

No.	タイトル	著者名	雑誌名	巻号、年	要旨	食品安全情報番号
3	プリオン汚染実態に関する文献					
32	Analysis of consecutive tonsillectomy specimens for disease-related prion protein	2000 Adam Frosh, UK Lorraine C Smith, Carl J Jackson, for Jacqueline M Brandner, Sebastian D F Wadsworth and Prof John Collinge	Lancet.	2004 Oct 2;364(9441): 1260-1262	2000年7月～2002年8月にロンドン地区で採取した2000人分の外科的除去扁桃腺体において、疾患関連性があるプリオンタンパクの存在の有無を調査した。高感度免疫ブロット法と免疫組織化学において陽性検体は発見できなかった。本実験における検体数が比較的少ないこと、人口分布や年齢等の要素による影響、長期の培養期間における検査に対する感受性等を考慮するとこの調査による陰性結果だけでは地域感染への関連性の不安を私試することはできず、国家規模での継続スクリーニングのためのプロトコルとしてこの除去扁桃腺検査を利用することが可能であるとしている。	No. 21 / 2004 (2004. 10. 13)
56	Strain typing of german transmissible spongiform encephalopathies field cases in small ruminants by biochemical methods.	of Gretzschel A, Buschmann A, Eiden M, Ziegler U, Luhken G, Erhardt G, Groschup MH.	J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.	2005 Mar.52(2):55-63.	ドイツで2002年～2004年に250,000頭より多い小型反芻獣に対して大掛かりなTSE迅速検査プログラムが行われた。国家的サーベイによる186頭のスクレイピー感染ヒツジが78集団から検出された。このうち多くは伝統的TSE型であった(14アウトブレイク中115頭のヒツジ)が、64集団からの71例は新型の非定型スクレイピーであった。EU 999/2001規則により放牧されているヒツジ群におけるBSE例が存在する可能性を検討するために、小型反芻獣のTSE例は全て系統タイプピニング法を用いて検査することが義務づけられている。今回筆者らはTSEに起因する異常プリオンタンパクの分子量、抗体結合能や糖鎖形成パターン等の確定も含む、生化学タイプピニング法 (termed FLI-test) を紹介した。このタイプピニング手法を用いて検査を行ったドイツにおける伝統的TSEアウトブレイク(検査ヒツジの総数38頭)にはBSE感染を示すものは見られなかった。しかし2例のBSEとは関連性がない別の型のPrP(Sc)が発見され、ドイツのヒツジにおいて異なるスクレイピーの系統が存在している可能性が示唆された。	No. 7 / 2005 (2005. 03.30)

106 PrP ^{Sc} in mammary glands of sheep affected by scrapie and mastitis	記載なし	Nature Medicine	Vol. 11, No. 11, p1	<p>イタリヤで調査した818頭のヒツジのうち261頭がPrP^{Sc}アレル(対立遺伝子)を持っていてNo. 23/ることからプリオン病に感受性があるとされた。この261頭のうち7頭がスクレイピーを2005. 発症しており、脳、リンパ節および扁桃腺からPrP^{Sc}が検出された。これら7頭および無作(2005. 11.09) 為に選択された健康なヒツジ100頭における乳腺組織の組織学的検査を行ったところ、10 頭がリンパ性乳腺炎を発症しており、4頭が乳腺炎とスクレイピーを同時に発症してい た。この4頭全ての乳腺からウエスタンプロット法でPrP^{Sc}が検出されたが、スクレイピー を発症しているが乳腺炎を起こしていないヒツジ(同群n=14, 別群n=1)と乳腺炎のみを 発症しているヒツジ(n=2)からは検出されなかった。炎症乳腺中においてPrP^{Sc}はリン パ濾胞との関連性が示唆され、乳腺中のCD68⁺マクロファージと濾胞樹状細胞の場所に集 中していた。また、30キロ離れた別の群(272頭)を調査したところ、1頭がスクレイ ピーを発症しており殺処分された。その個体はリンパ性乳腺炎を発症しており、脳と扁桃 腺そして乳腺からPrP^{Sc}が検出された。これらの結果から慢性炎症とスクレイピーの同時 発症によりPrP^{Sc}がヒツジの想定されていない組織へ拡散する可能性が示唆された。 一般的にヒツジのリンパ性乳腺炎はMaedi-Visnaウイルス(MVV)とマイコプラズマ等 で起さる。乳腺からマイコプラズマを培養することはできなかったが、スクレイピーとリ ンパ性乳腺炎を同時発症している5頭中4頭のヒツジがMVV血清陽性であった。これに対 してスクレイピーを発症しているもののリンパ性乳腺炎は発症していない3頭のヒツジで はMVV血清陰性であった。臨床的に健康なヒツジにおいて、乳腺炎の10頭中7頭がMVV 血清陽性であったのに対して、乳腺炎でない90頭中23頭だけが陽性であった。リンパ性 乳腺炎とMVVの存在の関連性は有意であり(p=0.01)、これは以前の報告と一致してい る。MVVは欧州では小型反芻動物に一般的な感染ウイルスであり、このような一般的な ウイルス感染がプリオンの拡散を促進しているかもしれない。MVVは乳腺上皮細胞及び マクロファージから検出され、乳を介した子羊への実験的な感染が確認されている。乳が MVVの主要感染ルートだという報告もあり、また今回さらにCD68+マクロファージおよ び白血球分解物の排出が確認されたことから、プリオン感染と乳腺炎が分泌物中のプリオ ン汚染を起こし、家畜群内での水平プリオン拡散の補助的原因である可能性が考えられる。</p>
---	------	-----------------	---------------------	--

No.	タイトル	著者名	雑誌名	巻号、年	要旨	食品安全情報番号
4	プリオンの検出法に関する文献					
8	Monoclonal Antibody-Based Sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Sensitive Detection of Prohibited Ruminant Proteins in	Fur-Chi Chen, Y.-H. Peggy Hsieh, Roger C. Bridgman.	Journal of Food Protection.	Vol. 67, No.3, 2004, p.544-549, March 2004.	BSE拡大防止対策の一環として、肉骨粉を反芻動物の餌として利用することを禁じる規制が適用されている。今回、牛や羊の筋肉が実際に餌の中に含まれていないかどうかを検査するために、高感度な酵素結合吸光度アッセイ法を開発した。一對のモノクローナル抗体(Mabs)を骨格筋トロポニン(TnI)に対して結合させて検出を行う。牛と羊のTnIに特異的に結合するMab 5G9が固相化抗体として使用され、異種起源のTnIに結合するデオキシラベルされたMab 2G3が酵素標識抗体として利用された。他の動物種の肉の混入によって検出能力は影響を受けなかった。また定量に関しては検量線を利用して可能であり、その際それぞれ牛TnIでは5.0ng/ml、羊TnIでは4.0ng/mlが検出限界値であった。この新型アッセイは餌への牛や羊の肉の混入に対する高速かつ信頼性の高い検出法である。	No. 6 / 2004 (2004. 03. 17)
9	Real-Time PCR Detection of Ruminant DNA	Luis Mendoza-Romero, Edward L. C. Verkaar, Paul H. Savelkoul, Arnold Catsburg, Henk J. M. Aarts, Jaap B. Buntjer, Johannes A. Lenstra.	Journal of Food Protection.	Vol. 67, No.3, 2004, p.550-554, March 2004.	BSE対策として肉骨粉から原材料の動物種を判別するための様々なDNA検出法が紹介されているが、そのほとんどはミトコンドリアDNAセグメントのPCRによるものである。今回反芻獣のSINE (短い散在型反復配列) であるBov-A2 (88bp) のセグメントを目的生成物として、半定量real-time PCRを利用することで反芻獣DNAを検出した。この手法は反芻獣に特異的であり、10fgの牛由来DNAも検出可能である。オートクレーブ処理により検出可能DNA量は減少したが、規定通りに処理していない餌 (例えば134°C20分間処理ではなく3分間しか処理をしていない) で10%の牛由来成分が含まれるサンプルには陽性反応を示した。140°C3分間という高温下や133°C20分間という長時間処理という極限状態の後でも5から18pgのDNAは検出可能で、肉骨粉の含まれた市場の餌では4から17fgの反芻獣DNAが検出できた。	No. 6 / 2004 (2004. 03. 17)
23	The use of a marked strain of <i>Pseudomonas fluorescens</i> to model the spread of brain tissue to the musculature of	Prendergast DM, Sheridan JJ, Daly DJ, McDowell DA, Blair IS.	Journal of Applied Microbiology	2004;96(3):437-46.	牛のと殺時のキヤブテイブ・ポルト使用による脳組織の筋肉への拡散を調べるために、特定の <i>Pseudomonas fluorescens</i> の株を利用して、血液を含む牛の各組織を検査したところ、広範な組織から菌が検出された。この結果は、一般的に使用されているキヤブテイブ・ポルトを使用した牛のと殺法により中枢神経組織が全身へと拡散する可能性を示しており、そうした肉が摂取される危険性も示唆される。プリオン病研究においてプリオン自体が低濃度のために検出が困難な場合には、このような代替法により各組織への拡散状態を把握することも可能であろう。	No. 14 / 2004 (2004. 07. 07)

56	Strain typing of german transmissible spongiform encephalopathies field cases in small ruminants by biochemical methods.	Gretzschel A, J Vet Med B Buschmann A, Eiden M, Ziegler U, Public Health. Luhken G, Erhardt G, Groschup MH.	2005 Mar;52(2):55-63.	ドイツで2002年～2004年に250,000頭より多い小型反芻獣に対して大掛かりなTSE迅速検査プログラムが行われた。国家的サーベイによると186頭のスクレイピー感染ヒツジが78集団から検出された。このうち多くは伝統的TSE型であった(14アウトブレイク中115頭のヒツジ)が、64集団からの71例は新型の非定型スクレイピーであった。EU 999/2001規則により放牧されるヒツジ群におけるBSE例が存在する可能性を検討するために、小型反芻獣のTSE例は全て系統タイピング法を用いて検査することが義務づけられている。今回筆者らはTSEに起因する異常プリオンタンパクの分子量、抗体結合能や糖鎖形成パターンへの確定も含む、生化学タイピング手法 (termed FLI-test) を紹介した。このタイピング手法を用いて検査を行ったドイツにおける伝統的TSEアウトブレイク (検査ヒツジの総数36頭) にはBSE感染を示すものは見られなかった。しかし2例のBSEとは関連性がない別の型のPrP(Sc)が発見され、ドイツのヒツジにおいて異なるスクレイピーの系統が存在している可能性が示唆された。	No. 7 / 2005 (2005. 03.30)
60	A dual fluorescent multiprobe assay for prion protein genotyping in sheep.	Van Poucke M, Vandesompele J, Mattheeuws M, Van Zeveren A, Peelman	2005 Mar 15;5(1):13 [Epub ahead of print]	タイトルのみ掲載	No. 7 / 2005 (2005. 03.30)
63	Novel antibody-lectin enzyme-linked immunosorbent assay that distinguishes prion proteins in sporadic and variant cases of	Pan T, Li R, Wong BS, Kang SC, Ironside J, Sy MS.	2005 Mar;43(3):1118-26.	タイトルのみ掲載	No. 7 / 2005 (2005. 03.30)
70	Glial Fibrillary Acidic Protein and Myelin Basic Protein as Markers for the Immunohistochemical Detection of Bovine Central Nervous Tissue in Heat-Treated Meat Products	Herde K, Bergmann M, Lang C, Leiser R, Wenisch, S.	April 2005, vol. 68, no. 4, pp. 823-827(5)	ウシ中枢神経組織 (central nervous tissue: CNT) はBSEの感染因子として主要な危険部位とされていることから、米国及びEUにおいて、ヒトの食品としてCNTの使用禁止する対策を強化し、実際に混入していないことを保証するための検査法が必要とされている。加熱加工済食用肉製品においてウシCNTを検出するために免疫組織化学法とグリリア纖維酸性蛋白 (GFAP: glial fibrillary acidic protein) 抗体及びミエリン塩基性蛋白(MBP: myelin basic protein)抗体によるウェスタンブロット法を使用した。どちらの抗原も食用肉製品に用いられる加工法に対し耐性であり、抗-GFAP抗体は組織特異性が高く、抗-MBP抗体は種特異性が高いためブタとウシの中枢神経組織を明確に判別することが可能であった。両蛋白による免疫組織化学的検査法は、食用肉製剤中からウシCNTを検出するのに効果的であるとされている。	No. 9 / 2005 (2005. 04.27)

73 Comparative study of the PrP(BSE) distribution in brains from BSE field cases using rapid tests.	Vidal E, Marquez M, Ordonez M, Raeber AJ, Struckmeyer T, Oesch B, Siso S, Pumarola M.	J Virol Methods.	2005 Jul:127(1):24-32	9頭の牛の自然発症例の脳内におけるPrPの分布を免疫組織化学法で解析し、その結果を2つの迅速検査法(Prionics(RR)-Check WESTERNおよびPrionics(RR)-Check LIA)と比較した。最も高いPrPの分布は髄質、脊髄および橋核において確認され、感受性と特異性に関して迅速検査法においても免疫組織化学法と100%の相関を示したが、中一低濃度のPrP分布領域において、迅速検査法と免疫組織化学法とで不一致が認められた。脳内のPrP分布傾向が認められたことから、この分布が定型的なBSEと非定型的なBSEとの鑑別に使用できるのではないかとしている。	No. 11/ 2005 (2005.05.25)
76 Screening tests for animal TSE: present and future	Deslys JP, Grassi J.	Pathol Biol (Paris).	2005 May:53(4):221-8	1999年、3つの迅速検査法(Prionics, Bio-Rad, Enfer)が牛のとさつ後BSE診断法としてECによってバリデーションされ、ヨーロッパ中で大規模に現在使用されている。PrPを認識する抗体がないため、PrPの異常な生物化学的な特性に基づいて診断されている。これら3つの迅速検査法は適切な抗体でPrPが検出されるよう変性段階を含む。人のフードチェーンに入っていくリスク集団または健康な動物に対しこれらの検査法を適用するとき、動物間流行を推定し、また人のフードチェーンからリスクを負っている動物を効率的に排除することを可能とする。2002年以降、迅速検査法は山羊と羊のスクレイピーのとさつ後検査にも使用されるようになった。5つの新しい検査法(ID-Lelystad; Perkin-Elmer, Prionics Check LIA, UCSF, Imperial College)が最近評価されたが、どの組織部位で使用可能かはまだ明らかになっていない。現在の検査法は、特に山羊と羊において、末梢リンパ組織中のTSEを非常に早い段階で、検出することができる。しかし、現在まで生きている動物の検査法は評価されていないが、多くの研究チームがこの分野で研究しているため、近い将来に可能になるかもしれないとしている。	No. 11/ 2005 (2005.05.25)
78 Characterization of light chain immunoglobulin in urine from animals and humans infected with prion diseases.	Kariv-Inbal Z, Halimi M, Dayan Y, Engelstein R, Gabizon R.	J Neuroimmunol.	2005 May;162(1-2):12-8.	vCJD潜伏期の健康なヒトからの輸血感染の可能性が指摘されて以来、非侵襲性体内内プリオン病検査法の必要性はより顕著になってきている。本研究では、ハムスター検体に対しては、ハムスター尿検体のゲル泳動バンドのシークエンシングと類似検体のマウス抗IgG抗体によるイムノブロットを行い、ヒトからの検体においてはヒト抗IgG試薬を用いて解析を行ったところ、プリオン病尿ではprotease耐性ペプチド群が構成されており、その中にL鎖免疫グロブリン(LC)の存在が確認された。この結果から尿検体におけるLCのようなprotease耐性ペプチド群の存在の有無を確認することによりCJD患者が判別可能となることが示唆される。	No. 11/ 2005 (2005.05.25)
86 Detection of ultra-low levels of pathologic prion protein in scrapie infected hamster brain homogenates using real-time immuno-PCR	Janet M. barletta, Daniel C. Edelman, W. E. Highsmith, Niel T. Constantine	Journal of Virological Methods	127 (2005) 154-164	Immuno-PCR (IPCR)とは、ELISAなど抗体を用いた免疫学的手法と、RT-PCRを組み合わせた手法である。IPCRを用いると、1 fg/mLのリコンピナントハムスターのPrP ^C を常に検出可能であった。また、プロテナーゼKで処理したスクレイピー感染ハムスターの脳ホモジネートでは、10 ⁻⁸ に希釈(10-100 infectious units相当)しても検出可能で、半定量的な用量-反応曲線を得た。IPCRはウェスタンブロットやELISAの100万倍の検出感度であり、発症前の段階でPrP ^{Sc} を検出できる方法だが、検体のPrP ^C をPro Kで完全に分解できなければ、偽陽性を示す可能性があるとしている。	No. 15/ 2005 (2005.07.20)

<p>88 Cerebrospinal fluid biomarkers in Creutzfeldt-Jakob disease.</p>	<p>Van Everbroeck B, Boons J, Cras P.</p>	<p>Clin Neurol Neurosurg.</p>	<p>2005 Aug;107(5):355-60. Epub 2005 Jan 12.</p>	<p>クローンツェルツェルヤコブ病(CJD)診断における脳脊髄液中(SF)バイオマーカーに関するレビュー。様々なバイオマーカーがあるが、脳脊髄液中における14-3-3タンパクのウェスタンブロット法による検出は平均的な感度を示し、かつ特異性が92%と孤発性CJD (sCJD) 患者において最も良好であった。また発症後平均1年未満の遺伝性CJDや医原性CJD(iCJD)患者でも最も感度優れたバイオマーカーであった。しかしながら14-3-3タンパクは発症期間が1年を超えると孤発性CJDでも他のCJD(vCJD、遺伝性CJD、医原性CJD)においても感度が低下する。</p>	<p>No. 17 / 2005 (2005.08.17)</p>
<p>89 Detection of prions in blood</p>	<p>Joaquín Castilla, Paula Sá a, Claudio Soto</p>	<p>Nature Medicine (Advance online publication)</p>	<p>Published online 28 Aug 2005</p>	<p>血液中のPrP^{Sc}の高感度な生化学アッセイ法の開発はプリオン病蔓延の抑止への最優先事項である。タンパク異常折りたたみ周期増幅法 (PMCA法: Protein misfolding cyclic amplification) は自動化と最適化によりPrP^{Sc}の高効率増幅化が可能である。PMCAの140サイクルは、通常の検出法に対して6,600倍の感度を示した。PMCA増幅を2回行うことで1000万倍の感度を示し、PrP^{Sc}分子8,000個でも検出可能であった。スクレイピー感染したハムスターの血液に対してPMCA法を連続して用いることで89% (陽性16/18検体で検出) の感度と100%の特異性 (コントロール動物12/12検体にて偽陽性なし) でPrP^{Sc}の検出が可能であった。血液中のPrP^{Sc}を生化学的に検出した初めての報告であり、初期プリオン病における非侵襲性検査法の開発に有効であるとしている。</p>	<p>No. 18 / 2005 (2005.08.31)</p>
<p>90 Assessment and Modification of a Western Blot Assay for Detection of Central Nervous System Tissue in Meat Products in the United States.</p>	<p>M. D. Salzman, T. Jemmi, J. Triantis, R. D. Dewell</p>	<p>Journal of Food Protection</p>	<p>Vol. 68, No. 8, 2005, p. 1706-1711</p>	<p>混入した中枢組織の検出率を高めるため、ウェスタンブロット法の改良を試みた。実験的に中枢組織 (CNS) を注入した4種の肉の組み合わせたソーセージ (牛、牛+豚、牛+鶏、牛+七面鳥) の非加熱検体 (合計96検体) と加熱検体 (合計96検体) を用い、ウェスタンブロットアッセイ法の従来のプロトコルとCSU-APHI改良プロトコルとを用いて、ウシの中枢組織の検出限界を検討した。従来プロトコルでは非加熱検体で100%の特異性と92%の感度を示し、加熱検体で92%の特異性と72%の感度を示した。一方改良プロトコルでは非加熱検体で92%の特異性と89%の感度、加熱検体で83%の特異性と75%の感度を示した。プロトコル比較によるκ統計は非加熱検体では0.94、加熱検体では0.74であった。次に市販ソーセージに対する混入防止検査への利用について検討したところ、市販ソーセージ28検体 (牛11検体、牛豚16検体、牛豚-七面鳥1検体) について、陰性検体中での偽陽性バンドの発生率は従来プロトコルでは75%(9/12)、改良プロトコルでは50%(6/12)であった。</p>	<p>No. 18 / 2005 (2005.08.31)</p>

103	Detection of Bovine Central Nervous System Tissue in Liver Sausages Using a Reverse Transcriptase PCR Technique and a Commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	Nowak, B.; Mueffling, T.v.; Kueflen, A.; Ganseforth, K.; Seyboldt, C.	Journal of Food Protection	Volume 68, Number 10, October 2005, pp. 2178-2183(6)	レバノンソーセージに対するウシ中枢組織 (CNS) 混入検出におけるRT-PCR法の妥当性を評価した。標準的な検体ではRT-PCR法により28日間保存されたレバノンソーセージ中の0.25%のウシCNSを安定的に検出した。258種類のレバノンソーセージを小売店で購入し、RT-PCR法とELISA法でそれぞれを検査したところ、ELISA法では9検体 (3.5%) がCNS陽性であったが、RT-PCR法では検出されなかった。ELISA陽性検体は0.23%~0.30%のCNS混入を示していた。最近の報告によるとRT-PCR法はブタCNS組織に対してはウシCNS組織ほど感度が高くないとされている。また、ELISA法は種特異的な検査法ではないが、このELISA法によるスクリーニング検査と種以外の動物由来の脳幹組織と考えられた。ELISA法によるスクリーニング検査と種特異的なRT-PCR法によるウシCNS組織アッセイを組み合わせることで、食肉製品がヨーロッパにおける食品規制に合致しているかをモニタリングするのが現実的なアプローチと考えられる。	No. 21 / 2005 (2005. 10.12)
109	Ultra-sensitive detection of prion protein fibrils by flow cytometry in blood from cattle affected with bovine spongiform	Trieschmann L, Navarrete Santos A, Kaschig K, Torkler S, Maas E, Schatzl H, Bohm G.	BMC Biotechnol.	2005 Oct 4;5:26.	CJDやBSEのプリオンタンパクが体液中に発症前でも存在することが知られているが、現在の検出限界以下で検出できなかつた。今回、死亡前診断を可能とするために、フローサイトメトリー法の利用によりプリオンタンパク重合体を検出する高感度の検出法を開発した。この診断モデルシステムでは、合成されたPrP重合体は約 10^8 nm[0.24 fg/ml]の濃度まで検出可能であった。6頭のBSE陽性ウシから得られた血清検体全てから特有のシグナルが検出された。少数のBSE陽性ウシを健康なウシから区別することが可能で、プリオン病の死亡前検査に使用可能であるとされている。	No. 23 / 2005 (2005. 11.09)
110	Conventional and Real-Time PCR-Based Approaches for Molecular Detection and Quantitation of Bovine Species Material in Edible Gelatin	Taurai Tasara, Sandra Schumacher, Roger Stephan	Journal of Food Protection	Vol. 68, No. 11, 20	ヨーロッパにおける主な食用ゼラチンの原料はブタ皮膚由来であるが、ウシの組織由来のものも多く含まれている。EUは消費者を安心させるために1999/724/EC通達でゼラチン生産におけるガイドラインを示した。その中で、非加熱原料はヒトの摂食に問題がない動物由来のものである証明が必要であるとしている。一方、ゼラチンや最終産物における非加熱原料動物の由来確認のための分析法が不足している。ゼラチン生産に利用される非加熱原料の由来を確認するために、今まで報告されている動物種別のPCRシステムを評価した。ゼラチン中のウシ由来原料を検出するには、ウシのミトコンドリアDNA内のATPase 8 サブユニット遺伝子を標的としたPCRプライマーセットが適していた。このプライマーセットは通常PCR法、Real-time PCR法において最適化されている。ブタ及び魚から生産されたゼラチン中へのウシ由来ゼラチンの混入は0.1~0.001%の感度で検出可能であった。これらの検出法は他の原料から生産されたゼラチンへのウシ由来原料の混入を日常的に検出するための分子学的手法として利用できる可能性がある。	No. 23 / 2005 (2005. 11.09)

No.	タイトル	著者名	雑誌名	巻号、年	要旨	食品 検査 番号	安全 情報
5	BSE診断法に関する文献 42 Clinical findings in 78 suspected cases of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain	記載なし	Vet Rec.	2004 Nov 20; 155(21):659-66	59頭のBSE確認牛とBSEが疑われたが免疫組織化学的検査で確認されなかった19頭のBSE疑い例との間でそれぞれの臨床所見を比較した。さらにそれぞれのグルーブを20頭の健康な牛をコントロールとして比較した。BSE確認牛では行動異常、体温異常、精神状態異常、活動異常、神経異常による歩行異常、接触による過剰反応が見られた。BSE確認牛すべてにおいてこれら全ての所見がみられたわけではなく、またそれら症状の程度は、病理学的に確認されなかったBSE疑い牛との区別する際に常に役立つわけではなかった。BSE診断において神経学的検査は臨床症状の受動的観察よりも効果的であった。全てのカタチゴリーにおいて症状を示していない際には、聴覚、視覚、触覚への突然の刺激試験が未確定BSE疑い牛とBSE感染牛との判別に有効であった。	No. 1 / 2005 (2005. 01.05)	
98	The use of non-prion biomarkers for the diagnosis Transmissible Spongiform Encephalopathies in	Parveen I, Moorby J, Allison G, Jackman of R.	Vet Res.	2005 Sep- Dec;36(5-6):665- 88.	タイトルのみ掲載	No. 20 / 2005 (2005. 09.28)	

No.	タイトル	著者名	雑誌名	巻号、年	要旨	食品安全情報番号
6	プリオン感染リスクに関する調査 15 Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples	David A Hilton, Azra C Ghani, Lisa Conyers, Philip Edwards, Linda McCardle, Diane Ritchie, Mark Penney, Doha Hegazy and James W Ironside	Journal of Pathology (Published online)	21 May 2004; DOI: 10.1002/path.1580	ウシBSEにおいてはリンパ網内系の関与は特徴的ではないが、ヒトのvCJD全症例においてリンパ網内系においてよく知られているPrPの蓄積が認められ、発症前に除去された盲腸からも2例の検出例がある。リンパ網内系におけるPrPの蓄積はvCJDであることの証明にはならないが、他のいかなる病気においてもリンパ網内系におけるPrPの蓄積は知られていない。全英の63ヶ所の組織病理研究室のデータベースから、1995年以降の盲腸検体と扁桃検体を集め、121℃10分、プロテナーゼK室温5分間処理後、モノクローナル抗体3F4とKG9を用いて免疫組織化学検査を行った。12,674検体中3例の盲腸検体がリンパ網内系におけるPrP陽性と判定された。そのうち1例はvCJD発症前に摘出された患者の盲腸における染色パターンと類似し、他の2例ではvCJD患者のものとは異なっていた。もしもリンパ網内系におけるPrPの蓄積がvCJDの前駆症状であると仮定すると、12,674検体中3例の陽性結果は100万人あたり237人(95% CI: 49~692)の感染を意味する。この感染者が全て10~30才であった場合、感染者総数は3,808人(95% CI: 785~11,128)と推定される。また、vCJD患者と同パターンである1例のみを陽性と仮定した場合は、感染者数は100万人あたり79人(95% CI: 2~440)と推定される。今回の結果から、観察されている臨床例よりも多くのヒトが感染しているとすれば、キャリア状態のヒトがいるか、将来発症者数が増えることが懸念される。特に、献血、医療器具の汚染、臓器移植などを介した医原性感染拡大の原因となることを防止する対策が必要であろう。現在、vCJD発症者は減少傾向にあるが、潜伏期間に関する情報が少ないことから今後再び増加する可能性も否定できない。	No. 11 / 2004 (2004. 05. 26)
40	Age-period-cohort analysis of the Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) epidemic in Switzerland	表示なし	Prev Vet Med.	2004 Dec 15;66(14):19-33	スイスにおいて1990年の動物飼料対策施行後に産まれた牛がBSEを発症しており、対策が不十分であったことを示している。これらの対策を評価するために1991年1月~2000年6月の間に報告された臨床例(年齢グループや6ヶ月毎の出産コホートに分類)について年齢-期間-コホートモデルを利用し、解析を行った。1989年10月~1990年3月に産まれた集団の発症例が最も多かったが、1991年4月~9月に産まれた集団ではゼロに低下、2つ目の発症のピークは1994年4月~9月に産まれた集団で見られた。初めのピークからの減少は1990年の対策の初期効果であると考えられ、2つ目のピークは牛が豚や鶏用の飼料に曝露された可能性が考えられる。	No. 1 / 2005 (2005. 01.05)
41	Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain	記載なし	Prev Vet Med.	2004 Dec 15;66(14):35-47	BSEの流行においては明確な年齢依存感染リスクがあり、若齢牛の方が高齢の牛よりも感染の可能性が高いとされる。まず乳牛へのBSE感染の年齢依存リスクを、給餌パターンに関する未発表データを検討することで行った。秋と春に産まれた牛では異なるproprietary concentrates(専用濃厚飼料)給餌パターンを持つため、年齢依存感染リスクプロファイルは春と秋に産まれた牛は別に考えた。1984年から1996年の間に英国において収集されたBSE流行データを解析したところ、乳牛では生後6ヶ月間が最も感染のリスクが高く、成牛は比較的リスクは低かった。6~24か月齢ではリスクプロファイルは毎秋と春に産まれた集団の専用濃厚飼料食餌パターンを反映していた。	No. 1 / 2005 (2005. 01.05)

47 Risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease in France	Chadeau-Hyam M, Alperovitch A.	Int J Epidemiol.	2005 Jan 13; [Epub ahead of print]	<p>フランスはvCJD発症件数が世界で2番目に多く、UKから輸入されたウシと体がフランス国民へのBSE因子の暴露源と考えられている。この報告では将来的にフランスで発生するvCJD患者数をシミュレーションにより推定した。vCJDの潜伏期間および年齢によるBSE感受性の分布は英国のデータを利用して推定した。フランスでの流行発生は、英国由来ウシ組織の感染性及び感染した牛肉製品のフランスにおける摂取のシミュレーションを行ったデータに基づき性別と出生コホートでシミュレートした。さらに1980年～1985年における英国への旅行者データも利用した。合計で将来33人のvCJD患者が発生すると推定され、その内、12人が1940～1969年出生コホート、21人が1969年以降出生コホートであった。このモデルによるとシミュレートされたvCJD発症は年齢の高いコホートでは(1940～69)、若いコホート(1969～)より遅く発症していた。また、モデルは少しではあるが男性の発症数が多くなっていた。英国への旅行による発症は見られなかった。このモデリングにより、フランスにおけるvCJD大量発生の可能性は低いと考えられた。英国のウシと体輸出量の60%を輸入しているフランスはBSE因子により高濃度で曝露されていたことを考えると、このモデリング結果から世界中の他の国の不安をなくすことができるとしている。</p>	No. 2 / 2005 (2005. 01.19)
50 Spatial heterogeneity of the risk of BSE in France following the ban of meat and bone meal in cattle feed.	Abrial D, Calavas D, Jarrige N, Ducrot C.	Prev Vet Med.	2005 Jan;67(1):69-82. Epub 2004 Dec 19.	<p>フランスにおいては1990年以降、牛への肉骨粉使用は禁止されているが当該禁止措置後に産まれた動物で'NAIF'と呼ばれるBSE症例が発生している。さらに1996年、動物用飼料として使用される製造工程において死体や特定危険部位を取り除く新たな対策がとられたが、この措置実施後に産まれた牛にも'super-NAIF'と呼ばれるBSE症例が発生した。2001年7月1日～2003年7月31日に報告された445頭の'NAIF'症例牛と58頭の'super-NAIF'症例牛の地理的分布についての解析を行った。BSE輸出は強制報告システム(MRS)ととちく場や死体処理施設における迅速検査法によるスクリーニングによって行われた。バックグラウンドの牛の数は成牛の頭数調査によって決定した。BSEリスクの発病マッピングは標準化された発生率(確率論的ボロン過程)をベースとした。地理的コンポーネントは地理的単位の位置的独立性を考慮した近接関係を利用して、リヌクス全土における極度のバラツキを抑えた。地理的単位は一辺23Km (フランス全土で1264個の正六角形であった)の正六角形とした。パラメーターはMarkov-chain Monte Carlo法を用いたMetropolis Gibbsサンプリングのアルゴリズムで推定した。BSE症例はランダムに分布しているわけではなく、'super-NAIF'のリスクのある所と'NAIF'症例がみられる場所の一部とが一致していたことから同一の汚染源ではないかと考えられた。</p>	No. 4 / 2005 (2005. 02.16)

51	Population-Level Retrospective Study of Neurologically Expressed Disorders in Ruminants before the Onset of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in Belgium, a BSE Risk III Country.	Saegerman C, Berkvens D, Claes L, Dewaele A, Coignoul F, Ducatelle R, Cassart D, Brochier B, Costy F, Roels S, Deluyker H, Vanopdenbosch E, Thiry E.	J Clin Microbiol.	2005 Feb;43(2):862-9.	ベルギーにおいて、1980年～1997年のBSE流行以前の反芻動物における神経異常発症 (NED: Neurologically expressed disorders) の後ろ向き疫学研究 (n=7,875) を行った。全ての獣医関係の研究室にある資料と、狂犬病および伝染性海綿状脳症 (TSE) の疫学サーベイランスネットワークのデータを検討した。全ての動物種において、Sambre-Meuse Valleyの南部において有意に高いウイルス (狂犬病) が原因であるNED発症が報告されていた。1992年～1997年はデータが完全であり、(1)推定される年間NED発症数は動物種や地域により有意に異なり、狂犬病存在地域でより高率に発生していたが、どの地域でも100万件当り100件以上発生していた。(2)推定TSE発症件数の平均はやはり動物種や地域により有意に異なり、その中には組織病理学検査されたものも含まれていた。NEDの臨床診断の陽性推定値は0.13(狩猟動物)から0.63(ヒツジ)であった。陽性推定値を知ること特定の対策 (認知、トレーニングキャンペーン等) を行う際の基準とすることが出来る。また、システム化された剖検や検査室の相補的な検査により、病因診断に役立てることが示された。TSEの小規模サンプリング (n=48) により1件の確定と、さらに1件の隠れていたスクレイビーの発見が可能となった。この研究の成果はTSEの臨床疫学的な世界規模でのネットワークを開発維持するのに役立つとしている。	No. 4 / 2005 (2005.02.16)
52	Disease risks from foods, England and Wales, 1996-000	表示なし	Emerging Infectious Diseases	Vol. 11, No. 3, March 2005	住民調査や国のサーベイランスシステムによるデータの照合、解析を行うことで、イングランドとウェールズにおいて異なる食品由来疾病のリスクを調べた。1996年～2000年に推定で年間1,724,315件の食品由来疾病が発生し、そのうち21,997人が入院、687名が死亡した。健康被害として食品由来カンピロバクター感染が最も大きな影響を与えており (160,788名の初期治療来院と15,918名の入院)、サルモネラ症は最も多くの死者を出していた (209名)。最も重要な感染源は汚染鶏であり (398,420件、リスク (risk) 発症=111名/100万食当り、致死率 (case-fatality rate) : 死者数35名/患者10万人、死者数141名)、赤肉 (牛、子ヒツジ、豚) はリスクが低いにもかかわらず、死亡に大きく関与していた (287,485件、リスク24名/100万食当り、致死率: 死者数57名/患者10万人、死者数164名)。食品由来疾病の影響を減少させるためには主に鶏の汚染をコントロールすることに依存する	No. 4 / 2005 (2005.02.16)
53	Creutzfeldt-Jacob disease surveillance in Australia, January 1970 to December 2003	Genevieve Klug, Victoria Lewis, Alison Boyd, James Lee, Colin Masters, Steven Collins	Commun Dis Intell	2004;28(3):356-358	オーストラリアの国家クロイツフェルトヤコブ病登録システム (ANCIJDR) は、4件のヒト下垂体ホルモンに関連したCJDによるとみられる死者が発生したことを受けて、1993年10月に連邦政府により創設された。オーストラリアのヒト下垂体ホルモンプログラムのもと、ヒト下垂体ホルモン使用やオーストラリアにおけるCJDの調査と、登録システムを拡張することにより、1970年1月1日までの波及的な患者特定が必要であることが分かった。医原性CJDのモニタリングと平行して、ANCIJDRは孤発性や家族性、新型CJD(vCJD)の発症可能性まで含めた全ての疑い例を避及的にモニタリングするとともに調査を行っている。また、ANCIJDRは国際サーベイランスコンソーシアムに積極的に参加している。このレポートでは症例確定向上のための分類や確定手法、疫学的調査結果や新規サーベイランス手法をまとめている。	No. 4 / 2005 (2005.02.16)

72	Area-level risks for BSE in British cattle before and after the July 1988 meat and bone meal feed ban.	Stevenson MA, Morris RS, Lawson AB, Wilesmith JW, Ryan JB, Jackson R.	Prev Vet Med.	2005 Jun 10;69(1-2):129-44	1986-1997年の英国における牛の集団における牛の集団に存在したBSEの地域レベルリスク要因を調査した。牛の集団を1988年7月の反芻動物由来肉骨粉を反芻獣の飼料として与えることを禁止する前に生まれた群と後に生まれた群の2群に分け出生コファクターを(2005.05.25)行い、さらに後者は地理別の発生頻度も調べた。1988年以前は地理的に一様な発生分布であったが、88年7月以降、イングランドの北部と西部で説明できない高い発生が確認され、これら地域において感染防止措置があまり効果的に実施されていなかったこと、豚用の飼料が牛用飼料を汚染していたことが示唆されたとしている。	No. 11 / 2005 (2005.05.25)
69	Brain Tissue Fragments in Jugular Vein Blood of Cattle Stunned by Use of Penetrating or Nonpenetrating Captive Bolt Guns	Coore R.R, Love S, McKinstry J.L, Weaver H.R, Philips A, Hillman T, Hiles M, Helps C.R, Anil M.H.	Journal of Food Protection	April 2005, vol. 68, no. 4, pp. 882-884(3)	英国におけるBSE発症牛の数は減少し続けているがヒトへの感染の可能性はある経路全てにおける警戒を維持することが依然として重要である。初期の研究ではCaptive bolt gunを使用して気絶させた牛と体が、脳組織により汚染されている可能性が示された。今回の研究においては英国において現在使用されているcaptive bolt gunについて特に考慮してさらに研究が行われた。貫通型captive bolt gunによりとさつされた牛の4% (95%信頼区間、1.6-9.8%)、非貫通型captive bolt gunでは2% (95%信頼区間、0.6-0.7%) において頸静脈血検体から脳組織の標識タンパクが増加、もしくは脳組織断片が検出された。	No. 9 / 2005 (2005.04.27)
95	Risk analysis of Bovine Spongiform Encephalopathy in Korea	Kim TY, Kim YS, Kim JK, Shon HJ, Lee YH, Kang CB, Park JS, Kang KS	J Vet Med Sci.	2005 Aug;67(8):743-52.	EFSAが韓国のGeographical BSE Risk (GBR)アセスメントをおこなっていないことから同国のBSE予防対策を基にBSEアウトブレイクが発生するリスクを解析したものの。	No. 20 / 2005 (2005.09.28)

No.	タイトル	著者名	雑誌名	巻号、年	要旨	食品安全情報番号
7	総説その他					
31	A Fresh Look at BSE	Eruce Chesebro	Science	24 September 2004: 305(5609):1018-	米国におけるBSEに関して感染源の可能性や今後の対策に関して検討しているレビュー。	No. 20 / 2004 (2004. 09.)
37	Scrapie control under new strain	Matthew Baylis, K. Marie McIntyre	Nature	Vol. 432, No. 7019, p.810-811, 16 December 2004	近年仏、独、ポルトガルでスクレイピー抵抗性と考えられていたヒツジが新たに確認された非定型スクレイピーに感染し死亡した報告および典型的な感受性のヒツジには感染しないが逆に従来のスクレイピーには抵抗性と思われていたヒツジに感染する新たな同定された株のスクレイピーに感染したという報告がされている。今まで行われてきた耐性系統の選別育種によるスクレイピー根絶計画は再検討が必要であるとされている。	No. 26 / 2004 (2004. 12. 22)
38	Rational targeting for prion therapeutics	Giovanna Mallucci, John Collinge	Nature Reviews Neuroscience	6, 23-34 (2005); doi:10.1038/nrn1584	プリオン病治療に向けてのレビュー。最近報告されたマウスモデルにおける神経侵襲性プリオン感染と臨床症状の防止、初期病理症状の回復は少なからず楽観をもたらしたとして、筆者らは直接神経毒性性があるとは限らない細胞プリオンタンパクに注視することを提案している。	No. 1 / 2005 (2005. 01.05)
59	The public health impact of prion diseases (1)	Belay ED, Schonberger LB.	Annu Rev Public Health.	2005:26:191-212.	タイトルのみ掲載	No. 7 / 2005 (2005. 03.30)
75	Bovine spongiform encephalopathy	Baron T, Calavas D.	Pathol Biol (Paris).	2005 May;53(4):229-36.	異常プリオン蛋白の検出によるBSEの診断迅速法の開発により、牛の疾病のサーベイランスが進み、また今まで信じていたより、罹患率が高いこと明らかになった。しかし、反芻獣への肉骨粉の使用禁止およびブードチェーンから特定危険部位の排除といった食品安全上の対策により、特に英国では牛の病気のコントロールは著しい進歩を示した。しかし、数年間の長い潜伏期間の後に症状が発症するが、診断は生きている動物に対して行うことはできない。BSEの病原因子の特定に関するほかの主たる問題は、他の動物種に伝達することであり、BSEの病原因子が小型反芻獣、さらには人へ移行するかという問題である。	No. 11 / 2005 (2005. 05.25)
84	Molecular neurology of prion disease	Collinge J.	J Neurol Neurosurg Psychiatr	76(7), p.906-919, 2005	プリオン病全般に関するレビュー。	No. 15 / 2005 (2005.)
93	The origin of bovine spongiform encephalopathy: the human prion disease hypothesis	Alan CF Colchester, Nancy TH Colchester	The Lancet	Vol. 366, Issue 9488, Pages 856-861, 3 September 9 September 2005	ウシ海綿状脳症 (BSE; Bovine Spongiform Encephalopathy) の起源は未だ謎である。ヒツジスクレイピーや今まで確認されていなかったウシ感染性海綿状脳症 (bovine TSE; bovine Transmissible Spongiform Encephalopathy) が長い間、候補としてあがっているが未だこれらの意見の後押しするような確固たる証拠は確認されていない。著者らは3つの事項に関連する仮説を提案している。それは (1) BSEはヒトのTSE (プリオン病) に起源する、(2) 感染経路は、ヒトを含む生のは乳動物の死体を動物餌として輸入したものの経口感染である、(3) 起源は当該時期におけるほ乳動物死体の大量輸入元であるインド亜大陸という仮説である。現地で作製される動物餌にはヒトの死体が混入していることが知られており、現在でも混入したものが輸出され続けている可能性がある。ヒトTSEのウシへの感染性の研究や、動物餌製造会社において素材として使用されている動物残さ類の起源の更なる調査が必要である。	No. 19 / 2005 (2005. 09.14)

33	Attributable testing for abnormal prion protein, database linkage, and blood-borne vCJD risks	Sheila M Bird	Lancet.	2004 Oct 9, 364(9442):1362-4.	vCJDの血液伝播リスクや異常プリオンタンパク検出、サーベイランス等に関する総説	No. 22 / 2004 (2004.10.27)
74	Prion biology relevant to bovine spongiform encephalopathy.	Novakofski J, Brewer MS, Mateus-Pinilla N, Killefer J, McCusker RH.	J Anim Sci.	2005 Jun;83(6):1455-76.	BSEと鹿とエルクの慢性消耗病 chronic wasting disease (CWD)は農業、自然資源および人の健康に関する懸念材料となっている。両病とも伝染性スポンジ脳症 (transmissible spongiform encephalopathies, TSE) でかつ、プリオン病であり、感染因子がコード化されたプリオン蛋白 (PrP) が異常な神経毒性構造のPrPscに自己反応変性することによる。多くの詳細は不明であるが、単純にいうとTSEの伝播はPrPscが内在性および環境由来のプロテアーゼに耐性であるために起こる。大多数のBSEは感染動物由来の肉骨粉を含む飼料によって感染したと考えられ、英国では神経系組織、後にはすべての反芻動物由来の組織を反芻動物の飼料として与えることを禁止して以来、劇的に発生は減少している。この総説はTSEの研究の概要、病原性および伝播に関する最新の研究について述べている。	No. 11 / 2005 (2005.05.25)
83	Transmissible Spongiform Encephalopathies	Hueston W, Bryant CM	J Food Sci	70(5):R77-87, June/July 2005	Institute of Food Technologistによる最新のTSE情報の総説。関連規制や通商における背景等について述べている。	No. 14 / 2005 (2005.03.30)
64	The neuropsychology of variant CJD: a comparative study with inherited and sporadic forms of prion disease.	Cordery RJ, Alner K, Cipolotti L, Ron M, Kennedy A, Collinge J, Rossor MN.	J Neurol Neurosurg Psychiatry.	2005 Mar;76(3):330-6.	タイトルのみ掲載	No. 7 / 2005 (2005.03.30)
91	Science, policy, and politics: the case of BSE	Hugh Pennington	The Lancet	Vol. 366, Issue 9489, Pages 885-886, 10 September-16 September 2005	書籍、"BSE: Risk, Science, and Governance"の紹介記事。	No. 19 / 2005 (2005.09.14)

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

食品を介する家畜・家禽疾病のヒトへのリスク評価及びリスク管理に関する研究
分担研究報告書

リスク管理におけるリスク評価結果の利用方法についての考察と事例紹介

分担研究者 春日文子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部第三室長

研究要旨： 微生物学的リスク評価の結果をリスク管理にどのように反映させるかについて、諸外国における『卵による *Salmonella Enteritidis* のリスク評価』を用いて、どのような具体的手法が可能であるかに関する事例研究を行った。

A. 研究目的

家畜・家禽疾病も含め、食品を介する微生物学的危害要因に対するリスク評価については、わが国においても、内閣府食品安全委員会を中心に、世界の動向を参照しつつ導入しているところであり、厚生労働省はリスク管理機関として、必要なリスク評価を要請し、またリスク評価の結果を適切にリスク管理措置に反映していかなければならない。

しかし、微生物学的リスク評価そのものが、世界的にも歴史が浅く、手法や内容についての理解も各国政府の間でまだ十分進んでいないことから、その結果をどのようにリスク管理に利用するかについて、FAO/WHO とコーデックス食品衛生部会との間でも現在、議論が行なわれている状況である。2006年4月には、微生物学的リスク評価の結果に基づくリスク管理戦略の構築について討議するためのFAO/WHO 合同専門家会議が開かれる。この専門家会議に先立ち、食品・病原微

生物の組み合わせによる6つのワーキンググループが形成され、作業文書の作成が行なわれている。

本研究の目的は、国際的にも最前線の議論をわが国に紹介しつつ、日本でのリスク管理におけるリスク評価の利用法について考察することである。

B. 研究方法

本分担研究者が、所属するFAO/WHO 合同専門家会議のワーキンググループ（卵によるサルモネラ・エンテリティディス感染）のために執筆した作業文書の担当部分をもとに、わが国での応用を念頭において具体的な説明を加えた。

リスク評価の構成要素のうち Exposure Assessment（暴露評価）においては、フードチェーンの様々な段階のデータが利用される。これら入力データのばらつきによる結果の幅、あるいは入力値を恣意的に動かした場合の結果の変動を分析することにより、可能な手段の有効性を予測することが

可能であり、直接その結果をリスク管理に応用することが可能である。そのことは、報告された多くのリスク評価事例の中で既に行われている。したがって、本報告書ではそれらの詳細については触れない。その他の構成要素である Hazard Characterization (ハザードによる健康被害解析) と Risk Characterization (リスク特性解析) の部分に限定した。

C. 研究結果 ならびに D. 考察

1. Hazard Characterization (ハザードによる健康被害解析)

用量反応関係の解析とは

用量反応関係の解析は、Hazard Characterization の主要な要素である。用量反応曲線が得られれば、摂取された病原体の数に応じた発症確率を求めることができ、それが、危害要因への暴露量に対してある集団のリスクを定量的に推定するための基礎となるからである。

感受性集団の特定

もしも用量反応解析において、特定の感受性集団が特定された場合には、リスクマネージャーは当該集団に対して、特定の食品、特定の調理法に伴うリスクについて情報を提供し、別の食品や調理法を勧めるという手段をとることが可能となる。

USDAによる殻つき卵を介したサルモネラ・エンテリティディスのリスクアセスメントモデルでは、用量反応関係を表すベータ・ポアソン曲線が、感受性集団では発症確率が高くなる方向へシフトすることが示されている(FSIS/USDA, 1998)。このモデルでは、代替細菌として *S. dysenteriae* を用いた投与実験を用量反応解析の基礎データ

としているが、用量反応関係を回帰したベータ・ポアソン曲線のパラメーターベータを、感受性集団に対しては10分の1として扱っている。ヘルスカナダによるサルモネラ・エンテリティディスのリスクアセスメントモデルは、ヒトの疫学データを使用しているが、やはり感受性集団に対して、健康成人とは異なった用量反応曲線を提示している(Health Canada, 2000, but unpublished)。

一方、FAO/WHOによるリスクアセスメント(2002)では、世界各国から収集された相当数のサルモネラ集団発生のデータが利用可能であった。もちろん個々のデータには不確実性も伴い、一部についてはある程度仮定を持ち込む必要もあったが、現実世界での事象を反映するデータであったため、サルモネラへの暴露に対する発症確率に関して、優れた用量反応解析を行なうことが可能であった。やはりベータ・ポアソン曲線が適用された。この解析においては、5歳以下の幼児に対して、それ以上の年齢の集団と異なる発症確率が認められるかどうかの検討が行われたが、明らかに異なる結果は得られなかった。明確な差を認めるだけの統計量を得るためには、まだ事例数が少なかったことも考えられる。

2. Risk Characterization (リスク特性解析)

リスク評価は、基本的に、リスク管理者からの要請に応じて行なわれるものであり、そのため、リスク管理者からの質問に回答するという性格を備えている。サルモネラを例に、質問と回答の例を示す。

リスク推定

○リスク推定の例

リスク推定は微生物学的リスク評価の主要な結果の一つであり、ある集団における健康被害の確率と重篤さを示すものである。4つの構成要素から成り農場から食卓までを順番に解析する手法においても、また疫学的アプローチをとる手法においても、定量的なリスク評価においては、ある信頼度を以って、現在の健康被害のレベルを推定することができる。FAO/WHOによるリスクアセスメント(2002)は前者の手法をとっているが、卵料理 100 万食につき 0.2~4.5 人のサルモネラ患者数を予測している。同様の手法をとったベルギーでのサルモネラのリスクアセスメントでは、1 年間に国民あたり、平均 18,860 人(5%値 258 人、95%値 72,122 人)を推定した(Grijspeerdt *et al.*, 2005)。アメリカ CDC の FoodNet による推定は後者の疫学手法によるが、各種食品由来感染症の実患者数を推定するものである。2004 年のサルモネラ患者数は、10 万人当たり 14.7 人と推定された(CDC, 2005、表 1)。

○リスク推定と食品安全対策の優先順位付け

リスク推定は、ある国における食品安全政策のための優先順位付けを行なう基礎となる。費用が限定されていた場合、例えばアメリカの推定例をとれば、単位人口当たり最も被害の多いサルモネラを最優先するという選択も可能であろう。もちろん現実的なリスク管理にあたっては、その他に、疾病の重篤度、感受性集団の有無、近年における健康被害の急激な増加、対策の実現性なども考慮される。

○ALOP 設定のための基礎情報の提供

リスク推定を、Appropriate Level of Protection (適正な衛生健康保護水準) : ALOP 設定のための基礎とすることもできる。ALOP はその国(集団)にとって目指すべき公衆衛生上の目標レベルであり (SPS 協定)、しばしば疾病発症率として示される。現在意見募集中の食品安全委員会による「食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針」(案)の中では、『適正な衛生健康保護水準 (Appropriate Level of Protection: ALOP)

リスク管理措置により達成され、各国の事情を踏まえた上で適切であると認める公衆衛生保護の水準。通常、単位人口当たりの年間発症率など公衆衛生上の値として表現される。』

と定義されている。

現実的な ALOP の設定法は、現在の疾病発症レベルから特定期間後の低減目標を定める方法である。アメリカの Healthy People 2010 においては、2010 年におけるリステリア症患者数を 10 万人当たり 0.23 人にまで下げようという目標値が掲げられている。これは FoodNet による現在の疾病発症レベル推定を元にした ALOP の例である。同様にリスク評価の結果の一つとして示されるリスク推定値を基準とし、将来の低減目標を設定することが可能である。表 2 は、既存のリスクアセスメントを元にした、サルモネラに関する仮想的な ALOP の例である。

用量反応曲線を利用した ALOP から FSO への変換

Food Safety Objectives (摂食時安全目標値) : FSO は、公衆衛生上の目標値である ALOP と、検査値として食品の衛生レベルを検証し、ひいては制御することを可能とするための食品中の微生物学的単位を概念的に結びつけるために、コーデックス委員会により考案された用語であり、消費時点での食品に含まれる微生物レベルを示す。食品安全委員会による「食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針」(案) の中では、

『摂食時安全目標値 (Food Safety Objectives: FSO)

摂食時点での食品中の危害要因の汚染頻度と濃度であって、ALOP を満たす最大値。』

と定義されている。

FSO の設定は、リスク管理者が食品の微生物規格を策定する際に利用することのできる一つの選択肢である。FSO を設定することにより、フードチェーン上のある段階に設定する微生物規格に関して、公衆衛生上の目標値である ALOP と関係付けて、より科学的な説明が可能になるためである。

もしも ALOP が既に設定されていれば、用量反応曲線を用いて FSO を求めることが、原理的には可能である。上記のように、FAO/WHO は集団発生事例に基づく用量反応解析において、ベータ・ポアソンモデル (Haas, 1983) を採用している。このモデルは以下の式によって示される。

$$Pill = 1 - \left(1 + \frac{Dose}{\beta} \right)^{-\alpha} \quad \text{式 1}$$

ただし、*Pill* は摂取された病原体数 *Dose* によって引き起こされる発症確率である。サ

ルモネラの集団発生事例から導き出されたパラメーターの値は、 α が 0.1324、 β が 51.45 であった (FAO/WHO, 2002)。式 1 の *Pill* を ALOP と同義、*Dose* を FSO と同義と考え、同式から逆算して、

$$FSO = \beta * (10^{-(\log(-(ALOP-1))/\alpha) - 1})$$

式 2

あるいは図 2 に示されるように、ALOP から FSO への変換を行なう。ALOP と FSO の例を表 3 に示す。

しかし、この変換は、事象を非常に単純化していることを認識しなければならない。

参考文献

FAO/ WHO. 2002. Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens. Microbial risk assessment series, World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations.

(http://www.fao.org/es/ESN/jemra/salmonella_en.stm)

FSIS/USDA. 1998. *Salmonella* Enteritidis Risk Assessment; Shell eggs and egg products

(<http://www.fsis.usda.gov/OPHS/risk/>)

Grijpspeerd K, Messens W, Herman L. 2005. Quantitative risk assessment of *Salmonella* Enteritidis in shell eggs in Belgium. In: Proceedings XIth European Symposium on the quality of eggs. Doorwerth, The Netherlands. 23-26 May 2005. 7-14.

CDC 2005. Preliminary FoodNet Data on the Incidence of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food --- 10 Sites, United States, 2004. *MMWR*, 54(14): 352-356.

Haas, C.N. 1983. Estimation of risk due to low doses of microorganisms: a comparison of alternative methodologies. *American Journal of Epidemiology*, 118: 573-582.

E. 結論

微生物学的リスク評価結果のうち、Hazard Characterization (ハザードによる健康被害解析) と Risk Characterization (リスク特性解析) の結果をリスク管理対策にどう利用しうるかについて、卵とサルモネラを例に考察した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

図 1. リスクアセスメントのステップにおいて、リスクマネジメントのオプションとその効果が考慮される箇所

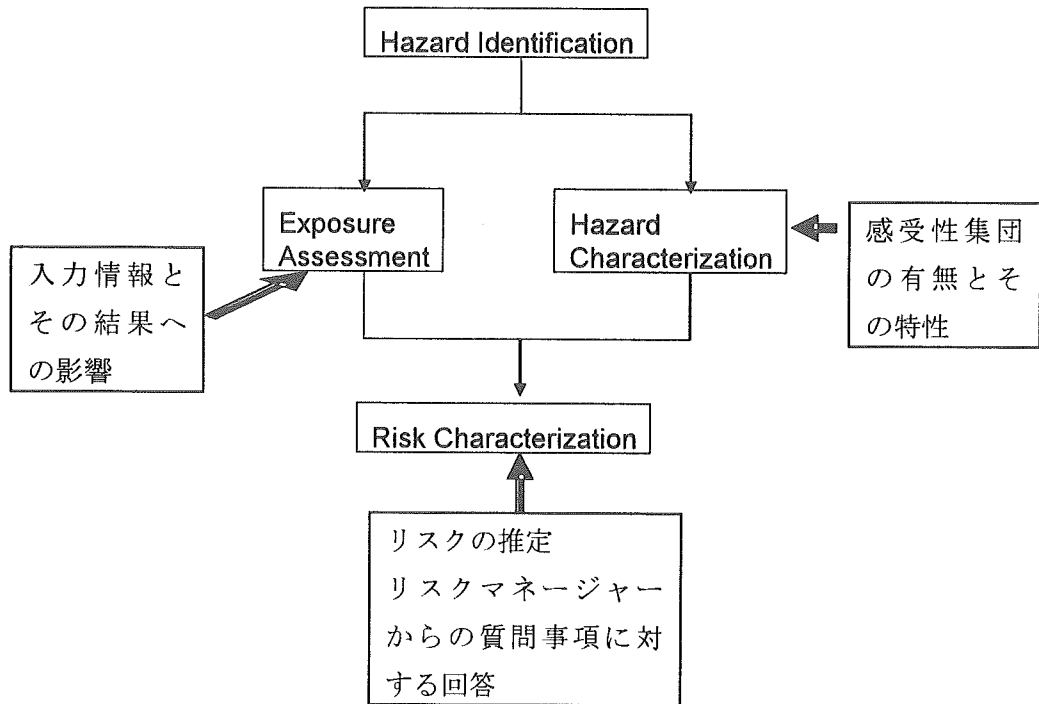


図 2. 用量反応曲線を利用した ALOP から FSO への変換の模式図

