# プリオン評価書(案)

牛海綿状脳症(BSE)国内対策の 見直しに係る食品健康影響評価 (健康と畜牛のBSE 検査の廃止)

2016年6月

食品安全委員会 プリオン専門調査会

# 目次

			貝
<	審諱	- 義の経緯>	3
		品安全委員会委員名簿>	
<	食品	品安全委員会プリオン専門調査会専門委員名簿>	4
要	約.		5
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
		 - はじめに	
		諮問事項	
П			
		検査対象月齢の見直しに係る食品安全委員会における過去の評価	
		評価の基本的考え方・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
Ш		3SEの現状	
		世界のBSE発生頭数の推移	
		各国のBSE検査体制	
		各国の特定危険部位(SRM)	
		各国の飼料規制	
IV		日本におけるBSEサーベイランス及び発生状況	
		BSEサーベイランスの概要	
		BSE発生状況	
	3.		
	4.		
	5.	まとめ	
v		定型BSEについて	
•	-	非定型BSEの発生状況	
	2.		
	3.		
		まとめ	
vī		を異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)について	
	_	世界の v C J D発生状況	
		日本における v C J D の発生	
		v C J Dの感染に対する遺伝子特性	
		まとめ	
VII		<b>EA健康影響評価</b>	
		日本におけるBSEの発生状況	
		出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002 年 1 月)より後に出生した牛につい	
		出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002年1月)以前に出生した牛について	
		非定型BSEについて	
		変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(v C J D)	
	<b>-</b> .	- <del>2323</del>	. •

# 第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台

6.	とめ	43
<別約	略称>	45
<参照	献>	46
<別湯	料>	53

第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台

# <審議の経緯>

2015年	12月	18 日	厚生労働大臣から牛海綿状脳症(BSE)国内対策の見直しに
			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	12月	22 日	第 589 回食品安全委員会(要請事項説明)
2016年	1月	29 日	第 97 回プリオン専門調査会
2016年	2月	24 日	第 98 回プリオン専門調査会
2016年	3 月	28 日	第99回プリオン専門調査会
2016年	5月	26 日	第 100 回プリオン専門調査会
2016年	6月	16 目	第 101 回プリオン専門調査会

# <食品安全委員会委員名簿>

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>

2016年3月31日まで

 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

# 2016年4月1日から

 村上洋介 (座長)
 中村桂子

 水澤英洋 (座長代理)
 中村好一

 山本茂貴 (座長代理)
 中村好一

 門平睦代
 八谷如美

 高尾昌樹
 福田茂夫

 筒井俊之
 眞鍋 昇

 堂浦克美
 横山 隆

第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台

#### 要約

食品安全委員会プリオン専門調査会は、牛海綿状脳症(BSE)国内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、公表されている各種文献及び厚生労働省から提出された参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見から、諮問内容のうち、(1)の BSE 検査の検査対象月齢についての取りまとめを(2)の SRMの範囲より先行して行うこととした。評価に当たっては、食用にと畜される健康牛の BSE 検査を廃止した場合の、牛肉及び牛の内臓の摂取に由来する BSE プリオンによる人でのvCJD 発症の可能性について総合的に評価を行った。

評価結果の概要は以下のとおりである。

2013 年 5 月評価以降の発生状況を踏まえると、日本においては、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、定型 BSE が発生する可能性は極めて低いとした 2013 年 5 月評価書の評価は妥当であると考えられる。また、非定型 BSE に関しては、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSE については、実験動物への感染実験の結果から、人への伝達の可能性は確認できず、EU における H-BSE の発生頻度は、年あたり 0.07 頭と極めて低い。L-BSE については、サルへの感染実験の結果からは、人への感染の可能性が否定できないが、日本又は EU における L-BSE の発生頻度は、2 歳齢以上の牛 100 万頭につき、それぞれ年あたり、0.07 頭又は 0.09 頭と極めて低い。いずれにせよ、これまでに、疫学的に非定型 BSE と vCJD を含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はない。

以上に基づいて、食品安全委員会プリオン専門調査会は、2013 年 5 月評価書における評価のとおり、日本における、牛群の BSE 感染状況、BSE プリオンの侵入リスク低減措置 (輸入規制)、増幅リスク低減措置 (飼料規制等)及び曝露リスク低減措置 (食肉処理工程)に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛由来の牛肉及び内臓 (特定危険部位以外)の摂取に由来する定型及び非定型 BSE プリオンによる人での vCJD 発症の可能性は極めて低いと考える。

諮問事項の(1)のBSE 検査の検査対象月齢について、現在と畜場において実施されている、食用にと畜される48か月齢超の健康牛のBSE 検査について現行基準を継続した場合と廃止した場合のリスクの差は、非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

家畜への BSE の感染防御には、飼料規制が極めて重要である。飼料規制の実効性が維持されていることを確認できるよう、農場等における高リスク牛を対象とした BSE 検査により、BSE の発生状況を引き続き確認することが必要である。

また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切に行われなくてはならない。生体検査において、運動障害、知覚障害、反射又は意識障害等の神経症状が疑われる及び全身症状を呈する 24 か月齢以上の牛を対象とする BSE 検査が行われる必要がある。

第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台

なお、本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られている。そのため、今後、特に非定型 BSE に係る最新の知見について、引き続き注視する必要がある。

## 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、日本国内において初の BSE の発生が確認された。こうしたことを受けて、日本では 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い、2001 年 10 月に全ての動物由来たん白質の反すう動物用飼料への使用を禁止するなど、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) 対策について一中間とりまとめー (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、デンマーク、スイス、リヒテンシュタイン及びイタリアについて、日本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 2016 年 1 月まで)。

今般、厚生労働省から、「牛海綿状脳症(BSE)国内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

BSE 国内対策については、2012年 10 月及び 2013年 5 月の食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、2013年 4 月及び 7 月にと畜場におけるスク

- 1 リーニング検査の対象月齢及び特定危険部位(SRM)の範囲が見直された。 2 現在の国内措置の根拠の一つである2013年5月の食品安全委員会の食品健 3 康影響評価では、以下のとおり記載している。
  - $\bigcirc$  2009~2015 年には BSE の摘発頭数はほぼ 0 となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなるものと推定。
  - ○当面の間、検証を継続することとし、将来的には、より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当であると判断した。

厚生労働省は、2013 年 7月から 2015 年末までに食用としてと畜された 48 か月齢超の牛は、BSE スクリーニング検査の結果が全て陰性であり、BSE 感染牛は発見されておらず、現在のリスクに応じたリスク管理措置の検討が必要があるとしている。また、国際獣疫事務局 (OIE) 基準よりも高い水準を維持する場合には科学的な正当性を明確化する必要がある。なお、欧州連合 (EU) においては、近年、と畜場での BSE スクリーニング検査の対象や SRM の範囲を見直している。

17 18

4

5

6

7

8 9

10

11

1213

14

15 16

# 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。

19 20

# 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)と畜場における BSE 検査について、牛海綿状脳症対策特別措置法(平成 14年法律第 70号) 第 7条第 1 項の規定に基づく検査の対象となる 牛の月齢の改正。
- (2) 特定部位について、牛海綿状脳症対策特別措置法第7条第2項並びにと畜場法(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牛の部位の範囲の改正。
- (3) 牛のせき柱を含む食品等の安全性確保について、食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条及び第18条に基づく規格基準の改正。

## (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) 検査対象月齢

食用にと畜される健康牛の BSE 検査について、現行基準を継続した場合と廃止した場合のリスクを比較。なお、と畜場での検査は、生体検査において運動障害、知覚障害、反射又は意識障害等の神経症状

が疑われたもの及び全身症状を呈する 24 か月齢以上の牛のみを検査対象とする。

# (2) SRM の範囲

現行の「全月齢の扁桃及び回腸遠位部並びに 30 か月齢超の頭部(舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。)、脊髄及び脊柱」から「30 か月齢超の頭部(舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。)及び脊髄」に変更した場合のリスクを比較。

## Ⅱ. 評価の考え方

- 2 評価に当たり、諮問事項の(2) SRM の範囲については、飼料規制等を含め
- 3 た BSE 対策全般への影響について確認が必要と判断し、今後のリスク管理機関
- 4 における整理を踏まえ、検討することとした。このため、本評価書においては、
- 5 諮問事項の(1)検査対象月齢について、現在、と畜場において実施されてい
- 6 る食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査を廃止した場合のリスク
- 7 評価について先行して検討することとした。

8 9

10

11 12

13

14

1

# 1. 検査対象月齢の見直しに係る食品安全委員会における過去の評価

「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」(以下「2013年5月評価書」という)において、飼料規制の有効性の確認に必要な検証期間及び日本における牛由来の牛肉及び内臓(特定危険部位以外)の摂取に由来するBSEプリオンによる人での変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)発症の可能性について検討を行い、以下のとおり評価した。

15 16

1718

1920

21

22

2324

25

26

27

28

2930

31

32

- ・日本における有病率の推定及び将来の発生予測に関する論文によると、2001年の飼料規制等の BSE 対策が有効に機能した場合、2009~2015年には BSE の検出頭数はほぼ0となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなると推定されている。
- ・日本においては、牛由来の牛肉及び内臓(特定危険部位以外)の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症の可能性は極めて低いと考える。
  - ・EUにおける BSE 発生の実績を踏まえると、BSE 感染牛は満 11 歳になるまでにほとんど(約 97%)が検出されると推定されることから、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないものと考えられる。
  - ・しかしながら、出生後の経過年数が11年未満の出生コホートにおいて仮に 感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと 考えられる。このため、当面の間、検証を継続することとし、より長期に わたる発生状況に関するデータ及びBSEに関する新たな科学的知見の蓄積 を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当であ ると判断した。

333435

36

3738

## 2. 評価の基本的考え方

厚生労働省からの諮問事項及び食品安全委員会における過去の評価を踏ま え、食品安全委員会プリオン専門調査会は、本評価の考え方について以下の とおり検討を行った。 本評価においては、今後、日本において定型 BSE が発生する可能性が極めて低い水準に達しているか否かを以下についてそれぞれ検討する。

# (1)出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002年1月)より後に出生した生について

 2013 年 5 月評価書における発生予測及び 11 年未満の出生コホートの BSE 検査による検証を踏まえ、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSE が発生する可能性はほとんどないものとした 2013 年 5 月評価書における評価について再確認する。

# (2) 出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002年1月)以前に出生した 牛について

年 5 月評価書における評価以降の日本における BSE サーベイランス及び発生状況等を確認する。

なお、非定型 BSE については、「牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響評価①」(以下、「2012 年 10 月評価書」という。)において、発生原因の詳細は不明であるが、報告されている発生状況からは、孤発性である可能性を踏まえて評価を行うことが適切であると判断している。また、ほとんどの非定型 BSE は、8 歳を超える牛で確認されており、高齢の牛で稀に発生するものと考えられるとしている。本評価においては、2012 年 10 月評価書における評価以降の発生状況等を確認する。

以上を踏まえ、と畜場における健康と畜牛のBSE検査を廃止した場合の人の vCJD 発症の可能性について総合的に評価を行う。

## Ⅲ. BSEの現状

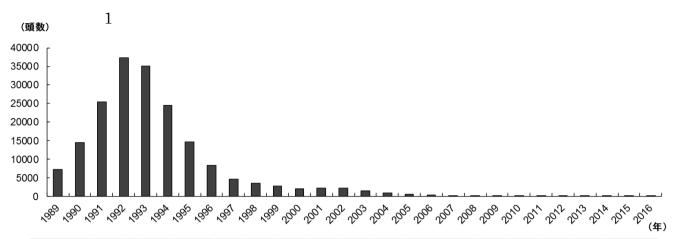
1 2

## 1. 世界のBSE発生頭数の推移

- 3 OIE に対し報告があった BSE の発生頭数は、累計で 190,670 頭 (2016年 5 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 BSE 発生報告があったが、その後、大幅に減少し、2013 年には 7 頭、2014 年に は 12 頭、2015 年には 7 頭、2016 年には 5 月末現在で 1 頭の発生にとどまっ 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 の発生リスクが大幅に低下していることがうかがえる。なお、発生が最も多い EU において確認された BSE 検査陽性牛の平均月齢については、2001 年では健康と畜牛が 76 か月齢、高リスク牛が 89 か月齢であったが、2013 年には各々14 か月齢、160 か月齢となっており、上昇傾向にある(参照 1)。
- 15 EU 等における BSE 検査頭数(2001~2014 年)は約 1 億 1,281 万頭(表 1 ) である(参照 1)。
- 17 また、食品安全委員会がこれまで評価を実施した BSE 発生国における 167 18 か月齢 1以上の定型 BSE の発生状況を表 2 に示す。

<sup>1 2015</sup>年12月末現在、日本では2002年1月に出生した1頭を最後にBSEは167か月(約14年)の間、発生していない。

第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台



	1992	 2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	累計
全体	37,316	 1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	21	7	12	7	1	190,670
欧州 (英国を除く)	36	 772	529	327	199	106	83	56	33	21	16	4	10	4	1	5,980
(フランス)	0	 137	54	31	8	9	8	10	5	3	1	2	3	0	1	1,027
(オランダ)	0	 19	6	3	2	2	1	0	2	1	0	0	0	0	0	88
(アイルランド)	18	 183	126	69	41	25	23	9	2	3	3	1	0	1	0	1,656
(ポーランド)	0	 5	11	19	10	9	5	4	2	1	3	1	0	0	0	74
(スウェーデン)	0	 0	0	0	1	0	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	1	0	1
(デンマーク)	1	 2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	16
(スイス)	15	 21	3	3	5	0	0	0	0	2	1	0	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	 29	7	8	7	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	144
英国	37,280	 611	343	225	114	67	37	12	11	7	3	3	1	2	0	184,627
米国	0	 0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
カナダ	0	 2(* 1)	1	1	5	3	4	1	1	1	0	0	0	1	0	21(*2)
ブラジル	0	 0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
日本	0	 4	5	7	10	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	36

資料は、2016年3月25日現在の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BSE発生頭数の推移

# 表1 EU等におけるBSE検査頭数

1 2

検査年	総計						
		健康	死亡牛	緊急	と畜前検査	臨床的に	疑似患畜
		と畜牛		と畜牛	異常牛	疑われる牛	
2001	8,516,227	7,677,576	651,501	96,774	27,991	3,267	59,118
2002	10,423,882	9,124,887	984,973	182,143	71,501	2,658	57,720
2003	11,008,861	9,515,008	1,118,317	255,996	91,018	2,775	25,747
2004	11,081,262	9,569,696	1,151,530	233,002	107,328	3,210	16,496
2005	10,145,325	8,625,874	1,149,356	266,748	86,826	2,972	13,549
2006	10,152,335	8,663,348	1,309,132	105,898	66,695	2,344	4,918
2007	9,737,571	8,277,202	1,313,959	103,219	39,859	1,861	1,471
2008	10,071,873	8,499,780	1,450,365	76,616	41,655	2,352	1,105
2009	7,485,918	6,294,547	1,110,975	59,594	18,906	844	1,052
2010	7,515,151	6,330,807	1,104,532	58,323	20,451	660	378
2011	6,379,811	5,278,471	1,025,930	57,861	16,743	713	93
2012	4,813,861	3,765,834	965,021	66,324	15,835	746	101
2013	3,172,968	2,147,767	936,366	73,657	14,109	1,040	29
2014	2,307,355	1,385,126	847,981	65,780	7,790	642	36
合 計	112,812,400	95,155,923	15,119,938	1,701,935	626,707	26,084	181,813

3 注) 2001年、2002年: EU15か国のみ

4 2003年: EU25か国及びノルウェー

5 2004年、2005年: EU25か国及びブルガリア、ノルウェー

6 2006年~2011年: EU27か国及びノルウェー

7 2012年: EU28か国及びノルウェー

8 2013年: EU28か国及びノルウェー、スイス

9 2014年: EU28か国及びアイスランド、ノルウェー、スイス

10 Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Transmissible

11 Spongiform Encephalopathies (TSEs) in the EU.(参照 1)から作成。

# 表2 評価済み国における 167 か月齢以上の定型BSE発生頭数

(過去の評価時点)

2 3

			うち 167 か月齢以上			
	検査頭数*1	BSE			評価時点	参照
	灰且以从	発生頭数	の定型	の定型 BSE*2		9 Mi
			頭数	月齢		
日本*3	14,885,489	36	1	185	2013年5月	(参照 2, 3)
米国	1,079,199	4	0	_	2012年10月	(参照 4, 5)
カナダ*4	366,986	20	0	_	2012年10月	(参照 4, 6)
フランス*5				191, 187,	2012年10月	(参照 4, 7, 8,
	27,128,412	1,023	9	185, 183,		9, 10, 11)
	27,120,412	1,020	3	180, 179,		
				ほか 3 頭		
オランダ	4,864,737	88	0	_	2012年10月	(参照 4, 12)
アイルランド*6				219, 213,	2013年10月	(参照 13, 14)
	7,397,926	1,659	37	210, 208,		
	1,001,020	1,000	57	201, 197,		
				ほか31頭		
ポーランド	5,671,372	75	1	191	2014年4月	(参照 15, 16)
ブラジル	40,986	2	0	_	2014年12月	(参照17)
スウェーデン	1,114,011	1	0		2015年4月	(参照 18)
ノルウェー	125,810	1	0		2015年4月	(参照 19)
デンマーク	2,687,698	19	1	173	2015年7月	(参照 20, 21)
スイス	1,016,386	467	1	175	2015年10月	(参照 22, 23)
リヒテンシュタイ ン	1,529	2	0	_	2015年10月	(参照 22)
イタリア	7,307,608	147	2	179, 171	2016年1月	(参照 24, 25)

- 4 \*1:検査頭数については、過去の評価時点に記載したサーベイランス頭数の和を記載。
- 5 \*2:アイルランドについては、定型か非定型か不明な牛1頭を含む。
- 6 \*3:日本では、2015年12月末現在で16,024,200頭が検査された。
- 7 \*4:カナダでは、評価以降、定型 BSE の発生が確認されたが、70 か月齢であった。
- 8 \*5: フランスでは、評価以降、5頭の非定型BSEが確認されている。
- 9 \*6:アイルランドでは、評価以降、定型 BSE の発生が確認されたが、65 か月齢であった。
- 10 ※フランス及びアイルランドについては、頭数が多いため、月齢については最高齢のものから高
- 11 齢順に6頭を記載。

## 2. 各国のBSE検査体制

- 2 各国のBSE検査体制を表3に示した。
- 3 日本においては、48か月齢超の健康と畜牛を対象としたと畜場における検
- 5 年 5 月末現在)。なお、と畜場の生体検査において運動障害、知覚障害、反
- 6 射又は意識障害等の神経症状が疑われる及び全身症状を呈する牛については、
- 7 24 か月齢以上が検査の対象とされている。(参照 26,27)

8

9

1

# 表3 各国のBSE検査体制(2016年5月末現在)

	日本	EU*2	米国・カナダ	ブラジル	(参考) OIE
健康と畜牛など	48 か月齢超	*3	_		*4
高リスク牛*1	48上等(未て経し行はかの 48満も症た困対齢亡 月あ枢をや牛	の高リスク 牛 (48 か月齢 以下であ床 に BSE を疑	の高リスク 牛、全月齢の BSE を疑う 神経症状を	<ul><li>24 か月齢超のリスク牛等</li></ul>	「た国頭「る国にBの能イ理スは10のでク万頭染がースもの頭の牛可べ

- 10 \*1 中枢神経症状を呈した牛、死亡牛、歩行困難牛などのこと。
- 11 \*2 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。
- 12 \*3 EU では、2013 年以降、食用目的で処理される健康と畜牛の BSE 検査は、ブルガリア、
- 13 及びルーマニアを除き、加盟国の判断により実施しなくともよいこととされた(参照 28,
- 14 29).
- 15 \*4 OIE 基準では、BSE スクリーニング検査の実施を求めていない(参照 30)。

# 3. 各国の特定危険部位(SRM)

2 各国の SRM を表 4 に示した。

3

4

1

# 表4 各国の特定危険部位(2016年5月末現在)

国	SRM
日本	・全月齢の扁桃及び回腸(盲腸との接続部分から2メートルまでの部分に限る。)並びに30か月齢超の頭部(舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。)及び脊髄・30か月齢超の脊柱(背根神経節を含み、頸椎横突起、胸椎横突起、腰椎横突起、頸椎棘突起、胸椎棘突起、腰椎棘突起、仙骨翼、正中仙骨稜及び尾椎を除く。)
EU	・12か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及び脊髄
(無視できるリスクの国)	
EU (管理されたリスクの国)	・12 か月齢超の頭蓋(下顎を除き脳、眼を含む。)及び脊髄・30 か月齢超の脊柱(尾椎、頸椎・胸椎・腰椎の棘突起及び横突起並びに正中仙骨稜・仙骨翼を除き、背根神経節を含む。) ・全月齢の扁桃並びに小腸の後部 4 メートル、盲腸及び腸間膜
米国	・30か月齢以上の脳、頭蓋、眼、三叉神経節、脊髄(尾椎、胸椎及び腰椎の横突起並びに仙骨翼を除く。)及び背根神経節 ・全月齢の扁桃及び回腸遠位部
カナダ	<ul><li>・30か月齢以上の頭蓋、脳、三叉神経節、眼、扁桃、脊髄及び背根神経節</li><li>・全月齢の回腸遠位部</li></ul>
ブラジル	・全月齢の脳、眼、扁桃、脊髄及び回腸遠位部(70 cm)
OIE*	・30か月齢超の脳、眼、脊髄、頭蓋骨及び脊柱
(管理されたリスクの国)	・全月齢の扁桃及び回腸遠位部

<sup>5</sup> \* OIE は無視できるリスクの国に対して SRM の設定を求めていない(参照 30)。

# 4. 各国の飼料規制

2 各国における動物由来たん白質の飼料規制のうち、肉骨粉に係る規制状況 3 を表 5 に示した。

日本においては、全ての動物由来たん白質(乳、乳製品等一部のものを除く。)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(参照31)。

6 7

8

1

4

5

# 表5 各国における飼料規制状況(2016年5月末現在)

給与対象動物									
		日	本	Εl	J * <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	反すう 動物	×	×	×	×	×	O*2	×	O*3
骨业	豚	×	0	×	×	0	0	X	0
粉	鶏	×	0	×	×	0	0	×	0

<sup>9 \*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。

<sup>10 \*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。

<sup>11 \*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、

<sup>12</sup> 動物用飼料原料として使用されることはない。

## 1 Ⅳ. 日本におけるBSEサーベイランス及び発生状況

## 1. BSEサーベイランスの概要

# (1) BSEサーベイランスの経緯と現状

BSE は、1996 年に家畜伝染病予防法上の法定伝染病として指定され、原因が特定できない疾病の感染が疑われるとして家畜保健衛生所に搬入された死亡牛等を対象に BSE 検査が開始された。さらに、2001年4月から、OIE の勧告に従い、中枢神経症状を呈する牛を検査対象に追加し、2003年4月からは24か月齢以上の全ての死亡牛等に対してBSE 検査が実施された2。2015年4月からは、検査対象牛の月齢が48か月齢以上に変更された。

と畜場においては、2001年 10 月から全月齢の牛を対象に BSE 検査が開始された 3。また、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、2005年 8 月より、と畜場での検査対象牛の月齢は、21 か月齢以上とされたが、全都道府県(保健所設置市を含む。)で 21 か月齢未満の牛についても自主的に検査が行われていた。さらに、2012年 10 月評価書及び 2013年 5 月評価書における食品健康影響評価を踏まえ、検査対象牛の月齢が、2013年 4 月より 30 か月齢超、2013年 7 月より 48 か月齢超とされた。なお、と畜場の生体検査において運動障害、知覚障害、反射又は意識障害等の神経症状が疑われる及び全身症状を呈する牛については、24 か月齢以上が検査の対象とされている。

これらの BSE 検査では、スクリーニング検査として迅速検査法である延髄門部を用いた酵素標識免疫測定法 (ELISA) が実施されている。また、スクリーニング検査の結果、陽性となったものについては、確認検査としてウエスタンブロット法 (WB) 及び免疫組織化学法 (IHC) が実施される。確認検査の結果、いずれかの検査結果が陽性の場合、死亡牛等については、必要に応じて牛海綿状脳症に関する技術検討会の意見を聞き BSE と確定診断され、と畜段階で摘発されたものについては、牛海綿状脳症の検査に係る専門家会議において BSE と確定診断される。(参照 26, 27, 32)

#### (2) サーベイランス水準について

OIE では、無視できるリスクの国及び管理されたリスクの国に対して、 それぞれ 5 万頭に 1 頭及び 10 万頭に 1 頭の BSE 感染牛の検出が可能なサ ーベイランスの実施を求めている(参照 30)。

<sup>2</sup> 牛海綿状脳症対策特別措置法(平成十四年六月十四日法律第七十号)に基づいて実施。

<sup>3</sup> と畜場法(昭和二十八年八月一日法律第百十四号)及び牛海綿状脳症対策特別措置法(平成十四年六月十四日法律第七十号)に基づいて実施。

日本は、2013年5月に無視できるリスクの国の認定を受けており、OIE が定める10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能なサーベイランスの基準を満たした検査を引き続き実施している(参照33)。

なお、欧州食品安全機関(EFSA)は、2012年10月に科学報告書を公表し、高リスク牛(全ての臨床症状牛並びに48か月齢超のと畜前検査異常牛、緊急と畜牛及び死亡牛)の検査を実施していれば、EU25か国における現行のBSE検査体制において、健康と畜牛の検査を行わなくても、95%の信頼水準で、5,355,627頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能であるとしている(参照34)。本評価を受け、欧州委員会(EC)は、2013年2月以降、健康と畜牛のBSE検査を廃止できることとした。2016年5月末現在、ブルガリア及びルーマニアを除くEU加盟国について、本規定が適用されている(参照28,29)。

## 2. BSE発生状況

## (1) 発生の概況

日本では、これまでに 16,024,200 頭 (2015 年 12 月末現在) の牛を対象 に BSE 検査が実施された(参照 35, 36)。2001 年 9 月の千葉県で確認された 1 例目を含めると、36 頭の BSE 検査陽性牛が確認されている。また、そのうち 34 頭は定型 BSE、2 頭は非定型 BSE (L型) である。2009 年 1 月に確認された 101 か月齢の死亡牛以降、BSE 検査陽性牛の報告はない (2016 年 3 月末現在)。なお、BSE の典型的な臨床症状を呈した牛は認められていない(参照 2, 3, 37)。

健康と畜牛の検査対象月齢の48か月齢超への引き上げについて評価を行った2013年5月以降では、821,425頭が検査の対象とされ、陽性牛は確認されなかった(2015年12月末現在)(参照35,36)。

また、2013 年 5 月評価書では、出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものとし、当面の間、検証を継続することとした(2013 年 5 月評価書)。2013 年 5 月評価書における評価時点で出生後の経過年数が 11 年未満であったコホートのうち、2013 年 5 月末から 2015 年 12 月末現在までの間に 11 年を超えたもの(2002 年 6 月から 2004 年 12 月の間に出生)については、89,607 頭がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになるが、BSE 検査陽性牛は確認されなかった(参照 38)。

日本の BSE 検査頭数及び BSE 検査陽性頭数を表 6 に示した。

# 1 表 6 日本の各年度の BSE 検査頭数並びに BSE 検査陽性数及び確認時の月齢

	BSE 検査頭数	<b>文</b>	BSE		確認時の	)月齢			
	(と畜牛)	(死亡牛	検査陽性	<21	21 ~	31 ~	49 ~	>72	
		等)	頭数*1		30	48	72		
2001(平成	523,591	1,095	3(2)				3(2)		
13)年度									
2002(平成	1,253,811	4,315	4(4)					4(4)	
14)年度									
2003(平成	1,252,630	48,416	4(3)		2(2)*3			2(1)	
15)年度									
2004(平成	1,265,620	98,656	5(3)			1(0)	1(1)	3(2)	
16)年度									
2005(平成	1,232,252	95,244	8(5)				6(3)	2(2)*3	
17)年度									
2006(平成	1,218,285	94,749	8(3)				5(2)	3(1)	
18)年度									
2007(平成	1,228,256	90,802	3(1)					3(1)	
19)年度									
2008( 平成	1,241,752	94,452	1(0)					1(0)	
20)年度									
2009(平成	1,232,496	96,424	0						
21)年度									
2010(平成	1,216,519	105,380	0						
22)年度									
2011(平成	1,187,040	104,558	0						
23)年度									
2012(平成	1,194,959	106,676	0						
24)年度									
2013(平成	447,714	101,337	0						
25)年度									
2014(平成	195,640	96,319	0						
26)年度									
2015(平成	145,206*2	49,986*2	0						
27)年度									
合 計	14,835,771	1,188,429	36(21)		2(2)	1(0)	15(8)	18(11)	

<sup>2</sup> \*1:( )はと畜場で確認された頭数 (計 21 例)。2001 年 (平成 13 年) 9 月に千葉県で確認され

4 検査陽性牛として確認

5 \*2:2015年12月までの集計

6 \*3: 非定型BSE (L型) 1 頭を含む。

<sup>3</sup> た1例目、死亡牛等の検査で確認された14例を含め、国内ではこれまでに計36頭がBSE

# (2) 定型BSEの感染が確認されたBSE検査陽性牛の特性

定型 BSE の感染が確認された BSE 検査陽性牛のうち、最高齢の牛は、健康と畜牛の BSE 検査で確認された 1992年 7月生まれの 185 か月齢の牛であり、臨床症状等は認められなかった(参照 3)。

また、定型 BSE 陽性牛を出生年ごとに整理すると、図 2 に示すように、定型 BSE の感染が確認された 34 頭のうち 33 頭が、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禁止した 2001 年 10 月の飼料規制の強化以前に出生した牛である。また、表 7 に示す飼料規制が強化された後に出生した 1 頭は、飼料規制の強化に当たって、飼料の回収等は行われなかったこと等から、飼料規制以前に販売された飼料による曝露の可能性が考えられている(参照 39)。

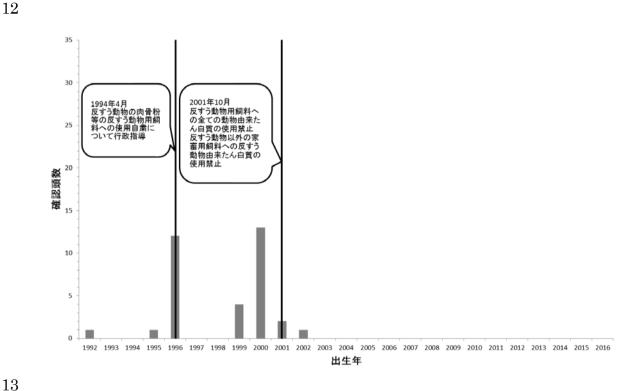


図2 日本の出生年別の定型BSE陽性牛頭数

## 表7 飼料規制強化後に生まれたBSE陽性牛

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

# 3. 出生年月でみた定型BSEの最終発生以前に生まれた牛の飼養頭数

出生年月でみた定型 BSE の最終発生である 2002 年 1 月以前に生まれ、現在まで (2015 年 12 月末現在) 飼養されている牛の頭数は、月齢不明の牛を含めて 29,916 頭 (うち乳用種は 1,848 頭) である。また、2013 年 5 月末現在での当該コホート牛の飼養頭数は、月齢不明の牛を含めて 92,463 頭 (うち乳用種は 10,523 頭) であった。すなわち、2013 年 5 月評価書における評価時点以降、これまでに 62,547 頭の 2002 年 1 月以前に生まれた牛 (月齢不明を含む。) がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになるが、これらに BSE 検査陽性牛は確認されなかった。(参照 38)

## 4. その他

日本における平成26年度のと畜月齢と頭数の関係及びその累積比率は図3のとおりである。

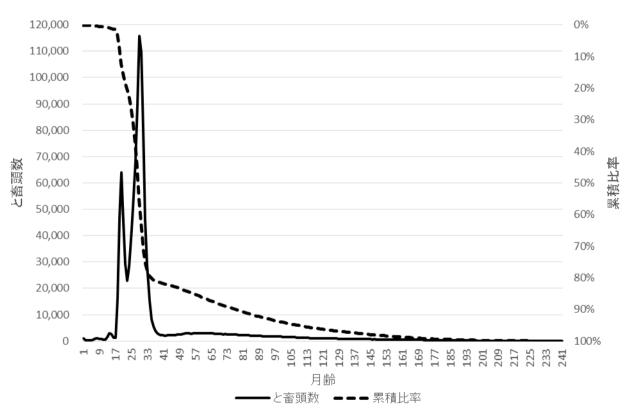


図3 日本のと畜月齢と頭数の関係及びその累積比率 (平成 26 年度)

## 5. まとめ

日本では、これまで、健康と畜牛及び死亡牛等を対象とした BSE 検査が実施されてきた。健康と畜牛の BSE 検査については、食品安全委員会の 2013

年5月評価書における評価を踏まえ、2013年7月に対象月齢が48か月齢超
 へと変更された。また、死亡牛等のBSE検査については、2015年4月に検
 査対象月齢が48か月齢以上へと変更された。

日本では、上記のBSE検査に基づき、2015年 12月末現在までに 16,024,200 頭の牛を対象にBSE検査が実施された。その結果、これまでに 36 頭のBSE検査陽性牛が確認されており、うち 34 頭が定型BSEであった。2013年 5月評価書における評価以降は、821,425 頭がBSE検査の対象とされたが、BSE検査陽性牛は確認されなかった。

定型 BSE の感染が確認された BSE 検査陽性牛のうち、33 頭は飼料規制強化前に出生した牛である。一方、飼料規制強化後に出生した 2002 年 1 月生まれの 1 頭については、飼料規制以前に販売された飼料による曝露の可能性が考えられている。

2015年12月末現在、2002年1月以前に出生した牛で、最も若齢の牛は167か月齢であるが、日本においては、健康と畜牛のBSE検査で確認された185か月齢の牛が、これまでに167か月齢以上で定型BSEが確認された唯一の牛である。当該牛に臨床症状等は認められなかった。

出生年月でみた定型 BSE の最終発生(2002 年 1 月)より後に出生した牛については、2013 年 5 月評価書における評価時点で、出生後の経過年数が 11 年未満であったコホートにおいて、2013 年 5 月末から 2015 年 12 月末現在までの間に 11 年を超えた(2002 年 6 月から 2004 年 12 月の間に出生) 89,607 頭がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになる。その結果、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。

24 2013 年 5 月評価書では、出生から 11 年という経過年数は飼料規制の有効 25 性の確認に必要な期間であり、出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホート 26 において仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過してい 27 ないものと考えられ、このため、当面の間、検証を継続することとした。上 記の結果は、出生年月でみた定型 BSE の最終発生から 2 年 7 か月の間 (2002)

記の結果は、出生年月でみた定型 BSE の最終発生から 2年 7か月の間 (2002年 6月から 2004年 12月の間) に出生した牛については、出生後 11年が経過しても BSE の発生が確認されておらず、これらのコホートにおいて飼料規

制が有効に機能していることを示している(2015年 12月末現在)。

一方、出生年月でみた定型 BSE の最終発生(2002年1月)以前に出生した牛については、2013年5月評価書における評価時点では、92,463頭であったが、それ以降、このうち 62,547頭がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになる。その結果、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。

## V. 非定型BSEについて

1

11 12

25

- 2 非定型 BSE とは、異常プリオンたん白質 (PrPsc) を検出するためのたん白
- 3 質分解酵素 (Proteinase K; PK) 処理において、定型 BSE とは異なる WB の
- 4 バンドパターンを示す BSE として、欧州、日本、米国等で少数例報告されてい
- 5 るもののことを指す。当該 PK 処理では糖鎖の付加パターンによって区別され
- 6 る 3 本のバンドが得られるが、定型 BSE と比較して、非定型 BSE では無糖鎖
- 7 PrPSc の分子量が大きいもの (H型; H-BSE) あるいは小さいもの (L型; L-BSE
- 8 又は BASE) の 2 種類が得られる。(参照 4)
- 9 以下にこれまでに得られた非定型 BSE の発生状況及び非定型 BSE プリオン
- 10 の感染性に係る知見について整理する。

# 1. 非定型BSEの発生状況

- 13 EC の伝達性海綿状脳症 (transmissible spongiform encephalopathy; TSE)
- 14 のための反すう動物のモニタリング及び検査に関する報告書(以下、TSE レ
- 15 ポートという。)、OIE が公開している各国別の BSE の発生状況、並びに食
- 16 品安全委員会がこれまでに評価を行った国における発生状況から整理した世
- 17 界の非定型 BSE の発生頭数は、表8のとおりである。また、2001 年から 2015
- 18 年の非定型 BSE の発生頭数は H-BSE と L-BSE ともにそれぞれ毎年数頭で推
- 19 移している(図4、図5)。一方、2001年以降の全てのBSE(定型及び非定
- 20 型 BSE) の発生は、2001 年は 2,215 頭、2002 年は 2,179 頭であるが、「Ⅲ.
- 21 BSE の現状」の図1に示すとおり、2003年以降は減少しており、2014年は
- 22 12頭、2015年は7頭、2016年には5月末現在で1頭である。
- 23 なお、OIE は、BSE が発生した場合、各国に対して報告を求めているが、
- 24 定型 BSE と非定型 BSE を区別して報告することは求めていない。

表8 世界の非定型 BSE の発生頭数 (2016 年 5 月末現在) 4

国	H-BSE	L-BSE	合計
チェコ	1	0	1
デンマーク	0	1	1
ドイツ	2	3	5
スペイン	7	8	15
フランス	16	16	32
アイルランド	5	0	5
イタリア	0	5	5
オランダ	1	3	4
オーストリア	1	2	3
ポーランド*	2	13	15
ポルトガル**	7	0	7
ルーマニア	0	2	2
スロベニア	1	0	1
スウェーデン	1	0	1
英国	7	9	16
ノルウェー	1	0	1
スイス***	2	0	2
日本	0	2	2
米国	2	1	3
カナダ	1	1	2
ブラジル	1	0	1
合計	58	66	124

\* ポーランドについて TSE レポートでは 14 頭の非定型 BSE が報告されているが、「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」において確認されている 15 頭の非定型について記載した。

\*\* ポルトガルにおいて 2003 年から 2010 年の間に確認されている 97 頭の BSE 症例の遡り調査はまだ完了していない。

\*\*\* スイスにおいて 2011 年に確認された、H 型及び L 型とは異なるタイプの BSE 2 頭については含まない。

 $<sup>^4</sup>$  TSE レポート 2001~2014 年、OIE 報告、食品健康影響評価から集計・作成

1 2

3

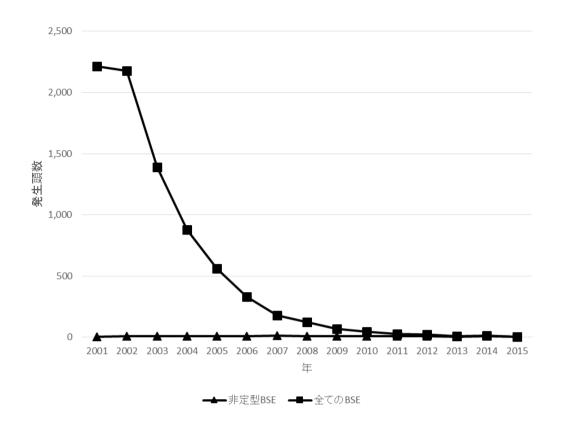
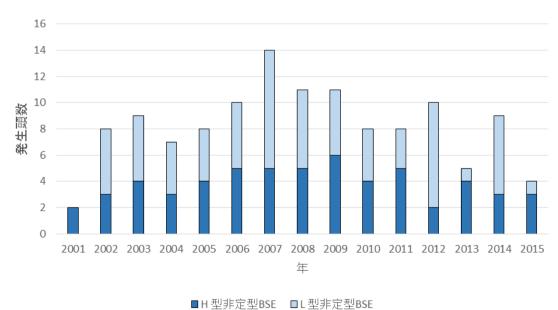


図 4 全ての BSE 及び非定型 BSE の発生の推移 (2001 年~2015 年) 5,6



4 図 5 世界の非定型 BSE の発生の推移(2001 年~2015 年)<sup>2,3</sup>

<sup>5</sup> TSE レポート (2001~2014年)、OIE 報告、EFSA 提供資料、食品健康影響評価から集計・ 作成

<sup>6</sup> スイスにおいて 2011 年に確認された、H型及び L型とは異なるタイプの BSE 2 頭については含まない。

## (1) 日本における発生状況

日本では、これまで 16,024,200 頭(2015 年 12 月末現在)の牛を対象に BSE 検査が実施されており、2016 年 5 月末現在、2 例の非定型 BSE(L型)が確認されている。なお、そのうち 23 か月齢で確認された BSE/JP8 は感染実験が行われており、当該牛の脳乳剤をウシプリオンたん白質 (PrP)を過剰発現する TgBovPrPでウスに脳内接種したのち、本マウスの脳乳剤をさらに TgBovPrP マウス及び野生型マウス(ICR)に脳内接種して二世代の経過観察を行ったが、いずれにおいても感染性は認められなかった。また、WB によれば、当該牛の延髄門部における  $PrP^{Sc}$ の蓄積は、定型 BSE 感染牛と比較して 1/1000 程度であった(参照 40)。以上のことから、2012 年 10 月評価書においては、BSE/JP8 の人への感染性は無視できると判断した(参照 4)。169 か月齢で確認された BSE/JP24 については、と畜場において、起立不能の症状を呈した牛であった(参照 3)。また、2 歳齢以上の牛100 万頭あたりの非定型 BSE の発生頻度は、年あたり L-BSE は 0.07 頭となり、H-BSE は日本では確認されていない(参照 3,38)。

 $\frac{23}{24}$ 

## (2) EUにおける発生状況

2001 年から 2014 年までの EU28 か国における BSE 検査頭数は 112,562,614 頭と報告されている。そのうち、2003 年から 2014 年までに 確認された全ての BSE 検査陽性牛については、型判別検査が実施されており、100頭が非定型 BSE 陽性とされている。また、2001 年及び 2002 年においても、10頭の非定型 BSE 陽性牛が確認されている。(参照 1,16)なお、2015 年以降では、2016 年 4 月末までに、3 頭の非定型 BSE が確認されている(参照 41)。

EFSA は、2014年に公表した科学的意見書において、これまで EU において検出された H-BSE と L-BSE の症例はほとんどが 8歳以上と高齢であること、及び有病率が明らかに低いことは、非定型 BSE が孤発性に発生している可能性を示唆している、と報告している(参照 42)。

EC は、2016 年に公表した TSE レポート 2014 において、EU は 2003 年から 2014年までの間に確認された非定型 BSE 症例は全て 6歳齢以上(最若齢の症例でも 75か月齢) であったとしている(参照 43)。また、2歳齢以上の牛 100 万頭あたりの非定型 BSE の発生頻度は、それぞれの加盟国において、年あたり H-BSE は 0 から 0.61 頭、L-BSE は 0 から 0.26 頭の間に収まるとしており、また、EU 全体においては、2 歳齢以上の牛 100 万頭あたりの非定型 BSE の発生頻度は、年あたり H-BSE は 0.07 頭、L-BSE は

<sup>7</sup> ウシ PrP 過剰発現マウス。ウシの約 10倍、RIIIマウスの 1,000 倍の感度を示す (Yokoyama T. et al., Jpn J Infect Dis. 2007; 60(5):317-20.)。

0.09 頭であるとしている。また、フランスにおける 2001 年から 2007 年までの 8 歳超の牛 100 万頭あたり発生頻度は、年あたり H-BSE は 1.9 頭、L-BSE は 1.7 頭であったとする報告がある(参照 44)。なお、平成 26 年度における我が国の 8 歳超の牛のと畜頭数は、77,360 頭であり、全飼養頭数の 6.7%である(「IV. 日本における BSE サーベイランス及び発生状況」図3)。 EC においても、非定型 BSE について、低頻度かつ定常的な発生状況、均質な地理的分布及び高齢で確認されることから、孤発性の疾病であることを示唆している。なお、報告書に記載されている検査区分ごとの非定型 BSE の発生状況に基づいて算出した、区分ごとの割合は、健康と畜牛が 33.6%、死亡牛が 59.4%、緊急と畜牛が 5.9%、臨床症状牛が 1.1%である(参照 43)。

## 2. 非定型BSEプリオンの感染性

非定型 BSE プリオンの人への感染性に関連する知見として、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス又はサルを用いた経口投与実験又は脳内接種実験が報告されている。非定型 BSE プリオンの食品を介した人の健康に及ぼすリスクを検討するに当たっては、経口投与実験による知見がより実状を反映しているものと考えられる。

脳内接種実験がプリオン研究に必要不可欠であることは言うまでもないが、例えば、投与経路が脳内接種である感染実験では定型 BSE プリオンの経口投与による牛の 1  $1D_{50}$ 8が脳内接種による牛の  $10^{5.5}$   $1D_{50}$  に等しいものとする報告があるように(参照 45)、経口投与実験と比較すると、投与量当たりの動物への感染性に大きな乖離が見られ、この点において食品を介したばく露実態を必ずしも反映するものではない。そこで、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウス及びサルへの感染性に係る知見を、経口投与と脳内接種にわけて(1)及び(2)に整理した。

## (1)経口投与実験による知見

Mestre-Frances らは、フランスの L-BSE 野外発生牛の 10%脳ホモジネートを、(i) 2 か月齢のネズミキツネザル 9 (*Microcebus murinus*) 3 頭に 5 mg 組織量相当及び 1 頭に 50 mg 組織量相当として、(ii) 2 歳齢のネズミキツネザル 2 頭に 5 mg 組織量相当及び 2 頭に 50 mg 組織量相当として、それぞれ経口投与による感染実験を実施した。

2か月齢で5mg経口投与された3頭中1頭は自発運動の低下あるいはバ

<sup>8 50%</sup> Infecting Dose (ID50):接種した動物全体の 50%に感染させると推定される病原体の量。

ネズミキツネザルは、霊長目原猿亜目コビトキツネザル科に属し、体長 12-14cm、体重 40-70g 程度である。

ランス欠失等の神経症状を呈した。残りの 2 頭では比較的軽度の同じ臨床症状が認められた。一方、2 歳齢で 5 mg 経口投与された 2 頭には、投与後 28 か月目まで臨床所見は認められなかった。

2か月齢及び 2歳齢で 50 mg 経口投与された 1 頭中 1 頭及び 2 頭中 1 頭には、軽度の臨床症状が認められた。なお、以上の症状を呈した 5 頭のうち、2 か月齢で 5 mg 経口投与された 1 頭を除く 4 頭の視床・視床下部には、WB により  $\Pr$ PSc が認められた。同ホモジネートを用いた脳内接種実験については後述する。(参照 46)

柴田らは、2頭のカニクイザルに、日本で発生が報告された 169 か月齢の L-BSE 感染牛 (BSE JP/24) の 20 %脳ホモジネート  $5.0 \, \text{mL}$  の  $8 \, \text{回経口}$  投与を行った。その結果、 $2014 \, \text{年度の報告書においては、} 2 \, \text{頭とも投与後}$  3年目まで臨床症状は認められておらず、経過観察中とされている。同ホモジネート  $0.2 \, \text{mL}$  を用いた脳内接種実験については後述する。(参照 47-49) Comoy らは、EFSA が  $2011 \, \text{年に公表した意見書によれば、L-BSE } 感染牛の脳組織 <math>5 \, \text{g}$  をマカク属のサルに経口投与し、感染が認められたと報告している。なお、本報告については、欧州疾病予防管理センター(European Centre for Disesase Prevention and Control; ECDC)が  $2010 \, \text{年に開催したワークショップ内で公表されたものである(参照 50)。}$ 

# (2) 脳内接種実験による知見

Beringue らは、ヒト PrP(コドン 129 MM 型) を過剰発現している Tg650 マウスに、フランスで発生した H-BSE 感染牛  $(3 \, \text{頭})$  又は L-BSE 感染牛  $(4 \, \text{頭})$  由来脳ホモジネート  $(2 \, \text{mg})$  組織量相当)をそれぞれ脳内接種(それぞれ  $6\sim10$  匹)し、その後 2 世代継代(それぞれ  $7\sim11$  匹)して臨床所見の観察及び WB により感染性を調べた。その結果、H-BSE のマウスへの感染は認められなかった。また、L-BSE については、1 世代目は計 33 匹全頭に感染が認められ、2 世代目は計 19 頭中 11 頭に感染が認められた。2 世代目の残り 8 頭については、実験継続中とされている。(参照 51)

Kong らは、イタリアで発生した 2 頭の BASE (L-BSE) 牛の 1%脳ホモジネート  $30\,\mu$ L を、ヒト PrP (コドン  $129\,MM$  型) を発現するトランスジェニックマウス (Tg40)  $^{10}$ それぞれ  $15\,$  匹に脳内接種を行い、その感染性について調べたところ、WB の結果、それぞれ  $15\,$  匹中  $9\,$  匹に  $PrP^{Sc}$  が検出された。 (参照 52,53)

Wilson らは、ヒト PrP (コドン 129MM、MV、VV の各型の遺伝子)を

 $<sup>^{10}</sup>$  内在性  $\Pr$ P をノックアウトしたマウスの染色体上の任意の位置に、ヒト  $\Pr$ P 遺伝子を人為的に挿入したマウス。野生型マウスの脳における内在性  $\Pr$ P の発現量と同程度に発現していることが確認されている。導入したヒト  $\Pr$ P 遺伝子はコドン  $^{129}$  が  $^{129}$ 

 $\frac{23}{24}$ 

Torres らは、ヒト PrP(コドン 129 MM 型)を過剰発現している Tg340 マウスに、フランスで発生した H-BSE 感染牛の脳ホモジネート 2mg を脳内接種し、感染性について調べた。マウスの脳組織の IHC 及び WB の結果、6 匹中全てのマウスに PrP<sup>Sc</sup> は検出されなかった(参照 56)。

Comoy らは、イタリアの BASE (L-BSE) 野外発生牛(15 歳齢)の脳幹と視床の混合物(25 mg 組織量相当)又は英国で発生した定型 BSE 感染牛の脳幹(100 mg 組織量相当)をそれぞれカニクイザル 1 頭又は 2 頭に脳内接種する感染実験を実施した。 L-BSE 感染牛の組織中の  $\PrP^{So}$  濃度は、定型 BSE 感染牛の組織中濃度の 1/10 であった。その結果、L-BSE 感染牛の脳幹を接種されたサルは、定型 BSE 感染牛の脳幹を接種されたサルに比べて潜伏期間が短く(それぞれ 21 か月及び 37.5 か月)、生存期間も短かった(それぞれ 26 か月及び 40 か月)。(参照 57)

柴田らは、日本で発生した L-BSE 感染牛(BSE JP/24)の 10 %脳ホモジネート  $0.2\,\mathrm{mL}$  を、 $2\,\mathrm{gg}$ のカニクイザルへ脳内接種する感染実験を実施した(経口感染実験については前述のとおり)。その結果、脳内接種された  $2\,\mathrm{gg}$ は接種後  $19\sim20\,\mathrm{m}$ 月で発症し、発症期間は  $5\,\mathrm{m}$ 月であった。さらに、脳内接種により発症した  $1\,\mathrm{gg}$ のカニクイザルから採材した  $10\,\mathrm{m}$ 8脳ホモジネートを用いて、 $2\,\mathrm{gg}$ 0カニクイザルにそれぞれ  $0.2\,\mathrm{m}$ 1 脳内接種したところ、接種後  $14\sim16\,\mathrm{m}$ 1 で発症し、発症期間は  $6\sim10\,\mathrm{m}$ 1 のか月であった。(参照 47-491 Mestre-Frances らは、フランスの L-BSE 野外発生牛の脳組織 10%ホモジネートをネズミキツネザルに脳内接種( $5\,\mathrm{mg}$  組織量相当)する感染実験を実施した。その結果、脳内接種により  $4\,\mathrm{gg}$ 全てに臨床所見及び  $\mathrm{WB}$  によ

<sup>11</sup> 相同組換えにより、内在性 PrP 遺伝子をヒト PrP 遺伝子に入れ替えたマウス。野生型マウスの脳における内在性 PrP の発現量と同程度に発現していることが確認されている。 導入したヒト PrP 遺伝子はコドン 129 がそれぞれ M/M、M/V 又は V/V 型。

り感染が認められた。(経口感染実験については前述のとおり)。(参照 46) Comoy らは、イタリアで発生した L-BSE 感染牛の脳組織 2.5 mg のカニクイザル 1 頭への脳内接種(2.5 mg 組織量相当)及び扁桃内接種(8 mg 組織量相当)による実験を行った。その結果、病理所見、IHC 及び WB によって感染が認められ、脳内接種されたカニクイザルの潜伏期は 25 か月であった。また、フランスで発生した H-BSE 脳組織のカニクイザル 1 頭への脳内接種(25 mg 組織量相当)による実験を行った。その結果、投与後 122 か月を経過した時点でも神経症状を呈することなく、生存中とされている。 (参照 58)

 $\frac{23}{24}$ 

# 3. 現行のSRM以外の部位の摂取によるリスクに係る知見

健康と畜牛の検査を廃止した場合の、食用の部位における人の健康におけるリスクを検討するに当たり、非定型 BSE 感染牛の現行の SRM 以外の部位への分布又は感染実験に係る知見を整理した。非定型 BSE 感染牛の現行の SRM 以外の部位を、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経口投与した実験の報告は見られない。一方、現行の SRM 以外の部位への PrP の蓄積又は当該部位のウシ型トランスジェニックマウスへの脳内接種による実験の知見は、以下のとおりである。

H-BSE 感染牛における  $\PrP^{Sc}$ の末梢組織への分布等に係る知見については、無症状牛における知見は報告されていない。一方、臨床症状を呈する H-BSE 実験感染牛においては、IHC 又は WB により一部の末梢神経組織又は一部の筋肉に蓄積が認められたとの報告がある(参照 59-63)が、臨床症状を呈する実験感染牛において、ELISA により末梢組織への蓄積が認められなかったとの報告もある(参照 64)。

L-BSE 感染牛における PrPScの末梢組織への分布等に係る知見については、 無症状の実験感染牛又は野外発生牛において、IHC 又は WB により一部の末 梢神経組織又は一部の筋肉に蓄積が認められたとの報告がある(参照 65,66)。

末梢神経組織に蓄積が認められたとする報告においては、無症状の L-BSE 実験感染牛 1 頭の坐骨神経、副腎、腕神経叢及び迷走神経について、ウシ PrP 発現トランスジェニックマウスへの脳内接種による感染実験が実施されている。その結果、それら末梢組織に同マウスへの感染性が認められたが、その感染価は、延髄門部の 1/1000 より低いものと推定された(参照 65)。

筋肉に蓄積が認められたとする報告においては、無症状の L-BSE 野外発生 牛 1 頭の肋間筋及び殿筋について、ウシ  $\Pr$ P 過剰発現トランスジェニックマウス (TgbovXV)  $^{12}$ の脳内及び腹腔内への同時接種による感染実験が実施さ

 $<sup>^{12}</sup>$  TgbovXV マウスの脳内及び腹腔への接種実験。この試験系によれば、牛の経口 ID $_{50}$  を持つ BSE 感染牛由来の脳組織の TgbovXV における感染価は  $10^{7.67}$ ID $_{50}$  に相当するとされ

れた。その結果、肋間筋及び殿筋について、それぞれ7匹中1匹及び9匹中1 1 2 匹の同マウスに感染を引き起こし、その潜伏期間はそれぞれ 370 日及び 498 日であった。なお、この陽性牛の脳組織の感染性も同じ感染実験系を用いて 3 調べられており、5 匹中 5 匹に感染を引き起こし、その潜伏期間は平均 178 4 日であった。また、当該牛について、腎臓、脾臓、リンパ節の感染性も調べ 5 られているが、感染性は認められていない。(参照66) 6

臨床症状を呈する L-BSE 感染牛についても、末梢組織における感染性又は 同組織中の PrPSc の蓄積が調べられており、一部の末梢神経組織と一部の筋肉 に感染性または PrPSc の蓄積が認められたとする報告がある(参照 61,63,65, 66)。感染性を調べた研究においては、ウシ PrP 過剰発現トランスジェニッ クマウス (TgbovXV) の脳内及び腹腔内へ接種したところ、脳組織について は5匹中5匹に平均186日間の潜伏期間で感染が認められたのに対し、背最 長筋組織については平均380日間の潜伏期間で7匹中5匹に感染性が認めら れた(参照 66)。また、末梢神経組織の感染性について調べた別の報告におい ても、末梢神経組織を接種されたマウスの潜伏期間は、延髄門部組織に比べ て、明らかに長いことが認められている(参照 65)。一方、臨床症状を呈する L-BSE 実験感染牛であっても、ELISA によって視床等の脳組織には PrPScの 蓄積が認められたのに対し、筋肉(半腱様筋)と末梢神経(顔面神経、坐骨 神経、横隔神経)には認められていないとする報告がある(参照 64)。また、 別の研究においても、臨床症状を呈する L-BSE 実験感染牛 6 頭において、 WB 及びリンタングステン酸処理を組み合わせた WB によって、脳及び脊髄 には PrPSc の蓄積が認められたが、末梢神経及び筋肉に加え、脾臓、胸腺、頸 部及び腸間膜リンパ節、肝臓並びに肺には PrPScの蓄積が認められなかったこ とが報告されている(参照 67)。さらに別の研究でも、臨床症状を呈する L-BSE 実験感染牛 4 頭の脳、脊髄及び三叉神経節には、IHC によって PrP® の蓄積が認められているが、腸間膜リンパ節、回腸遠位部、口蓋扁桃及び内 側咽頭後リンパ節には認められていない。ただし、この研究では、IHC によ って筋肉の筋紡錘に PrPsc の蓄積が認められている (参照 61)。

29 30

7

8

9

10

11 12

13

14

15 16

17

18

19 20

21

22

23

2425

26

27

28

31

32 33

34 35

36

## 4. まとめ

ECの TSE のための反すう動物のモニタリング及び検査に関する報告書、 OIE が公開している各国別の BSE の発生状況、並びに食品安全委員会がこれ までに評価を行った国における発生状況から整理した非定型 BSE の発生頭数 は、全世界で124頭であった(2016年5月末現在)。

世界における 2001 年 $\sim 2015$  年の BSE の発生状況をみると、全ての BSE (定型及び非定型 BSE) の発生は、2002 年以降発生頭数が大幅に減少してい  るが、そのうち、非定型 BSE の発生頭数は H-BSE と L-BSE ともにそれぞれ
 毎年数頭で推移している。また、その発生頻度は、EU 全体においては、2歳 齢以上の牛 100 万頭につき、年あたり H-BSE は 0.07 頭、L-BSE は 0.09 頭
 であるとされている。なお、日本においては、これまで 2 頭の L-BSE が確認 されており、2歳以上の牛 100 万頭につき、年あたり L-BSE は 0.07 頭であり、H-BSE は確認されていない。

EFSA 又は EC は、科学的意見書又は報告書において低頻度かつ定常的な発生状況、均質な地理的分布及び高齢で確認されることから、孤発性の疾病である可能性を示唆している。

非定型 BSE プリオンの人への感染性に関連する知見として、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感染実験が報告されており、投与経路としては、主として経口投与と脳内接種が実施されている。

非定型 BSE プリオンの食品を介した人の健康に及ぼすリスクを検討するに当たっては、経口投与実験による知見がより実状を反映しているものと考えられる。

脳内接種実験がプリオン研究に必要不可欠であることは言うまでもないが、 経口投与実験と比較すると、投与量当たりの動物への感染性に大きな乖離が 見られ、この点において食品を介したばく露実態を必ずしも反映するもので はない。

H-BSE の感染実験の知見については、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 H-BSE 感染牛脳ホモジネートの経口投与実験による知見は報告されていない。一方、カニクイザルへの脳内接種実験においても、伝達は認められなかったとの報告がある。また、ヒト PrP を過剰発現又は野生型マウスの内在性 PrP の発現レベルと同程度に発現するトランスジェニックマウスへの脳内接種実験においても、伝達は認められなかったとの報告がある。これまでに、疫学的に vCJD を含む人のプリオン病と H-BSE との関連を示唆する報告は得られていない。

L-BSE の感染実験の知見については、カニクイザルへの経口投与による伝達は認められておらず、実験継続中としている報告がある一方、伝達が認められたとする報告もある。一方、ネズミキツネザルへの L-BSE 感染牛脳ホモジネートの経口投与によって、伝達が認められたとの報告もある。なお、脳内接種実験による知見については、ヒト PrP を野生型マウスの内在性 PrP の発現レベルと同程度で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たとの報告がある一方、伝達が認められなかったとの報告もある。また、カニクイザル又はネズミキツネザルへの脳内接種によって伝達が認められたとの報告(うち1つは脳内及び扁桃内接種)がある。また、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ伝達が認められなかった知見においては、

1 同じ実験をウシ PrP を発現するトランスジェニックマウスを用いて行った結 2 果伝達が認められたことから、著者らは、反すう動物と人の間には明らかな 3 種間の障壁(いわゆる「種間バリア」)が存在すると考察している。なお、 4 これまでに、疫学的に vCJD を含むプリオン病と L-BSE との関連を示唆する 報告は得られていない。

6 7

8

9

10

1112

13

1415

16

17

非定型 BSE 感染牛由来の SRM 以外の組織の実験動物への経口投与実験の報告は見られない。

L-BSE については、無症状の牛の末梢神経、副腎又は筋肉に  $\PrP^{Sc}$ の蓄積が認められたことが報告されている。また、これら末梢組織を、ウシ  $\PrP$ を発現するトランスジェニックマウスに脳内接種することによって、 $\PrP^{Sc}$ の伝達が認められたとする報告がある。しかし、これらの研究において、末梢神経組織については、その感染価が延髄門部の 1/1000 より低いものとの推定が得られており、筋肉については、ウシ  $\PrP$  を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いる高感度の試験系によって低率での伝達が認められたとするものである。また、臨床症状を呈する牛については、H-BSE と L-BSE ともに、末梢神経組織および筋肉の一部に  $\PrP^{Sc}$ の蓄積を認めたとする報告がある一方、末梢組織での蓄積が認められなかったとする報告もある。

# Ⅵ. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) について

2 vCJD は、人の伝達性海綿状脳症 (TSE) の一つである。現時点において、直

- 3 接的な科学的証拠は確認されていないものの、BSE 感染牛及び vCJD 患者の脳
- 4 をマウスに接種する感染実験により感染が認められたこと、原因物質の分子生
- 5 物学的性状が類似していたこと、BSEと vCJD の発生数の推移には関連性が認
- 6 められたこと等から、BSE 感染牛由来の食品を介して人に感染する可能性のあ
- 7 る人獣共通感染症と考えられている。しかしながら、現在では、BSE に対する
- 8 様々な管理措置により BSE の発生が減少し、同様に vCJD の患者数も減少した。
- 9 このため、これらの管理措置は、牛のみならず人への感染リスクも大幅に減少
- 10 させたものと考えられる(参照4)。
- 11 食品安全委員会は、2012年 10月評価書において、「人の BSE プリオンへの
- 12 感受性については、ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニック
- 13 マウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在す
- 14 ることにより、牛に比べて感受性は低い」と判断した(参照 4)。その後、2012
- 15 年 10 月評価に影響を及ぼすような新たな BSE と vCJD の関連についての科学
- 16 的知見は得られていない。
- 17 vCJD の発生状況について以下に整理した。

18 19

1

#### 1. 世界の v C J D 発生状況

20 全世界の vCJD 患者発生総数は、2016年5月現在で、英国国立 CJD サー 21 ベイランス研究所(The National CJD Research & Surveillance Unit: NCJDRSU)の報告によれば、全世界で231例である(図6)。内訳は、英国 22 が 178 例 (輸血による感染事例 3 例を含む) と最も多く、次いで、フランス 23 (27例)、アイルランド(4例)、イタリア(3例)、オランダ(3例)、ポ 24ルトガル (2例)、スペイン (5例)、米国 (4例)、カナダ (2例)、サウ 25 26 ジアラビア(1 例)、台湾(1 例)、日本(1 例)である 13。英国では、198927 年に牛の特定臓器 14の食品への使用を禁止し、1992 年には牛の頭部の機械的 回収肉 (MRM) の食品としての利用を、1995年にはせき柱の MRM の食品 28 29 としての利用を禁止した。さらに、1996年には30か月齢超の牛を食用とす 30 ることを禁止した(2005年9月に廃止)。英国における患者発生数の推移を みると、これらの措置を講じた結果、2000年をピークに患者数は減少してお 31 り、これまで 1990 年以降の出生者からは、vCJD 患者は確認されていない。 32 33 (参照 68-71)

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> The National CJD Research & Surveillance Unit(NCJDRSU) http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf

<sup>14</sup> 脳、せき髄、脾臓、胸腺、扁桃及び腸を含む。

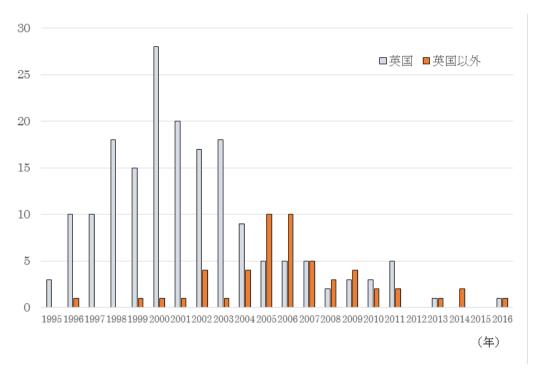


図 6 年別 vCJD 患者発生数

2 3

# 2. 日本における v C J D の発生

厚生労働省が行っている日本の感染症発生動向調査及び研究班のサーベイランスによると、日本における vCJD 患者の発生は、2005 年 2 月に報告された 1 例のみである(参照 72)。当該患者は、1990 年 2 月、37 歳の時に、英国、フランス及びスペインにそれぞれ短期間(合計 1 か月間)渡航経験がある男性で、硬膜移植等の手術歴はなかった。プリオンたん白質遺伝子の変異はなく、感染経路に関する調査の結果、フランスや日本での感染も否定できないが、英国における感染の蓋然性が高いと結論付けられている。(参照 73,74)

#### 3. v C J D の 感染に対する遺伝子特性

プリオンたん白質遺伝子多型により、129番目のアミノ酸(コドン 129)には、メチオニン/メチオニン(MM)型、メチオニン/バリン(MV)型及びバリン/バリン(VV)型(以下、それぞれ MM型、MV型及び VV型) $^{15}$ があり、このアミノ酸多型が vCJD の発症リスクに関係する可能性が示唆されている (参照 50)。これまで英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、後述する 1 例を除き MM型であり、この遺伝子型を有する人はその他の型の人に比

<sup>15</sup> 日本人のコドン 129 のアミノ酸多型の割合は、MM 型約 92%、MV 型約 8%、VV 型約 0% (Doh-ura K. et al., Nature. 1991; 353: 6347, 801-2.)。

1 べて vCJD の潜伏期間が短いか、感受性がより強いか、またはその両者であると考えられている。(参照 50, 75, 76)

他方、人のプリオン病であるクールー $^{16}$ では、MV型は発症までの潜伏期間が長いことが報告されており、vCJD においてもクールーと同様に潜伏期間が長いと仮定すれば、今後、MV型や VV型の vCJD 患者が確認される可能性も考えられるとされていた(参照 50, 75, 77)。2016年4月に英国において、新たに MV型の vCJD 患者が確認された  $^{17}$ 。

Hilton らは、潜在的な vCJD 患者を調査する目的で  $1995\sim1999$  年に  $10\sim50$  歳の英国人 8,318 人から切除された虫垂及び扁桃を、免疫組織化学的手法を用いて調べたところ、虫垂 1 検体中の 1 個のリンパろ胞に PrP の蓄積が認められた。また、Hilton らは、1995 年以降に切除された計 12,674 検体の虫垂と扁桃について、免疫組織化学的手法を用いて調べたところ、3 検体(うち 1 検体は上記の検体と同じもの)の虫垂に PrP の蓄積が認められた。(参照 78,79)

さらに、Wadsworth らは、Hilton らが報告した PrP 蓄積の認められた上記 3 例のうちの VV型の 2 例の虫垂を使い、ヒト PrP (コドン 129MM 型) トランスジェニックマウスの脳内に、組織のホモジネート( $0.2\sim1\%$ )  $30~\mu L$  を接種し感染性を調べたところ、感染性は認められなかった(参照 80)。

その後、Gill らは、 $2000\sim2012$  年に切除された英国の 32,441 人の虫垂を IHC で調べた。その結果、16 例に、 $PrP^{Sc}$ の蓄積が認められた。なお、16 例 のコドン 129 については、MM 型は 8 例、MV 型は 4 例、VV 型は 4 例であった。(参照 81)

4. まとめ

 2016年5月現在、全世界で231例のvCJD患者が報告されている。最も患者数の多い英国において、これまでのvCJD患者の発生総数は178例である。英国では、1989年に牛の特定臓器の食品への使用を禁止するなどBSEに対する様々な管理措置を講じた結果、2000年をピークにその患者数は減少している。なお、これまでに、1990年以降の出生者からは、vCJD患者は確認されていない。

これまで英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、1 例 (MV 型) を除き、コドン 129 のアミノ酸多型が MM 型である。こうしたコドン 129 のアミノ酸多型と vCJD の潜伏期間との関係についての詳細は不明であるが、今

ニューギニアのフォア族に流行した疾患。フォア族には死者を追悼するための食人の習慣があり、流行の基盤となった。食人が禁止されるとともに患者数は減少した(Gajdusek DC. Science. 1977; 2;197(4307):943-60.)。

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> The National CJD Research & Surveillance Unit(NCJDRSU) http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf

後、潜伏期間が長いと予想される MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される 1 場合に備えるとすれば、引き続き適切な vCJD のサーベイランスを継続する 2ことは重要である。 3 一方、食品安全委員会は、2012年10月評価書において、「ヒトプリオン 4 たん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験 5 結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感 6 7 受性は低い」と判断しており、その後の vCJD の発生状況を踏まえても、現 時点では、2012年10月評価に影響を及ぼす状況ではないと考えられる。 8 9

# Ⅷ. 食品健康影響評価

- 2 食品安全委員会プリオン専門調査会は、「Ⅱ.本評価の考え方」に基づき、
- 3 諮問事項(1)のBSE検査の検査対象月齢についての取りまとめを、(2)の
- 4 SRM の範囲より先行して行うこととした。公表されている各種文献及び厚生労
- 5 働省から提出された参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見
- 6 から、食用にと畜される健康牛の BSE 検査を廃止した場合の、牛肉及び牛の内
- 7 臓の摂取に由来する BSE プリオンによる人での vCJD 発症の可能性について総
- 8 合的に評価を行った。

## 1. 日本におけるBSEの発生状況

年 12 月末現在までに、16,024,200 頭の牛を対象に BSE 検査が実施されており、これまでに 36 頭の BSE 検査陽性牛が確認されている。 55 2 頭は非定型 BSE である。

農林水産省は、2001 年 10 月に飼料規制を強化し、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禁止した。また、これら飼料規制に加え、飼料となる可能性のある動物性加工たん白質等の輸入規制、食肉処理工程における SRM の除去等各段階における BSE 発生防止対策を併せて実施することにより、2002 年 1 月に出生した 1 頭を最後に、以降 14 年間に出生した牛に、BSE の発生は確認されていない。

# 2. 出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002年1月)より後に出生した牛について

2013 年 5 月評価書では、「EU における BSE 発生の実績を踏まえると、BSE 感染牛は満 11 歳になるまでにほとんど(約 97%)が検出されると推定されることから、出生から 11 年という経過年数は飼料規制の有効性の確認に必要な期間であり、出生年月でみた BSE の最終発生から 11 年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、BSEが発生する可能性はほとんどないもの」と評価した。一方で、同評価書において、「出生後の経過年数が 11 年未満の出生コホートにおいて仮に感染があった場合には、発生の確認に十分な期間が経過していないものと考えられた。このため、当面の間、検証を継続することとし、より長期にわたる発生状況に関するデータ及び BSE に関する新たな科学的知見の蓄積を踏まえて、検査対象月齢のさらなる引き上げ等を検討するのが適当である」と判断した。

上述の評価書における評価時点で出生後の経過年数が 11年未満であったコホートのうち、2013年 5月末から 2015年 12月末現在までの間に 11年を超えたものは、2002年 6月から 2004年 12月までの 2年 7か月の間に出生したコホートである。この出生コホートは、日本において BSE 検査陽性牛が比較的多く確認された時期(2002年~2005年)に出生しており、仮に飼料規

1 制が有効でなかったとすれば、BSE への感染リスクが比較的高かった可能性 2 がある。今回の評価までに、このコホートに属する牛は 89,607 頭が検査の対 3 象となったが、BSE 検査陽性牛は確認されなかった。このことは、2001 年以 4 降の飼料規制が、BSE の感染防止に有効に機能していることを示すものであ る。

なお、同評価書において、前述のとおり「当面の間、検証を継続する」こととしている。同評価書に記載した日本における有病率の推定及び将来の発生予測において、「2001年に強化された飼料規制等の BSE 対策が有効に機能した場合、 $2009\sim2015$ 年には BSE の検出頭数はほぼ 0となり、以降、日本において飼料等を介して BSE が発生する可能性は極めて低くなる」と推定されていることから、今回の評価において、2015年 12 月末までの BSE 検査の実績を確認したところ、2009年 2 月以降、BSE 検出頭数は 0 であった。

したがって、出生年月でみた最終発生から 11年以上発生が確認されなければ、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、飼料等を介して BSE が発生する可能性はほとんどないものとした 2013年 5月評価書における評価は、その後の実際の状況と合致している。

以上により、2013年5月評価書における評価のとおり、引き続き飼料規制等の BSE 対策の実効性が維持される限りにおいては、11年未満の出生コホートを含む出生年月でみた BSE の最終発生(2002年1月)より後に出生した牛について、今後、定型 BSE が発生する可能性は極めて低いものと考えられる。

212223

24

25

26

27

28 29

30

31

32

33

34

3536

3738

6 7

8

9

10

11

1213

14

1516

17

18

19

20

# 3. 出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002年1月)以前に出生した牛に ついて

2015年12月末現在、出生年月でみた定型BSEの最終発生(2002年1月) 以前に出生した牛は、167か月齢以上の高齢牛であり、現在飼養されている頭数は、月齢不明の牛を含めて29.916頭である。

これらの牛については、飼料規制強化前に出生しており、汚染飼料にばく 露した可能性は否定できない。日本においても、飼料規制前に生まれた牛に おいて、185か月齢で BSE 陽性が確認された症例がある。また、EU諸国に おいても、167か月齢以上の BSE 検査陽性牛が確認されている。

一方、2013 年 5 月評価以降 2015 年 12 月末現在まで、62,547 頭の 2002 年 1 月以前に生まれた牛 (月齢不明を含む。) がと畜され又は死亡し、検査の対象とされたことになるが、これらに BSE 検査陽性牛は確認されていない。

また、BSE 検査の確認年月でみると、2009年1月を最後に、現在までの7年間、BSE 検査陽性牛は確認されていない。

これらの事実を踏まえると、2002年1月以前に出生した牛について、今後、 定型 BSE が発生する可能性は極めて低いものと考えられる。 

# 4. 非定型BSEについて

非定型 BSE は、世界で 2001年以降、124頭の牛に確認されており(2016年 5月現在)、H-BSE 及び L-BSE の発生はそれぞれ毎年数頭に限られ、その発生頻度は、EU全体では、2歳齢以上の牛 100万頭につき、H-BSE は 0.07頭/年、L-BSE は 0.09頭/年である。日本では、これまでに 2頭の L-BSE が確認されており、2歳齢以上の牛 100万頭につき、0.07頭/年に相当する。非定型 BSE は、定型 BSE とは異なり比較的高齢の牛で発生し、かつ低い有病率で推移しており、孤発性に発生してきたことを示唆するものである。なお、EFSA も同様の見解を示している。

非定型 BSE と人の疾病との関連については、これまで、疫学的に非定型 BSE と人のプリオン病との関連し、人獣共通感染症であることを示唆する知見の報告はない。

人への感染性に関連した実験動物における感染実験の知見については、ヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスを用いたもの又はサルを用いたものが報告されている。

経口投与実験については、カニクイザルにおいて、これまでのところ、L-BSE 感染牛脳ホモジネートの投与によっては伝達が認められず、実験継続中であるとする報告がある一方、マカク属のサル及びネズミキツネザルにおいて、一部詳細は不明であるが、L-BSE の伝達が認められたとする報告もある。

また、脳内接種実験については、H-BSE 感染牛由来の脳ホモジネートをヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ脳内接種しても、H-BSE の伝達は認められなかったとする報告が複数ある。また、L-BSE 感染牛由来の脳ホモジネートをサル及びヒト PrP を発現するトランスジェニックマウスへ脳内接種すると、伝達が認められたとする報告が複数ある一方、伝達が認められないとする報告がある。

L-BSE 感染牛のうち、臨床症状を呈する牛については、脳及び脊髄に加え、一部の末梢神経組織及び筋肉組織等に  $\PrP^{Sc}$  の蓄積が認められたとする報告が複数ある一方、末梢組織には蓄積が認められなかったとする報告も複数ある。

また、臨床症状を呈する前の牛 3 頭について調べたところ、脳のほか、一部の末梢神経組織又は筋肉組織に  $\PrP^{Sc}$ の蓄積が認められ、それらの組織がウシ  $\PrP$  発現トランスジェニックマウスに対して、感染性を有することが、脳内接種実験において認められたとする報告がある。しかし、臨床症状を呈する前の牛において  $\PrP^{Sc}$  の蓄積が認められた末梢神経組織の感染力価については、当該報告において脳組織の 1/1000 未満と推定されており、筋肉組織の

1 感染力価も、伝達されたマウスにおける伝達率及び潜伏期間の長さから判断 し、脳組織と比較して極めて低いものと考えられる。したがって、これらの 実験に用いたマウスが高感度であること及び非定型 BSE に対しても認められ ている牛と人との種間バリアの存在を考慮すると、臨床症状を呈する前の L-BSE 感染牛については、末梢神経及び筋肉に加え、PrPsc の蓄積が認めら れなかったその他現行の SRM 以外の組織についても、食品として摂取することによる人の健康影響は無視できる程度と考えられる。

# 5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

人の BSE プリオンへの感受性については、2012 年 10 月評価書において、「ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性は低い」と判断しており、2012 年 10 月評価書における評価以降、評価結果を覆す知見は得られていない。

# 6. まとめ

# (1) 牛群のBSE感染状況及び牛におけるBSEの人への感染リスク

2013年5月評価以降の発生状況を踏まえると、日本においては、飼料規制等のBSE対策が継続されている中では、今後、定型BSEが発生する可能性は極めて低いとした2013年5月評価書の評価は妥当であると考えられる。また、非定型BSEに関しては、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSEについては、実験動物への感染実験の結果から、人への伝達の可能性は確認できず、EUにおけるH-BSEの発生頻度は、年あたり0.07頭と極めて低い。L-BSEについては、サルへの感染実験の結果からは、人への感染の可能性が否定できないが、日本又はEUにおけるL-BSEの発生頻度は、2歳齢以上の牛100万頭につき、それぞれ年あたり、0.07頭又は0.09頭と極めて低い。いずれにせよ、これまでに、疫学的に非定型BSEとvCJDを含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はない。

以上に基づいて、食品安全委員会プリオン専門調査会は、2013年5月評価書における評価のとおり、日本における、牛群のBSE 感染状況、BSEプリオンの侵入リスク低減措置(輸入規制)、増幅リスク低減措置(飼料規制等)及び曝露リスク低減措置(食肉処理工程)に加え、牛と人との種間バリアの存在を踏まえると、牛由来の牛肉及び内臓(特定危険部位以外)の摂取に由来する定型及び非定型BSEプリオンによる人でのvCJD発症の可能性は極めて低いと考える。

#### (2) 評価結果

諮問事項の(1)の BSE 検査の検査対象月齢について、現在と畜場にお

いて実施されている、食用にと畜される 48 か月齢超の健康牛の BSE 検査
について現行基準を継続した場合と廃止した場合のリスクの差は、非常に
小さく、人への健康影響は無視できる。
家畜への BSE の感染防御には、飼料規制が極めて重要である。飼料規制
の実効性が維持されていることを確認できるよう、農場等における高リス
ク牛を対象とした BSE 検査により、BSE の発生状況を引き続き確認するこ
とが必要である。
また、引き続き、全てのと畜される牛に対すると畜前の生体検査が適切
に行われなくてはならない。生体検査において、運動障害、知覚障害、反
射又は意識障害等の神経症状が疑われる及び全身症状を呈する24か月齢以
上の牛を対象とする BSE 検査が行われる必要がある。
なお、本評価においては、現在までに得られている知見を踏まえて評価
を行ったものであるが、非定型 BSE の知見は限られている。そのため、今
後、特に非定型 BSE に係る最新の知見について、引き続き注視する必要が
ある。

# 1 <別紙:略称>

略称	名称
BASE	牛アミロイド型海綿状脳症(L-BSE と同義)
BSE	牛海綿状脳症
CJD	クロイツフェルト・ヤコブ病
EC	欧州委員会
ECDC	欧州疾病予防管理センター
EFSA	欧州食品安全機関
ELISA	酵素標識免疫測定法
EU	欧州連合
H-BSE	H 型牛海綿状脳症
$ID_{50}$	50%感染量
IHC	免疫組織化学
L-BSE	L型牛海綿状脳症
MM	メチオニン ホモ(同型)接合体
MRM	機械的回収肉
MV	メチオニンバリン(異型)接合体
NCJDRSU	英国国立 CJD サーベイランス研究所
OIE	国際獣疫事務局
PK	プロテイナーゼ K
$\Pr$	プリオンたん白質
$\mathrm{Pr}\mathrm{P^{Sc}}$	異常プリオンたん白質
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
VV	バリン ホモ(同型)接合体
WB	ウエスタンブロット法
WHO	世界保健機関

2

3

# <参照文献>

1

- 2 1 European Commission. Report on the monitoring and testing of
- 3 ruminants for the presence of transmissible spongiform
- 4 encephalopathies (TSEs) in the EU. 2001-2014.
- 5 2 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
- 6 響評価②. 2013.
- 7 3 厚生労働省. 牛海綿状脳症 (BSE)等に関するQ&A. 2016.
- 8 http://www.mhlw.go.jp/topics/0103/tp0308-1.html
- 9 4 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
- 10 響評価. 2012.
- 11 5 米国諮問参考資料. 米国 BSE 症例 (カナダ産牛の事例).
- 12 6 カナダ諮問参考資料. BSE 症例概要.
- 13 7 フランス諮問参考資料. BSE file 07-MAFFjp.
- 14 8 フランス諮問参考資料. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB
- 15 DETECTES DANS LE CADRE DU RESEAU NATIONAL
- D' EPIDEMIOSURVEILLANCE CLINIQUE de février 1991 au 6
- 17 décembre 2011. 2011.
- 18 9 フランス諮問参考資料. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB
- 19 DETECTES DANS LE CADRE DU PROGRAMME
- 20 COMMUNAUTAIRE 2001 A 2011DE SURVEILLANCE DE L'ESB
- SUR LES ANIMAUX A RISQUE du 19 juin 2001 au 6 décembre 2011.
- 22 2011.
- 23 10 フランス諮問参考資料. RECAPITULATIF DES CAS D'ESB
- 24 DETECTES DANS LE CADRE DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE
- 25 PAR TESTS RAPIDES SUR DES BOVINS EN ABATTOIR du 2
- 26 janvier 2001 au 6 décembre 2011. 2011
- 27 11 諮問参考資料. フランスにおける非定型 BSE について. 2016.
- 28 12 オランダ諮問参考資料. オランダの BSE 陽性牛の詳細.
- 29 13 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
- 30 食品健康影響評価. 2013.
- 31 14 アイルランド諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform
- 32 encephalopathy) Revision: August 8th, 2012.
- 33 15 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
- 34 品健康影響評価. 2014.
- 35 16 ポーランド諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform
- 36 encephalopathy) Revision: August 8th, 2012. 2013.
- 37 17 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
- 38 健康影響評価. 2014.

- 1 18 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
- 2 食品健康影響評価. 2015.
- 3 19 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
- 4 品健康影響評価. 2015.
- 5 20 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
- 6 品健康影響評価. 2015.
- 7 21 デンマーク諮問参考資料. Questionnaire filled in by the Danish
- 8 Veterinary and Food Administration, July 2013.
- 9 22 食品安全委員会. スイス及びリヒテンシュタインから輸入される牛肉及
- 10 び牛の内臓に係る食品健康影響評価. 2015.
- 11 23 スイス諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform
- 12 encephalopathy) Answers from the Federal Veterinary Office of
- 13 Switzerland from 2nd August 2013.
- 14 24 食品安全委員会. イタリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品
- 15 健康影響評価. 2015.
- 16 25 イタリア諮問参考資料. Questionnaire for BSE (Bovine spongiform
- 17 encephalopathy). 2012.
- 18 26 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
- 19 食発第307号.厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知.2001.
- 20 27 農林水産省. 牛海綿状脳症に関する特定家畜伝染病防疫指針(平成16年
- 21 11月29日付け(最終改正平成27年4月1日)).2015.
- 22 28 European Commission. Commission Implementing Decision of 4
- February 2013 amending Decision 2009/719/EC authorising certain
- Member States to revise their annual BSE monitoring programmes
- 25 (2013/76/EU) Official Journal L35, 2013; 6-7.
- 26 29 European Commission. 欧州委員会決定 2009/719/EC. 2013.
- 27 30 OIE. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 11.4. Bovine
- spongiform encephalopathy. 2015.
- 29 31 諮問参考資料. 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和五十
- 30 一年七月二十四日農林省令第三十五号).
- 31 32 農林水産省. Application for Negligible BSE Risk Status. September,
- 32 2012.
- disease status/endorsed national official control programme JAPAN.
- 35 2015.
- 36 34. EFSA. Scientific and technical assistance on the minimum sample size
- 37 to test should an annual BSE statistical testing regime be authorised
- in healthy slaughtered cattle. EFSA Journal. 2012;10(10):2913.

- 1 35 厚生労働省. 牛海綿状脳症 (BSE) スクリーニング検査の検査結果につい 2 て (平成 27 年 12 月分まで). 2016.
- 3 http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1018-6.html
- 4 36 農林水産省. 牛海綿状脳症 (BSE) サーベイランスの結果について (平成 5 27 年 12 月末まで). 2016
- 6 37 諮問参考資料. BSE確認状況について(平成13~21年).2009.
- 7 38 独立行政法人家畜改良センター. 牛の個体識別情報検索サービス. 届出
- 8 情報の統計. 2013, 2015. https://www.id.nlbc.go.jp/data/toukei.html
- 9 39 農林水産省. BSE の感染源および感染経路に関する疫学的研究報告書.
- 10 2007.
- 11 40 Yokoyama T, Masujin K, Yamakawa Y, Sata T, Murayama Y, Shu Y,
- Okada H, Mohri S, Shinagawa M. Experimental transmission of two
- 13 young and one suspended bovine spongiform encephalopathy (BSE)
- cases to bovinized transgenic mice. Jpn J Infect Dis. 2007;
- 15 60(5):317-320.
- 16 41 OIE. Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy
- 17 (BSE) in farmed cattle worldwide. 2015. http://wwwoieint/?id=505.
- 18 42 EFSA. Protocol for further laboratory investigations into the
- 19 distribution of infectivity of Atypical BSE. EFSA Journal. 2014;
- 20 12(7):3798.
- 21 43 European Commission. Report on the monitoring and testing of
- 22 ruminants for the presence of Transmissible Spongiform
- Encephalopathies (TSEs) in the EU in 2014. 2016
- 24 44 Biacabe AG, Morignat E, Vulin J, Calavas D, Baron TG. Atypical
- bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007. Emerg Infect
- 26 Dis. 2008; 14: 298-300.
- 27 45 Wells GA, Konold T, Arnold ME, AustinAR, S. Hawkins A, Stack M,
- Simmons MM, Lee YH, Gavier-Widen D, Dawson M, Wilesmith JW.
- Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on
- attack rate and incubation period in cattle. J Gen Virol. 2007; 88:
- 31 1363-73.
- 32 46 Mestre-Frances N, Nicot S, Rouland S, Biacabe AG, Quadrio I,
- Perret-Liaudet A, Baron T, Verdier JM. Oral transmission of L-type
- bovine spongiform encephalopathy in primate model. Emerg Infect Dis.
- 35 2012; 18(1):142-145.
- 36 47 Ono F, Tase N, Kurosawa A, Hiyaoka A, Ohyama A, Tezuka Y, Wada
- N, Sato Y, Tobiume M, Hagiwara K, Yamakawa Y, Terao K, Sata T.
- 38 Atypical L-type bovine spongiform encephalopathy (L-BSE)

1 transmission to cynomolgus macaques, a non-human primate. Jpn J 2 Infect Dis. 2011; 64(1):81-84. 3 柴田宏昭, 小野文子, 岡林佐知, 萩原健一, 山河芳夫, 佐藤由子, 飛梅実, 48 佐多徹太郎. カニクイザルを用いた非定型 BSE のヒトへの感染リスク評 4 価【平成25年度】食品を介する伝達性海綿状脳症のリスクと対策等に 5 6 関する研究 2013-5. 厚生労働省科学研究事業報告書. 2013. 7 柴田宏昭, 小野文子, 村山裕一, 岡林佐知. カニクイザルを用いた非定型 49 8 BSE のヒトへの感染リスク評価【平成26年度】食品を介する伝達性海 9 綿状脳症のリスクと対策等に関する研究 2014-3. 厚生労働省科学研究事 10 業報告書. 2014. 11 50 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or 12 molecular association between TSEs in animals and humans. EFSA Journal. 2011; 9(1):1945. 13 14 51 Béringue V, Herzog L, Reine F, Le Dur A, Casalone C, Vilotte JL, Laude H. Transmission of atypical bovine prions to mice transgenic for 15 16 human prion protein. Emerg Infect Dis. 2008; 14(12):1898-1901. Kong Q, Zheng M, Casalone C, Qing L, Huang S, Chakraborty B, 17 52 Wang P, Chen F, Cali I, Corona C, Martucci F, Iulini B, Acutis P, 18 19 Wang L, Liang J, Wang M, Li X, Monaco S, Zanusso G, Zou WQ, 20 Caramelli M, Gambetti P.. Evaluation of the human transmission risk 21 of an atypical bovine spongiform encephalopathy prion strain. J Virol. 22 2008; 82(7):3697-3701. Kong Q, Huang S, Zou W, Vanegas D, Wang M, Wu D, Yuan J, Zheng 23 53 24 M, Bai H, Deng H, Chen K, Jenny AL, O'Rourke K, Belay ED, 25 Schonberger LB, Petersen RB, Sy MS, Chen SG, Gambetti P. Chronic wasting disease of elk: transmissibility to humans examined by 26 27 transgenic mouse models. J Neurosci. 2005; 31(25(35)):7944-7949. 28 Wilson R, Plinston C, Hunter N, Casalone C, Corona C, Tagliavini F, 54 Suardi S, Ruggerone M, Moda F, Graziano S, Sbriccoli M, Cardone F, 29 30 Pocchiari M, Ingrosso L, Baron T, Richt J, Andreoletti O, Simmons M, 31 Lockey R, Manson JC, Barron RM.. Chronic wasting disease and 32 atypical forms of bovine spongiform encephalopathy and scrapie are not transmissible to mice expressing wild-type levels of human prion 33 protein. J Gen Virol. 2012; 93(7):1624-1629. 34 Wilson R, Dobie K, Hunter N, Casalone C, Baron T, Barron RM. 35 55 36 Presence of subclinical infection in gene-targeted human prion protein 37 transgenic mice exposed to atypical BSE. J Gen Virol. 2013; 38 94:2819-2827.

1	56	Torres JM, Espinosa JC, Aguilar-Calvo P, Herva ME, Relaño-Ginés A,
2		Villa-Diaz A, Morales M, Parra B, Alamillo E, Brun A, Castilla J,
3		Molina S, Hawkins SA, Andreoletti O. Elements modulating the prion
4		species barrier and its passage consequences. PLoS One. 2014;
5		9(3):e89722.
6	57	Comoy EE, Casalone C, Lescoutra-Etchegaray N, Zanusso G, Freire S,
7	•	Marcé D, Auvré F, Ruchoux MM, Ferrari S, Monaco S, Salès N,
8		Caramelli M, Leboulch P, Brown P, Lasmézas CI, Deslys JP. Atypical
9		BSE (BASE) transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate.
10		PLoS One. 2008; 3(8):e3017.
11	58	Comoy EE, Mikol J, Luccantoni-Freire S, Correia E,
12	00	Lescoutra-Etchegaray N, Durand V, Dehen C, Andreoletti O, Casalone
13		C, Richt JA, Greenlee JJ, Baron T, Benestad SL, Brown P, Deslys JP.
14		Transmission of scrapie prions to primate after an extended silent
15		incubation period. Scientific reports. 2015; 5:11573.
16	59	Okada H, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Matsuura Y, Shimizu
17	00	Y, Kasai K, Mohri S, Yokoyama T, Czub S. Experimental H-type
18		bovine spongiform encephalopathy characterized by plaques and glial-
19		and stellate-type prion protein deposits. Vet Res. 2011; 42(1):79.
20	60	Greenlee JJ, Smith JD, West Greenlee MH, Nicholson EM. Clinical
21		and Pathologic Features of H-Type Bovine Spongiform
22		Encephalopathy Associated with E211K Prion Protein Polymorphism.
23		PLoS ONE. 2012; 7(8)e38678.
24	61	Konold T, Bone GE, Clifford D, Chaplin MJ, Cawthraw S, Stack MJ,
25		Simmons MM. Experimental H-type and L-type bovine spongiform
26		encephalopathy in cattle: observation of two clinical syndromes and
27		diagnostic challenges. BMC Vet Res. 2012; 8;8:22.
28	62	Okada H, Iwamaru Y, Yokoyama T, Mohri S. Immunohistochemical
29		Detection of Disease-Associated Prion Protein in the Peripheral
30		Nervous System in Experimental H-Type Bovine Spongiform
31		Encephalopathy. Vet Pathol. 2013; 50(4):659-63.
32	63	Konold T, Phelan LJ, Clifford D, Chaplin MJ, Cawthraw S, Stack MJ,
33		Simmons MM. The pathological and molecular but not clinical
34		phenotypes are maintained after second passage of experimental
35		atypical bovine spongiform encephalopathy in cattle. BMC Vet Res.
36		2014; 2;10(1):243.
37	64	Balkema-Buschmann A, Fast C, Kaatz M, Eiden M, Ziegler U,
38		McIntyre L, Keller M, Hills B, Groschup MH. Pathogenesis of classical

- and atypical BSE in cattle. Prev Vet Med. 2011; 102(2):112-117.
   Iwamaru Y, Imamura M, Matsuura Y, Masujin K, Shimizu Y, Shu Y,
- 3 Kurachi M, Kasai K, Murayama Y, Fukuda S, Onoe S, Hagiwara K,
- 4 Yamakawa Y, Sata T, Mohri S, Okada H, Yokoyama T. Accumulation
- of L-type bovine prions in peripheral nerve tissues. Emerg Infect Dis.
- 6 2010; 16(7):1151-1154.
- 7 66 Suardi S, Vimercati C, Casalone C, Gelmetti D, Corona C, Iulini B,
- 8 Mazza M, Lombardi G, Moda F, Ruggerone M, Campagnani I, Piccoli
- 9 E, Catania M, Groschup MH, Balkema-Buschmann A, Caramelli M,
- Monaco S, Zanusso G, Tagliavini F. Infectivity in skeletal muscle of
- cattle with atypical bovine spongiform encephalopathy. PLoS One.
- 12 2012; 7(2):e31449.
- 13 67 Lombardi G, Casalone C, D' Angelo A, Gelmetti D, Torcoli G, Barbieri
- I, Corona C, Fasoli E, Farinazzo A, Fiorini M, Gelati M, Iulini B,
- Tagliavini F, Ferrari S, Caramelli M, Monaco S, Capucci L, Zanusso G.
- 16 Intraspecies Transmission of BASE Induces Clinical Dullness and
- Amyotrophic Changes. PLoS Pathog. 2008; 4(5):e1000075.
- 18 68 Defra. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY
- 19 CHRONOLOGY OF EVENTS. 2010.
- 20 69 Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. Folia
- 21 Neuropathol. 2012; 50(1):50-56.
- 22 70 Andrews NJ. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnoses
- and deaths in the UK. January 1994 December 2011. 2012.
- 24 71 NCJDRSU. 23rd Annual report 2014: CJD Surveillance in the UK.
- 25 2015.
- 26 72 厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金平成26年度プリオン病のサーベ
- 27 イランス及び感染予防に関する調査研究. 2014.
- 28 73 厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会.変異
- 29 型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) に係る感染経路について. 2005.
- 30 74 Shinde A, Kunieda T, Kinoshita Y, Wate R, Nakano S, Ito H, Yamada
- M, Kitamoto T, Nakamura Y, Matsumoto S, Kusaka H. The first
- Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD).
- 33 Neuropathol. 2009; 29(6):713-719.
- 34 75 Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell JE, Ironside JW. Preclinical
- vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous
- 36 patient. Lancet 364: 527–9. 2004.
- 37 76 Peden A, McCardle L, Head MW, Love S, Ward HJ, Cousens SN,
- 38 Keeling DM, Millar CM, Hill FG, Ironside JW. Variant CJD infection

# 第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台

1		in the spleen of a neurologically asymptomatic UK adult patient with
2		haemophilia. Haemophilia. 2010; 16(2):296-304.
3	77	Mackay GA, Knight RS, Ironside JW. The molecular epidemiology of
4		variant CJD. Int J Mol Epidemiol Genet. 2011; 30;2(3):217-27.
5	78	Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Penney M,
6		Ritchie D, Ironside JW. Accumulation of prion protein in tonsil and
7		appendix: review of tissue samples. BMJ. 2002; 325(7365):633-634.
8	79	Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Ritchie D,
9		Penney M, Hegazy D, Ironside JW. Prevalence of lymphoreticular
10		prion protein accumulation in UK tissue samples. J Pathol. 2004;
11		203(3):733-739.
12	80	Wadsworth JD, Dalmau-Mena I, Joiner S, Linehan JM, O'Malley C,
13		Powell C, Brandner S, Asante EA, Ironside JW, Hilton DA, Collinge J.
14		Effect of fixation on brain and lymphoreticular vCJD prions and
15		bioassay of key positive specimens from a retrospective vCJD
16		prevalence study. J Pathol. 2011; 223(4):511-518.
17	81	Gill ON, Spencer Y, Richard-Loendt A, Kelly C, Dabaghian R, Boyes L,
18		Linehan J, Simmons M, Webb P, Bellerby P, Andrews N, Hilton DA,
19		Ironside JW, Beck J, Poulter M, Mead S, Brandner S. Prevalent
20		abnormal prion protein in human appendixes after bovine spongiform
21		encephalopathy epizootic: large scale survey. BMJ. 2013; 347:f5675.
22		
23		

第 101 回プリオン専門調査会 BSE 国内対策の見直し評価書(案) たたき台

# 1 <別添資料>