

# 翼手目の特性について

大松 勉\*<sup>1</sup> 渡辺俊平\*<sup>2</sup> 西村順裕\*<sup>2</sup> 石井寿幸\*<sup>1</sup> 朴 銀庭\*<sup>1</sup>  
 寺尾恵治\*<sup>3</sup> 遠矢幸伸\*<sup>2</sup> 久和 茂\*<sup>1</sup> 明石博臣\*<sup>2</sup> 吉川泰弘\*<sup>1</sup>

## 要約

ヘンドラウイルスやニパウイルスなど、翼手目は人に重篤な症状を示す感染症の自然宿主である。しかし、コウモリの生体機能に関しては不明な点が多い。そこで我々はコウモリの遺伝学的背景、免疫因子の特徴および生理的機能を明らかにする目的で研究を行った。遺伝学的解析の結果、ルーセットオオコウモリはオオコウモリの中で最も早く小型コウモリから分岐し、食肉目・偶蹄目・奇蹄目などと近縁であった。今回作成した抗オオコウモリ IgG 抗体は汎コウモリ特異性を持ち、疫学調査への有用性が明らかとなった。また、免疫系器官の活性化や特有な体温変動なども明らかとなり、今後のコウモリ由来感染症研究のための重要な基礎情報が得られた。

## はじめに

ヘンドラウイルス、ニパウイルスやコウモリリッサウイルスなど、これまでに翼手目（以下、コウモリ）は人に対して重篤な症状を示す感染症の宿主であることが明らかになっている<sup>3)</sup>。さらに、bat-SARS-CoV やエボラ出血熱ウイルスなども分離されており、コウモリを由来とする

感染症の報告が近年増加している<sup>1,2)</sup>。しかし、コウモリの免疫機能を始めとする生体機能に関しては不明な点が多く、今後感染症研究を行っていく上でコウモリに関する基礎研究は必須である。そこで我々はコウモリの基礎情報として、その遺伝学的背景、免疫因子の特徴および生理的機能を明らかにした。

## 1. ミトコンドリア DNA を用いた系統解析

コウモリは、分布や定位、食性、解剖学的特徴などから大きくオオコウモリと小型コウモリに分類される。今回、研究対象として用いたルーセットオオコウモリは小型コウモリの特徴であるエコーロケーション能を有している唯一のオオコウモリである。

ルーセットオオコウモリの遺伝学的背景を明らかにするためにミトコンドリア DNA 全塩基配列を決定した。系統解析の結果、ルーセットオオコウモリはオオコウモリの中で最も早くキクガシラコウモリ上科群から分岐した可能性が示唆された。また、コウモリは食肉目・偶蹄目・奇蹄目からなる群と近縁であるという説を支持する結果であった<sup>4)</sup> (図 1)。

## 2. 免疫関連因子の遺伝子解析

免疫機能に関与する CD4, IFN- $\alpha$ ,  $\beta$  について蛋白コード領域の塩基配列を決定した。

各因子は人やマウスではなく猫や犬、豚などと相同性が高く、系統解析の結果はミトコンドリア DNA のものと同様であった。

CD4 の Ig-like C2 domain アミノ酸配列を比較した場合、コウモリ CD4 では猫や豚、犬 CD4 と同様ジスルフィド結合を形成しないことが示唆され、人やマウスなどとは異なる三次元構造を有し、感染病原体や MHC classII との結合や T 細胞の活性に影響を及ぼす可能性が示唆された。

また、コウモリ肺由来株化細胞 (Tb-1 Lu) とルーセッ

\*<sup>1</sup> Tsutomu OMATSU, Yoshiyuki ISHII, Eun-Jung BAK, Shigeru KYUWA, Yasuhiro YOSHIKAWA: 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻実験動物学教室 (〒 113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1)

\*<sup>2</sup> Shumpei WATANABE, Yorihiro NISHIMURA, Yukinobu TOHYA, Hiroomi AKASHI: 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻微生物学教室

\*<sup>3</sup> Keiji TERAO: 独立行政法人医薬基盤研究所霊長類医学研究センター (〒 567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-6-8)



コウモリというとドラキュラなど悪いイメージが付き物ですが、オオコウモリは目が大きく大変愛嬌があります。まだまだ、不思議が多い動物ですが少しずつコウモリのなぞを解き明かして生きたいと思います。ただ、コウモリと呼ばれて返事をしてしまう自分には違和感を覚えています。

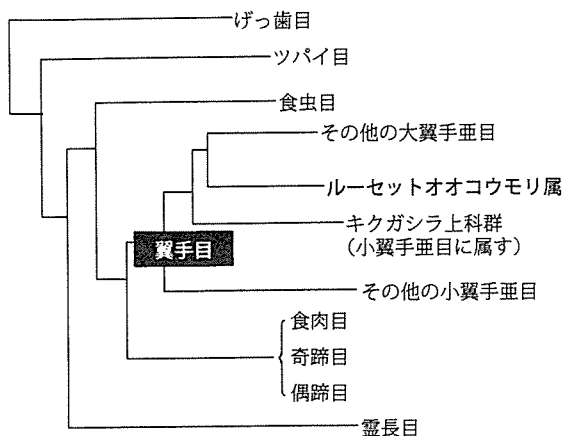


図1 Mitochondrial DNA を用いた系統樹 (略図)

トオオコウモリ腎由来初代培養細胞において、Poly (I:C) 処理 6 時間後の mRNA の発現を検索した結果、初代培養細胞のみで発現が見られた。Tb-1 Lu において抗ウイルス因子である IFN の発現がないことは、*in vitro* での感染実験における両細胞のウイルス増殖の差に影響を及ぼしているものと考えられた。

### 3. IgG 抗原エピートプの類似性の検索

感染媒体としてコウモリを評価していく上で、コウモリ血清を対象とした ELISA system の開発は必須である。そこで、ELISA system に必要となる抗コウモリ IgG 抗体を作成し、その特異性について検索した。

ルーセットオオコウモリ血清より Protein G column を用いてコウモリ IgG を精製し、それをウサギに 3 回免疫することで抗オオコウモリ IgG ウサギポリクローナル抗体を得た。本抗体を用いて、霊長目、齧歯目および食虫目の IgG 抗原エピートプの類似性について検索を行った結果、本抗体は小型コウモリを含めたコウモリ全般にのみ高い特異性を示し、本抗体が汎用コウモリ抗体として使用できることが明らかとなった。

### 4. 免疫器官の病理学的・免疫組織化学的検索

免疫器官である脾臓およびリンパ節の病理学的・免疫組織化学的検索を行った。検索した 6 個体全てにおいて胚中心の明瞭化が見られた。マッソン・トリクローム染色および抗オオコウモリ IgG 抗体を用いた免疫染色を行った結

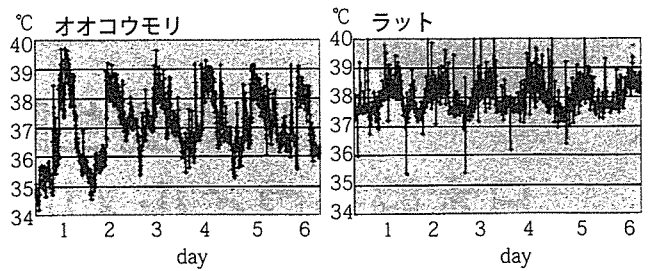


図2 オオコウモリとラットの腹腔内温度変化 (環境温度: 24°C)

果、明瞭化が細胞質の豊富な IgG 抗体陽性 B 細胞の集簇であることが明らかになった。この結果から、コウモリは正常状態においても免疫機能が活性化している可能性が示唆された。

### 5. テレメーターを用いた腹腔内温度変化の解析

体温は病原体に対する生体防御機構としても重要な作用を示す生理的因子である。しかし、コウモリの体温に関する報告はほとんどない。そこで、デマレルーセットオオコウモリ腹腔内にテレメーターを挿入し体温変化について検索を行った。オオコウモリはラットに比べ日内変動の幅が大きく暗期では平均 39°C 近くあり、時に 40°C を超えることもあった (図 2)。この事からコウモリ体内におけるウイルス増殖は体温変化により影響を受ける可能性が示唆された。

### 最後に

病原体媒介動物として注目されているコウモリであるが、その基礎情報に関してはまだ不明な部分は多い。今後、さらに研究を進めていくことでコウモリのウイルス媒介動物としての評価を行っていく予定である。

### 参考文献

- 1) Lau, S.K., Woo, P.C., Li, K.S. et al. (2005) : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 14040-14045.
- 2) Leroy, E.M., Kumulungui, B., Pourrut, X. et al. (2005) : *Nature* 438, 575-576.
- 3) Mackenzie, J.S., Field, H.E. & Guyatt, K.J., (2003) : *J. Appl. Microbiol.* 94 Suppl, 59S-69S.
- 4) Nikaido, M., Harada, M., Cao, Y. et al. (2000) : *J. Mol. Evol.* 51, 318-328.



# BSEのリスク評価と食の安全・安心

吉川 泰弘 Yasuhiro Yoshikawa  
東京大学 大学院農学生命科学研究科 教授

## はじめに

2001年9月10日、わが国で初めて牛海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy ; BSE) の牛が発見された。ついで日本中がパニックに陥り、それからすでに4年半以上が経過した。この間、と畜場におけるBSEの全頭検査 (厚生労働省) および農場における異常牛・死亡牛検査 (農林水産省) によりすでに500万頭以上が検査され、初発例を含め27頭のBSE陽性牛が摘発された (2006年7月現在)。1995、96年生まれのホルスタイン雌の汚染群のほかに、新たに1999年、2000年生まれの陽性牛が見つかった。また若齢牛の2頭は2001年10月の特定危険部位 (specific risk material ; SRM) の焼却、および肉骨粉輸入・製造禁止の

### 【ウエスタンブロット法】

タンパク質を電気泳動し分子量の大きさを分けた後、ニトロセルロース膜に転移させ、特異抗体を用いて、標的のタンパク質を可視化する方法。同じタンパクでも糖や磷酸基のつき方で、違うバンドとして認められる。

### 【BSE対策】

基本的に牛-牛、牛-ヒト、ヒト-ヒトのプリオンの伝播防止。飼料規制、個体識別、肉骨粉焼却など (牛-牛)、BSE検査、特定危険部位除去、安全な解体手順など (牛-ヒト)、ハイリスク者からの献血・臓器移植禁止 (ヒト-ヒト) 対策。

### 【食品安全委員会 (food safety commission)】

BSE問題を受けリスク管理とリスク評価を分離すべく食品安全基本法により内閣府に設置された。食品を摂取することによりヒトの健康に及ぼす影響について中立・科学的に評価することが目的である。

### 【国際獣疫事務局 (OIE)】

OIEは1927年に設置された政府間国際組織である。その目的は国際的な家畜伝染病の予防に関する研究・実験の提唱、家畜伝染病の経過・撲滅措置に関する情報収集・各国への通報および家畜衛生規則に関する国際案の作成である。

法制化直後に生まれた。この2歳齢以下の個体は雄ホルスタイン肥育牛というまったく違うグループであった。さらに24例目は1992年生まれの子牛の雌で、かつウエスタンブロット法\* (western blot method ; WB法) で非定型タイプを示した。わが国は8例目を含め、2例の非定型タイプを発見している。非定型タイプ (異常プリオンタンパクの糖鎖のつき方が通常のタイプと異なる型) は日本のほかにイタリア、フランス、スイス、オランダ、ドイツ、米国、ポーランド、スウェーデンなどでも発見されており、新しい問題となりつつある。

2000年の汚染群は現在、摘発年齢に入ったため95、96年群に近いが、それ以上のペースで摘発されつつある。このことは、わが国のBSE汚染が初期の予想より進んでいた可能性と、1996年の行政対応後も規制が完全に遵守されるのに時間がかかったことを示唆している。2001年以後にとられた、わが国のBSE対策\*がうまくいったか否かを知るには、まだ数年以上かかると思われる。これまでのわが国の対応と、食品安全委員会\*の活動をもとに日本のBSE問題を振り返り、今後の課題についても考察したい。

## 1 | わが国におけるBSEの現状

### 1) BSEと変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)

BSEは1970年代の後半から1980年代の初めに英国で流行が起こったと考えられている。正式には1986年英国で確認され、1988年英国政府から国際獣疫事務局\* (Office International des Epizooties ; OIE) の総会で新しい疾病として報告された。1991~93年をピークに英国で流行し (最盛期は年間3万頭を越す牛がBSEを発症した)、公式発表で18万頭を超えるBSE牛が報告されている。

一方、1990年代前半にBSE感染牛やBSEプリオンに汚染した肉骨粉等が英国から世界各地に輸出され、その後欧州を中心にBSEが発生した。欧州諸国では2000～2001年にかけて、BSE検査をそれまでの受動的サーベイランス(臨床症状牛を対象とした病理形態学的BSEの診断)から能動的サーベイランス(と畜場で処理される健康牛を含む、非発症牛のELISAによるBSE迅速診断やWB法によるBSE診断の導入)に変更し対象範囲を広げ、検出感度をあげた結果、EUでは摘発頭数が増加した。しかし、BSE対策の導入がわが国より早かったこともあり、2004年を境に、明らかに減少する傾向が見られている。生まれ年でみると英国が1998年、EUでは1995～96年がピークとなっている。欧州以外にも中近東、南ア、日本、米国、カナダなどでもBSEは検出されており、2006年5月までに25カ国でBSE陽性牛が報告されている。

BSEの主要な感染源は肉骨粉と考えられている。感染牛の神経組織(プリオンを高濃度に含んでいる)が肉骨粉に含まれていたため、これが子牛に人工乳や配合飼料のタンパク源として与えられ感染源となった。肉骨粉のほかに代用乳に使用される動物性油脂も疑われている。しかし、乳や胎盤には感染性がないと考えられている。英国の疫学結果ではBSEの潜伏期は4～6年と長く(5年がピーク)、最も若い発症牛は2歳、最も高齢の発症牛は19歳が報告されている。最近のEUのデータでは、汚染程度が減少したためか、平均潜伏期は7～8年と長くなっている。BSE牛の症状は初期には音に対する異常反応、不安、持続的に鼻をなめるなどの異常行動、痙攣がみられる。中期は音、接触に対する過敏反応、起立時の後肢開脚、ふらつき、運動失調を示す。後期は攻撃的で易興奮性、転倒、起立不能となる。通常発症から3～6ヵ月で死亡する。

変異型クワイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)はBSE牛の神経組織を含む機械回収肉などを摂食したことが原因と考えられている。英国では10代に感染し20～30代で発症するヒトが多い。フランスの例は英国よりもずっと高齢で発症している。ほとんどの患者はプリオンタンパク遺伝子の129番目のコドンがメチオニン・メチオニンのホモ接合体のヒトである。2006年3月現在、報告されているvCJD患者は英国160人、フランス18人のほか、数カ国で1～2人である(2006年3月で総数189人)。予防としては感染動物由来の材料を使用しないことが原則である。

またBSEの防疫は感染牛の肉骨粉による種内伝播を断

ち切ることが最も重要である。各国とも、基本的にトレーサビリティ(個体識別)、リスク牛のサーベイランス、反芻動物由来肉骨粉の飼料への使用禁止(フィード・バン)を原則としている。ヒトへの伝播防止に関してはBSE牛のスクリーニング(食肉用検査)、安全なと畜解体法、特定危険部位(SRM)の除去、機械回収肉の禁止、また非汚染国由来で特定危険部位を含まない組織を用いた医薬品利用を行っている。ヒトからヒトへの伝播に関してはハイリスク者の輸血・臓器移植の禁止措置をとっている。英国では3人のヒトからヒトへの伝播例が報告されており、輸血などを受けた6,000人が追跡調査対象となっている。またvCJD患者由来と考えられる、英国の血液製剤が14カ国に輸出されており、新しい問題となっている。国際的にはOIE総会で国際的安全性規約を決めており、各国とも原則的にはこの規約に従って貿易対応をとっている。

## 2) BSE病原体(プリオン)の特徴

BSE病原体は牛由来プリオンと考えられている。プリオン(proteinaceous infectious particle)は異常プリオンタンパクが重合した感染性粒子と考えられており、一般的な消毒や加熱によっては感染力がほとんど低下しない。プリオンは自分の遺伝子を粒子の中にもっていない。そのためポリメラーゼ連鎖反応(polymerase chain Reaction; PCR法)によってゲノムを増幅することができない。またBSE牛では自分の異常プリオンタンパクが蓄積するので、抗体ができず診断に使えない。感染牛では延髄の門部に最も多く異常プリオンタンパクが蓄積するので、BSE検査はこの部位を用いてenzyme linked immunosorbent assay(ELISA, 特異抗体を用いた異常プリオンタンパクの検出方法の一種)試験(1次検査)を行う。陽性の場合にはWB法で2次検査を行う。わが国では1、2次検査が陽性の場合にはBSEと診断している。進行したケースでは中枢神経系で免疫染色(ICH)陽性、病理組織検査で海綿状変性が認められる。非定型例はWBのパターンが異なり、異常プリオンタンパクの脳内分布が異なる。また、比較的高齢の牛に検出される傾向がある。弧発型(sporadic)の可能性も考えられている。

牛の感染経路は主として汚染肉骨粉の経口感染と考えられている。小腸遠位部のパイエル板からプリオンが取り込まれ、リンパ組織の樹状突起細胞で増殖した後、局所の神経細胞で増殖し、腸管神経節細胞から逆行性に自律神経、

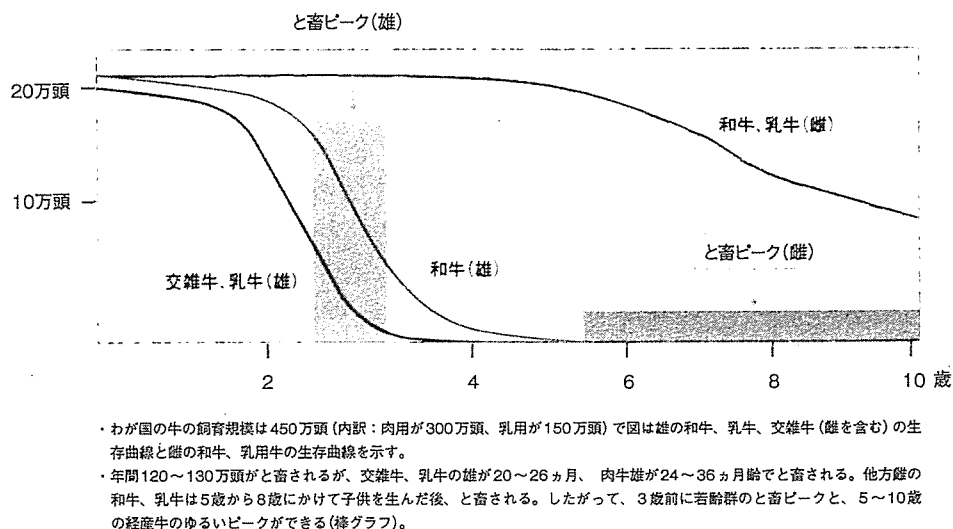


図1 わが国の牛のと畜、生存曲線

迷走神経を上行し、脳幹の門部で異常プリオンタンパクとして蓄積し、神経系を通じてほかの脳部位や脊髄、末梢神経に広がると考えられている。

### 3) 日本のBSE陽性例

わが国で飼育されている牛の飼育頭数は約450万頭である。これらは肉用の和牛、乳用牛、交雑牛（ホルスタイン雌牛に和牛の雄を交配したもの）に分けられる。年間約120～130万頭がと畜場で処理されている。と畜場では乳用牛および交雑牛の雄・雌牛は比較的若い月齢で処理されるが（20～24ヵ月齢）、和牛の雄は肥育期間が長く、24～30ヵ月齢でと殺される。子牛の出産は年間を通じて偏りはない。他方雌牛は数回の出産、泌乳期を経て廃用牛としてと殺される。通常5～8歳齢でと畜場に来ることが多い。したがって、雄牛は2～3歳齢にと畜の鋭いピークがあり、雌牛は5～8歳に緩やかなピークをえがく（図1）。

わが国の牛に対するBSE対策は、1996年4月に出された肉骨粉を牛飼料に用いることを規制した通達と、2001年BSE陽性牛が見つかった後に出された法律による肉骨粉利用等の完全規制（2001年10月）の時期に分かれる。すなわち、1996年以前、1996年から2001年まで、2001年以後の3つのステージになる。これまでBSEの検査で27例の陽性例が見つかったが、これらは96年以前の和牛雌が1例（169ヵ月という非常に高齢個体）、96年飼料規制通達直前に生まれた乳用牛雌が13例、96年～2001年10月の法規制

前に生まれた乳用牛雌が11例、2001年法規制直後に生まれた乳用牛雄が2例（若齢肥育牛で21ヵ月、23ヵ月齢と非常に若い）である。他方、27例の品種は乳用牛雌が24例、乳用牛雄が2例、和牛雌が1例と非常に偏っている。英国、欧州のBSE陽性例も乳用牛に多いが、わが国ほどは偏っていない。乳牛に多い理由は、子牛の時期に代用乳、人工乳にプリオンに汚染された肉骨粉、動物性油脂などを添加し、与えたためと考えられている。

BSEの陽性例は、時間的、品種的のみならず地域的にも偏りがある。27例中20例（74%）は北海道で発見されている（図2）。北海道はわが国のほぼ5分の1の面積（22%）

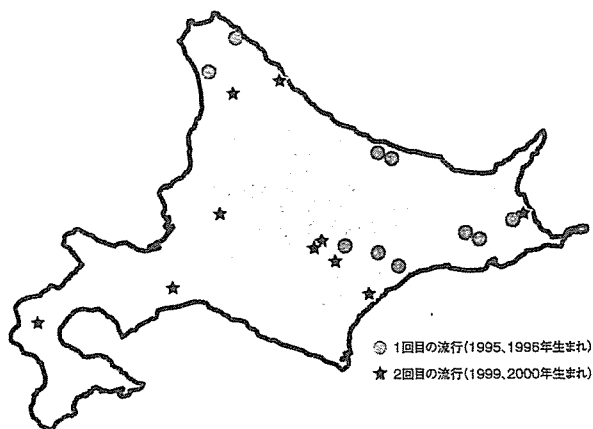


図2 北海道で発見されたBSE陽性牛(20例) 2006年7月現在

を占めている。また乳用牛の半分近く（54%）を飼育しており、肉用牛の6分の1（16%）を飼育している。日本のBSE汚染はハイリスクの北海道とそれ以外の地域に分けて考えることができる。

#### 4) わが国のBSE侵入リスクとリスクシナリオ

わが国にBSEの病原体が侵入したルートは3つに分けられる。最初の流行期（1995～96年）あるいはそれ以前に輸入した生体牛、肉骨粉、動物性油脂である。原因の1つと考えられる肉骨粉はイタリアからの56,000 t、デンマークからの30,500 t、およびドイツ、ロシアからの少量の輸入がある。ほかに香港から英国の肉骨粉が迂回して輸入された可能性も否定できない。動物性油脂に関してはオランダから1,073 t、スイスから22 t輸入している。生体牛は英国からリスクの高かった時期に3回輸入され（5頭、9頭、19頭が関東、関東、九州に輸入された）、ドイツからは16頭が北海道に輸入された。また米国、カナダからは毎年数百頭が、2003年のBSE陽性牛が両国で発見されるまで、主として北海道に輸入され続けた。

これらのリスク因子が国内での汚染原因となり、また時間とともに国産牛での汚染の拡大に繋がっていると考えられる。時期的に日本のBSE汚染状況を地理的BSEリスクステータス評価（geographic bovine spongiform encephalopathy risk；GBR）で分類すると、1996年4月以前は侵入リスクが高い（英国の生体牛輸入、イタリアからの肉骨粉輸入、オランダからの動物性油脂輸入）、また国内の暴露・増幅リスクもきわめて高い（飼料規制がない。特性危険部位をレンダリング\*に利用している）ためにGBRⅢと考えられる。1996年から2001年の初発例までは、侵入リスクはやや高い（生体牛は米国、カナダから輸入、肉骨粉はイタリア、デンマークから輸入、動物性油脂はオランダから輸入）。国内の暴露・増幅リスクは高く（飼料規制の通達は出たが、牛に給餌した例があり、また飼料工場の交差汚染があった。さらに特定危険部位はレンダリングされ飼料に利用されていた）、GBRⅢのままと考えられる。他方2001年10月以後は、侵入リスクは低い～非常に低い（生体牛輸入は米国、カナダ、肉骨粉輸入は禁止、動物性油脂はオーストラリアなどから）、国内の暴露・増幅リスクも非常に低い（飼料規制は法制化、特性危険部位、肉骨粉は焼却、BSE陽性牛も焼却処分）。したがってGBRのステータスレベルはⅠ～Ⅱと考えられる。

北海道の95～96年生まれ汚染群が1999年～2000年の汚染群に国内で増幅した可能性が強い。関東、九州で散発的に摘発された群が、国内で暴露・増幅したか否かを確かめるには、もう少し時間がかかる。2001年法制化直後の若齢牛は、規制によりダブついた肉骨粉の利用があった可能性は否定できない。

## 2 | 安全神話の崩壊と食品安全委員会

### 1) 安全神話とリスクマネジメント

上述したように、わが国へのBSEの侵入と国内での暴露・増幅リスクの可能性は否定できなかったが、農水省はその可能性を否定してきた。初発例の診断を巡る混乱、陽性牛の対応への不備（焼却したはずの陽性牛が肉骨粉となって関西に運ばれていた）など、予測ミス、危機管理・対応の混乱が消費者に行政への不信を増大させた。また、肉骨粉を牛の飼料として利用する生産方式や飼料添加物の使用など生産者に対する不信も広がっていった。さらに、国産牛肉の回収を巡る輸入・加工業者の虚偽申請・報告や、流通・小売業者の虚偽表示などが相次いで明らかとなり消費者の不信感はきわめて高いものとなった。メディアは連日、英国のBSE牛とvCJD患者の映像を流し、わが国が英国のようになるかのような報道を繰り返した。そして科学者がプリオン病の異常さ、不確かさ、科学の限界を説明するに至って、パニックが起きてしまった（しかし、初発例以後の行政対応は比較的速やかであった。現在わが国でとられているBSE感染防止対策を図3に示す）。

わが国は従来、安全性を行政が保証し、国民は無批判にそれを受け入れる方式で安全神話を作り出してきた。また出来上がった安全神話（ゼロリスク）の上に立ってシステムの検証を行うこともしない。したがって、一度安全神話が崩れると、多かれ少なかれパニックを繰り返し、改めてシステムの見直しをすることになる。BSEパニックの後に導

#### 【レンダリング】

食用にしない部分を加熱等加工して脂肪などを融出し、残さを飼料や肥料用および工業用に製品化することをさす。畜産副産物の利用法の一つとされる。

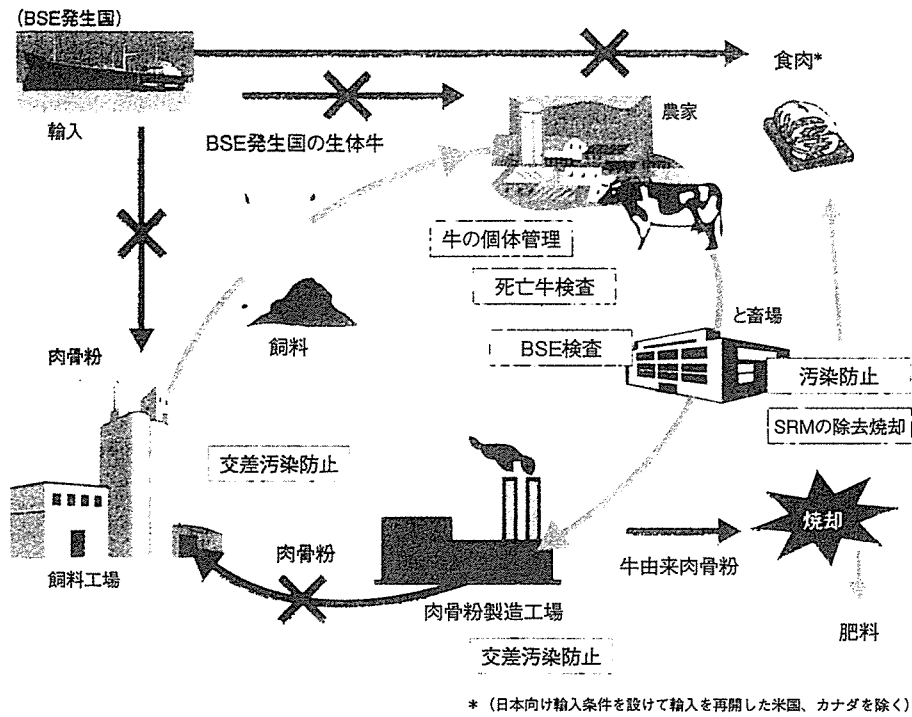


図3 日本国内でのBSE感染防止対策

入されたシステムがリスク分析\*手法であり、リスクの評価と管理を分離するため内閣府に食品安全委員会を置くこととなった。安全神話の崩壊、ゼロリスクの否定、科学的評価に基づく政策決定(科学と政治の新しい関係)といった、まったく新しい試みで消費者の信頼を獲得する方策を模索することとなった。

## 2) リスク分析の導入

リスク分析は自然科学と社会科学の統合科学である。リスクアセスメント(リスク評価)、リスクマネージメント(リスク管理)、リスクコミュニケーションの3つの要素からなる(図4)。

リスク科学の基本となるリスク評価は中立・科学的でなければならないこと、国民が自然科学に対してアプリア

(先見的)な信頼を寄せていることから、リスク評価は自然科学者が担当する。しかし、自然科学の計測・評価は実験科学を基盤にしており、水俣病や多くの公害病、薬害訴訟を例にとるまでもなく、社会現象化した問題についてみると、自然科学者はこの分野に不得手である。この種の社会現象は基本的に複雑系の問題である点、とった対応が次のモデルに影響し、やり直しがきかない点(非線形性、介入性)などが、従来の実験科学とまったく違うのである。リスク評価では数量化しにくいものを数値化し、また不明な要素

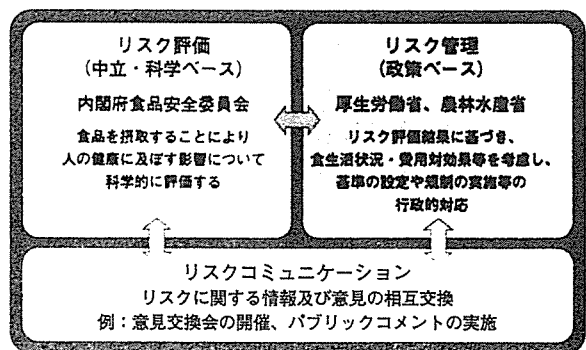


図4 食の安全とリスク分析

【リスク分析 (risk analysis)】

世界保健機構 (WHO) や食糧農業機構 (FAO) の委員会などで発展した新しいリスクの分析法。自然科学と社会科学の統合科学であり、リスクアセスメント、リスクマネージメント、リスクコミュニケーションの3要素からなる。

を含んだままモデルを作成し、確率論的に提示する必要がある。不明確な要素を含めて予測するためにリスクに対しては予防原則\*をとることとなる。

リスクマネジメントにはリスクを回避する予防措置と、危害が発生したときの危機管理がある。予防措置をとったとしても現実に危害が起こることはありうる。危機管理はこのための対応処置である。対応が遅れてしまったが英国からの生体牛の輸入禁止、肉骨粉の使用規制通達、伝達性海綿状脳症の家畜伝染病指定などリスク軽減・回避措置はある程度とられていた。しかし、BSEは出現してしまった。不足していたのは発生時のシナリオと危機管理対応のマニュアルであった。基本的にリスク管理者はリスク評価の結果を受けて、費用対効果、政策の実現性などを考慮しマネジメントを行うこと、国民にとった政策について説明する責任を負う。BSEのような感染症のリスクは時間軸上で変化するものである。動的なリスク変動に対して、静的な管理措置(法律対応)をとることになる。リスク管理者は、このギャップを理解する必要がある。リスクが軽減したときにリスク管理をどのように緩和するかが、リスクコミュニケーションを含め今後の主要な課題となる。情報の公開、容認しうるリスク範囲などに関してコンセンサス(合意)を得るための議論が必要である。

リスクコミュニケーションは前の2つに比べて、まだ曖昧である。リスク評価、管理に関する情報の開示は基本的に国民にわかるように伝えられるべきである。そのためには、特に管理者である行政に説明責任があり、リスクとベネフィット、コストとベネフィットの納得の行く説明が必要である。コミュニケーションの重要なもう1つの要素は相互伝達性である。リスク評価およびリスク管理に対する

再評価(有効性の検証)は必須であり、メディアを含め、消費者の側に立ってこの役割を行う集団がリスクコミュニケーターである。わが国では評価と管理の組織は出来たが、まだ評価者としてコミュニケーションを担う母体が出来ていないようである。

### 3) わが国のBSE対策

BSEは潜伏期の長い、比較的伝播力の強くないヒトに感染する感染症(zoonosis)であり、ヒトからヒトに感染することも明らかになってきた。したがって、BSEの対策は基本的に牛から牛への伝播の防止、牛からヒトへの伝播防止、ヒトからヒトへの伝播の防止が対策としてとられた。表1にその概要を示す。

このほか、2001年10月からサーベイランスとして24ヵ月齢以上の異常牛の検査、2002年4月に個体識別のための耳標の取り付け、2003年12月から生産段階のトレーサビリティ、2004年12月から流通過程のトレーサビリティ制度を確立した。また2003年4月から死亡牛の検査を始め、2004年4月から24ヵ月齢以上の死亡牛全頭検査を行っている。と畜牛(全年齢)・死亡牛(24ヵ月以上)の全頭BSE検査、完全トレーサビリティ制度などは、欧州でも行われていないわが国独自の制度である。

#### 【予防原則 (precautionary principle)】

危害の脅威が予測されるが、科学的証拠がまだ得られておらず、リスクが存在する場合に予防原則措置をとる。原則を適用するには措置の相応性、非差別性、一貫性、費用対便益、科学的検証等が必要となる。

表1 日本のBSE感染防止対策の概要

| 牛→牛へ  | 牛→ヒトへ   | ヒト→ヒトへ   |
|---|---|--|
| <p><b>【肉骨粉に関して】</b></p> <p>1996年 牛への使用禁止通達</p> <p>2001年 法制化により牛の肉骨粉の使用禁止、SRMの焼却、牛由来肉骨粉の焼却が決まる(10月)</p> <p><b>【牛用飼料に関して】</b></p> <p>2004年 交差汚染防止のための製造工程の完全分離を実施</p> <p>2005年 輸入飼料規制強化を実施。輸入飼料の末端までの届出・記録保管を義務づけた</p> <p><b>【肥料に関して】</b></p> <p>2006年 牛由来肉骨粉炭化物・灰(1000℃焼却後の肥料利用を可能にした)</p> | <p><b>【食肉・内蔵などの牛由来加工食品に関して】</b></p> <p>2001年 ・と畜牛全頭検査、陽性牛の焼却処分、特定危険部位の除去・焼却を実施</p> <p>2004年 ・脊柱をSRMに加える</p> <p>2005年 ・と畜場におけるBSE検査を21ヵ月以上に設定(経過措置として3年間は全頭検査を続けることになっている)</p> <p><b>【牛由来成分を含む医薬品に関して】</b></p> <p>1996年 ・英国牛由来医薬品輸入・製造禁止</p> <p>2000年 ・高リスク国牛由来材料の使用禁止</p> <p>2001年 ・すべての牛のカテゴリⅠ、Ⅱ組織(高いリスクをもつ可能性のある組織)の使用禁止</p> <p>・低リスク国牛由来Ⅲ、Ⅳ組織(リスクの無視できる組織)由来材料のみ使用可とする</p> | <p>1999年 ・1980～96年の期間英国に6ヵ月以上滞在したヒトからの献血禁止</p> <p>2001年 ・1980年以降英国、フランス、ドイツ、スイス、アイルランド、ポルトガル、スペインに6ヵ月以上滞在した者は献血・臓器提供禁止</p> <p>2003年 ・滞在国を全欧州BSE陽性国に拡大</p> <p>2005年 ・日本でvCJD患者が1例見つかり、その後英国に24日間滞在したことが明らかになったため、1996年までに英国滞在1日以上のは献血・臓器提供禁止となる</p> |



#### 4) 食品安全委員会

食品安全基本法により食品安全委員会が設置され、2003年7月から活動を開始した。これはBSE問題が起こるまで行政機関がリスク管理と安全性評価を同時に行っていたことが問題となったからである。管理機関(厚労省、農水省)とは別の独立した中立、科学的なリスク評価機関が必要であるとして、内閣府に食品安全委員会が設置され、16の調査専門委員会が出来た。プリオン調査専門委員会はその1つで、プリオンの専門家、公衆衛生、感染症の専門の医師、獣医師12人からなり、プリオンに関するリスク評価を行う責務を負った。

リスク管理機関からの諮問を受け、食品を摂取することによりヒトの健康に及ぼす影響について中立・科学的に評価し、その結果を食品安全委員会、リスク管理機関に答申する。リスク管理機関は政策ベースでリスク評価結果に基づき、食生活状況・費用対効果等を考慮し、基準の設定や規制の実施等の行政的対応を決定する。リスク管理機関は国民に対して説明責任を負い、リスクに関する情報および意見の相互交換としてのリスクコミュニケーションを行わなければならない。具体的には、意見交換会の開催、パブリックコメントの実施である。しかし、食品に関するリスクの受け入れ・拒否の判断は最終的には消費者が自分自身で行うことになる。食品安全委員会が行うリスク評価に関する審議はすべて公開で、情報の透明性を重視しており、審議経過も、審議結果もホームページ(<http://www.fsc.go.jp/senmon/prion>)で公開され、消費者のリスク判断の科学的根拠を与える役割を果たしている。

### 3 | プリオン調査専門委員会の審議

#### 1) 中間取りまとめ(2004年9月)

2004年9月食品安全委員会のプリオン調査専門委員会はわが国のBSE対策のリスク評価を行い「日本における牛海綿状脳症(BSE)対策について:中間取りまとめ」を公表した。2001年のBSE初発例以後、多くの紹介や解説がなされた。しかし、公的に日本のBSEリスクがどのくらいか?とられた施策の効果はあったのか?日本で変異型CJD(vCJD)患者が出るリスクはあるのか?といった疑問に答

えたのはこれが初めてである。実験室レベルでのプリオン研究とは別に、科学的立場で日本のプリオン汚染の状況を分析しようとした最初の試みである。

専門委員会はBSEに関する科学的不確実性を念頭におきながら、科学的にわかっていること、不明なことを1つずつ明らかにし、これまでに得られた知見を整理した。また英国のデータを基にヒトへのBSE感染リスクを見積もり、日本のvCJDのリスク評価を試みた。さらに、これまでのリスク管理措置の実施状況を検証し、リスク低減効果を評価した。分析結果として、2001年10月の法規制後のリスクはほとんどなく、法規制前に食物連鎖に入ったBSE感染牛は5~35頭、vCJDの発生する可能性は0.1~0.9人であると結論した(英国で汚染したヒトは除く)。

この「中間取りまとめ」は分析以外にも多くのメッセージを伝えている。科学の不確実性とゼロリスクの否定である。すなわち、

- (1) BSEに関しては科学的に不確実性が多く、現時点ですべてが説明できるわけではないこと
- (2) SRMに異常プリオンタンパク質の99%以上が集中しているが、と畜処理工程で常にSRM除去が完全に行われていると考えるのは現実的ではないこと(SRM以外の組織に異常プリオンタンパク質が蓄積する組織がまったくないかどうかは、現時点で判断できないこと等、SRM除去の安全性の限界を指摘した。)
- (3) と畜場でのBSE全頭検査についても検出限界以下の感染牛がありえること。全頭検査の結果から21ヵ月齢以上の牛では、現在の検査法で感染が検出される可能性があるが、それ以下の若齢牛でのプリオンの蓄積量は非常に少ないと考えられ、20ヵ月齢以下の牛では陽性牛が検出されなかったという、迅速検査の限界がある可能性を明らかにしたこと

などがあげられる。

#### 2) 国内対策見直し(2005年5月)

「中間取りまとめ」以後、リスク管理機関から国内対策見直しの諮問を受け、食品安全委員会としてはBSE迅速検査法(ELISA法)で検出困難な月齢の牛を検査対象からはずした時のリスクの変動を明らかにする必要があった。英国の自然発症年齢の分布をどう評価するか?英国の実験感染例の評価、感染価の考え方、日本のBSE検査データの

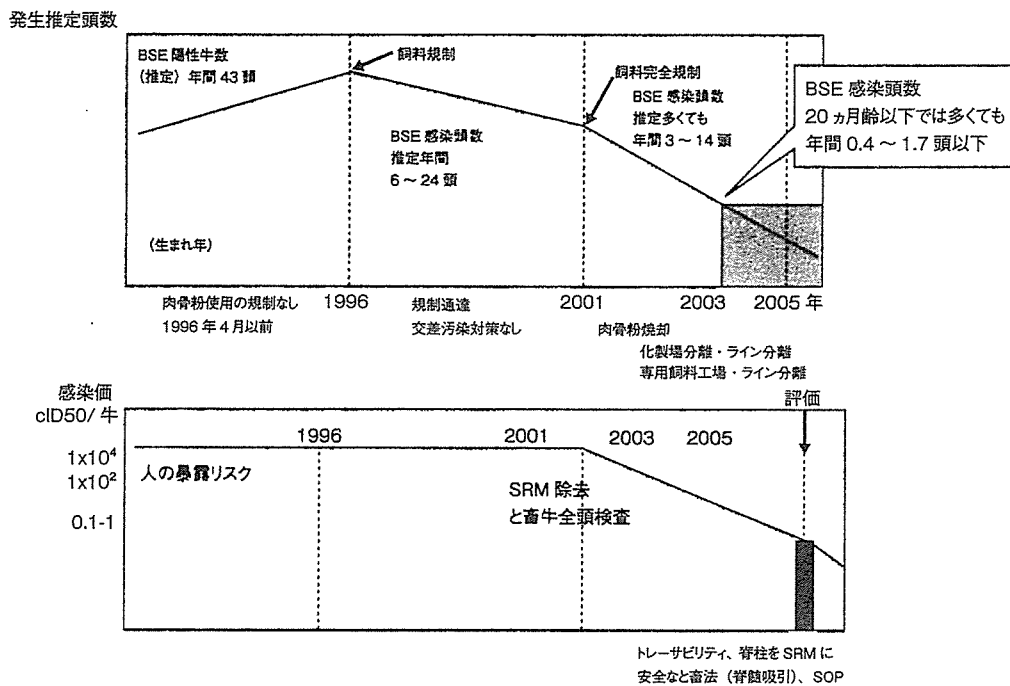


図5 定量的リスク評価 (20ヵ月齢以下の感染牛、食肉汚染)

評価、英国・EU諸国の飼料規制等の効果の評価、日本でのと畜工程・飼料規制の検証、日本での飼料規制等のリスク回避効果などを分析した。具体的には生体牛、食肉のリスク評価項目を設定し、定性的評価と定量的評価の2つの方法を試した。定量評価の概要を図5に示す。

1966年の肉骨粉使用の規制が始まるまで、わが国のBSEの汚染は進行したと考えられる。このときの汚染は年間で最大43頭と推定した。その後肉骨粉の牛飼料への利用規制通達が出され、発生頭数は減少したと考えられる(欧州における同様の規制の効果から外挿すると2001年末には推定年間3～14頭と考えられる)。今回の対象となる20ヵ月齢の牛が生まれる2003年には汚染はさらに減少しており、また年間のと畜頭数に対する20ヵ月齢以下の割合は1/5以下であるから、多くても感染牛は年間0.4～1.7頭と推定された。また、20ヵ月齢以下の感染牛のプリオン蓄積量はBSE検査で検出限界か、検出限界以下(成牛のBSE感染牛のプリオン蓄積量の約1/500～1/1000)である。

また、食肉の安全性に関しては2001年まではBSE対策はまったくとられていなかったが、2001年以降、SRM除去、脊髄吸引、背割り後の洗浄などの措置をとるようになった。評価を行った2005年現在のと畜場ではSSOPが実施されて

いる。最悪のシナリオでも脊髄片の残存率は0.2、枝肉洗浄後の最終汚染率はさらに1/10となり0.02と考えられる。汚染量は検出限界程度(1/500～1/1000)で、SRM除去(99.5%除去)により、さらに一層減少する。

以上の考え方をまとめると、中間とりまとめのリスク(vCJDの発生する可能性は0.1～0.9人)を1とした場合、20ヵ月齢以下を検査しないことによるリスクは、以下のようになる。食肉の感染率は、牛のレベルでの汚染頭数は1/4～1/8以下に減少、20ヵ月齢以下はその1/5を占めるに過ぎない。食肉汚染防止対策(脊髄吸引、洗浄)により2001年のレベルの0.02以下(総合で汚染確率は1/200～1/400×1/5=1/1000～1/2000以下)。食肉の汚染量は20ヵ月齢以下では検査の検出限界～限界以下(1/500～1/1000以下)でSRM除去による効果(99.5%は除去)により総合での汚染量は1/50000～1/100000以下である。

分析結果として、日本のBSE汚染リスク、飼料規制と食肉加工の安全対策の有効性を背景に考えると、現時点(2005年5月)で20ヵ月齢以下の個体を検査しなくても、検査した場合とのヒトの健康被害に関するリスクの差は非常に少ないという結果になり、全頭検査の限界を明示することとなった。しかし、このリスク評価はリスク管理には

まったく反映されなかった。リスク管理機関は全頭検査を続ける方針を示したまま、リスク評価を求めるという矛盾を犯した。研究者も全頭検査の科学的意義と安全管理措置の違いを説明できなかった。リスク管理機関は明確な説明責任を果たさないままリスク評価と管理の乖離を容認してしまった。またリスク評価と消費者の安心感の乖離も著しく、3年後の検査見直しの実行は事実上困難な事態となっている。科学的評価がリスク管理機関、消費者に理解されなかった事例となった。

### 3) 米国・カナダ産の牛肉等の評価(2005年12月)

国内対策見直しの後、米国・カナダの輸出プログラム(EVプログラム)で管理された牛肉・内臓を摂取する場合と、わが国の牛に由来する牛肉・内臓を摂取する場合のリスクの同等性に関する諮問を受けた。調査会は審議の基本方針として、わが国のBSE対策の見直しに関する諮問の際に用いたリスク評価項目について米国・カナダと日本の相違を検討し、総合評価を行うこととした。

- (1) 生体牛の汚染リスク：輸入生体牛に由来するリスクは米国では日本の約1.5～7倍、カナダでは日本の約4～6倍である。肉骨粉の輸入リスクは米国では日本の約1/12～1/47、カナダでは日本の約1/5,100と考えられる。動物性油脂に由来するリスクは米国では日本の約1/2、カナダでは約1/12と考えられる。侵入リスクによる汚染規模は輸入生体牛のリスクを重くみれば、米国が日本の約1.5～7倍以下、カナダは約4～6倍以下と考えられる。BSEの暴露・増幅の最も大きなリスク因子は、SRMの利用と飼料規制およびその遵守度である。米国およびカナダでは現在もSRMを利用しており、

#### 【SSOP】

Standard Sanitation Operation Procedureの略。HACCP実施の前提となる衛生管理活動を積極的に推進し、ムダやムラのないように、いつ・どこで・誰が・何を・どのように伝えたか、の役割をとりきめたもの。

#### 【HACCP】

Hazard Analysis and Critical Control Pointの略。食品を製造する際に、工程上の危害を起こす要因(ハザード; Hazard)を分析しそれを最も効率よく管理できる部分(CCP; 重要管理点)を連続的に監視することで製品の安全性を確保しようとする衛生管理手法。

飼料の交差汚染が完全には防止されず、今後も一定の割合で交差汚染が起こる可能性が残るものと考えられる。現時点で20ヵ月齢以下と考えられる牛の汚染は米国、カナダのほうが日本より数倍高いと予想される。また、生体牛の汚染状況について米国およびカナダの飼育規模を考慮し、BSEの汚染の割合で比較すると、100万頭あたりのBSE汚染頭数は、カナダが日本と同程度、米国はやや少ないという可能性が考えられる。

- (2) 食肉等のリスク：月齢についてはA40(と畜牛の肉質、および脊柱などの軟骨の骨化状況から月齢を判定する)の枝肉規格判定では20ヵ月齢以上の牛が入る可能性はあるが、この群にBSE感染牛が1頭入る確率は高く見積もっても20年に1回弱と考えられる。と畜前検査では米国・カナダの大規模なと畜場では異常牛が見逃される危険性があることは否定できない。しかし、対象となる20ヵ月齢以下の感染牛で神経異常を示す可能性はきわめて低いと考えられる。米国・カナダでは健康と畜牛についてBSEスクリーニング検査が行われていないため、検査によるリスク回避は不可能であるが、20ヵ月齢以下の若齢牛では検査により発見される可能性は非常に低いと考えられる。EVプログラムではすべての牛からSRM除去を行うことになっている。SRMの除去は日本ではと畜検査員(獣医師)、米国・カナダでは食肉検査官(獣医師を含む)が目視により確認している。他方ピッシングによるリスクは日本のほうが高い。衛生管理手順(SSOP<sup>\*</sup>、HACCP<sup>\*</sup>)によるリスク管理措置は日本と米国・カナダでほとんど変わらない。食肉に関してはEVプログラムが遵守されれば、BSEプリオンによる汚染の可能性は非常に低いと考えられる。

今回の諮問では国外のリスク評価を行わなければならないという状況のため、食肉等のリスクに関しては文書に書かれた原則が主体で、一部、リスク管理機関からの情報および専門委員などからの補足説明をもとに評価せざるをえなかった。したがって、不明な側面もあることを考慮する必要がある。日本と米国・カナダのデータが質・量ともに異なること、EVプログラムの遵守という仮定を前提に評価しなければならなかったことから、科学的同等性を評価することは困難といわざるをえない。他方、日本で年間に

処理される全年齢の牛に由来する食肉等とEVプログラムが遵守されると仮定した場合の米国・カナダの牛に由来する食肉等のリスクレベルについては、月齢判定による上限を超えない範囲では、そのリスクの差は非常に小さいと考えられる。もし、輸入解禁に踏み切ったとしても、遵守が十分でなく、ヒトへのリスクを否定することができない場合はいったん輸入を停止することも必要となる。また、安全性を確保するには、SRM除去の確認と検証、十分なサーベイランスの継続、完全飼料規制の導入が必要である。

今回の回答では科学的同等性は評価困難という結論になった。科学的予測に置く前提が大きすぎる場合、リスク評価が可能かどうかという問題を提起することになった。評価後の問題としては、リスク管理機関の安全性検証の不足と脊柱の混入が発見されたため輸入が再停止した。米国と日本の許認可システム等には違いがある。日本の管理システムはトップダウン方式だが、米国はボトムアップ方式をとっている。日本のシステムが無謬性を基本とするのに対し、米国は検証と修正を基本においている。BSEリスクの認識の違い、人為的ミスに対する扱いの違いは、輸入を再開する際に両国の管理機関が認識を共有し、国民に説明しておく必要があると思われる。

## 4 | 食の安全と安心、今後の課題

### 1) 国際対応

現在、全年齢の健康と畜牛の検査を行っている国は日本だけである。なぜ他国は全頭検査をしないのか？全頭検査をしないでどのように安全性を確保しているのか？という疑問がある。BSE検査はハイリスク牛（臨床症状牛、死亡・異常牛）を対象とした汚染状況の把握と安全対策の評価というサーベイランスと、BSE陽性牛を食肉流通から排除するスクリーニング（食肉検査）による安全性の確保という2面がある。これまで、スイスは徹底したSRMの除去・焼却によりヒトへの危害を回避しており、BSE迅速検査はサーベイランスに利用する方策を採っている。他方、EU諸国は陽性牛の食肉流通からの排除（成牛のスクリーニング）を第1選択にしており、SRM除去はそれを補完する第2選択としている。わが国は、全頭検査とSRM除去の両方に完全性を要求し、ゼロリスクを求めている。

BSEパニック後の英国・EU諸国と日本の反応は少しずつ違ってきたように見える。英国では30ヵ月齢以上の健康牛（OTM）をすべて焼却処分してきたが、2005年末にこの施策を見直し、EUも英国からのOTMを輸入する方針を決めた（2006年）。低いリスク牛であれば30ヵ月齢以上であっても食用に回そうというものである。見直した場合のvCJDのリスクの増加と、コストの削減をモデルで示し説明している。また、EUもBSE検査頭数の縮小を検話し始めている。

この違いが最も際立つのが、国際基準を検討するOIE総会である。国際貿易の促進を基本に考える輸出国（米国、EU諸国）と、消費者の安全確保を重要視する輸入国（アジア諸国）の立場の違いが明確になり、国際調和のぎりぎりの検討が続く。欧州会議は、BSEの封じ込めに自信をもちつつあり、2005年Transmissible Spongiform Encephalopathy（TSE、伝達性海綿状脳症）ロードマップを公表した。欧州の戦略と考え方が提示されている。概要は以下のようになる。

「BSE制御に関する今の良好な状況が持続し、種々の科学的な状況が適正に遂行されれば、我々は消費者の健康あるいはBSE撲滅の政策に対する危険を冒さないで、特定の規制を改正することが考えられる段階に到達した。種々の指標はすでに適正なリスク低減措置による近年の明らかな状況の改善を示唆している。EUにおける全BSE牛の数は有意に減少している（2002年のEU15ヵ国で2,129件のBSEであったのに対し、2004年ではEU25ヵ国で約850件のBSEケースの報告となった）。ここ4年間でBSE陽性件数は明らかに減少傾向にあり、2002年以後でも35%減少している。1996年以後に生まれたコホートにおける陽性数の減少は著しい。曲線の頂点とそれに続く減少傾向は1994年の部分的飼料規制と2001年の飼料完全規制で感染が急速に減少していることを示している。しかし、2001年の飼料完全規制の効果は平均潜伏期が6～8年になったため、これから評価が可能になる。今日の改善された状況を受けてBSEの短期、中期、長期戦略のロードマップを提出した。

科学的評価に基づくBSE規制のどのような緩和も、すべての利害関係者による公開の議論と強固なコミュニケーションの支持を得るべきである。第1次、第2次BSEパニック後の政治的決着を考慮する必要がある、すなわち、科学的な正当性があるにせよ、どのような規制緩和も、現在の規制を適切に減らすというメンバー国の政治的勇気を必要

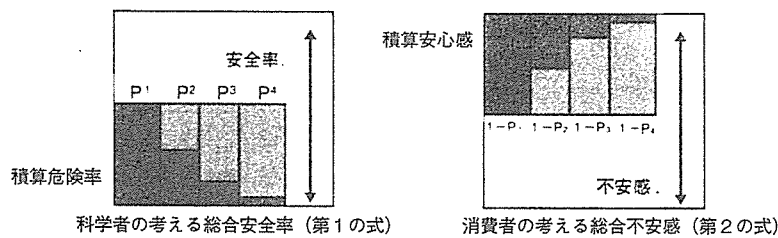
とする。我々の戦略を定めるにあたり、最も重要なことは伝達性海綿状脳症（TSE）の予防、制御、撲滅に関して何年もかかって確立した消費者の高いレベルの保護を維持することである。しかし、この過程で、近年出現した動物および公衆衛生に関するほかの脅威、たとえば重症急性呼吸器症候群（severe acute respiratory syndrome ; SARS）、新型鳥インフルエンザのような疾病、に対する視点を失わないことも重要である。出来事のバランスを考えると、食品安全と家畜衛生分野における最近の優先順位を再考する必要性が増加していると思われる。」

## 2) 科学的安全と安心感の差

科学的リスク評価で説明される安全性と消費者のもつ安心感にはしばしば乖離が生ずる。これはリスク評価が科学的冷徹さを重んじること、モデルは平均的シナリオを使うこと（誤差範囲をとっても、せいぜい5%タイル、95%タイルの範囲である）、個々の事例よりも社会全体としてのリスクを考えるのに対し、消費者は情動的であり、不均一シナリオ（しばしば極端な悲観的シナリオ）や、社会全体より個人の事例を重視するからである。

たとえば、リスクの受けとり方には2つの式がある（図6）。第一の式では、総合危険率は個々に起こる事象の

- 1) リスクの受け取り方には2種類ある。科学者の考える総合危険率は個々に起こる事象の危険率（ $P$ ）の積である  $P^n$ 。したがって、全事象の安全性は  $1 - P^n$  で表される。他方、消費者の考える総合安心感（1-危険率）の積  $(1 - P)^n$  となり、総合不安感  $1$  から総合安全率を引いたもの、  $1 - (1 - P)^n$  である。
- 2) 大事故を避けるため生産工場等の現場などでは、製造工程の各段階に検査を導入し、事故の起きる確率（総合危険率）が出来るだけ少なくなるような方式を取っている。総合危険率と安全性を示す式は第1の式で、それぞれ、  $P^n$  と  $1 - P^n$  となる。この方式では、全部の過程で危険が重なる最悪のシナリオは、ほぼゼロに等しく、安全性が保証される。
- 3) 他方、消費者は全員の安心感のために、第2の式を使う。安心できる確率はどの段階でも危険の起こらない確率  $1 - P$  であり、皆が完全に安心できるのは全過程で危険の起こらない確率  $(1 - P)^n$  ということになる。裏返せば見過ごせない不安感  $1 - (1 - P)^n$  になり、操作が複雑になるほど不安が大きくなる。検査を多くし、積算危険率を減らすより、産地直送のワン・ステップのほうが安心感が高いことになる（したがって、トレーサビリティの効果は危機管理よりも消費者の安心感に貢献している）。



- 4) また、第2の式を使うと、どこかの段階で安全性が全く保証されない場合には ( $P=1$  の段階があると)、  $(1 - P)^n$  はゼロになり、その後の不安感  $100\%$  になってしまう。安全性の説明時に、繰り返し各レベルの安全性の保証が要求され、保証できないといったとたんに、それまでの安全性の説明は無視され、すべてが危険になってしまうという消費者心理はよく経験することである。他方、第1の式を使った場合、  $P$  が各段階で  $2$  分の  $1$  であれば、たとえ  $P=1$  の段階がどこかにあっても、総合危険率はたとえば  $0.1\%$  が  $0.2\%$  になるだけである。
- 5) 第1の式は実際に起こる総合事象が2項分布であるとすれば、極端な事象の起こる確率（科学者のゼロリスク説明）を説明し、それ以外は安全であるという説明方式である。第2の式は、膨大な母集団が、危険を完全に回避する消費者のゼロリスク要求である。
- 6) 実際に起こる総合事象は2項分布に従うので、両者のゼロリスクの中間に来る頻度が最も高い。社会的合意を形成し、受け入れられるリスクレベル（acceptable risk level）を決定する必要がある。

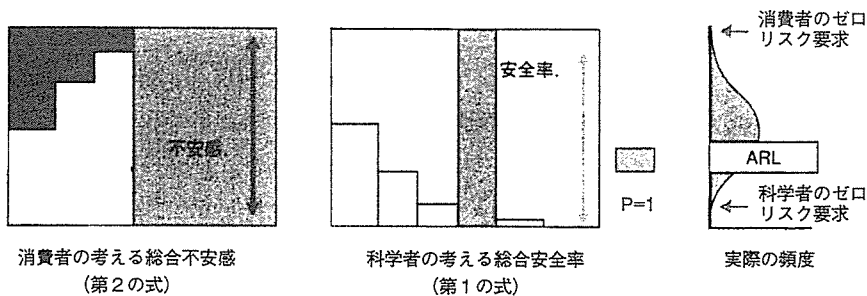


図6 安全と安心の考え方の差

危険率 (P) の積である  $P^n$ 、したがって、全事象の安全性は  $1 - P^n$  で表される。第二の式では、総合安心感は個々に起こる事象の安全率の積  $(1 - P)^n$  となり、総合不安感 は 1 から総合安全率を引いたもの、 $1 - (1 - P)^n$  である。例として 2 つの式で表されるリスクの考え方を図 6 に示す。

現実の事象は重大事故の起こる確率よりも、小さなヒューマンエラーの蓄積であり、またすべての消費者のゼロリスクを保障することは不可能である。リスク評価は安全理論とゼロリスク心理のギャップを埋めることである。必要なステップは受け入れられるリスクレベル (acceptable risk level) をどのようなプロセスで決定していくかである。特に、科学者の説明は上述したように 1 回の重大事故の確率を論じることが多いが、ハインリッヒの法則的不確かさを考える必要がある。すなわち、1 回の重大事故 (1 例の BSE 陽性) の場合には、30 回はもう少しで重大事故になること (30 例はもう少しで陽性)、300 回は事故になったかもしれない (300 例は陽性になったかも) ことを考慮する必要がある。

### 3) 予防原則

リスク評価は将来の予測モデルを含み、不確実性を前提に評価することが多い。危害の存在あるいは危害の程度に関して不確実性がある場合、それらの危害が現実に甚大であることが明らかになるまで待つのではなく、予防措置をとることをリスク管理機関に勧告することがある。しかし、リスク管理機関が予防原則を実際に適用することは容易ではない。

予防措置をとるには、危害の脅威が予測されるが、科学的証拠がまだ得られておらず、リスクが存在することが原則である。また、予防原則を適用するには、とられる措置が保護すべき水準に応じた措置であること (相応性)、原則の適用に区別をつけないこと (非差別性)、同類の評価手法と一貫性を保つこと、潜在的な費用対便益の検討を基礎にすること、新しい科学的データによる定期的検証と科学的証拠を作り出す責任をもつことが求められている。当該する問題だけを特別扱いして、ほかのリスク評価との調和を欠くこと (proportionality- harmonization to other risks)、過度の評価をしてしまうことは避けなければならない (non discrimination-balance, avoid over estimation)、またゼロリスクを容認することはリスク管理措置としては避けなければならない (no toleration of zero risk)、ゼロリスクの保証は結果として消費者の信頼を確実に破壊するこ

とになる (zero-risk message are sure way to destroy trust)。

特に、国際貿易間での予防原則の適応は非常に微妙な問題を含んでいる。しばしば、過剰防衛として非関税障壁問題や報復措置に発展する。この場合には科学的リスク評価の優劣が問われることになり、国際貿易機構 (WTO) への提訴で、自国の正当性を争うことになる。

### 4) リスク評価者の役割は？

リスク評価は対象により 2 つに分かれる (図 7)。1 つは国がリスクの基準を決めうるもので、有害作用に閾値がある物質である。閾値以下はゼロリスクと考え安全係数をかけて、安全基準を決めればよい。国が安全性を保証できるもので、従来型の細菌汚染や残留物質を問題とした安全ビーフのようなもので、リスクの社会化といえる。他方、安全閾値のない物質、ゼロリスクのないものでは安全基準は設定できない。BSE プリオン汚染の牛肉はこの範疇に入る。ヒトへの安全量や有効な不活化措置が保証できないのである。この場合はリスクベネフィット、コストベネフィットという相対価値を基準に置くことになる。したがって消費者には説明と同意 (インフォームド・コンセント) を求めることになり、最終的に個人がリスク判断する (個人がリスクの諾否を決める) リスクの個人化といえる。

安全閾値のないリスクに関してはリスク評価者と管理者の責任は特に重大である。前述したようにわが国ではリスク評価者とリスク管理者の責任の所在が不明確である。政治家はしばしば判断は食品安全委員会にゆだねてあり、委員会は裁判官ですという。また行政 (リスク管理者) も安全性の判断は委員会にゆだねるとして、リスク管理者としての責任を回避する。さらに消費者は消費者保護の立場からリスク管理のコントロールを委員会に期待する。この時点では 3 者の利害は一致しており、すべての責任を食品安全委員会にゆだねる格好になっている。

図 8 に欧米と日本のリスク分析手法の違いを示す。本来 WHO, FAO, OIE などの国際機関で利用されるリスク分析手法 (図 8 の上段) では、リスク評価はリスク管理のための判断材料の 1 つとして取り入れられる形になっている。リスク管理機関が施策を選択する際に、行政判断の根拠に科学的評価手法を取り入れようという、比較的新しい管理手法である。リスクコミュニケーションはとられた施策の合意形成のための道具 (ツール) として理解されている。欧

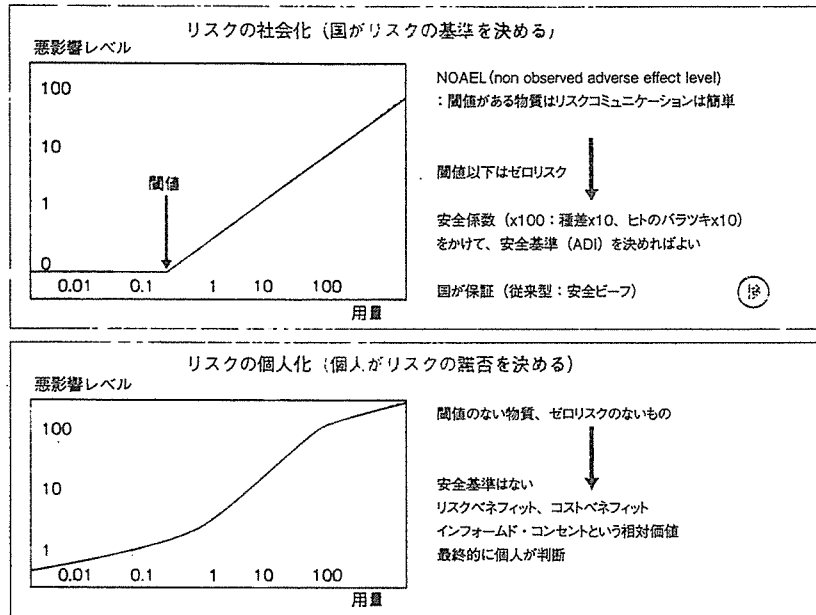


図7 2つのリスク評価

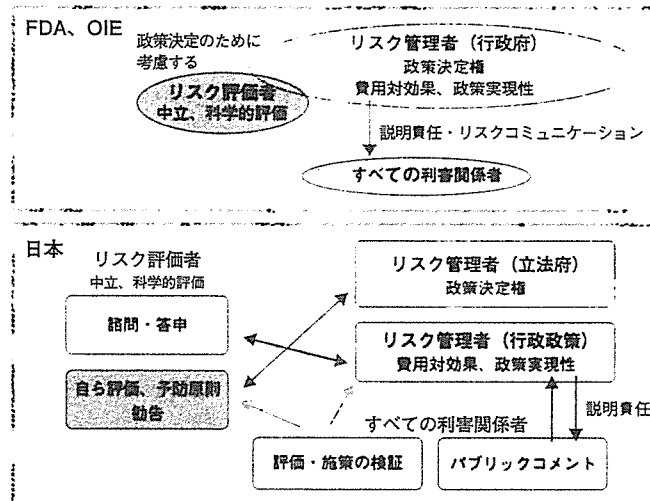


図8 日本のリスク分析

米のリスク分析手法を概要すれば、すべてのシナリオはリスク管理にあり、管理上の根拠をリスク評価者にゆだね、施策の説明責任を負うことになる。米国ではとられた施策の検証(遵守度の検証、評価の検証など)もリスク管理機関の別の部署が行っている(例: 総合査察局; Office Inspection General, OIG)。すべてがリスク管理者に収束するようなシステムである。

しかし、わが国の食品安全基本法では食品安全委員会がリスク管理側に勧告し、ある程度のコントロール機能を発揮するように書かれている。これは、わが国独自のシステ

ムであり、新しいリスク分析の方法になる可能性はある。

確かにリスク評価者とリスク管理者が分離し、互いに牽制し緊張関係を維持するほうが、長期的には組織体として互いに進化するか可能性がある。さらに、リスク管理者、リスク評価者のとった対応を検証できる第3者としてリスクコミュニケーターが組織され、3権分離の関係を構築できれば、各組織は有機的に進化する可能性が高い。

現在のわが国のリスク分析システムで不明瞭な要素は、このようにリスクコミュニケーションを担う母体の不足である。リスク評価者はリスク管理者の諮問に関して、評価

の拒否権(評価不能という回答権)をもつ可能性を米国・カナダ産牛肉の評価の際に示した。また消費者は決定された措置に対するリスクの受け入れの有無の選択権を有している。

さらに、とられるリスク管理措置が行政手段であることを考えると、行政のチェック機能として国会における立法府の機能が重要であることがわかる。リスク評価およびリスク管理の第3者評価者としてのリスクコミュニケーターの育成と、国民の代表としての政治家の役割をリスク分析の中で明確にしていく必要がある。

新しい試みとして図8下段に示したように、リスク分析の3要素を実態のある3組織に分離し、その役割を2つずつもたせることが出来れば、まったく新しいリスク分析システムが稼動するかもしれない。この場合、リスク評価者はリスク管理機関の諮問に答申すると同時に、諮問にない事項も「自ら評価」を行い、立法府に勧告することでリスク管理機関と一定の緊張関係を維持する。リスク管理機関は施策の決定、国民に対する行政施策の説明責任を果たし、立法府からの牽制・統御を受ける。リスクコミュニケーターは施策の社会合意形成のためのパブリックコメントの主張(コミュニケーション)を行うと同時に、NPO (non profit organization) や NGO (non government organization) のような組織として、評価者や管理者のとった施策、評価の科学的検証を第3者として行う。有機体は

1者独裁では有意義に進化しない、2者対立のほうが1者独裁よりは進化速度は早い。3者対立のほうがより有効な進化を遂げるものである。試みる価値はある。

---

## おわりに

牛肉に限らず、わが国の食糧は完璧な輸入補完型である。第1次産業は疲弊しており、差し迫った人口減少と少子高齢化、労働力の低減、産業の空洞化などを考えると、第1次産品を買うお金がどこから生み出せるか不安である。先進諸国は北米、欧州、豪州どこも第1次産品の輸出国である。第2次、3次産業でトップを走って利ざやを生み続けない限り、食糧の輸入は不可能となる。また、輸入食糧の増大、加工食品の増加、外食産業化は生産者と消費者の乖離を拡大し、絶えず消費者の不安を生み出すことになる。食品の安全性に関するリスク分析だけでなく、食品の安定供給に関するリスク分析のほうが優先されなければならないのではないかとも思われる。変動する人口、ライフスタイルの変化、環境汚染、産業構造の変化、諸外国との貿易のハーモナイゼーションなどマクロの要素を組み込んだモデルの作成と、受け入れられるリスクに関する説明と同意、その中で食の供給と安全性の確保をどうするかが問われている。



## 吉川 泰弘 Yasuhiro Yoshikawa

東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医学専攻 教授

略 歴：1971年東京大学農学部畜産獣医学科卒業。同大学院農学系研究科博士課程修了。厚生省国立予防衛生研究所麻痘ウイルス部厚生技官、西独ギーセン大学ウイルス研究所留学、東京大学医科学研究所助手・講師・助教授、厚生省国立予防衛生研究所筑波疫学センターセンター長、東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻教授。付属牧場長併任、内閣府食品安全委員会プリオン調査専門委員会委員長、厚生労働省厚生科学審議会感染症分科会委員、農林水産省消費安全部会委員など兼任。

専 門：畜産学・獣医学、医学昆虫学、毒性学ほか。現在は、老化・長寿科学、感染症モデル、研究資源などに関する研究などに携わっている。

著 書：単著「鳥インフルエンザはウイルスの警告だ！ヒトとウイルスの不思議な関係」(第三文明社)



## 第81回総会招請講演

## 人獣共通感染症としての結核

吉川 泰弘

**要旨：**主な人獣共通感染症は700種類以上を数え、中でも結核は重要であり、結核を含む抗酸菌症は霊長類や反芻動物に多い。結核菌の自然宿主はヒトであるが、牛型結核菌や非結核性抗酸菌なども含めて多くの動物は抗酸菌に感受性が高い。また、最近のわが国のペットブームによりヒトと動物の間での再帰感染例が増加し、動物園動物における抗酸菌症の発生も見られている。動物の国際取引も増加しており、動物由来の感染症や食品に関する国際基準は1927年に設立された国際獣疫事務局 (OIE) が決定している。加盟国はその基準に拘束されるが、わが国は比較的良好にコントロールされており、乳牛での牛型結核の発生はほとんどなく、実験用の輸入サルでも人型結核の報告は少ない。しかし、結核予防法が感染症法に統合される予想の下、動物における抗酸菌症の届け出や非汚染証明書の発行などの範囲等は検討すべき課題であり、獣医のみならず医師もこの問題に関心を持つ必要がある。

**キーワード：**人獣共通感染症、抗酸菌症、結核菌、検疫、感染症法

## はじめに

本稿では獣医としての立場から、最初に動物由来の感染症全般について述べ、次いで動物の結核症を紹介するが、ヒトの立場から見た問題点を指摘するとともにいかなる国際的な対応が取られているのかに焦点を当てて述べたい。なお筆者は、東京大学農学部4年生当時、エメラルドトリイボアという緑の大蛇を解剖した際、内臓、特に肝臓に多数の結節を観察して腫瘍性病変を想定したが、担当教授の指示で Ziehl-Neelsen 染色と小川培地での培養を行ったところ結核菌を分離して腫瘍を否定しえたこと、爬虫類では最初の結核菌分離例と思われたことを経験しており、これが動物の結核症との最初の出会であった。

## 人獣共通感染症とは？

厚生労働省は、本領域の感染症をヒトの立場から動物由来感染症としているが、学問的には人獣共通感染症が正しく、英語圏では zoonosis と表現する。本感染症の概念は、1959年に世界保健機関 (WHO) と国連食糧農業機関 (FAO) の専門家会議において「脊椎動物からヒトに

感染する、あるいは脊椎動物とヒトの間で感染を反復する感染症」として主要な130種類ほどを定義したのが出発点であり、その後の増加で現在は重要なものに絞っても700種類以上を数えている。最近問題になっている高病原性鳥インフルエンザやその前に世界中を震撼させた SARS も含め、20世紀の後半に出現したとされる新興感染症のほぼ3分の2は動物由来の感染症である。わが国が伝染病予防法をほぼ100年ぶりに改正した感染症法においても動物由来感染症を特に重視しており、I類感染症のほとんどを動物由来の感染症が占めている。

700種類以上ある人獣共通感染症は、基本的にはヒトと動物が同じ病原体の感染によって起こる病気である。しかし、自然宿主となっている動物では発症せずに母体から子への垂直感染で病原体が代々保存されていることが多い。例えば齧歯類などの HFRS (Hemorrhagic fever with renal syndrome; 腎症候性出血熱) やハンタウイルス肺症候群、ラッサ熱などはヒトが感染すると致死率の高いウイルス感染症であるが自然宿主の動物にはほとんど影響がなく、しかもウイルスは代々受け継がれていく。

一方、それとは逆に、最初にヒトから動物に感染し、その後ヒトが再感染するものがあり、これを再帰感染症

と定義している。サル、赤痢や結核、あるいはウイルス性肝炎などであり、ヒトと非常に近い感受性を有するサル類が再帰感染症の主なりスク動物となっている。例えば、森の中で育つ野生のサルは赤痢菌や結核菌等に対して非常に高い感受性を有するが、森の中の野生のサルはこうした菌に触れる機会はない。しかし、捕獲後に収容される繁殖施設などでのヒトとの接触時に初めて感染・発病し、それが再びヒトへ戻るといったことが起こりやすくなる。したがって、繁殖施設がどのような公衆衛生のレベルにあるのか、あるいはサルを繁殖させている国々がそれぞれの感染症についてどのようにコントロールしているのか、ということがリスクの程度を規定することになる。

#### 動物の抗酸菌感染症

動物に抗酸菌症を起こす病原体の代表は結核菌群 (*Mycobacterium tuberculosis* complex) であり、人型結核菌 (*M. tuberculosis*) と牛型結核菌 (*Mycobacterium bovis*) の2つが特に重要である。その他、*Mycobacterium africanum*、およびハタネズミ類の結核菌である *Mycobacterium microtii* も関与する。非定型 (非結核性) 抗酸菌も重要であり、*Mycobacterium avium* complex や *Mycobacterium kansasii* が代表的である。

動物関連の抗酸菌で代表的な人型結核菌と牛型結核

菌、および鳥型結核菌に対する各種動物の感受性はそれぞれ異なっている (表1)。人型結核菌に対してはサル類、特にアジア、アフリカ産の旧世界ザルが群を抜いて感受性が高く、次いでチンパンジー、オランウータン、ゴリラなどの類人猿の感受性が高い。実験用のモルモットも感受性が高く、意外なことにアジアゾウも高い感受性を有している。一方、牛型結核菌に感受性を有する動物の範囲は広く、霊長類以外にも牛型結核菌の本来の宿主である偶蹄目、奇蹄目、あるいは齧歯類等の感受性が高い。また、鳥型結核菌に対しては主に鳥類とウサギの感受性が高い。

動物の側の感受性域は上記のようであるが、ヒトへの回帰、ヒトへの感染性のリスクの面から最も重要な菌は *M. tuberculosis* complex である (表2)。*M. tuberculosis* の自然宿主はヒトであり、当然ヒトに回帰した際のヒトの感受性は高いが、感染動物としてはサル類のリスクが群を抜いて高い。*M. bovis* は偶蹄目が自然宿主なので、偶蹄類、次いでサル類のリスクが高い。他の抗酸菌では、*M. avium* complex、あるいはその他のグループはヒトに対するリスクはそれほど高くはない。しかし、抗酸菌の歴史は古く、ヒトのみならず、先述のような両生類、爬虫類などが動物界の主流であった古い時代から共生を続けていたものと考えられる。

表1 各種動物の抗酸菌に対する相対的感受性

(1:低い 2:やや低い 3:普通 4:やや高い 5:高い)

| 種             | 人型結核菌 | 牛型結核菌 | 鳥型結核菌 |
|---------------|-------|-------|-------|
| 霊長目           |       |       |       |
| 類人猿           | 3     | 2     | 3     |
| 旧世界ザル (アジア産)  | 5     | 5     | 2     |
| 旧世界ザル (アフリカ産) | 4     | 4     | 2     |
| 新世界ザル (南米産)   | 2     | 2     | 2     |
| 偶蹄目           |       |       |       |
| ウシ・水牛         | 1     | 4     | 1     |
| ヤギ・ヒツジ        | 1     | 4     | 2     |
| ブタ            | 2     | 5     | 3     |
| シカ            | 1     | 4     | 2     |
| 奇蹄目           |       |       |       |
| ウマ            | 1     | 2     | 1     |
| サイ            | 3     | 4     | 2     |
| バク            | 2     | 3     | 2     |
| 食肉目           |       |       |       |
| イヌ            | 2     | 2     | 1     |
| ネコ            | 1     | 4     | 2     |
| ライオン          | 2     | 3     | 1     |
| ウサギ目          |       |       |       |
| ウサギ           | 1     | 5     | 4     |
| 齧歯目           |       |       |       |
| モルモット・ハムスター   | 5     | 5     | 2~1   |
| マウス           | 2     | 2     | 2     |
| その他           |       |       |       |
| アジアゾウ         | 4     | 1     | 1     |
| アフリカゾウ        | 1     | 2     | 1     |
| 鳥類            |       |       |       |
|               | 1     | 1     | 4~5   |

M.E. Fowler, R.E. Miller; Zoo and Wild Animal Medicine, 5th ed., 2003 より抜粋, 一部改変

### 人型結核菌と牛型結核菌

ヒトの生活領域における動物由来感染症を考えた場合、結核菌で重要なものは先述のように人型結核菌と牛型結核菌であり、いずれも関与する(=感染する/させる)動物の種は広汎である。特に動物園では多種類の動物が人型結核菌に感染するが、類人猿、反芻類、食肉類、ゾウ、バクといった動物も人型結核菌に感染する。

一方、牛型結核菌に関しても、反芻動物、野生動物、肉食動物等、様々な動物での感染例が知られている。わが国は牛型結核菌をコントロールしている数少ない国の1つであり、家畜の法定伝染病の対象動物としてウシ、水牛、シカを指定している。特に乳牛に関してはツベルクリン反応検査を行って陽性牛は淘汰するという方針で感染牛を排除してきた。しかし海外では、後述のように牛型結核菌のヒトへの感染例がかなり存在し、ウシと直接接するヒトへの感染や、乳製品の汚染食品を介して感染するという事例が報告されている。すなわち、牛型結核菌のヒトへの感染事例は世界各地に広く分布しており、アジアでは韓国や台湾での発生が続いている。

### 人型結核菌の感染経路

人型結核菌の動物への曝露には2つの感染経路が考えられる。1つは国内動物における感染経路であり、ヒトの結核菌排菌者からペットへ感染したり、動物園動物に感染したりする事例が報告されている。もう1つは、先述のように輸入動物が既に保菌動物である場合であり、特にサル類の輸入による感染の広がりが国際的に問題となっている。国際的な対応を行う組織としては国際獣疫

事務局(OIE)があり、家畜伝染病および家畜由来の感染症の撲滅と食品の安全性の基準を決めることを任務としている。サル類に関しては輸出入における安全性保障のための基準が設けられており、その中に結核も一項目として掲載されている。

### 飼い犬の結核菌感染事例

症例は麻布大学の宇根先生が報告したペットのイヌの例であり、結核患者の飼い主からイヌに感染した例である(図1)。2003年4月に飼い主の家族の一人が結核を発症、入院治療後7月に退院したが、12月になってミニチュアダックスフントの雄、3歳9カ月の飼い犬が湿性の咳をするようになり獣医を受診した。レントゲン検査で右前胸部と心基部とに結節様陰影があって結核が疑われた。12月18日に採取した咽頭拭い液の塗抹検査は陰性であったが、26日に気管洗浄を施行して得られた検体を用いた培養検査が陽性であり、*M. tuberculosis* complexと同定されたため、翌年1月23日に安楽処死分となった。

図1には結核結節と顕微鏡像を示したが、結核を発症した飼い主からの結核菌と飼い犬の気道から複数分離された結核菌のRFLPパターンが完全に一致したため、ヒトから感染した同一の株と結論された。この事例のように動物で生前診断を確定することは非常に困難であり、また、イヌは人型結核菌にそれほど高い感受性はあるが、濃厚な接触があれば感染する可能性があることを示した例である。

全く同様の事例が2004年のEmerging Infectious Diseasesに報告されている。米国テネシー州の事例であり、71

表2 動物の結核とヒトへのリスク

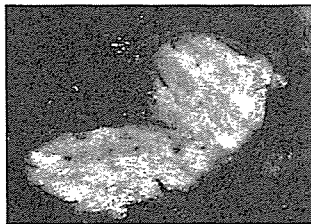
(1:ほとんどない 2:まれ 3:時々あり 4:普通 5:高い)

| 病原体   | 自然宿主                     | 主な感受性動物      | ヒトへのリスク         |   |
|---|--------------------------|--------------|-----------------|---|
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex   | <i>M. tuberculosis</i>   | ヒト           | サル類>>アジアゾウ>アザラシ | 4 |
|   | <i>M. bovis</i>          | ウシ(家畜)       | 偶蹄類, サル類        | 3 |
|   | <i>M. Africanum</i>      | ヒト           | 報告なし            | 1 |
|   | <i>M. microti</i>        | ハタネズミ類       | ハリネズミ           | 1 |
| <i>M. avium intracellulare</i> complex      | <i>M. intracellulare</i> | 鳥類, 両生類, 爬虫類 | 日和見感染           | 2 |
|   | <i>M. avium avium</i>    | 鳥類           | 日和見感染           | 2 |
|   | <i>M. a. silvaticum</i>  | モリバト類        | 報告なし            | 1 |
| <i>Mycobacteria Other Than Tuberculosis</i> | <i>M. lepaemurium</i>    | 齧歯類          | 食肉類             | 1 |
|   | <i>M. marinum</i>        | 魚類           | 両生類             | 2 |
|   | <i>M. fortuitum</i>      | 魚類           | 両生類, 爬虫類        | 2 |
|   | <i>M. xenopi</i>         | 豚, 両生類       | 日和見感染           | 1 |
|   | <i>M. genavense</i>      | 鳥類           | ヒト?             | 2 |
|   | <i>M. simiae</i>         | 環境中          | サル類             | 2 |
|   | <i>M. scrofulaceum</i>   | 環境中          | 日和見感染           | 1 |
|   | <i>M. kansasii</i>       | 環境中          | ヒト?             | 1 |

M.E. Fowler, R.E. Miller; Zoo and Wild Animal Medicine, 5th ed., 2003より抜粋, 一部改変

- 症例：ミニチュアダックスフント：雄，年齢：3歳9カ月  
 経過：・2003年4月飼い主の家族の1人が結核を発症，隔離入院，7月退院  
 ・同年12月15日愛犬が咳をするとのことで受診  
 レントゲンで右前胸部と心基底尾部側に径2cmと3cmの結節を確認  
 ・12月18日咽頭拭い液を採取，塗抹で抗酸菌陰性，培養陽性  
 ・12月26日抗酸菌検査目的で気管洗浄，塗抹で抗酸菌陰性，培養陽性  
 ・2004年1月17日培養菌は *M. tuberculosis* と同定，RFLP分析で飼い主の菌と同一  
 ・1月23日安楽死，25日剖検

病理：



考察：生前診断されることは稀（剖検で判明する例が多い）  
 犬は人型結核菌に比較的低感受性だが感染することがある  
 同様の事例が米国で報告された（Emer Infect Dis. 2004；10）  
 —71歳の老婦人が結核となり，3歳半のヨークシャーテリアが感染  
 （テネシー州）

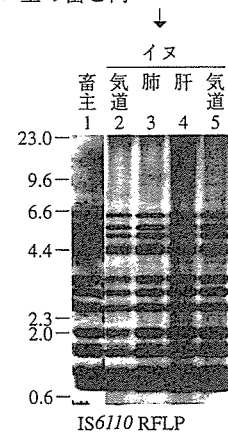


図1 飼い犬の人型結核菌感染例（資料：麻布大学宇根有美先生）

歳の老婦人が結核に感染後，3歳半のヨークシャーテリアが感染・発病し，分離菌のRFLPパターンが飼い主と飼い犬とで全く同じであるため飼い主から感染したとされた例である。報告の多いイヌの結核感染例の中で，菌の同定を経て同一菌であることまで確認する事例は少なかったが，2003年と2004年に日本とアメリカとで期せずして類似の症例が報告されたことになる。

#### 動物園の結核菌感染事例

動物園における結核菌感染については古くから事例報告がある。最近では2004年，天王寺動物園でニホンザルのコロニーに結核の集団発症が発生したため全頭を隔離して治療したものの，サルが治療薬を服用しないという問題があり，また隔離によるストレスの発生が多かったため最終的には全群を淘汰して終息させたという事例が発生している。また，本邦のとべ動物園からはマレーバクの結核発症例が報告されたり，米国の動物園においてはゾウを含め種々の動物が結核に感染しただけでなく，獣医が結核に再曝露された，という事例が報告されている。

本邦の動物園における結核発症数に関する調査報告はほとんどないが，日本動物園水族館協会が非公式の成績をまとめている（表3）。それによれば，サル，ゾウ，オランウータン，カモシカ，マレーバク，チンパンジーといった動物が人型結核菌に感染したという例が見られる。例えば，名古屋市東山動物園の千葉が自身で解剖した動物の症例集には結核の事例が含まれており，ブタ

オザル，タイワンザル，シロクマといった動物において恐らくヒトからの感染と考えられる結核例が見られる（表3）。最近では，前述のニホンザルコロニーでの感染例があり，また他の動物園では2種類のサル種に結核感染が起こって，今学会でも報告されるようにさらに獣医が感染・発病した事例が報告されている。しかしながら，実験用のサルはツベルクリン反応が陽性なら殺処分が可能であるものの，特に動物園の類人猿は国際的にやむを得ない場合以外は殺処分が不可能である。

1991年から1992年にかけて天王寺動物園では4頭飼育されているチンパンジーのうち，3頭が結核を発症した（図2）。隔離して治療したが，出生直後から動物園で飼育された個体群はヒトとのコミュニケーションが非常に円滑であり，イソニアジドとリファンピシンの連日投与が可能であり，7.5～10 mg/kg/dayで1年半の治療が可能であった。図2にはリッキーという名前の個体が結核を発病した時とほぼ1年後の胸部X線像を示したが，無事に治癒が得られた。その後，菌検査と血液検査，X線検査，内視鏡検査，ツベルクリン反応検査の定期健康診断を毎年施行したが再発はなく，10年以上の生存を実現した。

#### 実験用サルの結核菌感染事例

ツベルクリン反応が陽性になると殺処分される実験用のサル類に関しては，1993年CDCのMMWRに総説が報告されている。調査の対象は1990年6月から1993年5月まで輸入された249ロットを扱った18施設であ