

プリオン専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められた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（平成 27 年 6 月 5 日付け厚生労働省発食安 0605 第 3 号）については、第 92 回（平成 27 年 7 月 2 日）、第 93 回（平成 27 年 8 月 3 日）、第 94 回（平成 27 年 9 月 17 日）、第 95 回（平成 27 年 10 月 16 日）、第 96 回（平成 27 年 11 月 13 日）において審議され、審議結果（案）が取りまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 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の意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 27 年 12 月 1 日（火）開催の食品安全委員会（第 586 回会合）の翌日の平成 27 年 12 月 2 日（水）から平成 27 年 12 月 31 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、プリオン専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

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12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
要約	3
I. 背景	5
1. はじめに	5
2. 諮問の背景	5
3. 諮問事項	6
II. 評価に向けた経緯	7
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	7
2. 評価対象	8
3. 本評価の考え方	9
III. BSEの現状	11
1. 世界における牛のBSE発生頭数の推移	11
2. 世界におけるめん羊及び山羊のBSE発生頭数の推移	12
3. 各国におけるめん羊及び山羊のBSE検査体制	13
4. 各国におけるめん羊及び山羊の特定危険部位（SRM）	14
5. 各国における飼料規制	15
IV. 感染実験等に関する科学的知見	16
1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見	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	17
V. めん羊及び山羊の感染状況	18
1. 飼料規制等の概要	18
2. 牛におけるBSEサーベイランスの状況及びBSE発生状況	19
3. めん羊及び山羊におけるTSEサーベイランスの状況及びTSE発生状況	20
4. めん羊及び山羊の感染状況のまとめ	30
VI. SRM及び食肉処理	31
1. と畜処理の各プロセス	31
2. SRM除去	32
3. その他	32
4. SRM及び食肉処理のまとめ	34
VII. 食品健康影響評価	35
1. めん羊及び山羊におけるBSEの感染状況	35
2. 感染実験等に関する科学的知見	36
3. 食肉等のリスク	36
4. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）	37
5. まとめ	37
<別紙：略称>	39
<参照文献>	40
<別添資料>	45

<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
2015年	12月	1日	第586回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

（2015年6月30日まで）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

（2015年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
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

要約

食品安全委員会プリオン専門調査会は、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、厚生労働省からの要請を受け、参照した各種文献、同省から提出された評価対象国（日本、米国、カナダ、フランス、オランダ、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、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリア）に関する参考資料等を用いて調査審議を行い、その結果得られた知見から、諮問内容に関する食品健康影響評価を実施した。

評価に当たっては、食品安全委員会プリオン専門調査会がこれまでに実施してきた食品健康影響評価において得られた知見のほか、めん羊及び山羊における BSE プリオンの感染性及び BSE の感染状況などの関連知見に基づき、総合的に評価を実施した。

牛における BSE については、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発生し、1996 年には、世界保健機関（WHO）等において BSE の人への感染が指摘された。世界における牛の BSE の発生頭数は累計で 190,668 頭（2015 年 10 月末現在）である。発生のピークであった 1992 年には世界で 37,316 頭の BSE 発生報告があったが、その後、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2012 年には 21 頭、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 10 月末現在で 6 頭の発生となっている。なお、2015 年 10 月末現在、評価対象国においては、直近 5 年間に生まれた牛に BSE 感染牛は確認されていない。

また、野外におけるめん羊及び山羊の BSE 感染例の報告は、2015 年 10 月末現在、遡り検査によってフランスと英国で確認された山羊 2 例のみであり、めん羊の BSE 感染は確認されていない。

評価結果の概要は以下のとおりである。

現時点では、めん羊及び山羊における BSE の発生が、飼料規制強化前に出生した山羊の 2 例のみであること、BSE の感染源及び感染経路を踏まえると、めん羊及び山羊における BSE のリスク管理措置としては、飼料規制が極めて重要と考えられる。このため、現行の反すう動物に対する飼料規制の実効性が維持されることを前提とし、めん羊及び山羊における BSE の人への感染リスクを踏まえると、評価対象国に関しては、めん羊及び山羊の肉及び内臓等の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD の発症は考え難い。

したがって、食品安全委員会プリオン専門調査会は、得られた知見を総合的に考慮し、諮問内容に関して、以下のとおり判断した。

① 国内措置

ア 検査対象月齢

と畜場におけるめん羊及び山羊の BSE 検査について、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」の場合と、「スクリーニング検査を廃止し、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は引き続き検査を実施」とする場合と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。

イ SRM の範囲

SRM の範囲が、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」とした場合とのリスクの差は、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。

② 国境措置

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取りまとめた又は取りまとめを予定している国（米国、カナダ、フランス、オランダ、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、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリア）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」の場合と「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」とした場合とのリスクの差は、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。

I. 背景

1. はじめに

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脳症（BSE）が発生し、1996年には、世界保健機関（WHO）等において BSE 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 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 対策を講じてきた。

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、「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）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（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、ホンジュラス、ノルウェー：2010年2月から2012年5月まで）」を取りまとめた。

さらには、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）。

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

2. 諮問の背景

我が国においては、めん羊及び山羊の BSE 対策として、2004年から特定危険部位（SRM）の除去、2005年からスクリーニング検査を実施するとともに、2004年より BSE 発生国からのめん羊及び山羊の肉、内臓及びこれらを原材料とする食品の輸入を禁止してきた。

牛の BSE 対策については、開始から10年が経過したことを契機に、それまでの取組、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要とされた。

3. 諮問事項

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。

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。

II. 評価に向けた経緯

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

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及び 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及び 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

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で発生が報告されている(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、成畜へは伝達しにくいとされている(参照 2)。

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 (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 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に脳内接種することによって伝達がみられた報告はない。さらに、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又はサルへの経口投与によりスクレイピー伝達がみられたとの報告もない。

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これまで確認されていない(詳細は別添資料 3 を参照)。

(2) めん羊及び山羊における B S E について

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る(参照 7, 8)。

BSE 感染牛は、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 年には世界中で 37,316 頭が報告された。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 10 月末現在で 6 頭となっている。世界における牛の BSE 発生頭数は累計で 190,668 頭 (2015 年 10 月末現在) である(参照 8, 9)。

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露され、BSE が伝達された可能性がある(参照 10)。めん羊及び山羊における BSE 感染の可能性を確認する目的で、フランス及び英国で 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 (フランス及び英国でそれぞれ 1 検体) が BSE 感染例と判断された(参照 11, 12)。野外におけるめん羊又は山羊の BSE 感染例の報告は、これらの山羊 2 例のみであり、めん羊の BSE 感染例は確認されていない(参照 10)。

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、人への健康影響の可能性が示唆される。

2. 評価対象

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

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

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、スクレイピー及び BSE である。

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。

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。

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）。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、めん羊の BSE 感染例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

めん羊及び山羊における BSE プリオンの感染性については、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 (PrP^{Sc}) 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性についても、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。

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

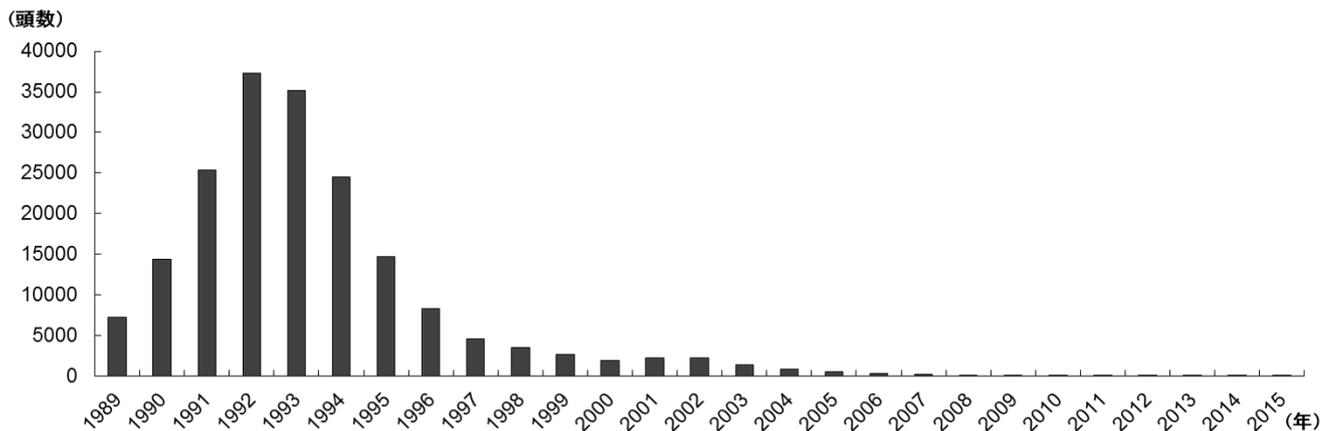
BSE 発生国（日本、米国、カナダ、フランス、オランダ、アイルランド、ポーランド、ブラジル、スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリア：2015年10月末現在）とすることとする。

Ⅲ. BSEの現状

1. 世界における牛のBSE発生頭数の推移

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頭、2014年には12頭、2015年10月末現在で6頭の発生となっている（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BSE発生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おけるBSE発生頭数も減少してきていることを反映している。

これらのことから、飼料規制の導入・強化により、世界的にBSEの発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
(ノルウェー)	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 ^{*1}	1	1	5	3	4	1	1	1	0	0	0	1	21 ^{*2}
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 世界における牛のBSE発生頭数の推移

2. 世界におけるめん羊及び山羊のBSE発生頭数の推移

2015年10月末現在、野外におけるめん羊又は山羊のBSE感染例の報告は、表1に示す山羊2例のみであり、めん羊のBSE感染例は確認されていない。

これらの症例は、めん羊及び山羊におけるBSE感染の可能性を確認するため、フランス及び英国で実施された遡り検査により確認された。

表1 世界におけるめん羊及び山羊のBSE発生頭数の推移
(2015年10月末現在)

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

3. 各国におけるめん羊及び山羊のBSE検査体制

各国におけるめん羊及び山羊のBSE検査体制を表2に示した。

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、判別検査により実施されている。

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、ブラジル及びノルウェーでは、TSE検査陽性とされためん羊及び山羊の検体について、BSEの判別検査は実施されていない。

表2 各国におけるめん羊及び山羊のBSE検査体制（2015年10月末現在）

	日本	EU	米国	スイス及び リヒテンシ ュタイン	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*1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*4のうちTSE陽性検体	臨床症状を呈する動物のうちTSE陽性検体	—*5
農場での 検査	12か月齢以上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*2又は淘汰*3された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		—*5

*1 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、めん羊及び山羊のそれぞれについて、10,000検体/年以上の検査を実施。

*2 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。

*3 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。

*4 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が高いと考えられる動物を中心に検査を実施。

*5 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。

4. 各国におけるめん羊及び山羊の特定危険部位（SRM）

各国におけるめん羊及び山羊の 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、米国及びカナダではめん羊及び山羊の SRM は設定されていない。

表 3 各国におけるめん羊及び山羊の特定危険部位（2015年10月末現在）

国	SRM
日本	<ul style="list-style-type: none"> ・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。） ・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
EU*	<ul style="list-style-type: none"> ・全月齢の脾臓及び回腸 ・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
ブラジル	<ul style="list-style-type: none"> ・全月齢の脳、眼、扁桃、脊髄及び回腸遠位部
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。

5. 各国における飼料規制

各国における肉骨粉の飼料規制状況を表4に示した。

日本においては、全ての動物由来たん白質の反すう動物への給与を禁止するとともに、反すう動物由来たん白質の全ての家畜への給与を禁止している。

EU、ノルウェー、スイス及びリヒテンシュタインでは、動物由来たん白質の全ての家畜への給与を禁止している。

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おり、米国、カナダでは反すう動物由来たん白質の反すう動物への給与を、ブラジルでは全ての動物由来たん白質の反すう動物への給与を禁止している。

表4 各国における飼料規制状況（2015年10月末現在）

		給与飼料							
		日本		EU*1		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	×	×	×	×	×	○*2	×	○*3
	豚	×	○	×	×	○	○	×	○
	鶏	×	○	×	×	○	○	×	○

*1 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。

*2 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。

*3 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、動物用飼料原料として使用されることはない。

IV. 感染実験等に関する科学的知見

1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見

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、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法（Western blotting；WB）による再解析が行われた結果、BSE 感染例と判断されたものであり、当該山羊の体内における PrP^{Sc}の分布やその感染性は明らかにされていない。また、これまでに野外におけるめん羊の BSE 感染例は確認されていない。

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。

(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

① めん羊

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 BSE 感受性と関連することが知られている。ARQ/ARQ¹のめん羊は、他の遺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 プリオンの経口投与による感染実験が実施されている。

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 か月目から腸管関連リンパ組織、扁桃、脾臓等のリンパ細網系で PrP^{Sc}が検出され、その後、延髄、脊髄等の中枢神経系や回腸、胃等の消化管、末梢リンパ節のほか、肝臓や筋肉など、ほぼ全身で PrP^{Sc}が検出されるようになる(参照 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22)。これら組織の感染性は、野生型マウス（R/III、C57BL マウス等）を用いたバイオアッセイにより確認されている(参照 15, 18, 22)。

BSE プリオンを ARQ/ARR¹ 及び ARR/ARR¹ のめん羊に経口投与した結果、臨床症状、PrP^{Sc}の蓄積及び組織の感染性は認められなかった(参照 17, 18, 20, 21, 22)。一方、BSE 実験感染めん羊 (ARQ/ARQ) の脳乳剤を ARR/ARR のめん羊に経口投与すると、臨床症状はみられなかったものの脾臓に PrP^{Sc}蓄積が認められた例もある(参照 23)。ARR/ARR めん羊は BSE プリオンに抵抗性を示すが、感染の成立を完全に否定することはできない。

なお、非定型 BSE は、めん羊 (ARQ/ARQ 又は ARQ/ARR) への脳内接種実験により、L-BSE がめん羊に伝達することが報告されている(参照 24, 25)。H-BSE プリオンがめん羊に伝達したとの報告はない。

めん羊に BSE プリオンを経口投与した実験では、子羊への垂直感染を示唆する報告と、垂直感染が認められなかったとする報告がある(参照 26, 27)。垂直感染が示唆さ

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。

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(参照 27)。

② 山羊

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、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的意見書で、SRM 除去による効果を推計する際に、めん羊における PrP^{Sc} の体内分布及び感染性を山羊におけるそれらのワースト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^{Sc} が検出され、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たことが報告されている(参照 29, 30)。

(2) BSE プリオン投与量と発症率及び潜伏期間

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(参照 31)。

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

めん羊及び山羊に BSE プリオンを経口投与すると、BSE が伝達することが報告されており、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 実験感染め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ェ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 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)。

V. めん羊及び山羊の感染状況

1. 飼料規制等の概要

評価対象国においては、食品安全委員会の過去の評価書に記載のとおり、いずれも、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いる。

食品安全委員会の過去の評価書に記載している交差汚染防止対策まで含めた飼料規制強化時期と、過去の評価時点における BSE 発生状況をまとめると表 5 のとおりである。

表 5 評価対象国における飼料規制と B S E 発生状況（過去の評価時点）

国名	飼料規制強化時期	発生頭数		最終発生*2 (出生年月)	評価時点	参照
			うち BARB*1			
日本	2001年10月	36	1	2002年1月	2012年10月	(参照 8)
米国	2009年10月	4	0	2001年9月	2012年10月	(参照 8)
カナダ	2007年7月	20	0	2004年8月*3	2012年10月	(参照 8)
フランス	2000年11月	1,023	3	2004年4月	2012年10月	(参照 8)
オランダ	2000年12月	88	1	2001年2月	2012年10月	(参照 8)
アイルランド	2001年1月	1,659	11	2004年4月*3	2013年10月	(参照 36)
ポーランド	2003年11月	75	4	2005年11月	2014年4月	(参照 37)
ブラジル	2004年3月	2	0	2002年	2014年12月	(参照 38)
スウェーデン	2001年1月	1	0	1994年3月	2015年4月	(参照 39)
ノルウェー	2001年1月	1	0	1999年6月	2015年4月	(参照 40)
デンマーク	2001年1月	19	0	1999年3月	2015年7月	(参照 41)
スイス	2001年1月	467	2	2003年9月	2015年10月	2
リヒテンシュタイン	2001年1月	2	0	1993年	2015年10月	2
イタリア	2001年1月	147	1	2001年1月	2015年11月	3

*1 飼料規制強化後に生まれた BSE 検査陽性牛。

*2 輸入牛による発生を除き、非定型 BSE の発生を含む。

*3 評価後に更新（表 6 を参照）されたが、本表においては評価時点の年月を記載。

表 5 に示したとおり、交差汚染防止対策まで含めた飼料規制が行われてからそれぞれの評価時点で少なくとも 3 年が経過しており、出生年月でみた場合、最終発生からそれぞれの評価時点で少なくとも 8 年が経過していた。これらのことから、評価対象国における飼料規制は、牛における BSE の発生抑制に大きな効果を発揮しているものと食品安全委員会は過去の評価時点で判断した。

2 第 95 回プリオン専門調査会（2015 年 10 月 16 日）資料 3 を参照。

3 第 96 回プリオン専門調査会（2015 年 11 月 13 日）資料 2 を参照。

また、評価対象国においては、交差汚染防止対策まで含めた飼料規制が行われてから 2015 年 10 月末現在で少なくとも 6 年が経過している。

2. 牛における BSE サーベイランスの状況及び BSE 発生状況

評価対象国においては、食品安全委員会の過去の評価書に記載のとおり、OIE の定めた 5 万頭に 1 頭又は 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛が検出可能なサーベイランスを実施している。

世界における牛の BSE は、発生のピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の発生報告があったが、その後、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2012 年には 21 頭、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 10 月末現在で 6 頭の発生となっている。

表 5 に記載した過去の評価時点以降、評価対象国のうち、カナダ、フランス及びアイルランドにおいて、BSE 感染牛が確認されており、その概要を表 6 に示す。

表 6 過去の評価時点以降に確認された BSE 発生状況（2015 年 10 月末現在）

国名	発生頭数		最終発生 (出生年月)	備考
		うち 非定型		
カナダ	1	0	2009 年 3 月	第 89 回プリオン専門調査会（2015 年 2 月 27 日）参考資料 4 参照
フランス	5	5	2004 年 4 月	非定型 5 頭はいずれも 2004 年 4 月以前に生まれた牛(参照 42)
アイルランド	1	0	2010 年 1 月	第 92 回プリオン専門調査会（2015 年 7 月 2 日）参考資料 4 参照

評価対象の 14 か国のうち表 6 に示した 3 か国において、過去の評価時点以降 2015 年 10 月末現在までに計 7 頭の BSE 検査陽性牛が確認された（2 頭は定型 BSE、5 頭は非定型 BSE）。その結果、カナダ及びアイルランドでは、出生年月でみた最終発生が表 6 のとおり更新されたが、いずれの評価対象国においても直近 5 年間に生まれた牛で BSE の発生は確認されていない。

3. めん羊及び山羊におけるTSEサーベイランスの状況及びTSE発生状況

(1) 日本

日本では、と畜場におけるめん羊及び山羊のスクリーニング検査と農場で死亡しためん羊等を対象としたサーベイランスが実施されている。日本のめん羊等におけるTSEサーベイランス頭数を表7、8に示す。

と畜場においては、2001年5月から、24か月齢以上のめん羊を対象にサーベイランスが開始され、2005年10月からは、12か月齢以上のめん羊及び山羊を対象にスクリーニング検査が実施されている⁴。農場で死亡しためん羊等⁵については、2003年6月に公表された伝達性海綿状脳症(TSE)検査マニュアルに基づき12か月齢以上で死亡又は淘汰されためん羊等⁶を対象にサーベイランスが開始された(参照43)。TSE陽性と診断されためん羊等については、WBによるBSEの判別が行われている(参照43)。

農場におけるサーベイランス検査を開始した2003年より前に、計59頭のめん羊でスクレイピーの発生が確認されている。TSEサーベイランスの結果と合わせると、2015年10月末現在までに65頭のめん羊にTSE陽性が確認されているが⁷、めん羊及び山羊にBSE陽性は確認されていない。

日本のめん羊等におけるTSEサーベイランス頭数

表7：と畜場

年度	検査頭数	陽性数
2005 *	2,071	0
2006	4,212	0
2007	4,635	0
2008	4,545	0
2009	5,102	0
2010	5,322	0
2011	5,880	0
2012	6,557	0
2013	6,126	0
2014	5,744	0

* 2005年10月～2006年3月

プリオン専門調査会資料⁴から作成。

表8：農場

年	検査頭数	陽性数
2003	236	3
2004	243	0
2005	214	1
2006	257	0
2007	286	0
2008	341	0
2009	270	0
2010	329	0
2011	424	2
2012	376	0
2013	419	0

プリオン専門調査会資料⁷から作成。

⁴ 第92回プリオン専門調査会(2015年7月2日)参考資料1を参照。

⁵ めん羊、山羊及び鹿を含む。

⁶ 農場で死亡し又は淘汰されたもの、疑似患畜とされためん羊、山羊及び鹿を含む。

⁷ 第93回プリオン専門調査会(2015年8月3日)参考資料4を参照。

(2) 米国

米国では、米国スクレイピー撲滅プログラム⁸（National Scrapie Eradication Program；NSEP）に基づきめん羊及び山羊のサーベイランスが実施されている。米国における各年度のめん羊及び山羊のTSEサーベイランス頭数を表9、10に示す。

と畜場におけるサーベイランス（Regulatory Scrapie Slaughter Surveillance；RSSS）は、14か月齢以上のめん羊及び山羊のうち、米国における調査によってスクレイピーの発生頻度が高いことが確認されている顔の黒いめん羊、並びに臨床症状を呈するめん羊及び山羊等を主な検査対象としている⁹（参照44）。農場におけるサーベイランスは、18か月齢超で死亡又は淘汰されためん羊及び山羊を対象に実施されている（参照45）。2012年以降、TSE陽性と診断されためん羊及び山羊については、WBによるBSEの判別が行われている（参照46, 47）。

TSEサーベイランスの結果、米国では2001年度から2014年度までに2,696頭（めん羊2,653頭、山羊43頭）のめん羊及び山羊にTSE陽性が確認されている。2012年以降、2015年10月末現在までにめん羊及び山羊にBSE陽性は確認されていない（参照44, 46）。

表9 米国における各年度のTSEサーベイランス頭数（めん羊）

年度*	と畜場における検査		農場における検査		合計	
	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数
2001	—	—	164	35	164	35
2002	—	—	2,643	234	2,643	234
2003	6,104	23	3,575	316	9,679	339
2004	25,035	85	2,649	323	27,684	408
2005	33,144	105	2,658	454	35,802	559
2006	36,274	70	2,575	258	38,849	328
2007	36,646	59	2,858	262	39,504	321
2008	41,328	42	2,069	149	43,397	191
2009	40,869	37	1,474	41	42,343	78
2010	44,385	24	1,461	55	45,846	79
2011	34,966	10	1,592	12	36,558	22
2012	36,152	6	1,035	15	37,187	21
2013	35,665	8	1,363	11	37,028	19
2014	22,741	4	1,099	15	23,840	19

年度は10月1日から翌年9月30日まで。

（参照44）から作成。

⁸ 教育、個体識別、と畜場及び農場におけるサーベイランス、患畜及び疑似患畜の追跡・TSE検査、清浄群の認定等を実施。

⁹ 顔の黒いめん羊、並びに臨床症状を呈するめん羊及び山羊は全てを、顔がまだら又は白いめん羊や、臨床症状を呈さない山羊は一部を検査対象としている。

表 10 米国における各年度の T S E サーベイランス頭数（山羊）

年度*	と畜場における検査		農場における検査		合計	
	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数
2001	—	—	6	0	6	0
2002	—	—	56	6	56	6
2003	0	0	88	1	88	1
2004	118	0	147	2	265	2
2005	500	0	217	2	717	2
2006	28	0	99	2	127	2
2007	38	0	185	1	223	1
2008	67	0	244	5	311	5
2009	4	0	308	1	312	1
2010	12	0	295	1	307	1
2011	1,678	0	371	10	2,049	10
2012	3,559	0	359	0	3,918	0
2013	7,563	0	724	3	8,287	3
2014	5,236	0	399	9	5,635	9

年度は 10 月 1 日から翌年 9 月 30 日まで。

(参照 44)から作成。

(3) カナダ

カナダではカナダスクレイピー撲滅プログラム¹⁰ (National Scrapie Eradication Program ; NSEP) に基づいてめん羊及び山羊のサーベイランスが実施されている(参照 48)。カナダのめん羊及び山羊における各年の TSE サーベイランス頭数を表 1 1 に示す。

と畜場におけるサーベイランスでは、12 か月齢以上のめん羊及び山羊を対象に抽出検査が実施されている(参照 49)。また、農場において、12 か月齢以上の死亡畜や臨床症状を呈するめん羊及び山羊を対象としたサーベイランスも実施されている(参照 50)。

TSE サーベイランスの結果、カナダでは 2005 年から 2014 年までに 63 頭のめん羊及び山羊に TSE 陽性が確認されている。BSE の判別検査は行われていない(参照 46, 51)。

表 1 1 カナダのめん羊及び山羊における各年の T S E サーベイランス頭数

年	検査頭数	陽性数
2005	441	4
2006	1,782	2
2007	2,401	2
2008	3,215	6
2009	4,185	6
2010	4,631	11
2011	7,409	7
2012	7,441	11
2013	5,590	6
2014	6,442	8

(参照 46, 51)から作成。

¹⁰ 輸入規制、教育、個体識別、と畜場及び農場におけるサーベイランス、清浄群の認定等を実施。

(4) EU

EUにおけるTSE対策の経緯について、概要を以下にまとめる。

1993年	スクレイパーが通報対象疾病とされた。 欧州経済共同体理事会指令 (91/68/EEC)
1998年	臨床症状を呈す又はリスクがあると考えられる ¹¹ めん羊及び山羊について、スクレイパーの検査を義務化。 欧州委員会決定 (98/272/EC)
2002年	18か月齢超を対象とした、と畜場における食用に供されるめん羊及び山羊の検査及び農場における死亡畜の検査を加えたTSEのアクティブサーベイランスを開始。 欧州委員会規則 (2001/1248/EC)
2005年	TSE陽性動物の遡り検査により、フランスの山羊1検体でBSE陽性が確認された。 TSE陽性動物については、BSEの判別を義務化。 欧州委員会規則 (2005/36/EC)

(参照 52)から作成。

現在、EUでは、食用に供されるめん羊及び山羊のと畜場における検査について、飼養頭数が75万頭より多い加盟国に対して、18か月齢超のめん羊及び山羊を対象に、畜種ごとに原則年間10,000頭以上の検査を義務付けている。一方、死亡畜の検査については、全ての加盟国に対して、18か月齢超のめん羊及び山羊を対象に、畜種ごとに、飼養頭数に応じて設定された頭数以上の検査を義務付けている。なお、TSE発生農場において淘汰された動物については、淘汰された群のうち18か月齢超の動物数に応じて設定された頭数以上の検査を義務付けている(参照 52, 53)。2005年以降、TSEサーベイランスの結果、TSE陽性とされた検体については、WB、免疫組織化学検査及び酵素標識免疫測定法(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; ELISA)によるBSEの判別が行われている(参照 54)。

EUのめん羊及び山羊における各年のTSEサーベイランス頭数を表12に示す。なお、キプロスにおいては、特にスクレイパーが多く確認されているため、キプロスを除くTSE陽性数も参考として示す。

¹¹ 例：TSEが土着化している国由来のめん羊及び山羊、汚染された飼料を給餌されたおそれがあるめん羊及び山羊、TSE感染個体を親に持つめん羊及び山羊

BSEの判別検査が義務化された2005年から2013年の間に、EU全体では6,123,343頭（めん羊4,447,255頭、山羊1,676,088頭）のTSE検査が実施された。その結果、24,088頭（めん羊16,785頭、山羊7,303頭）にTSE陽性が確認されたが、2015年10月末現在までにこれらのめん羊及び山羊にBSE陽性は確認されていない（参照54）。

表12 EUのめん羊及び山羊における各年のTSEサーベイランス頭数

年	めん羊			山羊			合計		
	検査頭数	陽性数	(うちキプロスを除く)	検査頭数	陽性数	(うちキプロスを除く)	検査頭数	陽性数	(うちキプロスを除く)
2005	356,274	2,906	1,706	267,356	989	98	623,630	3,895	1,804
2006	1,060,521	3,507	2,180	311,886	791	78	1,372,407	4,298	2,258
2007	828,644	2,253	1,481	277,196	1,272	114	1,105,840	3,525	1,595
2008	465,278	1,936	1,397	152,037	1,214	120	617,315	3,150	1,517
2009	331,027	1,158	1,158*	117,868	89	89*	448,895	1,247	1,247*
2010	344,211	1,112	1,068	142,668	435	122	486,879	1,547	1,190
2011	369,417	1,589	1,577	140,843	380	93	510,260	1,969	1,670
2012	358,850	1,101	1,092	135,175	1,219	117	494,025	2,320	1,209
2013	339,967	1,223	1,215	132,926	1,805	133	472,893	3,028	1,348

注) 2005年及び2006年：EU25か国 (参照54) から作成。
 2007年～2011年：EU27か国 *ただし、2009年はキプロスについてはデータなし。
 2012年及び2013年：EU28か国

TSEサーベイランスのほかに、過去にTSE陽性と診断されためん羊及び山羊の検体について、フランス及び英国で遡り検査が実施され、山羊の2検体がBSEと判断されており、詳細を以下に示す。

フランスでは2005年に、1990年以降に臨床症状を呈しTSE陽性と診断されためん羊及び山羊216検体並びに2002年及び2003年のアクティブサーベイランスでTSE陽性と診断された山羊222検体の計438検体について、BSE感染の有無に関する再調査が行われた。その結果、2000年3月生まれで2002年10月にと畜された山羊1頭に、BSE陽性が確認された(参照12)。英国では2009年に、1984年から2002年の間にスクレイピーと診断された山羊26検体について再調査が行われた。その結果、1987年生まれで1990年に死亡した山羊1頭に、BSE陽性が確認された(参照11)。これら2例のBSE感染山羊は、いずれも英国又はフランスにおいて飼料規制強化以前に生まれた山羊である。

(5) ブラジル

ブラジルでは、めん羊及び山羊の TSE サーベイランスが行われている。ブラジルのめん羊及び山羊における各年の TSE サーベイランス頭数を表 1 3 に示す。

ブラジルでは狂犬病サーベイランスが実施されており、2002 年以降、神経症状を呈するもののうち、狂犬病が否定された 12 か月齢超のめん羊及び山羊を対象とした TSE サーベイランスが実施されている。2013 年 1 月以降は、と畜場において、臨床症状を呈す 12 か月齢以上の動物、緊急と畜された又はと畜前検査で異常のあった 18 か月齢以上の動物等を対象としたサーベイランスが、また、農場において、12 か月齢以上の死亡畜や疑似患畜、臨床症状を呈するめん羊及び山羊を対象としたサーベイランスが実施されている(参照 55)。

TSE サーベイランスの結果、ブラジルでは、2005 年から 2015 年までに 54 頭 (めん羊 53 頭、山羊 1 頭) の動物に TSE 陽性が確認されている。BSE の判別検査は行われていない(参照 56, 57)。

表 1 3 ブラジルのめん羊及び山羊における各年の T S E サーベイランス頭数

年	検査頭数	陽性数
2005	N/A	1
2006	N/A	8
2007	N/A	13
2008	N/A	2
2009	N/A	9
2010	5	1
2011	6	2
2012	18	17
2013	19	1
2014	19	0
2015	4	0

N/A:データなし

(参照 56)から作成。

(6) ノルウェー

ノルウェーでは EU 規則に準拠した国内法に基づき、めん羊及び山羊の TSE サーベイランスが行われている。ノルウェーのめん羊及び山羊における各年の TSE サーベイランス頭数を表 1 4 に示す。

と畜場におけるサーベイランスは、18 か月齢超又は 2 本以上の永久切歯が生えた動物を対象に、年間 10,000 頭程度の抽出検査を行っている。また、農場において死亡した 18 か月齢超又は 2 本以上の永久切歯が生えた全ての動物はサーベイランスの対象となる。(参照 58)。

TSE サーベイランスの結果、ノルウェーでは 2005 年から 2013 年までに 72 頭(めん羊 71 頭、山羊 1 頭)の動物に TSE 陽性が確認されている。BSE の判別検査は行われていない(参照 54)。

表 1 4 ノルウェーのめん羊及び山羊における各年の T S E サーベイランス頭数

年	めん羊		山羊		合計	
	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数
2005	14,760	4	2,804	0	17,564	4
2006	15,356	15	5,699	1	21,055	16
2007	12,798	0	3,479	0	16,277	0
2008	13,336	7	356	0	13,692	7
2009	13,615	16	361	0	13,976	16
2010	13,326	5	325	0	13,651	5
2011	13,486	6	390	0	13,876	6
2012	13,983	6	400	0	14,383	6
2013	14,316	12	447	0	14,763	12

(参照 54)から作成。

(7) スイス及びリヒテンシュタイン

スイス及びリヒテンシュタインでは、スイスの国内法に基づき、めん羊及び山羊の TSE サーベイランスが実施されている。両国のめん羊及び山羊における各年の TSE サーベイランス頭数を表 15 に示す。

1990 年以降、四肢の麻痺、震え、搔痒感等の臨床症状を呈するめん羊及び山羊を対象とした TSE のパッシブサーベイランスが実施されている。また、TSE 陽性となったものと同じ群れの動物（疑似患畜）についても検査が行われている。なお、スイスでは、1998 年から 2005 年にかけて、健康と畜動物及び死亡畜を対象とした大規模なアクティブサーベイランスも実施された(参照 59)。

TSE サーベイランスの結果、両国では現在までに 15 頭（めん羊 12 頭、山羊 3 頭）の動物に TSE 陽性が確認されている。また、サーベイランス開始以前の 1981 年にも臨床症状を呈する山羊で 1 頭の TSE 陽性が確認されている。計 16 検体について、組織学的検査、WB 又は免疫組織化学検査による BSE の判別検査（古い検体については遡り検査も含む）が実施されたが、2015 年 10 月末現在までにめん羊及び山羊に BSE 陽性は確認されていない(参照 59, 60, 61)。

1 表 15 スイス及びリヒテンシュタインにおける各年のTSEサーベイランス頭数

年	パッシブサーベイランス		アクティブサーベイランス		疑似患畜		合計	
	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数	検査頭数	陽性数
1991	25	1	—	—	18	0	43	1
1992	21	0	—	—	0	0	21	0
1993	18	3	—	—	45	0	63	3
1994	40	0	—	—	0	0	40	0
1995	74	1	—	—	11	0	85	1
1996	93	0	—	—	0	0	93	0
1997	38	0	—	—	0	0	38	0
1998	68	0	77	0	0	0	145	0
1999	86	1	381	0	19	0	486	1
2000	91	0	478	0	0	0	569	0
2001	66	0	255	0	0	0	321	0
2002	104	0	53	0	0	0	157	0
2003	36	0	404	0	0	0	440	0
2004	81	1	19,811	6	293	0	20,185	7
2005	23	0	16,159	2	16	0	16,198	2
2006	17	0	—	—	0	0	17	0
2007	11	0	—	—	0	0	11	0
2008	10	0	—	—	0	0	10	0
2009	0	0	—	—	0	0	0	0
2010	7	0	—	—	0	0	7	0
2011	1	0	—	—	0	0	1	0
2012	1	0	—	—	0	0	1	0
2013	2	0	—	—	0	0	2	0
2014	1	0	—	—	0	0	1	0

2

(参照 59, 60)から作成。

4. めん羊及び山羊の感染状況のまとめ

世界における牛の BSE は、発生のピークであった 1992 年には年間 37,316 頭の報告があったが、その後、飼料規制の強化等により発生頭数は大幅に減少し、2012 年には 21 頭、2013 年には 7 頭、2014 年には 12 頭、2015 年には 10 月末現在で 6 頭の発生となっている。

全ての評価対象国において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おり、評価対象国における飼料規制は、牛における BSE の発生抑制に大きな効果を発揮しているものと食品安全委員会は過去の評価時点で判断した。

食品安全委員会の過去の評価時点以降、一部の国で BSE 感染牛が確認されたものの、2015 年 10 月末現在、評価対象国においては、直近 5 年間に生まれた牛に BSE 感染は確認されていない。

めん羊及び山羊については、全ての評価対象国において、TSE サーベイランスが実施されている。また、EU 加盟国等の一部の国においては、BSE の判別検査も実施されているが、2015 年 10 月末現在、野外におけるめん羊及び山羊の BSE 感染例の報告は、遡り検査により確認されたフランスと英国の山羊の 2 例のみであり、めん羊の BSE 感染例は確認されていない。

2005 年以降、EU で実施されている全ての TSE サーベイランス陽性動物を対象とした BSE の判別検査では、めん羊及び山羊における BSE の発生は確認されていない。

VI. SRM及び食肉処理

1. と畜処理の各プロセス

全ての評価対象国でと畜前検査が行われており、スイス及びリヒテンシュタインを除く評価対象国でと畜場における TSE サーベイランスが実施されている。と畜前検査で異常が確認された又は TSE 陽性が確認されためん羊及び山羊については、フードチェーンから除外されている。

評価対象国におけると畜場における検査の状況を以下に示す。

(1) 日本

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている。と畜前検査では、奇声、旋回等の異常行動、運動失調等の神経症状の有無を歩様検査の結果もあわせて判断しており、TSE の疑いがある場合には、と殺解体禁止措置が講じられている(参照 62)。

と畜場におけるサーベイランスは、2001 年 5 月から 24 か月齢以上のめん羊を対象に、2005 年 10 月から 12 か月齢以上のめん羊及び山羊を対象として実施されている¹²。

(2) 米国

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている(参照 63)。

と畜場におけるサーベイランスは、14 か月齢以上の動物のうち、米国における調査によりスクレイピーの発生頻度が高いことが確認されている顔の黒いめん羊、並びに臨床症状を呈するめん羊及び山羊を主な対象として実施されている(参照 44)。

(3) カナダ

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている。と畜前検査で、振戦及び協調運動障害、不安感、攻撃性、搔痒感、脱毛等の臨床症状を示した動物は TSE 検査が実施され、陽性となったものは食用には供されない(参照 49)。

と畜場におけるサーベイランスは、2005 年から 12 か月齢超のめん羊及び山羊を対象として実施されている(参照 49)。

(4) EU

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている。と畜前検査に合格していないめん羊及び山羊由来製品の流通は禁止されている(参照 53, 64)。

と畜場におけるサーベイランスは、2002 年から 18 か月齢超のめん羊及び山羊を対象として実施されている。現在は、飼養頭数が 75 万頭より多い加盟国に対して、18 か月齢超のめん羊及び山羊を対象に、畜種ごとに原則 1 万頭以上の検査を義務付けている(参照 52, 53)。

¹² 第 92 回プリオン専門調査会 (2015 年 7 月 2 日) 参考資料 1 を参照。

(5) ブラジル

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている。と畜前検査で異常が確認された動物は、TSE 検査が実施され、陽性となったものは、食用には供されない(参照 55)。

と畜場におけるサーベイランスは、2013 年 1 月から臨床症状を呈す 12 か月齢以上の動物、緊急と畜された又はと畜前検査で異常のあった 18 か月齢以上の動物等を対象として実施されている(参照 55)。

(6) ノルウェー

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている(参照 65)。

と畜場におけるサーベイランスは、18 か月齢超又は 2 本以上の永久切歯が生えた動物を対象として実施されている(参照 58)。

(7) スイス及びリヒテンシュタイン

と畜されるめん羊及び山羊は、と畜前検査が実施されている(参照 61)。

と畜場におけるサーベイランスは、1998 年から 2005 年にかけて、健康と畜動物及び死亡畜を対象として実施された。現在は、食用に供される動物を対象とした検査は実施されていない(参照 60)。

2. SRM 除去

評価対象国のうち、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、めん羊及び山羊の SRM が設定されている。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。¹³

3. その他

評価対象国におけるめん羊及び山羊の月齢確認方法、並びにと畜頭数及び飼養頭数のデータを以下に示す。日本以外のと畜頭数及び飼養頭数については、国際連合食糧農業機関統計データベース (FAOSTAT ; Food and Agriculture Organization Corporate Statistical Database) (参照 66)で利用可能なデータを用いた。

(1) 日本

月齢は、歯列 (第 2 後臼歯 (上顎及び下顎) の萌出) を 12 か月齢以上の指標として用いた確認が行われている。なお、公益社団法人畜産技術協会発行の血統登録証明書又は出生確認書など、月齢が確認可能な書面が添付されている場合には、当該書面

¹³ 「Ⅲ. BSE の現状」 4. 各国におけるめん羊及び山羊の SRM の項を参照。

に基づき確認されている(参照 62)。

と畜頭数は 2013 年度でめん羊 5,312 頭、山羊 3,166 頭である。なお、飼養頭数は 2014 年 2 月 1 日現在でめん羊 17,201 頭、山羊 20,164 頭である(参照 67, 68)。

(2) 米国

全てのめん羊(食用に供される又は去勢された 18 か月齢未満のめん羊を除く。)及び全ての山羊(州で低リスクと認定された山羊、食用に供される又は去勢された山羊を除く。)は、州間の商取引や所有者の変更時には個体識別が義務付けられている(参照 44)。

月齢は、歯列(1 つ以上の永久切歯の完全な萌出)を 14 か月齢超の指標として用いた確認が行われている(参照 63)。

と畜頭数は 2013 年時点でめん羊 2,412,200 頭である。山羊のと畜頭数の利用可能なデータはない。なお、飼養頭数は 2013 年時点でめん羊 5,335,000 頭、山羊 2,811,000 頭である(参照 66)。

(3) カナダ

月齢は、歯列(2 つの永久切歯の萌出)を 12 か月齢超の指標として用いた確認が行われている(参照 49)。

と畜頭数は 2013 年時点でめん羊 749,600 頭である。山羊のと畜頭数の利用可能なデータはない。また、飼養頭数は 2013 年時点でめん羊 892,000 頭、山羊 30,000 頭(推計)である(参照 66)。

(4) EU

月齢は、歯列(2 つ以上の永久切歯の萌出)を 18 か月齢超の指標として用いた確認、又は他の登録情報等に基づいた確認が実施されており、国によっては、トレーサビリティが導入されている(参照 52, 53)。

と畜頭数は 2013 年時点でめん羊 56,681,398 頭、山羊 7,749,406 頭である。また、飼養頭数は 2013 年時点でめん羊 97,773,518 頭、山羊 12,376,508 頭(推計)である(参照 66)。

(5) ブラジル

月齢は、歯列を指標として用いた確認が行われている(参照 69)。

と畜頭数は 2013 年時点でめん羊 5,366,000 頭(推計)、山羊 2,600,000 頭(推計)である。また、飼養頭数は 2013 年時点でめん羊 17,290,519 頭、山羊 8,779,213 頭である(参照 66)。

(6) ノルウェー

月齢は、耳標の情報で確認されている。耳標の損傷等が激しく、情報が読み取れな

い場合は、歯列（2つ以上の永久切歯の萌出）が18か月齢超の指標として用いられる（参照 61）。

と畜頭数は2013年時点でめん羊 1,174,920 頭、山羊 23,630 頭である。また、飼養頭数は2013年時点でめん羊 2,223,661 頭、山羊 64,027 頭である（参照 66）。

（7）スイス及びリヒテンシュタイン

月齢は、歯列を指標として用いた確認が行われている（参照 61）。

スイスのと畜頭数は2013年時点でめん羊 218,138 頭、山羊 31,109 頭である。リヒテンシュタインのと畜頭数の利用可能なデータはない。また、スイスの飼養頭数は2013年時点でめん羊 410,000 頭、山羊 90,000 頭であり、リヒテンシュタインの飼養頭数は2013年時点でめん羊 3,522 頭、山羊 269 頭である（参照 66）。

4. SRM及び食肉処理のまとめ

全ての評価対象国でと畜前検査が行われており、スイス及びリヒテンシュタインを除く評価対象国でと畜場におけるサーベイランスが実施されている。と畜前検査で異常が確認された又はTSE陽性が確認されためん羊及び山羊については、フードチェーンから除外されている。

また、めん羊及び山羊については、SRMを設定している国としていない国の両方がある。

月齢確認の方法は、歯列を主な指標として用いており、国によっては、データベース上の登録情報に基づいた確認が実施されている。

Ⅶ. 食品健康影響評価

食品安全委員会プリオン専門調査会は、これまで参照した各種文献、厚生労働省から提出された評価対象国（日本、米国、カナダ、フランス、オランダ、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、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリア：2015年10月末現在、以下同じ。）に関する参考資料等を用いて審議を行った。それにより得られた知見及びⅡの3. に定めた本評価の考え方にに基づき、めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに関する食品健康影響評価を実施した。

1. めん羊及び山羊におけるBSEの感染状況

（1）牛、めん羊及び山羊におけるBSEのサーベイランスの状況

牛のサーベイランスについては、食品安全委員会の過去の評価書に記載のとおり、全ての評価対象国で実施されているサーベイランスにおいて、OIEが「無視できるリスクの国」又は「管理されたリスクの国」の貿易条件として定めた5万頭に1頭又は10万頭に1頭のBSE感染牛が検出可能な水準を満たしていると評価されている。

めん羊及び山羊については、全ての評価対象国において、伝達性海綿状脳症（TSE）のサーベイランスが実施されている。日本、EU、米国、スイス及びリヒテンシュタインにおいては、TSE検査陽性とされた検体について、BSEの判別検査が実施されている。

（2）BSEの発生状況

世界における牛のBSEの発生頭数は2015年10月末現在、累計で190,668頭であるが、年間の発生頭数は、1992年の37,316頭をピークに減少し、2012年には21頭、2013年には7頭、2014年には12頭、2015年には10月末現在で6頭の発生となっている。また、2015年10月末現在、評価対象国においては、直近5年間に生まれた牛にBSE感染牛は確認されていない。

めん羊及び山羊のBSEについては、フランス及び英国で過去にTSE陽性と診断された検体を用いて、めん羊及び山羊におけるBSEの存在を確認する目的で遡り検査が実施されたとの報告がある。フランスでは、2000年3月生まれで2002年10月にと畜された山羊1頭に、英国では、1987年生まれで1990年に死亡した山羊1頭に、BSE陽性が確認された。この2頭は、いずれも両国における飼料規制強化前に出生した動物である。また、BSE検査陽性牛が最も多く確認されているEUでは、2005年から2013年までに約600万頭のめん羊及び山羊を対象にTSEサーベイランスが実施された。そのうち、TSE陽性が確認された約2万頭についてBSE判別検査が行われたが、2015年10月末までに、これらのめん羊及び山羊にBSE陽性は確認されていない。

2015年10月末現在、野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染例の報告は、遡り検査によってフランスと英国で確認された上述の山羊2例のみであり、めん羊での確認例はない。

(3) 飼料規制とその効果

全ての評価対象国において、反すう動物由来たん白質の反すう動物への給与は禁止されており、評価対象国における飼料規制は、牛における BSE の発生抑制に大きな効果を発揮しているものと食品安全委員会は過去の評価時点で判断した。また、全ての評価対象国において BSE 発生頭数は大幅に減少しており、飼料規制の強化等の実効性が維持されていると考えられる。

2. 感染実験等に関する科学的知見

(1) BSE の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

めん羊及び山羊に BSE プリオンを経口投与すると、BSE が伝達することが報告されており、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「ヤギ BSE」とする。

めん羊への BSE 経口投与実験では、投与後 4~10 か月目から腸管関連リンパ組織、扁桃、脾臓等のリンパ細網系で異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc}) が検出され、その後、延髄、脊髄等の中枢神経系や回腸、胃等の消化管、末梢リンパ節のほか、肝臓や筋肉等、ほぼ全身で PrP^{Sc} が検出されるようになる。これらの組織に感染性があることは野生型マウスを用いたバイオアッセイにより確認されている。また、めん羊への脳内接種実験では、L-BSE がめん羊に伝達することが報告されている。

BSE 経口投与実験では、子羊への垂直感染を示唆する報告がある一方、垂直感染が認められなかったとする報告もある。垂直感染が示唆されてはいるものの、感染時期や感染経路等の詳細は明らかになっていない。

ヤギ BSE プリオンの山羊への経口投与実験では、脳、筋肉及び末梢リンパ節に PrP^{Sc} が検出された。また、ウシのプリオンたん白質 (PrP) を過剰発現するトランスジェニックマ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たことが報告されている。

(2) めん羊及び山羊における BSE の人への感染性についての知見

ヒツジ又はヤギ BSE プリオンは、脳内接種によりヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへの伝達が認められている。また、ウシ BSE プリオン及びヒツジ又はヤギ BSE プリオンを、ヒト PrP を過剰発現するトランスジェニックマウスへ脳内接種した実験の結果は、人がウシ BSE プリオンよりも、ヒツジ及びヤギ BSE プリオンに対して高い感受性を有する可能性を示唆している。

3. 食肉等のリスク

めん羊及び山羊における SRM は、評価対象国のうち、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設定されている。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、カナダでは設定されていない。

しかしながら、評価対象国から、めん羊及び山羊の食肉等が日本へ輸入される場合は、

厚生労働省は輸入条件として、日本の SRM を除去したものを輸入することとしている。

4. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

vCJD は、2015 年 10 月末現在、世界中で 229 例が報告されており、近年では、2012 年に 2 例、2013 年に 1 例、2014 年に 1 例の発生となっている。2012 年 10 月評価書を取りまとめた以降に報告された 2 例も含め、1990 年以降の出生者から vCJD 患者は確認されていない (2015 年 10 月末現在)。

本事項に関して、上記以外は 2012 年 10 月評価書のとおりである。

5. まとめ

(1) めん羊及び山羊における BSE の人への感染リスク

上記「2. 感染実験等に関する科学的知見」に記載した感染実験の知見は、BSE 実験感染めん羊及び山羊において PrP^{Sc} が体内組織に広く分布すること、並びに人がウシ BSE プリオンよりも、ヒツジ及びヤギ BSE プリオンに対して高い感受性を有する可能性を示唆している。

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、II. 3. (2) に示したように、①BSE プリオンに汚染された飼料等を感染源とする飼料由来の感染経路又は②BSE プリオンがばく露、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が可能性として考えられる。

2015 年 10 月末現在、めん羊及び山羊における BSE 野外感染例の報告は、飼料規制強化前に出生した山羊 2 例 (フランスの 2000 年 3 月生まれ及び英国の 1987 年生まれ) のみであり、BSE 検査陽性牛が最も多く確認されている EU においても、2005 年以降の約 600 万頭のめん羊及び山羊を対象としたサーベイランス検査からは、BSE 陽性は確認されていない。これらの点から、食品安全委員会が過去に牛について評価を行った評価対象国における飼料規制は、牛における BSE のみならず、めん羊及び山羊における BSE の発生抑制にも効果を発揮していると考えられる。

これらのことを踏まえると、評価対象国において①BSE プリオンに汚染された飼料等を感染源とする飼料由来の感染経路によりめん羊及び山羊への BSE の感染が起こる可能性、並びにそれらの動物に派生する②の経路を介しためん羊及び山羊の群内又は群間での感染が生じている可能性は極めて低いと考えられる。

以上のことから、評価対象国において、野外におけるめん羊及び山羊の BSE 感染の可能性は極めて低く、人への感染リスクは無視できると判断した。

ただし、上記「2. 感染実験等に関する科学的知見」に記載した感染実験の知見を考慮すると、引き続き BSE の発生状況等について確認が必要である。

(2) 評価結果

現時点では、めん羊及び山羊における BSE の発生が、飼料規制強化前に出生した山羊の 2 例のみであること、BSE の感染源及び感染経路を踏まえると、めん羊及び山羊に

における BSE のリスク管理措置としては、飼料規制が極めて重要と考えられる。このため、現行の反すう動物に対する飼料規制の実効性が維持されることを前提とし、上記(1)に示しためん羊及び山羊における BSE の人への感染リスクを踏まえると、評価対象国に関しては、めん羊及び山羊の肉及び内臓等の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD の発症は考え難い。

したがって、以上の知見を総合的に考慮すると、諮問内容に関する結論は以下のとおりとなる。

① 国内措置

ア 検査対象月齢

と畜場におけるめん羊及び山羊の BSE 検査について、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」の場合と、「スクリーニング検査を廃止し、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は引き続き検査を実施」とする場合と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。

イ SRM の範囲

SRM の範囲が、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」とした場合とのリスクの差は、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。

② 国境措置

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取りまとめた又は取りまとめを予定している国（米国、カナダ、フランス、オランダ、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、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリア：2015 年 10 月末現在）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」の場合と「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」とした場合とのリスクの差は、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。

<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 ^{Sc}	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

< 参照文献 >

- 1 WHO. Prion diseases. Zoonoses and veterinary public health
http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion_diseases/en/
- 2 OIE. SCRAPIE. Terrestrial Animal Health Code 2015. 2015; CHAPTER 14.8.:
1-6.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 H.F. Baker, R.M. Ridley, G.A. Wells and J.W. Ironside. Prion protein
immunohistochemical staining in the brains of monkeys with transmissible
spongiform encephalopathy. Neuropathol Appl Neurobiol. 1998; Dec;24:
476-486.
- 6 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.
- 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りまとめ.
2004.
- 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響評価.
2012.
- 9 OIE. BSE situation in the world and annual incidence rate.
<http://www.oie.int/?id=505>.
- 10 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular
association between TSEs in animals and humans. EFSA Journal. 2011; 9(1):
1495.
- 11 J. Spiropoulos, R. Lockey, R.E. Sallis, L.A. Terry, L. Thorne, T.M. Holder, K.E.
Beck and M.M. Simmons. Isolation of prion with BSE properties from farmed
goat. Emerg Infect Dis. 2011; 17: 2253-2261.
- 12 M. Eloit, K. Adjou, M. Couplier, J.J. Fontaine, R. Hamel, T. Lilin, S. Messiaen,
O. Andreoletti, T. Baron, A. Bencsik, A.G. Biacabe, V. Beringue, H. Laude, A.
Le Dur, J.L. Vilotte, E. Comoy, J.P. Deslys, J. Grassi, S. Simon, F. Lantier and
P. Sarradin. BSE agent signatures in a goat. Vet Rec. 2005; 156: 523-524.
- 13 W. Goldmann, N. Hunter, G. Smith, J. Foster and J. Hope. PrP genotype and

- agent effects in scrapie: change in allelic interaction with different isolates of agent in sheep, a natural host of scrapie. *J Gen Virol.* 1994; 75 (Pt 5): 989-995.
- 14 SSC. Updated of the opinion TSE infectivity distribution in ruminant tissues. *EC.* 2002; 10: 7-8.
- 15 J.D. Foster, M. Bruce, I. McConnell, A. Chree and H. Fraser. Detection of BSE infectivity in brain and spleen of experimentally infected sheep. *Vet Rec.* 1996; 138: 546-548.
- 16 J.D. Foster, D.W. Parnham, N. Hunter and M. Bruce. Distribution of the prion protein in sheep terminally affected with BSE following experimental oral transmission. *J Gen Virol.* 2001; 82: 2319-2326.
- 17 M. Jeffrey, S. Ryder, S. Martin, S.A. Hawkins, L. Terry, C. Berthelin-Baker and S.J. Bellworthy. Oral inoculation of sheep with the agent of bovine spongiform encephalopathy (BSE). 1. Onset and distribution of disease-specific PrP accumulation in brain and viscera. *J Comp Pathol.* 2001; 124: 280-289.
- 18 S.J. Bellworthy, S.A. Hawkins, R.B. Green, I. Blamire, G. Dexter, I. Dexter, R. Lockey, M. Jeffrey, S. Ryder, C. Berthelin-Baker and M.M. Simmons. Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy infectivity in Romney sheep up to the onset of clinical disease after oral challenge. *Vet Rec.* 2005; 156: 197-202.
- 19 S.J. Everest, A.M. Ramsay, M.J. Chaplin, S. Everitt, M.J. Stack, M.H. Neale, M. Jeffrey, S.J. Moore, S.J. Bellworthy and L.A. Terry. Detection and localisation of PrP(Sc) in the liver of sheep infected with scrapie and bovine spongiform encephalopathy. *PLoS One.* 2011; 6: e19737.
- 20 C.M. Thuring, L.J. van Keulen, J.P. Langeveld, M.E. Vromans, F.G. van Zijderveld and T. Sweeney. Immunohistochemical distinction between preclinical bovine spongiform encephalopathy and scrapie infection in sheep. *J Comp Pathol.* 2005; 132: 59-69.
- 21 L.J. van Keulen, M.E. Vromans, C.H. Dolstra, A. Bossers and F.G. van Zijderveld. Pathogenesis of bovine spongiform encephalopathy in sheep. *Arch Virol.* 2008; 153: 445-453.
- 22 G. McGovern, S. Martin, M. Jeffrey, S.J. Bellworthy, J. Spiropoulos, R. Green, R. Lockey, C.M. Vickery, L. Thurston, G. Dexter, S.A. Hawkins and L. Gonzalez. Influence of breed and genotype on the onset and distribution of infectivity and disease-associated prion protein in sheep following oral infection with the bovine spongiform encephalopathy agent. *J Comp Pathol.* 2015; 152: 28-40.
- 23 O. Andreoletti, N. Morel, C. Lacroux, V. Rouillon, C. Barc, G. Tabouret, P. Sarradin, P. Berthon, P. Bernardet, J. Mathey, S. Lugan, P. Costes, F. Corbiere,

- J.C. Espinosa, J.M. Torres, J. Grassi, F. Schelcher and F. Lantier. Bovine spongiform encephalopathy agent in spleen from an ARR/ARR orally exposed sheep. *J Gen Virol.* 2006; 87: 1043-1046.
- 24 Y. Matsuura, Y. Iwamaru, K. Masujin, M. Imamura, S. Mohri, T. Yokoyama and H. Okada. Distribution of abnormal prion protein in a sheep affected with L-type bovine spongiform encephalopathy. *J Comp Pathol.* 2013; 149: 113-118.
- 25 H. Okada, K. Masujin, K. Miyazawa and T. Yokoyama. Acquired transmissibility of sheep-passaged L-type bovine spongiform encephalopathy prion to wild-type mice. *Vet Res.* 2015; 46: 81.
- 26 J.D. Foster, W. Goldmann, C. McKenzie, A. Smith, D.W. Parnham and N. Hunter. Maternal transmission studies of BSE in sheep. *J Gen Virol.* 2004; 85: 3159-3163.
- 27 S.J. Bellworthy, G. Dexter, M. Stack, M. Chaplin, S.A. Hawkins, M.M. Simmons, M. Jeffrey, S. Martin, L. Gonzalez and P. Hill. Natural transmission of BSE between sheep within an experimental flock. *Vet Rec.* 2005; 157: 206.
- 28 EFSA. Scientific Opinion on BSE/TSE infectivity in small ruminant tissues. *EFSA Journal.* 2010; 8(12): 1875.
- 29 EU. Improvement of goat TSE discriminative diagnosis and susceptibility based assessment of BSE infectivity in goat milk and meat. goat BSE project. 2006.
- 30 P. Aguilar-Calvo, C. Fast, K. Tauscher, J.C. Espinosa, M.H. Groschup, M. Nadeem, W. Goldmann, J. Langeveld, A. Bossers, O. Andreoletti and J.M. Torres. Effect of Q211 and K222 PRNP Polymorphic Variants in the Susceptibility of Goats to Oral Infection With Goat Bovine Spongiform Encephalopathy. *J Infect Dis.* 2015; 212: 664-672.
- 31 N. Hunter, F. Houston, J. Foster, W. Goldmann, D. Drummond, D. Parnham, I. Kennedy, A. Green, P. Stewart and A. Chong. Susceptibility of young sheep to oral infection with bovine spongiform encephalopathy decreases significantly after weaning. *J Virol.* 2012; 86: 11856-11862.
- 32 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.
- 33 D. Padilla, V. Beringue, J.C. Espinosa, O. Andreoletti, E. Jaumain, F. Reine, L. Herzog, A. Gutierrez-Adan, B. Pintado, H. Laude and J.M. Torres. Sheep and goat BSE propagate more efficiently than cattle BSE in human PrP transgenic mice. *PLoS Pathog.* 2011; 7: e1001319.
- 34 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.
- 35 M.T. Bishop, P. Hart, L. Aitchison, H.N. Baybutt, C. Plinston, V. Thomson, N.L. Tuzi, M.W. Head, J.W. Ironside, R.G. Will and J.C. Manson. Predicting susceptibility and incubation time of human-to-human transmission of vCJD. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 393-398.
- 36 食品安全委員会. アイルランドから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2013.
- 37 食品安全委員会. ポーランドから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2014.
- 38 食品安全委員会. ブラジルから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2014.
- 39 食品安全委員会. スウェーデンから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 40 食品安全委員会. ノルウェーから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 41 食品安全委員会. デンマークから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 42 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-31. フランスにおける最終発生について. 2015.
- 43 農林水産省. 伝達性海綿状脳症 (TSE) 検査対応マニュアル. 平成 15 年 6 月 17 日付 15 消安 1337 号. 農林水産省生産局畜産室長通知. 2003.
- 44 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-23. USDA. Information requested by Japan regarding the detection of scrapie in the United States. 2014.
- 45 USDA. National Scrapie Eradication Program Fiscal Year 2014 Report. October 1, 2013 to September 30, 2014. 2015. https://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_diseases/scrapie/downloads/annual_report.pdf
- 46 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-29. 各国における TSE 検査について. 2015.
- 47 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-24. 米国における BSE 判別検査開始時期について. 2015.
- 48 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-25. Canadian Food Inspection Agency National Scrapie Eradication Program. 2015.
- 49 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-27. Ovine and Caprine Inspection Procedures in Canada. 2015.
- 50 CFIA. Scrapie Surveillance: Eradicating scrapie from Canada. 2015.

<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/reportable/scrapie/surveillance/eng/1355965765063/1355965901017>.

- 51 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-26. カナダにおける TSE 検査頭数及び陽性数. 2015.
- 52 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.
- 53 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-20. 欧州議会・理事会規則 2001/999/EC. 2001.
- 54 EU. Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in the EU. 2005-2013.
- 55 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-32. ブラジルにおける TSE 検査について. 2015.
- 56 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-33. ブラジルにおける TSE 検査頭数及び陽性数. 2015.
- 57 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-34. ブラジルにおける BSE の判別検査について①. 2015.
- 58 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-30. ノルウェーにおける TSE 検査について. 2015.
- 59 C. Hausermann, H. Schwermer, A. Oevermann, A. Nentwig, A. Zurbriggen, D. Heim and T. Seuberlich. Surveillance and simulation of bovine spongiform encephalopathy and scrapie in small ruminants in Switzerland. *BMC Vet Res*. 2010; 6: 20.
- 60 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-35. スイスにおける TSE 検査頭数及び陽性数. 2015.
- 61 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-37. スイス・リヒテンシュタイン及びノルウェーの回答. 2015.
- 62 厚生労働省. 伝達性海綿状脳症検査実施要領. 平成 13 年 10 月 16 日付け食発第 307 号. 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知. 2001.
- 63 USDA. National Scrapie Eradication Plan.2010.pdf. 2010.
- 64 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-40. 欧州議会・理事会規則 2004/854/EC. 2004.
- 65 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-38. ノルウェーにおけると畜前検査について. 2015.
- 66 FAO. FAOSTAT. <http://faostat3.fao.org/download/Q/QA/E>.
- 67 厚生労働省. 平成 25 年度食肉検査等情報還元調査. 2013.
- 68 農林水産省. 家畜の飼養に係る衛生管理の状況等の公表について. 2014.
- 69 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-39. ブラジルにおける月齢確認方法について. 2015.

<別添資料>

- 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評価」（2012年10月22日付け府食第931号）
- 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評価②」（2013年5月13日付け府食第374号）

＜別添資料3＞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)。スクレイピーの主な伝達様式は、感染動物の分娩時の体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、成畜へは伝達しにくいとされている(参照 2)。

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、世界保健機構 (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, 2)。

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(参照 3)、2014年の米国のサーベイランスデータでは、423,840頭のめん羊を検査したうちの19頭、5,635頭の山羊を検査したうちの9頭が、カナダのサーベイランスデータでは、2014年に6,442頭のめん羊及び山羊を検査したうちの8頭が伝達性海綿状脳症 (TSE) 陽性¹であった(参照 4, 5)。

日本では、2001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 6)。また、2003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、2015年10月末現在までに65頭²のめん羊にスクレイピーの発生が確認されている。

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ウエスタンブロット法 (Western blotting ; 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、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いても非定型スクレイピーが確認されている(参照 7)。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コードのスクレイピーの章からは除外している(参照 2)。

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

¹ 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(2015年8月3日) 参考資料4

ピー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(参照 8)。

³ 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 μ 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 (HuMM⁴、HuMV⁴、HuVV⁴) 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 9)。

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 μ 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 10)。

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 μ 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 (129MMTg35c⁵、129VVTg152c⁶) 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、全てのマウス (一群 13~20 匹) に伝達はみられなかった(参照 11)。

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 μ l を、ヒト

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、保存してある健康人の脳乳剤の 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、保存してある健康人の脳乳剤の 6 倍相当。

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/Met¹²⁹⁷、Tg Met/Val¹²⁹⁷、Tg Val/Val¹²⁹⁷) 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/Val¹²⁹ 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^{Sc}) が認められ、PrP^{Sc} 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^{Sc} 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/Met¹²⁹ マウスでは、1 世代目では 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 (tg650⁸) 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^{Sc} 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^{Sc} 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^{Sc} 陽性であった(参照 12)。

(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 13, 14)。

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

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乳剤の 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乳剤の 6 倍相当。

た。PrP^{Sc}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 15)。

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お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 16)。

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 7, 17)。

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 7)。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共通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 16)。

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。

スクレイピーは 250 年以上前からめん羊や山羊に発生が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 ^{Sc}	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	ウエスタンブロット法
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/
- 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 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-23. USDA. Information requested by
Japan regarding the detection of scrapie in the United States. 2014.
- 5 めん羊・山羊諮問参考資料. 1-26. カナダにおける TSE 検査頭数及び陽
性数. 2015.
- 6 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.
- 7 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or
molecular association between TSEs in animals and humans. EFSA
Journal. 2011; 9(1): 1495.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 H.F. Baker, R.M. Ridley, G.A. Wells and J.W. Ironside. Prion protein immunohistochemical staining in the brains of monkeys with transmissible spongiform encephalopathy. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1998; Dec;24: 476-486.
- 15 E.E. Comoy, J. Mikol, S. Luccantoni-Freire, E. Correia, N. Lescoutra-Etchegaray, 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.
- 16 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): 4197.
- 17 R.G. Will, J.W. Ironside, B. Hornlimann and M. Zeidler. Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet.* 1996; 347: 65-66.