

エグゼクティブ・サマリー

1998年、米国農務省は「家畜や人間への牛海綿状脳症(BSE: Bovine Spongiform Encephalopathy)の拡大を阻止することを目的に米国で講じられている措置はBSEが実際に米国国内に発生した場合にどの程度の有効性を有するものであるか」についての評価を行うようハーバード・リスク分析センターに要請した。BSEとは、羊や山羊に発症するスクレイピー、北米の鹿類に発症例がある慢性消耗性疾患(CWD)、伝達性ミンク脳症(TME)、人間の疾病であるクロイツフェルト・ヤコブ病、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病、クールーなどを含む一連の疾病群のひとつである。

我々は、BSEが米国に様々な形で持ち込まれた場合におけるそれぞれの影響を明らかにするための確率的シミュレーションモデルを開発した。同モデルは、たとえば、BSEが米国に上陸した場合にその結果として米国で生じうる新規発症件数、BSE上陸後の時間的経過、感染組織が人間に接触するリスクの大きさ等についての予測を可能とするものである。続いて、我々は、感染拡大の可能性に影響を与える主要なプロセスや手続についての評価を行った。評価結果は、シミュレーションモデルそのもの及びシミュレーションの対象となったプロセスが有する確率論的性質を反映した分布の形で示されている。

分析の結果、米国はBSE及びその他の類似の病気が国内に持ち込まれた場合に対し強い抵抗力を有していることが分かった。たとえば、BSE感染牛10頭が米国に輸入されたとする仮想シナリオにおいては、それにより国内に発生する新規感染件数は平均でわずか3件でしかないという結果が出ている。さらに、米国上陸後20年の間にはBSEがほぼ確実に国内から消滅するだろうとの予測も導き出された。これはBSEの上陸後20年間にわたりBSEの感染拡大に影響を与える条件がまったく変わらないことを前提とした予測である。この場合のBSEの新規発症は、動物飼料の保護を目的とする規則に対する違反を主な原因として生じるものと思われる。輸入感染牛1頭当たりが生じさせるBSEの新規発症例は20年間を期間とする予測においても平均1件未満となっており、たとえばBSEが米国に上陸したとしても、それがすぐに米国内から根絶されるだろう可能性は大きいといえる。同様に、スクレイピーやCWD、米国で発見されているその他の類似症例を感染源とした異種間感染によりBSEが流行する可能性も存在しないように思われる。たとえそのような可能性があったとしても、仮想的な感染源としてのスクレイピーやCWDが発生する割合は年間で1件か2件程度でしかない。同様に、(一部でその可能性が指摘されているように)BSEが国内牛に自然発生したとしても、かかる自然発生は年間1、2件にとどまり、それにより感染が広がることもほとんどありえないだろう。

また、人間向けの食品に混入し人間による消費が生じうる形で提供されうる可能性がある潜在的危険組織の量もわずかなものでしかない。我々は、BSE病原体に対する動物や人間への曝露を数量化する目的において、感染因子(infectivity)数をcattle oral ID₅₀という指数により表現することとした。cattle oral ID₅₀は、それに対する曝露を受けた牛の平均50%がBSEを発症することになるだろう感染組織量を表すものである。cattle oral ID₅₀により数量化された形で示された人間の曝露と人間における発病の可能性の間

にどのような関係があるかは不明であるが、しかし欧州当局によると、人間に対する B S E の感染力は牛の 10 分の 1 から 10 万分の 1 でありうるともされている (SSC, 1190, SSC, 2000a)。B S E 感染牛の米国輸入が行われたとした場合、それから 20 年の期間に人間による曝露の対象となり得る感染因子数の平均見積値は 35 cattle oral ID₅₀ と予測される。主な感染源になると思われるのは、牛の脳や脊髄、そしてアドバンスト・ミート・リカバリー・システム (機械等を使い肉と骨を切り離すシステム) を使って精肉された牛肉である。また T ボースステーキ等の骨付肉中に混入した脊髄や牛の回腸を消費することによっても人間による曝露は生じうるだろう。自然発症 B S E 又はスクレイピーの異種間伝達により発生した B S E の人間への曝露の可能性は、同じく 20 年間で 100 cattle oral ID₅₀ 未満にとどまるものと予測されている。

最も極端なケース、すなわちシミュレーションの結果として得られた分布の第 95 パーセンタイルを使って導き出された例にしても、感染牛 10 頭の輸入が 20 年間に引き起こす予測 B S E 新規症例の数はわずか 11 件でしかない。人間の潜在的曝露 (potential human exposure) における第 95 パーセンタイルは、上陸から 20 年間で 170 cattle oral ID₅₀ であり、これは平均値の約 5 倍にも相当する数字である。さらに、これらの予測結果を英国における経験と比較することもできるだろう。すなわち、英国ではこれまで 100 万頭近くの感染牛が存在したと見積もられており、英国における人間の潜在的曝露は何百万 cattle oral ID₅₀ にも達している可能性も存在する。

B S E の拡大を防ぐために米国で取られている措置の中で最も効果的なものは、農務省動植物衛生検査局 (APHIS) による英国からの生体反芻動物及び反芻動物由来肉骨粉の輸入禁止 (1989 年～) と全欧を対象とする同内容の輸入禁止措置 (1997 年～) とそして感染している可能性のある牛肉の再利用を防ぐ目的で食品医薬品局 (FDA) が導入した飼料規制である。我々のモデルは FDA による飼料規制が完全に遵守されない可能性についても反映したものであり、そのため我々は同規制に対する違反が生じる潜在的リスクについての評価も行った。また食肉産業及び食品安全検査局 (FSIS) により食肉処理施設で講じられている措置も感染組織による食品汚染の可能性を低くするものである。

米国への B S E 上陸が行われた場合に、その感染を拡大させる主要な経路又は慣行となりうるのは FDA 規制に対する不遵守だと思われるが、さらに生産者が間違えて禁止飼料を牛に与えてしまうケースや、禁止飼料に対し牛に与えても良い飼料のラベルを誤って貼ってしまうケースなども考えられる。また B S E が上陸した際には、牧場において死亡した牛の処分方法もまた B S E の感染拡大に大きな影響を与えることになるものと思われる。一方、人間の潜在的曝露に影響を与える要素としては、食肉処理施設における脳及び脊髄の取り扱い方法やと畜段階における検査官の B S E 検出能力等が指摘できるだろう。

我々のモデルは正式な有効性確認の対象となりうるものではない。というのも、いずれかの国に対する B S E の国内持ち込みとその影響をモニターし測定した既知の統制実験例は存在しないからである。だが、我々は、シミュレーションモデルの妥当性を検証する目的で、英国から B S E 感染因子が持ち込まれた後にスイスで見られた小規模な B S E 発生事例をモデル化する作業も行った。具体的には、スイスの食肉産業で行われている慣行と手続を適切に特徴付けるために必要な適切なパラメータ値をスイスの専門家たちの協力を得て決定し、それにより B S E 感染因子がスイスへ導入された場合にどのような影響が生

じるかをシミュレートしてみたのである。その際には、スイスで行われていた飼料規制等の危機管理措置についても検討要素に加えたが、かかるシミュレーションの結果は、スイスにおける実際の経験と妥当な程度に類似性したものであった。たとえば、我々のモデルはスイスにおけるBSEの流行期間中に170件のBSE発症が起こるだろうとの推測を行ったが、実際のスイスでは現在に至るまで398頭のBSE感染例が確認されている。またシミュレーションにより予測された時間的経過も、スイスにおいて現実には観察されたものと妥当な程度の類似性を持つものであった。現実のスイスの事例においては数多くの不明要素も存在することを考えるなら、我々のモデルがスイスにおけるBSE流行の規模と経過を妥当な形でシミュレートしてみせたという事実は、我々のモデルが備えた構造がある程度までは信頼できるものであることを裏付けるものともいえるだろう。

また我々は、英国からの輸入禁止が開始された1989年以前にBSEが米国内に持ち込まれている可能性についても評価を行った。これまで米国では12年間にわたり高危険性動物を対象とした積極的なサーベイランスが行われてきたものの、米国におけるBSE感染例はいまだ発見されていない。だが、いくつかのグループは、1980年から1989年の期間に合計334頭の牛たちが英国から輸入されたという事実を指摘している（欧州連合がGeographically Based Risk Assessment of the U.S. (SSC, 200b)で行った指摘等）。だが、これらの輸入牛は肉牛又は乳牛としてではなく種牛として輸入されたものであり、それを考えるならそれらの牛たちが対米輸出が行われる前の時点でBSEに曝露していた可能性は低いものと思われる。また、これらの牛たちの中には、同じ出生コホート（同じ牧場で同一年に生まれた牛群）中からBSE感染牛が発見された農場出身の牛は含まれてなく、また、それらの大部分はBSEが疾病として認識される以前の段階で米国に輸入されていた（英国における最初のBSE認定は1986年のこと）。米国農務省は、それらの輸入牛たちの特定と追跡調査を行ったが、その結果として、合計161頭は人間や他の動物に何らのリスクも及ぼさないような形で処分されていることが分かった。しかし、残り173頭については、同様の安全確認を決定的な形で行うことはできていない。そこで、我々は、かかる173頭の生年、輸入年、最後の目撃日を特定するデータ及びBSE感染後の発症経過についての情報を用いて、理論的にはそれらの牛たちにより米国内に持ち込まれた可能性があるBSE感染因子の量について試算を行い、さらに米国における潜在的な影響を予測するためかかる試算値を使用した分析をシミュレーションモデルを用いて行った。

我々の分析によると、それらの輸入が米国国内の牛たちにBSE感染因子への曝露をまったくもたらさなかった可能性は80%を超えるものと結論される。さらに、輸入牛による国内牛へのBSE曝露が生じていたとしても、それを原因とした新規発症がまったく生じない可能性もかなり高いといえることができるだろう。我々の分析結果は、1989年以前に輸入された輸入牛経由で米国国内にBSEが広がる可能性は低いものでしかないと示しているものの、それと同時に、感染件数が少ないため米国政府のサーベイランスによる検出を免れた可能性の存在も示唆している。さらに我々の分析は、輸入牛を通じた米国へのBSE上陸がなされていたとしても、政府及び産業界が過去5年間に進めてきた措置によって、その感染が阻止され、国内入りしたBSEが最終的には根絶へと向かっていくことになる可能性が高いことも示している。

たとえ B S E が発生したとしても、それによる牛たちへの感染が広がるリスクや食品汚染が拡大するリスクは現在でも低いものであるが、それをさらに低めるものとなりうる措置も我々の行った潜在的リスク緩和措置に対する我々の評価により明らかになった。第一に、牧場死亡牛（B S E 感染の可能性がある）のレンダリングを完全に禁止するなら、それを通じた牛の食物連鎖汚染の可能性は大きく減少することが見込まれている。すなわち、10頭の感染牛が持ち込まれた場合における平均予測発症数もかかる措置を講じない場合と比べるなら、かかる措置により77%減少するだろうとの分析結果が得られているのである。さらに、食品と飼料の両方を対象として特定危険部位（S R M：Specified risk material（脊髄、脳、背骨等））の使用を禁止する英国型の措置を導入した場合には、それにより牛の B S E 感染件数は80%、人間への潜在的曝露は95%減少することも見込まれている。これらは、本評価のシミュレーションモデルを使い実施することが可能な代替的リスク管理戦略評価の例を示すものともいえるだろう。

まとめるなら、米国政府と産業界により講じられている措置は、たとえ米国に B S E が持ち込まれた場合においても、牛と人間の両方に対する感染拡大を防ぐために有効なものだということができる。米国国内における感染リスクは、感染牛及び汚染飼料の国内持ち込みを禁止し、F D A の飼料規制への完全な遵守を確保し、感染組織が飼料又は食品に混入する可能性を減少させることを通じて、今後もそれを低いレベルに維持することが可能であろう。また、一部に指摘されているように感染牛がすでに米国内に入っていたとしても、現在行われている措置により感染経路は遮断されており、持ち込まれた B S E はそのまま根絶への道を辿ることになるだろう。

1．序章

牛海綿状脳症（BSE）は牛の感染症である。1986年に英国で初めて発見されて以来、ヨーロッパの複数の国に広がり、最近では日本でも発見されている。中枢神経系（CNS）の機能を低下させ、最終的には全ケースが死に至るという病気である。しかし、おそらくそれよりも懸念されているのは、BSE 感染力¹に汚染された牛の肉の製品を食べると、人間も同じような海綿状脳症に罹る可能性がある、という点ではないだろうか。これが変異型クロイツフェルト・ヤコブ病、vCJDと呼ばれる病気で、BSEと同様、vCJDも中央神経系の機能を低下させる死に至る病である。他の動物由来の疾病と異なり、BSEとそしておそらくはvCJDを引き起こすと考えられている病原体は、牛蛋白質を飼料補助製品としてリサイクルする際に取られる通常の調理、殺菌、加工といった手段では、少なくとも完全には破壊されない。そのため、一旦BSEが発見されれば、それは他の動物にも広がる危険性を帯び、また人々の健康をも危うくする可能性があるのである。

米国ではBSEのケースは一件も発見されていないが、感染が広まる可能性、そしてもし発生した場合の人々の生活に対する脅威については、この国でも近年懸念が高まってきている。これらの危険性をより正確に捉えるため、米国農務省（USDA）はハーバードリスク分析センター（Harvard Center for Risk Analysis）に、米国でBSEの研究を行うよう依頼した。

この研究は、BSEまたはその他のTSEが米国内の牛に発生し得る場合に考えられる経路を調べる、というものである。²

この分析では特に、時間が経つにつれBSEへの感染がどのように動物の健康に影響を及ぼしていくか、そして汚染された食品による人間への曝露の可能性がどの程度か、という点を量的シミュレーションモデルで説明している。このモデルは、病気の様々な局面を数量化（たとえば時間の経過とともに感染する動物の数、人間が消費する食品中に存在する病原体の数量など）できる点が、他のたとえばEUの科学運営委員会（Scientific Steering Committee）による牛海綿状脳症の地理的危険性（Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy）についての報告書（SSC 2000）などのような、BSEの危険性を明らかにしようとする研究とは異なる。我々はこのシミュレーションモデルを使って、過去に米国内に上陸した可能性のあるBSEの影響を判断し、感染の拡大に最も影響するリスクマネジメント管理オプションを特定し、また我々の導き出した結果に最も大きく影響する不確定要素を特定することを試みた。この情報は、最も有効であると期待できる抑制手段を特定し、さらにデータ収集及び研究作業の優先順位をつけることに役立つものである。

ただしこの分析は、人間の健康に対するリスク評価としては、二つの意味で不完全であ

¹ BSEの正確な病因は分かっていないが、様々な面から、病原体によるものであると判断される。この病原体の性質についてはまだ科学的な論争が決着していないため、ここでは動物から動物へ、または動物から人へ病気を伝達させる潜在力を有する物質を、「感染因子（infectivity）」という言葉で表現することにする。

² この研究において、「その他のTSE」とは自然発生する動物のプリオン病で、もし牛に感染した場合、牛のBSEと類似の臨床的及び組織病理学的特徴を示すものとする。以降、「BSE」とはBSEとこれらその他のTSEとの総称とする。

る。第一に、BSEが米国に入ってくる可能性を数量化していない。したがって、ここでのリスクはすべて仮説のシナリオに基づいて推定されている。第二に、BSEに汚染された食品による人間への曝露の可能性を数量化しているが、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に接触する人が何人になるかは算定していない。適切な情報が入手できないため、これら二点については数量的考察を省略した。

この研究の以降の部分は、次のように構成されている。§2では、まず様々な種類のTSEとその特徴、英国におけるBSE流行の発生源についての学説、そしてBSEの拡大を抑制するためにとられた手段について説明を行う。次に、自然発生的なBSE発症の可能性、プリオン病に感染した米国内の他の種からの感染、BSEに感染した牛の輸入、汚染された素材を含んでいるかもしれない牛の飼料などを含め、BSEの感染経路についてより詳しく論じる。§3では、この分析で使用されたシミュレーションモデルや使用された具体的なシナリオなどを含めた我々の方法論を説明する。§4ではこの分析結果をまとめ、我々の結論を述べている。

2 背景

本セクションでは、本報告書で論じる分析の背景について説明する。まず § 2.1 では、伝達性海綿状脳症 (TSE) の特徴の概略を示す。BSE はこの感染症のグループに属している。§ 2.2 では英国における BSE 流行の発生源について現在立てられている仮説を検証する。§ 2.3 では BSE が米国に上陸する可能性のある経路について論じる。そして最後に、§ 2.4 ではこの病気の広がりを抑えるために世界各国の政府が実施している規制手段について見ていく。

2.1 伝達性海綿状脳症 (TSE) の概略

プリオン病としても知られる伝達性海綿状脳症 (TSE) は、人間及び動物に感染する非常に珍しい一連の神経変性疾患をいい、病気の進行は遅く、致死率は 100% である。これらの病気はいずれも、感染から症状が現れ始めるまでの潜伏期間が数ヶ月から数年と長い。現在有力となっている仮説は、これらの病気が最近発見されたプリオンと呼ばれる病原体によって引き起こされる、というものである。人間の場合は、プリオン病は遺伝性、伝達性、孤発性疾患などの形態をとり、いずれの場合もプリオン蛋白の変性を伴う。現在知られている TSE には以下のようなものがある。

- 人間のクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)、クールー病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群 (GSS) 及び致死性家族性不眠症 (FFI)
- 羊及び山羊のスクレイピー
- ミンクの伝達性ミンク脳症 (TME)
- 鹿及びヘラジカの慢性消耗性疾患 (CWD)
- 牛の牛海綿状脳症 (BSE)

その他のネコ海綿状脳症 (FSE) といった疾患は、他の TSE (FSE の場合は BSE) の種間感染によって発生したものと考えられる。変異型 CJD (vCJD) は最近発見された人間の TSE で、BSE 病原体への曝露の結果発生した可能性が高い。

TSE が最初に記録された例は、18 世紀初めの羊のスクレイピーについての言及である (Stockman, 1913, Brown and Bradley, 1998)。このスクレイピーという病名は、病気に伴って現れる症状、たとえば感染した羊が柵などに体をすりつけて、体毛をこすり落としてしまう (スクレープ) などの行動を表している。このスクレイピーをマウスや山羊など他の動物に実験的に感染させたところ、他の種への感染が可能なこと、また非常に長い潜伏期間を持つことが確認された (Cullie and Chelle, 1936, Cullie and Celle, 1939, Pattison et al., 1959)。

1950 年代を通じて、多くの科学者の関心を集めたのがクールー病である。これはパプアニューギニアのフォア族が発症した致死性の疾患で、スクレイピーと似た神経症状及び神経病理的変性が特徴である (Zigas and Gajdusek, 1957, Klatzo et al., 1957, Alpers, 1970)。二つの疾患の類似性は 1959 年に Hadlow によって指摘され、クールーもまた他の動物に感染するのではないかとその可能性が示唆された (Hadlow, 1959)。そ

の後、Gajdusek と彼のグループは、クーラーをチンパンジーに感染させる実験に成功 (Gajdusek et al., 1966)。この実験は、クーラーが何らかの感染メカニズム (儀式的な食人など) を通じて伝播したという仮説の裏付けとなった。その後、CJD、FFI、TME、CWD 及び BSE など他の海綿状脳症も伝達性を有することが明らかにされた。現在までの TSE に関する実験データは、殆どが CJD とスクレイピーの研究によるものである。そして最近では、BSE の研究がより活発に行われるようになってきている。

TSE の具体的な病原体については確実には特定されていないが、現在、病原因子は宿主が正常にコード化した蛋白が異常変性したもの (プリオン蛋白または PrP) であるという説が有力になっている (Bolton et al., 1982, Prusiner, 1982, Prusiner, 1994, Prusiner, 1998)。正常プリオン蛋白 (PrP^c) は界面活性剤に溶解し、 α ヘリックス構造に富んでいる。逆に異常プリオン蛋白 (PrP^{sc}) は界面活性剤に溶解せず、プロテアーゼに対して抵抗力を有し、 β シート二次構造に富んでいる。まだ議論の余地は残されているものの、PrP^{sc} は感染した宿主の体内に蓄積され、いずれ病気を引き起こすのではないかと考えられている (Bueler et al., 1993, Manson et al., 1999, Hsiao et al., 1991, Telling et al., 1995, Hill et al., 2000)。体組織への PrP^{sc} の沈着は、伝達性の感染因子を伴う (McKinley et al., 1983)。さらに、PrP^{sc} は TSE 感染に特定される唯一の分子指標である。異常 PrP の沈着は海綿状変性、神経細胞消失、グリオシスなどの症状を伴うと見られる。注目すべきことに、TSE は検出可能な PrP^{sc} が存在していなくても感染することが報告されており (Lasmézas et al., 1997) また PrP^c の転化によって生体外で生成された PrP^{sc} が動物のバイオアッセイで病気を発生させた例は、これまでに確認されていない (Hill et al., 1999)。病因となる因子は、通常のバクテリアやウィルスを破壊する処置を行っても不活性化させることはできない (Kimbrlin et al., 1983, Taylor, 1991b, Taylor, 1991a, Taylor, 1993)。また、病原体に対する免疫反応も検出されていない。

プリオン説以外の仮説としては、ヴィリノモデルと呼ばれるものがある。病原体は情報分子としての小さな核酸を持ち、この分子が宿主の PrP によって保護されている、というものである (Dickinson and Outram, 1988)。実験的 TSE において外因性の核酸の検出が何度か試みられたものの (Borras and Gibbs, 1986, Duguid et al., 1988) これまでに検出はされていない。ヴィリノ・モデルは病気の表現型の多様性を病原体の様々な遺伝「株」によって説明している。一方、蛋白 (プリオン) のみの説では、PrP の高次構造上の変異型によってこれを説明している。別の理論では、TSE が従来型のウィルスによって引き起こされるとしている (Diringer et al., 1994, Manuelidis et al., 1995)。しかし、この病気に特有の核酸はまだ発見されていない。

自然に発生する TSE の殆どについては、その感染が起きるメカニズムは分かっていない。動物の TSE の一部は、自然環境の中では水平伝播による伝播と、おそらくは母子感染による母から胎児への伝播の形をとると見られる。ヒト海綿状脳症は孤発、遺伝または感染メカニズムによる感染のいずれかと考えられている (Masters et al., 1978, McLean et al., 1998, Hsiao and Prusiner, 1990, Brown et al., 1994a, Will et al., 1996)。また、一部の TSE については感受性に遺伝コンポーネントを有する証拠が発見されている (Poulter et al., 1992, Carlson et al., 1994, Hunter et al., 1996, Hunter, 1997,

Hunter et al., 1997a, Bossers et al., 1997, Goldmann et al., 1996)。

本セクションの以降の部分は三部に分かれている。まず § 2 . 1 . 1 では T S E が動物から動物へ、そしておそらくは動物から人間へと感染する手段について論じる。§ 2 . 1 . 2 は、T S E がある種の動物から別の種へと感染する場合は、同じ種の動物間での感染よりもはるかに「効率」が悪い（したがって感染しにくい）という現象である「種の壁」の概念を説明する。そして § 2 . 1 . 3 では、感受性、すなわち病原体に曝露した際にある動物が他の動物よりも感染しやすいという傾向について論じる。

2 . 1 . 1 伝達性

T S E がある感染した個体から他へと伝達するには特定の条件が必要となる。自然感染の可能性については一部の T S E でしか立証されていないが、実験による感染では殆どについて立証されている。

ある人から他の人への T S E の感染は、手術などによる「医原性伝達」、死体から生成されたホルモンの使用、そして儀式的食人の場合に限られるようである。C J D については医原性伝達が唯一明らかにされている感染経路である。

定位脳波記録に使用される汚染された銀の電極、汚染された神経外科処置器具の使用 (Collinge and Palmer, 1997) 及び移植の際の汚染された体組織 (角膜、硬膜) の使用といった例が報告されている。汚染されたホルモン製剤 (成長ホルモンや、死体の脳下垂体から製剤された性腺刺激ホルモンなど) の使用が、人間への T S E の感染に結び付けられている。クールー病はパプアニューギニアの人々の間で行われていた儀式的食人の結果として人から人へ伝達した。この場合、曝露の経路として最も可能性が高いのは経口摂取を通じてであるが、経皮や粘膜が曝露した可能性も捨てきれない。

実験的介入が行われない場合の同じ種のある動物から別の動物への T S E の伝達は、羊由来のスクレイピーのケースで詳しく記述されている (Hadlow et al., 1982) 。同じ群の他の羊に感染するメカニズムには、感染した胎盤への曝露が関与していると考えられる (Race et al., 1998) が、他の曝露経路が伝達に関与している可能性もある。羊の場合、伝達はワクチンの使用とも結び付けられている (Gordon, 1939, Gordon, 1946, Gorodon, 1959, Agrimi et al., 1999) 。また、C W D でも自然感染が確認されている (Williams and Young, 1982) 。C W D の場合、感染した動物が使用していた土地での放牧によって伝達したものと仮定されている (Miller et al., 1998) 。おそらく、環境中に存在する何らかの長命の病原体が、個体間の伝達を引き起こすものと考えられる (Skarphedinsson et al., 1994, Sigurdson, 1991) 。この病気を引き起こすような自然発生する突然変異は、動物の間では確認されていない (Chesebro, 1999) 。

マウス、ハムスター、及びヒト以外の霊長類を含む、複数の種及び動物の品種が B S E の実験モデルに使用された。これらの実験の結果は、自然 (経口) 感染は本質的に、通常実験モデルで感染させるための手段である大脳内 (i . c .) 接種を通じての感染よりも効率が低いことを示している。たとえば B S E の場合は、経口による伝達は i . c . 接種よりも実に 10 万倍も効率が悪い (文献については (SSC, 220b) を参照のこと) 。T S E マウスモデルを使用した実験データでは、静脈注射による伝達は i . c . 接種より 5 倍から 7 倍程度効率が悪くなる (Brown et al., 1999) 。そして、感染因子の腹膜内 (i . p .) 接

種の場合は i . c . による伝達よりも 1 0 0 倍効率が悪い (Kimberlin and Walker, 1988)

2 . 1 . 2 種の壁

異なる種の間での T S E の伝達は、「種の壁」と呼ばれる現象によって抑制される。この壁とは、T S E がある動物から種の異なる別の動物に伝達する場合、同じ種の動物間での伝達と比較して効率が落ちる現象である。すなわち、異なる種の動物に伝達するためには、同じ種の動物に伝達する場合よりも、感染物質がはるかに多く必要となるのである。種の壁はまた、病気の潜伏期間を長くする(すなわち、病原体への曝露によって感染してから、症状が現れるまでに時間がかかるようになる)。場合によっては、種の壁は感染に対する完全な抵抗力を示すこともある。少なくとも概念的には、異種間の攻撃 (challenge) を受けて発症しなかった動物でも、十分な量の感染因子を処方されれば感染し、あるいは種の壁によって延長された潜伏期間よりも長生きした場合は症状が現れるといった可能性はある (Hill et al., 2000)

ある種から別の種への T S E の感染は同種間の感染よりも効率は落ちるものの、一度その壁が超えられれば、T S E は新しい宿主に「適合する」。そしてこのように新しい種に適合すれば、その種の中ではより伝達しやすくなり、また潜伏期間もより短く、また可変性も低くなる。たとえば、スクレイピーをある種から別の種へと実験的に伝達させた場合、通常潜伏期間は最初の感染時の方がその後の新種間での感染時よりも長い (Dickinson et al., 1976)

おそらく種の壁は、ドナーとレシピエントの P r P の相違を含め、複数の要因が組み合わさったものだと考えられる。マウス、ラット、ハムスターなどで行われたスクレイピーの研究では、種の壁の存在が立証されている。これらの研究結果の中には、最初に種を越えて感染した場合とその後新種の中で感染した場合との病原性の相違や、伝達した株が新しい宿主の中でどれだけ速く自己複製していくか、などが含まれている (Kimberlin and Walker, 1989)

一部の T S E 反応は種の中での不均一性を示す場合がある。これは病原体の株が異なるために現れる特徴である。株は潜伏期間、神経病理学、及び宿主範囲などに見られる厳密に再生可能な差異によって区別される (Fraser and Dickinson, 1968, Bruce et al., 1989)。C J D、スクレイピー、T M E、及び C W D は異なる株が確認されているが、B S E は単一の、安定した株である (Bruce et al., 1994, Bruce et al., 1997)。v C J D (すなわち B S E 病原体への曝露が関与すると見られる新種の C J D) では、形態的に異なる株 (morphologic strain) は立証されていない。

レシピエントの特徴も種を越えて T S E が伝達する効率に影響する。たとえばウサギや鶏などの種は特定の T S E の攻撃を受けても発症しないが、他の種は発症する。ドナーとレシピエントの P r P 構造の類似性が、この感染効率の違いを説明するものと仮定されている (Priola et al., 1994, Raymond et al., 2000)

T S E 病原体の存在は、感染を引き起こすと疑われる物質を試験種 (たとえばマウスなど) へ接種することによって判断されることが多いため、種の壁によってこれらのバイオアッセイの感受性が低くなる。B S E が脳内の感染経路によって牛から牛へと伝達する場合は、同じ感染経路によって牛からマウスへと感染する場合の 1 0 0 0 倍も感染効率が

高い (MAFF, 2000b)。種の壁が感染効率を減少させる割合は、1 (減少なし) から 100000 までであると言われる (Det Norske Veritas, 1997)。種の壁が 1 である (すなわち実質的に種の壁が存在しない) 場合、想定される最悪のシナリオということになる。BSE が牛から人間に伝達する際の種の壁について、EU の科学運営委員会では、感染効率に対する種の壁の効果として考え得る数値は 1 から 10 万までという意見を提示している (SSC, 1999a)。この範囲は後に 10 から 10 万までに改正された (SSC, 2000b)。しかし、委員会では牛から人間への BSE の種の壁の値を正確に算定するのは、現段階の知識では不可能であると結論付けている (SSC, 2000b)。

2.1.3 感受性

「感受性 (susceptibility)」とは、病原体への具体的な曝露の後、感染がどれだけ起こりやすいかを示す概念である。TSE への感受性は、病原体、宿主、そして環境 (たとえば動物の年齢、宿主の PrP の一次構造、レシピエントである動物の PrP の特徴、曝露経路、病原体の処方量など) の具体的な相互作用によって左右される。

PrP 遺伝子の突然変異及び遺伝子多型は、人間、羊、マウス、そしておそらくヘラジカなどの多くの TSE に見られる。人間と羊の二種については、海綿状脳症が明らかに自然発生し、また個体を病気に対して感染しやすくする遺伝コンポーネントも認められる。スクレイピーの場合は、病気は自然発症するのではなく、病原体への曝露を必要とすることを示す証拠が確認されている (Hunter et al., 1996, Hunter and Cairns, 1998)。人間の場合は、突然変異体 PrP [P101L (人間の PrP P102L に相当)] を過剰発現させた遺伝子組み替えマウスを使った研究によって、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群が遺伝的に誘発される疾患である可能性が示された (Hsiao et al., 1991, Hsiao et al., 1991, Hsiao et al., 1994)。しかし、突然変異体 PrP を通常発現させた遺伝子組み替えマウスを使用した最近の研究では、TSE の自然発症を立証することはできなかった (Manson et al., 1999)。これにより、突然変異は病気そのものを引き起こすのではなく、病気に対する感受性を増大させる作用があるのではないかと考えられる。一方、牛の場合は、BSE への感受性と PrP 遺伝子の多型性との関連性はいまだ確認されていない (Hunter et al., 1994)。

感染への感受性に影響する可能性のある重要な生理的要素は、動物の年齢である。たとえば、若い牛は成牛の 10 倍も感受性が高いと考えられている。これについては、感受性は生後 4 ヶ月からは一貫して年率 0.85 で指数関数的に減少していき、最終的にはピーク時の 10% にまで減少するというモデルが、データによって示されている (Koeijer et al., In press)。英国における BSE の流行のモデルを逆算して算出された別の試算では、感受性は生後 1.31 年でピークを迎え、その後は減少しつづけるという結果になっている (Anderson et al., 1996)。また別の研究者は、牛の感受性は生後半年から 1 年半の間にピークを迎えるとしている (Woolhouse and Andersson, 1997)。年齢による感受性の変化は、巨大蛋白質に対する腸の透過性と、パイエル板 (PP) の形成に関連するという仮説が立てられている。PP はプリオン病の病原性に何らかの形で関与し、感染に対する動物の感受性に影響を及ぼすものと考えられている。たとえば羊の場合、生後 2 ヶ月から 3 ヶ月の時期に回腸 PP が最も大きく、活発になるが、1 歳半になると消滅することが知

られている (Griebel and Hein, 1996) このように、羊の体内に P P が出現する時期と、スクレイピーに対する羊の感受性が最大になる時期とが重なっている (Hadlow et al., 1982, Andreoletti et al., 2000)。

年齢に伴う感受性の変化は、B S E の伝達を理解する上で重要な要素となりうる。なぜなら、B S E に汚染された飼料への潜在的曝露 (以降の § 2 . 2 及び § 3 . 1 . 1 . 2 を参照のこと) も年齢とともに変化し得るからである。曝露した時点での動物の年齢は、蛋白質サプリメントを含んだ飼料をいつ与えられるかによるが、これは国ごとに異なっている。たとえば、肉骨粉 (M B M) は 1970 年から 1988 年の間に、イギリスで「最もコストのかからない」子牛の代用乳の製造に使用された (Horn et al., 2001)。つまり、動物の病気に対する感受性が最も高い時期に B S E に曝露したことになる。

以降この感受性の問題について、羊、人間、ウシ属そしてシカ科に限って見ていこう。

羊

羊の場合、P r P 遺伝子のコドン 136、174 及び 171 で特定された遺伝子多型が、自然発生型スクレイピーの発症の変異に最も大きく関与している。病気の臨床的及び病理学的変異は、宿主と病原体との相互作用の直接的な結果である。伝達経路と処方量の両方を固定した場合、スクレイピーの伝達はドナーの P r P とレシピエントの P r P との相同性に左右される。病因の局面の一部は、病原体株の相互作用、宿主の遺伝子型、感染経路、そして病原体の処方量によって変化し得る。

米国、英国、ヨーロッパ及び日本で自然に感染した羊の多くは、P r P 遺伝子のコドン 136 にバリンを持つ (V V₁₃₆ または V A₁₃₆) またはコドン 171 にグルタミンを持っている (Q Q₁₇₁) (Laplanche et al., 1993, Westaway et al., 1994, Belt et al., 1995, Ikeda et al., 1995, Hunter et al., 1993, Hunter et al., 1994)。コドン 171 でアルギニンがホモ接合している (R R₁₇₁) 例はスクレイピーに感染したサフォーク種が 1 例のみ報告されており、またコドン 171 でグルタミン / アルギニンがヘテロ接合している例はスクレイピーのサフォーク種 4 例が見つかった (Ikeda et al., 1995, Hunter et al., 1997b)。スクレイピー株は、潜伏期間、損傷のプロフィール (lesion profile) そしてアミロイド斑の形成などの生物学的パラメータによって他と区別される (Dickinson and Meikle, 1971, Dickinson and Outram, 1988, Bruce and Fraser, 1982, Bruce et al., 1991, Bruce et al., 1997)。

スクレイピーの自然発症が純粋に遺伝的に誘発された疾患であるかどうか (Ridley and Baker, 1996) あるいは P r P 遺伝子型は単に病原体への曝露に続く感受性に影響を及ぼすだけなのかどうかについては、いまだに研究者の間でも意見が分かれるところである。しかし、現在ほぼ合意されている意見では、スクレイピーが純粋な遺伝病であるとの仮説は却下され (Hunter and Cairns, 1998, Hunter, 1998) 発病には感受性と曝露の両方が必要であるということになっている。

羊と山羊は実験的曝露 (i . c . 接種及び経口投与) の後、B S E に対する感受性を有することが分かった (Foster et al., 1996, Bruce et al., 1994)。P r P 遺伝子型が異なると、B S E 曝露後の潜伏期間も異なってくる (Foster et al., 2001)。汚染された動物性蛋白質を含む飼料への曝露後に羊と山羊が発病するという証拠は、現段階では見つかって

いない。

人間

人間の場合、PrP遺伝子の多型は、孤発型、遺伝型または感染型のプリオン病への感受性に影響を及ぼす。人間によく見られるPrPの形態は、アミノ酸残基129におけるメチオニン(M)またはバリン(B)の二種であり、Mのホモ接合、M-Vのヘテロ接合、及びVのホモ接合がある。コーカソイドの場合は全人口の51%がヘテロ型で、38%がメチオニン-ホモ型である。バリン-ホモ型は最も少なく、全体の11%に留まる。自然に発生するCJDの可変性は、「PRNP(ヒトプリオン蛋白遺伝子)」コドン129の遺伝子型と、PrP^{Sc}の生理化学的特質とに関連するものと見られている(Parchi et al., 1999)。クールー患者の場合、残基129ホモ(特にメチオニン-ホモ)では塩基129ヘテロの場合と比べ、発病年齢が若く罹病期間が短いという傾向が見られたが、この結果はおそらく病気の潜伏期間の相違を反映しているものと考えられる(Cervenakova et al., 1998)。

人間において、残基129のホモ接合はTSEへの感受性を増大させるものと見られる。孤発性CJDの患者では大抵、残基129がホモであることが分かっている(Palmer et al., 1991)。汚染された人間の脳下垂体ホルモンへの曝露によってCJDを発症した個体の場合は、残基129がバリン-ホモ接合である者の感染率が高い(Collinge et al., 1991)。家族性TSEの場合は、コドン129の遺伝子多型は発病年齢と罹病期間に影響するようである(Dlouhy et al., 1992)。これまで確認されたvCJD患者は全員が残基129がメチオニン-ホモ型(M-M)である(Will et al., 2000, Ironside et al., 2000)。

ウシ属

研究者はイギリス、ベルギー及び米国の牛のPrP遺伝子多型の特定を行っている((SSC, 2000b)を参照のこと)。これにより、PrP遺伝子には主に二種類の型が存在することが明らかになった。すなわち、1)制限酵素HindII、及び2)オクタペプチドの反復配列のコピー数(5または6)の違いである(Goldmann et al., 1991, Hunter et al., 1994)。

Hunterのグループ(1992年)は、BSE発病年齢については品種による違いはないことを示した。さらに、PrPオクタペプチドのコピーの数も発病年齢には何ら影響しない。PrP遺伝子多型とBSEの発病年齢との間に関連性がないことは、BSEの発生がPrP遺伝子の「未知の」遺伝子多型に関連している可能性を示唆している。また、遺伝子発現と、そして潜在的に発病とに影響する他の変異がある可能性もある。そうでなければ、牛のPrPには支配的な形態がひとつしかなく、殆どの牛は遺伝的に感受性を有するというとも考えられる。この場合、(BSE株が一種類のみであると仮定すると)発病するかどうかを決定するのは処方量と曝露経路ということになる。

動物に高水準の感染因子への曝露(殆どの牛が自然な状態で経験し得るものの1倍から100倍)があった場合の病因及び発病率についての実験(Wells et al., 1998, Wells et al., 1999)では、経口または腹膜から攻撃を受けた牛の殆どが発病するという結果が得られた。これらの結果は、動物ごとの感受性の差異は存在しないか、あっても殆ど問題にな

らないことを示している。そうでなければ、曝露があまりにも高かったために感受性の差異を圧倒してしまったという可能性が考えられる。総括して、動物が生まれて間もないうちに大量の B S E 感染因子に触れた場合、発病する可能性が非常に高いということが言える。

牛は自然発生するスクレイピーに対して特に高い感受性を示したが、それは感染物質を脳内に注射された場合のみであった (Gibbs et al., 1990, Clark et al., 1995, Cutlip et al., 1994, Cutlip et al., 1997, Cutlip et al., 2001)。米国で行われた研究では、北米のスクレイピーに経口での曝露を受けた牛には、曝露後 8 年間異常は見られていない (Cutlip et al., 2001)。また英国のスクレイピーに経口での曝露を受けた牛についての研究は現在進行中である (Linda Detwiler, personal communication)。現在までに、スクレイピーに対するウシ属の感受性に遺伝子がどのように影響を及ぼし得るのかを示すデータは入手されていない。

シカ科

O'Rourke のグループによるロッキー・マウンテン・エルクについての研究 (O'Rourke et al., 1999) によれば、CWD に感染した動物は P r P 遺伝子の 132 コドンがメチオニン - ホモであるものが多いという。この研究結果は、飼育されているヘラジカと野生のヘラジカの両方に当てはまる。

2.2 英国における B S E 流行の発生源

1986 年、動物感染症に対する定期サーベイランスの結果、牛海綿状脳症が英国内で初めて発見された。本セクションではその後の流行の発生源を説明する最新の学説を紹介する。最初に発見されて以来、17万8400頭を超えるケースが3万5275の農場で確認されている。さらに、北アイルランド、アイルランド共和国、そしてヨーロッパ諸国においても発見されている (OIE, 2000)。数学的モデルからは、この流行がおそらく英国で1981年から1982年の間に始まったのではないかと推察される (Wilesmith et al., 1991, Wilesmith et al., 1992, Wilesmith, 1994)。流行は1992年末から1993年にかけてピークを迎え、確認されたケースは月間で約3500にも達した。B S E 流行の発生源についてはいまだ議論が続いているものの、これが牛の体組織を牛の食物連鎖の中でリサイクルしたことによって広まったという点に関してはほぼ疑いの余地はない (Kimberlin and Wilesmith, 1994, Wilesmith et al., 1991, Wilesmith et al., 1992, Wilesmith, 1994, Nathanson et al., 1997)。

飼料の規制などの手段が英国における B S E の発病を減少させる効果があったことは確かだが、それはこの流行に対する対策の進展に解決の光を投げかけるものではあるが (§ 2.4.2)。その正確な発生源はいまだ確定されていない。最も有力な説は、飼料として使用されるレンダリング処理された蛋白質の中にあったスクレイピー病原体が、種の壁を越え、牛に感染したことによって B S E が発生したのではないかとするものである (§ 2.2.1)。レンダリングや給餌の方法が変化したことで、レンダリング処理を経ても病原体が生き残り、それが牛の食物連鎖の中に侵入した可能性がある (Taylor, 1989, Horn et al., 2000)。別の説では、自然発生した B S E のケースが発生源ではないかと仮定している (§

2.2.2) § 2.3.1では、自然発症についてより詳しく論じる。また、海綿状脳症を引き起こす可能性のある様々な感染性生物または毒物についての理論や、特定の条件下で海綿状脳症を発症することが分かっている食物摂取の偏りについての説なども紹介する (§ 2.2.3)。

2.2.1 羊のスクレイピー説

英国でのBSEの流行にスクレイピーが関与しているという仮説は、この病気が羊の間でどのように広まったかについてもはっきりとは分かっていないため、非常に複雑である。水平伝播の場合は、病原体が環境に拡散したことが考えられる(Hoinville, 1996, Stringer et al., 1998, Woolhouse et al., 1998)。母羊から子羊へと胎内でまたは出生直後に母子感染することもありうると考えられているが、これについては過去に議論も持ち上がった(Ridley and Baker, 1996)。スクレイピーは一度発生すると、病気がその群れの中に定着するのが普通だが、母子感染があるならばこの現象にも説明がつく。汚染されたワクチンへの曝露(Gordon, 1939, Gordon, 1946, Gordon, 1959, Agrimi et al., 1999, Caramelli et al., 2001)も感染源として報告されている。ベクターを「通じて」のスクレイピー伝達についても論議されている(Fitzsimmons and Pattison, 1968, Hourrigan et al., 1979)。

英国におけるBSEの流行にスクレイピーが関与している可能性は、英国内の羊の頭数が1980年以降急増しているという事実を考えると、より信憑性を帯びてくる。この増加によって、スクレイピーの感染率が高まった可能性がある。現在英国内のスクレイピーの発生率は年間5000頭から1万頭と見積もられている(Hoinville et al., 1999)。また、この期間中はスクレイピーに感染した羊が通常よりも大量に牛の食物連鎖に侵入したものと仮定される(Walker et al., 1991)。さらに1980年にレンダリング処理の技術的な変化があり、そのためスクレイピー病原体の不活性化に対する処理の効果が薄れた可能性も考えられる。その間、肉骨粉(MBM)は「最もコストのかからない」乳牛の代用乳の材料として使用されており、また代用蛋白質の原料としても常用されていた。実際に大量の感染因子への曝露によって種の壁が越えられるとすれば、そしてもし若い動物が感染に対して特に感受性が高いとすれば、牛にBSEを発症させるにはこれらの変化だけで十分であったということもいえるかもしれない。この理論に従えば、病原体が一旦牛に適合すれば、種の壁はなくなり、汚染した動物の体組織を含む餌を通じて他の牛にも急速に広まっていくと考えられる。

この仮説の裏付けとなっている発見のひとつが、BSEが明らかに、複数の場所でほぼ同時に発生したとの観測である(Wilesmith, 1994, Nathanson et al., 1997, Kimberlin and Wilesmith, 1994)。このようなパターンは、牛全体に対する何らかの害、すなわちスクレイピーを含んでおり有効に処理されなかった飼料の大量供給など、があったことを推測させる。この仮説はまた、牛が実験的なi.c.接種によって植え付けられたスクレイピーに対する感受性を有するという事実によっても裏付けられる。その一方で、北米のスクレイピー病原体を牛に経口摂取させる研究も行われたが、感染例は出ていない(Cutlip et al., 1994, Cutlip et al., 1997, Cutlip et al., 2001)。英国のスクレイピー病原体を使用した実験は現在進行中である(Linda Detwiler, personal communication)。

さらに、もしスクレイピーが実際に牛のBSEを発生させたのだとしても、なぜそれが1986年に突然、しかも複数の場所で発生したのかという疑問は残る。というのも、スクレイピーは既に250年もの間ヨーロッパの羊の間にあった病気であり、しかも羊や牛の屑肉は牛の飼料として何十年も使われてきたのである。この疑問に答えるため、生後間もない子牛に与えられる飼料である代用乳へのMBMの使用に焦点が当てられた(Horn et al., 2001)。この給餌方法は(スクレイピーが発生していないオーストラリアを除いて)他の国では行われていなかったと考えられ、これが牛の最も感受性の高い時期における感染因子への曝露につながったのではないかと疑われる。また、もしスクレイピーがBSEをほぼ同時に複数の場所で発生させたのだとすれば、BSEの株が一種しか発見されていないことは驚くべき事実である。なぜなら、英国内の羊は複数のスクレイピー「株」を保有していることが知られているからだ。

スクレイピー説の変形ともいえるべき説では、耐熱性があり特に牛に対する感染力の強いスクレイピー株というものの存在を示唆している。この説では、この株がMBMの中に含まれて牛の食物連鎖に侵入したのではないかとしている。具体的には、その株はスクレイピー病原体の突然変異であったかもしれない。いずれにせよ1) BSEとは異なる性質を持つ単一のスクレイピー株が牛に伝達し、これらの病原体が牛の中で繰り返しリサイクルされていくにつれて性質が変化した、または2) BSE株はもともと羊の中に存在しており、牛に伝達してからそれは変化していない、といういずれかの可能性が考えられる。この二つの説はいずれも説得力がある。しかし、もしBSEの発生源が単一のスクレイピー「株」だったとしたら、BSEの流行は地理的にごく狭い地域で発生してもよさそうなものである。ところが実際には、発生パターンは広い地域に分散している。単一の「株」が非常に広範囲に拡散したのでない限り、このようなことは考えにくい。BSEの疫学を見ると、地理的に非常に広範囲にわたり、しかも互いに離れた複数の場所で同時発生しており、どこか一箇所に発生源を特定できるようなものではない。またこの説では、経口摂取によって牛に感染し得るスクレイピー株が現在まで一切立証されていないことが説明できない(Unpublished, MAFF)。

2.2.2 孤発性BSE説

BSEが自然発生し牛の間に長い間存在していながら、(人間でいう孤発性CJDのように)発病が極めて稀な病気であったという可能性はある。この稀な病気を発症した動物から、病原体を破壊する効果が非常に低くなったレンダリングを通じて、感染物質が牛の食物連鎖を汚染したということが予想される。しかし、レンダリングは英国以外の多くの国でも同じようなシステムで行われており、そのためもし本当に孤発性の病気だとすると、BSEが他の国では発生せず英国でのみ発生したとは考えにくい。他の国でも同じように土着の病気(つまり英国由来でない病気)として発見されてもおかしくないわけである。しかし現在までに、そのような例は一切発見されていない((Chesebro, 1999)を参照のこと)。

その一方で、英国内の牛は比較的年齢が高く、特に乳牛は平均的に年齢が高いことが指摘される。もし孤発性BSEが人間の場合の孤発性CJDと似ているなら、年齢が高いほど発症する確率も高いはずである。結果として、英国の牛は孤発性疾患に感染しやすい症

候段階に達していた個体が多かったということが考えられる。孤発性症例説は、１）非常に珍しい孤発性の症例が発生した、２）レンダリングを経ても「第二世代感染」を引き起こすに十分な量の感染因子が残った、３）そのレンダリング処理された素材が牛の飼料に使用された、そして４）このサイクルが繰り返された、という非常に運の悪い偶発的事態が重なったものと仮定している。つまり、他の国ではなく英国でこの病気が発生したのは、単に運が悪かったからなのだ、というわけだ。

２．２．３ 毒物及びその他の説

本セクションでは、その他英国におけるＢＳＥ発生の原因になった可能性があると考えられる病原体及び条件について述べる。

２．２．３．１ 有機リン酸塩（ＯＰ）農薬説

有機リン酸塩（ＯＰ）農薬の牛に対する毒性はＢＳＥによく似ており、ＢＳＥと同様、ＯＰ毒性の症状も季節によって変化する。そのため、ＯＰ農薬、特にフォスメット（Phosmet）と呼ばれる農薬の使用と、ＢＳＥの発生との間には関連性があるのではないかと推察された（Purdey, 1996）。この説の支持者は、農薬散布とその使用法の変遷が、英国内でのＢＳＥ流行の疫学と一致する、という根拠を述べている。しかし、最初のＢＳＥケースが生まれたのは１９８２年以降であり、このＢＳＥ発生のタイミングは、ウシバエ駆除のために１９６０年代初めにＯＰが大量に使用され始めた時期と一致しない。この仮説は、汚染されたＭＢＭが病気の伝達に関与しているという証拠を無視したものである。

この説の提唱者である Purdey は、牛の胎児が大量のフォスメットに曝露されたことが英国のＢＳＥ流行を引き起こしたのだ、と主張している。この理論の根底にあるのは、牛の胎児のＰｒＰがフォスメットによってリン酸化した、という仮定である。しかし、病気が汚染された飼料を通じて伝達したのであればＯＰ農薬が牛の胎内に蓄積されていなければならないが、海綿状脳症諮問委員会（ＳＥＡＣ）は、ＯＰ農薬の牛への蓄積はなかったと結論付けた。委員会は、疫学的な証拠によれば、ＢＳＥの流行はＢＳＥに汚染された飼料が幅広く使用されたためであると考えた方が矛盾がないということで合意した（SEAC, 1997）。ＥＵ科学運営委員会（ＳＳＣ）はこの仮説を検証し、ＯＰ化合物の中毒がＢＳＥの特徴とある程度一致することは認めたが、原因とは考えにくい、としている（SSC, 1998a）。特に、この理論では英国でもＯＰが使用されなかった地域にＢＳＥケースが発生し（Horn et al., 2001）、逆にＯＰを使用した地域でもＢＳＥが発生していないところがある（Horn et al., 2001）ことに対する説明がつかない。さらに、世界では英国よりも大量にＯＰを使用している国もある。また、ＯＰ曝露による伝達性もいまだ証明されていない。

２．２．３．２ 銅欠乏症説

英国におけるＢＳＥの発生は、イングランド南部と東部に最も多かった（Wilesmith et al., 1991, Wilesmith et al., 1992）。この地域に属す幾つかの郡では、土壌及び作物における銅の含有率が極端に低い現象が広く見られる（Thornton and Webb, 1979）。こういった銅の不足は、反芻動物の銅欠乏症の原因となり得る。この欠乏症の結果表れることが

確認されている症状や病理学的変異の一部はBSEのそれと似ている。

BSE流行の発生源についてのひとつの仮説として、1970年代から80年代にかけて使用されていた飼料には高い濃度で蛋白質が含まれていたため、これが反芻動物の銅の摂取を阻害した、というものがある（Rehinder and Petersson, 1994）。この理論は病気の一部の局面には合致するが、銅欠乏症にかかった動物に見られる空洞状または海綿状の変質の形態及び分布は、TSEに典型的に見られる海綿状の変質とは異なっている（SSC, 2000a）。この理論はまた、病気の伝達性についても説明できていない。さらに、もしこの仮説が本当だとすると、（栄養源の殆どを牧草から摂取する）肉牛のほうが乳牛よりも高いBSE発症率を示すはずであるが、実際にはその逆の現象が確認されている（Horn et al., 2001）。

2.2.3.3 重金属への曝露説

ある種の中枢神経系疾患に重金属が関与している（Warren, 1974）ことに目をつけた研究者は、これがBSEの発症にも関係しているのではないかと考えた。銅イオンはPrPを感染型に変換し得ることが証明されている（McKenzie et al., 1998）。MBMが重金属に汚染されると、正常なPrPが感染型に変化するのではないかと考えられたのだ。しかし、この理論は英国における流行の特性と矛盾する。なぜなら、重金属曝露の可能性の高い地域では、BSEが一件も発見されていないからである。さらに、飼料の重金属汚染の潜在的な汚染源も特定されておらず、また伝達性も立証されていない。

2.2.3.4 自己免疫性疾患

BSEは、牛が、中枢神経系組織に免疫上の交差反応を引き起こす蛋白質を含む細菌に曝露することによって生じる自己免疫性疾患であると言われてきた（Ebringer et al., 1997, Tiwana et al., 1999）。この説によれば、BSEの流行は、脳細胞を擬態する蛋白質を含む特定の細菌に富む飼料を生産することにより生じたものと言える。こうした細菌への曝露により、牛の抗菌抗体が細菌抗原に十分に類似する脳内のミエリン蛋白質と反応したものと考えることができる。このような自己免疫性疾患によって生じる損傷は慢性的となり、BSEの一部の特徴と合致することとなる（SSC, 2000a）。自己免疫性脳疾患は、実験的には動物に伝達する可能性があるが、それは大量の脳蛋白質およびアジュバントを注入した場合に限られる。一方、TSEは、アジュバントなしで、わずか数ナノグラムの脳を注入しただけでも伝達する（Horn et al, 2001）。さらに、自己免疫性脳疾患の神経病理学は、TSEに見られる場合とは異なるものである。

SSCは、いくつかの理由から、この理論はBSEの流行と合致しないとの結論を下すに至った。BSEが原因で空胞が生じ、海綿状になるといった変化の形態および分布は、自己免疫性反応により生じるものと同じではない。リンパ球浸潤物は、自己免疫性疾患にとっては典型的であり、病原論上その重要な構成要素であるが、TSEにとっては典型的ではない。滴定濃度の感染率の高さは、自己免疫仮説によっては説明できない。BSE調査報告書 BSE Inquiry（Lord Phillips et al., 2000）が指摘するように、マウスに適合させたBSEを、機能免疫系が欠如しているマウスの大脳内に伝達することが可能で

ある。一般の細菌は、牛海綿状脳症を含め、伝達性海綿状脳症の病原体が示すような化学的、物理的不活性化に対する抵抗力を有していない。最後に、この理論では、何千頭もの動物が突然 B S E に感染した理由、および B S E の流行が主に英国で発生した理由を説明できない。

2.2.3.5 下垂体ホルモンの利用

雄牛またはその他の哺乳動物から得られる下垂体後葉の抽出物は、1950年から1989年にわたって、様々な獣医学上の目的でオキシトシンの原料として利用されていた。濾胞刺激ホルモンまたは牛の成長ホルモンの原料として下垂体前葉を利用したこともあったが、これは普及しなかった (Horn et al., 2001)。死体の下垂体から調剤した成長ホルモンによって C J D の人間への感染が生じたことを思い返してみれば、この理論は、牛の場合も同じ現象が生じる可能性があったことを示唆していると言える (Airtime and Resources, 2001)。この仮説は、B S E に汚染された下垂体ホルモンが、B S E が英国でだけ流行して他の国々では流行しなかった原因であることを示唆しているが、最初の感染因子 (人間の場合は C J D 患者から得た一つまたは複数の下垂体) については説明していない。

2.2.3.6 野生のアフリカレイヨウ

ニュージーランドの科学者グループは、B S E は野生のアフリカレイヨウに源を発したものであり、野生動物公園の感染動物がレンダリングされて M B M となり、1975年から1977年の間に英国南部の約1000頭の乳牛に飼料として与えられたと仮定している (ProMED-mail, 2001, April 18)。彼らの仮定では、B S E は10年近くかけて英国全土の牛に広まり、ようやく完全に認識されるに至ったのではないかとされている (Horn et al., 2001)。Kelly 他は (Kelly et al., 1980) 英国の動物園にいた6頭のホワイトタイガーが死んだのは T S E によるものとしているが、この組織変化は B S E と合致するものではなかった (Horn et al., 2001)。この理論は、1986年以前に、英国内の動物園の肉食動物が T S E に類似する症状で死んだという証拠がないという事実にも合致しない。また、アフリカの野生動物に T S E が存在しているという証拠もない (Horn et al., 2001)。

2.3 B S E 感染因子の源

ここでは、B S E が米国に持ち込まれる場合に考えられる感染源や感染経路について、以下のセクションに分けて説明する：自発性 B S E の発症 (§ 2.3.1) 米国への感染動物の輸入 (§ 2.3.2) スクレイピー (§ 2.3.3) 慢性消耗性疾患感染因子の経口摂取 (§ 2.3.4) 慢性消耗性疾患の水平または横方向への伝達 (§ 2.3.5) 伝達性ミンク脳症 (§ 2.3.6) ブタの T S E (§ 2.3.7) 鶏の T S E (§ 2.3.8) および、残飯、ゼラチン、乳、血液、血液製品、獣脂等の再利用製品からの汚染 (§ 2.3.9)。

2.3.1 自発性 B S E

B S E が米国に持ち込まれる方法として考えられるのは、米国本土の動物に B S E の自

発ケースが発生することである。「自発ケース」とは、BSE 発生のための周知の危険因子を全く持たない動物に生じるものである。BSE が自発的に生じるメカニズムとして考えられるのは、PrP 遺伝子が PrP^{Sc} のコードを指定する形に突然変異し、PrP^C を取り込んで、最後には病気が顕在化するというものである (Prusiner, 1989)。(Chesebro, 1999 を参照せよ)。このメカニズムを直接示す証拠はないが、全ての哺乳動物に低い TSE 自発率があるという主張もある (Hueston, 1997)。また、PrP を過剰発現する形質転換動物は、明らかに人間の TSE である GSS を複製している (Hsiao et al., 1991)。最近の研究結果では、通常の水準ではあるが同じ点突然変異を発現するマウスが発症しなかったことから (Manson et al., 1991) 突然変異は病気を直接引き起こすのではなく、感染性を高めるものと考えられる。現時点において、自発性 BSE の存在を示唆する科学的証拠はないが、BSE 調査報告書は、TSE は人に発生するように他の種にも孤発的に発生する可能性があるとし唆している (BSE Inquiry, 2000)。これに対し、BSE 起源調査委員会 (Review of the origin of BSE) (Horn et al., 2001) では、自発ケースという仮説を排除することはできないが、牛または羊に孤発性のプリオン病が存在することを裏づける証拠はない、との結論に達している。

特定の TSE について、その最初の原因が突然変異であるか、それとも多種または同種の動物からの病気の伝達によるものかを判断することはできない。例えば、伝達性ミンク脳症 (TME) の起源は不明である。これについては様々な説があるが、そのほとんどは別の種からの伝達を中心に考えている (March et al., 1991)。BSE の場合、何らかの感染因子への曝露を伴わない発症を示唆する疫学上の証拠はほとんどない (Wilesmith et al., 1991, Kimberlin and Wilesmith, 1994, Horn et al., 2001)。一方、周知の危険因子が全くないというケースはわずかである (MAFF では 2000 年の禁止後に発生 (MAFF, 2000)；デンマークでは 2000 年の禁止後に発生 (Tegtmeier et al., 2001))。

動物の中に TSE の自発形が存在するという点については、議論の余地がある。人間の場合、周知の危険因子や病気への曝露が全くなくても、人体における CJD のケースが年間約 100 人に 1 人の割合で発生する。CJD の発症は、食習慣、環境、または仮説上は疾病率に影響を及ぼすとされるその他の因子に関わりなく、全世界で比較的一定して見られるようである。周知の危険因子を有しない個体におけるケースは、「孤発性 CJD」と呼ばれることが多い。孤発性 CJD の原因は分かっていない。孤発性 CJD は、ほぼ例外なく 50 歳以上の人間に現れる。こうしたケースは、それを予測できるような疫学上のパターンを示すことなく現れるようである (Brown et al., 1994b, Will et al., 1986)。孤発性 CJD は全ケースの 85% を占めているが、これらのケースは、臨床期間が長引くような珍しい変異型もあるものの、臨床経過の進行が比較的速いという特徴がある (Brown et al., 1984)。人間における孤発性 CJD の発生率は牛における自発性 BSE の発生率を表すものと考えられるとの主張も度々あったが (Biopharm, 1997)、牛における自発性 BSE の発生率が直接測定されたことはなく、実際のところゼロである可能性がある。

2.3.2 米国への感染因子の輸入

ここでは、生体牛 (§ 2.3.2.1) および飼料原料 (§ 2.3.2.2) を含め、BSE 感染因子が米国に輸入される可能性について説明する。

2.3.2.1 英国からの生体牛の輸入

米国はBSEが流行している間も、英国から動物を輸入していた。1981年1月から1989年7月までの間に、米国は英国から334頭の牛を輸入している。これらの動物のうち96%が牛肉用の繁殖種であり、残りの4%が乳牛であった。1989年、米国はBSE感染国からの反芻動物の輸入を禁止している。

英国から輸入された334頭のうち161頭は、人間の食物および動物の飼料を汚染する可能性をなくす方法で殺処分された。残りの173頭はBSE流行のピーク以前に輸入されたものであり、BSEケースが発生したとされる出生群に属していたものはなかった(SSC, 2000d)。この173頭のうち、164頭(94.8%)は牛肉用の繁殖牛であり、9頭(5.2%)が乳牛であった。1980年から1989年の間に英国から輸入された173頭の一部の残物が動物の飼料または人間の食物、あるいはその両方として利用された可能性がある。§3.4.3で、この可能性に関するリスク評価を示す。

2.3.2.2 ヨーロッパ大陸からの牛の輸入

1983年から1987年の間に、スイス、フランス、イタリア、およびベルギーから397頭の繁殖牛が輸入されている。これらの牛は、1984年にフランスから輸入された10頭の乳牛を除いて、全て肉牛用の品種である。1996年から1997年にかけて、ベルギー、ドイツ、オーストリア、およびイタリアから、さらに46頭が輸入されている。ヨーロッパ大陸からの生体牛の輸入は、その大部分が1988年以前に行われたものであるため、これが米国に及ぼす危険性は限られている。1996年以降に輸入された牛に関しては、全てについてその出所を辿ることが可能であり、その移動は管理されている。したがって、こうした輸入牛から米国の牛個体群にBSEが伝達する危険性は事実上ないと言える。最後に、1996年にベルギーから輸入された2頭の牛も隔離されている。

2.3.2.3 ヨーロッパ以外の国からの牛の輸入

米国は1986年以降、カナダおよびメキシコから年間75万～250万頭の牛を輸入していると推定されている。牛の大部分(80%以上)は飼養用またはと畜用である。すぐにと畜するものとしてカナダから輸入される牛は、密封されたトラックでと畜場に送られる。と畜際には全ての牛の識別票が回収され、カナダ産の牛として表示される。これらの輸入牛が米国にBSEを持ち込む危険性は極めて低いだろう。

2.3.2.4 輸入されたMBMおよび飼料

1980年から1990年の間に米国に輸入された飼料の種類およびその配合を示す確かなデータは存在しない。現行のAPHIS規定では、BSEが確認された地域にいた動物から製造した反芻動物の肉および食品の輸入は禁止されている。

USDAの報告によれば、1980年から1990年の間、英国からのMBMの輸入はなかった。1989年以降は、ニュージーランド、カナダ、チリ、ペルー、およびオーストラリアからMBMが輸入されている。MBMの大部分はカナダ産である(年平均2万5千メートルトン)。1989年のチリから米国へのMBMの輸出量は3千メートルトンにと

どまっている。ペルーは1989年に1万5千メートルトン、1990年には4千メートルトンのMBMを米国に輸出している。パナマからの輸出は、1989年が7千メートルトン、1990年が4千メートルトンであった。ここで重要なのは次の点である。1) 米国は、世界中で製造されたレンダリング飼料のうち約60%を占めている(Rudbeck, 1999); 2) 米国は主としてMBMの輸出国である; 3) 海外から米国へのMBMの出荷は、経済的には非競争的である(Don Franco, personal communication)。

米国におけるBSEの地理的調査(SSC, 2000d)の報告によれば、英国からの哺乳動物の肉および粉餌の輸出は、1981年(10トン)、1984年(2トン)、1989年(20トン)および1997年(37トン)に行われている。米国には、1989年に関する該当の輸入統計がない(USDA-APHIS, 2000d)。1997年に輸入された飼料は哺乳動物以外の蛋白質を含んでいた可能性がある。英国の外国貿易統計は、MBMに関する個別価額の内訳を明確には示していないが、この原料を「人間の食用に適さない食肉および臓物の粉餌およびミール、脂肪かす」というカテゴリーに含めていたからである。さらに、1996年3月27日付けのECの委員会決定(93/239/EC)の採択以降、哺乳動物から抽出したミートミール、ボーンミール、およびMBMの英国からの輸入が禁止された。英国でのBSE流行のピーク以前に輸入されたMBMがBSEの実質的な危険性を及ぼすとは考えられない。最も重要なことは、MBMがペットフード等の製品として利用されているため、ほとんど畜牛には危険が及ばないという点である。最後に、英国からの輸入MBMが第三国を経由して米国に入ってきたとも考えられるが、そのようなことが起こったことを示す証拠はない。要するに、過去に輸入されたMBMによって米国の牛がBSEに曝露する危険性はほとんどないのである。

2.3.3 国内のスクレイピー

米国内でのスクレイピーのケースが最初に見られたのは1947年であった。この病気が全国的に報告されるようになったのは1952年で、それ以降、様々な管理・撲滅プログラムが行われてきた。当時、ある群れの中でこの病気が確認された場合には、その群れ全体が隔離の後、処分された。1957年には、スクレイピー感染源群を特定しその後処分すべきことを盛り込むよう規則改正が行われた。それ以降、様々なサーベイランス措置が実施されている(血統サーベイランスプログラム、報告奨励措置等)。1997年に承認された任意スクレイピー感染群証明プログラム(Voluntary Scrapie Flock Certification Program)は、群れを監視し、プログラムに登録された動物の状況を明らかにすることを目的とするものであった(USDA-APHIS, 2000c)。このプログラムは、現在も実施中である。

米国内の羊の正確なスクレイピー有病率は不明である。国のスクレイピー管理・撲滅プログラムが変更されたことで、感染の可能性のある羊の報告に影響が出ていると思われる。1947年から1992年までの統計によれば、この期間における感染羊総数は39州に所在する657群の中の1117頭であった(Wineland et al., 1998)。スクレイピー陽性の群れの数には1965年から1992年の間に若干増加したが、これはおそらく報告方法や農家に感染動物の報告を促す報告奨励措置が変わったことを反映しているであろう。この調査期間中には、168頭の雄羊と949頭の雌羊がスクレイピー陽性であるとの報

告もあった。通常、一つの群れにおけるスクレイピーによる年間死亡率は低い(3 ~ 5 %)、50 % という高い死亡率も報告されている (Detwiler, 1992)。英国の場合、と畜個体群において検出されたスクレイピー有病率は、1997 / 1998 年の期間については0.11 % と推定された。この検出率はおそらく、同じ個体群における真の有病率が11 % であるという事実と対応している (Webb et al., 2001)。表2 - 1 は、米国内でスクレイピーに感染していると認定された羊の数を詳細に示したものである。

表 2 - 1
米国内でスクレイピーに感染していると認定された羊：
1998 年度

動物の種類	と畜数	感染認定数	感染認定率
成羊	181,615	3,480	1.92
子羊および満1年子	3,272,844	3,794	0.12
山羊	396,473	1,505	0.38

米国でのスクレイピー疫学は、この病気のサーベイランス、報告要件、および報告奨励措置が変わったことを反映している。スクレイピー陽性の群れが特定の州に多いという地理的集中は、そうした州で実施されるサーベイランスのレベルに違いがあるためである。スクレイピーに関連する季節的な発病パターンは確認されていない。

英国での B S E の流行は、米国での動物性蛋白質の処理にも影響を及ぼしている。1989 年、全国レンダラー協会 (National Renderers Association, N R A) および米国蛋白質生産事業者協会 (American Protein Producers Industry, A P P I) は、死亡羊の処理に関する自主規制を提言した。それにより、食用に適さない羊の臓物を処理するレンダリング業者の割合も下がった (Eastern Research Group, 1996)。後に F D A は、全ての反芻動物の蛋白質について、反芻動物の飼料として使用することを禁止した (Food and Drug Administration, 1997)。

2.3.4 慢性消耗性疾患：口からの曝露

慢性消耗性疾患 (C W D) という海綿状脳症は、1967 年、コロラド州の研究機関において捕獲された鹿に初めて確認され、1978 年にはワイオミング州の研究機関においてロッキーマウンテンエルクに確認された (Williams and Young, 1980)。さらに、1977 年にはミュールジカに (Williams and Young, 1980)、さらにはコロラド州およびワイオミング州南部の5つの郡からなる地域に放し飼いにされている鹿やエルクにも C W D は確認されている (Williams and Young, 1982)。C W D の有病率は、危険度の高い地域では5 ~ 6 %、その周辺地域では約1 % と推定される (Miller et al., 2000)。米国以外では、C W D は1996 年以降、カナダのサスカチュワンにある狩猟獣農場で確認されている。2001 年、カナダ食料監視局 (Canadian Food Inspection Agency, C F I A) は、サスカチュワンにいる野生のミュールジカ1頭が C W D 試験で陽性となり、カナダの野生動物個体では初の C W D ケースとなったことを認めた (Canadian Food Inspection Agency Animal Products Animal Health and Production, 2001)。

CWDの特徴は、身体状態の進行性喪失と神経機能の変化である。CWDは、水平伝達を通じて動物間に感染するものと考えられている。この病気が原因で自然死に至る場合は、2歳から7歳の間である場合がほとんどである。エルクのPrP遺伝子中の多型性は、感染の変化に関連があるとされていた(O'Rourke et al., 1999)。この問題の地理的な分布や重大性をよりよく理解するため、1997年には、全国的なサーベイランスが大々的に開始された(USDA-APHIS, 2000a)。

毎年、少数の鹿が食用として商業的にと畜されている(USDA-FSIS, 1998)。こうした鹿は通常1.6歳未満であり、反芻動物の飼料に再利用される可能性はない(L Floyd, personal communication)。ハンターが鹿科の動物を処理する場合は、ハンター自身で殺すか、地元のと畜業者を利用するが多い。こうした場合、危険性の高い原料は、禁止されているレンダリング施設でさらに処理される場合がある。狩猟鹿には、少量の植物性補助蛋白質を含む蛋白質補助食品が飼料として与えられている(L Floyd, personal communication)。

大脳接種を通じてCWDが牛に伝達されたこともあるが、自然経路による牛への伝達が発生する可能性は極めて低い(Hamir et al, 2001)。例えば、CWD感染脳を経口投与した牛は、感染の徴候を全く示していない(Beth Williams, personal communication)。PrP^{CWD}によって牛のPrP^Cを転換させるin vitro(試験管)実験によれば、分子間の壁が牛への感染性を制限していると考えられる(Raymond et al., 2000)。さらに、CWDの牛への伝達が可能であったとしても、それがBSEを生じるかどうかは分からない。例えば、CWDに感染した牛の脳内接種に関する予備分析では、脳内にTSEによる典型的な障害は発見されなかったが、免疫組織化学、ウェスタンブロット法、および電子顕微鏡検査法により、接種後22～27ヶ月経過した個体3頭にPrP^{Sc}の存在が確認された(Hamir et al., 2001)。

CWDへの曝露がBSEを引き起こすとしても、種の壁が堅固である可能性が高い。in vitro 試験は、感染性PrP分子と内因性PrP分子間の相同関係が、宿主中におけるTSEの発生を可能とするPrP^CからPrP^{Sc}への転換率および転換の可能性に影響を及ぼすことを示唆している(Priola et al., 1994)。in vitro 試験では、牛のPrPとPrP^{CWD}の違いも明らかにされ、こうした違いが堅固な種の壁になるものと考えられる。例えば、Raymond 他(Raymond et al., 2000)の報告によれば、牛のPrP^CとPrP^{CWD}の間の無細胞転換効率は、鹿科動物間の伝達の場合よりも5～12桁分小さい。この発見は、種の壁が 10^5 から 10^{12} の間であることを示唆している(Raymond et al., 2000)。

CWDの口からの曝露によって生じる危険性の確認は、次のような不確定要素のためにさらに複雑化している。第一に、ハンターが殺した鹿およびエルクの数および種類を示す正確な統計データが存在しないこと。第二に、狩りの対象となる鹿やエルクの種類は地理的地域によって様々であること。第三に、と畜後に残る鹿やエルクの残物の処分がはっきりしないこと。最後に、最も危険性の高い地域を除く全ての地域におけるCWDの有病率が不明であること。

2.3.5 慢性消耗性疾患：水平方向の伝達

CWDが蔓延している地域における牛と鹿との直接接触は、牛がCWDに感染する際の

もう一つの感染経路となる可能性がある。疫学的モデリングによれば、鹿の場合は、環境上の接触がCWD伝達の経路となることが示されている (Miler et al., 2000)。さらに、実験条件下においては、CWDの有病率は著しく高くなっている。例えば、風土病研究施設内の鹿をCWD陰性の鹿の群れに持ち込んだ場合、CWDの有病率は直ちに50%から60%に達する (Food and Drug Administration, 2001a)。

しかしながら、CWDが牛にTSEを発生させるという証拠は存在しない。§2.3.4で述べたように、そうした伝達は、堅固な種の壁とも言えるものによって制限されると考えられる。さらに、研究施設内でCWDに感染した鹿やエルクと共に暮らす牛は、感染の兆しを全く示していない (Beth Williams personal communication)。結局のところ、風土病地域から (免疫性組織化学および組織病理学に基づいて) 取り出した牛の脳を対象としてサーベイランスを行った際には、CWDやその他のTSEの存在は確認されなかった (Daniel Gould, personal communication; James Voss, personal communication (Gould, 2000))。

2.3.6 ミンク

伝達性ミンク脳症 (TME) は、農場で育てたミンクにのみ生じるものとして知られる珍しい病気である。脳症研究により、TMEは7ヶ月から1年の潜伏期間を有する飼料媒介疾患であることが示されている (Hartsough and Burger, 1965)。この病気は、長い潜伏期間、数週間にわたる臨床経過、および神経系の変化という特徴をもつ。ミンクの症状では、攻撃性、異常興奮性、失調症、および知覚過敏症が増した。こうしたケースは、すでに1947年にウィスコンシン州およびミネソタ州のミンク農場で確認されている。TMEの大発生が報告されているのは、オハイオ州、カナダ、フィンランド、ドイツ、およびロシアである。米国内では5件の大発生が記録されており、その被害を受けたミンク農場の総数は23ヶ所に上る (Hartsough and Burger, 1965, Hadlow et al., 1987, March et al., 1991)。ウィスコンシンでの大発生のうち3件は、ミンクの飼料に死亡した牛または病気の牛を使用したことと関連があった (Hartsough and Burger, 1965, March et al., 1991)。しかし、こうしたTMEの大発生の原因となった病気の発生源に関して、意見の一致は得られていない。ウィスコンシン州 Stetsonville で起きたTMEの大発生で被害にあった農場主は、飼料として与えたのは死んだ家畜だけで、しかも羊を使ったことはないと主張している。

理論的には、TMEが牛に伝達することによってBSEが発生する可能性はある。脳内接種により牛にTMEを接種すると、程なくして海綿状脳症が発生する (March et al., 1991, Robinson et al., 1995)。また、TMEが経口投与または脳内接種により牛から伝達された場合には、依然としてミンクを発病させる力を持つ。Marshによれば、こうした結果は、ミンクと牛との間の種の壁が堅固でないことを示唆している。TMEの牛への伝達の可能性を防ぐため、FDAは、ミンクの蛋白質を反芻動物の飼料に使用することを禁じている。ミンクは禁止原料と考えられている。飼育ミンクが比較的少数であったこと、そのサイズが小さかったこと、および再利用が禁じられたことによって、ミンクから牛へのプリオン病の伝達の可能性は著しく低くなっている。

2.3.7 豚

理論的には、豚から抽出した蛋白質を混ぜた飼料を食べることにより、牛がTSEに曝露される危険性がある。さらに、連邦規定では、豚から抽出した蛋白質は禁止対象に分類されていないため、豚に潜んでいるかもしれない感染因子に牛が曝露される可能性は高い。

こうしたエススポージャーの起源としては2つの可能性がある：豚が感染する自然TSE (§ 2.3.7.1)、およびと畜時の豚の内蔵にあるBSE汚染された飼料 (§ 2.3.7.2) である。実際には、豚から抽出したMBMが牛の飼料として使用される量はほんの僅かであるため、どちらの感染因子源も、牛の曝露の大きな原因になることはないだろう。豚から抽出した蛋白質の牛の飼料としての使用が制限されている理由の一つは、その値段が原因であると言える。例えば、2001年5月の時点で、豚から抽出した蛋白質の値段は1トンあたり238ドル、一方、大豆蛋白質は1トンあたり177ドルである (Southern State Cooperative, 2001)。また、レンダリングされた豚の蛋白質の多くは、豚の飼料として使用されている。

本セクションの残りの部分では、牛のTSE曝露の潜在的起源の重要性に影響を及ぼす別の要因について説明する。こうした起源は有意味である可能性が低いので、リスク評価 (§ 3) ではあまり取り上げない。

2.3.7.1 TSE感染による豚に含まれる潜在的感染因子

豚は、以下のいずれかの原因により、TSEに感染するものと考えられる。

- 豚特有のTSE病原体の存在
- 特有のTSE病原体ではないが豚に適合していない病原体が存在し、それが豚の寿命を超える潜伏期間を持つこと。
- プリオン蛋白質が自発的に誤って折り畳まれ (ミスフォールディング)、豚に自発性TSEケースを引き起こすこと。

米国の消費者団体は、豚がTSEに感染する可能性があるのではないかと懸念を表明している。こうした懸念は、1979年の出来事が発端となっている。60頭の豚のうち1頭が、組織病理学実験において、神経上の臨床徴候、神経学上の退化、および神経膠症 (グリオーシス) を示したというものであった (Hansen, 1999)。しかし、さらに試験をしたところ、障害は海綿状脳症の病徴ではないことが明らかとなった (Linda Detwiler, personal communication)。さらに、問題の豚は若かったため、TSEの症状と一致しなかった。SSC (SSC, 1999b) は、これらの要因は米国内の豚に未確認の海綿状脳症が存在するという主張の反証となると結論した。

豚特有のTSE病原体が存在する可能性を否定する証拠はほかにもある。豚に関して、TSEの自然発生は報告されていない (MAFF, 2000b)。さらに、BSEを経口投与した豚はBSEを発症していない (MAFF, 2000b)。非経口投与を通して様々な株のクールを豚に接種するという実験では、接種後52～76ヶ月まで海綿状脳症は発生しなかった (Gibbs et al., 1979)。豚にスクレイピーを接種する実験でも (SSC, 1999b)、接種後63ヶ月までは発生しないという類似の結果が報告されている。さらに、BSEに自然感染した牛から抽出した脳物質を、大脳、腹膜および静脈経路を組み合わせる豚に接種する

という実験も行われている (Dawson et al., 1990)。この実験は現在進行中であるが、中間結果によれば、10頭の豚のうち7頭が海綿状脳症を発症したことが明らかとなっている (Ryder et al., 2000)。

現在進行中の実験では、BSEに自然感染した牛から抽出した大量の脳を10頭の豚に経口的に接種することが行われているが、接種動物のうち、臨床上の疾患や神経病理学上の変化を発生したものはなかった。経口実験は、BSEの確認ケースから抽出した脳乳剤を接種するというものである。豚1頭につき1.2キログラムの脳を3回に分けて1週間おきに与えた。接種後84ヶ月で死んだ豚から抽出した神経組織および非神経組織を使ったマウスのバイオアッセイが1997年10月および11月に行われ、2000年5月に完了した。この報告書の原案を起草している時点では、これらの組織には残留感染因子は全く見られなかった。こうした事実は、豚と牛との間の種の壁が牛と人間、または牛と、BSEに感染したMBMへの曝露後に海綿状脳症を発生したその他の動物との間の種の壁より高いことを示唆している。

自然発生する海綿状脳症が豚について報告されたことはないという事実は、豚がこの種の病気に対して特別な抵抗力を持っていることを示唆している。すなわち、豚と他の種との間の種の壁が、豚への自然疾患の伝達を防いできたと考えられる。例えば、英国の豚は、飼料としての使用が禁止されるまで、相当量の汚染されたMBMを与えられていた可能性が高い。豚の大部分は極めて若いときにと畜されるが、相当数の雌豚や雄豚が通常は4歳まで生きる。非経口接種を受けた豚が接種後17ヶ月で病気を発症したという事実は、これらの4歳の豚は、病気を発症するのに十分な年齢に達していることを示唆している。他の種についての事例もある。March 他 (March et al., 1969) は、鶏の脾臓と、静脈接種後の脾臓、盲腸、扁桃、およびファブリキウス嚢からのTMEの採取について指摘している。Race および Chesebro は (Race and Chesebro, 1998)、プリオン蛋白質 (PrP) 遺伝子を発現するマウスまたは発現しないマウスにハムスターのスクレイピー菌株である263Kを接種した場合、マウスは臨床兆候を全く発現しなかったことを明らかにしている。しかし、プリオン蛋白質を発現するマウスの脳および脾臓で発見された感染因子は、ハムスターに病気を引き起こすことはできるが、マウスに病気を引き起こすことはできない。Hill 他は (Hill et al., 2000) 従来のマウスにとっては病気を誘発しないと考えられていたハムスターのプリオンの一株が、臨床兆候を全く発現させずに、マウスにプリオンの複製を発生させる確率が高いことを証明することにより、特定の動物に潜在的なTSEが存在する可能性を明らかにした。一方で、英国における豚のケースは見過ごされてきたのである。

結局のところ、豚がTSEに感染する可能性があるとしても、ほとんどの豚は若くしてと畜されるため、TSEが僅かな感染因子以上のものを発生する時間はないものと考えられる。例えば1998年には、米国でと畜された豚の95%以上が6ヶ月未満の豚であった (USDA-FSIS, 1998)。

2.3.7.2 豚が食べた物質に含まれる潜在的感染因子

豚がTSEに感染していない場合でも、豚が死んだときに、その消化管中に汚染物質が存在している可能性がある。特に、豚に与えられた飼料がBSE汚染牛から抽出したMB

Mを含んでいる場合、豚はその消化管中にBSEを抱えている可能性がある。以下の議論では、BSEが豚の内臓を通して再利用される可能性は限られていることを示唆するいくつかの要因について説明する。

第一に、蛋白質の経済的な摂取源はほかにもたくさんあるので、大部分の豚は牛から抽出したMBMを与えられていない。例えば米国では、豚の飼料として利用できる高品質蛋白質源で通常最も経済的なものは大豆ミールである。大豆ミールは、アミノ酸成分の質の面で動物性蛋白質に匹敵するものであり、大部分の豚用飼料のうちで唯一のタンパク源として使用することが可能である。豚に与えられるその他の蛋白質源としては、豚MBM、ピーナツミール、フィッシュミール、綿実ミール、キャノーラミール、ヒマワリミール、および生大豆ミールなどがある。飼料に加えられる蛋白質の量は、成長段階に合わせて動物が特に必要とするものによって異なる。MBM、血粉、および血漿は、離乳から生後60日までの期間と、豚の成長および仕上げ段階に与えられる飼料の2.5%から5%にあたる。こうした飼料は一律に使用されるわけではないため、米国で飼育された豚の約80%はMBMを全く摂取していないと考えられる。

第二に、牛から抽出したMBMを摂取した豚についても、と畜処理の段階でGI系統に飼料が残っていると看做されて、それはほとんどないものと考えられる。豚は通常、14～16時間にわたって飼料摂取の制限を受けた後にと畜場に送られるからである。

第三に、GI系の水分率が高いことから、含有物が精製される可能性は低い。

最後に、内臓の含有物が精製された場合でも、牛に再び摂取されるBSE汚染物質は2度のレンダリング処理を経ることになるため、この処理によって感染因子が破壊される可能性はさらに高まる。

2.3.8 家禽

豚が牛の感染因子源である可能性は低いという説の根拠となった要因のうちの多くは、鶏も感染因子源である可能性は低いという説の根拠となる。したがって、リスク評価 (§ 3) では、この感染因子源についてはあまり取り上げない。

豚の場合と同様に、実験データは家禽特有のTSEの存在を裏付けていない。実験では、非経口投与と経口投与の2つの経路を通じて鶏にTSEを接種した。経口投与による鶏への接種では、BSE感染が確認されている牛の脳5グラムを生後4、5、6週目に計3回与えた。大脳投与による鶏への接種では、同様の牛から抽出した脳幹物質を含む10%の混濁食塩水を誕生の1日後には50?リットル、生後2週目に1ミリリットル与えた。伝達性脳症の徴候は全く認められなかった(MAFF, 2000b)。また、現在までのところ、組織中の残留感染因子は確認されていない(Linda Detwiler, personal communication)。家禽特有のTSEが存在するとしても、鶏は早い段階でと畜されるのが一般的であることから、プリオンに起因する病気が発症する時間はないものと考えられる。

鶏自体は、牛のTSE曝露に対して何ら実質的な危険性を示していないように思われるが、鶏の残物を飼料補助食物として使用することは危険を伴うので(Public Citizen, 2001)、これについては、更なる調査が必要である。牛から抽出した蛋白質を飼料補助食物として鶏に与えた場合、この蛋白質はBSE感染因子を含んでいる可能性があり、また、このBSE感染因子が鶏を通過して、鶏の残物を補助食品として含む牛の飼料の中で利用

される可能性がある。

2.3.9 再利用製品

反芻動物の食料に利用できる製品のいくつかは、感染因子を含んでいる可能性がある。FDAは、哺乳動物から抽出した以下の製品を反芻動物用の飼料から排除していない。

- 残飯：検査を経て処理された食肉製品は、調理されて人間の食用に提供され、さらに飼料用に処理される（残飯や使用済みセルロース製食品ケーシング等）
- ゼラチン
- 乳製品（乳および乳蛋白質）
- 血液および血液製品
- タロー、グリース、脂肪、油
- 専ら豚または馬の蛋白質から成る哺乳動物蛋白質

2.3.9.1 残飯

残飯とは、F S I Sまたはこれに相当する州機関による検査を受け、人間の食用に調理され、提供された食品を意味する。残飯は、遊園地やホテルなどの大規模施設から排出されることが多い。残飯を構成するのは、人間の食用に調理され、提供された食品品目である。残飯については、以下に挙げる熱処理を行うことができる：従来のレンダリング（煮沸処理）、華氏212度で30分間の押出し・調理、（豚保健保護法 Swine Health Protection Act）華氏190度（内部温度）でのペレット化または従来のレンダリングの場合と同程度の温度でのペレット化。この高温高圧での追加処理によって、残飯に含まれている可能性のある感染因子の量を減らすことができる。

米国内には、5～6つの残飯処理業者がある。最終製品は、飼料の成分の面で穀物に匹敵するものであるが、現時点では、処理コストが高いためコスト効率的な方法とは言えない。

パン製品は、動物飼料となる残飯全体の約90%を占めている。パン製品の残物の中身は、卵、乳製品、魚、およびその他の動物性製品である。したがって、残飯の中身の大部分は肉以外の製品である（Food and Drug Administration, 1997）。残飯は水分含有量が高いため、植物性蛋白を追加しなければならない（50%～60%）。さらに乾燥および押出し加工のための処理をしなければならない。最善の推定では、残飯の2～4%が牛の組織であるとされる。APHISは、残飯は脳や脊髄等の感染性組織を含んでいる可能性があるとの懸念を表明しているが（Food and Drug Administration, 1997）。こうした組織が残飯中に相当量存在する可能性は低い。

我々は、危険性の高い組織（脳等）が残飯に含まれている可能性は極めて低いと考えている。残飯の中では、Tボーンステーキ中に脊髄汚染物や脊髄を含んでいる場合もあるだろう。Tボーンステーキは若い牛の肉であるため、と畜時に感染因子を持っている可能性は極めて低い。また、Tボーンステーキが残飯に含まれる可能性は低いため、製品に脊髄が含まれる可能性も低い（Food and Drug Administration）。

結論として、現行の方法を実施すれば、牛に曝露された残飯に含まれる感染因子の量は

極めて少なくなる。残飯には哺乳動物性蛋白はほとんど含まれていないため、こうした残飯に含まれる組織がBSE感染因子を持っている可能性は低い。さらに、残飯は相当量の熱処理を受けるため、物質中に含まれる感染因子のレベルがさらに低くなる。

2.3.9.2 ゼラチン

FDA規定では、ゼラチンを哺乳動物に飼料として与えることを認めている。ゼラチンは感染因子を持っているとは示されていないからである。SSCの考えでは、全ての物質について脱脂を行い、次いで酸および/またはアルカリ処理、摂氏120度での加熱、そして摂氏138度～140度で4分間の加熱という処理を確実に行えば、ゼラチン、アミノ酸およびリン酸カルシウムは安全であるとしている(SSC, 1998b)。我々は、ゼラチンの再利用によって牛がBSEに曝露する危険性はほとんどないと考えている。

2.3.9.3 乳

FDA規定では、乳を牛の飼料として使用することを禁止していない。牛乳または牛の乳房(乳腺)には、(マウスのバイオアッセイで測定した場合)感染因子は全く確認されていない(Wells et al., 1998)。現時点では、TSEが乳を通じて伝達するという証拠は確認されていない。

SEACは、乳は安全であると考えており、群調査の中間結果によっても、この見解を変更する理由はないとの結論に達している(SEAC, 1999)。世界保健機構も、乳は安全であるとの結論を示す声明を出しており、直近では2001年7月にそうした声明が出された(WHO, 2001)。SEACは、リンパ球とTSEの病原論との関連性を示唆する研究に照らして、乳の加工および使用を見直した(SEAC, 1999)。同委員会は、BSE感染牛の脾臓またはリンパ節には感染因子は全く確認されなかったと指摘している。BSEの垂直伝達に関しても、SSCは、乳の使用を制限すべき理由は見出せないとの結論に達した。しかし、SSCは、予防的措置として、BSE感染牛からの乳は人間の食料から除外すべきことを勧告している(European Commission, 1999b)。我々は、乳の再利用によって牛がBSEに曝露する危険性はほとんどないと考えている。

2.3.9.4 血液および血液製品

BSE感染牛の血液または血液成分には、検出可能な感染因子は確認されていない(Wells et al., 1998, Wells et al., 1999, MAFF, 2000b, Bradley, 1999)。TSEが他の動物に感染する場合と異なり、実験によりBSEに感染させた牛の脾臓またはリンパ節には、摂取期間中あるいは臨床徴候の顕在後のいずれにおいても、感染因子は検出されていない。血液中の感染因子は、実験によりBSEに感染させた羊には確認されている(Foster et al., 1996)。スクレイピー、CWD、変異型CJDの場合や、おそらく羊のBSEの場合も、リンパ組織が病気の原因において重要な役割を果たしているものと考えられる(Andreoletti et al., 2000, Ironside et al., 2000, Sigurdson et al., 1999)。周辺の神経を通じて直接に、またはリンパ細網系を通過してから周辺神経を通じて、神経への侵入が起こる可能性があるかと仮定する者もいる(Glatzel and Aguzzi, 2001)。BSE感染牛の血液中に感染因子が存在するとしても、感染因子の全体量はマウスのバイオアッセイ

での検出レベルを下回るだろう。我々は、血液の再利用によって牛がBSEに曝露する危険性はほとんどないと考えている。我々は、中枢神経系の微細塞栓のように、BSE感染因子が血液中に存在する可能性を実際に評価している(§3.1.2.3)。感度分析において我々は、検出レベルの内在的感染因子を血液中に有する場合の影響についてその特性を説明している。

2.3.9.5 タロー

世界保健機関は、TSE病原体は蛋白質のような性質を持っているため抽出処理中にMBMの細胞性残留物とともに残留し、タロー脂質とともに抽出されることはないとの結論を示した(WHO, 2001)。また、1997年にEUとMAFFの共同出資で行われたレンジリング研究は、摂氏120度、20分間、圧力3気圧というレンジリングの最小処理基準を満たさない場合でも、タローは安全であると考えられると示している(Taylor et al., 1997, MAFF, 2001)。我々は、タローの再利用によって牛がBSEに曝露する危険性はほとんどないと考えている。

2.4 BSE防疫措置

BSEの国内持ち込みを防ぐには、禁止および制限に基づく政策が必要である。規制では、主にBSE感染国からの飼料、飼料原料または動物の輸入を禁止しており、また、反芻動物から得た物質を反芻動物の飼料に再利用することも禁止されている。BSE感染国では、感染組織を人間の食料や動物の飼料に使用することは認められない。BSE感染動物は感染しても長期間にわたって病気の臨床徴候を見せない場合があり、また、いったん飼料に混入した病原体を不活性化させることは容易でないため、病気の蔓延を最小限に抑えることは難しくなっている。本セクションでは、最初にこうした問題について説明し(§2.4.1) 続いてこの伝達病対策として英国で実施された措置(§2.4.2) 英国からのBSEの上陸を防ぐためにヨーロッパで実施された措置(§2.4.3) BSEの持ち込みを防ぐために米国で実施された措置(§2.4.4) および米国における監視措置(§2.4.5) について論じる。

2.4.1 BSEのサーベイランスおよびBSE病原体の不活性化に関する一般的な問題

BSEに関しては、潜伏期間の終了間際にならないかぎり、病気を特定するための事前臨床試験や臨床試験を行うことはできない。生きた動物を使った診断は臨床徴候に基づくものである。感染動物は一般的に、神経質または攻撃的になる、異常な姿勢をする、機能調整ができなくなる、立ち上がるのが難しくなる、食欲はあるのに健康状態が悪くなる等の体質の変化を示すことが多い。特徴的な臨床徴候としては、頭や耳の姿勢が異常になる、不安または神経質になる、明らかに目が見えなくなる、反応が過剰になる等が挙げられる。

死後に顕微鏡検査を行うため、脳部分はホルマリンに漬けて保存しなければならない。次いでこの組織を着色し、BSE特有の変化が特徴的に現れるかどうかを検査する。顕微鏡検査は、EU診断マニュアル(European Commission, 1999a) およびOIE(OIE, 2000) により義務づけられている。BSEの脳神経病理は羊の自然スクレイピーの場合と

似ている。一般的に最も顕著な変化は、アストログリオシス (astrogliosis) 細胞内の空胞形成が好中球の灰色部分および核周部に影響を及ぼし海綿状変化を顕在化させる、ニューロンの喪失、および大脳のアミロイド症である (Wells et al., 1991)。

検死のための有効な試験には、ほかにも次のようなものがある。

- 病気特有の脳の変化を電子顕微鏡で検出 (スクレイピー付随線維 scrapie associated fibrils、S A F)
- 宿主蛋白 (PrP^C) の異常形態 (PrP^{BSE}) を、免疫染色、免疫性組織学等の免疫学的手段により検出 (E U が確証診断として使用)
- 組織内の感染因子をバイオアッセイにより検出 (通常はマウスへの大脳内注入による)

新しい試験方法が開発され、臨床前ケースの検出やと畜前の動物のスクリーニングが可能となっている。こうした試験は、診断のための B S E の検出および確認に関する感応性および特異性が高く、と畜時には典型的な病状を示していない動物の疾病を検出することができる (European Commission, 1999a)。これまでのところ、臨床前の B S E の同じ段階において、新しい試験の感応性および特異性が免疫組織化学試験より優れていることは証明されていない (Linda Detwiler, personal communication)。こうした新しい試験には、以下のようなものが挙げられる。

- ウェスタンブロット法に基づく免疫染色試験で、PrP^{res}の検出を目的とし、単クローン抗体を用いるもの (プリオニクス)
- 検出を目的とする多クローン抗 P R P 抗体を用いる化学ルミネセンス E L I S A (Enfer)
- PrP^{res}のためのサンドイッチ免疫測定法 (C E A)

これらの試験は全て時間がかからないものであり、24時間以内に結果が出る。スイスのサーベイランス機関が得た結果によれば、プリオニクス試験は、疾病の臨床徴候を示している個体以外の個体に対象を絞るために利用できることが示されている (European Commission, 1999a, Schaller et al., 1999, Doherr et al., 1999)。これらの試験は動物が疾病の臨床徴候を示す前に PrP^{res}を検出することができるが、潜伏期間中のどの時点で陽性反応を確実に得ることができるかについては不明である。これらの試験は、主に病気の進行過程の末期近くにおいて有用であると考えられる。

食物に含まれる B S E の検出に関しては、商業的に利用できる方法はない。一方、ソーセージに含まれる脳 (SSC, 1999a, Luckner et al., 2000)、ひき肉に含まれる脊髄 (Schmidt et al., 2000) (Schmidt et al., 2001) またはアドバンスド・ミート・リカバリー法 (機械による肉回収法 Advanced Meat Recovery, A M R) 製品 (Kelley et al., 2000)、圧縮空気式スタニング装置で気絶させた動物の血液に含まれる中枢神経系組織 (Garland et al., 1996, Schmidt et al., 1999, Anil et al., 1999) など、食物や食品を検査して危険性の高い組織を検出することは可能である。

T S E 病原体は、乾燥、高温、紫外線照射等の苛酷な環境条件でも生き延びることができることで知られている。高圧滅菌、水酸化ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウムによってある程度は不活性化を実現することができるが、それも最高に苛酷な条件の場合に限ら

れる。現在のところ、人間の食物中に存在する B S E を不活性化させる方法は発見されていない。

2.4.2 英国における B S E への取り組み

英国で B S E が発生してまもなく、牛の発病率を下げ、汚染された可能性のある肉製品に対する人間の曝露を減らすためにいくつかの措置がとられた (MAFF, 2000b)。この病気は 1988 年に届け出が義務づけられ、B S E の疑いがある牛はすべて廃棄して分析に回すことになった。この疫病に動物性飼料が役買っていることが 1988 年に確認されると、英国は反芻動物用飼料に肉骨粉の使用を禁じた。1990 年 9 月には、いかなる種の飼料にも牛の特定部位 (S B O) の使用が禁じられた。この法律は感染因子濃度のきわめて高い組織を特定し (Hadlow et al., 1980, Hadlow et al. 1982) 動物飼料の連鎖からそれらを除いた。飼料の禁止措置がとられたあとも飼料を媒介とする B S E 感染は続いたが、発生率ははるかに下がった (Anderson et al., 1996)。1996 年 3 月、英国政府は家畜用飼料への哺乳類の蛋白質使用を全面的に禁止した。感染の再循環を減らすためにいっそう厳しい禁止措置をとった結果、1992 年から 1997 年までの間に B S E の年間発生率は 90% 下がった。

イギリスで B S E が最初に確認されてからの数年間は、この疫病はもっぱら動物の健康問題であった。スクレイピーの場合には、何百年もの間人間向けの食品内に存在したにもかかわらず、人間に病気を引き起こしたケースはなかったせいである。それでも生後 6 カ月以上の牛の脳や脊髄 (牛の特定部位、S B O と指定されたもの) を人間の食用に販売するのを禁じるなど、人間の食物を守るために予防策が講じられた。

1990 年、1 匹の家猫が「スクレイピーのような」海綿状脳症にかかったと診断された。この出来事は、B S E は人間をはじめとする他種にも伝達するのではないかという懸念を招いた。1994 年、海綿状脳症諮問委員会 (Spongiform Encephalopathy Advisory Committee) (S E A C) は、予防策を講じてきたというだけの理由で、人間に伝達する危険は少ないと判断した。科学者たちは、B S E が人間に伝達するなら、クロイツフェルト・ヤコブ病に似ているだろうという仮説を立て、この病気の異例なケースや変化するパターンを識別するためにサーベイランスを実施すべきだと提案した。

1996 年、英国で人間のクロイツフェルト・ヤコブ病の新たな変異型 (現在では変異型 C J D として知られる) が見つかったと発表された。この型は少数の人々にみられ、全員が一般的 C J D 患者よりはるかに若かった (Will et al., 1996, CJD Surveillance Unit, 2001)。これらのケースはどれも C J D のものとは異なる神経病理学的特徴を持っていた。2001 年 8 月 31 日現在で、英国で報告された変異型 C J D の確かなケースとそれらしいケースの総計は 106 件で、これには変異型 C J D らしき死亡例 12 件が含まれるが、神経病理学的に確認することは不可能だろう (C J D サーベイランス・ユニット、2001)。英国以外では、フランスで 4 件、アイルランドで 1 件、香港で 1 件の変異型 C J D が報告されている。臨床、病理学および分子レベルでの研究は、変異型 C J D を引き起こす病原体は B S E を引き起こすものと同一であるという説得力ある証拠を提示している (Will et al., 1996, Collinge et al., 1996, Bruce et al., 1997, Hill et al., 1997, Scott et al., 1999)。

BSE と変異型CJD につながりがあると思われるという英国政府の発表を受け、人間の病原体への曝露を減らすために、いくつかの追加措置がとられた。1996 年3 月、SEAC は、生後30 カ月を超えるの牛は認可されたプラントで骨を取り除き、くず肉はSBO と分類するよう勧告した。SEAC の提案は、生後6 カ月以上の牛肉から必ず骨を取り除くことを義務づける1997 年の法律で実行に移された。BSE 発生率の減少が続き、BSE が人間向けの食品に持ち込まれるのを予防する他の対策が実行されたのを受けて、1999 年に骨付き牛肉の小売り禁止は解除された。

他に導入された対策には、公衆衛生とBSE 根絶に関する法律のために家畜を失った生産者への賠償などがあった。BSE 根絶を目指す法律には、群れの中でBSE ケースと特定されたものと同年齢の牛を一掃することを目標とする“選別”(1997 年に施行)などがあった。人間の健康を守ることを特に目指したもう1 つの法律はいわゆる“30 カ月超政策”(1996 年施行)で、生後30 カ月を超えるの牛の肉を人間の食用に売ることを禁じた。生後30 カ月以上の牛は病気の臨床的徴候をまだ表していなくても、さまざまな組織に相当レベルの感染因子を持っているかもしれないというのが、この禁止措置の論理的根拠であった。表2 - 2 は1986 年に最初にBSE が発生したあと、英国で施行された法律を年代順にまとめたものである。

表 2 - 2
英国における年代順の B S E 関連規制措置

年	規制行為
1 9 8 8	届け出の義務づけ 反芻動物用飼料への使用禁止 と畜処分への賠償
1 9 8 9	牛くず肉の禁止：人間の食用に S B O の飼料を禁止
1 9 9 0	牛の識別 マーキングおよびブリーディングの記録 選別 いかなる動物にも S B O 飼料を禁止
1 9 9 1	牛くず肉蛋白質およびそのような蛋白質を含む飼料の輸出自粛
1 9 9 4	S B O 管理の延長 反芻動物用飼料に哺乳類蛋白質の使用を禁止
1 9 9 5	生後 6 カ月以上の牛から脊髓を除去
1 9 9 6	家畜、魚、馬用飼料に哺乳類 M B M の使用を禁止 生後 3 0 カ月超政策
1 9 9 7	牛骨の規制
1 9 9 8	E U が英国産牛肉の輸出禁止を解除
1 9 9 9	骨付き牛肉小売り禁止の解除
2 0 0 0	人間の食用となる生後 3 0 カ月超のすべての牛の検査を E U が決定 (2 0 0 1 年に実施)

2 . 4 . 3 欧州における B S E への取り組み

B S E 報告例のある他の国々は、英国から牛または牛の飼料を輸入した。1 9 8 5 年から 1 9 9 0 年の間に、合計 5 万 8 0 0 0 頭の成牛が英国から輸入されたと推定される。英国はこの間 M B M も輸出しており、B S E 病原体は英国からの加工製品内に存在したと考えられる。たとえば、1 9 8 9 年にはイギリスで M B M 価格が下落したので、同年 M B M

の輸出は倍増した(1989年にはフランス向けだけでも1万5000トンのMBMが輸出された)(Taylor と Woodgate、1997)。

BSEの発生は数カ国で報告されている。これらのケースの中には、英国から直接輸入された牛や英国産MBMを含む飼料を与えられた牛に発生した例もある。英国から病気が輸出されたあと、北アイルランド、スイス、フランス、ポルトガルで小規模の流行がみられたが、おそらく病気の牛の部位を加工したり飼料として与えたために引き起こされたのだろう。欧州ではBSE発生の報告がない国はほとんどない。BSE検出はサーベイランスシステムの特徴に左右されるので、報告例がないからといって病気が存在しないことにはならない。

BSEが他国へ広がる恐れがあるため、EUや他の国際機関は人間と動物の健康を守り、動物間の流行病の広がりを抑えるために幅広い対策をとってきた(欧州委員会(European Commission)2001)。国際社会がとってきたもっとも重要な対策には以下のようなものがある。

- 世界保健機関(World Health Organization)(WHO)は1996年に、すべての国が反芻動物用飼料に反芻動物の組織の使用を禁ずべきだと勧告した。
- 1996年、欧州委員会は英国産の牛、牛肉、精液、胚、および英国でと畜された牛から作ったすべての製品の輸出を禁じた。
- 動物の健康のための国際組織である、国際獣疫事務局(Office International des Epizooties)(OIE)は、加盟国はBSEの恐れがないような措置をとるべきであると成文化した。危険性の評価が必要条件である。
- 他国における飼料の禁止：1996年以来、多くの国々が飼料禁止を始めた。
- 2000年、EUの科学運営委員会(Scientific Steering Committee)は、25カ国についてBSEの地理的リスク評価を報告した。この評価はその国のシステムの安定性とBSE発生の可能性を検討するものである(SSC、2000c)。
- 2000年、欧州委員会は、飼料連鎖と人間向けの食品からBSE特定危険部位を排除する決定を採択した。
- 2000年、欧州委員会は家畜用の非反芻動物飼料にMBMをはじめとする一定の動物副産物と血粉(ミルクや魚粉は除く)の使用を禁じた(2001年1月1日より実施)。
- 2000年、欧州委員会はSRMリストに牛の腸を加えた。
- 2000年、欧州委員会は生後30カ月を超えるのすべての牛を検査する決定を採択した。検査できない、またはBSE陽性と出たもの、または検査できない生後30カ月齢を超えるのすべての牛を廃棄しなければならない。

2.4.4 合衆国の牛へのBSE定着予防措置

危険性の高い動物のサーベイランスを11年以上行ったが、合衆国でBSEと確定したケースは報告されていない。米国農務省食品安全検査局(Food Safety and Inspection Service)(FSIS)と協力し、動植物衛生検査局(Animal and Plant Health Inspection Services)(APHIS)は合衆国の牛にBSEが持ち込まれるリスクを減らすための予防、教育、サーベイランス、対応措置をとってきた。

1986年にはBSEは合衆国で報告義務のある病気となった（連邦法 Title 9, Parts 71 および 161 参照）。その結果、農務省に疑いのあるケースを届けなければならない。1989年以来、BSE発生国からの輸入制限措置がとられ、1990年に現行のサーベイランス活動が始まった。サーベイランス活動の一部として、農務省は1980年から1989年の間に英国およびアイルランドから輸入された牛の処分を決定した。同省は存在が確認され、今でも生きているこのグループの牛を綿密にモニターし続けている。

1989年、APHISはすべての反芻動物の輸入を禁じ、英国およびBSEが診断された他の国々からの一定の牛製品の輸入を制限した。1991年、APHISは反芻動物の肉および食品の輸入を制限し、現地産動物にBSEが発生したことがわかっている国々原産の反芻動物の副産物の大半を禁じた（連邦法 Title 9, Parts 94.18 および 95.4）。1997年以前にBSEが原因で製品が制限された国は、英国（1989）、アイルランド（1989）、スイス（1990）、オマーン（1990）、フランス（1991）、ポルトガル（1994）である。1997年、合衆国政府は、リスクの徹底評価が行われるまで、欧州全域から生きた反芻動物と大半の反芻動物製品の輸入を禁止した（USDA - APHIS, 2000b）。2000年12月には、種にかかわらずすべての加工された動物蛋白質、くず肉、タンクかす、反芻動物の脂肪、腺、加工された脂肪と油、一部の獣脂の輸入禁止を含む制限が行われた。2001年の輸入制限には、欧州やオマーンの施設で保存されたか加工されたか又はその他の形で欧州やオマーンと関連がある、すべての反芻動物の肉、肉製品、他の食用反芻動物由来の製品に対する輸入禁止も含まれることになった。1996年には、APHISにより米国国内でBSEが発生した場合に対応するためのプランが作成された。1996年には、APHIS - FSIIS・BSEワーキンググループによる同プランの改訂も行われた。

FSIISは連邦が検査するすべてのと畜場で生前のと畜検査を行い、獣医官と食品検査官は中枢神経系異常がないかどうかについての評価を常時行っている。BSEや他の報告義務のある病気を示唆するようなCNSの疑わしい徴候を示す動物はと畜を控える。このような場合、獣医局(Veterinary Services)に届け出る。FSIISは、こうした条件や他の条件によって生前および死後に疑いのかかったものに関する情報をデータベースに入れている。

食品医薬品局（FDA）は、BSEの主な曝露媒体と考えられる動物飼料を管理する。FDAは反芻動物に与えられる動物飼料製造に大半の哺乳類蛋白質の使用を禁じている（食品医薬品局、1997）。この規制はしばしば“飼料禁止”と呼ばれる。この規制は以下の製品を免除する。血液と血液の副産物、乳製品、純粋な豚および純粋な馬の蛋白質、ともばらのくず、獣脂、ゼラチン、非哺乳類蛋白質（鶏肉、海産物、野菜）。免除された製品は非禁止部位とみなされ、他のすべての哺乳類蛋白質は禁止部位とみなされる。

この規制は禁止部位、非禁止部位、またはその両方を生産するレンダリング業者、蛋白質ブレンダー、飼料製造者、配給業者について手順を定める。企業は材料の原産地を記録し、禁止部位に「牛や他の反芻動物に与えてはならない」というラベルを貼る。輸出用の禁止部位はこの義務を免除され、代わりに「輸出専用」というラベルを貼らなければならない。FDAは、制限および非制限製品の両方を販売するレンダリング業者、ブレンダー、飼料製造者、配給業者に、二種類の蛋白質を加工の間別々にしておくことを求める。たと

えば、禁止部位の加工後に生産ラインを徹底洗浄（直接洗浄、流水洗浄など）してから製造した部位を非禁止とみなしてよいという最低限の要件がある。

２００１年１月初め、ＦＤＡは９９４７のレンダラーおよび飼料製造工場が規制を順守しているかどうか調査した結果を公表した。データによれば、飼料産業の一部に飼料禁止への相当の不服従がみられる（食品医薬品局、２００１ｂ）。表２－３はこの調査結果を要約したものである。

表 ２－３
ＦＤＡによる反芻動物飼料（ＢＳＥ）監視活動のアップデート（２００１年１月１０日）

行為	遵守する企業の割合		
	レンダリング業者 ^a	ＦＤＡ認可の飼料工場 ^b	ＦＤＡ無認可飼料工場 ^c
製品に義務づけられた警告ラベルを貼った企業	８４％	８０％	５９％
禁止製品と非禁止製品の混合を防ぐシステムを持つ企業	７２％	９１％	７４％
記録の義務づけを守った企業	９６－９８％	９８％	９１％

注

- a. レンダリング業者について、検査総数－２３９、禁止部位を扱う企業－１８０。
- b. ＦＤＡ認可飼料工場について、検査総数１２４０。検査を受けた飼料工場のうち３４７が禁止部位を扱っていた。
- c. ＦＤＡ無認可飼料工場について、検査数４３４４（ＦＤＡに総数がわからないのはそれらが同局の認可を要しないからだ、数は６０００から８０００の間だろう）。検査を受けた飼料工場のうち１５９３が禁止部位を扱っていた。

食品医薬品局（ＦＤＡ）は、牛由来の原料を含む、またはそれらとともに製造される医薬品がＢＳＥに汚染されるリスクを減らす措置もとってきた。こうした措置には以下が含まれる。

- １９９２年、ＦＤＡは栄養補助食品に使われる原料にスクレイピー／ＢＳＥの危険がないものを使うよう勧告した。
- １９９３年、ＦＤＡはバイオテクノロジー製品に使う細胞系はＢＳＥの危険がないものでなければならないと勧告した。
- １９９３年、ＦＤＡは規制製品の製造に使われるゼラチン以外の牛由来の原料をＢＳＥ発生のない国のものに限るよう求めた。
- １９９４年、ＦＤＡは化粧品および栄養補助食品に使われる牛由来の原料にＢＳＥ発生国産のものを使わないよう求めた。
- １９９６年、ＦＤＡは後にＣＪＤを発病した人々から作られた血漿および血漿製品の回収を勧告した。

- 1997年、FDAはBSE発生国原産の牛のゼラチン使用をさらに制限するよう求めた。
- 1999年、FDAは1980年から1996年の間に累積して6カ月以上英国に居住したドナーの血液使用の延期を勧告した。

2.4.5 合衆国におけるBSEサーベイランス

合衆国にBSEが定着または広まるリスクを軽減する措置に加えて、連邦政府はBSEが合衆国に持ち込まれたらすぐに特定するためのサーベイランスプログラムも実施してきた。1986年に合衆国でBSEの報告が義務づけられて以来、農務省は検査用に脳組織標本の提出を奨励し、開業医向けの病気を見つけ出し認知する教育に携わってきた。提出された脳は組織学的に検査され、1993年から免疫組織化学が用いられてきた。農務省は将来目標とするサーベイランスのために迅速な診断テストの組み込みを検討している(Linda Detwiler, personal communication, 2001)。1990年から2001年7月までに、1万3900の脳が検査された。過去6年間それぞれのサーベイランス率は国際獣疫事務局(International Office of Epizootics)(OIE)基準のおよそ2倍であった(OIE, 2001)。2000年と2001年には検査した脳の数にOIE基準の5倍以上だった。

APHISによるサーベイランスの対象となる動物には、農場で(つまりと畜に持ち込まれる前の時点で)神経学的症状を示す牛、神経学的理由でと畜に不適とされた牛、公衆衛生研究所に提出された狂犬病陰性の牛、獣医学診断研究所および付属病院に送られた神経学的ケース、と畜時に歩行できない(“ダウナー(downer)”)牛のサンプリングなどがある。ダウナー牛が示す徴候は一般的にはBSEに典型的なものではないが、TME発生はダウナーを含む給餌慣行と関連があるかもしれないという事例情報に基づき、こうした動物はハイリスク集団であると示唆する者もいる(Marsh et al., 1991)。加えて、北米スクレイピー株を接種された合衆国の牛は、欧州の感染動物に発現するBSE徴候とは一致しないが、“ダウナー”とは似通った徴候を示した(Cutlip et al., 1994, Cutlip et al., 1997)。APHISによるサーベイランスのアプローチは、動物の移動における地域ごとの違いを考慮する。たとえば、移動のパターンに基づき、成牛が暮らし生産システムから出る地域として合衆国は8地域に分けられる。各地域の成牛数に基づき、APHISは、各地域がそれぞれに別個の国であるかのように国際基準を適用することで地域ごとのサーベイランス目標を計算してきたのである。

BSEの有無のサーベイランスに加えて、疾病対策予防センター(Centers for Disease Control and Prevention)(CDC)は国立保健統計センター(National Center for Health Statistics)が集めた複数死因データから死亡証明情報を分析することによって、合衆国におけるCJD発生率を監視する。この情報は合衆国内に変異型CJDのケースがないか探すのにも用いられる。2001年9月現在、合衆国でそのようなケースは特定されていない。CJD発生率にも変化はない。

3．方法論

本セクションは4つの部分に別れている。§ 3．1は、合衆国へのBSE上陸が牛たち健康と汚染食品への人間の曝露の可能性に与える影響を測定するために、この分析の一部として開発したシミュレーションモデルを説明する。§ 3．1でのモデル説明は、我々の“ベースケース”シナリオの一部である仮定群を反映している。このシナリオは、政府の規制や普及した農業慣行とともに、合衆国におけるの牛の母集団の現状を示す。§ 3．2では、変化するさまざまな仮定がモデルの予想にどう影響するか判断するために行う不確定分析（感度分析とも言う）について述べる。§ 3．3では、我々がベースケース仮定とともにモデルをどのように使って、感染因子の代替的感染源が合衆国の一定の現状に与える影響を評価したか説明する。これらの感染源には、自然発生BSE、1頭から500頭のBSE感染牛の輸入、国内のスクレイピー、慢性消耗性疾患、国内のミンク、豚、鶏のTSE、リサイクルされる食品廃棄物が含まれる。最後に§ 3．4では、最初にBSE感染動物を輸入したと考えられる時期のスイスをはじめとする代替的シナリオを評価する。この評価は、1985年から2001年までにスイスで経験的に報告されたBSE臨床例とモデルが予想した臨床ケースの数を比較するもので、モデルの信頼性の指標となる。§ 3．4では1997年の飼料禁止以前に合衆国でBSEが自然発生した可能性、1980年代に英国から輸入した汚染牛の影響、合衆国におけるさまざまなリスク管理戦略の実施を評価する我々の方法論も説明する。

3．1 シミュレーションモデルとベースケースの仮定

図3．1にあるように、シミュレーションモデルは4つの構成要素から成ると考えられる。最初の構成要素（§ 3．1．1）は合衆国における牛のライフサイクルの特徴を述べ、このサイクル中の異なるポイントで動物が感染する可能性を数量化し、それらの最終処分の特徴を述べる（と畜、自然の原因に死亡後の処分や加工、BSE感染による死亡後に処分や加工）。モデルの2番目の構成要素（§ 3．1．2）はと畜場に送られる動物の処理法を説明する。牛の体組織は、処分されるかレンダリングに回されるか人間の消費用に処理されるかすることになるだろう。モデルの3番目の構成要素（§ 3．1．3）はレンダリングに回される部位の処理の特徴を述べる。この部位は、（牛以外の動物用飼料を製造するために処理、輸出、使用されるので）システムを出るかもしれないし、牛向けの飼料中に混入するかもしれない。モデルの最終構成要素（§ 3．1．4）は、人間向けの部位の感染因子を数量化する。

3．1．1 牛母集団のダイナミクス

図3 - 2はシミュレーションモデルとなる母集団のダイナミクス要素をさらに詳述している。特に、この構成要素は牛の出生率、と畜率、他の原因による死亡率を説明する。牛は母親から感染する結果、誕生時に感染することがある。または感染せずに生まれるが、BSEに汚染された飼料に曝露された結果、後に感染することもある。感染動物は病気の臨床段階へ進むかもしれない。またはと畜されたり、他の原因で死ぬかもしれない。同様に、臨床的徴候を示す動物もと畜されたり、BSEをはじめとする他の原因で死ぬことが

ある。§ 3 . 3 は、それにより B S E 感染因子が合衆国内に持ち込まれうるいくつかの方法を詳述する。

このモデルが牛の母集団のダイナミクスの詳しい特徴づけを含むのは、感染率に影響する割合の多くは動物の年齢、種類、性別に左右されるからである。これらの要素の少なくとも一部に左右される割合には、健康な動物が汚染された飼料を食べて感染する割合（年齢、種類、性別が食べる肉骨粉（M B M）の量に影響し、特定の曝露による感染性に年齢が影響するため）動物がと畜される割合、動物がと畜以外の原因で死亡する割合などがある。

本セクションの残り部分では、以下のベースケース仮定群を要約している。1）年齢、性別、種類（乳牛か肉牛か、生産用か繁殖用か）、出生率、と畜率、他の原因による死亡率ごとの合衆国の牛の頭数；2）年齢、種類、性別ごとのバイパス蛋白質と血粉の消費；3）経口的に B S E に曝露された場合の量的反応とこの関係に年齢が与える影響；4）感染した雌牛から子どもへの B S E 伝達率；5）B S E 潜伏期間（感染から臨床的徴候が表れるまでの時間）と臨床的徴候の発現から死亡までの時間。

3 . 1 . 1 . 1 牛の母集団の規模、出生率、と畜率、他の原因による死亡率

この分析用に開発されたシミュレーションは、乳牛、肉牛、繁殖用肉牛という3つの分類内で各性別に対して月齢ごとの頭数を特定する必要がある。最後のグループは、肉牛の子どもを産む目的で24カ月以上生きる肉牛を表す。牛の母集団の規模に対するベースケース値は、パラメータグループ genesisVisitor の<initsize>というパラメータに表示される（付録1参照）。

入手できるデータソースは十分詳しく年齢ごとに分かれていないうえ、シミュレーションのために別個に特徴づけなければならない集団を混合しているので、この情報を作り上げる作業は複雑になった。たとえば、F S I S 動物処理報告システム（A D R S）が発表した統計（USDA-FSIS、1998）は、グループごとに分けてと畜率を出すのではなく、乳牛と肉牛のと畜率を混合して報告している。報告された統計の一部が互いに食い違うので、この情報作りはさらに複雑になった。たとえば、下記に説明するように、雄雌の子牛の報告数によると、牛の総数は1億4千万頭になるが、実際はおよそ1億頭である。内部の一貫性を保つ目的で報告された統計から逸脱せざるをえなくなり、我々は逸脱がシミュレーション結果の有効性に与える影響を最小限にする方法をとっている。本パラグラフで述べた例では、合衆国の牛の母集団をふくらませたが、B S E が広まる率は一般的にはこの統計に左右されないので、シミュレーション結果に与える影響は最小限だったはずである³。

集団の規模

年齢／種類／性別ごとの数値は、スプレッドシートソフトと本セクションで述べた出生率、死亡率、と畜率を使って計算した。付録1の文書（パラメータグループ genesisVisitor、パラメータ<initsize>）はこれらの計算を説明している。ただし、シミュレーションはこ

³ B S E が自然発生する可能性がこの一般化の例外なのは、発生率は集団の規模に比例するからである。集団の規模を大きくすることによって、自然発生があるとすればその影響を大きく見積もったことになる（5 . 1 . 2 . 5 参照）。

これらの値を使って最初の集団分布を特定したが、モデルはこれらの値を変えて出生、死亡、と畜のシミュレートされた影響を反映した。こうした影響の結果、当初のおよそ1億4千万という数字は、シミュレーション実行中に減少しておよそ1億3千万に落ち着く。上記で述べたように、この変化はシミュレーション結果にごく限られた影響しか与えない。

と畜率

牛は年齢、種類、性別ごとに異なる割合でと畜され、群れから除去される。と畜率のベースケースの仮定は農務省が記録した統計に基づき、と畜率ファイルの表<rateSlaughter>に詳述されている（付録1参照）。

と畜以外の原因による死亡率

いわゆる“自然死亡率”が重要かもしれないのは、農場での死亡とも言われるこうした動物の一部が加工に回されるからである。BSE感染によって農場で死亡した牛は最大レベルの感染因子を持ち、したがって相当量のBSE汚染が加工システムに入る可能性がある。ベースケースは、BSE感染牛は臨床段階に達してから2から6カ月しか生きないと仮定する。ベースケースが仮定する自然死亡率は deathVisitor ファイルの表<probDeath>に表示される（付録1参照）。

出生率の仮定

ベースケースは、雌牛は生後24から180カ月の間に子を産むと仮定する。その間、雌牛は平均して12カ月ごとに1頭の子牛を産む。birthVisitor ファイルに添えた文書（付録1参照）がこれらの仮定の根拠を説明している。

3.1.1.2 牛のバイパス蛋白質及び血粉の消費

MBMは家畜飼料のサプリメントとされるものの1つである。合衆国では他の蛋白源、とりわけ主に大豆由来の植物性蛋白質も使われる。感染部位が加工および飼料製造過程で再循環され、その後、牛への曝露を招いたというのが、英国におけるBSE蔓延の主要な仮説である。牛が食べるバイパス蛋白質のサプリメント飼料の量と、MBMによる曝露の可能性は、牛の年齢、種類、性別に左右される。乳牛はもっとも多量のサプリメントとしてのバイパス蛋白質を与えられる。ベースケースはFDA飼料禁止（§3.1.3）違反があるかもしれないと仮定するので、合衆国にBSEが存在すれば、飼料への曝露の結果、曝露が起こりうる。タンパク汚染因子 proteinInfector と血液汚染因子 bloodInfector ファイルの<consumption>表は、それぞれバイパス蛋白質と血粉の消費に対する我々の仮定を詳述している。

3.1.1.3 BSE摂取量と反応

BSEに対する摂取量と反応の働きは、汚染部位摂取の結果、曝露された牛がBSEに感染する可能性を数量化する。曝露量は（感受性調整後の）ID₅₀ 数で数量化される。感受性調整後 ID₅₀ 曝露量は、年齢ごとの感受性因子と感受性調整前の ID₅₀ 数の積に等しい。ベースケースは、次のように仮定している。曝露レベルがゼロのとき、感染確率をゼロと

し、感受性調整後 ID₅₀ が 2 . 0 まで、曝露量が直線的に上昇し、感受性調整後 ID₅₀ が 2 . 0 のとき感染確率を 1 . 0 としている。たとえば、感受性調整 ID₅₀ が 1 . 0 のとき牛の感染確率は 5 0 % である。だからといって感受性調整 ID₅₀ が 2 . 0 以上のとき牛の感染確率が 1 0 0 % となるわけではない。図 3 - 3 は、S 字型摂取量 - 反応関係の仮説とともに、ベースケースの一部として仮定した直線的摂取量 - 反応関係を説明している。

感受性と年齢との関係（図 3 - 4 参照）は、感受性は生後 4 カ月でピークに達し、その後は年に 8 5 % の割合で急激に減少して、ピーク値のおよそ 1 0 % で安定するという仮定に基づく（Koeijer et al, In press）。ファイル proteinInfector の表<susceptibility>（付録 1 参照）はこの関係を詳述している。§ 2 は感受性のさらなる背景を提示する。

3 . 1 . 1 . 4 母牛からの伝達

雌牛から子牛への B S E 伝達の直接証拠はないが、他に B S E 曝露源がなく、B S E 潜伏中の雌牛から生まれた子牛が病気と接触する場合は、伝達が起こったと推測される。§ 2 . 2 では他の T S E について母親から感染する証拠を検討している。スクレイピーについて（Kimberlin, 1990, Foster et al., 1992, Elsen et al., 1999）および B S E について（Wilesmith et al., 1997, Ferguson et al., 1997b, Donnelly et al., 1997a, Donnelly et al., 1997b, Donnelly, 1998).）有力な証拠がある。ベースケースは、潜伏期の最後の 6 分の 1 の期間中に感染雌牛から生まれた子牛は 1 0 % の確率で感染すると仮定する。ファイル sickBovine の表<maternalContagiousPoint>とファイル birthVisitor の表<probTrans>に添えたテキスト（付録 1 参照）が、これらの 2 つのパラメータ値の根拠をさらに証明している。

3 . 1 . 1 . 5 B S E 潜伏期と B S E によって死亡するまでの時間

ベースケースは、感染から臨床的徴候の発現までの期間は、英国で収集したデータから Ferguson らが推定した分布（1 9 9 7）（Ferguson et al., 1997a）に倣うと仮定する。密度はおよそ 4 年を中央値とする右に曲がる線を描く。第 5 パーセンタイルはおよそ 2 . 5 年、中央値はおよそ 4 年、第 9 5 パーセンタイルではおよそ 7 年である。ファイル sickBovine の表<clinicalDate>（付録 1 参照）は、この分布をさらに詳述している。

ベースケースでは、臨床的徴候の発現から死亡までの期間は 2 から 6 カ月の間に一様に分布すると仮定する（Dagmar Heim、個人的通信）。ファイル sickBovine の表<clinicalDuration>（付録 1 参照）がこの仮定を証明する。

3 . 1 . 2 と畜プロセス

B S E 感染牛がと畜されるとき、組織を汚染して B S E 感染因子を人間が消費することになりかねない慣行がある。さらに、人間の食用に使われない多くの組織は加工に回され、他の牛に感染させることになるかもしれない（§ 3 . 1 . 3）。本セクションでは、と畜プロセスに対するベースケースの仮定を説明する（図 3 - 5）。感染因子が使用ルートからそれて人間や牛への曝露を招くかもしれないような経路も説明する。

3 . 1 . 2 . 1 感染因子レベルとと畜体での感染因子の分布

人間の食用になったり、結局牛用の飼料に再循環される感染因子の量は、と畜された牛の感染因子総量とと畜体全体で感染因子がどう分布するかにより左右される。我々のモデルは、これらの要素はと畜された牛が感染してから経過した時間に左右されると仮定する。ファイル materializer の表<organDistribution>と<totalInfectivity>（付録 1 参照）は、我々のベースケース仮定を詳述している。

SEAC が解釈したように（1998 年 2 月）、感染牛の組織内の感染因子分布についての我々の説明は、病原性試験に基づく（Wells et al., 1998、Wells et al., 1999）。この試験は、雌牛に BSE を実験的に感染させたあと、44 の組織それぞれの感染因子を測定した。実験により感染後 6 から 18 カ月の小腸に感染因子が見つかり、他の組織には検知可能な感染因子は見つからなかった。病気の最終段階（感染後 32 カ月以後）では、脳、脊髄、後根神経節（DRG）、三叉神経節（TGG）そしてやはり小腸に感染因子が見つかった。我々は一度だけ骨髄に感染因子が見つかったのは誤りだと仮定するが、病気が直接血液に感染する可能性（いわゆる“内在感染因子”）も調査する（§ 3.2.6）。表 3-1 は我々独自の仮定を詳述している。

これらの仮定は潜伏期 36 カ月という仮定に基づく（病原性研究で観察されたように）。36 カ月以外の潜伏期を持つ動物については、接種後の期間をそれに応じて見積もっている。たとえば、潜伏期間が 72 カ月の動物については、64 カ月以前には脳に感染因子はない（ $32 \times 72 / 36$ ）。

表 3 - 1
感染牛から特定した特定組織の相対的感染力
（（SSC、1999a）に基づく）^a

組織	総感染因子の割合
脳	接種後（PI）32 カ月未満の牛に感染因子なし PI 32 カ月以上：64.1%
三叉神経節	接種後 32 カ月未満の牛に感染因子なし PI 32 カ月以上：2.6%
他の頭部 （目など）	接種後 32 カ月未満の牛に感染因子なし PI 32 カ月以上：0.04%
回腸末端	接種後 6 - 18 カ月：100% 18 - 31：感染因子なし PI 32 カ月以上：3.3%
脊髄	接種後 32 カ月未満の牛に感染因子なし PI 32 カ月以上：25.6%

後根神経節 接種後 3 2 カ月未満の牛に感染因子なし
P I 3 2 カ月以上：3 . 8 %

^a この表の接種後時間の値は、潜伏期を 3 6 カ月とする仮定を反映する。説明はテキストを参照。

ベースケースは、B S E 感染牛の総感染因子量は臨床的に検知できる徴候を表すときに最大レベルに達すると仮定する(すなわち“発症”する)潜伏期間の吟味については § 3 . 1 . 1 . 5 を参照)。その時期以前は、総感染因子レベルは図 3 - 6 に示すパターンに従う。この例では、牛は感染後 3 6 カ月で臨床的徴候を示す。感染後最初の 5 カ月間は牛の総感染因子は最大値がおおよそ 0 . 1 % で、感染後 6 から 1 8 カ月には最大値がおおよそ 2 . 5 % に増大する。この時点まですべての感染因子は消化管にあると仮定する。1 9 カ月以降、感染因子は複数の組織に分布すると仮定され、脳と脊髄に大部分が、残りは消化管、D R G、目、T G G に分布する。この時、総感染因子はゼロになるが、それから 3 6 カ月目で最高レベルに達するまで急激に増える。3 6 カ月以外の潜伏期間については、モデルは図 3 - 6 の水平(時間)軸に比例させている。臨床的 B S E を患う牛の総感染因子量は、1 万 cattle oral ID₅₀ と仮定する(SSC, 1999a, SEAC, 2000, Gale and Stanfield, 2001)。この値は年齢ごとの感受性を反映するように調整していないことに注意すること(§ 3 . 1 . 1 . 3 参照)。

3 . 1 . 2 . 2 生前検査

牛がと畜施設に持ち込まれると、病気の徴候がないか検査される。F S I S 規制は、一定の病気に対して全身を生前(A M) 検査で不適とすることを求める(U S D A - F S I S、1 9 9 7)。不適とされた牛は加工したり焼却してよい。

A M 検査で臨床的徴候を示さない牛は B S E について不適とはされないだろうが、他の病気の徴候を示せば不適となりうる。臨床的 B S E 徴候を示さない牛の不適率は、年齢と性別に左右される。ベースケースで使われる率は、1 9 9 8 年に F S I S が収集したデータに基づく(表 3 - 2 参照)。特に、ベースケースは 1 歳未満の牛の A M 不適率をおおよそ 1 %、1 歳から 3 1 カ月までの牛で 0 . 0 1 %、3 1 カ月以上の牛で 0 . 2 % と仮定する。

表 3 - 2
と畜および不適とされる牛(1 9 9 8)^a

牛の年齢集団	と畜総数	不適総数	A M 検査を パスしない 可能性	死後不適と された牛	死後検査を パスしない 可能性
12 カ月未満	1,483,430	14,859	0.0098	13,799	0.0092
12 から 24 カ月	32,690,003	2,349	0.0001	22,697	0.0007
24 カ月以上	7,815,074	21,906	0.0028	11,0172	0.0139

a. 米国農務省：家畜処理報告システムより

A M検査後に不適となる牛は通常レンダリングに回されるが、少量は焼却される。ベースケースでは、不適とされた牛の98%がレンダリングされ、残りが焼却されると仮定する。A M検査で不適となる牛がレンダリングされるか、または焼却される可能性は、B S Eの状態とは無縁と想定される。処理方法が重要なのは、焼却される牛は人間の食品や動物の飼料を汚染しえないからである。

B S Eの臨床的徴候を示す牛は、A M検査官によって特定できる。農家がB S E徴候のある牛のと畜を控えて、ケースの発見を防ぐこともありうる。この国では病気が検知されたことがないので、米国の検査官がB S E徴候のある牛の検知にどれほど有効か評価するのは困難である。農務省は、これらの徴候に気づくように検査官のための訓練を行ってきた。概念上は他の中枢神経系疾患の検知に関する検査官の有効性を利用して、B S Eの臨床的徴候を持つ牛の検知にどれほど有効か判断できる。ただし、実際にはこうした他の病気の感染率は不明であることが多い。我々のベースケースは、臨床的B S EケースはA M検査の90%で検知されると仮定する。この値はきわめて不確実なので、我々の不確定分析は、幅広い値を使うことがシミュレーションの結果に与える影響を評価する(§ 3.2.2 参照)。

3.1.2.3 スタンニング

と畜される牛は、スタンニングによりその意識を失うことになる。通常は機械装置で行われ、頭蓋骨を貫通するか、または貫通しない家畜用銃がもっとも一般的に使われる。ある種の貫通する家畜銃が“空気噴射式の圧縮空気スタナー”と言われるのは、シリンダー打撃の終わりに脳内に空気を噴射するからである。空気噴射を用いるスタナーは中枢神経組織塞栓を血液、心臓、肺、肝臓に堆積させかねない。これらの装置の不調は、塞栓が作られる可能性と堆積する塞栓の量を増やす。しかし、我々は、農務省職員（本部および現場で）、パッカー（食肉処理業）の従業員、その他との会話に基づき、ベースケースは空気噴射によるスタンニングは米国畜産業では現在使われていないと仮定する。過去の慣行を評価する他のシナリオは、空気噴射式の圧縮空気によるスタンニングが行われることを仮定する(§ 3.2.2 参照)。

他のスタンニング方法が中枢神経微小塞栓を作り、それが血液を汚染しかねないという懸念もある(SSC、2000b)。ベースケースは、空気噴射を使わないスタナーが、血液だけで見つかるきわめて小さな塞栓を作ることがあると仮定する。血液中の塞栓量はスタナーが不調かどうかに影響されない。

スタナーパラメータグループの<emboli>パラメータに対する付録1の議論が、これらの仮定を立てたさらなる背景を説明する。

3.1.2.4 放血

スタンニングのあと、牛は血を抜かれる。牛の血は人間用に加工されたり、反芻動物用飼料に使われる血粉（訳注：原文では blood meal となっており、これは血漿蛋白、血粉等の総称であるが、ここでは血粉で統一する。）に加工されたり、レンダリングされたり、処分

されたりする。ベースケースは、血液の15%が血粉となって牛の飼料に使われる可能性があるとは仮定する。ベースケースは人間の消費用に集められる血液は塞栓に汚染されていないとも仮定する。

動物用の餌を作るために集められる血液は、中枢神経組織の一部がスタナーによってできた穴からしたたり落ちると汚染されるかもしれない。ベースケースは空気噴射式圧縮空気スタナーはこの種の汚染を引き起こす可能性が30%あり、この汚染が起こるとき、脳内感染因子の4%が集められた血液に入ると仮定する。ベースケースは、空気噴射を使わないスタナーはこの種の汚染を引き起こさないと仮定する。

3.1.2.5 脳の処分

放血後、死体から頭部が除去される。農務省は人間用に集められる頭部の一部の検査を義務づけてきた（舌など）。脳はBSEの進んだ牛の感染因子量が最大となる組織なので、頭部の処分が重要である。人間向けの食品として売られるために集められる脳の部分に関して入手できるデータはない。ベースケースは、合衆国では人間用に脳の1%が除去され、残りはレンダリングされると仮定する。

3.1.2.6 解体と揮発化

頭部の除去後、と体は処理とさらなる加工を容易にするためにのこぎりで縦に割られる。と体を解体するとき、脊髄の一部は揮発化して、食肉を汚染しかねない。解体中と体に堆積した脊髄関連蛋白質の量を測定した実験のデータに基づき（Harbour, 2001）、ベースケースは脊髄のおよそ0.001%（2.5mg）が食肉を汚染すると仮定する。さらにベースケースは、洗浄や蒸すなど死体の追加処理は汚染量を減らさないと仮定する。ファイル splitter の表<fracAerosol>に添えた文書（付録1参照）がこの仮定を証明している。

3.1.2.7 脊髄と背根神経節の処理

牛の脊柱は脊柱管を収納し、保護する髄柱の中に配置されている。脊髄と、脊髄から伸びる神経の末端である背根神経節（DRG）はBSE感染因子を持つ可能性があるため、これらの処理は人の食用のために回収される食肉が汚染されている可能性の程度に影響する。この汚染の程度と食肉のどの部位が汚染されているかは誤った解体が行われたかどうか、と畜場がアドバンスド・ミート・リカバリー・システム（AMR：機械により肉を回収するシステム）を使用しているかどうか、さらにはと畜場がと体から脊髄を除去しているかどうかによって依存する。AMR製品が汚染されている程度は誤った解体に特に影響されやすい。というのは、誤った解体はAMRによって処理される脊柱に包まれた脊髄の一部を残留させる可能性があるからである。本セクションはまず、誤った解体の頻度、AMRを使用して処理されると体の割合、それに脊髄が除去される割合を論じ、最後に誤った解体の方法、AMR、そして脊髄除去の汚染への影響を論じる。

解体ミスの頻度

誤った解体とは鋸による脊柱の不完全な切断を言う。切断が垂直方向からずれ、頸部脊柱に届かない部分で終わった場合（と体は順に尾側から頭側に解体される）に誤った解体

が発生する。誤った解体が行われる可能性はその牛の大きさと齢（例えば、子牛は雄牛や雌牛よりも誤って解体される可能性が高い）、及び鋸操作者の熟練度に依存する。誤った解体の割合と程度は、主としてAMR処理（§ 3 . 1 . 2 . 8）において、感染牛の脊髄が人間の食品を汚染する潜在的可能性に影響する。ベースケースは月齢24ヶ月以下の牛では誤った解体が機会の5%発生し、それ以上の月齢の牛では誤った解体が機会の8%発生すると仮定している。スプリッターという名のファイルにあるテーブル<probMS_AMR_SCRemove>（付録1を参照のこと）は誤った解体の割合と程度の推定を詳述している。

AMRを使用して処理される牛の割合

と体が解体されれば、脊髄の処理はと畜場がAMRを使って脊髄を処理しているかどうかにかかわらず依存する。AMRマシンは骨を取り除く手作業による処理が完了した後で残った食肉を回収するために骨を処理する。米国農務省規則はAMR製品を「食肉」として表示することを認めている。肉牛の約7割と乳牛の約6割がAMRを使用するとと畜場で加工されている（Sparks Companies, 1999年）。ベースケースはAMRを使って処理されている牛の比率は月齢12ヶ月未満では0%、月齢12ヶ月から23ヶ月では65%、月齢24ヶ月以上では60%であると仮定している。

脊髄の除去 - AMRを使うと畜場

F S I S 命令は背骨がAMR工程に入る前に脊髄が脊髄から除去されることを要求している。ベースケースはAMRを使うと畜場では98%の確率で脊髄が除去されると仮定している。このように除去された脊髄はレンダリングされる。AMRの前に脊髄が除去されていない場合、脊髄がAMR製品を汚染する可能性がある。但し、その可能性は低い。さらに、と体が誤って解体された場合、と畜場作業員が除去しない限り、脊髄管に包まれた残留脊髄（通常は脊髄のわずかな部分）がAMR製品を汚染する。AMR処理システムが使われているかどうかは牛の大きさと齢に依存する（例えば、子牛はAMRにかけられる可能性が低い）。食肉を汚染する可能性がある残留脊髄の量も牛の齢と種類に依存する（例えば、早期去勢牛と未経産雌牛については、腰部はAMRにかけられない。というのは、Tボーンステーキの方が利益率が高いからである）。

脊髄の除去 - AMRを使わないと畜場

と畜場がAMRを使用していない場合、F S I S はと畜場から脊髄を除去することを求めている。但し、と畜場の中には自主的に脊髄を除去し、レンダリングに回しているものもある。ベースケースはAMRを使わないと畜場では50%の確率で脊髄が除去されると仮定している。脊髄が除去されない場合、脊髄は牛肉のいくらかの肉片に残留し、従って潜在的に人の食用のために使用され得る（例えば、Tボーンステーキ）。さらに、と体に残留した脊髄は除骨台を汚染する可能性がある。最後に、早期去勢牛と未経産雌牛から除去された脊髄の非常に少数が人の食用に回される。

人の食用に回収される食肉を汚染する脊髄とDRG（後根神経節）の小片

DRGは脊柱骨にしっかりと付いており、脊髄が除去されても除去されない。DRGの処理は人の食用に回収される牛肉の肉片（牛の齢に依存する）とAMR処理システムの使用に依存する。例えば、早期去勢牛や未経産雌牛など、若い牛からとれる食肉の肉片の中には椎骨が付いたまま販売される可能性があるもの（例えば、Tボースステーキ）があり、そのような状況では特にDRGが消費者の手元に届く可能性がある。但し、留意しておかねばならないのは、DRGが消費者の手元に届いたとしても、骨が徹底的に洗浄されていなければ、消費される可能性が低いということである。脊柱の他の部位では、DRGは骨に付着したままである。というのは、標準的な除骨作業ではDRGが除去される可能性は低いからである。若い牛の脊柱とDRGはレンダリングされる可能性が高い。手作業で除骨される、より齢の高い牛（例えば、雄牛と乳牛）の場合、DRGは消費者の手元に届かず、レンダリングされる。

脊柱がAMRを使って処理される場合、DRGがAMR製品を汚染する可能性が高い。若い牛の場合、わずかな脊柱とDRGだけがAMRを使って処理される。というのは、背骨の部分は高価値の骨入り食肉片を含むからである。雄牛や乳牛など、より齢の高い牛の場合、脊柱は全てAMRを使って処理される可能性が高い。と畜場がAMRを使って脊柱を処理しない場合、振動や手持ちナイフ（例えば、ウィザードナイフ）など、他の技術が骨に付着した残留食肉を回収するために使われる。DRGの場所と背骨が除骨台に面して置かれるため、ナイフがDRGや脊髄を食肉や牛ひき肉に混ぜる可能性は低い。

スプリッターという名のファイルにあるテーブル<fracDRGInMuscle>、<fracDRGInAMRMeat>及び<fracDRGInBone>（付録1を参照のこと）はそれぞれ最終的に筋肉やAMR製品を汚染したり、骨に付着したままのDRGの感染因子の比率を詳細に示している。これらの値は誤った解体が行われたかどうか、AMRが使われているかどうか、さらに脊髄が除去されたかどうかによって依存する。スプリッターという名のファイルにある<fracSCInMuscle>、<fracSCInAMRMeat>及び<fracSCInBone>（付録1を参照のこと）は対応する脊髄の汚染についての仮定を示している。

3.1.2.8 死後検査

AM（と畜前）検査に合格した畜牛の器官と組織は人の食用への適性を確保するために、さらに死後（PM）にも検査される。FSIS規則は、他の疾病や状態の場合には一部の組織だけが人の食用での使用から除外されるのに対して、特定の疾病が疑われる場合には、全ての牛が廃棄処分されることを求めている。BSE感染畜牛には目に見える特徴はないが、PM検査で検出できる。とはいうものの、ベースケースは、BSEの存在以外の理由で一部のBSE感染牛やその組織が廃棄処分されることを仮定している。この廃棄率はFSISによって評価、報告されている（表3-2）。FSISデータは齢別と性別で廃棄率を詳述している。ベースケースの廃棄率はPMInspectorという名のファイルにあるテーブル<probPassPM>（付録1を参照のこと）に記載されている。

3.1.2.9 処理

と体が解体された後、人の食用の食肉が回収される。一部の潜在的に感染した組織が潜在的な人の食用に故意に回収される可能性がある。特定の組織内の感染因子の存在とその

量は牛齢と感染からの経過時間に依存する（§ 3 . 1 . 2 . 1 を参照のこと）。人の食用に潜在的に使用され得る B S E 感染因子は畜牛の脳、脊髄、脊髄または D R G を含む肉片、腸などの特定の組織と、感染組織で汚染された食肉からもたらされ得る（§ 3 . 1 . 4 ）。人間の曝露に潜在的に供される可能性のある B S E 感染因子の全てが必ずしも実際に消費されるわけではない。物流中や家庭内、食べる際の一人前の量、及びその他の要素が実際の人間の曝露に影響する。

3 . 1 . 3 レンダリングと飼料生産

レンダリングは脂肪、牛脂や蛋白質などの有用物を回収するプロセスである。これは、牛の残骸を加熱し、製品を分離し、さらに加工し、そして結果として出る肉骨粉（M B M）を精製する。肉骨粉はとりわけ補助飼料として使うことができる蛋白質が豊富なレンダリング製品である。羊海綿状脳症（スクレイピー）の羊や B S E の牛など、感染牛の残骸が肉骨粉に加工されれば、肉骨粉が畜牛に給餌され、新たに牛が感染する可能性がある。米国の現行規制（食品医薬品局、1997年）は一部の例外を除いて、他の反芻動物に哺乳類誘導蛋白質を給餌することを禁止している。この飼料規制は反芻動物用飼料にブタ由来蛋白質、ウマ由来蛋白質、反芻動物血液、反芻動物の乳、食品残さ残さあるいはゼラチンを使用することを禁止していない。主として植物を原料とした他の蛋白源（例えば、大豆）も家畜飼料を補助するのに幅広く使われている。レンダリングと飼料配合においてどの程度まで飼料規制が遵守されているかの程度はレンダリングされた感染牛からの感染因子に対する畜牛の曝露の可能性の程度に影響する。感染因子はまた、米国の畜牛の間での何らかの潜在的曝露につながらない方法で反芻動物由来の物質を使う（例えば、輸出）結果、排除できる。図 3 - 7（？）は物質がどのようにレンダリング施設、飼料配合工場を通過して牧場へと流通するかについて我々の説明を示している。

3 . 1 . 3 . 1 レンダリングによる不活性化

レンダリングは物質を熱と圧力にさらすことにより、物質中の B S E 感染因子の量を低減し得る。レンダリングシステムが異なれば（例えば、連続処理システム、一括処理システム、真空処理システム）、B S E またはスクレイピーの感染因子を不活性化する程度が異なる（Taylor et al., 1995, Taylor et al., 1997, Schreuder et al., 1998）。表 3 - 3 は各技術で達成される感染因子の低下と各技術を使ってレンダリングされた牛の割合に関するベースケースの過程を数量化したものである。感度分析はこの達成された割合と程度を変動させる。renderer という名のファイルにあるテーブル<renderFactor>はこの仮定をさらに詳しく説明している。

表 3 - 3

達成された感染因子不活性化と異なる種類のレンダリングシステムで処理された畜牛の割合

技術	達成された感染因子不活性化（対数の底：10）	レンダリングされた牛の割合
一括処理	3.1 logs	5%

連続処理 / 脂肪添加	2 logs	45%
連続処理 / 脂肪不添加	1 log	45%
真空処理	0 log	5%

3.1.3.2 肉骨粉生産

米国の規制は不禁止、禁止、及び複合と指定される3種類のレンダリング加工場を認めている。不禁止レンダリング工場はブタ、ウマまたはトリ（反芻動物ではない種）しか加工せず、牛用飼料に合法的に使用できる動物性蛋白質を生産する。禁止レンダリング工場はとりわけ反芻動物またはミンク原料を加工することができ、牛用飼料には使用できない禁止肉骨粉を生産する。複合レンダリング工場は不禁止肉骨粉と禁止肉骨粉の両方を生産する。複合レンダリング工場は別個の生産ラインを使用するか、指定の洗浄手順を踏んで共通のラインを使用しなければならない。ベースケースは94.9999%の牛残骸が禁止レンダリング工場に、5%が複合レンダリング工場に、0.0001%が（誤って）不禁止レンダリング工場に送られていると仮定している。

ベースケースは牛の残骸からの感染因子がいくつかのルートで牛に届くと仮定している。禁止レンダリング工場から出荷される物が誤ったラベルを貼られ、牛用飼料の配合に使われることがあり得る。誤ったラベル貼りは複合レンダリング工場でも起こり得る。複合レンダリング工場は間違った原料を使ったり、共用処理機械を完全に水洗、洗浄しなかったことによって、汚染され得る。不禁止レンダリング工場は禁止原材料を使ってその生産する肉骨粉を汚染し得るが、これは可能性が低い。不禁止肉骨粉が汚染されたとしても、この肉骨粉の多くは牛用飼料以外の用途に使われるため、牛が曝露される潜在的可能性は低下する。

表3-4は図3-7に示された流れに基づいて肉骨粉感染因子の処理を説明している。この仮定の詳しい説明は renderer ファイルにあるテーブル<probMisLabel>、<probContamination>及び<fracContaminate>に付随する議論に記載されている（付録1を参照のこと）。

表 3 - 4
レンダリング工程を通じた感染因子の流れ

図 3 - 7 の流れ 参照番号	ラベル ^a	説明
1	To P MBM	禁止肉骨粉を製造するためのレンダリングに送られる感染因子
2	SRM Elimination	指定リスク物質禁止が機能している場合に牛飼料または人の食料に使われる潜在的 가능성이排除される感染因子
3	Render	レンダリングによる不活性化を通じ除去される感染因子

	Elimination		
4	Contam. MBM	NP	複合レンダリング工場内の不禁止肉骨粉を汚染する禁止肉骨粉に由来する感染因子
5	Mislabel MBM	P	不禁止肉骨粉と誤ってラベルを貼られた禁止肉骨粉中の感染因子
6	Out Render	after	家畜飼料用に使われないレンダリング物質中の感染因子

注 a： 「ラベル」欄に記載されているのは結果セクション内の出力テーブルに使われている記述子である（付録 3 A を参照のこと）。

3.1.3.3 飼料生産

食品医薬品局の飼料規制は、飼料生産者は汚染リスクを最小限にする手順を遵守するのであるから、禁止飼料のみを生産する飼料生産者、あるいは禁止飼料と不禁止飼料の両方を生産する飼料生産者（複合生産者）に禁止肉骨粉の使用を限定している。ベースケースは、複合工場では禁止飼料が不禁止飼料を汚染する可能性があるとして仮定している。さらに、ベースケースは、禁止飼料と不禁止飼料の両方を生産する加工場で禁止飼料が誤ったラベルを貼られる可能性があるとして仮定している。付録 1 の文書（大母集団 feedProducer を参照のこと）はさらに詳しくこの仮定を説明している。

リサイクルされた動物組織（例えば、血粉や肉骨粉）が牛用飼料の補助原料として使用される場合、これらの物質は多くの畜牛に消費される飼料に分割され得る。ベースケースは 1 頭の牛からの血粉中の感染因子が 89 頭の畜牛に分配される（大母集団 proteinInfector 内の母集団 numCowsReceiving については付録 1 の文書を参照のこと）。再生利用蛋白質中の感染因子がどの程度幅広く分配されるかはさらに複雑である。感染因子が不禁止肉骨粉や不禁止飼料を汚染しなければ、感染因子は 89 頭に分配され得る単一の「パケット」に封じ込められたままである。しかしながら、汚染がレンダリング工程で発生すれば、感染因子の一食分は影響を受けた不禁止肉骨粉パケットに移される。そのような不禁止肉骨粉パケットは新たな 89 頭に曝露される潜在的可能性を持つ。最後に、汚染が飼料生産の際に発生すれば、感染因子の一食分が影響を受けた不禁止飼料パケットに移される。そのような不禁止飼料パケットは同様に新たな 89 頭に曝露される潜在的可能性を持つ。表 3 - 5 は飼料生産工程を通じた牛の感染因子の流れを説明している。

表 3 - 5
飼料生産工程と使用過程を通じた牛の感染因子の流れ

図 3 - 7 の 流れ 参照番号	ラベル ^a	説明
7	To P Feed	禁止家畜飼料の生産に向かう禁止肉骨粉中の感染因子

8	To NP Feed	不禁止飼料に達する不禁止肉骨粉内の感染因子
9	Contam NP Feed	複合飼料工場内で不禁止飼料を汚染する禁止飼料からの感染因子
10	Mislabel NP Feed	不禁止飼料と誤ってラベルを貼られた禁止飼料中の感染因子
11	TO Blood	血粉の使用を通じて畜牛飼料に達する感染因子
12	Out After Feed Prod	畜牛用に使用されない家畜飼料内の感染因子

注 a： 「ラベル」欄に記載されているのは結果セクション内の出力テーブルに使われている記述子である（付録 3 A を参照のこと）。

3.1.3.4 牧場での給餌

正しくラベル貼りされた（例えば、「反芻動物に与えないこと」というラベルが貼られた）禁止飼料を牧場の畜牛に与える習慣は「誤った給餌」と呼ばれる。ベースケースは正しくラベル貼りされた禁止飼料が畜牛に与えられる確率を 1.6% と仮定している。給餌ファイルに付随する文書（付録 1 を参照のこと）はこの推定からの我々の導出を説明している。表 3 - 6 は牧場における牛の感染因子の流れを示している。

表 3 - 6
牧場における感染因子の流れ

図 3 - 7 の流れ 参照番号	ラベル ^a	説明
13	Misfed	畜牛に給餌された牛用ではない家畜飼料内の物質中の感染因子の量
14	To Cattle	飼料を通じて畜牛に達した全感染因子

注 a： 「ラベル」欄に記載されているのは結果セクション内の出力テーブルに使われている記述子である（付録 3 A を参照のこと）。

3.1.4 人間に対する曝露の可能性

ベースケースは、脳、脊髄、眼球、回腸末端部など、畜牛の感染器官を直接消費するか、脊髄や DRG あるいは中枢神経系塞栓を含む肝臓、心臓、腎臓などの器官を含む食肉または加工食肉など、汚染製品を消費することによって、人間は BSE 感染因子に曝露され得ると仮定している。表 3 - 7 はこういった組織の使用可能性の仮定を詳述している。

表 3 - 7

人間に対する潜在的曝露

器官 / 組織	説明 / 仮定
脳	脳は雑肉とみなされており、そう表示されて消費者の手元に届く。ベースケースは全肉牛の脳の 1 % が直接的な人の食用に潜在的に使用され得ると仮定している。
脊髄	牛の脊髄は雑肉とみなされており、そう表示されて消費者の手元に届く。ベースケースは脊髄の 1 % が人の食用に潜在的に使用され得ると仮定している。
血液	ベースケースは牛血液の 5 % がソーセージ、ブラッドソーセージなど、食肉食品の形で人の食用に潜在的に使用され得、かつ血液中の感染因子は脳及び脊髄塞栓からの可能性のあるものに限定されると仮定している。血液中に検出可能なレベルほどの高濃度の感染因子が認められる場合は、それ自体で B S E を起こしうる可能性があるため、この可能性を調査する。
回腸末端部	回腸末端部は雑肉とみなされており、牛腸と表示されて消費者の手元に届く。ベースケースは脊髄の 1 % が人の食用に潜在的に使用され得ると仮定している。米国では、回腸末端部はナチュラルソーセージの皮としては消費者の手元に届かない。
汚染臓器肉	空気噴射式のスタンニング法が使われる場合（ベースケースには反映されていない）には、脳と脊髄は臓器肉の汚染の原因である。肝臓、心臓及び腎臓は雑肉として販売されている。ベースケースは肝臓の 60 %、心臓の 50 %、腎臓の 25 % が人の食用に潜在的に使用され得ると仮定している。
眼球	牛眼球は雑肉とみなされており、牛眼球と表示されて消費者の手元に届く。ベースケースは脊髄の 1 % が回収され、人の食用に潜在的に使用され得ると仮定している。
汚染筋肉	ベースケースは脊髄が解体工程で食用肉を汚染し得ると仮定している。さらに、蒸気洗いや水洗など、他の工程もこの汚染を軽減しないと仮定されている。
A M R	A M R 製品中の全感染因子は脊髄と D R G の汚染からの総和である。脊髄汚染 A M R 製品の量は、A M R 使用と畜場に関する F S I S 規制で義務付けられているように、脊髄が除去されているかどうか、並びにと体が誤って解体されたかどうかに依存する。
骨付き牛肉	骨付き牛肉中の全感染因子は肉片に含まれる脊髄と骨に付着する D R G からの寄与の総和である。脊髄は、脊柱から除去されず、かつ骨付きステーキとして背骨に付着したままであれば、消費者の手元に届く潜在的可能性がある。ベースケースは早期去勢牛と未経産雌牛に由来する背骨の約 30 % が骨付き肉として販売されており、こういった肉片が A M R 処理を経ていないため、脊髄が残留していると仮定している。規制は A M R を経ていない背骨から脊髄を除去することを義務付けていない（F S I S 命令 7160 . 2、1997 年）が、多くのと畜場が何らかの方法で脊髄を除去している（Robert Brewer、私信）。骨付き牛肉の脊髄や D R G が消費者の手元に届いたとしても、この物質が口にさ

	れる可能性は低いことに留意せよ。
三叉神経節	ベースケースは三叉神経節（TG）が頭蓋底部にあるため、頬肉を汚染しないと仮定している。感度分析は、TGが1%の機会に頬肉を汚染し、かつそのような汚染が発生した場合、TG中の感染因子が1000分の1に達すると仮定することの影響を調査している。

3.2 感染牛と人間へのBSE曝露に対する代替仮定の影響

我々は15の不確定要素の各々がどのように20年間での2つの累積的結果に関するモデル予想に影響するかを決定することによって、この15の不確定要素の相対的重要性を評価した。2つの累積的結果とは、期間の開始時に10頭の感染牛を導入した後に感染する畜牛の総数、及びかかる期間に人の食用に生産された食品中のBSE感染因子の量（cattle oral ID₅₀の数により数量化）である。特に、我々はベースケース・シミュレーションを1000回行い、2つの累積的結果のそれぞれについて算術平均値を記録した。

次に、我々は15の仮定のそれぞれを、他の仮定を全てそのベースケース値に設定したままで、1度に1つずつ変更した。各仮定はベースケース値に代え、その境界値のそれぞれに等しく設定された。「ベストケース」値とは、BSE蔓延の予想リスクが最小になると予想されるものを一般的に言い、他方、「ワーストケース」値とは、BSE蔓延の予想リスクが最大になると予想されるものを一般的に言う。各代替値について、我々は再びシミュレーションを1000回行い、前述の2つの累積的結果のそれぞれについて算術平均値を記録した。

評価された代替仮定は以下のカテゴリーに分類される。

§ 3.2.1 - BSEの母子感染率

§ 3.2.2 - 臨床BSEである牛の感染因子の量、AM検査がBSEの臨床的兆候のある牛を検出する確率、使われたスタンニング法の種類、脊髄が除去される確率など、と畜工程の仮定。

§ 3.2.3 - レンダリングが感染因子を減少する程度、禁止肉骨粉が不禁止肉骨粉を汚染する確率、これが発生した場合の汚染の程度、誤ったラベルが貼られた禁止肉骨粉がさらに不禁止肉骨粉と誤ってラベルが貼られる確率、禁止飼料が不禁止飼料を汚染する確率、これが発生した場合の汚染の程度、禁止飼料が不禁止飼料と誤ってラベルが貼られる確率、及び正しくラベルが貼られた禁止飼料が牧場で誤って牛に与えられる確率など、レンダリング工程及び飼料生産工程の仮定。

§ 3.2.4 - 特に、人の食用に回収された各組織グループ中の組織片など、食品検査。

§ 3.2.5 - 農場で死んだ全ての牛でレンダリング加工に回されたものの割合など、牧場の慣行。

§ 3.2.6 - BSE感染畜牛が血液中に感染因子を持つ確率。

§ 3.2.7 - 人間が三叉神経節中のBSE感染因子に曝露される確率。

各分析に用いられた変数値は付録2に詳述されている。

3.2.1 BSEの母子感染率

我々はBSEの潜伏期間の最後の6分の1にある母牛が産んだ子牛にBSEを感染させる確率が10%であるという仮定（ベースケース）を評価した。この仮定のベストケース値は0%（つまり、母牛から子牛への感染は起きない）と仮定され、ワーストケース値は13%と仮定された。

3.2.2 と畜工程の仮定

不確定要素分析の一環として評価されたと畜工程に関する仮定については、表3-8がベースケース、ベストケース、及びワーストケースの値を詳しく示している。

表3-8
と畜工程の仮定に関するベースケース、ベストケース及びワーストケースの値

仮定	ベースケース	ベストケース	ワーストケース
末期BSEのと体中の Cattle oral ID ₅₀	10,000	5,000	20,000
生前検査での臨床BSE検出率	90%	99%	50%
圧縮空気噴射式スタナーで昏倒させられた畜牛の割合	0%	0%	15%
脊髄が除去された確率			
AMRを使うと畜場	98%	99.9%	80%
AMRを使わないと畜場	50%	99%	10%

3.2.3 レンダリング工程及び飼料生産工程の仮定

不確定要素分析の一環として評価されたレンダリング工程、飼料生産工程、及び牧場給餌慣行に関する仮定については、表3-9がベースケース、ベストケース、及びワーストケースの値を詳しく示している。

表3-9
レンダリング工程、飼料生産工程及び牧場給餌慣行の仮定に関するベースケース、ベストケース及びワーストケースの値

仮定	ベースケース	ベストケース	ワーストケース
種々の技術を使ってレンダリングされる牛の割合			
一括処理（3.1 log 減少）			
連続処理 / 脂肪添加（2.0 log 減少）	5%	5%	5%
連続処理 / 脂肪不添加（1.0 log 減少）	45%	85%	20%
真空処理（減少せず）	45%	5%	70%
	5%	5%	5%

レンダリング - 複合加工場での禁止肉骨粉による不禁止肉骨粉の汚染 特定の禁止パケットについての確率 汚染の程度 ^a	14% 0.1%	5% 0.01%	25% 1.0%
レンダリング - 複合型または禁止型のレンダリング工場 で生産された場合に禁止肉骨粉が誤って不禁止肉骨粉の ラベルを貼られる確率	5%	2%	10%
飼料生産 - 複合型工場での禁止肉骨粉による不禁止肉骨 粉の汚染 特定の禁止パケットについての確率 汚染の程度 ^a	16% 0.1%	5% 0.01%	16% 1.0%
飼料生産 - 複合型または禁止型の飼料生産工場で生産さ れた場合に禁止飼料が誤って不禁止飼料のラベルを貼ら れる確率	5%	2%	33%
正しくラベルを貼られた禁止飼料が誤って肉牛に与えら れる確率	1.6%	0.1%	15%

注 a：汚染が起こった際に不禁止パケットとされる禁止パケットの割合を言う。

3.2.4 人の食用に回収される組織の割合

表3 - 10 は人の食用に回収される組織の割合に関するベースケース、ベストケース、及びワーストケースの仮定を詳しく示している。これらの仮定が特定危険部位（SRM）禁止を含まないことに留意せよ。

表3 - 10

人の食用に畜牛から回収される組織の割合に関するベースケース、ベストケース及びワーストケースの値

組織	ベースケース	ベストケース	ワーストケース
AMR 食肉	0.98	0.98	0.98
血液	0.05	0.025	0.3
骨（骨入り肉片）	0.98	0.98	0.98
脳	0.01	0.001	0.02
背根神経節	0	0	0
眼球	0.001	0	0.002
回腸	0.01	0.001	0.02
心臓	0.5	0.3	0.6
腎臓	0.25	0.15	0.35
肝臓	0.6	0.4	0.7
肺臓	0	0	0

筋肉	0.98	0.98	0.98
脊髄	0.01	0.001	0.02
三叉神経節	0	0	0

3.2.5 牧場で死亡してレンダリングされる牛の割合

ベースケースは牧場で死亡し（つまり、と畜場に送られる前に死亡する）牛の85%がレンダリングされると仮定している。ベストケースはこの割合を60%、ワーストケースは99%と仮定している。

3.2.6 BSE感染牛が血液中に感染因子を持つ確率

ベースケースはBSE感染畜牛がその血液中に感染因子を持たないと仮定している（但し、塞栓の形成は結果的に血液の汚染を生じる可能性がある）。我々はBSE感染牛が持つ感染因子の0.016%が血液中にある可能性を考慮に入れている。この0.016%という値はその濃度が末期BSEの牛での検出レベルにあるという仮定と一致している（SSC、2000年a）。

3.2.7 人間が三叉神経節にあるBSE感染因子に曝露される確率

ベースケースは、感染から臨床的兆候の発症までの期間の半数が経過するまでは三叉神経節には感染因子が存在しないが、その後は三叉神経節に全感染因子の2.6%があると仮定している。さらに、ベースケースは三叉神経節組織が人の食用に回収されないと仮定している。不確定性分析は、三叉神経節にある感染因子の0.1%（即ち、全感染因子の0.0026%）がそれぞれ1%、99%、0%の確率で人の食用に回収されると仮定することの影響を評価している。

3.3 ベースケース：感染因子の代替供給源の影響

本セクションはモデル予想に対する感染因子の代替供給源の影響を評価するために我々がどのようにモデルを使用したかを説明している。検討されたシナリオのそれぞれについて、我々はベースケース仮定を当てはめた。評価された感染因子の供給源には、疾病の特発的発生（§3.3.1）感染牛の輸入（§3.3.2）羊のスクレイピー（§3.3.3）シカ/ヘラジカに由来する蛋白質補助栄養剤からの慢性消耗性疾患（CWD）（§3.3.4）感染したミュールジカ、オジロジカ、またはヘラジカとの直接接触によるCWD（§3.3.5）ミンクの伝達性ミンク脳症（§3.3.6）ブタの伝達性海綿状脳症（TSE）（§3.3.7）及びニワトリのTSE（§3.3.8）が含まれる。

3.3.1 特発性BSE

肉牛の自然発生BSEの発病率の統計がないため、我々は牛の自然寿命（約20年間）（Nowak 他、1983年）とはるかに長い人間の自然寿命（約75年間）の違いを反映するよう年齢を調整して、代用として観測されている人間のCJDの年齢別発病率を使用した。例えば、75歳の人間のCJD発病率は20歳の牛のBSE発病率を表すものと仮定される。このような調整を行って、かつBSEの潜伏期間を考慮したのが表3-11の

年齢別発病率である。

よく言われる年間100万人当たりの人間の孤発性CJD発病率には年齢グループ間に大きな変動が隠されているので、このような年齢別発病率を作成することが必要である。CJDは事実上30歳未満の集団には見られず、発病率のピークは60歳から65歳の集団である（CollingeとPalmer、1997年）。このパターン（図3-8）が孤発性BSEにも適用できるのであれば、畜牛の推定発病率はこの疾病の年齢構造を反映していなければならない。

最後に、BSE発病率を推定するのに使用した人間のCJD発病率が母集団に臨床症例が現れた発病率を表すことを思い出してほしい。従って、図3-7の発病率は新たに病状発現前症例が明るみに出る可能性のある発病率の推定には使用することができない。その代わり、年齢別の臨床症状の発病率が感染から臨床的兆候の発現までの経過期間別に呈示されなければならない。BSEの潜伏期間の中央値は約4年間である（§3.1.1.5）。表3-11は人間の孤発性CJDの発病率から推測された孤発性BSEの発病率を列挙している。左から4列目（孤発性BSE新規感染率）は左から3列目（孤発性CJD新規臨床症例率）に似ているが、4年間を示す3段分ずれていることに留意せよ。

表3-11

人間の年齢分類、相当する牛の年齢分類、及び人間の孤発性CJDの年齢別発生率^a

人間の年齢分類（歳）	相当する畜牛の年齢分類（歳）	臨床CJD年間発病率（百万人当たり）	臨床症状発現前BSE年間発病率（百万人当たり）
0-4	0.0-1.0	<0.01	0 ^b
5-9	1.3-2.4	0	<0.01
10-14	2.6-3.7	0	<0.01
15-19	2.6-3.7	0	0.04
20-24	4.0-5.0	<0.01	0.08
25-29	6.6-7.7	<0.01	0.16
30-34	8.0-9.07	0.04	0.45
35-39	9.3-10.4	0.08	0.99
40-44	10.6-11.7	0.16	2.14
45-49	12.0-13.0	0.45	3.55
50-54	13.3-14.4	0.99	5.03
55-59	14.6-15.7	2.14	5.75
60-64	16.0-17.0	3.55	5.6
65-69	17.3-18.4	5.03	3.94
70-74	18.6-19.7	5.75	2.42
75-79	20.0-21.0	5.6	2.42 ^c
80-84	21.3-22.4	3.94	2.42 ^c
85<	22.6<	2.42	2.42 ^c

注 a：（Holman 他、1995 年、作者不詳、1996 年）から編集。

注 b：我々は幼児で観察された孤発性 CJD 症例が間違いであったと仮定している。

注 c：我々是对應する孤発性 CJD データから推測できる年齢を超えた場合、孤発性 BSE 発病率が変化しないと仮定している。

3.3.2 感染牛の輸入

動植物衛生検査部（APHIS）は現地での BSE の存在が文書で証明されている国からの畜牛の輸入を禁止している（§ 2.3.2 を参照のこと）ため、1 頭といえども感染牛の輸入はありそうにない。英国でさえ、BSE 罹患率は比較的低いことを考えると、米国に BSE 感染牛が多数輸入された可能性はありそうにもない。

とはいえ、感染牛の導入に対する米国の抵抗力を評価するために、我々は 1 頭、5 頭、20 頭、50 頭、200 頭、及び 500 頭の感染牛が米国に導入された場合をシミュレートした。我々は輸入牛が生後 12 ヶ月の雌の乳用牛で、感染して間もないと仮定した。

3.3.3 国内のスクレイピー

羊から牛へのスクレイピーの感染は BSE の起源に関する主な仮説の 1 つである（Horn et al., 2001）。さらに、スクレイピーは米国に存在している。スクレイピーの北米株は牛に病原体を経口曝露しても守備よく感染しない（Cutlip et al., 2001）が、我々はそのような感染が起こり得るという仮定の影響を評価した。特に、そのような感染が起こり得る場合、我々はスクレイピー感染羊のレンダリングが米国の牛全体に毎月飼料の形で 1 cattle oral ID₅₀ を曝露し得ると推定している。この推定が導出されたのは、牛に与えられる cattle oral ID₅₀ の量が、1）毎年レンダリングされるスクレイピー感染羊の数、2）感染牛ごとの sheep oral ID₅₀ の数、3）牛羊の種の壁の逆数、及び 4）レンダリングに送られた感染因子のうち、レンダリングを生き延び、最終的に牛に与えられる感染因子の割合の所産に等しい。

レンダリングされたスクレイピー感染羊の数： 我々は臨床スクレイピー羊と病状発現前スクレイピー羊の数を別個に推定した。米国では年間約 18 万頭の連邦検査を受けた成羊がと畜されている（米国農務省動植物衛生検査部、1998 年）。米国でのスクレイピーの罹患率が英国と同水準（11%）（Simmons et al., 2000）であると仮定すると、毎年約 2 万頭のスクレイピー感染羊がと畜されている。臨床的兆候のある羊は通常 AM 検査で検出され、焼却処分されるが、我々はそのような羊がレンダリングされると仮定した。我々は感染羊の 1% がこのカテゴリーに分類されると仮定しているが、これは毎年臨床的兆候のある羊約 200 頭がと畜されているということになる。この推定は慎重なものである可能性が高いことに留意せよ。というのは、米国での実際のスクレイピー罹患率はおそらく英国よりも低いからである。

臨床スクレイピー症例毎の sheep oral ID₅₀ の量： 臨床スクレイピー感染羊に関して、我々はこの量を 1 万、即ち、臨床 BSE 感染牛 1 頭当たりの cattle oral ID₅₀ と同じ量と仮定した。疾病の臨床的兆候をいまだに示していない羊が持つ感染因子の量を推定するた

めに、我々はスクレイピーに関する感染因子負荷量がBSEが牛で見せるのと同じ時間的パターンに準じると仮定した（図3 - 6を参照のこと）。その結果、我々は羊が持つID₅₀平均量が臨床的兆候発現に先立つ期間での牛が持つ時間平均ID₅₀負荷量に等しい約600ID₅₀であると推定した。この推定が年齢の高い羊の数（並びにそれ故に長期にわたってスクレイピーに感染している羊の数）が若い羊の数（並びにそれ故に短期しか感染していない可能性が高い羊の数）よりも確実に少なくなるようにするための間引きとと畜の現実の平均を課題に述べたものであることに留意せよ。

牛 - 羊の種の壁： 我々は羊と牛との種の壁が1000、つまり1sheep oral ID₅₀が0.001cattle oral ID₅₀に等しいと仮定した。この仮定は牛からマウスへのBSEの相対的感染性（Bradley、1999）と試験管での研究の結果（Raymond et al., 1997）に準拠している。現実の種の壁は既知ではなく、仮定よりも相当に高い可能性がある。例えば、スクレイピーの北米株は畜牛に病原体を経口曝露しても守備よく感染しない（Cutlip et al., 2001）。

レンダリングを生き延び、畜牛に与えられる感染因子の割合： 我々は最終的に牛に与えられる禁止物質中の感染因子の割合を推定するためのベースケース仮定とともに、シミュレーションモデルを使用した。特に、我々はベースケース仮定を使って1ID₅₀を持つ牛のレンダリングを繰り返しシミュレートした。このシミュレーションを1000回行った結果に基づき、我々はベースケースに述べた条件に基づき、禁止物質中の感染因子の0.1%よりも若干少ない、畜牛に与えられる 8×10^{-4} ID₅₀の感染因子がレンダリングを生き延び、最終的に畜牛に与えられると推定した。

畜牛に与えられる総感染因子量： 臨床スクレイピー感染羊に関して、述べたばかりの4つの量の所産は年間約2cattle oral ID₅₀である。未だに疾病の兆候を示していない羊に関して、所産は年間約10cattle oral ID₅₀である。合計は年間12cattle oral ID₅₀、または月間1cattle oral ID₅₀である。この推定は次の2つの理由から実際の牛の曝露をおそらく過剰に示している。第一に、実際の種の壁はここで用いた1000という値よりも大きい。第二に、米国におけるスクレイピー罹患率はここで採用した英国の罹患率よりもおそらく低いからである。

3.3.4 慢性消耗性疾患：経口曝露

食品医薬品局の飼料禁止令は牛に与えられる飼料の生産において、シカ類に由来するレンダリング物質の使用を禁じている。但し、この禁止令が完全に効力を発していないため、牛はシカ類に由来する蛋白質、従って、CWDに曝露されている可能性がある。本セクションではこの曝露に関する我々の推定の上限を述べる。シカ由来の蛋白質の消費に帰すべきCWDへの牛の年間曝露は、1) 捕獲された感染動物の数、2) レンダリング事例毎のcervid ID₅₀の量、3) レンダリングされた動物の割合、4) 種の壁の逆数、及び5) レンダリングを生き延び、牛に与えられる感染因子の割合、の所産である。以下に述べるように、我々は米国の牛全体での現在のCWDへの曝露が年間2cattle oral ID₅₀に達し得ると

推定したが、現実の数値ははるかに低い可能性が高く、ゼロでさえあり得る。

捕獲された感染動物の数： 表 3 - 1 2 は罹患率、総頭数、及び CWD の宿主と疑われる 3 種の捕獲率を詳しく示している。ある点では、この推定は実際の数値を過剰に示している可能性が高い。というのは、この推定は流行地域での罹患率を種全体に適用しているからである。他方、CWD の監視が脳組織の死後評価に限られるため、サーベイランスが疾病のそれほど進行していない動物を検出できていないということがあり得る。

表 3 - 1 2
CWD 感染動物の年間捕獲数

種	罹患率 ^a	総頭数 ^b	年間捕獲率 ^b	感染動物年間捕獲数 ^c
ミュールジカ	4.9%	2×10^6	20-25%	24,500
オジロジカ	2.1%	3.2×10^7	25%	168,000
ロッキーヘラジカ	0.5%	1.0×10^6	15-20%	1,000
合計				194,000

注 a：北コロラド中央部とワイオミング南東部の CWD 流行地域で捕獲された動物の推定 CWD 罹患率を言う。

注 b：出典（ロッキー山脈ヘラジカ財団（Rocky Mountain Elk Foundation）1997 年）；Lloyd Floyd、私信；シカ品質管理協会（Quality Deer Management Association's）

注 c：左から 4 列目の年間上限捕獲率を用いて算出。

事例毎の cervid ID₅₀ の量： 罹患率は脳組織の死後評価に基づいて推定されているため、この罹患率は末期の疾病を持つ動物のみを反映している可能性がある。我々は疾病症例毎に 1 万 cervid oral ID₅₀ が存在すると仮定した。

レンダリングされた動物の割合： 少ない割合の人の食用に捕獲されたシカ類だけが完全にレンダリングされる可能性が高い。レンダリングされたシカ類は禁止レンダリング物質だけを扱う独立工場によって処理されることが最も多い（Don Franco、private communication）。我々は捕獲されたシカ類の 10% がレンダリングされると仮定した。

種の壁： § 2.3.4 で述べたとおり、シカ類から畜牛への CWD の感染に関する種の壁は 10^5 から 10^{12} の間であると思われる。我々はこの種の壁の数値が 10^5 であると慎重に仮定した。

レンダリングを生き延び、畜牛に与えられる感染因子の割合： § 3.3.2 で述べたように、現在の条件（つまり、飼料禁止令の採択）に基づくと、畜牛全体の感染因子への総曝露はレンダリングに回された動物が持つ感染因子の量と同じ約 0.1% である。

畜牛全体の総曝露： 現在の条件に基づく、CWDへの総曝露は年間 2 cattle oral ID₅₀ 以下、または月間約 0.2 cattle oral ID₅₀ 以下に達すると推定される。前述したように、この推定は潜在的に非常に慎重な仮定のいくつかを反映しており、現実の曝露水準はおそらくはるかに低い。

3.3.5 慢性消耗性疾患：水平感染

この感染源は取るに足らない (§ 2.3.5 を参照のこと) ため、我々は米国の牛全体における BSE 罹患率に対するその影響や米国の食糧供給の汚染への寄与を量的にモデル化していない。

3.3.6 ミンク

シカ類の場合と同様に、食品医薬品局規則はミンクに由来する蛋白質で強化された飼料を畜牛に与えることを禁じている。但し、この禁止令がそのような曝露を完全に止めていない可能性がある。本セクションはこの曝露に関する推定の上限について我々が明らかにしたところを説明しており、我々はこの上限が年間 1 cattle oral ID₅₀ 台であると推定している。現実の数値ははるかに低い可能性が高く、ゼロであり得る。我々が使った方法は CWD について使った方法に似ている。ミンク由来蛋白質を消費することによる TME の牛への年間曝露は、1) 捕獲された感染動物の数、2) と殺動物当たりの mink ID₅₀ の量、3) レンダリングされた動物の割合、4) 種の壁の逆数、及び 5) レンダリングを生き延び、畜牛に与えられる感染因子の割合、によるところとなる。

捕獲された感染動物の数： 米国では年間合計で 260 万頭のミンクが捕獲されている (米国農務省、2001 年)。罹患率は分かっていない。我々は臨床 TME と病状発現前 TME の罹患率が双方ともスクレイピーのそれぞれ対応する罹患率に類似しており、0.1%、10% であると仮定した。従って、我々は毎年 2600 頭の臨床 TME 感染動物と 26 万頭の病状発現前 TME 感染動物がと畜されていると推定した。

事例毎の mink ID₅₀ の量： 我々がスクレイピーについて推定したように、我々は病状発現前感染動物が平均で 600 mink ID₅₀ を、臨床感染動物が mink ID₅₀ を保有していると仮定した。

レンダリングされた動物の割合： 我々はと畜されたミンクの 60% がレンダリングされたと推定した (米国毛皮委員会 (Fur Commission USA)、Teresa Platt 専務理事から提供された情報に基づく)。

種の壁： Stetsonville での大流行から、牛への TME の接種実験では牛に致死的海綿状脳症を引き起こした (Marsh et al., 1991) が、この疾病は BSE とは性質が異なるように思われた。CWD の場合と同様、TME の牛への感染に関する種の壁は 10⁻⁵ であると我々は仮定した。

レンダリング加工を生き延び、牛に与えられる感染因子の割合： CWDの場合と同様、我々はこの数値を現在は0.1%であると仮定する。

牛に達する総感染因子量： 臨床TME事例から牛に達する総感染因子量は年間0.2 cattle oral ID₅₀であり、病状発現前の動物については0.9 cattle oral ID₅₀である。合計では年間1 cattle oral ID₅₀、または月間約0.1 cattle oral ID₅₀である。この感染源はスクレイピー（§3.3.3にモデル化したように）よりもはるかに少ない感染因子にしか牛を曝露しないため、我々は米国の牛全体におけるBSE罹患率に対するその影響や米国の食糧供給の汚染への寄与を量的にモデル化していない。

3.3.7 豚

これは感染源として重要でないため（§2.3.7を参照のこと）米国国内へのBSEの波及または米国の食物供給への汚染といった影響の量的に大がかりなモデル化はしていない。

3.3.8 家禽類

これは感染源として重要でないため（§2.3.8を参照のこと）米国国内へのBSE波及または米国の食物供給への汚染といった影響の量的に大がかりなモデル化はしていない。

3.3.9 再利用される廃物

これは感染源として重要でないため（§2.3.9を参照のこと）米国国内へのBSE波及または米国の食物供給への汚染といった影響の量的に大がかりなモデル化はしていない。

3.4 シミュレーションモデルを用いて評価した選択可能なシナリオ

シミュレーションモデルを用いて評価した選択可能なシナリオは、三つのカテゴリーに分けられる。まず第一に、1985年～2000年のスイスにおけるBSEの予想症例数と実際の症例数とを比較して、モデルが出す数字の妥当性を評価した（§3.4.1）。次に、BSE感染拡大を制限するための規定を実施する前に、BSEを米国に上陸させた2つの感染因子（自然発生的な病気と、1980年代に英国から輸入された畜牛）の可能性を評価した（§3.4.2及び§4.3）。最後に、追加の危機管理措置（英国式の特定危険部位禁止措置、または農場で死亡した畜牛のレンダリング禁止措置の実施）が、BSEの潜在的感染拡大と人間への潜在的曝露を抑制する程度について評価した（§3.4.4及び§4.5）。

3.4.1 スイス

BSEが国内に入り込んだ場合の影響を数量化する統制実験をしていなかったため、本レポートに記したシミュレーションモデルの真の妥当性を確認することはできない。かわりに、この項では、英国からBSE感染因子が持ち込まれた後に、スイス国内で見られた

小規模な B S E 流行の事例のモデル化を含む、モデルの妥当性の評価を行っている。スイスの専門家たちと協力しながら、スイスにおける群の個体数、条件、慣行、手続きを特徴づけるために必要な適切なパラメータ値を決定した。スイスのシナリオは、時間経過につれて条件を変えていくというものである。シミュレーションの最初（１９８６年）で条件を特定した上に、そのシナリオに、１９９０年、１９９３年、１９９６年、１９９８年、１９９９年の条件変化を反映させていくのである。

１９８６年： スイスのシナリオは１９８６年に始まるが、それは、新たに感染したメスの乳用牛６７頭に B S E が潜伏していた年である（Doherret al., 1999）。そのうちの３０頭が生後２５ヵ月とされ、残りの３７頭は２６ヵ月とされる。

同時に、スイスのシナリオでは、４０００ cattle oral ID₅₀ を含む飼料が輸入されたと想定する。この仮定は、１９８５年～１９８９年に英国から３トンの M B M（肉骨粉）が輸入されたという情報に基づいている。その期間に英国から輸入された M B M が、B S E で汚染されていたと想定する。特に、英国から輸入された３トンの M B M が、８００～２０００ cattle oral ID₅₀ を体内に持つ畜牛３頭からのレンダリング蛋白質であると想定する。３トンの M B M は、５％の濃度にて補助飼料として使用されるため、つまりは全部で６０トンの飼料となる。畜牛が１日に３０ポンド（体重の３％）の飼料を食べ、農場がその３０日分に十分な量の飼料を買うとすると、６０トン（１２万ポンド）の飼料が、１３３頭の畜牛に分けられることになる（すなわち、１２万ポンド÷（３０ポンド／１頭の１日分×３０日））。

ベースケースと１９８６年のスイスのシナリオには、以下のような違いがある。まず、間違って食べさせた率は１５％と想定され、ベースケースの１．６％よりは格段に高い。実質的に高めの率を想定しているのは、スイスでは多くの農場で、禁止飼料を食べることのできる家畜と、禁止されていない飼料に限定した家畜の両方を育てているという観測事実に基づいている。たとえば、スイスの家禽類の６７％近くが、畜牛も育てている農場で飼育されている（(Switzerland farm Structure census: farms with cattle and chicken, 1999)。豚については、一緒に飼っている割合は５９％である（(Switzerland farm Structure census: farms with cattle and chicken, 1999)）。

次に、スイスのシナリオには、１９８６年にスイスで最も使われていたレンダリングシステムにバッチ処理技術を用いていると想定しており、それによれば、通常ならば、感染因子を１０００分の１（すなわち３logs）に抑制できる。けれども、スイスでは通常、３気圧１３３で２０分間の圧縮最低処理基準(pressure minimum treatment standard)で行っていなかったため、レンダリング処理施設の大半が、感染因子の不活性が２logsにしか達成できなかったと想定している。

最後に、スイスのシナリオは、１９８６年には飼料規制がなかったことを反映している。

1990年：1990年に、スイスは飼料規制を法制化した。けれども、MBM及び飼料の生産工場の構造のせいで、この規制は成功しなかった。特に、禁止飼料の大部分は、配合飼料生産者によって生産されていたのである。これらの生産者が、禁止飼料の10%にラベルを貼り間違えたか、または正しいラベルを貼らなかったり、禁止飼料の20%が、製造中に汚染が起きたと想定する。また、特定危険部位（SRM）を人間用の食品から排除する努力が高まったことが、この部位をMBMへと向かわせ、そして最終的には動物飼料への流出を増加させたということにも留意している。

1993年：1993年までに、レンダリング工程は改善された。当時、すべてのレンダリング業者は、3気圧133で20分間の圧縮基準(pressure standard)に従い、つまりは、感染因子の抑制を3.1 logs（約1260分の1）まで達成したと想定する。

1996年：スイスは1996年にさらに大きな改善措置をとり、脳、脊髄、後根神経節(dorsal root ganglia)、腸、肺、眼球、AMR肉を含むSRMから、レンダリングをしたり人間の食べ物として用いることを禁止した。飼育過程での改善はまた、BSE感染因子の拡大を抑制する効果があった。この改善には、禁止飼料を誤って畜牛に与えること（その率は0.1%と想定）の抑制、農場で死亡した畜牛のレンダリングを排除することも含まれていた。

1998年：1998年には、と畜施設の処理作業がさらに改善され、解体処理後に脊髄を取り除く努力が進められた。当時で、脊髄の99.9%が除去されていたと想定する。

1999年：1999年～2000年には、スイスはついに、農場の「いかなる」動物に対しても、MBMを与えることを禁止した。このことによって、動物へ間違えて与える可能性を根本的に排除した。さらにスイスは、血粉を畜牛に与えることも禁じた。

3.4.2 米国での感染因子の潜在的原因としての自然発生的病気

このシナリオは、1997年の飼料規制を行わなかったと想定する場合を除いて、2.3.1に記された自然発生的病気のシナリオと同じである。1997年の飼料規制適用前には、牛を処理するレンダリング業者が生産したMBMの65%が、動物飼料製造業者のもとに行き、残りの35%が輸出されたか、もしくは牛へのBSE感染因子の曝露の危険性のない別の用途に使われていたと想定する。さらに、飼料製造業者が生産した飼料の98%が農場に送られ、わずか2%だけが、牛への曝露の危険性がない使われ方をしていたと想定する。

3.4.3 1980年代に英国から米国に輸入された畜牛

このシナリオは、米国が、1989年に輸入禁止措置を取る前の1980年代を通じて、英国から生体牛を輸入していたことの潜在的重要性を評価している。とりわけ関心がある

のは、この時期に、英国から生体牛334頭、そしてアイルランドから162頭を輸入しているが、それらの牛がBSEに感染しているかもしれないからだ。アイルランドから輸入された牛の大半は1985年以前に輸入されていないため(SSC、2000c)米国のシステムにとっては取るに足らない問題とみなされていた。英国から輸入された動物に関しては、米国農務省は161頭は何らかの方法で処分すると決定し、人間の食物を汚染したり、または米国の他の家畜へのBSE曝露を起こさせるといった可能性は排除される。けれども、米国農務省は、他の173頭については、人間の食物や他の動物飼料への危険性はないという最終的な決定はできていない。このシナリオは、これらの牛が米国にBSEを持ち込むかもしれないという潜在的影響力を特徴づけている。

曝露の危険性があるかもしれない173頭のそれぞれに対して、米国農務省は、省の記録や聞き取り調査から、生年、牛種(肉牛か乳牛か)性別、米国に輸出された時の年齢、最終年齢を決定した。この情報を用いて、その動物が感染している可能性や、動物の総合的な感染度の価値分布を算出した。173頭総ての分布を見込みで推量すると、米国に輸入されたID₅₀sの分布がわかる。このシナリオでは、総ての感染因子は1980年に輸入されたと想定する。付録2の1には、輸入された感染因子分布の広がり方に対する我々のアプローチ方法が記されている。

これら輸入されたものの影響を明確にするために、牛用飼料において、さまざまな量の感染因子の侵入をシミュレーションしてみた。cattle oral ID₅₀を0.1、1.0、5.0、10.0、50.0の量で行った。シミュレーションは1980年に始まり、2010年まで継続している。30年間について、その都度、以下のような推察がなされた。

1980年：シミュレーションの開始時は、飼料規制の法律がまだ整っていない。さらに、生後12ヵ月～23ヵ月の畜牛では、解体ミスが5%の可能性で起こり、当時AMRが使用されていたのは20%、脊髄は50%の率で取り除かれていた(AMRの使用は考慮せず)と想定する。生後24ヵ月以上のものにも同様の想定で行うが、解体ミスの可能性だけは8%と仮定する。AMR肉を汚染させる脊髄及びDRGの一部もまた、基本的な想定とは少し違っている(詳細は付録2を参照のこと)。最後に、空気噴射によって失神させる方法が、全家畜の15%に使用されていると想定する。

1993年：1993年には、AMRを用いて工場で加工処理される家畜の割合が、20%から40%に増加したと想定する。

1997年：シミュレーションは、1997年の飼料規制の実施を反映している。けれども、その時の、禁止されたレンダリングを行う業者及び混合で行うの業者がラベルを貼り間違える率は、10%(ベースケース値5%の代わりに)と想定する。また、混合で行うレンダリングの業者が汚染する率は28%(ベースケース値14%の代わりに)とされる。禁止された飼料生産者及び混合飼料生産者については、ラベルの貼り間違いは10%(ベースケース値5%の代わりに)と想定する。混合飼料生産者が汚染する可能性は、32%(ベースケース値16%の代わりに)とされる。

1999年：ベースケースの想定を反映したものに帰った条件を想定している。

3.4.4 危機管理：特定危険部位（SRM）禁止措置

SRM禁止措置は、以下のものが人間の食物や、食品として使用されるかもしれないレンダリング物質を汚染する潜在的可能性を明らかにしている：脳、脊髓、腸、眼球、AMR肉製品。SRM禁止措置はまた、農場で死亡した家畜をレンダリング処理することも排除している。

3.4.5 危機管理：農場で死亡した家畜のレンダリング処理の禁止

農場で死亡した家畜は、レンダリング処理されない。そのような家畜の感染因子はいずれも、人間の食物や、家畜飼料として使用されるかもしれないレンダリング物質を汚染することはないと想定している。

4. 結果

この項では、本レポートでの分析における重要な結果を取り上げておく。全結果は、付録3 A及び3 Bで知ることができる。付録3 Cは、図表を用いて、シミュレーションで明らかになった結果をどのようにまとめたかを記してある。

§ 4. 1では、現在の条件下（すなわち、§ 3. 1に記されたベースケース）で、BSEに感染した家畜10頭を米国に輸入した場合のモデル化した影響を検討している。そのモデルによれば、そのような侵入によってBSEの新規感染のおそれはなく、ほとんどの感染因子は米国の人間用食物にまで及ぶことはなく、BSEは20年以内に米国から排除されると予想されている。

§ 4. 2には、§ 3. 2で概説された感度分析の結果が記されている。特に、こうした想定が、感染した家畜10頭の侵入後に予想されるBSE新規感染数と、人間が消費する可能性のある感染因子の量にどのように影響するかを記している。設定された重要なモデル・パラメータには、農場で間違えて食べさせる率、ラベルを貼り間違えた禁止飼料の割合、生体検査で見つけたBSE感染例の割合、症状を示す家畜のID₅₀の量が含まれている。

§ 4. 3では、別の感染源の予想される影響を記し、BSE感染因子の畜牛への拡大、または人間への曝露の妥当性及び可能性を評価する。シミュレーションモデルによれば、現在の条件下（すなわち、ベースケースの想定）での、スクレイピーからの異種間感染、または自然発症BSEの伝播は、もし起こるとすれば、米国で年に1例か2例のBSE新規感染を生むが、人間への感染はほとんどない。感染した家畜を輸入した場合の影響について、さらに評価が行われ、たとえ感染した家畜500頭が輸入されたとしても、病気は最終的には米国から排除されるだろうことを示している。

最後に、§ 4. 4では、§ 3. 4に概説されたシナリオに対するモデルの予想が記されている。スイスのシナリオに対するモデルによって出された予想は、この場合に非常に類似しており、モデルの信頼性を高めている。BSEに感染した家畜が1980年代に英国から米国に輸入された可能性を分析すると、不可能というわけではないが、これらの輸入によってBSEが米国の畜牛に侵入することはいかなる場合にもありえないだろう、ということが示された。つまり、シミュレーションの予想は、二つの危機管理方法（特定危険部位の禁止措置または、農場で死亡した畜牛のレンダリングの禁止措置）はそれぞれ、この国のBSEに対する防衛策をさらに改善するものであると示唆している。

§ 4. 5では、米国の動物及び公衆衛生に対するBSEについての主な発見内容と関連事項の概要をレポートとしてまとめている。

先へ進む前に、シミュレーションの結果の多くが「右偏り」、つまり、平均値が中間（第50）百分位数を越えることが多く、時には第95百分位数を越えることもある。右曲がりの傾向は、まれな出来事が非常に大きな成果となる場合に大きくなる。たとえば、人間が消費するために使う病気の家畜も脳もほとんどないため、BSEに感染した家畜の脳が人間に消費される可能性は極めて低い。けれども、そうした事態が起これば、それが、人間に消費される可能性のある感染因子の実質量ということになる。シミュレーションを1000回行って1回起こる場合、脳から人間の消費にまわるcattle oral ID₅₀の数値を表す等差中項(the arithmetic mean)は、1000分の999という結果値を越えることになる（すなわちゼロ）。このため、等差中項(the arithmetic mean)に加えて、それぞれの

結果に重要な百分位数も報告している。付録 3 C でさらに、シミュレーションの結果をどう報告したかを記している。結果の検討は、各量の中心傾向(the central tendency)の特徴づけをするための平均値と中央値、量の極端な(しかも最悪の可能性でない)値を特徴づけるための第 95 百分位数に焦点を当てている。

4.1 ベースケース(Base Case)

ベースケースにおける想定は、米国のその時の条件に即し、政府及び産業界がとる危機管理措置のすべてを含んでいる。付録 1 の 2 に、該当するパラメータ値の詳細がある。米国では BSE が検出されていないため、ベースケースでは、輸入された BSE に感染した家畜 10 頭を想定して評価がされている。BSE が発生したとわかっている国からの反芻動物の輸入を禁止しているため、そのような侵入はあまり考えられない。けれども、このアプローチにより、たとえば病気が侵入した場合、どの感染因子が家畜または人間に広がるかを特徴づけることができる。

10 頭の家畜の侵入は、BSE の定着を防御する米国の規定や方策の強固さを示している(最終結果は、付録 3 A の 1 にある)。平均して、BSE の新規感染数は 3 例以下であり、75 ~ 95 % の割合で新規に感染することはない。極端な場合(分布の第 95 百分位数)には、新規感染 11 例が予想される。シミュレーションでは、感染した家畜が輸入されて以後 20 年間に、人間が消費する可能性があるのは平均 35 cattle oral ID₅₀ とされ、第 95 百分位数では、170 cattle oral ID₅₀ となる。いずれの場合でも、感染した家畜の輸入から 20 年間に、感染した家畜が存在することは事実上まずないため、この病気は米国から速やかに排除されるだろう。

人間に曝露する可能性のある経路としては、脳(平均して全体の 26 %)、汚染された AMR 製品(67 %)、骨付き牛肉(11 %)、腸(2 %)、脊髄(5 %)の消費が含まれる。これらの評価は、人間が消費したと仮定しての感染因子量を表しているのであり、捨てたり実際に消費した割合を考えていないため、この数字は、実際の人間への曝露より誇張されている。たとえば、報告されている骨付き牛肉の ID₅₀ の潜在曝露量には、T ボーン・ステーキのようにカットされれば、脊髄や後根神経節も入っていることが反映されている。脊髄自体を消費することはないが、それでも人間への曝露の可能性はある。同様に、人間の消費用にとられた牛の脳すべてが、人間に食べられるわけではない。小売りの段階で買われなかったり、買っても食べなかったりすることもある。この考え方は、他の組織にも当てはまる。このため、人間への曝露の可能性についての評価は、感染した BSE 組織への実際の曝露よりも誇張されがちである。

米国の農業システムの回復力をさらに特徴づけるために、感染牛が 1 頭、5 頭、20 頭、50 頭、100 頭、200 頭、500 頭が入ってきた場合の影響のシミュレーションを行った(4.3.3 を参照のこと)。

4.2 感度分析及び選択可能な想定

重要なモデルの想定には、多くの場合、かなり大きなデータのギャップが存在するので、その結果、用いた想定には、公表されたデータだけでなく、その分野での専門家の判断が反映されている。データが不完全であると、不確実さを招く。リサーチを定義づける方法

またはデータ収集に必要な方法としてのいくつかの重要なパラメータに、不確実さの影響が認められる。妥当と思われる値の予想分布に、不確実なパラメータを用いることはできないため、不確実できちんとした分析など不可能である。かわりに我々は、ベースケースの値に等しい他のパラメータすべてを把握しておいて、まずその「最悪の場合」の値を取り上げ、それから「最高の場合」の値をあげて、値それぞれを分析した各パラメータに変更した（§ 4.2.1）。この感度分析の一部として分析したパラメータと値は、本レポートの§ 3.2 及び付録 2 の§ 2.2 に記されている。また、標準テストで発見できるレベルで、牛血に感染因子が見られること、と畜過程で三叉神経節への感染が見られる場合の影響も評価している（§ 4.2.2）。

4.2.1 感度分析

図 4 - 1、4 - 2 に、感度分析の結果をまとめている。この図には、二つの結果量——BSE 新規感染の場合（図 4 - 1）と、BSE への人間の曝露（図 4 - 2）——のそれぞれについてパラメータ値を変えた場合の影響を示している。この項では、これらの結果につながる予想平均値に焦点を当てている。図 4 - 1 と 4 - 2 では、横軸が分析された個々のパラメータを表し、縦軸は結果値の及ぶ範囲を示している。横軸から上の横線は、すべてのパラメータをベースケース値に等しく設定した時に算出された結果の中間値を指している。各パラメータの最高値及び最低値に関わる値の範囲は、各パラメータにつけたラベルより上の縦線の一番端に、細かい横線で示されている。ごくまれな出来事にしか影響しないパラメータもあるため、あるパラメータに関わる結果値の範囲は、すべてのパラメータをベースケース値に合わせて算出した結果値を含まないこともある。

図 4 - 1 は、BSE の新規感染平均数に最も影響を与えるパラメータが、飼料規制の遵守に直接関わっていることを示している。最も影響の大きいパラメータは、間違っって飼料を与える率で、他種動物のために作られて、畜牛に不法に与えることを禁止された MBM を含んでいる飼料の割合を表している。二番目に影響の大きいパラメータは、禁止された飼料のラベルを貼り間違える（すなわち、必要な注意を促すラベルが貼られていない）可能性である。その他のパラメータは、BSE 新規感染数全体にとっては、ごくわずかな影響しかないものである。

図 4 - 2 は、人間が消費する可能性のある cattle oral ID₅₀ の平均数において、パラメータの不確実さからくる影響を示している。飼料の与え間違い及びラベルの貼り間違い双方の率もまた大きい。他のもう 2 つのパラメータもまた大きな影響がある。まず、生体検査によって BSE の徴候が見られて抹消された動物の割合は、極めて重要である。2 番目に、成牛で BSE 感染した場合の cattle oral ID₅₀ の予想数は、極めて影響が大きい。これらの結果はまた、死体解体処理（「解体作業」）中の汚染に関する予想にも敏感に関わってくる。事実上、すべての場合において、最悪の場合でさえも、10 頭の感染した動物が侵入してから 20 年間に、人間に消費される可能性のある感染因子はほとんどないという結果であることに留意したい。

4.2.2 血液中に固有の感染因子

BSE に感染した畜牛の血中に感染因子は見られないが、この病気が本質的に血液中に

感染因子を持っていると想定した場合の影響を検査する。その仮定には、マウスのバイオアッセイによって感染が陰性である畜牛の組織 1 kg に、1 0 cattle oral ID₅₀ (SSC2000) が含まれているかどうかの SSC の判断を表している。つまり、平均的なオスの子牛から回収することのできた乾燥した血液 3 . 8 kg (Romans and Ziegler, 1974) に、3 8 cattle oral ID₅₀ が含まれていると想定する。

畜牛から回収した血液に 3 8 cattle oral ID₅₀ が含まれていると想定しても、米国への 1 0 頭の BSE 感染牛輸入後の、動物の健康や人間の BSE 感染因子への曝露に与える影響は最小限である。モデルでは、感染牛侵入後の 2 0 年間で、BSE の新規感染は平均で 4 例と予想している。第 9 5 百分位数での BSE の新規感染数は、1 4 例である。血液からの平均感染数は、2 0 年間で 0 . 1 1 例となる (第 9 5 百分位数で 1 . 0) 。感染因子への人間の潜在的曝露には影響ない (つまり、2 0 年間で 3 4 ID₅₀) 。付録 3 A 及び 3 B の 2 . 6 に、このシミュレーションの分析結果の詳細がある。

4 . 2 . 3 三叉神経節の採取

三叉神経節の一部が頬肉と共に採取されると想定しても、人間への曝露にはほとんど影響がない。また、シミュレーションの結果においても、この想定が、予想される畜牛間への BSE 感染拡大に影響を与えないことを示している。概して、三叉神経節は、人間が消費する可能性がある感染因子全体の 0 . 0 0 0 0 1 % 以下でしかないことを、モデルは示している。付録 3 A 及び 3 B の 2 . 7 に、このシミュレーションの分析結果の詳細がある。

4 . 3 その他の感染因子

我々は、米国で考えられる 2 つの BSE 感染因子を評価した。羊のスクレイピーからの異種間感染 (§ 3 . 3 . 3) と、この病気の自然蔓延及び畜牛飼料を通じての拡大 (§ 3 . 3 . 1) である。どちらの場合も、ベースケースの想定を用いる。米国のシステムをさらに特徴づけるために、感染動物の輸入の影響を評価し、米国に持ち込んだ感染牛 1 頭、5 頭、2 0 頭、5 0 頭、1 0 0 頭、2 0 0 頭、5 0 0 頭の場合の結果をモデル化した。

4 . 3 . 1 自然蔓延

このシナリオでは、モデルは、2 0 年間に感染した動物を平均 2 7 頭と予想している (第 9 5 百分位数では 3 7 頭) 。平均わずか 2 . 6 頭だけが、病気が進行すると予想する (第 9 5 百分位数では 6 頭) 。実質的には、感染した動物はすべて自然に進行するが、母子感染及び汚染された蛋白質からの感染はごくわずかである。人間に到達するのは、平均 7 7 cattle oral ID₅₀ と予測される (第 9 5 百分位数では 2 2 0) 。

これらの結果は、もし仮説が本当であるならば、この病気は、年に 1、2 例起こるだけの、本質的には限定的なものであることを示唆している。現在の農業政策や規則 (飼料規制) が、他の畜牛への病気の拡大を効果的に監視しているが、散発的に発生するため、病気を完全に排除してしまうことはできない。臨床的に徴候が出てきている動物数が極めて少ないので、どんな方法のサーベイランスによっても検出が非常に困難である。

4.3.2 輸入

図4-3は、米国にそれらの動物が輸入されてから20年間の、輸入感染牛数と新規感染平均数（すなわち、輸入動物に加えた感染数）の関係を表している。100頭のBSE感染牛が侵入したとしても、その後の20年間のBSE新規感染数は100例よりも少ない。

図4-4は、米国にそれらの動物が輸入されてから20年間の、輸入感染牛数と、BSE感染因子への人間の曝露（人間が消費できる可能性のあるcattle oral ID₅₀の平均数値）の関係を表している。違う曝露経路をとっても、だいたい、ベースケースの場合と同じになる。20年間に人間が消費できる可能性のあるcattle oral ID₅₀の平均数値は、感染動物500頭が侵入した場合には、約2000と見積もられる。このID₅₀の数値は、侵入した場合と、その後の新規感染の場合双方の消費から得た結果である。

最後に、図4-6は、輸入感染牛数と、その輸入後の20年間に米国でBSEが存在する可能性との関係を表している。その結果は、たとえ500頭の感染牛が侵入したとしても、20年後、BSEはその90%の可能性が排除されていることを示している。1頭の病気の動物が侵入した後20年間、感染が残っている可能性はゼロである。BSEが排除される可能性はまた、感染動物の輸入後に新規感染する動物の予想数によってわかる。新規感染数が元の感染数を上回らなければ（すなわち、平均して1例につき1例以上に増えなければ）、病気は消滅する方向に向かう。消滅するまでの時間は、最初に侵入した感染動物の数による。

4.3.3 スクレイピー

このシミュレーションは、スクレイピーが、1ヶ月に1cattle oral ID₅₀を畜牛に消費させることを想定して、その影響を評価している。このシミュレーションで、20年間に平均38頭の畜牛に感染する（第95百分位数では63）ことが示されている。また、その期間に、症状が進行してしまうのは平均6頭である（第95百分位数では13）ということも示される。現在のサーベイランスでは、これだけの症例数も検出できないだろう。平均して約90cattle oral ID₅₀が、20年間に人間への曝露の可能性があると予想されている（第95百分位数では260）。

スクレイピーは継続して畜牛用飼料を汚染すると想定されているため、この病気は本質的には限定的なものだろう。このシミュレーションでは、BSEに新規感染したうちの少数は、飼料規制をすり抜けてきた汚染された反芻動物蛋白質に曝露した結果であるが、新規感染例のほとんどが、スクレイピーの感染因子に直接曝露して生じたものであると示していることに留意したい。母子感染は、全体からすれば少数である。

ここでなされた予想では、§3.3.3で説明されているように、BSEに対するスクレイピーからの実際の感染を誇張していると思われる。つまり、種の違いによるバリアは、予想よりはるかに大きく（北米のスクレイピーから畜牛への経口感染は不可能であると証明された）米国のスクレイピーの広がり、おそらく、計算上の英国での拡大率よりも少ないだろうと思われる。付録3A及び3Bの§3.3に、このシミュレーション結果の詳細がある。

4.4 代替的シナリオ

本セクションは、BSE感染因子の拡散に影響を与えるさらなる要因を調査する目的で行われたいくつかのシミュレーションの結果を説明するものである。最初のシナリオは、スイスにおけるBSEの小規模流行事例をモデル化したシミュレーションである。これは本モデルの妥当性を確認することを目的として行われた(§4.4.1)。次に、我々は、BSEが国内に自然発生したとする仮想事例の検討を行った。これは、FDAによる飼料規制が行われる前の時点において自然発生BSEによる感染が行われた可能性について検討したものである(§4.4.2)。§4.4.3は、1980年代に英国から輸入された牛たちが米国に与えた影響の可能性を検討するもの。最後の2つのセクションは、具体的なリスク管理戦略についての評価を行うものであり、§4.4.4では英国で行われていると同様の特定危険部位(SRM)使用禁止が行われた場合、§4.4.5では牧場死亡牛のレンダリング禁止が行われた場合についてのシミュレーションを行った。

4.4.1 スイス

§3.4.1でも述べたように、いずれかの国にBSEが持ち込まれた場合にどのような影響が出るかをモニターし観察した既知の統制実験が存在しないことから、我々のモデルに対する正式なヴァリデーション(検証)を行うことは不可能である。けれども、我々は本モデルの妥当性を確認する目的で、スイスにおいて報告されている小規模なBSE流行例についてのモデリングを行った。スイスにおけるBSEは英国から持ち込まれた感染因子によるものである。我々のシミュレーションでは、BSE発見後においてスイス政府が講じたリスク管理措置(飼料規制の導入等)も考慮の対象とすることにした。

本シミュレーションでは、スイス国内における感染頭数と発症頭数の両方に対する予測が行われた。スイスにおいて流行初期の段階で用いられていたサーベイランス方法では後者のみしか検出できなかったが、現在では、症状を示す数ヶ月前の段階で感染牛を検出することも可能なサーベイランス方法が用いられている。また、我々はBSE流行の時間的経過についても示すこととした。

我々が行ったスイスについてのシミュレーションが予測した感染頭数は480頭、発症頭数は170頭だった。(なかには検出されない感染牛も何頭かいるだろうから)スイスにおける実際の感染頭数を知ることはもちろん不可能であるものの、最初にBSE認定が行われた1990年から2000年の期間においてスイスでは324頭においてBSEの症状が確認されている。また我々のシミュレーションはスイスで実際に観察されたのと同様の時間的経過を辿るものでもあった。すなわち、現在のスイスでは、飼料規制を通じたりリスク管理措置により発症例の確認件数も減少し流行は緩和される方向に向かいつつあるように思われるが、我々のシミュレーションも同様の傾向を辿るだろうことを予測してみせたのである。シミュレーションの完全な結果は付録3A及び3Bの§4.1に示されている。

我々のモデルが予測した発症例が実際よりも少ないものとなったのは、主に感染牛の輸入頭数あるいは汚染飼料の国内持ち込み量の特定が正確でなかったためだと考えられる。だが同時に、我々の予測とスイスで観察された実際の状況の間に類似性が認められるとの

事実は、我々のモデルが備えた構造と我々のアプローチが妥当なものであることについての信頼性がある程度まで示すものということもできるだろう。しかし、ここで我々が行った作業は正式なヴァリデーションに相当するものではなく、したがって、本モデルにより得られた結果がスイスで報告されている現状に近いものとなったのも、(モデルの妥当性ゆえではなく)むしろモデル中に何らかの誤りがあったことが原因であった可能性も否定できない。とはいえ、本モデルの有効性確認を行うためのデータが存在しない以上、スイス・シナリオにより得られた結果が本調査に明るい見通しを与えるものであることも事実である。

4.4.2 BSE自然発生の場合(飼料規制なし)

自然発生が生じた場合についてのさらなる調査を行うため、我々は§3.3.1で述べられた率でのBSE自然発生が生じ、かつ、反芻動物性飼料の流通を防ぐための飼料規制は何ら存在しないとしたシナリオに沿ったモデリングを行った。同シナリオ(§3.4.2に述べられている)は20年間をその期間とするものである。

飼料規制が行われなかった場合、BSE感染因子が国内牛全体に急速に広がっていくことも起こりうる。このシナリオにより算出された20年間における合計感染頭数の予測値は平均で4万2000頭(第95百分位数は19万頭)であった。また予測発症頭数は平均で1500頭(第95百分位数は6600頭)だった。

本シミュレーションでは、ほとんどの場合においてBSE有病率が20年間のシミュレーション期間の終わりに近づくほど高くなっている点には留意しておく必要がある(付録3A及び3Bの§4.2を見よ)。つまり、シミュレーション期間が長くなるほど、BSEの影響について本モデルが予測する値は大きくなるということである。よって、たとえば米国ではいまだBSEの感染例が報告されていないという事実と合致するような低い有病率が何らかのシミュレーションにより予測されたとしても、シミュレーション期間がより長くなればそれにより有病率は相当に高まることが予想される。つまり、飼料規制が行われないとした場合には、どのような場合でも20年間の期間には有病率は検出可能なレベルにまで高まるだろうということである。したがって、飼料規制以前の米国でBSEが検出されていないという事実は、それ以前の米国でBSEの自然発生が生じていないか、その頻度が我々が仮定したよりも低いものである可能性を示すものと見るができるだろう。あるいは、飼料規制の開始により、BSEの流行が検出可能なレベルに達するより前の時点において終了したということも考えられる。その場合、ベースケースに対するシミュレーション結果は、飼料規制にはBSEを短期間に排除する効果があることを示すものとも見るができる。

4.4.3 1980年代に英国から感染牛が輸入されていたとする場合

本シナリオは、1980年代に英国から輸入された173頭により米国国内の食品や飼料を汚染し得るものであるBSE感染因子が米国に持ち込まれた可能性についてをより詳しく調べるものである(§3.4.3を参照)。我々はさらに英国から持ち込まれたかもしれない感染因子の量についてもそれを決定した。我々は、それらの調査結果に基づき、BSEが米国国内へと持ち込まれつつもいまだ検出されるのを免れている可能性を明らかに

した。

§ 3.4.3においても述べたように1980年から1989年の間に英国に輸入された牛たちの一部は発症しないままBSEに感染していた可能性もあり、その結果として、感染牛がわが国の飼料にBSE汚染をもたらした可能性もある。図4.6は、米国において牛に消費された飼料中に存在していた可能性のある感染因子の量(cattle oral ID₅₀)の累積分布を示したものであるが(その算出方法については§ 3.4.3及び付録2の1.1を見よ)、同分布が示すところによると、米国国内の牛たちが英国からの輸入牛による感染因子の曝露をまったく受けていない可能性はかなり高い(確率82%)。ここでは、さらに国内牛の曝露が0.1 cattle oral ID₅₀未満である確率は84%、1 cattle oral ID₅₀未満である確率は86%、5 cattle oral ID₅₀未満である確率は91%、10 cattle oral ID₅₀未満である確率は93%、50 cattle oral ID₅₀未満である確率は96%という結果も出ている。

1980年代に英国からの輸入牛を通じて感染因子が持ち込まれていた場合の影響を明らかにするため、我々は1980年代において牛用の飼料にそれぞれ0.1 cattle oral ID₅₀、1 cattle oral ID₅₀、5 cattle oral ID₅₀、10.0 c、50 cattle oral ID₅₀の感染因子が混入したと仮定した場合のシミュレーションを行った。これらのシミュレーションは、今後における国内総牛数の推移をも織り込む形で2010年までの期間について行われた。これらのシミュレーションの結果(付録3A及び3Bの§ 4.3を参照)は、それぞれの場合に発生しうるBSE発症件数を数量化するために利用可能なものであり、また、それにより得られた数値は、それと米国ではまだ発症例が発見されていないという事実を比較することにより、それぞれのシナリオの妥当性を評価するために利用することが可能である。

ここで留意する必要があるのは、シミュレーションにより出力された件数分布が非常に高い非対称性を示しているということである。すなわち、ほとんどの場合には、感染が拡大することはないものの、いくつかのイベントの組み合わせによっては非常に大きな感染件数が生じることもあるということがそれにより示されている。たとえば、飼料中に0.1 cattle oral ID₅₀が混入した場合のシミュレーションにおいては、合計1000回のシミュレーションのうち950回においてまったく新規感染が生じないとの結果が出たが、残りのうちの何回かではかなりの頭数に感染が生じるとの結果も出ている。したがって、この場合のシミュレーション(合計1000回)における平均感染頭数は45頭、平均発症頭数は10頭となった。感染因子の量をさらに大きくしたシミュレーションでも同様に右偏りの結果が出ている。

BSEが米国に輸入された確率は、輸入牛由来の汚染物質が国内牛向けの飼料に混入する確率(18%)及び、それによるBSE曝露を受けた牛が感染しつつも他の牛への感染がサーベイランスにより発見される可能性があるほどに拡大していない確率により変わってくる。図4.7は、英国からの輸入牛によりもたらされた感染因子の量をそれぞれ0.1、1.0、5.0、10.0、50.0 cattle oral ID₅₀とした場合における西暦2000年(シミュレーションにおける20年目)の予測発症頭数(すなわち検出可能な感染頭数)を示したものである。図4.7には、さらに、それだけの発症件数があれば2000年におけるサーベイランスが国内におけるBSE感染例の存在を95%の可能性をもって

発見することができただろうと U S D A が試算する数値も示されている (Victoria Bridges, personal communications)。たとえば、図 4 . 7 において 1 0 . 0 cattle oral ID₅₀ の感染因子が国内へ持ち込まれた場合を示す曲線は、それにより米国国内にまったく新たな発症例が生じない確率が 8 2 % あることを示しており⁴、また 2 0 0 0 年に生じうる発症件数の最大値が 1 1 0 0 件であることを示している。しかし、4 7 0 件という検出リミットを超える数値 (図 4 . 7 の中ほどに水平に引かれた ”detectable limit” のラインより上にある数値) はすべて米国では 1 頭の感染牛も検出されていないとの事実と反するものである。1 0 . 0 cattle oral ID₅₀ の感染因子が米国国内に導入されたとの場合でいえば、発症件数が検出リミットを上回る可能性は 6 % (すなわち、9 4 % の可能性で予測発症件数は検出リミットよりも下にくる) ということになるので、したがって、国内牛が 1 0 . 0 cattle oral ID₅₀ の感染因子を消費していたとしても、それにより B S E 感染が生じかついまだそれがいまだ発見されていないだけという事態が現在生じている可能性はわずか 1 2 % (9 4 % マイナス 8 2 %) でしかないということになる。その他の cattle oral ID₅₀ 値の場合についても、かかる可能性は同様に計算することが可能である。

1 9 8 0 年代に英国から B S E 感染牛が輸入されかつ B S E の感染拡大が検出不可能な程度のレベルにとどまっている可能性を評価する際には、図 4 . 6 と図 4 . 7 の両方を併せ見ることが有益である。第一に、国内牛がいくらかなりとも感染因子に対する曝露を受けた可能性はわずか 1 8 % でしかない (図 4 . 6)。第二に感染因子への曝露が生じていたとしても、それにより国内牛が 1 頭でも感染する可能性、及び (2 0 0 0 年における) 発症件数が検出可能レベルよりも低いものである可能性もまた限られたものでしかない (図 4 . 7)。

最後に別表 3 B の § 4 . 3 に掲げられた図は、米国への B S E 持ち込みが行われた場合に、B S E 感染の拡大と収束がどのように生じるかを示すものである。それらの図は、検出可能な感染牛の頭数がシミュレーション 2 0 年目をピークとして、その後は減少に向かうことを示している。かかる予測は、たとえ 1 9 8 9 年以前に輸入された牛たちにより米国国内に感染因子が持ち込まれていたとしても、米国国内における B S E の流行はすでにピークに達しており、今後は徐々に根絶への道を辿るだろうことを示している。米国における予想 B S E 有病率の減少は、1 9 9 7 年における F D A の飼料規制導入をその主たる原因とするものである。

4 . 4 . 4 特定危険部位の使用禁止

B S E に関するリスク管理措置として多くの国で採用されているのが、飼料及び食品における特定部位の使用禁止措置である。これらの特定危険部位 (S R M) 禁止措置は、B S E 感染因子が集中している体組織を使用禁止の対象とするものである。米国に B S E が

⁴ 図 4 . 7 は 2 0 0 0 年における発症件数のみを示しているものであり、英国からの B S E 感染牛の輸入により生じる (機関全体を合計した) 総発症件数を示しているわけではない。だが、本シナリオでは、米国国内における B S E の感染拡大を防ぐための措置は 1 9 9 7 年の飼料規制導入後にしか講じられていないとの仮定に基づくシミュレーションを行っているため、付録 3 B の § 4 . 3 に掲げた図が示すように、発症件数がピークに達するのは 2 0 0 0 年前後ということになる。よって、2 0 0 0 年において発症頭数がゼロだった場合は、米国内における感染頭数はほぼ確実にゼロかそうでなければほんのわずかということになるだろう。

上陸した場合に、かかるアプローチを米国国内でも採用することが及ぼす効果を評価するため、我々は英国型のSRM使用禁止措置を模倣する修正をベースケースのシナリオに加えてシミュレーションを行った(§3.4.4)。

結論からいうと、SRM使用禁止措置は、BSEに対する人間の潜在曝露及び国内牛に対する感染拡大の状況に大きな影響を与えるものであった。ベースケースと同様に10頭の感染牛が持ち込まれたとした場合における新規感染件数は、SRM使用禁止措置を導入した場合にはそうでない場合に比べ82%(2.9から0.51へ)の減少を示し、また人間による曝露の対象となりうるcattle oral ID₅₀の数値も95%(35から17)の減少を見せた。本シナリオに関するシミュレーションの結果は、付録3A及び3Bの§4.4に掲げられている。

4.4.5 牧場死亡牛のレンダリング禁止

ベースケースに対するシミュレーションの結果(§4.2及び付録3Aと3Bの§1)は、米国へのBSE持ち込みが行われた場合において、飼料システムの中で最大の感染源となりうるのが牧場で死亡しレンダリングされた牛であることを明らかにするものであった。本報告書では、BSE発症後における牛の平均余命は2年6ヶ月であることが仮定されているが、もし感染牛のと畜が行われないとすれば、感染牛は牧場で死亡することになる。BSE発症段階にまで進んだ牛をレンダリングするならば、最大量の感染因子がレンダリング製品中に混入することになり、よって飼料中に混入する可能性も存在する。したがって、そのような中で飼料規制に対する違反がもし一度でも行われれば、それにより牛たちは大量のBSE感染因子への曝露を受けるとことになる。本シナリオは、牧場死亡牛のレンダリングそのものを禁止するというリスク管理戦略の有効性を評価するためのものである。

本シミュレーションの結果は、10頭の感染牛が米国国内に持ち込まれた場合でも、かかるリスク管理戦略が取られるなら、それによりBSE感染の拡大は大きく減少することを示すものであった。ベースケースとの比較では、レンダリングの禁止により新規感染件数は77%(2.9から0.68)も減少するとの結果が導き出されている。また、レンダリング禁止措置自体は、他の牛への感染防止を目的とするものであるとしても、結局はそれにより新規感染件数そのものが減少することから、同措置は人間によるBSE感染因子への曝露にもプラスの影響を及ぼすとの結果も導かれている。すなわち、人間の曝露値は同措置を導入しなかった場合に比べ20%のマイナスとなった。本シミュレーションの完全な結果は、付録3A及び3Bの§4.5に示されている。

4.5 まとめ

本報告書は、BSEが米国における動物衛生上又は公衆衛生上の大きな脅威となる可能性について評価することを目的とするものである。かかる目的において開発されたシミュレーションモデルと仮定群は、米国において導入されている規制や関連慣行の有効性に関する推論を行うことを可能するとともに、BSEに関する予測の信頼性を高めるようなデータや調査がどのようなものであるかを特定することも可能とするものであった。それらはまた1980年代における英国からの輸入牛等の様々なBSE感染源が米国国内にどの

ような影響を与うるかを明らかにするものでもある。さらに、本シミュレーションモデルは新たなリスク管理戦略の及ぼし得る効果をも明らかにすることができるものといえるだろう。

米国において B S E 感染例が 1 件でも確認されることになった場合には、それが世論やビジネス、その他の分野に多大な影響を与えるだろうことについては我々も認めるところである。だが、本報告書における分析結果は、たとえ何らかの形で米国内に B S E が存在していたとしても、そこから生じる新たな感染件数はわずかなものでしかなく、人間の潜在的曝露の対象となりうる B S E 感染因子の量もわずかなものでしかないだろうこと、そして B S E は結局は根絶されることになるだろうことを示すものといえることができる。簡単にいえば、現在の米国は B S E の脅威に対して強い抵抗力を有しているものと考えられる。かかる強い抵抗力の最大の理由として指摘できるのは、感染牛から被感染牛への感染が行われる可能性を大きく低めるものである F D A 飼料規制の存在であるが、ただしこれについては飼料規制の効果がどの程度まで発揮されるかに関する不確定要素も残されている。というのも、同規制がどれぐらいの率で遵守されるかが正確に分かってはいないからである。

B S E 感染因子に対する人間の潜在的な曝露源は、特定の高危険組織と汚染された低危険組織の 2 つのカテゴリーに分けることが可能である。高危険組織とはすなわち牛の脳や脊髄であり、米国ではそれらを食する習慣は一般的ではないものの、世界の一部にはそれらを摂食する習慣を有する人々も存在する。もし B S E が米国内に存在していたとすれば、それらの体組織は明白な曝露源となることだろう。一方、低危険組織の汚染に関しては、それが生じる原因の中でも最も重要なものは、肉から脊髄や背根神経節 (D R G) を除去する工程であるアドバンスト・ミート・リカバリー (A M R) であるとの結果が我々の調査により分かった。さらに A M R に関する場合は、解体ミスにより脊髄を割ってしまい、その結果、脊髄を完全に除去できなくなるといった事態が、A M R 処理肉に B S E 汚染が生じる大きな原因になるとものと我々の調査結果は示している。さらに我々は、たとえ解体ミスがなかったとしても A M R による椎骨の処理が行われる場合には常に一定程度の D R G が牛肉に混入することになるとの仮定を使用した。一方、解体中の脊髄の揮発による汚染のリスクは、(たとえそれが B S E 感染牛の処理の際には常に生じることだとしても) より低い程度にとどまるものと考えられる。

高危険組織や汚染された低危険組織の人間による消費が行われたとしても、それにより人間に摂取されうる感染因子の量は非常に小さなものでしかないというのが我々の結論である。感染牛 1 頭が輸入されたと仮定した場合、それにより人間にもたらされる潜在的曝露は 20 年間で平均 2 . 7 cattle oral ID₅₀ であり、10 頭の感染牛が輸入されたと仮定する場合でも、それにより人間にもたらされる潜在的曝露は 35 cattle oral ID₅₀ でしかない。かかる結果を 15 ~ 20 年間で数百万頭が感染しているものと見られている英国の場合と比較することも可能だろう。英国における感染牛のそれぞれが英国国民に対し 1 cattle oral ID₅₀ の潜在的曝露をもたらすと仮定したときに導き出される英国国民の潜在的曝露と比較するなら、我が国における潜在的曝露は非常にわずかなものでしかないことが分かる。最終的には数百人から数万人の患者が出るとの予測があるとしても、現在の英国で実際に変異性クロイツフェルト・ヤコブ病 (B S E にリンクしたヒトの伝達性海綿状脳症)

を発症した患者数はちょうど100名を超えたばかりである。したがって、人間により摂取された cattle oral ID₅₀の量が変異性クロイツフェルト・ヤコブ病の発症リスクを示す有効な指標になるという考えが正しいとしたなら、米国が英国と同様の状況に陥ることはまず考えられないといえるだろう。

本モデルの仮定群の中にはその信頼性を検証できないものも数多く含まれており、その中にはシミュレーションの結果自体に大きな影響を与えうるものもいくつかある。国内牛に対するBSEの感染拡大に関する予測の場合は、FDA飼料規制に対する不遵守の問題が本モデルの分析に最も大きな不確実性をもたらすファクターだといえるだろう。また、その中でも最も大きな不確実性をもたらす要因といえるのは、農場において行われる飼料の投与ミスである。禁止飼料（反芻動物由来の蛋白質を含む飼料）が牧場飼育牛に与えられた場合、それは牛に関しても、あるいは鶏や豚に関しても飼料規制の効力そのものを揺るがせることになる。欧州においても、この問題は、飼料規制の実施後に生まれた家畜がなぜBSEに感染するのかについての理由を明らかにしようとする作業の中心として取り上げられている。飼料規制に伴う第二の不確実要因としては、禁止資料に対するミスラベルリング（すなわち、反芻動物にこの飼料を与えてはならないという旨の適切な表示がなされないこと）の発生率を指摘することができる。

したがって、飼料規制遵守率に関する評価の精度さを向上させることにより、BSE汚染牛肉に対する人間の潜在的曝露についての予測精度を高めることも可能だろう。人間の潜在的曝露に関する予測精度を下げるその他の要因としては、BSE発症例1件当たり与えられた感染因子量（cattle oral ID₅₀）の数値や発症牛が死亡するにおいて検査官が検知することのできる発症牛の割合等を指摘できる。前者の場合は今後の調査によりその妥当性を検証することも可能と思われるが、しかし後者については検出率の精度を確認する手段が存在しない。

我々は、米国国内にBSEを発生させる重要な経路として次の3つを特定した。すなわち、国内における羊スクレイピー等からの異種間伝達、国内牛におけるBSEの自然発生、BSE発生国からの感染牛又は汚染製品の輸入、である。我々の分析によると、

と は、たとえそれが発生したとしても、それにより各年に生じるBSE感染件数はわずかなものにとどまり、よって人間の潜在的曝露も比較的小さなものととどまることと予測される。さらに、飼料規制の導入される1997年以前の時期において米国国内にBSEが自然発生した場合における影響について我々が行った予測の結果は、米国国内にBSEがすでに自然発生しているかもしれない可能性そのものに疑問を投げかけうるものでもあった。我々が行った分析によると、その場合の発症件数はかなりの数になることが予測されるが、それは米国で行われてきたサーベイランスの結果として発症例がいまだ存在しないとの事実と反するものだからである。我々のシミュレーション結果は、さらに、自然発生BSEによる感染の拡大がサーベイランスによる検出を免れうるだけの低いレベルにとどまる確率も非常に低いことを示している。

1980年代において英国から感染牛の輸入が行われたかどうかを実際に確認することは不可能であるが、我々の分析はその確率がかなり低いことを示している。というのも、第一に、どのように処分されたかが明らかになっていない輸入牛の出身牧場でその輸入牛と同年に生まれた牛たちはまったくBSEを発症していないからであり、第二に、種牛の

場合は、英国で飼育されている間に感染蛋白質を含むサプリメントを与えられた可能性が低いからである。さらに、それらの輸入牛の多くは米国到着後も B S E の平均潜伏期間を超える期間にわたり生き続けていたが、その点もまた感染牛が輸入牛に含まれていた可能性が低いと考えられる理由として指摘できるだろう。とはいえ、それらの輸入牛たちの中に感染牛が混ざっており、それを通じて国内牛向けの飼料に B S E 感染因子が混入した可能性がまったくないとはいふことはできない。しかし、たとえそのようなことがあったとしても、それにより国内牛が B S E 感染因子に曝露された可能性はやはりわずかなものにとどまるのである。もし 1997 年の F D A 飼料規制以前の段階において、かかる曝露が行われていたとしたらそれによる発症件数はかなりの数に達するはずであり、それは米国国内ではいまだ B S E 認定例が存在しないという事実と矛盾するものだからである。よって、B S E がすでに米国内に存在しかついまだその発見がなされていないという可能性は小さいといえる。また、たとえ米国内に B S E が存在していたとしても、U S D A と F D A の講じている措置はその感染経路を遮断するものであり、B S E 有病率はすでに減少に向かっているはずである。たとえ B S E がすでに米国内に存在しているとしても、それらの措置は最終的には国内における B S E を根絶させるものになるだろう。

実施可能なリスク管理措置に対して我々が行った評価は、この種の評価が有する別の効用をも明らかにするものでもあった。すなわち、本モデルはまた、レンダリング及び飼料製造プロセスの初期段階で何らかの措置を講じたなら、その他のより明白な措置を講じるべき必要性がなくなることをも示しているのである。より具体的には、もしレンダリング製品から感染因子をかなりの割合で排除したなら、たとえ飼料規制による効果が 100% 発揮されなくても、人間と牛たちの健康を守ることは可能である。たとえば、B S E により死亡し大量の感染因子を有している可能性もある牧場死亡牛のレンダリングを禁止するか、特定危険部位の使用を完全に禁止したなら、それにより新規発症が起こる確率は 75% 以上も減少することになる。禁止肉骨粉中に含まれる感染因子が大幅に減少するか又は完全に排除されるなら、我々の感度分析において主要パラメータとして特定された給餌ミスの発生率もそう重要なものではなくなるからである。また、特定危険部位の使用禁止も人間による潜在的曝露の対象となり得る感染因子の量を大幅に減少させることになるだろう。とはいえ、たとえそれらの措置が講じられなかった場合でも、米国における牛と人間の B S E 曝露がほんのわずかなものであることは認識しておくべき必要がある(10頭の感染牛が輸入された場合でも、それにより生じるものとシミュレーションから予測される新規感染件数は3件未満、人間の潜在的曝露は35 cattle oral ID₅₀)。

我々の開発したモデルは、B S E についてより多くのことを理解しその範囲を画定することを可能とする様々な潜在的用途を有するものである。我々のモデルはフレキシブルな性質を備えており、モデルの変更も容易に行うことができる。たとえば、適切なデータが手に入りさえすれば、モデル中に含まれるパラメータを修正することで米国以外の国や地域に関するシミュレーションを行うために本モデルを使用することも可能である。また、検討中のリスク管理措置などの具体的なシナリオに関する評価を行なうために本モデルを使用すること可能である。さらに、本モデルを B S E の感染源やその感染拡大に影響を与える要因についての仮説を検証するために使うこともできるだろう。B S E を理解し B S E の管理を行うための有益なツールとして本モデルが広く評価されることを望みたい。

