand, C. Dehen, O. Andreoletti, C.  
19 Casalone, J.A. Richt, J.J. Greenlee, T. Baron, S.L. Benestad, P.  
20 Brown and J.P. Deslys. Transmission of scrapie prions to primate  
21 after an extended silent incubation period. Sci Rep. 2015; 5: 11573
- 22 7 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  
23 りまとめ. 2004;
- 24 8 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  
25 響評価. 2012;
- 26 9 OIE. BSE situation in the world and annual incidence rate.  
27 <http://www.oie.int/?id=505>.
- 28 10 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or  
29 molecular association between TSEs in animals and humans. 2011;
- 30 11 J. Spiropoulos, R. Lockey, R.E. Sallis, L.A. Terry, L. Thorne, T.M.  
31 Holder, K.E. Beck and M.M. Simmons. Isolation of prion with BSE  
32 properties from farmed goat. Emerg Infect Dis. 2011; 17: 2253-2261.
- 33 12 M. Eloit, K. Adjou, M. Coulpier, J.J. Fontaine, R. Hamel, T. Lilin, S.  
34 Messiaen, O. Andreoletti, T. Baron, A. Bencsik, A.G. Biacabe, V.  
35 Beringue, H. Laude, A. Le Dur, J.L. Vilotte, E. Comoy, J.P. Deslys, J.  
36 Grassi, S. Simon, F. Lantier and P. Sarradin. BSE agent signatures  
37 in a goat. Vet Rec. 2005; 156: 523-524.
- 38 13 W. Goldmann, N. Hunter, G. Smith, J. Foster and J. Hope. PrP

- 1 genotype and agent effects in scrapie: change in allelic interaction  
2 with different isolates of agent in sheep, a natural host of scrapie. *J*  
3 *Gen Virol.* 1994; 75 ( Pt 5): 989-995.
- 4 14 SSC. Updated of the opinion TSE infectivity distribution in ruminant  
5 tissues. *EC.* 2002; 10: 7-8.
- 6 15 J.D. Foster, M. Bruce, I. McConnell, A. Chree and H. Fraser.  
7 Detection of BSE infectivity in brain and spleen of experimentally  
8 infected sheep. *Vet Rec.* 1996; 138: 546-548.
- 9 16 J.D. Foster, D.W. Parnham, N. Hunter and M. Bruce. Distribution of  
10 the prion protein in sheep terminally affected with BSE following  
11 experimental oral transmission. *J Gen Virol.* 2001; 82: 2319-2326.
- 12 17 M. Jeffrey, S. Ryder, S. Martin, S.A. Hawkins, L. Terry, C.  
13 Berthelin-Baker and S.J. Bellworthy. Oral inoculation of sheep with  
14 the agent of bovine spongiform encephalopathy (BSE). 1. Onset and  
15 distribution of disease-specific PrP accumulation in brain and viscera.  
16 *J Comp Pathol.* 2001; 124: 280-289.
- 17 18 S.J. Bellworthy, S.A. Hawkins, R.B. Green, I. Blamire, G. Dexter, I.  
18 Dexter, R. Lockey, M. Jeffrey, S. Ryder, C. Berthelin-Baker and M.M.  
19 Simmons. Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy  
20 infectivity in Romney sheep up to the onset of clinical disease after  
21 oral challenge. *Vet Rec.* 2005; 156: 197-202.
- 22 19 S.J. Everest, A.M. Ramsay, M.J. Chaplin, S. Everitt, M.J. Stack, M.H.  
23 Neale, M. Jeffrey, S.J. Moore, S.J. Bellworthy and L.A. Terry.  
24 Detection and localisation of PrP(Sc) in the liver of sheep infected  
25 with scrapie and bovine spongiform encephalopathy. *PLoS One.* 2011;  
26 6: e19737.
- 27 20 C.M. Thuring, L.J. van Keulen, J.P. Langeveld, M.E. Vromans, F.G.  
28 van Zijderveld and T. Sweeney. Immunohistochemical distinction  
29 between preclinical bovine spongiform encephalopathy and scrapie  
30 infection in sheep. *J Comp Pathol.* 2005; 132: 59-69.
- 31 21 L.J. van Keulen, M.E. Vromans, C.H. Dolstra, A. Bossers and F.G.  
32 van Zijderveld. Pathogenesis of bovine spongiform encephalopathy in  
33 sheep. *Arch Virol.* 2008; 153: 445-453.
- 34 22 G. McGovern, S. Martin, M. Jeffrey, S.J. Bellworthy, J. Spiropoulos, R.  
35 Green, R. Lockey, C.M. Vickery, L. Thurston, G. Dexter, S.A.  
36 Hawkins and L. Gonzalez. Influence of breed and genotype on the  
37 onset and distribution of infectivity and disease-associated prion  
38 protein in sheep following oral infection with the bovine spongiform

- 1           encephalopathy agent. *J Comp Pathol.* 2015; 152: 28-40.
- 2   23       O. Andreoletti, N. Morel, C. Lacroux, V. Rouillon, C. Barc, G.  
3           Tabouret, P. Sarradin, P. Berthon, P. Bernardet, J. Mathey, S. Lugan,  
4           P. Costes, F. Corbiere, J.C. Espinosa, J.M. Torres, J. Grassi, F.  
5           Schelcher and F. Lantier. Bovine spongiform encephalopathy agent in  
6           spleen from an ARR/ARR orally exposed sheep. *J Gen Virol.* 2006; 87:  
7           1043-1046.
- 8   24       Y. Matsuura, Y. Iwamaru, K. Masujin, M. Imamura, S. Mohri, T.  
9           Yokoyama and H. Okada. Distribution of abnormal prion protein in a  
10          sheep affected with L-type bovine spongiform encephalopathy. *J*  
11          *Comp Pathol.* 2013; 149: 113-118.
- 12   25       H. Okada, K. Masujin, K. Miyazawa and T. Yokoyama. Acquired  
13          transmissibility of sheep-passaged L-type bovine spongiform  
14          encephalopathy prion to wild-type mice. *Vet Res.* 2015; 46: 81.
- 15   26       J.D. Foster, W. Goldmann, C. McKenzie, A. Smith, D.W. Parnham  
16          and N. Hunter. Maternal transmission studies of BSE in sheep. *J Gen*  
17          *Virol.* 2004; 85: 3159-3163.
- 18   27       S.J. Bellworthy, G. Dexter, M. Stack, M. Chaplin, S.A. Hawkins, M.M.  
19          Simmons, M. Jeffrey, S. Martin, L. Gonzalez and P. Hill. Natural  
20          transmission of BSE between sheep within an experimental flock. *Vet*  
21          *Rec.* 2005; 157: 206.
- 22   28       EFSA. Scientific Opinion on BSE/TSE infectivity in small ruminant  
23          tissues. *EFSA Journal.* 2010; 8: 1875.
- 24   29       European\_Union. Improvement of goat TSE discriminative diagnosis  
25          and susceptibility based assessment of BSE infectivity in goat milk  
26          and meat. goat BSE project. 2006;
- 27   30       P. Aguilar-Calvo, C. Fast, K. Tauscher, J.C. Espinosa, M.H. Groschup,  
28          M. Nadeem, W. Goldmann, J. Langeveld, A. Bossers, O. Andreoletti  
29          and J.M. Torres. Effect of Q211 and K222 PRNP Polymorphic  
30          Variants in the Susceptibility of Goats to Oral Infection With Goat  
31          Bovine Spongiform Encephalopathy. *J Infect Dis.* 2015; 212: 664-72.
- 32   31       N. Hunter, F. Houston, J. Foster, W. Goldmann, D. Drummond, D.  
33          Parnham, I. Kennedy, A. Green, P. Stewart and A. Chong.  
34          Susceptibility of young sheep to oral infection with bovine spongiform  
35          encephalopathy decreases significantly after weaning. *J Virol.* 2012;  
36          86: 11856-11862.
- 37   32       C. Plinston, P. Hart, A. Chong, N. Hunter, J. Foster, P. Piccardo, J.C.  
38          Manson and R.M. Barron. Increased susceptibility of human-PrP

- 1 transgenic mice to bovine spongiform encephalopathy infection  
2 following passage in sheep. *J Virol.* 2011; 85: 1174-1181.
- 3 33 D. Padilla, V. Beringue, J.C. Espinosa, O. Andreoletti, E. Jaumain, F.  
4 Reine, L. Herzog, A. Gutierrez-Adan, B. Pintado, H. Laude and J.M.  
5 Torres. Sheep and goat BSE propagate more efficiently than cattle  
6 BSE in human PrP transgenic mice. *PLoS Pathog.* 2011; 7: e1001319.
- 7 34 J.D. Wadsworth, S. Joiner, J.M. Linehan, A. Balkema-Buschmann, J.  
8 Spiropoulos, M.M. Simmons, P.C. Griffiths, M.H. Groschup, J. Hope,  
9 S. Brandner, E.A. Asante and J. Collinge. Atypical scrapie prions  
10 from sheep and lack of disease in transgenic mice overexpressing  
11 human prion protein. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19: 1731-1739.
- 12 35 M.T. Bishop, P. Hart, L. Aitchison, H.N. Baybutt, C. Plinston, V.  
13 Thomson, N.L. Tuzi, M.W. Head, J.W. Ironside, R.G. Will and J.C.  
14 Manson. Predicting susceptibility and incubation time of  
15 human-to-human transmission of vCJD. *Lancet Neurol.* 2006; 5:  
16 393-398.  
17  
18

1 <別添資料>

- 2 1 プリオン評価書「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響  
3 評価」（2012年10月22日付け府食第931号）  
4 2 プリオン評価書「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響  
5 評価②」（2013年5月13日付け府食第374号）

6

## 1 <別添資料3>スクレイピーについて

### 2 1. 背景

3 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  
4 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  
5 されている(参照 1)。スクレイピーの主な伝達様式は、感染動物の分娩時の体  
6 液や組織を介したものであり、群内の幼畜へは容易に伝達するが、成畜へは  
7 伝達しにくいとされている(参照 2)。

8 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  
9 考えられないとしており、世界保健機構 (WHO) では、めん羊のスクレイピー  
10 によるリスクは確認されていないとしている(参照 1, 2)。

11 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  
12 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  
13 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)、米国のサー  
14 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  
15 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  
16 羊及び山羊が伝達性海綿状脳症 (TSE) 陽性<sup>2</sup>であった(参照 4)。

17 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、  
18 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)  
19 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、  
20 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)。また、2003  
21 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  
22 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  
23 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  
24 確認されていた59頭のめん羊とあわせて、2015年10月末現在までに65頭<sup>3</sup>  
25 のめん羊にスクレイピーの発生が確認されている。

26 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  
27 とはウエスタンブロット (Western blotting ; WB) のバンドパターンが異なる  
28 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、  
29 それまでTSE清浄国とされてきたニュージーランド及びオーストラリアにお  
30 いても非定型スクレイピーが確認されている(参照 5)。しかしながら、OIEで  
31 は、非定型スクレイピーの臨床症状や病理学的、生化学的、疫学的特徴が従  
32 来型スクレイピーと異なっており、伝達性ではないこと及び老齢のめん羊に  
33 自然発生することが示唆されていることから、OIEコードのスクレイピーの  
34 章からは除外している(参照 2)。

35 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

---

<sup>2</sup> 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。

<sup>3</sup> 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 ピーに耐性があるとされる遺伝子型（ARR/ARR）<sup>4</sup>のめん羊の導入の推進な
- 2 どの対策を講じてきた。また、2002年からアクティブサーベイランスが実施
- 3 され、2012年ま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
- 4 が確認されていたEU17か国のうち6か国で、統計的に有意な発生頭数の減
- 5 少傾向が認められている(参照6)。

<sup>4</sup> ヒツジプリオンたん白質（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めん羊の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

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。

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（Goldmann W et al., J Appl Microbiol. 2005;98(6):1294-302.、Moum T et al., J Gen Virol. 2005 Jan;86(Pt 1):231-5.、Saunders GC et al., J Gen Virol. 2006 Nov;87(Pt 11):3141-9. 参照）。

## 2. 感染実験による知見

ヒトプリオンたん白質 (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レイピーの伝達が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。

### (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

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）からそれぞれ調製した 10%脳乳剤 20  $\mu$ l を、ヒト PrP を発現する 3 種類のトランスジェニックマウス (HuMM<sup>5</sup>、HuMV<sup>5</sup>、HuVV<sup>5</sup>) にそれぞれ脳内接種して、臨床所見、免疫組織化学 (Immunohistochemistry ; 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、全てのマウス（一群 22~24 匹）に伝達はみられなかった(参照 7)。

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、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羊 1 症例からそれぞれ調製した 10%脳乳剤 20  $\mu$ l を、上記と同じ 3 種類のトラン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）に伝達はみられなかった(参照 8)。

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 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 30  $\mu$ l 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 (129MMTg35c<sup>6</sup>、129VVTg152c<sup>7</sup>) に脳内接種して、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た。その結果、全ての

---

5 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。

6 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、保存してある健康人の脳乳剤の 2 倍相当。

7 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、保存してある健康人の脳乳剤の 6 倍相当。

マウス（一群13～20匹）に伝達はみられなかった(参照9)。

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症例、VRQ/VRQ 2症例）からそれぞれ調製した10%脳乳剤20 µlを、ヒトPrP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/Met<sup>129</sup><sup>8</sup>、Tg Met/Val<sup>129</sup><sup>8</sup>、Tg Val/Val<sup>129</sup><sup>8</sup>）に脳内接種して、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た。その結果、1世代目のマウスに臨床症状は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/Val<sup>129</sup>マウス6匹のうち2匹の脳内にWBによりわずかに異常プリオンたん白質（PrP<sup>Sc</sup>）が認められ、PrP<sup>Sc</sup>陽性とされた。なお、同じトランスジェニックマウスへ継代接種した2世代目では、6匹中3匹に臨床症状が認められ、PrP<sup>Sc</sup>陽性であった。さらに、別の3症例（ARQ/ARQ 2症例、VRQ/VRQ 1症例）の脳乳剤を接種したTg Met/Met<sup>129</sup>マウスでは、1世代目ではPrP<sup>Sc</sup>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匹に臨床症状が認められ、PrP<sup>Sc</sup>陽性であった。次に、定型スクレイピー野外発生めん羊4症例（ARQ/ARQ 2症例、VRQ/VRQ 2症例）からそれぞれ調製した10%脳乳剤20 µlを、ヒトPrPを過剰発現するトランスジェニックマウス（tg650<sup>9</sup>）に脳内接種して、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た結果、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）の脳乳剤を接種したマウス8匹のうち1匹はPrP<sup>Sc</sup>陽性であった。なお、同じト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<sup>Sc</sup>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匹のうち1匹がPrP<sup>Sc</sup>陽性であった(参照10)。

## （2）サルを用いた感染実験

Bakerらは、2匹のコモンマーモセット（*Callithrix jacchus*、129M/M）に、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 µlを脳内接種した結果、38又は42か月目に臨床症状が認められた。また、スクレイピーを脳内接種したコモンマーモセットでは大脳皮質にも空胞変性が認められ、BSEを脳内接種したコモンマーモセットの病理像とは異なっていた(参照11, 12)。

Comoyらは、カニクイザル（*Macaca fascicularis*、129M/M）に、定型ス

- 
- <sup>8</sup> 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乳剤の4倍相当。
- <sup>9</sup> 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乳剤の6倍相当。

スクレ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（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）を脳内接種した。スクレイピー脳乳剤（脳組織として 25 mg 相当）を脳内接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、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）、前脳皮質及び後脳皮質等の大脳皮質には空胞変性が認められた。PrP<sup>Sc</sup>の蓄積も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(参照 13)。

EFSA は、2015 年に公表した科学的意見書において、近年、実験的にスクレイピーは人獣共通感染症である可能性が示唆されているが、これらの実験結果は野外環境で伝達が起こりうるという証拠を示したものではないとしている(参照 14)。

### 3. 疫学的知見

人の TSE である孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（sCJD）と、スクレイピーのばく露との関連性についての疫学的知見がある(参照 5, 15)。

EFSA は、2011 年の科学的意見書で、定型ス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、めん羊及び山羊のスクレイピー有病率が他の EU 諸国に比べて高いキプロス、そして長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 sCJD の死亡率又は発症率の知見から、スクレイピーと sCJD の発症率との地理的分布が一致していないとしている(参照 5)。さらに、2015 年の科学的意見書では、sCJD とスクレイピーの関連性についての結論は出せないが、ヒトのスクレイピーへの潜在的なばく露とヒトの sCJD による死亡率等の地理的分布に一致が見られないことは、スクレイピーが人獣感染症である可能性を否定するものであるとしている(参照 14)。

### 4. スクレイピーの人への感染に係る知見のまとめ

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、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の伝達を示唆されている。脳におけるヒト PrP の発現レベルが野生型マウスの内在性 PrP と同程度であるトランスジェニックマウスへの伝達が見られた報告はない。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与においてもスクレイピー伝達が見られたとの報告はない。

第96回プリオン専門調査会  
めん羊及び山羊評価書（案）たたき台

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、2015 年 10 月末現在、確認されていない。

<別添資料3：略称>

略称	名称
BSE	牛海綿状脳症
EFSA	欧州食品安全機関
EU	欧州連合
IHC	免疫組織化学
L-BSE	L型牛海綿状脳症
OIE	国際獣疫事務局
PrP	プリオンたん白質
PrP <sup>Sc</sup>	異常プリオンたん白質
sCJD	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病
SRM	特定危険部位
TSE	伝達性海綿状脳症
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
WB	ウェスタンブロット法
WHO	世界保健機関

<別添資料3：参照文献>

- 1 WHO. Prion diseases. Zoonoses and veterinary public health [http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion\\_diseases/en/](http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion_diseases/en/)
- 2 OIE. SCRAPIE. Terrestrial Animal Health Code 2015. 2015; CHAPTER 14.8.: 1-6.
- 3 European Commission. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU. 2013.
- 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.
- 5 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. 2011.
- 6 EFSA. Scientific Opinion on the scrapie situation in the EU after 10 years of monitoring and control in sheep and goats. EFSA Journal. 2014; 12(7): 3781.
- 7 C. Plinston, P. Hart, A. Chong, N. Hunter, J. Foster, P. Piccardo, J.C. Manson and R.M. Barron. Increased susceptibility of human-PrP transgenic mice to bovine spongiform encephalopathy infection following passage in sheep. J Virol. 2011; 85: 1174-1181.
- 8 R. Wilson, C. Plinston, N. Hunter, C. Casalone, C. Corona, F. Tagliavini, S. Suardi, M. Ruggerone, F. Moda, S. Graziano, M. Sbriccoli, F. Cardone, M. Pocchiari, L. Ingrosso, T. Baron, J. Richt, O. Andreoletti, M. Simmons, R. Lockey, J.C. Manson and R.M. Barron. Chronic wasting disease and atypical forms of bovine spongiform encephalopathy and scrapie are not transmissible to mice expressing wild-type levels of human prion protein. J Gen Virol. 2012; 93: 1624-1629.
- 9 J.D. Wadsworth, S. Joiner, J.M. Linehan, A. Balkema-Buschmann, J. Spiropoulos, M.M. Simmons, P.C. Griffiths, M.H. Groschup, J. Hope, S. Brandner, E.A. Asante and J. Collinge. Atypical scrapie prions from sheep and lack of disease in transgenic mice overexpressing human prion protein. Emerg Infect Dis. 2013; 19: 1731-1739.
- 10 H. Cassard, J.M. Torres, C. Lacroux, J.Y. Douet, S.L. Benestad, F. Lantier, S. Lugan, I. Lantier, P. Costes, N. Aron, F. Reine, L. Herzog, J.C. Espinosa, V. Beringue and O. Andreoletti. Evidence for zoonotic potential of ovine scrapie prions. Nat Commun. 2014; 5: 5821.
- 11 H.F. Baker, R.M. Ridley and G.A. Wells. Experimental transmission

- of BSE and scrapie to the common marmoset. *Vet Rec.* 1993; 132: 403-406.
- 12 H. Baker, R. Ridley, G. Wells and J. Ironside. Prion protein immunohistochemical staining in the brains of monkeys with transmissible spongiform encephalopathy. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1998; Dec;24: 476-486.
- 13 E.E. Comoy, J. Mikol, S. Luccantoni-Freire, E. Correia, N. Lescoutra-Etcheagaray, V. Durand, C. Dehen, O. Andreoletti, C. Casalone, J.A. Richt, J.J. Greenlee, T. Baron, S.L. Benestad, P. Brown and J.P. Deslys. Transmission of scrapie prions to primate after an extended silent incubation period. *Sci Rep.* 2015; 5: 11573.
- 14 EFSA. Scientific Opinion on a request for a review of a scientific publication concerning the zoonotic potential of ovine scrapie prions. *EFSA Journal.* 2015; 13(8): 1-58.
- 15 R.G. Will, J.W. Ironside, B. Hornlimann and M. Zeidler. Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet.* 1996; 347: 65-66.