

## 総説

## BSE の発生とその対策を振り返って

堀内基広<sup>†</sup>

北海道大学大学院獣医学研究科 (〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目)

Looking back on the occurrence of BSE and its control measures

Motohiro HORIUCHI<sup>†</sup>*Laboratory of Veterinary Hygiene, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Kita 18, Nishi 9, Kita-ku, Sapporo 060-0818, Japan*

BSEの発生及びその後のvCJDの発生は世界を不安に陥れたが、BSEに対する管理措置が有効に機能し、2009年以降の発生数は世界全体を合計しても100例以下にまで減少した。その発生は世界的に管理下にあり、わが国でも2002年2月以降に生まれた牛でBSEは発生していない。BSEの発生は、欧州を中心に、世界的に食の安全対策が見直される契機となった。わが国でも、食品安全基本法の制定及び食品安全委員会による健康影響評価という、食の安全・安心に関して新たな枠組みが構築された。BSEの収束とともに、社会の関心も薄れているが、今一度BSEの発生と対策について整理したい。

## 1 プリオン病

プリオン病は人のクロイツフェルト・ヤコブ病、羊のスクレイピーに代表される致死性の神経変性疾患である。プリオン病の病原体「プリオン」の本体については、長年議論されてきたが、大腸菌で発現させた組み換えプリオンタンパク質から感染性のあるプリオンが産生可能なことから、主要構成要素はプリオンタンパク質(prion protein: PrP)であることが証明されたと考えられる。実際には、異常型プリオンタンパク質(Abnormal isoform of prion protein: PrP<sup>Sc</sup>)のオリゴマーあるいは凝集体に感染性が付随する。

プリオン病は、その原因により、感染性、遺伝性、特発性(原因不明)の3種に分類される。動物のプリオン病は、自然状態あるいは人為的な感染によるかは別にし

て、感染性に分類される。このうち、スクレイピーは羊間で、慢性消耗病は鹿科動物間で、自然状態で感染が成立する。

人のプリオン病は感染性、遺伝性及び特発性の3種がある。このうち、特発性に分類される孤発性CJDが80~85%を占める。牛海綿状脳症(Bovine spongiform encephalopathy: BSE)は、1980年代半ばにイギリスで出現し大流行した。BSEはイギリスで出現後、欧州、北米及びアジアへ拡散した。1996年、BSEが人に感染したことが原因と考えられる変異クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の存在が報告されてから、食生活を介して人がBSEに罹患して死に至るという恐怖のために、BSEは大きな社会問題となった。以降、プリオン病は食品媒介性感染症、人獣共通感染症として認識されるようになった。

## 2 発生状況

BSEは1985年頃からイギリスで発生し、発生数は1992年にピークに達した。BSEの由来として、羊のスクレイピーが原因であるとする説と、元来まれではあるが牛に存在していた病気であったとする説があるが結論は出ていない。イギリスでは1988年7月に、反芻獣由来の肉骨粉を反芻獣に与えることを禁止する飼料規制(ruminant feed ban to ruminants)を導入した。この飼料規制導入後6年を経過した1994年以降、BSEの発生は減少に転じた。1996年にvCJDの存在が明らかと

<sup>†</sup> 連絡責任者: 堀内基広 (北海道大学大学院獣医学研究科教授)

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目 ☎・FAX 011-706-5293

E-mail: horiuchi@vetmed.hokudai.ac.jp

<sup>†</sup> Correspondence to: Motohiro HORIUCHI (Laboratory of Veterinary Hygiene, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University)

Kita 18, Nishi 9, Kita-ku, Sapporo 060-0818, Japan

TEL・FAX 011-706-5293 E-mail: horiuchi@vetmed.hokudai.ac.jp

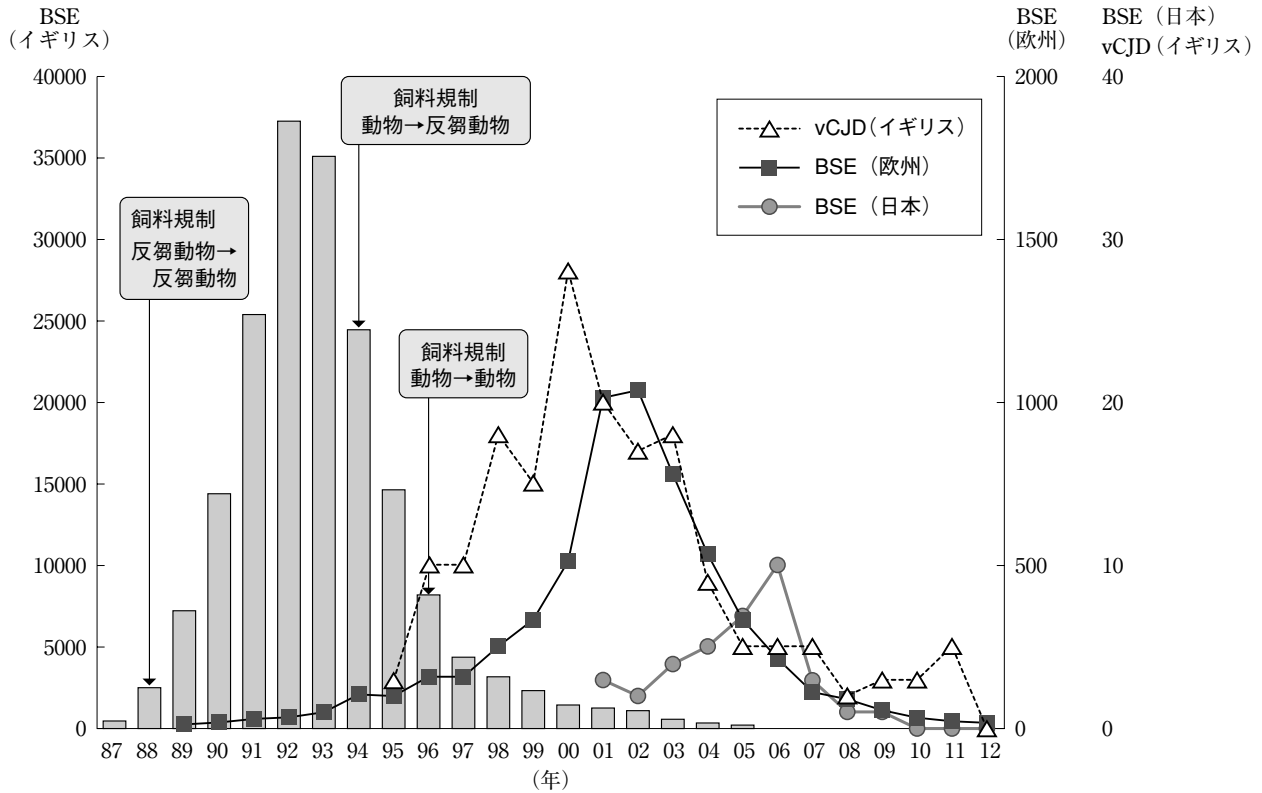


図1 イギリス、欧州及び日本におけるBSE発生数の経時変化とイギリスにおけるvCJD患者数の変化  
棒グラフはイギリスにおけるBSE発生数、△はイギリスにおけるvCJD発生数、■は欧州におけるBSE発生数、●は日本におけるBSE発生数を示す。

なり、世界的に不安が増大したが、BSE管理措置は有効に機能しており、発生のピーク時（1992年）には年間37,000頭以上であった発生数が2010年には11頭までに減少した。ただし、イギリスのピーク時におけるBSEの発生数は臨床診断と病理組織学的検査による件数であり、仮に、ELISAやウエスタンブロット（WB）など、精度・感度の高い診断法を用いた場合、はるかに多数の感染牛が摘発されたと考えられる。vCJDはこれまでイギリスで177例、イギリス以外の国で51例（日本：1名）の報告があるが、イギリスでの発生は2000年をピークに減少している（図1）。

欧州諸国では2000年以降BSE牛の数が著しく増加したが、これはELISAもしくはWBにより牛の延髄門部に蓄積するPrP<sup>Sc</sup>を検出する方法を導入してリスク牛及び食用に供される健康と畜牛のBSE検査を開始した結果である。後述するように、欧州諸国でもイギリスと同様の飼料規制を導入しており、2003～2004年をピークにBSEの発生数は減少している。

わが国では2001年9月に最初のBSE牛が確認され、以降計36例が確認された。BSE牛の多くは、出生後間もなく汚染飼料の給餌により感染を受ける。したがって、BSE牛の出生時期は、その当時のBSEプリオン汚染状況を反映する。わが国で摘発されたBSE牛の出生

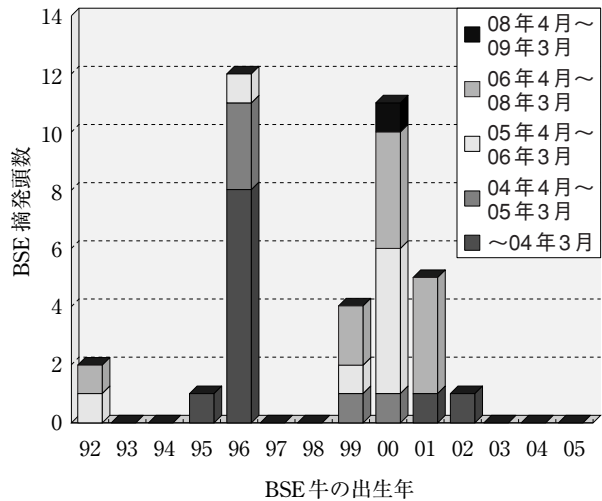


図2 日本で摘発されたBSE牛の出生年と摘発時期

時期には二つのピークがある。一つは1995～1996年生まれ、もう一方は1999～2001年生まれの子牛である（図2）。前者はBSEプリオンに汚染された飼料や油脂の輸入が原因と考えられるが、後者は、1995～1996年に輸入飼料が原因でBSEに感染した牛が国内でレンダリングされ、国内でBSEプリオン汚染肉骨粉が産生され、これにより国内で感染が拡大したと推定される。BSEは自然状態で牛から牛に水平伝播しないので、感染源

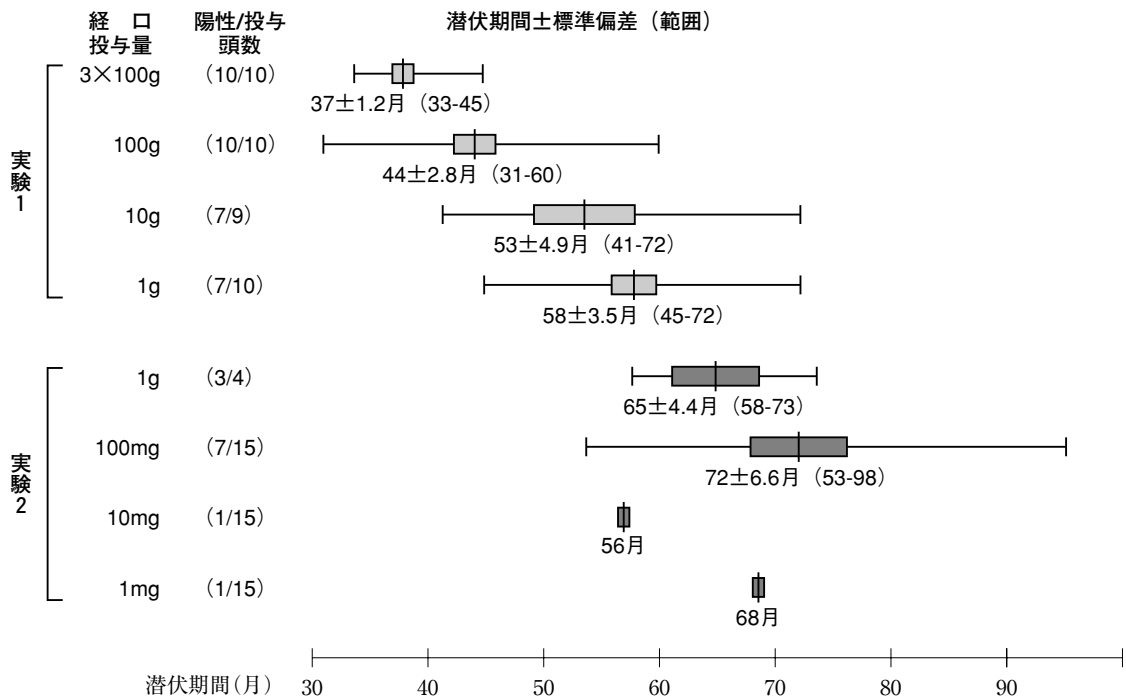


図3 BSEの牛への経口投与と実験。BSE感染牛の脳乳剤を牛に経口投与し、発症までの期間を調べた。投与量が減少するとともに、平均潜伏期が延長する。また、発症率（投与頭数に対する陽性頭数の割合）が低下する。引用文献 [2] を改変。

(BSE感染牛及びプリオン汚染飼料)と感染経路(汚染飼料の摂食)を遮断できれば、確実に制圧できる。わが国で、2002年2月以降に生まれた牛でBSEの発生がないことは、飼料規制を含む管理措置が有効に機能したこと証である。

### 3 BSE感染牛でのプリオンの体内分布

BSE感染牛でのプリオンの体内分布やその経時的変化を含めた感染病態の解明は、BSEに係るリスク評価を行う上での科学的知見として非常に重要である。イギリス獣医学研究所(VLA)、ドイツのFriedrich-Loeffler-Institute (FLI)及び日本の動物衛生研究所と新得畜産試験場では、牛を用いた感染試験及び野外例の解析を行っており、病態に関する知見が集積しつつある。

欧州委員会の調査によると、BSE牛由来脳乳剤を経口投与した牛の各臓器のプリオン感染性を、マウスを用いたバイオアッセイで調べた実験では、32カ月以降の脳、脊髄、背根神経節、三叉神経節、6カ月目の回腸遠位部にプリオンの感染性が確認されている。また、牛を用いたバイオアッセイでの調べで、扁桃でも低レベルながら感染性が見いだされた。スクレイピーも反芻動物のプリオン病であるが、BSE感染牛とスクレイピーの羊では、プリオンの体内分布が明らかに異なる。スクレイピー感染羊では中枢神経系以外にも、リンパ節、扁桃、粘膜下リンパ濾胞などのリンパ系組織や胎盤など非神経系の末梢組織にプリオンが容易に検出できるが、BSE病原体は神経向性が強く、BSE感染牛のリンパ系組織ではプ

リオンはまれに検出される程度としている(European Commission: Update of the opinion on TSE infectivity distribution in ruminant tissue. [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out296\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out296_en.pdf) (2002))。

羊スクレイピー、マウスやハムスターなどの実験動物におけるプリオンの経口投与から、経口ルートで侵入したプリオンは、消化管からパイエル氏板等の消化管付随リンパ濾胞の上皮に存在するM細胞から体内に取り込まれ、リンパ濾胞にある濾胞樹状細胞で増殖するとともに、末梢神経へと移行し、副交感神経系(迷走神経)を経て延髄に至る経路と、交感神経系(内臓神経)を経て脊髄胸腰部に至る経路で、中枢神経系に侵入すると考えられている。牛を用いた感染実験の結果から、経口的に取り込まれたBSE病原体は回腸遠位部に存在する集合パイエル氏板の濾胞上皮から体内に取り込まれ、同様の経路で中枢神経系に侵入することが示された [1]。

感染成立を考える上で、最小感染量の推定は重要である。VLAで実施された牛でのBSE経口投与と試験では、野外発生例から推測されたように、投与量の減少とともに潜伏期間が延長し、BSE感染牛脳1mg相当でも、15頭中1頭で感染が成立した(図3) [2]。脳乳剤の経口投与と動物組織の加熱処理により産生される肉骨粉の摂取による感染効率の差異は不明であるが、最小感染量は非常に低い。

BSE感染後、中枢神経系組織でPrP<sup>Sc</sup>が検出されるようになる時期、あるいは発症前どのくらいの時期からPrP<sup>Sc</sup>が検出されるかという情報は、BSE検査の対象月

齢を考慮する上で重要である。BSE 経口感染牛では、BSE 感染牛脳100g 相当を投与した場合、投与後24 カ月以降、5g 相当では34 カ月以降、1g 相当では44 カ月以降で延髄でPrP<sup>Sc</sup>が検出されるようになった [2, 3]。野外発生例では、潜伏期はプリオン汚染の高さ、あるいはプリオンの暴露量に逆比例するので、汚染状況や管理措置の有効性により、BSE 感染牛が延髄でPrP<sup>Sc</sup>が陽性となり、発症に至るまでの時間は異なる。わが国で実施してきたBSE 検査の結果、21 カ月齢及び23 カ月齢でPrP<sup>Sc</sup>陽性と判定された2例を除くと、死亡牛のBSE サーベイランスでBSEと判定された最も若い牛は48 カ月齢であり、食用に供される牛のBSE 検査で陽性と判定された最も若い牛は57 カ月齢である。これらはともに、飼料規制導入前の2000年に生まれた牛である。その後、わが国における飼料規制の遵守度を考慮すると、仮にBSEに感染した牛が発生したとしても、中枢神経系でPrP<sup>Sc</sup>陽性となるまでの月齢はさらに延長すると思われる。

一方、新得畜産試験場で実施したBSEの脳内接種により牛は接種18カ月頃から臨床症状を呈するが、早い例では接種後10カ月でPrP<sup>Sc</sup>が検出される。脳内接種という厳しい条件下は、発症前の8カ月前にはPrP<sup>Sc</sup>が検出可能となること示す結果である [4]。

実験感染牛のプリオンの組織分布の解析から、中枢神経系でPrP<sup>Sc</sup>が検出されるようになる時期と同時期あるいはそれ以降に、副腎、末梢神経等でPrP<sup>Sc</sup>及び感染性が検出されるようになることから [3]、感染後期には中枢神経系に侵入したプリオンが遠心性に末梢組織に広がると考えられ、特定危険部位 (Specified risk materials : SRM) 以外の組織にもプリオンが存在する。しかし、SRM以外の組織に存在するPrP<sup>Sc</sup>の量は中枢神経系と比較して1/1,000以下と少ない量である。また、消化管における病原体の分布は、経口投与量により差異はあるものの、早い例では投与後4カ月かで回腸でPrP<sup>Sc</sup>が検出される [5]。

BSE 野外発生例でも、副腎、坐骨神経、顔面神経及び半膜様筋などからPrP<sup>Sc</sup>あるいは感染性が検出されており、SRM以外にもBSEプリオンが分布する [6, 7]。また、回腸遠位部からPrP<sup>Sc</sup>が検出され感染性もあることから、BSE 感染後早期から長期間にわたり回腸遠位部では感染性が存在する。特定危険部位に指定されている回腸遠位部よりも上部の消化管でも感染性やPrP<sup>Sc</sup>が検出される場合があるが、その量は非常に少ない。

#### 4 欧州及び北米におけるBSE対策

イギリスにおけるBSEの大流行は、斃死獣を処理して肉骨粉を生産するレンダリング工程の変更に起因する。1980～1983年にバッチ法から連続法に変わった

が、連続法ではプリオンが完全に不活化されずに肉骨粉に残存した。イギリスでは肉骨粉を代用乳に添加して子牛に与えていたためにBSEの感染が拡大した。

イギリスではBSEの存在が確認されて間もない1988年6月に、疫学的に肉骨粉がBSEの原因であることをつきとめ、反芻動物由来の肉骨粉を反芻動物に給餌することを禁止した (ruminant feed ban to ruminants)。これが功を奏して、1992～1993年をピークにBSE 摘発数は減少した (図1)。平均潜伏期が4～8年と長いいため、効果が現れるまでに時間を要したのである。BSEの発生は減少傾向に転じたが、1988年のruminant feed banが導入された以降に生まれた牛でのBSEの発生 (BAB : BSE cases borne after feed ban) があったことから (4万5千頭以上がruminant feed ban 導入後に生まれた牛)、1994年には、故意あるいは過失による肉骨粉の牛への給餌を防止するため、動物由来の肉骨粉を反芻動物に使用することを禁止した (animal feed ban to ruminants)。また、1996年3月のvCJDの報告を受け、すべての家畜への動物由来の肉骨粉の使用を禁止した (complete feed ban)。1996年のcomplete feed banの導入以降に生まれた牛から160頭のBSEが摘発されている (BARB : BSE cases borne after the reinforced ban)。

イギリスでは、1989年は、特定危険部位 (当初はSBO [Specific bovine offal] と呼ばれていた) を人の食用に供することを禁止した。また、1995年には、脊髓や神経節が混入する可能性のある機械的回収肉の使用を禁止した。1996年のvCJDの発生を受けて、30カ月齢以上の牛を食用に供さずに殺処分するOver thirty months scheme (OTMS)を導入した。その後、BSE汚染状況が改善されてきたことから、2005年11月以降は、1996年以前に生まれた牛に対してのみOTMSを継続し、30カ月齢以上の健康と畜牛の検査の実施を開始した。

EU諸国では1994年、スイスでは、1990年に飼料規制 (ruminant feed ban) を導入し、2001年にはcomplete feed banを導入した。また、特定危険部位の除去も開始した。EU諸国では2000～2001年にかけて、24あるいは30カ月齢以上の食用に供される健康と畜牛のBSE検査を導入した。これにより、BSEの摘発数は急激に上昇した。24カ月齢以上のリスク牛 (死亡牛、切迫と殺牛、臨床牛) のBSEサーベイランスも実施し、これらBSE検査の実施により、欧州でのBSE発生状況及び汚染状況が正確に把握できた。EUでは飼料規制、特定危険部位の除去及びBSEサーベイランスを継続するとともに、欧州委員会 (European commission : EC) は、2005年及び2010年にTSEロードマップを公表し、BSE汚染状況の変化と管理措置の実効性を考慮して、

向こう5年間の管理措置の短・中期的及び長期的な見直し等の方向性を示してきた。ECは、2009年1月には、健康と畜牛のBSE検査の対象月齢が48カ月齢、2011年7月には72カ月齢に引き上げてもよいこととなった。また、2013年3月以降は、一部の加盟国で健康と畜牛のBSE検査を廃止してもよいとした。各国の特定危険部位の定義は表2、BSE検査対象は表3に示した。

アメリカ・カナダのBSE対策、EU諸国及びわが国とは異なる部分がある。EU諸国では一時的でもcomplete feed banを導入した。一方、アメリカ・カナダでは、1996年以降、ruminant feed banを導入したが、牛由来飼料の他種動物への使用は禁止していなかった。飼料規制はBSEの汚染を低下させ、BSEの再興を防ぐ最も重要な管理措置であるが、その遵守度の評価は難しく、最も客観的な方法は、BSEサーベイランスによるBSE発生状況の把握である。イギリスにおけるBAB及びBARBの存在や交差汚染の問題から、飼料規制の強化はBSE清浄化のために重要と考えられてきた。アメリカでは2009年10月から、カナダは2007年7月から、飼料規制が強化されたが、特定危険部位を含まない牛由来飼料は、他種動物への使用を認めている。このように、一口に飼料規制と言っても、その内容は欧州及びわが国と北米では異なる。

EU諸国及びわが国では、リスク牛のBSEサーベイランス及び食の安全・安心確保のために健康と畜牛のBSE検査と特定部位の除去が実施されてきた。一方、アメリカ・カナダ及びスイスはリスク牛のBSEサーベイランスと特定危険部位の除去を実施してきた。BSEの管理措置は国と地域により異なるため、BSEリスクの評価は一律の基準で実施することはできず、BSEの発生状況、家畜や飼料の輸入状況、家畜の飼養形態、レンダリング産物の産生様式、飼料規制の実施状況及び管理措置の実効性などから総合的にする必要があった。

## 5 わが国のBSE対策の変化

わが国では2001年9月にBSEの摘発を受け、BSEが食を介して人に伝播することを防止するための緊急措置として、食用に供される牛全頭を対象としたBSEスクリーニング検査（ELISAによる一次検査とWBによる確認検査）と特定危険部位の除去を柱とした対策を導入した（2001年10月開始）。この二つの対策はBSE病原体の人への感染防止を目的とした出口側の管理措置である。世界的には例がない全頭を対象とした検査は、その是非が議論されることとなったが、当時は1996年にWHOが唱えた「BSE感染牛のいかなる組織もフードチェーンにまわしてはならない」との考え方、月齢の正確な確認方法がなかったこと、汚染状況が判らなかつたこと、人に感染すると100%致死の治療法のない病気であ

ること、などを考慮すると、予防原則に基づく政治的決断は適切であったと考える。

一方、BSEの牛間での感染拡大防止とBSE汚染状況の把握のため、法的拘束力を伴う飼料規制（2001年9月開始）と死亡牛のBSEサーベイランス（2003年4月開始）を導入した。これらは、BSEの清浄化を目指すための入り口側の管理措置である。また、出生・育成履歴を明らかにするためのトレーサビリティ制度も導入した（2003年12月開始）。臨床症状によるBSEの診断は難しいことから、BSEの汚染状況の正確な把握には、PrP<sup>Sc</sup>の検出による能動サーベイランスが必要である。わが国で実施してきたBSEスクリーニング検査と死亡牛のBSEサーベイランスは、2002年1月以降に生まれた牛でBSEに罹患した牛が存在せず、わが国におけるBSEの汚染度がかぎりなく低下したことが証明された。

BSEの発生状況と継続的な管理措置の実施から、わが国は2009年5月にはOIEが認定する「管理されたリスク国」となり、2013年2月には「無視できるリスク国」となった。

2001年9月のBSE発生に伴うBSE管理措置導入後、食品安全委員会では、BSE発生状況及びBSEの病態機序に関する科学的知見及び管理措置の遵守状況などを掘り所に、国内のBSE対策の見直し及び国境措置の変更に係る健康影響評価を実施してきた。厚生労働省は2005年8月に、食品安全委員会による「わが国におけるBSE対策に係る食品健康影響評価」（2005年5月）を受け、BSE検査の対象月齢を21カ月齢以上に変更した（3年間の経過期間を設けた）。しかし、変更後も、対象となる牛が10%強と少ないことと、消費者のBSEに対する根強い不安・不信などから、各自治体は全頭を対象としたBSE検査を継続した。

この時、20カ月齢以下の牛を検査対象から除外しても、「人の健康に影響を及ぼすリスクの増加は非常に小さい～無視できると」結論するに至ったのは、わが国で実施してきたBSEスクリーニングで20カ月齢以下の牛で陽性例が見つかっていないこと、イギリスがBSEに高度に汚染されていた時期では、20カ月齢でBSEと診断された症例があるもの、BSEの平均潜伏期は4～8年であること、また、BSE汚染度の低下とともにBSEと診断される最も若い牛の月齢は高くなること、実験感染牛におけるプリオンの体内分布と蓄積の程度などの科学的知見に加え、2001年9月の飼料規制導入後に生まれた牛が対象となること、SRMの除去やSRMによる枝肉の汚染防止措置などのリスク低減措置、飼料規制遵守が担保されること、などを前提とした総合的な判断であった。

2013年には、「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る健康影響評価」（2012年10月及び2013年5月）を

BSEの発生とその対策を振り返って

表1 BSE対策

	イギリス	欧州	日本
1988年7月	反芻動物由来飼料の反芻動物への使用禁止		
1989年11月	牛（6カ月齢以上）の特定臓器（SBO）の人の食用禁止		
1990年11月		牛（6カ月齢以上）の特定危険部位の人の食用禁止	
1990年12月		肉骨粉の反芻動物への使用禁止（スイス）	
1994年6月		動物由来飼料の反芻動物への使用禁止（EU）	
1994年11月	動物由来飼料の反芻動物への使用禁止		
1996年3月	vCJDの報告 動物由来飼料の全家畜への使用禁止		反芻動物由来肉骨粉を反芻動物へ使用しないよう行政指導
1996年4月	30カ月齢以上の牛を人の食用、動物の飼料から排除するための殺処分を決定（OTMS）		
2000年6月		特定危険部位の除去	
2001年1月		食用に供される健康と畜牛のBSE検査開始（24もしくは30カ月齢以上） 動物由来飼料の全家畜への使用を暫定的に禁止	
2001年9月			BSEの発生確認 動物由来飼料の反芻動物への使用禁止
2001年10月			食用に供する牛のBSE検査開始（全頭対象） 牛の特定危険部位の除去・焼却 動物由来飼料の全家畜への使用禁止
2003年4月			死亡牛のBSEサーベイランス開始
2003年7月			食品安全委員会設立
2003年12月			アメリカからの牛肉の輸入禁止 牛のトレーサビリティ制度開始
2005年8月			食用に供する牛のBSE検査から20カ月齢以下の牛を除外
2005年11月	食用に供される健康と畜牛をEUと同等の規則を適用（1996年以降に生まれた牛）		
2005年12月			アメリカ・カナダの20カ月齢以下の牛の牛肉等の輸入再開
2009年1月		食用に供する健康と畜牛のBSE検査対象月齢を48カ月齢超に変更可能（EU15）	
2009年5月			OIEのBSEステータス：管理されたリスクに認定
2011年7月		食用に供する健康と畜牛のBSE検査対象月齢を72カ月齢超に変更可能（EU25、ブルガリア、ルーマニアを除く）	
2012年10月			BSE対策の見直しに係る食品健康影響評価
2013年2月			アメリカ、カナダ、フランスから30カ月齢以下の牛の牛肉等の輸入解禁
2013年3月	食用に供する健康と畜牛の検査を廃止	食用に供する健康と畜牛のBSE検査対象月齢を廃止してもよい（加盟国の一部）	
2013年4月			特定危険部位の変更 食用に供する牛の対象月齢を30カ月齢超に変更
2013年5月			OIEのBSEステータス：無視できるリスクに認定
2013年7月			食用に供する牛の対象月齢を48カ月齢超に変更

表2 各国における牛の特定危険部位

	日 本		アメリカ, カナダ	EU	OIE	
	～2013年2月	2013年3月～		フランス, オランダ	管理された リスク国	無視できる リスク国
頭部(頭蓋骨, 眼球を含む)	全月齢の頭部 (舌, 頬肉を除く)	30カ月齢超の頭部 (舌, 頬肉を除く)	30カ月齢超の頭部	12カ月齢超の頭部	30カ月齢超の頭部	
扁桃	全月齢	全月齢	全月齢(アメリカ) 30カ月齢超(カナダ)	全月齢	全月齢	
脊髄	全月齢	30カ月齢超	30カ月齢超	12カ月齢超	30カ月齢超	条件なし
脊柱(背根神経節を含む)	全月齢	30カ月齢超	30カ月齢超	30カ月齢超	30カ月齢超	
腸	回腸遠位部 (全月齢)	回腸遠位部 (全月齢)	回腸遠位部 (全月齢)	全月例の十二指腸 から直腸までの腸 管と腸間膜	回腸遠位部 (全月齢)	



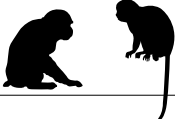

表3 各国におけるBSE検査の対象月齢と変遷

	日 本	フランス	オランダ	アメリカ・カナダ	OIE
高リスク牛のBSEサーベイランス(組織的な能動的サーベイランスの導入あるいは変更時期)	24カ月齢超の死亡牛 (2003年4月～)	24カ月齢超の高リスク牛(2000年6月～)	24カ月齢超の高リスク牛(2000年～) 48カ月齢超の高リスク牛(2009年1月～)	30カ月齢超の高リスク牛の一部 (2004年から拡大サーベイランス)	30カ月齢超の高リスク牛の一部 A型サーベイランス: 10万頭に1頭の発生率を検出可能 B型サーベイランス: 5万頭に5万頭の1頭の発生率を検出可能
食用に供される牛のBSE検査(スクリーニング検査の導入あるいは変更時期)	全月齢 (～2013年3月) 30カ月齢超 (2013年4月～) 48カ月齢超 (2013年7月～)	30カ月齢超 (2001年1月～) 24カ月齢超 (2001年7月～) 30カ月齢超 (2004年7月～) 48カ月齢超 (2009年1月～) 72カ月齢超 (2011年7月～)	30カ月齢超 (2001年～) 48カ月齢超 (2009年1月～) 72カ月齢超 (2011年7月～)	なし	なし
飼料規制後に生まれた牛で最も直前にBSEと診断された牛の生年月	2002年1月	2004年4月	2001年2月	2004年8月 (カナダ)	

受けて、食用に供される牛のBSE検査の対象月齢が30カ月齢以上(2013年4月施行、実際にこれを実施した自治体はない)、続いて48カ月齢以上に引き上げられた(2013年7月施行)。食品安全委員会では、2011年12月に厚生労働省からの諮問を受けて、これらの健康影響評価を開始した。わが国でBSEが確認されてから10年以上が経過したが、2002年1月以降に生まれた牛で10年間BSEの発生がなく、飼料規制が遵守されてBSE清浄化が進んだことは明らかである。加えて世界的にもBSEの発生数は激減しており、BSEリスクが低下している。また、BSE感染牛におけるプリオンの体内分布とその経時的変化に関する科学的知見も、「わが国におけるBSE対策に係る食品健康影響評価」(2005年5月)の時よりも集積している。これらを総合的に判断して、ま

ず、諮問にあった具体的な月齢として、検査対象月齢を30カ月齢以上に引き上げた場合の人への健康影響を評価し、続いて、さらなる対象月齢の引き上げについて評価し、検査対象月齢を48カ月齢以上に引き上げても、人への健康影響は無視できると判断した。検査対象月齢が48カ月齢以上に変更されたことで、対象となると畜牛は全体の15%程度となった。2013年2月には、特定危険部位も管理措置が緩和された。わが国における特定危険部位の変更の概要は表2に示した。

国境措置についても緩和が進んでいる。アメリカ・カナダでのBSEの発生を受けて禁止していた北米産の牛肉の輸入が、2005年12月に、20カ月齢以下を条件に解禁された。この管理措置の変更に係る食品健康影響評価に関しては、BSEが政争の具となったような印象を持

感染実験に使用した動物	定型BSE	非定型BSE	
		H型	L型
牛 	伝達可能 (脳内接種, 経口投与)	伝達可能 (脳内接種) 経口投与は実験結果の 報告なし	伝達可能 (脳内接種) 経口投与は実験結果の 報告なし
牛PrP発現 トランスジェニックマウス 	伝達可能 (脳内接種)	伝達可能 (脳内接種)	伝達可能 (脳内接種)
霊長類 (サル) 	伝達可能 (脳内接種, 経口投与)	感染実験結果の 報告なし	伝達可能 (脳内接種, 一部経口投与*)
ヒトPrP発現 トランスジェニックマウス 	伝達可能 (脳内接種)	伝達例の報告なし	伝達可能 (脳内接種)

\* ネズミキツネザルで経口投与により伝達

図4 定型BSE, H型及びL型非定型BSEの異種動物への伝達試験

つ方も多いと思われるが、食品安全委員会では可能なかぎり科学的知見に基づく慎重な議論を行った。当時はアメリカ・カナダとともにBSEの汚染状況、飼料規制などの管理措置の遵守状況など不確実な要素が多く、アメリカ・カナダとわが国で産生される牛肉等におけるBSEリスクの科学的な同等性の評価は困難であった。しかし、アメリカ・カナダが提案する日本向け牛肉等の輸出プログラム（SRMは全月齢から除去すること、枝肉格付けあるいは生産記録に基づく月齢証明により20カ月齢以下と証明される牛であること）が遵守されることを前提として、「20カ月齢以下のアメリカ・カナダの牛に由来する牛肉等とわが国で生産される牛肉等のリスクの差は非常に小さい」と結論するに至った（2005年12月）。

また、2013年2月には、BSE発生国であった、アメリカ、カナダ及びフランス（30カ月齢以下）及びオランダ（12カ月齢以下）からの牛肉の輸入が認められた。食品安全委員会では、北米とEU諸国ではBSE管理措置の中でも飼料規制のレベル、トレーサビリティによる月齢確認体制及びサーベイランスの規模は異なるが、世界的にBSEの発生は激減してリスクが非常に低下していること、BSE感染牛におけるプリオンの体内分布などの科学的知見に加えて、SRM除去などのリスク低減措置の継続実施などを総合的に判断して、「上記4カ国からの30カ月齢以下の牛肉が輸入されても、現状と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」と答申するに至った（2012年10月）。

## 6 非定型BSE

健康なと畜牛をも検査する能動的なBSE検査は、新たな懸念を見いだす結果ともなった。元来、世界で発生していたBSEはイギリス由来であり、同じ病原体が牛

表4 非定型BSEの発生状況

国	L型	H型	その他	型の情報がないもの	計	BSE 総計
オーストリア	2	1			3	8
デンマーク	1	0			1	16
フランス	13	13			26	1,021
ドイツ	1	1			2	419
アイルランド	0	1		2	3	1,654
イタリア	4	0		1	5	144
オランダ	2	1		1	4	88
ポーランド	8	2		1	11	74
スペイン				1	1	785
スウェーデン	0	1			1	1
スイス	0	1	2		3	467
イギリス	3	3		1	7	184,621
カナダ	1	1			2	20
アメリカ	1	2			3	3
日本	2	0			2	36
合計	38	27	2	7	74	189,357

引用文献[9, 10]及び「牛海綿状脳症(BSE)対策の見直しに係る食品健康影響評価(食品安全委員会2012年10月)」([http://www.fsc.go.jp/sonota/bse/bse\\_hyoka\\_201210.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/bse/bse_hyoka_201210.pdf))を統合

や飼料の輸出に伴い世界中に広まったと考えられていた。しかし、能動的サーベイランスは、従来のBSE（定型BSE）とは異なるタイプのBSEである非定型BSEの存在を明らかにした。最初にイタリアで発見されたが、その後、能動的サーベイランスを実施しているほとんどの国で非定型BSEが発見されるようになった（表4）。

非定型BSEにはL-BSEとH-BSEがある。これは、WBで検出されるPrP<sup>Sc</sup>の分子量が、定型BSEと比較して小さい（L-BSE）、あるいは大きい（H-BSE）ことに由来する。非定型BSEは8歳以上の高齢の牛で見つかることがほとんどである。フランスでの出生コホートの



比較では、定型BSEは1996年前後生まれの牛に集中しているのに対し、非定型BSEの出生年から特定の原因を見いだすことはできない [8]。非定型BSEは高齢の牛で散発的に発見されることから、人の孤発性CJDのように特発性BSEである可能性がある。L-BSEは各種動物への伝達試験の成績も明らかになっている。牛や牛PrPを発現するTgマウスへ接種した場合、定型BSEよりも短い潜伏期で発病する。サルへの感染実験、あるいは人PrPを発現するTgマウスへ接種した場合も、定型BSEよりも短い潜伏期で発病する (図4)。したがって、L-BSEは人への感染性を有すると考えられる。仮に、非定型BSEが一定の頻度で自然発生する孤発性BSEだとすると、BSEの根絶は困難である。また、非定型BSEでも、定型BSEと同様に、蓄積量は非常に低いが末梢神経からもPrP<sup>Sc</sup>が検出される。しかし、高齢牛で発見される、発生頻度が1/10<sup>7</sup>程度と予想されるまれな疾患である。したがって、牛由来飼料の使用規制、一定の年齢以上の牛の特定部位の排除及び一定の年齢以上の牛のBSEスクリーニング/サーベイランス等の継続により、非定型BSEが新たなBSE発生の原因となる可能性及び人への感染のリスクは十分に排除できると考えられる。

## 7 おわりに

BSEの存在が明らかになってからもうすぐ30年が経過する。また、わが国でBSEの1例目が確認されてからは12年が経過した。当時の社会的混乱を思い起こすと、短期間で、適切な飼料規制の遵守によりBSEの発生を封じ込めたことは評価すべきである。しかし、非定型BSEの存在や、他の反芻動物へのBSE感染が起こりうる事実を考慮すると、今後も、反芻動物を対象とした飼料規制の徹底及び適切なBSEサーベイランスの維持・継続は必要である。

## 引用文献

- [1] Hoffmann C, Ziegler U, Buschmann A, Weber A, Kupfer L, Oelschlegel A, Hammerschmidt B, Groschup MH : Prions spread via the autonomic nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy, *J Gen Virol*, 88, 1048-1055 (2007)
- [2] Wells GA, Konold T, Arnold ME, Austin AR, Hawkins SA, Stack M, Simmons MM, Lee YH, Gavier-Widén 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*, 88, 1363-1373 (2007)
- [3] Masujin K, Matthews D, Wells GA, Mohri S, Yokoyama T : Prions in the peripheral nerves of bovine spongiform encephalopathy-affected cattle, *J Gen Virol*, 88, 1850-1858 (2007)
- [4] Fukuda S, Onoe S, Nikaido S, Fujii K, Kageyama S, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Matsuura Y, Shimizu Y, Kasai K, Yoshioka M, Murayama Y, Mohri S, Yokoyama T, Okada H : Neuroanatomical distribution of disease-associated prion protein in experimental bovine spongiform encephalopathy in cattle after intracerebral inoculation, *Jpn J Infect Dis*, 65, 37-44 (2012)
- [5] Hoffmann C, Eiden M, Kaatz M, Keller M, Ziegler U, Rogers R, Hills B, Balkema-Buschmann A, van Keulen L, Jacobs JG, Groschup MH : BSE infectivity in jejunum, ileum and ileocaecal junction of incubating cattle, *Vet Res*, 42, 21 (2011)
- [6] Buschmann A, Groschup MH : Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle, *J Infect Dis*, 192, 934-942 (2005)
- [7] Iwamaru Y, Okubo Y, Ikeda T, Hayashi H, Imamura M, Yokoyama T, Shinagawa M : PrP<sup>Sc</sup> distribution of a natural case of bovine spongiform encephalopathy. In: Prions - Food and Drug Safety, Kitamoto T, ed, 179, Springer-Verlag, Tokyo (2005)
- [8] Biacabe AG, Morignat E, Vulin J, Calavas D, Baron TG : Atypical bovine spongiform encephalopathies, France, 2001-2007, *Emerg Infect Dis*, 14, 298-300 (2008)
- [9] Seuberlich T, Heim D, Zurbriggen A : Atypical transmissible spongiform encephalopathies in ruminants: a challenge for disease surveillance and control, *J Vet Diagn Invest*, 22, 823-842 (2010)
- [10] European Food Safety Authority : Scientific and technical assistance on the minimum sample size to test should an annual BSE statistical testing regime be authorized in healthy slaughtered cattle, *EFSA Journal*, 10, 2913 (2012)