

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という提言を付加した。輸入再開直後、違反事例が摘発され輸入は再び停止した。違反の原因がヒューマンエラーかシステムエラーかをアメリカが検証し、両国の査察を経て輸入が再々開した。その後もときどき違反事例が摘発されるがシステムエラーに絡む違反事例は摘発されていない。現在専門委員会では、アメリカ・カナダ以外の輸出国の牛肉等のリスクに関して自ら評価を進めている。

#### 4. わが国のBSE対策の有効性評価と展望

日本の牛飼育頭数は約440万頭であり、毎年約150万頭が生まれ、ほぼ同数かと畜あるいは異常そして死亡牛として処理されている。2001年10月の全頭検査からすでに満6年以上が経過した。牛の生存曲線から考えて、現在、わが国に残っている2001年以前の生まれの牛は雌ホルスタインおよび雌黒毛和種を主体とする30~40万頭である。すなわち、飼育頭数のほぼ90%以上はBSE対策をとった後に生まれた牛である。今後も2001年以前の生まれ群からBSE陽性牛が摘発されるが、問題は2002年以後に生まれた牛で陽性例が摘発されるかどうかである。

これまでと畜場で約770万頭、死亡牛を40万頭検査してきた(総数810万頭)。このうち2002年1月以前の生まれ(2002年1月生まれ若齢牛は法的飼料規制後であるが、残留飼料に曝露されたと考えられるのでこの群に含める)が約400万頭で32頭が陽性(2例の非定型BSEを除く)、2002年2月生まれ以後は約410万頭で陽性例は認められていない。統計的に両群は95%信頼限界で $p < 0.01$ で有意である。統計的には対策が有効であったとよい段階に達していると思われる(しかし、高齢牛に限っては2002年以後の生まれ群ではまだ6歳齢が最高齢なので、単純に比較することはできない点もある)。

日本は1996年4月に反芻動物由来の肉骨粉を反芻動物の飼料に利用することを禁止する通知を出し、1997年BSEを届出伝染病に指定した。2001年10月以後、肉骨粉の輸入、飼料利用の完全禁止、肉骨粉・

SRMの焼却処分などを法制化し、と畜牛全頭検査を開始した。農場死亡牛は24カ月齢以上を対象に2004年から全頭を検査している。日本では年間を通じて、健康と畜牛(2~4歳)を約100万頭検査している( $0.1 \times 100万 = 10万$ ポイント)。このほかに、農場死亡牛(平均4~7歳として： $0.9 \times 8万 = 7.2万$ ポイント)、切迫と畜牛(4~7歳として： $1.6 \times 2万 = 3.2万$ ポイント)、BSE臨床症状牛は0で0ポイント、合計で年間約20万ポイントとなり、管理されたリスク国30万ポイントには2年間で到達することになる。BSE届出義務、飼料規制8年以上(1996年以後)、サーベイランス7年以上(30万ポイント達成)、トレーサビリティの確立、コホート群の淘汰は守られているので、現状では国際獣疫事務局(OIE)の分類で管理されたリスク国に入る。このまま2002年以後の生まれ牛で陽性例が見つからなければ、2013年(11年間に生まれた牛で陽性が出ない)に無視できるリスク国に復帰することになる<sup>9)</sup>。

#### 5. 潜伏期の長い感染症のリスク評価とリスク管理

このところイギリスやEU諸国と日本の対応は少しずつ違ってきたように見える。イギリスでは30カ月齢以上の健康牛(OTM)をすべて焼却処分してきたが2005年末にこの施策をやめ、EUもイギリスのOTMの輸入再開を決めた(2006年)。BSE検査陰性牛であれば30カ月齢以上でも食用に回そうというものである。見直した場合のvCJDのリスク増加と、コスト削減をモデルで示し説明した。またEUもBSE検査頭数の縮小を検討し始めている。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(アメリカ、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持ちつつあり、2005年にTSEロードマップを公表した<sup>9)</sup>。「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、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ずに、特定の規制を緩和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」としてBSEの短期、中期、長期戦略のロードマップを提出した。

感染症のリスク対応は化学物質に対する対応とは異なっている。残留農薬のような化学物質に対する安全基準は一度リスク評価が行われ、法制化されれば変更は必要ない。他方、感染症のリスクは変動する。対応が遅ればリスクは拡大し、強力なリスク管理が必要となる。一方、リスク管理が有効で、感染症が終息に向かえば管理措置は緩和される。ダイナミックに変動する感染症のリスクに、法律という静的(スタティック)な管理措置を取らなければならないところに基本的な問題がある。さらに、BSEのように平均潜伏期が5年以上もかかる感染症に対する適正なリスク管理は困難である。

1) 流行に気付いたときにはすでに多くの個体が感

染を受けている。

- 2) 有効な対策をとっても、過去の負の遺産が出現するため、リスク管理措置が有効でないと誤解され、必要以上の管理措置をとることになる。
- 3) 管理措置が有効であったか否かを評価するのに5年以上の時間を要する。
- 4) 管理措置の有効性が評価されても、不確実性が残るために、行政はリスク対応を緩和する責任を取りたがらない。
- 5) 潜伏期間の長い感染症に関しては、予防原則が適用されるので、リスク評価者も、管理者も、消費者もリスク管理の強化には賛成するが、リスクの減少が認識されても、リスク管理の緩和には賛成しない。

今後、わが国も欧州連合が描いたBSEの規制緩和に関するロードマップと同様の案を検討し、議論していかねばならないと考える。

## まとめ

- ・リスク評価は2つに分かれる。1つは国がリスクの基準を決め得るもので、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、動物実験で得られた閾値に安全係数(通常1/100)をかけ安全基準を決めればよい。国が責任を取るといふ点ではリスクの社会化といえる。
- ・他方、発がん性物質や環境ホルモンのように安全閾値の明確でない物質、明確な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。この場合は費用対効果という相対価値を基準に置くことになる。
- ・消費者には説明と同意を求めることになり、最終

的に個人がリスクの受け入れを判断する。リスクの個人化といえる。リスク評価者はリスクのレベルを示し得るだけで、消費者が受け入れるか、受け入れないかの最終判断をすることになる。リスクの評価者、管理者、消費者はそれぞれ異なる責任を取らなければならない。

- ・評価者の責任は予防原則の根拠と、その実証責任・検証の義務を負う。リスク管理者は実行した施策について行政責任をとる必要がある。また消費者は選択の結果、リスクを受け入れるなら、その責任を負う必要がある。それぞれが責任を果たしていかなければ、BSEの問題は解決の道がなくなる危険を孕んでいる。

(吉川泰弘)

## 参考文献

- ・日本のBSE対策
- 1) Yamanouchi, K., Yoshikawa, Y. Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) Safety Measures in Japan. J. Vet. Med. Sci. 69, 1-6, 2007
- ・日本のBSE疫学
- 2) <http://www.maff.go.jp/soshiki/seisan/eisel/bse/ekigaku.pdf>  
(農林水産省 1 回目のBSE疫学調査)
- 3) <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai221/dai221kai-siryoku6-2.pdf>  
(農林水産省 2 回目のBSE疫学調査)
- 4) Yoshikawa, Y. Epidemiological study on BSE outbreak in Japan. J. Vet. Med. Sci. 70, 325-336, 2008
- ・食品安全委員会のBSEリスク評価
- 5) [http://www.fsc.go.jp/sonota/chukan\\_torimatome\\_bse160913.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/chukan_torimatome_bse160913.pdf)  
(中間とりまとめ)
- 6) [http://www.fsc.go.jp/sonota/measure\\_bse\\_injapan170520.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/measure_bse_injapan170520.pdf)  
(国内対策の見直し)
- 7) <http://www.fsc.go.jp/sonota/bse-risk-assessment-concerning.pdf>  
(アメリカ、カナダから輸入される牛肉等の評価)
- ・国際対応、欧州の戦略と今後の展望
- 8) [http://www.oie.int/eng/info/en\\_statesb.htm?e1d6](http://www.oie.int/eng/info/en_statesb.htm?e1d6)  
(OIEのステータス評価)
- 9) [http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/roadmap\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/roadmap_en.pdf)  
(EUのTSEロードマップ)



## 科学から見た食の安全

吉川泰弘

東京大学大学院農学生命科学研究科

### はじめに

食の安全に関する問題にはレベルの違いが存在する。しかし、一般に、このことは意識されていない。そのため、しばしば議論が混乱することが多い。近年、食の安全を3つの要素(Food Security, Food Safety, Food Defense)に分ける考え方がある。この考え方は上記の混乱を回避するのに有効である。筆者が最近経験した事例をもとに、科学から見た食の安全について述べる。

食の安全保障(Food Security)は、国際的な食糧需給の安定性確保の問題である。日本は極端な食糧超輸入国である。エネルギーベースの食糧自給率は約39%といわれている。今後の社会構造変化は第一に総人口の減少、第二は超高齢化社会の到来、第三は人口の都市偏在の固定化である。超過疎地域で第一次産品をどのように増産するか? Food Securityは長期にわたって取り組む必要のある国家的課題である。

食の安全性(Food Safety)は食中毒、残留農薬、食品添加物等を包括する問題で、食品安全委員会がリスク評価を行っている。従来は厚生労働省や農林水産省で行われていた。しかしBSE以後食品安全委員会が行うことになった。科学的評価と行政対応を切り離し消費者の健康を守る姿勢を明らかにするよう食品安全基本法が設置されたためである。消費者庁の設置もこの延長線上の問題である。行政はリスク評価に基づきリスクのトレードオフ、費用対効果等を考慮し行政措置を策定し消費者への説明と同意を得る必要がある。

食の防衛(Food Defense)は国際社会の歪を反映する。戦争、飢餓、政情不安、宗教・文化の対立、経済格差など国際社会は多くの問題を抱えている。9.11以後テロリズムによる国家への攻撃があることが明らかになった。武器だけでなくアグロテロ、バイオテロなど農産物や食品にもリスクが指摘されている。Food Safetyが通常の食品安全基準で対応できるのに対し、Food Defenseでは危機管理や有事対応が求められる。

さらに重要なことは、上述の3要素の関係を理解する必要がある点である。建物というなら土台はあくま

で食の安全保障(Food Security)である。この上の2階部分に当たるのが食の安全性(Food Safety)で、食品の安定需給が成り立たなければ、食の安全性を確保することは困難である。食の防衛(Food Defense)は3階部分に当たるもので、食の安全性が確保できる品質保証体制の上に積み上げられるシステムであると考えられる。事件が起こるとしばしば、そこにだけ注目が集まり、パニックやヒステリックなキャンペーンとなることが多い。従って、この関係をよく理解し、バランスのとれた対応をする必要がある。

### 1. 食の安全保障について

#### 1-1. 食の安全保障

食の安全保障(Food Security)は、長い間、国連(United Nations)の食料農業機構(Food and Agriculture Organization; FAO)の主要課題となっている。今回の拡大G8サミットでは主要な検討課題となった。持続的な途上国の人口増加に対して農産物の輸出国で起こった問題が拍車をかけている。1つはオーストラリアや米国の気候変動による農産物の被害、第2はバイオエタノールのように穀物生産とエネルギー生産のトレードオフが始まったこと、第3はインド・中国といった巨大人口国が、工業化に伴い、巨大なエネルギー消費国および食糧の輸入大国へと変貌しつつあることである。マネーゲームの影響もあり、石油も穀物も国際的な調整が取れない状況になっている。

一方、わが国は先進国では極端な食糧の超輸入国であり、エネルギーベースで食糧自給率は約39%である。今後の予測される社会構造の変化は第一に総人口の減少である。厚労省の人口推移予測によれば、わが国の総人口は2006年の約1.27億人がピークで2040年には約9500万~1億人となる。第二は高齢化社会の到来で、2040年には65歳以上の高齢人口が全人口の約30~35%を占める。高齢化による食品嗜好の変化(例えば生活習慣病回避のための高脂肪食品の敬遠)、総人口の減少による絶対消費量の減少が想定される。第三は人口の都市集中が固定化されることである。現在、人

口100万人を有する政令都市は全国に17存在する。また都道府県別人口では人口の多い6県(人口富裕県:東京、大阪、神奈川県、愛知、埼玉、千葉)で約5,500万人である。ダブらない政令都市は10なので、1,000万人とすると、6大人口県と政令都市だけで6,500万人である。これに地方の約200中都市が平均15万人を持つとして3,000万人。これだけでほぼ日本の全人口を収容することになる。すなわち、何の対策も取られなかったとすれば、都会、政令都市、及び地方の中都市以外の地域は超過疎状態となる。

2040年までに国策として食糧自給率の向上がどのように図られているかは予想しにくい。現在の食糧自給がエネルギーベースで約40%であるから1.27億人 $\times$ 0.4=5,080万人分である。2040年の人口を約1億人として、目標としての自給率を75 $\pm$ 5%(70~80%)とすれば7,500万 $\pm$ 500万人分となる。高齢化による食品の選択が偏り(生活習慣病予防など高エネルギー食品の回避)、食品エネルギー消費が1割減少すると考えれば、7,500万 $\times$ 0.9=6,750万( $\pm$ 450万)人分となる。結果として現在の約1.33倍(6,750万 $\div$ 5,080万=1.33; 1.24~1.42倍)の生産が必要となる。しかし、食物の浪費(食べないで捨てられる部分)が20%といわれている。この部分の半分を節約できれば、30年で現在の約2割の生産増で、食料自給率を70~80%まで回復することができることになる。そうした時の問題は、超過疎状態の地域で第一次産品をどのように増産するか? 超過疎地の土地再統合や効率化農業の推進、生産労働力の確保、生産品の安全性など、30年後のソフトランディングを目指した国策と長期的展望を明確化する必要がある。

## 2. 食の安全性について

### 2-1. 食の安全性

食品の安全性は科学的にどのように保証されているのであろうか? 安全性と類似した考え方であるが、正反対の言葉に「リスク」という概念がある。現在では科学的な安全性は、基本的にリスク評価というステップを経て確保されていると考えられる。リスク評価はリスク分析という自然科学と社会科学が一体となった新しい学問分野に含まれる。リスク分析はリスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションという3要素から出来ている。3要素の関係は以下のとおりである。科学的・中立的なリスク評価をもとにして費用対便益等を考慮してリスク管理措置や基準を決め、消費者に対しては説明と同意という、リスクコミュニケーション

を介して施策の実現を図ろうという考え方である。

それでは科学的なリスク評価は具体的にどのように進めるのであろうか? リスク評価は最初に人に危害を与える原因となる因子を同定することから始まる。例えば畜産物を介して人に危害を与える要因には、病原微生物(ウイルスや細菌、真菌及びその毒素、プリオンなど)、飼料添加物(抗生物質や駆虫薬、成長ホルモン、サプリメントなど)、食品加工時の添加物(食品保存剤、発色剤、化学調味料など)やワクチンなど様々なものがある。こうした危害物質(ハザード)の1つ1つについて、リスクのシナリオを作成する(リスクプロファイリング)。すなわち、最終的な畜産物由来の食品に危害因子がどのレベルで残留するのか、それを人が食べた場合にどの程度の有害作用を示すか? そのようなケースが実際にどのくらいの頻度で起こる可能性があるのか? といったことを分析する。有害作用は人での疫学調査や動物実験のデータなどを基に評価する。農場から食卓までの安全性の一括管理や、食品加工時のリスク低減措置なども考慮し、出来るだけ総合的、定量的に評価を進める。

わが国ではリスク評価はBSE問題以後、内閣府の食品安全委員会が行うことになった。科学的評価にもとづく政策決定を行う姿勢を強めるとともに、科学的評価と行政対応を切り離し、消費者の健康を守るという姿勢を明らかにするようになった。食品は生産・製造・物流過程では極めて複雑なステップを経るためHACCPに基づく、危害要因(hazard analysis)の重点的管理(critical control point)により安全性を確保するようになった。またISO(International Standard Organization)のような国際基準で品質保証を確保する様式が取られている。こうしたリスク分析手法は近年、先進国で整備されたシステムといってよい。①リスク評価機関による説得性のある客観的な科学的評価の実施、②リスク管理期間による透明性のある施策の策定と説明責任の遂行、③自己責任を伴う商品の選択とリスク評価、リスク管理措置に対する意見表明など、どの分野も食品をめぐる安全性システムに関しては、わが国は経験が浅く、まだ発展途上である。

### 2-2. BSEをめぐる問題

#### 2-2-1. BSE・変異型クロイツフェルトヤコブ病(vCJD)と食品安全委員会

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る。正式には1986年英国で確認され、1988年国際動物健康機関(World Animal



Health Organization; WAHO, 旧 OIE) の総会で新しい疾病として報告された。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。2000～2001 年にかけて、BSE 検査を受動的サーベイランスから能動的サーベイランスに変更したこともあり、EU では摘発頭数が増加したが、2004 年を境に明らかに減少する傾向が見られている。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、2008 年までに 25 カ国で BSE 陽性牛が報告されている。vCJD は BSE 牛の神経組織を含む機械回収肉などを摂取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 代で発症する人が多い。2008 年までに報告されている患者は英国 167 人、フランス 23 人の他、数か国で 1～2 名である。

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(農場検査)、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。人への伝播防止に関しては BSE 牛の検査、安全な畜解体法、特定危険部位(Specified Risk Material; SRM)の除去、機械回収肉の禁止。人から人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取っている。

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上げてきた。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 パニック後に導入されたシステムがリスク分析であり、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。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 名からなり、プリオンに関するリスク評価を行う責務を負った。専門委員会が行うリスク評価に関する審議は全て公開で、情報の透明性を重視しており、審議経過・結果もホームページで公開される。

## 2-2-2. 委員会のリスク評価:我が国のリスク評価と米国・カナダ産牛肉

2004 年 9 月委員会はわが国の BSE 対策のリスク評価を行い「日本における牛海綿状脳症対策について:

中間とりまとめ」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 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。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、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。この報告は分析以外にも科学の不確実性とゼロリスクの否定を伝えている。すなわち① BSE に関しては科学的に不確実なものが多く、現時点で全てが説明できるわけではない、② SRM に異常プリオン蛋白質の 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 以外の組織にプリオンが蓄積する組織がないかどうかは、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という迅速検査の限界の可能性を明らかにした。

次いで BSE 国内対策見直しの諮問を受け、BSE 迅速検査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した。その結果、日本の BSE 汚染リスク、飼料規制と食肉加工時の安全対策の有効性を背景に考えると、2005 年 5 月の諮問された時点で 20 ヶ月齢以下の個体を検査しなくても、検査した場合との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全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、若齢牛を検査除外した場合の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明確にできなかった。またリスク評価による科学的安全性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た。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である。

国内対策見直し諮問の後、米国・カナダの輸出プログラムで管理された牛肉・肉臓と、我が国の牛に由来する牛肉・肉臓のリスクの科学的同等性に関する諮問を受けた。こ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データの主体であった。日本と米国・カナダのデータが質・量ともに異なること、輸出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得ないという結論になった。他方、日本で処理される全年齢の牛に由来する食肉等と輸出プログラムが遵守されると仮定した場合の20カ月齢以下の米国・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リスクの差は非常に小さいと考えられると結論した。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。

### 2-2-3. 日本のBSEの現状と予測

わが国のウシの飼育頭数は約440万頭であり、毎年約150万頭が生まれ、ほぼ同数かと畜あるいは異常・死亡牛として処理されている。2001年10月の全頭検査から既に満6年以上が経過した。ウシの生存曲線から考えて、現在、わが国に残っている2001年以前の生まれのウシは雌ホルスタイン及び雌黒毛和種を主体とする30～40万頭である。すなわち、飼育頭数のほぼ90%以上はBSE対策をとった後に生まれたウシである。今後も2001年以前の生まれ群からBSE陽性牛が摘発されるが、問題は2002年以後に生まれたウシで陽性例が摘発されるかどうかである。

またこれまでと畜場で約770万頭、死亡牛を40万頭検査してきた(総数810万頭)。このうち2002年1月以前の生まれ(2002年1月生まれの若齢牛は法的飼料規制後であるが、残留飼料に暴露されたと考えられるのでこの群に含める)が約400万頭で32頭が陽性(2例の非定型BSEを除く)、2002年2月生まれ以後は約410万頭で陽性例は認められていない。統計的に両群は95%信頼限界で $P < 0.01$ で有意である。統計的には対策が有効であったといつてよい段階に達していると思われる(しかし、高齢牛に限っては2002年以後の生まれ群ではまだ6歳が最高齢なので、単純に比較することはできない)。

国際獣疫事務局(OIE)の分類では日本は1996年4月に反芻動物由来の肉骨粉を反芻動物の飼料に利用することを禁止する通達をだし、1997年にBSEを届出伝染病に指定した。2001年10月以後、肉骨粉の輸入、飼料利用の完全禁止、肉骨粉・SRMの焼却処分などを法令化し、と畜牛の全頭検査を開始した。農場死亡牛は24ヶ月齢以上を対象に2004年から全頭について検査している。日本では年間を通じて、通常の健康と畜(2～4歳)を約100万頭検査している( $0.1 \times 100$ 万=10万ポイント)。このほかに、農場死亡牛(平均4

～7歳として： $0.9 \times 8$ 万=7.2万ポイント、切迫と畜牛(4～7歳として： $1.6 \times 2$ 万=3.2万ポイント)、BSE臨床症状牛は0で0ポイント、合計で年間20万ポイントとなり、管理されたリスク国30万ポイントには2年間で到達することになる。BSE届出義務、飼料規制8年以上(1996年以後)、サーベイランス7年以上(30万ポイント達成)、トレーサビリティの確立、コホート群の淘汰は守られているので、現状では管理されたリスク国に入る。

このまま2002年以後の生まれウシで陽性例が見つからなければ、2013年(11年間に生まれたウシで陽性が出ない)に無視できるリスク国に復帰することになる。

## 3. 食の防衛

### 3-1. 食の防衛

食の防衛(Food Defense)は世界の政治、経済状況に依存する。戦争、飢餓、政情の不安定性、宗教や文化の対立、経済格差など、世界は多くの問題を抱えている。一方、食糧品の貿易は国際的に拡大の一途を辿っている。2001年9月11日以後、国際社会は国家間の戦争とは別に、テロリズムによる国家への攻撃があることを認識した。攻撃手段は武器だけでなく、アグロテロ、バイオテロと言われるように、農産物や食品にまで及ぶ危険性が指摘されている。組織的なものもあれば、個人的なものもある。Food SafetyとFood Defenseの違いを考えると、Food Safetyは安全性のシステムの崩壊を誘引するものではない。非意図的に起こるヒューマンエラーやシステムエラーを検出し、摘発・改善することで対応できる。しかしFood Defenseは性悪説にたち、意図的に行われるシステムの崩壊を抑止するための対策、突破された時、すなわち有事の危機管理プログラムが必要となる。

Food Safetyは通常の食品安全基準で対応すべき事例の範囲である。例えば、残留農薬で見たとき用量は1～0.1ppm以下が多く、汚染頻度は比較的高い。リスク回避にはランダムサンプリングによる検証が可能で、システム上の対策で改善可能である。蓄積性を含めて安全閾値は設定されており、一日許容摂取量(ADI)等でも安全性は確認可能である。他方、Food Defenseでは故意による食品汚染、食品テロなどが考えられ、農業では用量は100ppm以上であり、通常の安全性管理システムでは対応困難である。ランダムサンプリングで摘発することは不可能で、発生した場合は急性致死量(有症例)である。抑止力と有事の危機管



理(クライシス・マネージメント)が求められる難しい問題である。

### 3-2. 生協の冷凍ギョーザ問題

#### 3-2-1. 第三者委員会による冷凍ギョーザ事件の検証

検証委員会は8名からなる。メンバーは学識者、リスク分析の専門家、メディアの論説委員、国際規格基準機関の委員、食品安全の行政関係者、地域生協の関係者等である。日本生活協同組合連合会(日本生協連)・冷凍ギョーザ問題検証委員会(第三者検証委員会)が諮問された内容は以下のように大別される。①会員生協、日本生協連における冷凍ギョーザ事件への対応の検証。②発生したクライシスへの対応のあり方について。③生協商品の品質保証体制の評価と安全性の強化に向けての課題。④従来のリスク要因の想定をこえたクライシスへの対策である。

今回の冷凍ギョーザをめぐる問題は時系列的にみて東北地区を中心とした事例(X,Y,Z:2007年10月~11月)と関東及び関西の事例(A,B,C:2007年12月末~2008年1月末)に大別される。事例X,Y,Zの3例は物流事故と判断され日本生協連東北支所が司令塔機能を果たした。東北支所では、①苦情がいずれも東北地域で発生、②出荷履歴から同時期に入庫されたものと推定される。③X事例では苦情の際にダンボールに油染みが認められ、④JTフーズからの現地工場の調査報告(製造、包材工場)での異常は無いこと等から、物流過程で何らかの外的要因があったと判断し、それ以上の究明はしなかった。

事例A,B,Cはいずれも有症事例である。12月28日千葉市で発生した事例Aの情報交換は主として①被害者とちばコープ、②ちばコープと保健所、③コープネット事業連合とコープネット商品検査センター、食品環境検査協会、④日本生協連中央第2支所とJTフーズ、⑤千葉県警と日本生協連という横の関係であり、縦の関係の情報伝達が乏しい。1月5日に兵庫県高砂市で発生した事例Bは兵庫県から品川区保健センターを介して、1月7日にJTフーズに連絡がなされていた。この時点でJTフーズは事例AとBに関する情報を得ていたことになる。両者は製造工場が同じであり、製造年月日も近い。1月29日、初めてJTフーズから日本生協連対策本部に事例Bの報告がなされた。それ前に連絡がなされていれば、事例Cの発生を防ぎうる可能性があったと思われる。委託先企業との情報の共有ができなかったことが事態の重要さの判断や対応の遅れ

を招いた。

#### 3-2-2. 検証で明らかにされた課題

今回の事例では、①有症事例は限定された製造年月日(2007年10月1日および2007年10月20日)の商品で発生している、②現品及び商品の検査データの分布から、有症事例の農業濃度は極めて高い、③有症事例の発生件数が3件であることから中毒症状を呈するほどの高濃度の農業の混入はごく一部に限られていると考えられる。これらのことから、今回の事例は通常の残留農業問題として取り扱う事件ではなく、急性中毒を十分に起しうる高濃度の農業が食品に混入したもので、農業の中毒としては極めて特殊な事例であると推測される。

他方、生協の特徴は歴史的にみて自発的に出来上がった組織を複雑な連合体としている点である。生協の規模の大きさ、会員生協の自立性と連合組織の複雑さは、危機管理における情報の収集、伝達、分析、発信の脆弱性となって現れている。危機管理対応においては、①会員生協、事業連合等が日本生協連を司令塔として受け入れること、②日本生協連が司令塔としての重責を受け入れることが必要である。生協全体としてのリスク情報の収集と発信の体制を明確にしなければならない。

今回の有症事例は極めて高濃度のメタミドホスの混入により起こったもので残留農業の濃度を大きく超えている。慢性毒性による人体の危害と急性中毒ではリスク管理対応は全く異なる。また、リスク回避のための検査の有効性に関しても、残留農業事例と今回の事例では異なることを認識しておかなければならない。日本生協連の検査は、本来通常の品質管理や安全性確保のために行い、データを社会的に公表することは考えていない。今回は緊急事態に対応してのデータ公開であったが、GLPレベルでない検査で極微量の残留データを数値として発表することは、科学的再現性の問題を含め、場合によってはかえって混乱を招き、またクライシス対応に関する問題点を不明確にしてしまう危険性がある。

#### 3-2-3. 検証委員会による提言

第三者検証委員会はコープ商品以外の商品に起因する健康被害が発生した時も生協全体で取り組む必要があると考える。コープ商品を中心に構築されてきた品質保証体制や、日本生協連と会員生協の担当者相互の連携を一層強化し、生協全体として食品安全管理機能



の整備を行い、品質保証体制の強化に向け取り組むことが重要である。生協が消費者の視点に立つだけでなく、事業者（製造者）と同等のリスク管理の責任を負う存在）として率先して食品の安全性を追求することは社会的にも大きな意義がある。

具体的対応としては①品質保証部門の責任と権限：トップマネジメントと直轄した組織で、出荷停止、回収指示などの責任、権限を持つ組織が必要。②安全管理：食品安全管理部門の設置、食品安全情報システムの構築、人的ネットワークの構築が必要。③品質管理：事故、意図的な異物・有害物質の混入を想定した管理項目について基準を定め評価する必要がある。検査部門・工場点検部門の人材や設備強化が必要。海外生産は国内生産とは異なるリスク（法律、社会的状況、労働環境など）があるため、社会的背景や委託先の状況を把握し安全管理を行う。④商品苦情対応：商品苦情はクライシスの予兆として極めて重要。物流クレームも含め情報収集・解析・評価・発信の機能が十分とは言えない。日本生協連は会員生協とともに安全情報システムを構築し問題解決を連携して行うことが重要である。

有事の危機管理対応は食品安全管理を含む日常的な品質保証活動の上に成り立つものであり、その上でクライシスの発生を前提とした取り組みが必要である。①クライシス・マネジメントの考え方：「安全であるという確証」が得られない限り、「健康被害が他にも発生している、または、拡大する可能性がある」という認識で対応することが大原則。原因究明よりも被害の拡大防止が優先する。②クライシス・マネジメントにおける日本生協連の役割：人命に関わる危機が発生すると、その被害の拡大や影響は相当大きなものとなることを認識すべきである。会員生協が日本生協連を指導・連絡・調整機能を持ち最終責任を有する司令塔として受け入れ、権限を認めること、日本生協連が司令塔としての能力や制度の整備を行い、その重責を受け入れることが必要。③クライシス時の会員生協との連携・支援：会員生協は健康被害が発生した場合、被害者の救済、被害拡大防止、保健所への届出、製造者への連絡、原因究明などの対応が必要となる。対応を開始すると同時に速やかに日本生協連に情報を提供し、事態の推移についても経時的に連絡を取る必要がある。日本生協連は情報収集・解析・発信を行い、会員生協の支援とともに健康被害の拡大を防ぐためにイニシアチブを発揮すべき。④クライシス・コミュニケーション：各ステークホルダーに対する迅速で適切なコミュニケー

ションが必要。健康被害が発生したときには、被害拡大防止のため、メディアや食品衛生機関・医療機関、組合員・消費者へ情報提供を行い、理解と協力を得ることが不可欠。組合員や消費者の不安に応えるため、事件の概要や対策、危害に関する情報について、透明性を持って広く伝える。クライシス・コミュニケーションを前提とした事例研究や緊急時広報マニュアルの作成、訓練などが必要である。また本委員会は行政や事業者をはじめとする社会全体で「食品テロ」も視野に置いた社会システムを整備する必要があると考える。

## おわりに

### 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持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、すべての個人を対象としたゼロリスクなどを重視するからである。

例えば、リスク評価の考え方には2つの式がある。第一の式では、総合危険率は個々に起こる事象の危険率(P)の積である $P^n$ 、安全性は $1-P^n$ で表される。第二の式では、総合安全率は個々に起こる事象の安全率の積 $(1-P)^n$ となり、総合危険率は1から総合安全率を引いたもの、 $1-(1-P)^n$ である。結果的に前の式は危険率の積であり、後の式は危険率の和を1から引いたものとなる。

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一の式で、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。

他方、消費者は全員の安心感のために、後者の式を使う。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は $1-(1-P)^n$ 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。

また、この式を使うと、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)、 $(1-P)^n$ はゼロになり、その後の不安感は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、全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、前の式を使った場合、 $P$ 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、総合危険率は例えば0.1%が0.2%になるだけである。安全性という確率論と安心感というゼロリスク心理の違いである。

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、また全ての消費者のゼロリスクを保障することも不可能である。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。



# 日本の牛海綿状脳症(BSE)は 終結するか?



東京大学大学院農学生命科学研究科 教授

吉川 泰弘

## 1 潜伏期が長く、評価が難しい

今回、編集部から「日本の牛海綿状脳症(BSE)は終結するか?」というテーマで依頼があったが、結論から言えば「イギリス由来のBSEは終結するか」と言える。問題はいつ、どのような形で終結するかということである。日本はイギリスや欧州のBSE高汚染国に比べれば汚染レベルは低かったし、遅く始まった分、欧州の経験に学ぶところが多かった。また、BSE発生後の対策も厳密なものであった。

BSEは潜伏期が長いので、規制の有効性が明らかになるのに時間がかかる。有効性はBSE検査で陽性牛の数が減少することで明らかになる。2001年10月に厳しい対策が始まり、その直後に生まれた若齢のホルスタイン雄牛2頭を除けば、02年以後に生まれた牛ではBSE検査で陽性例はまだ出ていない。現在摘発されている北海道生まれのBSE牛群は、01年8月生まれ乳牛が最新のものである。潜伏期の長さから考えると、現時点では01年10月以後に取られたさまざまなリスク管理措置によるBSE増幅の低減、あるいは増幅の阻止の効果を科学的に評価するにはまだ難しい点がある。しかし、02年以後の生まれ群は、全国では既に約410万頭弱(ホルスタイン雄牛30万頭×4年=120万頭、交雑牛雌雄牛35万頭×4年=140万頭、黒毛和牛50万頭×3年=150万頭)が検査されたと思われるが、陽性例は摘発されていない。また、ホルスタイン雌牛でも約41万頭(02年生まれ17万頭、03年生まれ14万頭、04年生まれ10万頭)が検査されたと思われるが陰性である。これらのことから、わが国のBSE対策は有効に働いた可能性が推測される。

## 2 BSE汚染の原因と対策

### 1) わが国のBSE対策

日本では、BSEの主要原因となった肉骨粉に関しては1996年4月に牛への使用禁止通知が出され、01年10月には法制化により牛の肉骨粉の使用禁止、特定危険部位(SRM)の焼却、牛由来肉骨粉の焼却などが決められた。また、BSE陽性国からの生体牛、肉骨粉、牛肉の輸入を禁止した。牛用飼料に関しては、交差汚染防止のための製造工程の完全分離(04年末)、輸入飼料規制強化(05年)を行い、輸入飼料の届け出・記録保管を義務付けた。

牛から人への感染防止のため、食肉・内臓などの牛由来食品に関してはと畜牛全頭検査、陽性牛の焼却処分(01年)、SRMの除去・焼却(01年)、また脊柱をSRMに入れた(04年)。05年8月からと畜場におけるBSE検査を21カ月以上にしたが、経過措置として3年間は若齢牛検査に対する補助を続けることとなった。牛由来成分を含む医薬品に関しては、イギリスの牛由来医薬品輸入・製造禁止(96年)、高リスク国牛由来材料の使用禁止(2000年)、すべての牛の高いリスクを持つ可能性のある組織の使用禁止(01年)、低リスク国牛由来でリスクの無視できる組織由来材料だけ使用可(01年)と推移した。

人から人への伝播防止は、基本的にリスクのある人からの輸血・臓器移植を禁じている。具体的には、1980~96年にイギリスに6カ月以上滞在した人からの献血禁止(99年)、80年以降にイギリス、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カ月以上滞在した人は献血・臓器提供を禁止(01年)にした。その後、滞在国を全欧州BSE陽性国に拡大(03年)、日本では1例だけ変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)患者が見つかり、この患者はイギリスに24日間滞在したことが明らかになったため、96年までにイギリス滞在1日以上の方は献血・臓器提供禁止となった(05年)。

このほか、01年10月からサーベイランスとして24カ月齢以上の異常牛の検査、02年4月に個体識別の

酪農ジャーナル 2008

ための耳標取り付け、03年12月から生産段階のトレーサビリティ制度、04年12月から流通過程のトレーサビリティ制度を法的に確立した。また、03年4月から死亡牛の検査を始め、04年4月から24カ月齢以上の死亡牛全頭検査を行っている。と畜牛・死亡牛（24カ月以上）の全頭BSE検査、法的な流通過程を含む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。

## 2) わが国のBSE流行の分析

### ① BSE侵入リスク

わが国へBSEが侵入した可能性は、以下の三つのシナリオ（汚染牛、汚染肉骨粉、汚染獣脂）が考えられる。生体牛はイギリス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、それぞれの地域でレングリングされ、飼料に利用された）、またドイツからは16頭が北海道に輸入された。米国とカナダからは、03年に両国でBSE牛が発見されるまで毎年、乳牛数百頭が輸入され続けた。しかし、輸入牛の汚染の可能性、年齢と廃用までの期間を考慮すると、ドイツ、米国、カナダから輸入した牛がBSEに汚染していて、わが国の流行の原因となった可能性は極めて低い。

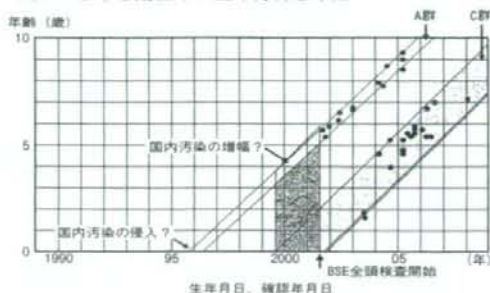
肉骨粉は87年から断続的、大量にイタリアから輸入されている（総量5万5,930t）。イタリアの肉骨粉は98年までは不十分な加圧と加熱しか施されていなかったが、98年以降は肉骨粉の製法を変えて感染価を低減させるような措置（133℃、3気圧、20分）が取られている。デンマークからは99年以後、肉骨粉の輸入を法律で禁止する01年10月までに3万500tが輸入されたが、これらの肉骨粉は感染価を低減させる新製法によるものであった。また、ドイツ、ロシアからも少量の輸入がある。ほかに香港からイギリスの肉骨粉が迂回して輸入された可能性も否定できない（94年に240t）。しかし、いずれのケースも直接、北海道にこれらの肉骨粉が輸入されたという記録はない。

動物性油脂の輸入によるBSE病原体の国内導入の可能性は94～2000年の間に関東と九州へ輸入されたオランダ産の動物性油脂（粉末油脂）1,245tと、89年に輸入されたスイス産（輸入港は不明）の動物性油脂22tである。

### ② 国内での暴露とBSEの増幅

07年10月までにBSE検査で33頭の陽性例が摘発された。その大半（26例）が北海道生まれである。北海道での流行は95～96年生まれの子牛（A群）と、99～01年の出生の子牛（C群）に大別される。99～01年生まれの子牛群での摘発は現在も続いており、そ

図1 BSE陽性牛の生年月日と年齢



の規模は95、96年生まれの子牛を上回る可能性も考えられる（図1）。

わが国のBSEの流行パターンはイギリスのような高度汚染国とは異なり、アイルランド、フランス、スイスなどの中等度汚染国の汚染規模に比べても極めて低い。これまで得られたわが国のBSE検査データから推定される流行パターンから、わが国でのBSE流行の特性は以下のように考えられる。

欧州に比べて汚染規模が比較的小さく、地理的な偏りがある。また欧州と同様、乳牛を中心に汚染が進んだが、地域的、経時的に不連続に散発的流行という形をとった。北海道以外ではBSE汚染の増幅は起こらなかった可能性が高い。さらに、96年後半生まれから99年前半生まれまで汚染がないことを考慮すると、この間、海外からのBSE汚染の侵入はなかった可能性が高い。

わが国のBSE流行の特性を考慮し、北海道のホルスタイン雌牛に限定して、サーベイランスおよびスクリーニングで陽性になった乳牛群のBSE陽性率を考えると以下ようになる。

95年前半以前の生まれで06年12月までに検査された群は、生存曲線から予測すると北海道では約4万頭検査したが陽性牛は摘発されなかった。他方、95年後半から96年前半生まれの群に関しては約5万5,000頭検査して10頭の陽性牛を摘発している（A群）。96年後半から99年前半の出生群は約25万頭検査して陽性牛は摘発されていない。それに対して、99年後半から01年前半までに生まれた乳牛では17万頭で、既に15頭が陽性牛として摘発されている（C群）。これらの群はいずれも統計的には同一群とは考えにくい（図1）。

このことから、北海道での汚染は95年後半から96年前半にかけて不連続的に、突然生じた可能性が示唆される（この時期に北海道に汚染源が導入された可能性が高い。原因としては代用乳、肉骨粉を含む人工乳、サプリメントが考えられる）。その後、汚



染は連続的に導入されなかった。これは国内および海外からの新たな汚染源が侵入しなかったことを示している。99～01年の汚染は96年群と発生地域に一部重複が見られること、北海道でのBSEの増幅と考えればBSE潜伏期に比較的合致していること、96年後半以後は北海道への汚染源の侵入がなかった可能性が高いことなどを考えると、国内での増幅の可能性が考えられる。

### ③わが国のBSE汚染の原因

C群(99年後半から01年生まれ)を国内増幅の結果と考えれば、問題はA群の汚染がどのようにして起こったかである。95年12月から96年8月に生まれた北海道および関東のBSE陽性牛(A群)はいずれもホルスタイン雌牛で、C群の生まれがばらついているのに対し、非常に限局した時期に生まれが集中している。A群の発生の原因については、以下のように考えられる。

この時期(95、96年)、北海道に直接汚染を引き起こした海外からのリスク因子(欧州からの成体牛、輸入肉骨粉など)の侵入は、代用乳(オランダ産の動物性油脂)を除くと、ほかの可能性は極めて低い。関東、北海道のA群を同一原因と考え、代用乳汚染の可能性が考えやすい。当時の北海道でのオランダ製の動物性油脂由来代用乳のシェアは30%で、BSE陽性牛がすべて当該代用乳を飲んでいただけという事実は極めて高い統計学的有意性を示している。しかし、この可能性はオランダの疫学調査の結果、欧州食品安全庁(EFSA)のリスク評価の基となった実験結果と相いれない側面を持つ。

他方、関東のA群の汚染はイギリスから輸入した乳牛のレンダリング(95年10月)後の飼料への利用による可能性も否定できない。イタリアからの肉骨粉の輸入は関東では96年11月となっており、A群流行の原因とは考えられない。しかし、代用乳以外には関東の3例に直接関連した飼料は見られない。農家での自家調製による添加肉骨粉(サプリメント)の使用に関しては、これらの農家では否定している。

95年以前に北海道でBSE汚染があった可能性は極めて低いので、A群の汚染に95年4月から肉骨粉を利用した飼料工場の製造した(供給源は北海道のレンダリング工場であることが明らかになった)飼料が関連した可能性は低い。また、この時期に直接、北海道に汚染肉骨粉が海外から輸入された記録はない。動物性油脂に含まれる不溶性不純物中のタンパク質は少量であるが、オランダでは当時、脳や脊髄などの組織もレンダリングの原料として用いられていたこと、レンダリングによる不活化効果が低いこと、

動物性油脂の利用がほぼ牛に限られていたこと—などから代用乳の対象となる新生牛では腸管でのタンパク透過性が高いことを考慮すると、当該代用乳のリスクは無視できない。

一方、オランダの動物性油脂由来の代用乳がA群汚染の原因であるという仮説を取り入れた場合、説明が困難な問題が残る。それはプリオンがタンパク質であり、動物性油脂に含まれるタンパク質は肉骨粉に含まれるタンパク質量に比べ非常に少なく(約1,000分の1)、オランダの動物性油脂1ロットで説明するには当時、オランダで非常に多数のBSE牛(当該ロットで50～80頭のBSE末期牛)が出ていなければならないことになる。これはオランダの疫学的事実と反する。仮説を明らかにするには、動物性油脂の不溶性不純物の不均一性、新生牛のBSEの感受性など新しい科学的知見が必要である。

## 3 BSEの現状と展望

### 1) 日本の現状と予測

わが国の牛の飼養頭数は約440万頭で、毎年約150万頭が生まれ、ほぼ同数と畜あるいは異常・死亡牛として処理されている。01年10月の全頭検査から満6年以上が経過した。牛の生存曲線から考えて、現在、わが国に残っている01年以前の生まれの牛はホルスタイン雌牛および黒毛和種雌牛を主体とする30万～40万頭である。すなわち、飼養頭数のほぼ90%以上はBSE対策を取った後に生まれた牛である。今後も01年以前の生まれ群からBSE陽性牛が摘発されると思うが、問題は02年以後に生まれた牛で陽性率が摘発されるかどうかである。

また、これまでと畜場で約770万頭、死亡牛を40万頭検査してきた(総数810万頭)。このうち02年1月以前の生まれ(02年1月生まれ若齢牛は法的飼料規制後であるが、残留飼料に暴露されたと考えられるのでこの群に含める)が約400万頭で32頭が陽性(2例の非定型BSEを除く)、02年2月生まれ以後は約410万頭で陽性率は認められていない。統計的に両群は95%信頼限界で $P < 0.01$ で有意である。統計的には対策が有効であったといえる段階に達していると思われる(しかし、高齢牛に限っては02年以後の生まれ群ではまだ6歳が最高齢なので、単純に比較することはできない)。

国際獣疫事務局(OIE)の分類では、日本は96年4月に反すう動物由来の肉骨粉を反すう動物の飼料に利用することを禁止する通知を出し、97年にBSEを届け出伝染病に指定した。01年10月以後、肉骨粉の輸入、飼料利用の完全禁止、肉骨粉・SRM

の焼却処分などを法令化し、と畜牛の全頭検査を開始した。農場死亡牛は24カ月齢以上を対象に04年から全頭について検査している。日本では年間を通じて、通常の健康と畜(2~4歳)を約100万頭検査している(0.1×100万頭=10万ポイント)。このほか、農場死亡牛(平均4~7歳として:0.9×8万頭=7.2万ポイント、切迫と畜牛(4~7歳として:1.6×2万頭=3.2万ポイント)、BSE臨床症状牛はゼロで0ポイント、合計で年間20万ポイントとなり、管理されたリスク国30万ポイントには2年で到達することになる。BSE届け出義務、飼料規制8年以上(96年以後)、サーベイランス7年以上(30万ポイント達成)、トレーサビリティの確立、コホート群(BSE陽性牛が1歳になるまで同じ農場で同じ飼料を食べて飼養された牛群)の淘汰は守られているので、現状では管理されたリスク国に入る。

このまま02年以後の生まれ牛で陽性例が見つからなければ、2013年(11年間に生まれた牛で陽性が出ない)に無視できるリスク国に復帰することになる。

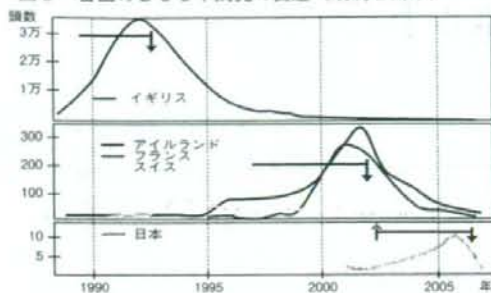
## 2) 伝達性海綿状脳症(TSE)ロードマップ

日本に先行する欧州会議では、BSEの封じ込めに自信を持ちつつあり、05年にTSEロードマップを公表した。概要は以下のようなになる。

「BSE制御に関する今の良好な状況が持続し、種々の科学的状況が適正に遂行されれば、われわれ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、特定の規制を緩和することが考えられる段階に到達した。種々の指標は既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おり、02年以後でも35%減少している。96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く、94年の部分的飼料規制と01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、01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。われわれの戦略を定めるに当たり、最も重要なことはTSEの予防、制御、撲滅に関して何年か

図2 各国のBSE牛検出の変遷(規制と効果)



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、例えばサーズ(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していると思われる。

前述したように、わが国が01年10月以後に取ったリスク管理措置が有効であったか否かを確実に知るには、まだ数年のBSE検査データと疫学的解析が必要である。しかし、先行した欧州のデータを見る限り、わが国もBSEの封じ込めに成功する可能性が高い。リスク管理機関は、欧州のリスク管理の在り方やリスクコミュニケーションの取り方などを研究しておく必要があると思われる(図2)。

## 4 世界的なBSE封じ込めが必要

日本のBSE封じ込めの展望を述べたが「いつ、どの時点で終結と考えるか」には幾つか難しい問題がある。公的には、早ければ13年に無視できるリスク国に復帰するかもしれないが、現在取られているすべての規制をなくすことは不可能であろう。それは、無視できるリスク国が必ずしもBSEフリーの国ではないためである。

国内的には、02年以後の生まれ牛の安全性を評価できる確実なデータが得られれば、01年以前の生まれ牛がいなくなった時をもって終結といえる。しかし、この間に新しく見つかった非定型BSEの問題がある。この問題に対する対応は、まだ国際的には議論されていない。さらに、世界的なBSEの封じ込めが成功しない限り、輸入飼料や肉骨粉の再利用はある程度リスクを伴うことになる。若齢牛検査の打ち切りの時の二の舞にならないように、リスク管理機関はロードマップの作成と公開の議論を進めることが必要とされる。



## 日本のBSEの感染源について

### —代用乳の可能性—

東京大学大学院  
農学生命科学研究科  
教授 吉川 泰弘

#### はじめに

牛海綿状脳症 (BSE) は1986年に英国で発見され、1988年にBSEという名前でも国際機関 (国際獣疫事務局: OIE) に報告されている。この新しいプリオン病が認知されてから既に20年が経過したことになる。英国でのBSE牛の摘発は1992～93年がピークで、公式発表では18万頭を超える感染牛が出たとされている。早い段階で疫学的に原因が肉骨粉 (獣脂がすを含む) であることが明らかにされ、その後の対策も適切であったため英国国内では収束する傾向が見られた。しかし、余った肉骨粉が欧州を中心に国外に輸出された結果、汚染はEUに広がった。EUの汚染ピークは1995～96年であり、飼料規制等により陽性牛の摘発は2002～03年をピークに欧州でも収束傾向にある。

1990年EUが英国から肉骨粉の輸入を禁止した後、英国の肉骨粉は東欧、アジア、米大陸などに輸出先が変更された。また欧州の汚染された肉骨粉も、その後東欧、アジア、米大陸などに輸出された。第三国グループでは2000年以後にBSE牛の摘発がはじまり、現在、世界25カ国で約19万頭の感染牛が発見されている。

#### BSEの侵入ルート

わが国へBSEが侵入した可能性は以下の3つのシナリオ (汚染牛、汚染肉骨粉、汚染獣脂) が考えられる。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、それぞれの地域でレンダリングされ、飼料に利用された)、またドイツからは18頭が北海道に輸入された。アメリカ、カナダからは毎年乳牛数百頭が、2003年BSE牛が両国で発見されるまで輸入され続けた。しかし、輸入牛の汚染の可能性、年齢と廃用までの期間を考慮すると、ドイツ、米国、カナダから輸入した牛がBSEに汚染していて、わが国の流行の原因となった可能性は極めて低い。

肉骨粉は1987年から、断続的に大量にイタリアから輸入されている (総量55,930 t)。イタリアの肉骨粉は1998年までは不十分な加圧と加熱しか施されていなかったが、1998年以降は肉骨粉の製法を変えて感染価を低減させるような措置 (133℃、3気圧、20分) がとられている。デンマークからは1999年以後、2001年10月に肉骨粉の輸入を法律で禁止するまで30,500 t 輸入されたが、これらの肉骨粉は感染価を低減させる新製法によるものであった。また、ドイツ、ロシアからの少量の輸入がある。他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 (1994年240 t)。しかし、いずれのケースも直接、北海道にこれらの肉骨粉が輸入されたという記録はない。

動物性油脂の輸入によるBSE病原体の国内導入の可能性は1994年から2000年の間に関東と九州へ輸入されたオランダ産の動物性油脂 (粉末油脂) 1,245 tと、1989年に輸入されたスイス産 (輸入港は不明) の動物性油脂22 tである。

#### 国内暴露と増幅の可能性

2007年10月までに、BSE検査で33頭の陽性例が摘発された。その大半である26例が北海道生まれであり、北海道及びその他の地域で摘発されている。北海道での流行は1995年から1996年生まれの子牛と1999年から2001年の出生の群に大別される。1999年～2001年生まれの汚染群 (30例目は2001年8月生まれ、32例目は2001年8月生まれ) での摘発は現在も続いており、その規模は1995、1996年生まれの汚染を上回る可能性も考えられる。

現在摘発されている北海道生まれのBSE牛群は、2001年8月生まれの個体が最新のものである。2001年10月以後にとられた、さまざまなリスク管理措置とその遵守によるBSEの増幅の低減、あるいは増幅の阻止の効果を科学的に評価することは、現時点ではBSEの潜伏期の

## ホットコーナー

長さから考えるとまだ難しい。しかし、2002年以後の生まれ群は、全国ではすでに約410万頭（ホルスタイン雄、30万頭×4年＝120万頭、交雑牛雌雄、35万頭×4年＝140万頭、黒毛和牛50万頭×3年＝150万頭）が検査されたと思われるが、陽性例は摘発されていない。また乳牛（ホルスタイン種雌）では約41万頭（2002年生まれ17万頭、2003年生まれ14万頭、2004年生まれ10万頭、合計41万頭）が検査されたと思われるが、陰性である。このことから管理措置が有効に働いた可能性も推測される。

わが国のBSEの流行パターンは英国のような高度汚染国とは異なり、またアイルランド、フランス、スイスなどの中等度汚染国の汚染規模に比べて極めて低い。他方、ヨーロッパの低汚染国では、わが国のような規模の疫学調査は行われておらず、モデルとして不十分な情報しか得られていない。これまで得られたわが国のBSE検査データから推定される流行パターンから、日本におけるBSEの流行の特性は以下のように考えられる。

- ①ヨーロッパに比べて汚染規模が比較的小さい。
- ②地理的偏りがあること（北海道を中心に汚染が進んだ：国内増幅の可能性）。
- ③ヨーロッパと同様、乳牛を中心に汚染が進んだ。
- ④地域的、経時的にみて、不連続に散発的流行という形をとったことが示唆される。これまでのデータから、北海道以外では国内増幅は起こらなかった可能性が高い。
- ⑤1996年後半生まれから1998年生まれまで汚染がないことを考慮すると、この間、海外からのリ

スク因子の侵入はなかった可能性が考えられる。

- ⑥非定型例は今回のBSEの流行とは直接関連しないものと考え、排除する。

わが国のBSEの流行を、とられた管理措置の時期、侵入リスクの時期、流行の地域特性などの違いにより、群別にして考えることが適切と思われる（A～D群）。

わが国のBSE流行特性を考慮し、北海道のホルスタイン雌群に限定し、サーベイランス及びスクリーニングで陽性になった個体（あるいは2001年以前に検査していれば陽性になった個体を補正して）を対象にプレA群からC群までのBSE陽性率を考えると以下ようになる。北海道では全国の半数の乳牛を繁殖・飼育している。

- ①1995年前半以前の生まれで2006年12月までに検査された群（2001年10月からの健康と畜牛、2004年からの死亡牛検査で検査された頭数）は生存曲線から予測すると（2001年当時6歳以上であり、2006年に12歳以上で生存してい

る頭数を引いたもの、すなわち6歳から11歳の健康と畜牛数（6万1千頭）と8歳から11歳の死亡牛（1万2千頭）の和と考えられる。約7万3千頭（当時の飼育数は2004年の1割増しとして8万頭）、北海道はその半分として4万頭検査し、陽性牛は摘発されなかった。

- ②1995年後半から1996年前半生まれ群（北海道A群）に関しては当時の出生数約33万頭であるが、生存曲線から2006年現在まだ11歳以上で約3万頭生存と考えられるので、30万頭が対象となった。しかし2歳までの死亡数4万頭は対象とならなかったはずだから、26万頭となり、北海道はその半分として約13万頭で13～16頭陽性とされる。実際には5歳から10歳までの個体をと畜場で検査し（9万4千頭）、死亡牛は7歳から10歳まで検査（1万9千頭）したので11万頭。北海道はこの半分で5万5千頭検査し10頭摘発。

- ③1997、1998年の出生群は2年間で66万頭であるが、現在9歳で生存

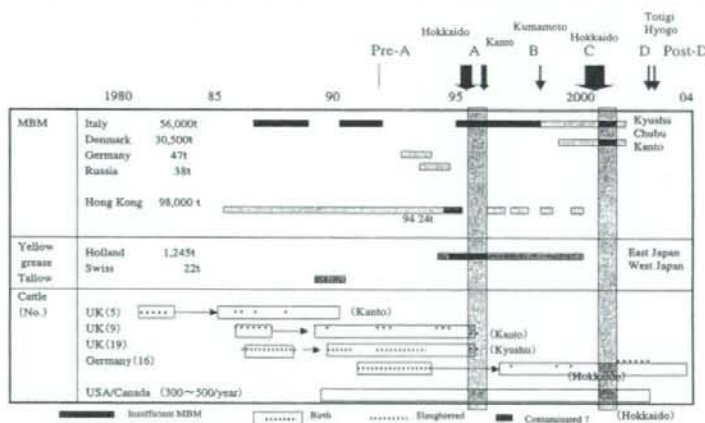


図1 わが国へのBSE侵入リスク



している数は約3万頭、8歳では4万3千頭、合計約7万3千頭生存している。検査頭数58万頭のうち2歳までの死亡は検査されない(2歳までの死亡数年間4万頭の2年分8万頭)50万頭となる。北海道はその半分として25万頭で陽性牛は摘発されていない。

- ④1999年後半から2001年前半までには、約80万頭が出生した。このうち生存数は(7歳での生存数6万8千頭、6歳以上10万5千頭)約18万頭、2歳以下の死亡数は8万頭として、34万頭が検査されたと考えられる。北海道はこの半分として17万頭で、すでに15頭が陽性牛として摘発されている。

統計処理(この4群が同一群の偏りか、別の群と考えるべきか?)では、この4群は同一のものではない可能性が示唆された。このことから以下のことが推定される。

- ①ブレA群とA群が異なるとすれば、北海道のA群の汚染は1995年後半から96年前半にかけ、突発的に生じた可能性が示唆される(この時期に北海道に汚染源が導入された可能性が高い。原因としては代用乳、肉骨粉を含む人工乳、サプリメントが考えられる)。
- ②A群(1995年後半と1996年前半)とポストA群(1997年、1998年生まれ)が異なる群とすれば、A群の汚染のあと北海道には連続的に汚染は導入されなかったことを示唆している。これは国内、及び海外からの新たな汚染源が侵入しなかったことを示している。
- ③ポストA群とC群(1999年から2001年うまれ)が異なる群とす

れば、この時期に北海道に再び汚染が導入されたか、あるいはA群の国内増幅による可能性が考えられる。ポストA群で汚染がないこと、A群とC群で発生地域に一部重複が見られること、国内増幅と考えればBSEの潜伏期に比較的合致していること等を考えると、C群はA群の国内増幅の可能性が高いと考えられる。

### BSE汚染の原因は

C群がA群の国内増幅の結果とかがえれば、最大の問題はA群の汚染がどのようにして起こったかである。1995年12月から1996年8月に生まれたA群(北海道及び関東)はいずれも雌ホルスタイン種で、C群の生まれがばらついているのに対し、非常に限局した時期に生まれが集中している。A群の発生の原因については以下のように考えられる。

- ①ブレA群としての長崎の症例(24例目、非定型)は、異常プリオン蛋白の糖化パターンも異なり、高齢の雌黒毛和種であり、地域

的にも関連しないことから、孤発型の可能性が高く、北海道・関東のA群とは直接関係しない。

- ②この時期(1995、1996年)、北海道に直接汚染を引き起こした海外からのリスク因子(英国・欧州の成体牛、輸入肉骨粉など)の侵入は、代用乳(オランダ産動物性油脂)を除くと、ほかの可能性は極めて低い。

- ③関東、北海道のA群を同一原因と考えると代用乳汚染の可能性が考えやすい。特にケースコントロール研究によれば、当時の北海道でのオランダ製動物性油脂由来代用乳のシェアは30%であり、BSE陽性牛が全て当該代用乳を飲んでいたという事実は、極めて高い統計学的有意性を示している。しかし、この可能性はオランダの疫学調査結果、EFSAのリスク評価のもととなった実験結果と相容れない側面を持つ。またオランダ動物性油脂の1ロット(可能性としては1ロットの汚染でも説明は可能)が汚

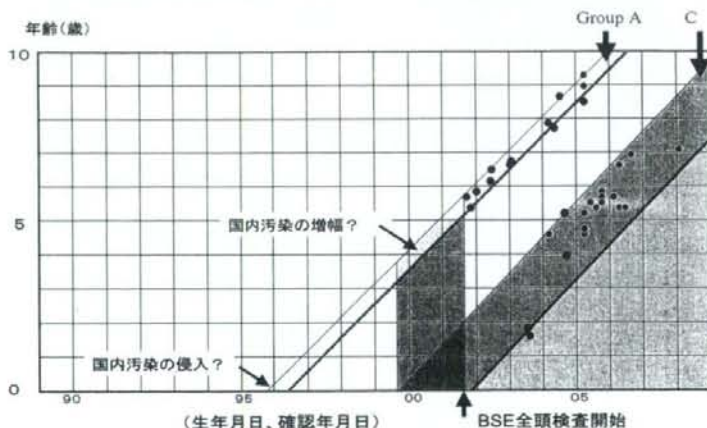


図2 BSE陽性牛の生年月日と年齢  
(データは2007年11月まで記載)

# ホットコーナー

染していたとすれば、当該代用乳が使用された東北、中部で陽性例がみられなかったという、地理的偏りなどを説明するのにやや困難な点が残る。

- ④ 関東のA群の汚染は英国から輸入した乳牛のレンダリング（1995年10月）後の飼料への利用による可能性も否定できない。イタリアからの肉骨粉の輸入は、関東では1996年11月となっており、A群流行の原因とは考えられない。また、代用乳以外には関東の3例に直接関連した飼料は見られない。農家での自家調整による添加肉骨粉（サプリメント）の使用に関しては、これらの農家では否定されている。
- ⑤ 1995年以前（ブレA群）に北海道での汚染があった可能性は極めて低いので、A群の汚染に1995年4月から肉骨粉（供給源は北海道のレンダリング工場であることが明らかになった）を利用したK工場の製造した飼料が関連した可能性は低い。また、この時期に、直接北海道に汚染肉骨粉が海外から輸入された記録はない。
- ⑥ 動物性油脂に含まれる不溶性不純物中の蛋白は少量であるが、オランダでは当時、脳・脊髄等の組織もレンダリングの原料として用いられていたこと、レンダリングによる不活化効果が低いこと、動物性油脂の利用がほぼ牛に限られていたこと、などから代用乳の対象となる幼牛では腸管での蛋白透過性が高いことを考慮すると、当該代用乳のリスクは無視できない。
- ⑦ A群に共通する唯一の飼料として代用乳が利用されていること、A群陽性牛の生まれ月が局限してお

り、オランダの第2ロットで作成された代用乳の販売時期にほぼ一致していること、肉骨粉等の海外からの輸入が北海道にはないこと、英国からの輸入牛の汚染（九州、関東）では北海道の汚染は説明できないことなどを考慮すると、A群の流行はオランダ産の粉末油脂の汚染による可能性が示唆される。一方、当該時期に関東でと畜された英国産乳牛（1頭）の動物性油脂中の不溶性蛋白質が原因となった可能性は、A群の汚染規模から考えると、1頭の汚染でA群すべての汚染を説明することは困難であり、その可能性は低いと考えられる。

## 残る問題

オランダの動物性油脂由来の代用乳がA群汚染の原因であるという仮説を取り入れた場合でも、説明が困難な問題が残る。それはプリオンが蛋白質であり、動物性油脂に含まれる蛋白質は肉骨粉に含まれる蛋白質量に比べ非常に少なく、オランダ

の1ロットで説明するには、当時オランダで非常に多数のBSE牛が出ていなければならないことになる。

実際ウシ1頭から得られる肉骨粉は約65kgであり、そのうち蛋白量は50.4%と報告されている。したがって、肉骨粉中の蛋白量は32.8kgである。一方、動物性油脂は59kg製造される。そのうち45.5kgは、ファンシータローで、プリオンを含む可能性は極めて低い。他方、イエローグリースは13.5kg製造される。イエローグリースの精製後の最終製品では、当時のオランダの最悪シナリオを採用しても不溶性不純物は0.5%で67g、蛋白量は50%として33gと考えられる。プリオンは蛋白量に比例して感染価が分配されると考えられるので、動物性油脂の感染価は肉骨粉の約1000分の1である。レンダリングによる感染価の低下（10分の1）、動物性油脂の代用乳への利用効率等で補正しても、50～80頭の末期BSE牛が、当時輸出された粉末油脂の1ロットに含まれていなければならないこと

$$\text{Amplification rate} : R = \text{Infectivity} \times (X) \times (Y) \times (Z)$$

Reduction index by SRM removal (X) : no SRM removal → 1

Reduction index by rendering (Y) : regular rendering → 0.1

Reduction index by feed ban (Z) : cross contamination → 0.005



500kg cattle → 4160 CoID<sub>50</sub>  
Brain, spinal cord, ganglia 750g

3750 CoID<sub>50</sub>

Infectivity of prion is directly proportionate to protein quantity

65kg MBM protein quantity: 50.4±3.3%=32.8kg

$$3750 \times \frac{32.8}{32.9} = 3739$$

59kg Fancy tallow (fat) 45.5kg

0

13.5kg YG protein quantity

Coarse YG Impurity 1.5% = 0.2kg

Protein 50% 0.1kg

Final YG Impurity 0.5% = 67g

Protein 50% 33g

$$3750 \times \frac{0.033}{32.9} = 3.8$$

$$\text{Amplification rate of MBM (MBM.R)} = 3739 \times 1 \times 0.1 \times 0.005 = 2.01 \quad 2.01 \text{ head of cattle}$$

$$\text{Amplification rate of milk replacer (MR.R)} = 3.8 \times 1 \times 0.1 \times 0.97 = 0.37 \quad 0.37 \text{ head of cattle}$$

図3 代用乳の感染価



になる。この仮説は、オランダの疫学結果とは大きく異なり、また残りの肉骨粉をオランダで利用したと考えると、その後のオランダのBSE陽性牛の発生規模を説明できない。

動物性油脂に含まれる不溶性不純物、及びロットの不均一性、あるいは新生牛の腸管からの蛋白の吸収特性など、これまで明らかにされていない因子の寄与が解明されないと、今回の原因究明の結果を単純に主張するわけには行かない。その意味では、今回の結論は必要条件を満たしたが、十分条件としては満たしていないといえる。

#### おわりに

疫学的に原因を究明するにはいくつかのアプローチがある。前回の調査では仮説・検証のほかにケースコントロール研究、リスクシナリオモ

デルに基づく発生と予測などを試みた。しかし確認頭数が少なかったため（当時7頭が確認されていた）、原因を特定することは困難であった。リスクシナリオモデルは、我が国のウシの品種、地域特性その他の特性を抽象した一般化モデルであるため、当時から北海道の汚染を説明することが困難であった。しかし、その後のBSEの確認、国内での暴露・増幅を予測し、パニックを避けることが出来た点では有効であった。またケースコントロール研究ではケースの数が少なく原因を特定するにいたらなかった。仮説・検証も、十分な疫学データが不足していたため、一般論的な検証をするにとどまった。

今回、再度ケースコントロール研究と仮説・検証方式で原因究明を行った。トレーサビリティ制の導入、

個体識別の整備、データの一括管理システムなどにより、またBSE確認数が30頭を超え、ケースとコントロールに有意な差を確認することが出来た。仮説・検証では因果関係を含め記述疫学に近いアプローチと、牛群に時系列・地域別の差別化を行い、一般解でなく特殊解を解く方式で分析した。リスクシナリオはトップダウン方式であり予測には有効であるが直接の原因解明には結びつかない、またケースコントロール研究はデータに基づくボトムアップ方式で統計的検証が可能であるが、可能性の示唆に終わる。仮説検証に基づく原因究明は特殊解をとく方式であり、因果関係を明らかにできる可能性があるが、主観や虚偽の回答から受ける影響を排除できない。疫学調査を通じて、それぞれのツールの弱点を理解することができた。

# コウモリ由来 ACE2 発現細胞を用いた SARS コロナウイルスの感染性の解析

福士秀悦\*<sup>1</sup> 平井明香\*<sup>2</sup> 新倉 綾\*<sup>2</sup> 山田靖子\*<sup>2</sup> 前田 健\*<sup>3</sup> 吉川泰弘\*<sup>4</sup>  
 横山 勝\*<sup>5</sup> 水谷哲也\*<sup>1</sup> 酒井宏治\*<sup>1</sup> 西條政幸\*<sup>1</sup> 倉根一郎\*<sup>1</sup> 森川 茂\*<sup>1</sup>

## 要 約

新興・再興感染症の原因ウイルスの多くは野生動物が自然宿主である。SARS コロナウイルス (SARS-CoV) の自然宿主は未だに不明であるが、近年、キクガシラコウモリあるいは、近縁なコウモリが SARS-CoV の自然宿主の候補として注目されている。SARS-CoV のレセプターである ACE2 のアミノ酸配列は動物種により多様であり、このことが各動物種のウイルス感受性を規定する主因となっている。コウモリの SARS-CoV 感受性を明らかにするため、コウモリ由来 ACE2 発現細胞を用いて SARS-CoV の感染性を解析した。その結果、キクガシラコウモリ ACE2 はレセプターとして機能しなかったのに対し、ルーセットオオコウモリ ACE2 はヒト ACE2 と同程度の効率でレセプターとして機能することが明らかになった。

## はじめに

2002～2003年、重症急性呼吸器症候群 (SARS) コ

ロナウイルス (SARS-CoV) の感染が国境を越えて拡大し、世界中を震撼させたことは記憶に新しい。このように突然人間社会に出現し、生命に危険をもたらす新興・再興ウイルス感染症は、自然宿主である野生動物が保有するウイルスが起源となっている場合が多い<sup>2, 6, 9)</sup>。アウトブレイク後、SARS の封じ込めには成功したが、野生動物から人への感染経路は不明な点が多く、SARS の再興を防ぐためには、SARS-CoV の自然宿主を解明することが急務である。最近、キクガシラコウモリから SARS-CoV に近縁の SARS-like コロナウイルス (SL-CoV) 遺伝子が検出されたことから、キクガシラコウモリあるいは近縁のコウモリが SARS-CoV の自然宿主である可能性が指摘されている<sup>5, 7)</sup>。一方、SARS-CoV のレセプターであるアンギオテンシン変換酵素 2 (ACE2) のアミノ酸配列は動物種により多様であり、このことが各動物種のウイルス感受性を規定する要因の 1 つとなっている<sup>3)</sup>。本研究では、コウモリの SARS-CoV 感受性を明らかにすることを目的として、いくつかのコウモリから ACE2 をクローニングし、これらの ACE2 発現細胞を用いて SARS-CoV の感染性を解析した。

## コウモリ ACE2 のクローニング

キクガシラコウモリ科のキクガシラコウモリ *Rhinolophus ferrumequinum* の腎由来細胞株 BKT1 より RNA を抽出し、RT-PCR によりキクガシラコウモリ ACE2 cDNA を得た。また、オオコウモリ科のデマレルーセットオオコウモリ *Rousettus leschenauti* の腎組織から、同様にルーセットオオコウモリ ACE2 cDNA を得た。それぞれの遺伝子配列を決定し、ヒトおよびラット由来 ACE2 のアミノ酸配列<sup>8)</sup>と比較した。図 1A に示すように、ルーセットオオコウモリ ACE2 には SARS-CoV の S 蛋白質との結合に重要なアミノ酸が保存されていた。一方、キクガシラ

\*<sup>1</sup> Shuetsu FUKUSHI (写真・コメント), Tetsuya MIZUTANI, Kouji SAKAI, Masayuki SAJIO, Ichiro KURANE & Shigeru MORIKAWA: 国立感染症研究所ウイルス第一部 (〒208-0011 武蔵村山市学園 4-7-1)

\*<sup>2</sup> Asuka HIRAI, Aya NIJKURA & Yasuko K. YAMADA: 国立感染症研究所動物管理室

\*<sup>3</sup> Ken MAEDA: 山口大学農学部獣医学科

\*<sup>4</sup> Yasuhiro YOSHIKAWA: 東京大学大学院農学生命科学研究科

\*<sup>5</sup> Masaru YOKOYAMA: 国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター



コウモリ (翼手目の仲間) は世界中で 1000 種以上あり、その姿・形、生態などとともに、どのようなウイルスが感染しているかについても、種によって様々であると考えられています。SARS-CoV の感染性が種によって異なることが判ってきました。コウモリの種の多様性にもとても興味があります。