

カナダから米国への感染性侵入に伴うウシ海綿状脳症(BSE)の
拡散とヒト曝露可能性の評価

Joshua T. Cohen、George M. Gray

ハーバードリスク分析センター(Harvard Center for Risk Analysis)

ハーバード大学公衆衛生大学院(Harvard School of Public Health)

要約

今回の分析は、米国農務省(USDA)向けにハーバードリスク分析センター(Harvard Center for Risk Analysis、以下 HCRA)が開発したシミュレーションモデルを使用して、カナダから米国に BSE が持ち込まれた場合の影響の評価を実施した。5 頭の輸入感染牛(雄牛)、または輸入汚染飼料(臨床症状を発現する前段階の 5 頭の感染牛からの感染性)のいずれかを感染源として 1990 年から 1998 年にかけて米国に BSE が侵入した可能性について考察した。想定できるすべてのシナリオでは、米国での感染牛の数と BSE に汚染された食物によるヒト曝露可能性は感染性が侵入してからは急速に上昇するものの、1997 年の米国食品医薬品局(FDA)による哺乳類由来飼料の給餌禁止に伴って減少に転じる。1997 年以前の拡散規模は感染性侵入時期による部分がきわめて大きい。侵入から給餌禁止までの期間が長ければ長いほど(侵入日が早期であればあるほど)、BSE 拡散は大きく広がる。最悪の場合(米国内に汚染飼料が 1990 年に輸入されていた場合)、有病数は 600 頭に達し、24 頭については臨床徴候を発現する(中央値シミュレーション予測)。しかしながら、シミュレーション期間の終了時期(2020 年)までには、いかなる場合においても BSE は米国から高い確率で駆逐されていると考えられる。

HCRA の今回の目的は、カナダの BSE による米国への影響について USDA が実施した評価を支援するための情報と分析の提供である。特筆すべき点は、米国内のウシへの感染拡散と食物に起因するヒトへの感染性曝露の可能性に基づいて、カナダから米国内に BSE が入り込んだという帰結とすることである。米国への BSE 侵入に関する特定の時間枠を示唆する情報が存在しないため、1990 年から 1998 年までの異なる時点での感染性侵入として評価した。

背景

2003 年 4 月、カナダ政府はアルバータ州の黒毛牛(アンガス種)1 頭から BSE が検出されたと発表した。感染性への曝露の程度と場所を含め、当該牛の履歴には不明な点があった。大規模な追跡調査と疫学的研究(カナダ食品検査庁、2003 年)の結果、当該牛は 6 歳ごろから BSE の徴候を発現し始めた可能性が判明した。したがって、当該牛は生前検査の時点で殺処分が決定され食用にはされなかった。死体は頭部を除いてレンダリング処理された。

カナダ政府が当該牛の感染源としていくつかの可能性に焦点を絞って調べた結果、第一に挙げたのは、1993 年に BSE 感染が確認された 1 頭を含む英国からの輸入牛である。この輸入牛中の別の牛が感染しているにもかかわらず屠殺やレンダリング処理されれば、1997 年のカナダおよび米国における給餌禁止(下記参照)に先立って両国のウシ用飼料に感染性が入り込んだ可能性がある。当該飼料や別の感染牛そのものが米国に輸出された可能性もある。

さらに指標となる例の感染源として考えられたのは、慢性消耗性疾患(Chronic Wasting Disease、以下 CWD)またはスクレイピーの種を超えた感染、自然発現、米国からの感染牛または汚染飼料の

輸入などであった。BSE の遺伝学的分析は CWD、スクレイピー、自然発現による感染の可能性を事実上除外した(カナダ食品検査庁、2003 年)。カナダ政府は 2000 年の妊娠した黒毛アンガス種数千頭を含めた米国からの飼料および家畜輸入について注目したものの、それらの輸入で感染が引き起こされたという証拠はない。ただし、可能性は依然として残っている。

カナダ食品検査庁(CFIA)によって感染源の候補がいくつか除外されたことで、関係するカナダから米国への BSE 侵入は感染牛か汚染飼料のいずれかの輸入によるものであったと考えられる。米国とカナダの食肉業界の関係は密接であるため、カナダから米国への BSE 侵入は輸入によるものとするのが妥当のように思える。過去 5 年間で米国はカナダから毎年平均して 120 万頭を超えるウシと 18 万 5,000 トンの飼料を輸入している(USDA 動植物検査局、Victoria Bridges の私信、2003 年)。その他のウシ由来製品および原料も定期的に 2 国間を流通している。

カナダ政府は 1997 年に(いくつかの例外は設けたものの)哺乳類由来飼料の他の哺乳類への給餌を禁止した。米国も時期を同じくして同様の措置を取り、BSE 拡大リスクを抑えようとした。この給餌禁止の時期が非常に重要になる。なぜなら、今回の分析で考察したとおり感染性が侵入した場合、BSE 拡散の可能性に及ぼす影響が大きいからである。米国への BSE 侵入から給餌禁止までの期間が長くなればなるほど、食物連鎖に感染性が入り込んで増幅した可能性がある。Cohen ら(2001 年)は、一旦給餌が禁止されれば米国での BSE 有病率は数年後には存在はしていても低下するとの見解を示した。BSE 侵入による影響を評価するときにはいつでも給餌の禁止時期との関連性を慎重に考慮に入れなければならない。

方法

今回の分析は HCRA の BSE シミュレーションモデル(Cohen、2001 年；Cohen、印刷中)を使用して、米国に BSE が侵入したと仮定した場合のウシ集団中の BSE 拡大とヒトへの曝露可能性を評価した。この分析は、USDA 向けに開発されて 2001 年に発表された研究(Cohen)を発展させたものである。前回の評価のベースケースにおける前提を修正したことで、カナダから米国への BSE 侵入の特徴(感染源と感染時期の可能性)を反映できるようにした。

ここでは 2 つのシナリオについて考察する。まず、感染牛の輸入による感染、そして汚染飼料の輸入による感染である。カナダ産牛の BSE 有病率や感染性侵入の確率を計算するための情報などに関する強力な証拠が存在しない状況下で、5 頭の BSE 陽性雄牛が米国に輸入された場合を代替の仮説として想定した。このシナリオは 2003 年 4 月のカナダでの発生例の疫学的調査を一部取り入れたものである。考察では、5 頭の雄牛は指標となる感染牛から産まれた可能性があり、1997 年に米国に輸入されたとしている。これらのウシが確かに BSE 感染性を持つとは提示しない一方で、このシナリオを米国への感染性侵入の可能性の大きさの提案として利用した。Cohen ら(2001 年)は、BSE 拡散とヒト曝露可能性の規模は最初の侵入規模に比例すると示唆した。すなわち、ここでの結果は侵入可能性の範囲を調整するための判断材料となりうる。

感染性を含むウシ用の飼料が米国に輸入された可能性を明らかにするために、米国内で汚染飼料がウシに給餌されたというシナリオも評価した。このシナリオでは汚染飼料が5頭の感染牛に由来し、各感染牛は疾患を進行させてはいたものの臨床的徴候を発現する前の段階であったと想定した(1頭あたり平均 2,000ID₅₀¹、臨床的徴候を完全に発現した場合は1例につき 10,000ID₅₀)。レンダリング処理によって感染性はある程度除去され、大部分の肉骨粉や飼料はウシ以外に使用されるため(Cohen、2001年)、合計 10,000ID₅₀(1頭あたり 2,000ID₅₀に頭数の5を乗じたもの)の一部だけが最終的にウシに摂取される。HCRAのBSEモデルを使用して、給餌禁止以前について評価すると屠殺牛1頭がもともと持っていた感染性のおよそ6.5%が他のウシに引き継がれたと考えられる(10,000ID₅₀中650)。給餌禁止後は0.25%に低下する(10,000ID₅₀中25)。

感染牛または汚染飼料が米国に持ち込まれた場合の影響を示すために、Cohenら(2001年)が開発したベースケースのシミュレーションパラメーター仮説に以下の修正を加えて使用した。修正によって給餌禁止以前の状況との違いを説明できる。

1993年1月以前

- 肉骨粉または飼料の禁止区分なし(すべての肉骨粉と飼料が事実上使用を認められていた)
- すべての肉骨粉のうち、65%がウシ用に給餌され、残りの35%がウシへの曝露のリスクをまったく引き起こさない用途に使用
- 65%の肉骨粉を原料とするすべての飼料のうち、98%をウシに給餌し、残りの2%を曝露のリスクをまったく引き起こさない用途に使用
- 給餌用のすべての血液のうち、15%をウシに給餌し、85%を曝露のリスクをまったく引き起こさない用途に使用
- 屠殺用に意識を失わせたウシのうち、15%は圧搾空気注入式スタンガンを使用(ベースケースにはなし)
- それぞれ異なる屠殺場の業務内容(誤った方法で処理した枝肉や自動食肉回収システムで処理した枝肉の割合)

¹ ウシ経口 ID₅₀は、平均50%の曝露牛にBSEを発現させる感染組織の量を示す。

1993年1月～1996年12月

- 屠殺場の業務内容の変更(間違った枝肉処理および自動食肉回収システム処理肉の割合について)

1997年1月～1998年12月

- 給餌禁止を実行したもののベースケースほどは遵守されなかった。例えば、禁止された肉骨粉や飼料に表示の誤りがある確率が10%、また、禁止肉骨粉が処理施設で他の肉骨粉に混入する確率が28%、禁止飼料の同様の混入確率が32%存在する。

1999年1月以降

- 給餌禁止の遵守率がベースケースの水準まで改善した。表示の誤りの確率が10%から5%に低下、混入の確率が肉骨粉で14%、飼料で16%にそれぞれ低下した。

すべての場合において、ヒト曝露の可能性を特徴付けるパラメーターはベースケースで使用されるものと同じである。

感染牛と汚染飼料の両方が持ち込まれた場合について、1990年、1992年、1994年、1996年、1998年の輸入日を考慮した。すなわち、10種類のシナリオが考えられる。すべてのシナリオは2020年の12月で終了する。

この評価での重要なモデル結果は、米国に輸入されてから2020年までにBSEに感染したウシの数と、同じ期間中にヒトが曝露される可能性のあるウシ経口ID₅₀の量である。ウシ経口ID₅₀とヒト発症の可能性との関係は不明であるものの、欧州機関ではヒトへの感染性はウシの場合の1,000分の1から1万分の1であるとの見解が出されている。実際のヒト曝露は、汚染された食肉がすべて消費されるわけではないのでシミュレーションでの試算よりも低いと考えられる(Cohen、2001年)。

また、BSE感染性が持ち込まれたとした場合の影響を考える上で重要になるのは米国での経時的発展である。そのために、BSE感染牛とヒト曝露がどのように侵入年と関わっているかを示す。このパターンによってウシが発症するまでの期間とBSE根絶のためのリスク管理措置の効果が明らかになる。

結果はモデルの確率論的特性を反映した分布で示される。それぞれのシナリオにおいて、結果を1枚の表と連続する6枚の図で表した。Cohenら(2001年)は、これらの表(付属書1)と図(付属書2)の書式について言及している。付属書1の表に示されたすべての数値は、有効数字2ケタに四捨

五入されている点に注意が必要である。付属書 2 では、それぞれの図は 2 つの部分から成り、一方が数値の範囲、もう一方がゼロを超える確率を示している。枠およびひげ状のプロット(上の方の図が経時変化を示す)において、枠の高い方および低い方の端が 25 および 75 パーセントイルに相当する。一方、枠の中央を通る直線が中央値を示す。境界を越える数値を個々に文字「X」でプロットすると、ひげ状プロットを 5~95 パーセントイルにまで広げることができる。図 1 から図 4 は同様の枠とプロットの形式で示されている。

最後に、BSE 感染性が米国内に持ち込まれた年度を変えることによる影響の調査を除いては、ほかにかなる感度分析も実施していない。Cohen ら(2001 年)が出した結論には、我々の結論を変える可能性が非常に高い推察が示されている。また、彼らはウシにおける BSE 拡散規模および汚染食品からのヒト曝露規模は米国に侵入した感染性の量にほぼ比例することも突き止めている。これらの結果の大部分がここで研究されたシナリオに当てはまるとは限らないと考える必要はない。

結果

予想したとおり、米国内での感染牛の推定数とヒト曝露可能性は、感染性が持ち込まれた年度と密接に関わっている(正確に言えば、BSE 侵入から給餌禁止までの期間に関係している)。感染性が早く持ち込まれていればいるほど、感染牛の予測数とヒト曝露可能性が増加する。

図 1 は 2020 年までに国内で新たに BSE に感染したウシの総数に関するモデル予想値を、BSE が米国に侵入した(5 頭の感染雄牛によって)年度によってプロットしている。明らかに新規感染牛の頭数と感染性侵入年との関係は線形ではない(このプロットにおける Y 軸の対数スケールと図 2~4 を参照)。線形性からの分離は、1997 年の給餌禁止以前に BSE の有病率が時を経るごとに急激に高まっていることを表している。図 2 では、2020 年までにヒトが汚染食品に曝露する累積可能性をプロットしている。この図からも同様の関連性が分る。付属書 1 の表 1~5 および付属書 2 の図 1~30 で結果が詳述されている。

図 3 および図 4 では BSE 汚染飼料が米国に輸入されたとした場合のウシへの BSE 拡散とヒト曝露の可能性をそれぞれ示している。付属書 1 の表 6~10 および付属書 2 の図 31~60 で結果が詳述されている。図 3、4 を図 1、2 と比較すると感染牛よりも汚染飼料の輸入の方が大規模な BSE 発生とヒト曝露の可能性を招くことが分る。

付属書 2 の各シナリオに対応する 6 種類の図から、米国への BSE 侵入後に感染したウシの数に関する予想経過期間が分る。また、1998 年の侵入シナリオを除き、感染牛の数とヒト曝露の可能性が頂点に達したのは両方とも 1997 年であることも示している(1990 年に侵入したシナリオでの 7 年目、1992 年に侵入したシナリオでの 5 年目など)。このパターンによって、1999 年以前に給餌禁止の実施措置を採れば、たとえ不完全であっても BSE 拡散を封じるのに十分であったことが分

る。給餌禁止の実施以降、有病率は低下し始め、2020年までには米国内にBSEが存在しているとしても少数にすぎない(さらに減少を続けている)と考えられる。

付属書2の各シナリオに対応する5番目の図では、ヒト曝露可能性の時間的な動向について示している。感染牛の数と同様に、ヒト曝露も1997年に頂点に達する。BSE侵入が早い時期(1990年または1992年)とするシナリオでは、2020年時点でのヒト曝露がゼロではない確率は依然としてプラス傾向である。ヒトが摂取できるID₅₀の量は高い方の境界にある点に注意が必要である(Cohen、2001年)。これはヒト曝露を起こすだけのBSE感染性がすべて摂取されるわけではないからである。出荷されてから食卓に上るまでの廃棄率、摂取される食品等の量、その他の要因が実際の曝露に影響する。さらに、米国でBSEが発見されれば以後の追加的リスク管理措置は取られないであろう(実施によってBSE根絶が早期に実現するとしても)と思われる。

各シナリオに対応する2番目の図からは、BSEの臨床的徴候を発現しているウシの予想数がどのように変化するかを経時的に見ることができる。これらの数値はUSDAのBSE動向調査計画の検出限界値と比較できる。USDAの見解では、臨床的徴候を発現したウシが500頭存在した場合、2000年に95%信頼性で米国内のBSEを発見できたはずであるというのが最良の推測であった(USDA動植物検査局、Victoria Bridgesの私信、2001年)。しかしながら、このシミュレーションの結果からは2000年(1990年のシナリオでは10年後、1992年のシナリオでは8年後)に臨床的徴候を発現しているウシの予想数は、いずれのシナリオでも500頭よりもかなり少ないことが分る。つまり、USDAが米国内のBSEを発見していないという事実とシミュレーションによる予測は矛盾していないわけである。モデルでは臨床例の数は2000年に頂点に達しているため、その年がUSDAのBSE検出能力が最高水準に達する時期を表している点に注意が必要である。

考察

今回の分析結果から、カナダから米国にBSEが侵入した場合のウシおよびヒトの健康に与える影響は、侵入時期や感染源が感染牛なのか汚染飼料なのかによって異なることが分る。さらに、Cohenら(2001年)の分析結果は、侵入による影響が給餌禁止の遵守と強く関わっていることを示している。

カナダから米国にBSEが侵入したというのは仮説であるため、侵入時期を正確に知ることは不可能である。分析結果によって、侵入時期が早ければ早いほど、BSE拡散の可能性は増大することが分る。この強固な関係が、給餌禁止未実施条件においてBSE感染牛の数の急激な増加を招くという事実の裏付けになる。シミュレーションの結果は、汚染飼料の輸入の方が感染牛の輸入よりも影響が大きい理由を直接は説明していない。両者とも同等の感染性を持っているはずである。この点に関してはいくつかの説明を加えることができる。まず、米国に輸入された感染牛はすぐに屠畜されるわけではないため、感染牛の侵入と他のウシへの曝露との間に時間の隔たりが存在する。結果として、給餌禁止以前に感染が拡大するための時間は汚染飼料輸入による感染拡大の

ための時間よりも短い。汚染飼料は輸入されてからすぐに給餌されると考えられるためである。次に、輸入された感染牛が比較的早く屠畜される場合、潜伏期間が短いために高い感染性を発達させることができない。さらに、飼料に存在すると思われる感染性の方が、5頭の感染牛輸入による感染性よりもウシに及ぼす影響が大きい。汚染飼料がカナダから米国に輸入される可能性は、カナダ政府が1997年に自国での給餌禁止を実施してから急激に低下した。

いずれの感染性侵入シナリオも USDA の動向調査計画が BSE を 2000 年までの期間中に発見できなかった事実により排除されることはない。2000 年に最も高い有病率をもたらしているシナリオ(1990 年の汚染飼料輸入)においてさえ、2000 年の予想 BSE 有病率は USDA がかなりの信頼性で検出できたであろう場合のレベルを下回るものであった。その年度に関しては、USDA が 95% の信頼性で BSE を見つけられるためには、有病数が 500 頭に達していなければならないことになる。これはシミュレーションの中央値予測(24 例)、さらには最大予測値(約 100 例)よりも高いものであった。

カナダから米国への BSE 侵入の可能性は見過ごせないものの、Cohen ら(2001 年)の研究結果は BSE が時間の経過とともに減少していくであろうことを示している。FDA による給餌禁止の遵守程度やその他のリスク管理措置(米国農務省食品安全検査局、2002 年)が米国内から BSE が駆逐される割合に影響を及ぼすものと考えられる。

References

Canadian Food Inspection Agency (2003). *Narrative Background to Canada's Assessment of and Response to the BSE Occurrence in Alberta*. Available at:

<http://www.inspection.gc.ca/english/anima/heasan/disemala/bseesb/evale.shtml>.

Cohen, J.T., Duggar, K., Gray, G.M. and Kreindel, S. (2001). *Evaluation of the Potential for Bovine Spongiform Encephalopathy in the United States: Report to the U.S. Department of Agriculture*. Boston, MA, Harvard Center for Risk Analysis. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/oa/bse/>.

Cohen, J.T., Duggar, K., Gray, G.M., Kreindel, S., Gubara, H., HabteMariam, T., Oryang, D. and Tameru, B. (in press). A simulation model for evaluating the potential for spread of bovine spongiform encephalopathy to animals or to people. *Prions and Mad Cow Disease*. B. Nunnally and I. Krull. New York, Marcel Dekker, Inc.

U.S. Department of Agriculture (FSIS) (2002). Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) Current Thinking Paper; Notice of Availability (January 17). *Federal Register* 67(12): 2399.