



詳説・BSE
(牛海綿状脳症)

〈監修〉 吉川泰弘先生 (東京大学大学院 農学生命科学研究科 教授)

〈企画・製作〉 財団法人 日本食肉消費総合センター

〒107-0052 東京都港区赤坂6-13-16 アジミックビル5F

ホームページ: <http://www.jmi.or.jp>

e-mail 相談・問い合わせ: consumer@jmi.or.jp

資料請求: info@jmi.or.jp

〈後援〉 農林水産省生産局

独立行政法人農畜産業振興機構 <http://www.lin.go.jp>

平成18年度 国産食肉等消費拡大総合対策事業



160240-0703

はじめに

2001年9月我が国で初めてBSE(牛海綿状脳症)陽性牛が発見され、
国産牛肉の急激な消費減退が起きました。

現在までの間、と畜場でのBSE検査、飼料規制、トレーサビリティ等
さまざまな施策が実施されてきました。しかしながら、BSEに関する情報
については、消費者を含め必ずしも十分に理解されていません。今回、
BSEに関するそれぞれの分野の第一人者である東京大学大学院農学
生命科学研究科 吉川泰弘教授、東京医科歯科大学大学院脳神経病
態学 水澤英洋教授、北海道大学大学院獣医学研究科 堀内基弘教授
のご協力を得て、BSEについての最新および総合的な知識を取りまとめ、
本冊子を製作することができました。

畜産現場において指導的役割を果たしておられる方々にご理解いた
だき、消費者からのさまざまな疑問に対する回答をされるにあたって、
本冊子をご活用いただければ幸いです。

財団法人 日本食肉消費総合センター
理事長 田 家 邦 明

C O N T E N T S

はじめに	1
第1章 BSEの基礎知識	3
BSEとプリオン病 英国から広まったBSE ヒトのプリオン病とは	
第2章 BSE研究最前線	6
この20年で判明したBSEに関する、おもな研究成果 プリオン病研究における残された今後の課題	
第3章 日本におけるBSEの発生状況	8
欧州の流行と日本へのBSE侵入の可能性 3期に分けられるBSE汚染状況 日本のBSE陽性牛の疫学的特徴	
第4章 BSE感染牛の臨床症状	10
典型的な神経症状	
第5章 BSE検査:スクリーニングとサーベイランス	11
日本独自の全頭検査とトレーサビリティ制度 トレーサビリティとは 段階的に行われるBSE検査 日本と海外のBSE対策の考え方	
第6章 食の安全とリスク分析	14
安全神話とリスク分析 リスク分析の導入 リスク評価 リスク管理 リスクコミュニケーション	
第7章 BSE清浄国に向けて	16
OIE(国際獣疫事務局)のステータス評価法 日本のBSEの今後の見通し	
第8章 国際機関と海外の研究者は BSEをどう考えているか	17
OIEの果たす役割 BSEに対するOIEの取り組み スイスにおけるBSE発生時の対策と現状	
監修にあたって	18

第1章 BSEの基礎知識

BSEとプリオン病

牛のプリオン病である「牛海綿状脳症」〔以下BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy)〕は、1970年代の後半から1980年代初頭にかけて英国で流行しはじめたと推測されている。正式には1986年に確認され、1988年、家畜の感染症発生の情報収集・提供および国際的統御を主な業務とする国際機関「国際獣疫事務局」〔以下OIE (Office International des Epizooties)〕総会で新しい疾病として報告された。

プリオン病 (prion disease) は、ヒトおよび動物において、正常型プリオン蛋白質 (PrP^C) が感染性を有する異常型プリオン蛋白質 (PrP^{Sc}) に変換し、中枢神経系に蓄積して神経機能を障害する致死性の感染症である。人獣共通感染症 (zoonosis) でもある「伝達性海綿状脳症」(Transmissible Spongiform Encephalopathy ; TSE) には、ヒツジやヤギが発症する「スクレイピー」(Scrapie)、「伝達性ミンク脳症」(TME)、ヒトの「クールー」(kuru)と「クロイツフェルト・ヤコブ病」(CJD)、「ネコ海綿状脳症」(FSE)、シカやヘラジカの「慢性消耗性疾患」(chronic wasting disease ; CWD) がある。プリオンとは「蛋

白性感染性粒子 (proteinaceous infectious particle; Prion) 』と名付けられた病原体で、ヒトと動物の体内に侵入して増殖し、脳に入って障害を起こすが、その作用機序はいまだにわかっていない。

英国から広まったBSE

英国でBSEが発症のピークを迎えたのは、1992～93年。年間3万頭を超す牛がBSEを発症した。欧州では、2002～03年にピークとなったが、その後は徐々に沈静化に向かっている。1990年代から2007年2月までのBSEの発症数はおよそ19万頭。2007年1月現在、BSE陽性牛の発症例は、英国を含む世界25か国に及んでいる (図1)。

英国での疫学結果によれば、BSEの潜伏期は4～6年 (5年がピーク) と長く、最も若い発症牛は2歳、最も高齢の発症牛は19歳であった。

その臨床症状は3期に分かれるが、とくに後期に入ると攻撃的で興奮しやすい状態に陥り、転倒したり、起立不能になる。そして通常は、発症から3～6ヶ月で死亡する。この症状からBSEは「狂牛病」とも言われた。

BSEの主要な感染源は、肉骨粉 (肉粉・骨粉、油かす等を含む) と考えられている。BSEプリオンを高濃

度を含む感染牛の神経組織が含まれた肉骨粉が、仔牛に人工乳や配合飼料として与えられた結果、感染牛を増やすことになったと推測されている。また、肉骨粉以外にも代用乳中に使用された動物性油脂も感染源として疑われている。

BSEが世界を揺るがす大問題となったのは、単に我々の食文化に影響を与える食肉生産量の減少だけが理由ではない。1995～96年に英国を中心に、ヒトから「クロイツフェルト・ヤコブ病」(CJD)の新型である「変異型クロイツフェルト・ヤコブ病」(vCJD)が発見され、BSEとの関連が強く疑われたのである (図2)。英国では、BSE陽性牛の神経組織を含む「機械的回収肉」(mechanical recovered meat; MRM) などの摂取が、vCJDの発症原因ではないかと考えられている。

ヒトのプリオン病とは

ヒトのプリオン病は、患者の約80%は罹病期間が1年程度ときわめて予後の悪い難病である。異常型プリオン蛋白質 (PrP^{Sc}) が、おもに脳に蓄積し、さまざまな神経症状をきたす。1999年4月から2006年9月までの調査結果によると、日本でのプリオン病患者は累計817人で年間発症者は100名余となる。ヒトではまれ

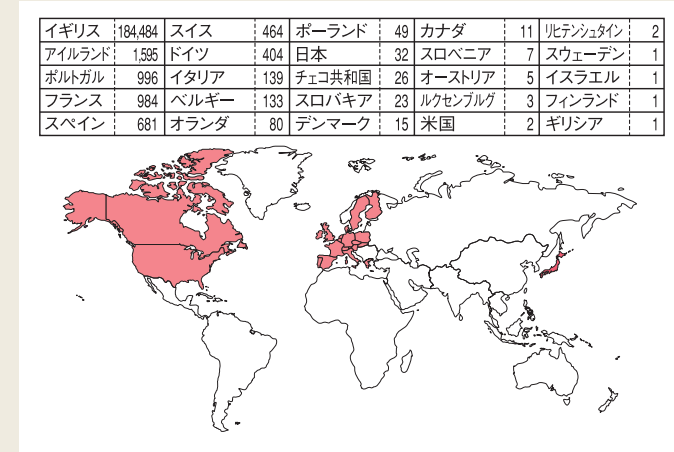
な疾患である。

プリオン病はその原因により、大きく3つに分類できる。
 ①原因不明の「特発性」(孤発性CJD古典型、孤発性CJD視床型など)
 ②他のプリオン病からの感染による「感染性」(kuru、医原性CJD、vCJD)
 ③プリオン蛋白遺伝子 (PRNP) の変異による「遺伝性」(家族性CJD、GSS、FFI) である。

それぞれの相対頻度は
 ①約80%、②10%弱、③10%強である。
 vCJD患者は、2007年1月現在、英国を中心に世界で約200名存在しているが (図3)、その死亡・患者数はBSE発症牛の減少とともにこの8～10年間はしだいに減少し、英国でも2005年には死亡数は5名になったが、2006年も5名のままであり、注意する必要がある。日本人の場合は、英国滞在歴を持つ1名の発症にとどまっている。

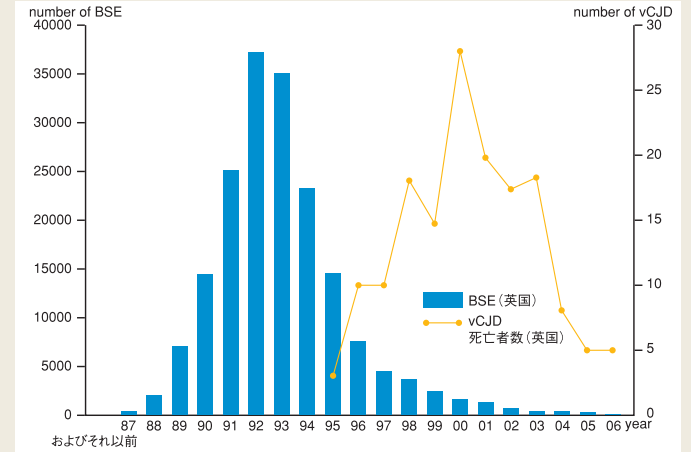
図4は、孤発性CJD古典型とvCJDの病態について、それぞれの特徴を示したものである。孤発性CJD古典型の場合その原因は不明だが、vCJDはこれまでの蛋白化学・疫学的見地等から、BSE牛に由来する感染性の疾患であると考えられている。

図1: 世界のBSEの発症数



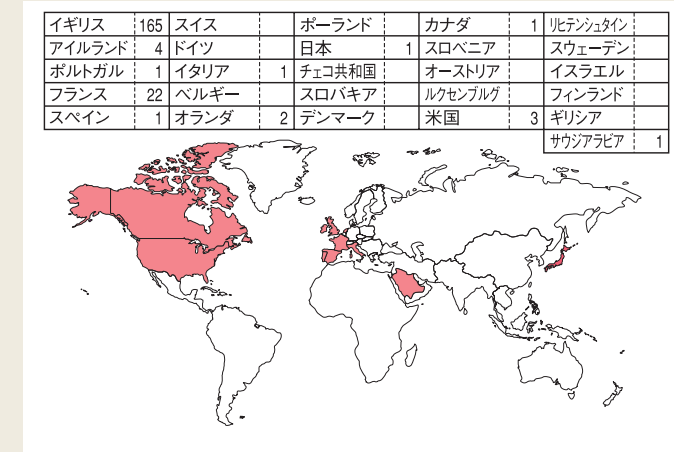
2007年3月 OIE出典
 英国のデータは2007年1月26日時点。
 日本については2007年3月23日時点。

図2: 英国のBSEおよびvCJD発症件数年次変化



vCJD発症件数はBSEに8～10年ほど遅れて、同じような山を描く。(2007年1月現在)

図3: 世界のvCJDの発症数



2007年3月 The National Creutzfeldt - Jakob Disease Surveillance Unit 出典

図4: 孤発性CJD古典型とvCJDの特徴

	孤発性CJD古典型	vCJD (英国, 1996年)
原因	不明 (脳)	BSEから感染 (脳、リンパ節)
発症年齢	63 (44～77) 歳	29 (12～74) 歳
発症/進行	急性/急速	潜行性/緩徐
徴候/症状	食欲低下、倦怠感、痲呆、無動無言、ミオクローヌス、小脳失調	うつ、感覚障害、異常行動、性格変化、舞踏運動、小脳症状、ミオクローヌス
脳波上のPSD	ほぼ100%	なし
脳MRI	基底核、大脳皮質の信号変化	視床枕サイン
脳病変	海綿状脳症	海綿状脳症、florid斑
異常プリオン蛋白蓄積	びまん性シナプス型	斑状
蛋白型	1,2A	2B

孤発性CJD古典型は発症年齢が60歳以上と高齢発症で、急激に進行する。一方、vCJDの発症年齢は平均29歳と若齢であり、緩徐に進行する。

孤発性CJD古典型のおもな症状として、不定愁訴、歩行障害、視覚異常などが第1期にみられ、第2期には特徴的な急速進行性の痴呆、言語障害、ミオクローヌス、小脳失調症などを呈し、やがて無動無言状態に至る。

vCJDでは、発症時にうつ症状や特有の痛みなどの感覚障害を訴える。その後、病状はゆっくりと進行し、最終的には孤発性CJD古典型と似たような痴呆症状やミオクローヌス、小脳失調症などを呈す。

また、孤発性CJD古典型では、脳波上にPSD(周期性同期性放電)がほぼ100%の患者に認められるが、vCJDではこのような変化は見られない。さらに前者の場合、頭部MRIで大脳基底核や大脳皮質に高信号域が認められるが、後者では両側視床後部(視床枕)が高信号域となる(図5)。

病理所見としては、孤発性CJD古典型、vCJDともに、脳の海綿状変化と神経細胞の減少、グリア細胞の増殖がみられるが、vCJDではフロリッド斑(fluid plaque)が特徴的である(図6)。

異常型プリオン蛋白質の沈着の仕方も、孤発性

CJD古典型ではシナプス型びまん性沈着であるのに対し、vCJDはフロリッド斑に対応して斑状である。

なお、非常に長く経過した場合には、vCJDも孤発性CJD古典型と同様の脳波やMRI所見を呈することがあり、注意が必要である。

第2章 BSE研究最前線

この20年で判明したBSEに関する、おもな研究成果

BSEの病原体が蓄積する場所はおもに中枢神経系であり、特に脳・脊髄などに蓄積しやすい。SRMは特定危険部位といい、脳、眼球、脊髄を含む脊柱、および回腸遠位部などの部位である。そこに計算上でいえば99%以上の異常型プリオン蛋白質が蓄積していると考えられている。ただし研究により、例数は少ないが特定危険部位以外にも異常型プリオン蛋白質が蓄積していることが明らかになってきた。例えば坐骨神経などの末梢神経系組織や副腎である。脳に比べると、その量は1,000分の1以下程度と少ないが、そこにも異常型プリオン蛋白質が蓄積することがわかってきた(図7)。

ただし、末梢神経系に蓄積がみられるのは、感染後期の牛であり、感染初期の牛からは検出されていない。

日本では現在、食用にされる牛の全頭検査が行われている。全頭検査で陽性になるような牛なら末梢神経に異常型プリオン蛋白質が蓄積している可能性はあるが、検査で陽性にならないような牛の場合、末梢神経に蓄積する可能性は非常に低い。今の日本では、末梢神経に異常型プリオン蛋白質が存在

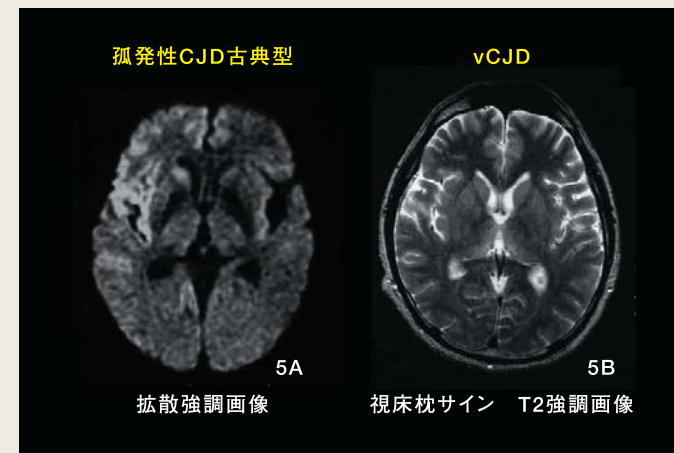
するから即危険ということにはならないのである。

また、摂取後どのくらいで神経組織に異常型プリオン蛋白質が蓄積するのかについて、徐々に実験結果が出はじめている。ドイツで行われた実験では、BSE感染牛の脳を大量に牛に食べさせた結果、24ヶ月後に、延髄にわずかな異常型プリオン蛋白質の蓄積がみられた。しかしこの場合、実際の生産現場では考えられないほどの分量を与えており、そういう意味では24ヶ月以内の牛では脳からプリオンが検出される可能性は低い。つまり若齢牛に関しては、それほど高いリスクがあるとはいえないことが実験結果からわかってきたのである。

一方、感染経路はどうなっているのだろうか。BSEの場合は、牛から牛への自然感染は、ほとんどないと考えられている。感染するのは、プリオンによって汚染された肉骨粉などの感染源をエサ(イギリスの場合は人工乳を含む)に入れていたことが原因だと考えられている。これは人為的な感染である。

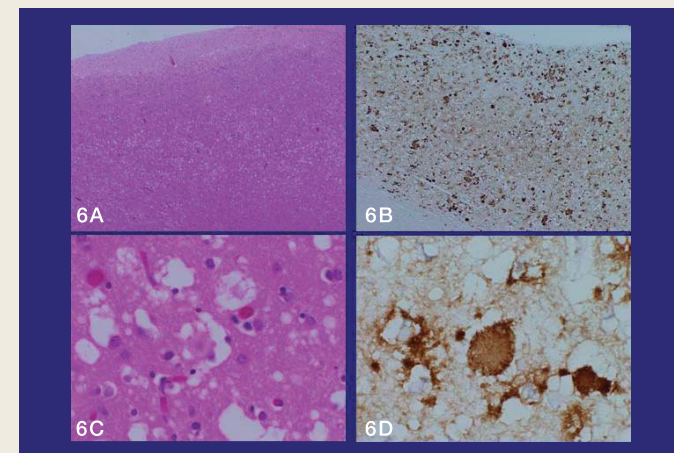
では、プリオンはどうやって体内に取り込まれるのだろうか。口から摂取されたプリオンは、おもに回腸遠位部で体内に取り込まれると考えられている。回腸遠位部にはパイエル板という非常に大きなリンパ系の装置があり、プリオンはそのリンパ濾胞の

図5:脳MRI所見



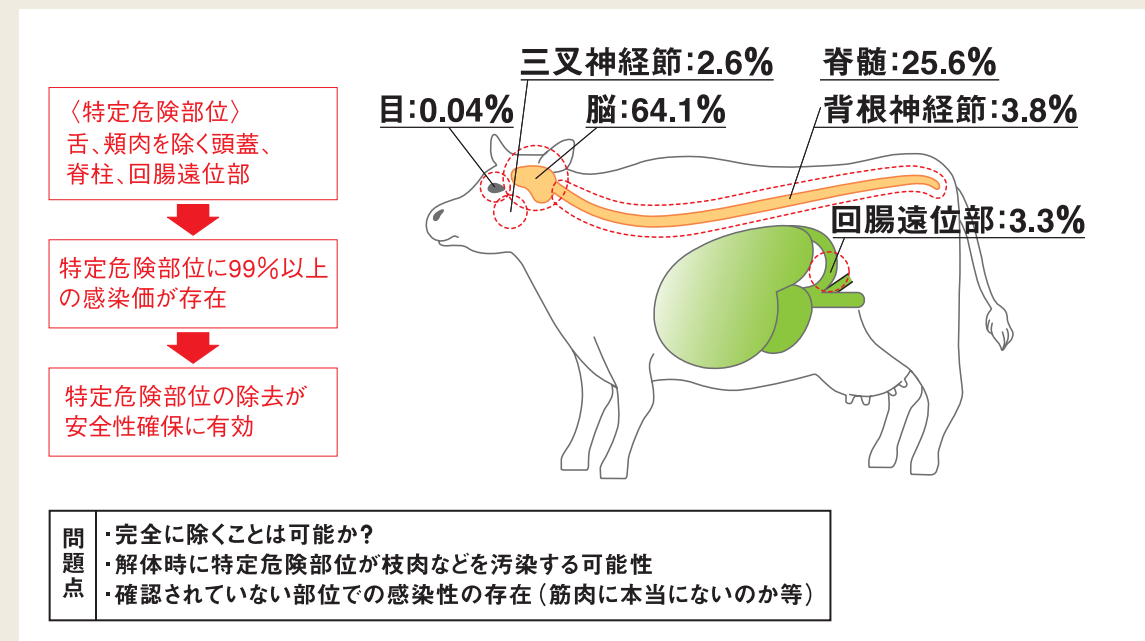
5A:孤発性CJD古典型のMRI拡散強調画。右側優位に大脳皮質、大脳基底核の斑のある高信号域を認める。
5B:vCJDのMRI T2強調画像。両側の視床枕から内側にかけて高信号域を認める。視床枕のみの場合は視床枕サイン、内側も充分高信号になっていればホッケー杖サインと呼ばれる。

図6:vCJDの神経病理所見



6A/6C:アミロイドのコアを空胞が花びらのように取り囲む特徴的なflorid斑がみられる。(HE染色の弱拡と強拡)
6B/6D:点状~斑状のプリオン蛋白の異常沈着がみられる。(プリオン蛋白に対する免疫染色の弱拡と強拡)

図7:特定危険部位(SRM)の除去の有効性



多いところから体内に入るとされている。回腸遠位部から体内に入ったプリオンはその近くの末梢神経に入り、そこから交感神経系を通過して脊髄に入っていくルートと、副交感神経系から延髄に入る2つのルートに分かれる。BSEの検査が延髄門部を採材しているのは、迷走神経を通過してきたプリオンが最初に中枢神経系に入るのが延髄門部だからである。そのため延髄を調べれば検出感度が高く、もっとも効率よくプリオンの感染を調べることができる(図8)。

ヒトの場合、どういうルートで感染が起きるかはまだわかっていない。しかし、実験的に猿に経口的にBSE牛のプリオンを食べさせたところ感染したため、消化管のどこからかプリオンが入り、神経を通過してやがて脳に到達するのではないかと考えられている。

プリオン病研究における残された今後の課題

BSEが発生してから20年が経ち、研究は非常に進歩している。特に検出感度が飛躍的に良くなった。その成果は、日々のスクリーニングやサーベイランスに生かされている。これは研究の進展が社会に大きく貢献している部分である。

そうした進歩の一方で、課題も残されている。プリオンの研究で一番問題なのは、病原体が一体どんなものなのか見えていないということである。ウイルスであれば電子顕微鏡で形を見ることができる。だが、プリオンの場合、さまざまな研究がなされてきたにもかかわらず、いまだに1個のプリオン粒子さえ見ることができない。現在、一番有力な説は、プリオンは、いくつかの異常型プリオン蛋白質が凝集したものであるという説である。

ただ、異常型プリオン蛋白質がいくつ集まれば感染性が得られるのかは、わかっていない。したがって、プリオンとは何かということをはっきりさせること。この点が、これから解明していかなければいけない一番大きなテーマになるであろう。通常のウイルスや細菌であれば感染性を失うような不活化する処理、例えば熱をかけるなどしてもプリオンの感染性はなくなる。このことが、プリオン病とは恐ろしいものだと感じさせてしまう原因にもなっている。

また、もう一つのテーマとして、プリオンに感染するとなぜ神経細胞が死んでいくのかというメカニズムの解明があげられる。このメカニズムがわかれば治療法の開発につながっていくだろう。そしてBSEのプリオンがどのようにして人にうつるのかという感染のメカニズムを解明することもまた、今後の課題である。

第3章 日本におけるBSEの発生状況

欧州の流行と日本へのBSE侵入の可能性

2001年9月10日に、日本で初めてBSEの牛が発見された。その後、2007年1月までに32頭のBSE陽性牛が摘発された。

日本へのBSEプリオンの侵入の可能性には、3つのルートがある。最初の流行期(1995~96年)あるいはそれ以前に輸入した生体牛、肉骨粉、動物性油脂である。

日本では原因の一つと考えられる肉骨粉をイタリア、デンマーク、ドイツやロシアなどから輸入していた。また、香港から英国の肉骨粉が迂回して輸入された可能性も否定できない。動物性油脂は、オランダ、スイスから輸入。生体牛は、リスクが高かった時期に英国から33頭が関東と九州に輸入され、ドイツからは16頭が北海道に輸入された。これらのいずれかを介して侵入したBSEプリオンが日本の汚染原因となり、時間の経過とともに国産牛での汚染の拡大につながったと考えられる(図9)。

BSE原発国である英国では、1988年から飼料規制を開始し、1996年からはvCJDとBSEの関連が否定できないと認め、肉骨粉の輸出を完全に禁止し、

30ヶ月齢以上の牛の焼却処分を開始した。欧州各国においても、90年以降は英国からの肉骨粉の輸入を禁止したが、平均5年の潜伏期を経て、1995~96年にBSE牛の汚染ピークを迎えている(図10)。

3期に分けられるBSE汚染状況

日本のBSE汚染状況は、とられたBSE対策から、3つの時期に分けられる。1996年4月に出された「肉骨粉を牛飼料に用いることを禁止」した通知、2001年のBSE陽性牛の発見後、同年10月に出された法律による「肉骨粉利用等の製造全面禁止」である。つまり、日本のBSE汚染レベルには、1996年以前、1996年から2001年まで、2001年以降の3つのステージがある。

それぞれのステージにおける日本のBSE汚染状況を地理的BSEリスクステータス評価(geographic bovine spongiform encephalopathy risk ; GBR)で分類してみる。GBRはEUの科学運営委員会により1999年に開発された定性的評価法である。5段階にランク付けされ、リスクの最高レベルはVである*1。1996年4月以前は、英国から生体牛、イタリアから肉骨粉、オランダからは動物性油脂の

図8:プリオンの感染経路

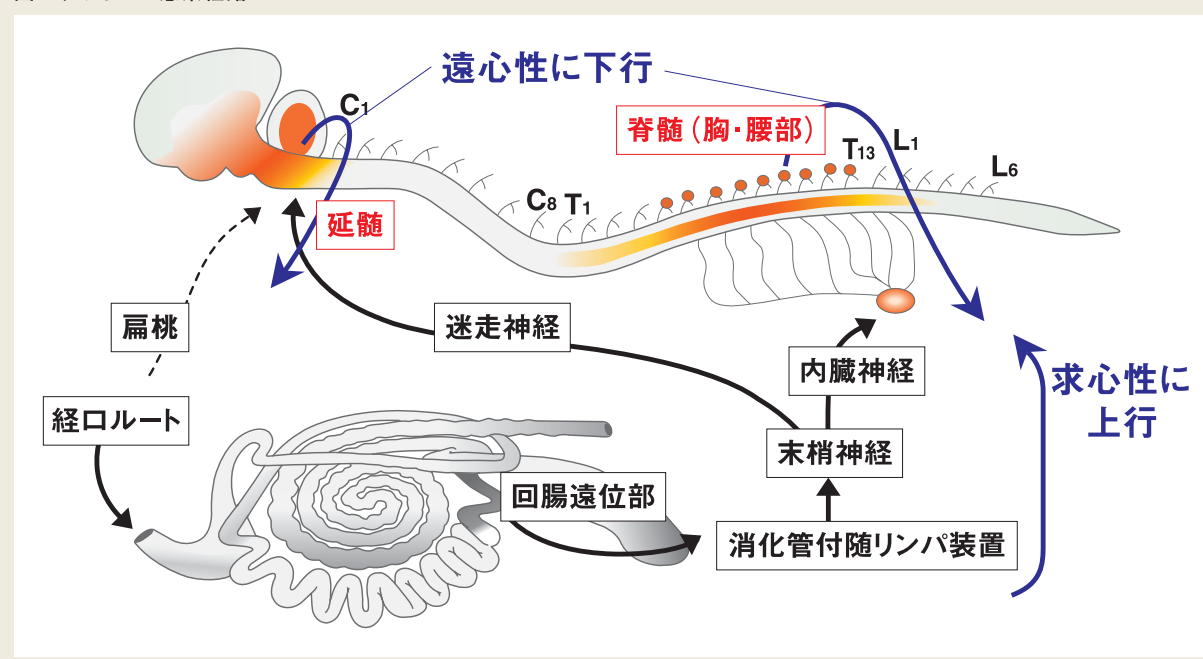


図9:日本におけるBSE侵入リスク

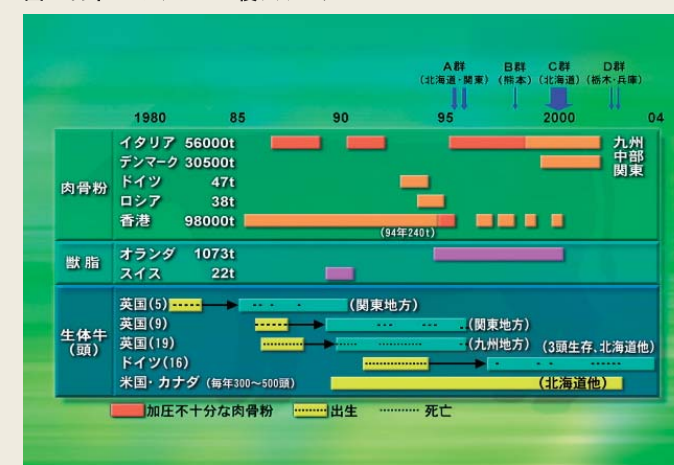
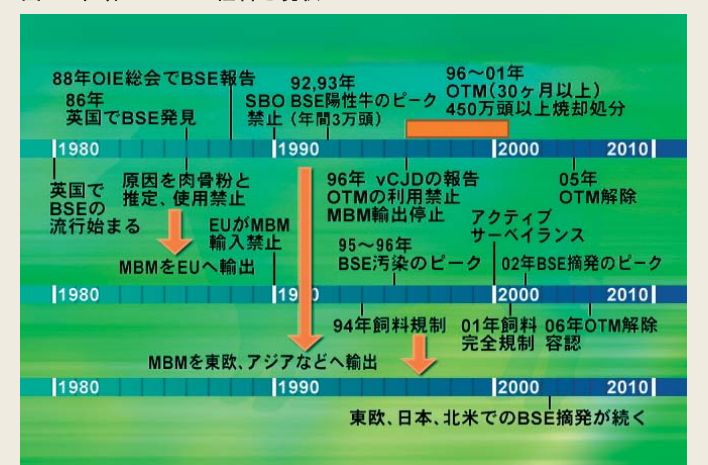


図10:世界のBSEの経緯と現状



*1: リスク評価因子は、生体牛、肉骨粉等の輸入、給餌、レンダリング、SRMの禁止などである。

輸入が重なっていることから、最も侵入リスクが高い。
また国内の状況も飼料規制がなく、特定危険部位をレンダリング^{*2}に利用しているため、暴露・増幅リスクが極めて高いためにGBRⅢと考えられる。

1996年から2001年のBSE初発例までは、侵入リスクがやや高い(生体牛は米国、カナダから輸入、肉骨粉はイタリア、デンマークから輸入、動物性油脂はオランダから輸入)。国内では飼料規制の通知は出たが、牛に給餌した例があり、飼料工場の交差汚染があった。さらには、特定危険部位はレンダリングされて飼料に利用されていたため、国内の暴露・増幅リスクは高く、GBRⅢのままである。

2001年10月以降は、生体牛輸入は米国とカナダ、肉骨粉輸入は禁止、動物性油脂はオーストラリアなどからになり、侵入リスクは低い～非常に低い状況になった。国内の暴露・増幅リスクも飼料規制が法制化され、特定危険部位、肉骨粉、BSE陽性牛も焼却処分されたことにより、非常に低くなった。したがってGBRのレベルもI～Ⅱと考えられる。

ただし、BSEは潜伏期間が長いので、侵入リスクのレベルが下がったからといって、発生リスクもすぐに下がるわけではない。そのため、長期的な視点で監視を続ける必要がある(図11)。

日本のBSE陽性牛の疫学的特徴

これまで日本では、BSEの検査で32頭の陽性例が見つかっている。

その特徴は、乳牛に陽性例が多いことである。これは仔牛の時期にBSEプリオンに汚染された動物性油脂などを添加した代用乳、または肉骨粉を添加した人工乳を与えたためと推測される。

さらに地域的にも偏りがあり、32例中25例は北海道で発見された。その他は関東・九州などで散発的に摘発された。北海道は日本の約5分の1の面積を占め、乳用牛の半分以上、肉用牛の約6分の1を飼育している(図12)。

日本におけるBSEの流行の特徴は以下になる。

- ①欧州に比べ、汚染規模が比較的小さい。
- ②乳牛を中心に汚染が進んだ。
- ③北海道を中心に汚染が進んだという地理的な偏りがある。
- ④地域的、経時的に見て、不連続に散発的流行となった。

第4章 BSE感染牛の臨床症状

典型的な神経症状

臨床症状には初期、中期、後期の3つのステージがある。

初期は、音や光に対する異常反応、不安、持続的に鼻をなめるなどの異常行動、痙攣がみられる。

中期は音や光、あるいは接触に対する過敏反応、起立時の後肢開脚、ふらつき、運動失調を示す。BSE牛の観察経験のある人であれば、この段階で発見する可能性もある。

後期に入ると、攻撃的で興奮しやすい状態に陥り、転倒したり、起立不能になる。通常は、発症から3～6ヶ月で死亡する。

BSEにはこれらの神経症状が現れやすいが、日本でこれまでに発見された32例のBSE牛は、農場での死亡・異常牛例が12頭、健康牛としてと畜場で処理された例が20頭であるが、いずれもBSEの臨床症状を示した牛は存在しない。

図11: BSE陽性例の時期的偏り

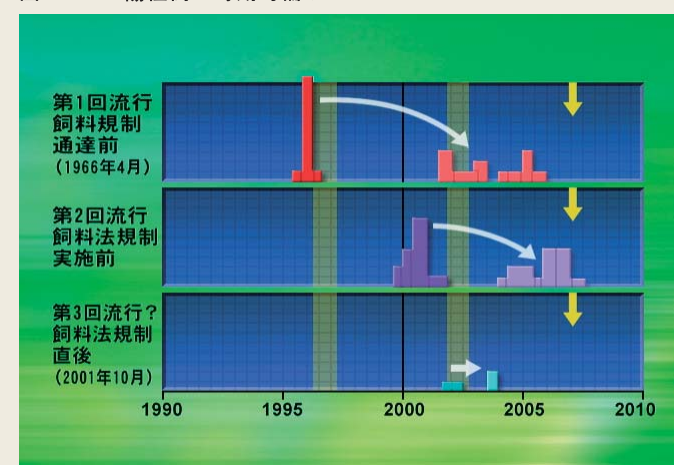
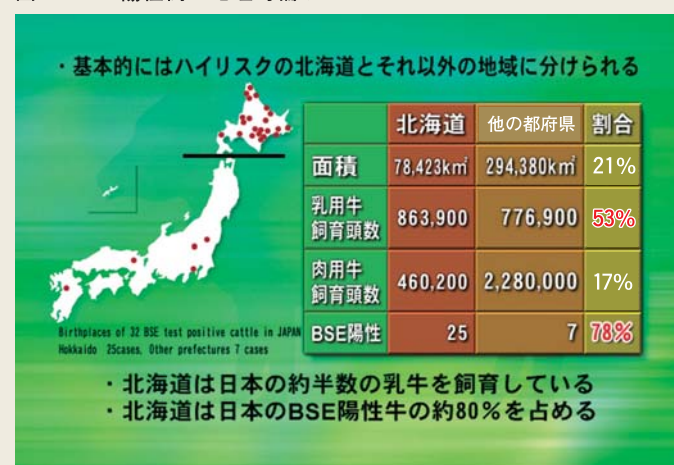


図12: BSE陽性例の地理的偏り



典型的な症状例 ① ぶらつき、運動失調。



典型的な症状例 ② 持続的に鼻をなめる。



* 2: レンダリングは、食用にしない部分を加熱等加工して獣脂などを融出し、残さを飼料や肥料用および工業用に製品化することをさす。

第5章 BSE検査：スクリーニングとサーベイランス

日本独自の全頭検査とトレーサビリティ制度

BSE検査は、その目的によって「スクリーニング」と「サーベイランス」に分けられる。スクリーニングは、BSE陽性牛を食肉流通から排除し、安全性を確保することを目的とする。一方、「監視」を意味するサーベイランスは、臨床症状を示した牛や死亡・異常牛などのハイリスク牛を対象に、汚染状況の把握と安全対策の評価を行うことを重視している。

現在、全年齢の健康と畜牛の全頭検査を行っている国は、日本だけである。それに加えて、特定危険部位 (specific risk material ; SRM) の除去も行っている。

日本のBSE対策は、牛から牛への伝播の防止 (肉骨粉使用禁止、飼料の交差汚染防止、サーベイランス、トレーサビリティなど)、牛からヒトへの伝播防止 (スクリーニング、SRM除去、安全な解体法、トレーサビリティなど) が対策としてとられた。下表 (図13) にBSE対策の流れをまとめた。

このほか、2001年10月から24ヶ月齢以上の異常牛の検査、2002年4月に個体識別のための耳標の取り付け、2003年12月から生産段階のトレーサビリティ、

2004年12月から流通過程のトレーサビリティ制度を確立した。また2003年4月から死亡牛の検査を始め、2004年4月から24ヶ月齢以上の死亡牛全頭検査を行っている。

全年齢のと畜牛と24ヶ月齢以上の死亡牛の全頭BSE検査、徹底したトレーサビリティ制度などは、欧州でも行われていない日本独自の制度である。

トレーサビリティとは

英語の「トレース」(足跡を追う)と「アビリティ」(できること)を組み合わせた言葉で、「追跡可能性」と訳される。「商品の情報をさかのぼる」ことを指し、牛肉では牛の生産から消費者に供給されるまでの生産・加工・流通履歴情報を把握することができる。国内で初めてBSEが確認されたことを受け、その蔓延防止と牛肉の安全性に対する信頼確保のために、牛の個体情報の開示を流通段階で義務づける制度が法制化された。牛は生まれてすぐに10桁の個体識別番号が登録され、その後、生産者からと畜場、販売店まで、一貫してこの番号を通して取り扱われる。具体的には牛の出生年月日、性別、種別 (品種)、親牛の情報はもちろん、飼育場所やと畜場、生産者や飼育方法まで、

個体識別番号を検索するだけで調べることができる。

BSE牛が摘発された場合も、その仲間の牛がどのようになっているか、また、と畜場の枝肉と流通製品の同一性はどうかなどをスピーディーに確認できるため、安全性を管理するうえで、有用なシステムである。

段階的に行われるBSE検査

日本で行われているBSE検査法には、ELISA法 (enzyme linked immunosorbent assay)、ウエスタン・ブロット法 (Western blot ; WB)、免疫組織化学法などがある。

プリオンは自分の遺伝子を粒子の中に持っていない。そのため、ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction ; PCR法) によって病原体固有の遺伝子を増幅することができない。さらに、感染動物体内では、異常型プリオン蛋白質が蓄積しても、抗体はつくられないという特徴がある。

一般的な感染症であれば、病原体に対する抗体を調べることで感染の有無を診断できるが、上記の理由からBSE牛の場合はその手法を用いることができない。

しかし、抗プリオン蛋白質抗体を利用して、脳や延髄門部の試料から異常型プリオン蛋白質を検出することでBSE陽性牛の診断が可能である。BSEに感染していない牛の脳には正常型プリオン蛋白質が存在する。一方、BSE感染牛の脳には正常型プリオン蛋白質と異常型プリオン蛋白質が存在する。正常型プリオン蛋白質は蛋白質分解酵素により容易に消化されるが、異常型プリオン蛋白質は同処理に抵抗性である。この違いを利用して、試料から蛋白質分解酵素処理により正常型プリオン蛋白質を除去した後に、抗プリオン蛋白質抗体を用いて、異常型プリオン蛋白質を検出することで、BSE陽性牛の診断ができるのである。

我が国では食用に供される牛のBSEスクリーニング検査、および死亡牛のBSEサーベイランスの一次検

図13:日本のBSE感染防止対策の概要

牛→牛へ	牛→ヒトへ
【肉骨粉に関して】 1996年 ・牛への使用禁止通知 2001年 ・法制化により牛の肉骨粉の使用禁止、SRMの焼却、牛由来肉骨粉の焼却が決まる (10月)	【食肉・内臓などの牛由来加工食品に関して】 2001年 ・と畜牛全頭検査、陽性牛の焼却処分、特定危険部位の除去・焼却を実施 2004年 ・脊柱をSRMに加える 2005年 ・と畜場におけるBSE検査を21ヶ月齢以上に設定 (経過措置として3年間は全頭検査を続けることとなっている)
【牛用飼料に関して】 2004年 ・交差汚染防止のための製造工程の完全分離を実施 2005年 ・輸入飼料規制強化を実施、輸入飼料の末端までの届出・記録保管を義務づけた	【牛由来成分を含む医薬品に関して】 1996年 ・英国牛由来医薬品輸入・製造禁止 2000年 ・高リスク国牛由来材料の使用禁止 2001年 ・すべての牛のカテゴリーI、II組織 (高いリスクをもつ可能性のある組織) の使用禁止 ・低リスク国由来III、IV組織 (リスクの無視できる組織) 由来材料のみ使用可とする
【肥料に関して】 2006年 ・牛由来肉骨粉炭化物・灰 (1000℃焼却後) の肥料利用を可能にした	

2006年10月現在

ELISA (エライザ) 法

延髄から採取した検体を蛋白質分解酵素で処理し、分解されずに残った異常型プリオン蛋白質を抽出・濃縮。抗プリオン蛋白質抗体を用いて、異常型プリオン蛋白質を検出する方法である。酵素標識した抗体を用い、酵素に対する基質を加えると、陽性の場合には発色し、この色の濃度で判定する。多くの対象から疑わしい牛を見つけるのに適した検査法である。

WB (ウエスタン・ブロット) 法

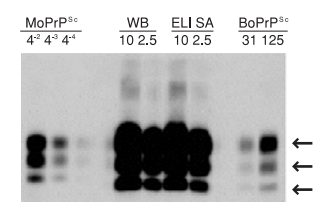


免疫組織化学法

ELISA法によって陽性反応が出た場合に行う検査の1つ。延髄門部の病理組織切片を抗プリオン蛋白質抗体で染色する。このとき、異常型プリオン蛋白質を効率よく検出するために、切片をオートクレーブ処理してから抗体で染色する。



ELISA法によって陽性反応が出た場合に行う検査の1つ。延髄から採取した検体を蛋白質分解酵素で処理し、分解されずに残った異常型プリオン蛋白質を抽出・濃縮、電氣的に移動させ、それを膜に転写する。膜上にブロットされた異常型プリオン蛋白質を抗プリオン蛋白質抗体を用いて検出する。陽性の場合には特徴的な3本のバンドが検出される。



査として、ELISA法が実施されている。

BSE感染牛では延髄門部に最も多く異常型プリオン蛋白質が蓄積するので、BSE検査はこの部位を採材してELISA試験を行う。ELISA法は短時間で結果が判明し、同時に多数の検体を調べることができるので、一次検査に使用されている。しかし、ELISA法では抗原抗体複合物の存在を発色液の色の変化によって陽性と陰性の判断を下すため、時に、非特異反応を陽性と判定してしまう場合がある。そのため、一次検査で陽性と判定された試料は、より精度が高い二次検査を実施して、最終的な判断を下す必要がある。

一次検査で陽性の場合、WB法および免疫組織化学法による二次検査を行う。WB法では、アクリルアミドゲル電気泳動法で蛋白質を分子量の大ききで分けたあと、蛋白質を電氣的にPVDF膜に転写する。PVDF膜上に転写された異常型プリオン蛋白質を、抗プリオン蛋白質抗体を用いて標的の蛋白質を可視化する。陽性反応を蛋白質の分子量とバンドパターンから判定できるのでELISA法と比べて精度が高い。また、二次検査で使用されるWB法はELISA法よりも異常型プリオン蛋白質の検出感度も高い。

一方、免疫組織化学法は延髄門部の病理組織切片を抗PrP抗体で染色し、異常型プリオン蛋白質の蓄積を確認する方法である。蓄積部位に関する情報が得られることから、この方法もELISA法と比べて精度が高い。

このようにWB法、免疫組織化学法ともに、ELISA法に比べて精度は高いが、一度の検査で多数の検体を扱うことができない。

そこで日本では、各検査法の持つ特性を組み合わせ、一次、二次検査とも陽性の場合にはBSEと診断している。

日本と海外のBSE対策の考え方

日本におけるBSE検査の導入当時、全頭検査はサ

ーベイランスとして行うものであるとの認識が強かった。しかし実際には、これまでの経緯を振り返ると、スクリーニングの意味合いの方が強くなっている。

BSE感染牛を食肉流通から排除するというスクリーニングは、消費者の不安を解消し、安心できる食肉を提供する目的においては、理想的な方法である。しかし、BSE検査における検出限界以下の感染牛をどのように排除するかという問題が残る。この点は、日本における全頭検査の意義を問う際の焦点ともなっている。

EUでは、基本的には日本と同じくと畜場で危険牛を排除した上で、SRMの除去によってリスクを回避するという組み合わせを採用している。つまり、第一選択として、陽性牛を食肉流通から排除し、検出限界以下の感染牛を発見できない問題を解決するために、SRMの除去を第二選択として実施している。ただし、日本と異なり第一選択である食肉検査において、スクリーニングの対象を検出可能な成牛にしている。

一方、スイスは、日本やEUと反対の施策をとっている。1990年代の段階でスイスでは汚染が進んでいたことから、と畜場におけるSRMの除去を徹底し、サーベイランスによって汚染頻度をチェックするという施策である。1999年からは迅速検査を取り入れているが、第一にSRMの除去を、次に状況把握のためのサーベイランスを行う考え方は一貫して変わっていない。

スイスはサーベイランスとして、1990年では「受動的サーベイランス」を取り入れていたが、1999年からは「能動的サーベイランス」を導入している。受動的サーベイランス(パッシブサーベイランス)は、臨床症状を示している牛を対象に免疫組織検査を行う方法であり、能動的サーベイランス(アクティブサーベイランス)は、ハイリスク牛および30ヶ月齢以上の健康と畜牛の一次検査後に、WB法や免疫組織化学法などの二次検査で確定診断を行う方法である。

スイスでは、これまでにとられたBSE対策が有効で、汚染が減少したとして、2007年から、と畜場でのBSE検査を廃止する。

第6章 食の安全とリスク分析

安全神話とリスク分析

初発例の診断を巡る混乱、陽性牛の対応への不備(焼却したはずの陽性牛が肉骨粉となって関西に運ばれていた)などが、消費者の不信を増大させた。また、国産牛肉の回収を巡る輸入・加工業者の虚偽申請・報告や、流通・小売業者の虚偽表示などが相次いで明らかとなり消費者の不信感は一層高くなった。メディアは連日、英国のBSE牛とvCJD患者の映像を流し、日本が英国のようになるかのような報道を繰り返した。そして科学者がプリオン病の異常さ、不明確さ、科学の限界を説明するに至って、パニックが起きてしまった。

日本は従来、安全性を行政が保証し、国民は無批判にそれを受け入れる方式で安全神話を造り出してきた。そして出来上がった安全神話の上に立ってシステムの検証を行うこともしない。したがって、一度安全神話が崩れると、パニックが起き、改めてシステムの見直しをすることになる。BSEパニックの後に導入されたシステムが「リスク分析^{*3}」手法であり、リスクの評価と管理を分離するため内閣府に食品安全委員会を置くこととなった。安全神話の崩壊、ゼロリスクの否定、科学的評価に基づく政策決定(科学と政治の新しい

関係)といった、まったく新しい試みで消費者の信頼を獲得する方策を模索することとなった。

リスク分析の導入

リスク分析は、自然科学と社会科学の統合科学である。リスク評価(リスクアセスメント)とリスク管理(リスクマネジメント)、リスクコミュニケーションから構成される(図14)。

BSE問題が起きるまでは行政がリスク管理と安全性評価を同時に行っていたが、管理機関とは別の独立した中立、かつ科学的なリスク評価機関が必要であるとして、食品安全法を制定し、内閣府に食品安全委員会を設置して2003年7月から活動を開始した。

リスク評価

リスク分析を支える3要素のうち、食品を摂取することによって人の健康に及ぼす影響を科学的に評価するのがリスク評価である。リスク評価は自然科学者が担当する。自然科学の計測・評価は、疫学、統計学および実験科学を基礎としている。

しかし、リスク評価では数量化しにくいものを数値

図14: 食の安全とリスク分析

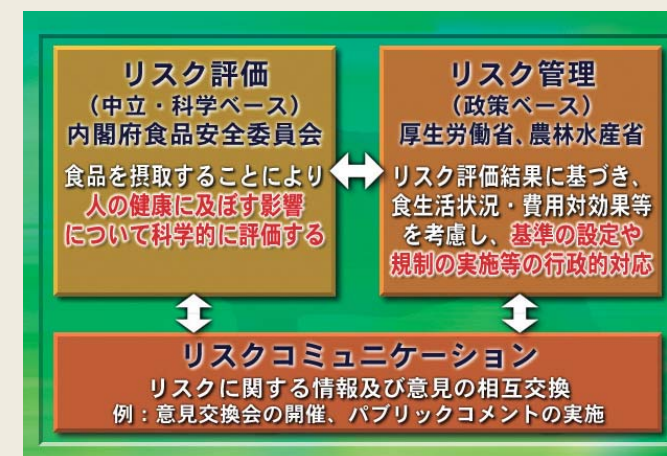
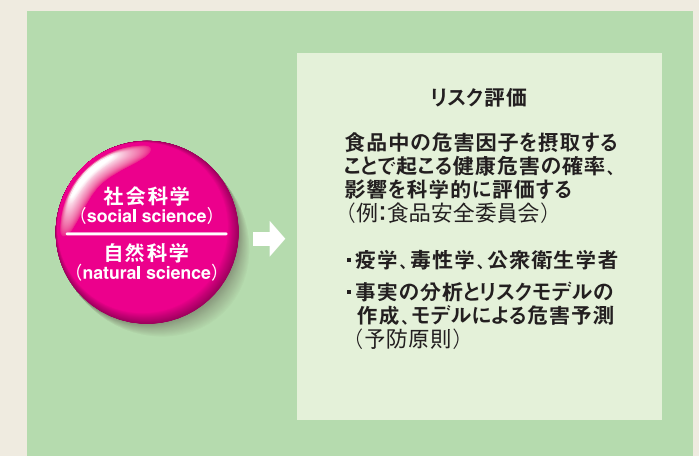


図15: リスク評価



* 3: 世界保健機関(WHO)や国連食糧農業機関(FAO)の委員会などで発展した新しいリスクの分析法。

化し、また不明な要素を含んだままモデルを作成し、確率論的に提示する必要がある。そこで、不明確なリスクに対してはしばしば「予防原則」をとることになる。予防原則とは、危害の脅威が予測されるが、科学的証拠がまだ得られない状態でリスクが存在する場合にとる措置である。原則を適用するには、措置の相応性、非差別性、費用対便益、科学的検証等が必要になる(図15)。

リスク管理

リスク管理には、リスクを回避する予防措置と危害が発生したときの危機管理がある。BSEの場合、リスク管理は行政側の対応となり、厚生労働省や農林水産省が担当することになる。

国内でBSE陽性牛が見つかる以前にも、英国からの生体牛の輸入禁止、肉骨粉の使用規制通知、BSEの家畜伝染病指定などのリスク軽減・回避措置はある程度とられていた。しかし、BSEは侵入してしまった。従来のシステムに不足していたのは、発生時のシナリオと危機管理対応のマニュアルであった。

リスク管理者はリスク評価の報告を受けて、費用対効果、政策の実現性などを考慮してマネージメントを

行い、施行された政策について国民に説明する責任を負う。しかし、BSEのような感染症のリスクは、時間軸に沿って変化する。リスク管理者は動的なリスク変動に対して、静的な管理措置(法律対応)をとることになる。リスク管理者は、このギャップを理解しなければならない。また、リスクが軽減したとき、リスク管理をどのように緩和するかという問題もある(図16)。

リスクコミュニケーション

リスク評価、および管理に関する情報の開示は、国民にわかるように伝えられるべきである。これらの情報は、特にリスク管理者である行政に説明責任があり、リスクとベネフィット、コストとベネフィットの納得のいく説明が必要である。

リスクコミュニケーションのもう一つの重要な要素は相互伝達性である。リスク評価とリスク管理に対する再評価(有効性の検証)は必須である。メディアを含め、消費者サイドに立ち、その役割を担う集団「リスクコミュニケーター」が必要とされる。しかし、現在のところ、評価者としてのコミュニケーションを担う母体は、まだできていないようである(図17)。

第7章 BSE清浄国に向けて

OIE(国際獣疫事務局)のステータス評価法

OIEのステータス評価法は、基本的に欧州食品安全庁(EFSA)の地理的BSEリスクステータス評価法(GBR)に基づいているが、サーベイランスと管理措置の実施状況を評価に取り入れ、下記の5つを評価因子としている。

- ①リスク評価—侵入リスク、暴露リスク
- ②BSE発見のための教育・訓練
- ③臨床症状牛の届出制度
- ④認定機関・研究所での検査
- ⑤サーベイランス・データ

これらを総合的にみて、「無視できるリスク国」「管理されたリスク国」「不明なリスク国」の3つのステータスに分類している(図18)。

日本のBSEの今後の見通し

日本はまだOIEに評価申請を行っていないが、「管理されたリスク国」に分類されると考えられる。今後、清浄国(「無視できるリスク国」)に復帰するには、日本がとった施策の効果の検証を待つからになる。

日本は2001年10月に飼料規制を実施したが、実際には肉骨粉を全部回収して焼却したのではなく、積み残したものを徐々に処分していったという経緯がある。その点を考えあわせると、肉骨粉が完全に飼料から除かれた2002年の夏以降に生まれた個体群が検証の対象となる。

日本で摘発されたBSE陽性牛のほとんどが、乳用牛の雌である。その場合、と畜場に送られてくるのは4、5歳頃からであり、2002年夏以降に生まれた牛は、早くて2007年頃から送られてくると考えられる。さらに、それらの検査結果が出てくるまでにあと2~3年がかかる。その頃になって、ようやく日本がとった施策がどのくらい有効だったかを科学的な裏付けをもっていえるようになるだろう。

日本は徹底した封じ込め施策を打ち出し、コンプライアンスをもって遂行してきた。このまま順調に進めば、問題なく清浄国に復帰できるであろう。しかし、「無視できるリスク国」と認められるには、11年間、自国内で生まれた牛でBSEの発生がないという条件がある。したがって2002年を最後に、今後BSE陽性牛が摘発されなかったとして、清浄国宣言が出せるのは2013年を待つからとなる。

図16:リスク管理

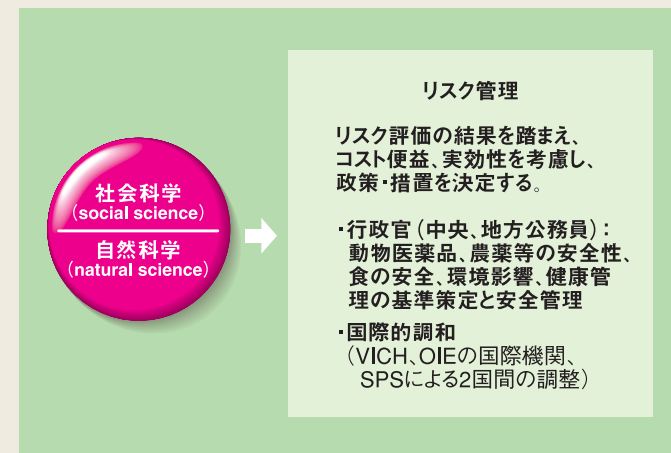


図17: リスクコミュニケーション

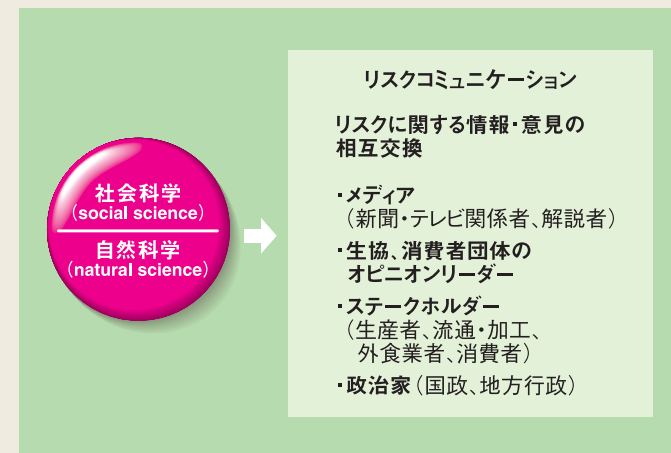


図18: OIEのカテゴリー分類

カテゴリー	リスク評価	サーベイランス	BSE発生状況	リスク低減措置	感染牛等の処分
無視できるリスク国	実施	B型サーベイランス実施中(15万ポイント) 5万頭に1頭の陽性牛摘発可能(95%限界)	発生なし 輸入牛でのみ発生 国内発生あり	①報告、教育等が7年間以上 ②飼料規制が8年間以上	— 感染牛の処分 感染牛、コホート牛の処分
管理されたリスク国	実施	A型サーベイランス実施中*(30万ポイント) 10万頭に1頭の陽性牛摘発可能(95%限界) *一旦、サーベイランスの獲得ポイントを獲得した場合はB型サーベイランスに移行することが可能	発生なし	報告、教育等が行われ、飼料規制が効果的に実施されているが、 ①報告、教育等が7年間未満 または、 ②飼料規制が8年間未満	— 感染牛の処分 感染牛、コホート牛の処分
不明なリスク国	無視できるリスク国、管理されたリスク国いずれにも該当しない				

第8章 国際機関と海外の研究者はBSEをどう考えているか

OIEの果たす役割

世界的なBSE対策において、OIEの果たす役割は大きい。フランス・パリに本部を置くOIEへの加盟国は、2006年12月現在、世界167か国。日本は1930年に加盟している。

OIEは、180に及ぶ世界各地の試験所に所属する科学者たちと国際的なネットワークで結ばれ、家畜の伝染性疾病の統御および情報収集・提供や、国際取引のための衛生基準の策定などを行っている。

すべての決議は各国の代表が出席する総会で行われ、すべての国に議決権が与えられている。運営費はおもに加盟国の寄付でまかなわれているが、日本は主な資金提供国の一つである。

しかし、全加盟国中120か国以上が発展途上国であり、OIEのメンバー国としての義務を果たすための資源や技術が十分ではない。そこでOIEは、発展途上国がOIEの基準を遵守し、動物の健康を向上させ、病原体を撲滅できるようサポートする必要があると提唱している。

BSEに対するOIEの取り組み

英国でBSEが発生した当時は、専門家が不足していたことから、OIEにも混乱が生じた。そのため、OIEは科学的な知識が得られぬまま、BSE制御のためのガイドラインを作成せざるをえなかった。

そこでOIEは予防原則を適用し、世界各地のBSE拡大の防止に努めたが、次第にBSEの病態や感染経路などが明らかになるにしたがい、OIEの出す勧告も細部にわたるものとなっていった。

そしていま、英国のBSE発生から20年が経ち、どのようにしてBSEの広がりを防ぎ、制御すべきか、そして消費者のリスクとはなにかが、わかってきた。

OIE事務総長のベルナルド・ヴァラ博士は消費者に対する正確な情報提供とリスク説明の必要性を強

調し、各国の行政が発布した法律が功を奏しており、それが遵守されている現実を消費者に伝えることが重要だとしている。

スイスにおけるBSE発生時の対策と現状

スイスは他の欧州各国に比べると、BSEの発生が報告された時期も早く、感染規模も比較的大きなものだった。しかし、2000年2月を最後に新たなBSEの感染例は確認されておらず、対策に成功したモデルとして注目されている。

ベルン大学教授であり、前スイス連邦獣医局長のウルリッヒ・キーム博士によると、EUに加盟していないスイスでは、30ヶ月齢以上の牛に全頭検査を行うことを法制化してはいない。検査の有無が問題なのではなく、SRMを除去することこそ重要だと政府が説明し、消費者も理解を示した。その代わり、と畜場をはじめ飼料工場や食肉加工場などの現場では、厳密な監視体制が敷かれている。主たる対策は2項目。SRMの除去および焼却と、肉骨粉の飼料への利用の禁止である。スイスの場合、小規模の飼料工場が多く困難もあったが、2000年に食用にされるすべての動物の飼料から肉骨粉を完全に排除したことが、とくに有効な成果につながったといえる。



OIE

監修にあたって

2001年、日本で初めてBSE(牛海綿状脳症)陽性牛が発見され、BSEとの関係が疑われる「変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)」への不安が広がりました。

それから約6年が経過し、状況は大きく変化してきています。ことにBSEの汚染拡大を防ぐシステムは、世界規模で整備されてきました。しかし、BSEを含むプリオン病にはいまだに多くの不明な点があります。

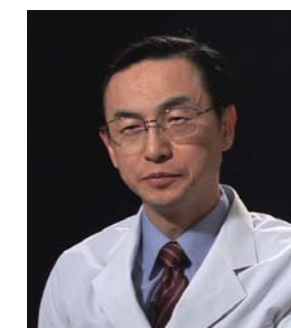
今後、早期診断法や有効な治療法の開発が待たれるところです。また、これまで実施されてきた全頭検査の結果を検証し、汚染防御システムが機能しているかを確認していくことも重要です。

しかしながら、現在わが国の監視システムや現場スタッフの技術は世界トップレベルにあります。過剰な不安を抱くことなく、正しい知識のもと、対処していくことが望まれます。

本冊子が獣医療・医療・畜産・公衆衛生等の関係者の皆様にとって、有益な情報となることを願っております。



監修/吉川泰弘先生
東京大学大学院農学生命科学研究科教授



第1章「ヒトのプリオン病とは」について、東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 水澤英洋教授にご協力いただきました。



第2章BSE研究最前線および第5章「段階的に行われるBSE検査」について、北海道大学大学院獣医学研究科獣医学研究科 堀内基広教授にご協力いただきました。