

2.3 中枢神経系組織の感染性

BSE を発症した個体の組織の感染性(感染の可能性)は、ID₅₀ (50%感染量)で示される。これは曝露集団の 50%を感染させる用量(各個人が必要とする量)を意味し、より少量で感染する場合や、より多く摂取しても感染しない場合があることを含んでいる。

2.3.1 ウシへの感染量

農漁業食糧省(MAFF)の中央獣医学研究所では、BSE 感染脳を経口摂取したウシに作用する量を同定する実験を実施中である。1997年4月時点での情報に基づき、「この実験の現時点での最良の推定値は、BSE 感染脳がウシに臨床的に作用する経口 ID₅₀である約 1g であり、今後も実験は継続していく。」と海綿状脳症諮問委員会(SEAC)が勧告した。前述のとおり、実験は現在も進行中であるので、より多くの感染例が発生した場合は経口 ID₅₀も変更される。SEAC とのさらなる協議後、慎重な見解でのウシの経口 ID₅₀の平均値は 0.1 g と仮定された(1g 当り 10 経口 ID₅₀)。

感受性試験用に、最大量 1g が決定された。最小量はこのデータからは明らかではないものの、0.01 g の 90 パーセントイルが決定された。

2.3.2 ヒトへの感染量

BSE のヒトへの感染性は、種間障壁のためにウシよりも低いと考えられる。両者の種間障壁に関する実験的データは存在しないので、SEAC は等確率で 10、100、1000、それ以上の値、およびそれが 1 になる 1%未満の確率を使用した 確率論的不確定性(probabilistic uncertainty)分析法を推奨した。この研究のイベントツリーには最良推定値が必要とされるので、SEAC が推奨した相対的見込み値で最も悲観的な 10 を使用した。

BSE 感染個体の全脳を経口摂取した場合のヒトへの感染性の最良推定値は、1g 当り 1 ヒト経口 ID₅₀である。信頼範囲は 0.0001 から 10 である。

背根神経節(DRG)の感染性は脳および脊髄と同水準と考えられている。標準的な屠体の DRG は 30 g である。一つの屠体につき約 60 の DRG が存在する。

2.4 DRG の処理

屠殺後の屠体は背割りされ、脊髄は特定ウシ臓器(SBM)として除去される。DRG はせき髄とともに除去されず脊柱に付着して残存する可能性がある。その後 DRG がどのように処理されるかは枝肉の処理に左右される。

農漁業食糧省の獣医学者および家畜委員会(MLC)の熟練屠殺者による屠体調査では、DRG は脊柱に密着しているため、通常の脱骨作業では除去されないという見解が出された。商業的圧力という見地に立つと特に真実味がある。脊柱は機械的回収肉(MRM)への使用を禁じられ、1997年8月以降は SBM として定義された。

英国内ではほとんどの牛肉が骨なしの状態では消費者に販売される。リブローズや T ボーンステーキ肉など骨付きで販売された場合は、DRG が残存している可能性がある。ステーキハウス等のレストランで肉を取り扱う場合は、骨から DRG が除去されるように切り分けられる可能性はほとんどない。しかしスープをとるために骨が使われる可能性はある。家庭ではより骨の近くまで切り分けられることが多いものの、DRG だけが除去されることはないであろう。T ボーンステーキ肉の場合は、骨まで食べ尽くさない限り DRG 消費の可能性はない。

DRG の処理を評価するために、まず脊柱の長さに応じた肉の切り分け方を考える必要がある。主要な部位としては、首肉、肩肉、リブローズ、サーロイン、ランプ肉の 5 つがあり(MLC、1980年)、首肉、ランプ肉、肩肉は骨なしで販売されることが多い。

サーロインには 6 つの腰椎と 3 つの胸椎が含まれる。すなわち、全 30 の椎骨の 30%にあたる 9 つの椎骨、DRG が含まれることになる。サーロインは骨なしであるヒレステーキとサーロインステーキ、また、T ボーンステーキにもなる。骨付きのサーロインローストになることもあるが、一般的ではない。

リブローズは 4 つの肋骨と椎骨、すなわち 13%の DRG を含む。リブローズは骨付きまたは骨なしリブロースト、ボンレスハムやステーキ肉になる。骨付きで販売された場合、一般には脊柱の骨は除去され、肋骨のみが付いているはずである(Stone 他、1990年)。つまり、DRG も除去されているはずである。外食産業の 90%、肉屋とスーパーマーケット等の 70%がリブローストから脊柱を除去していると考えられる(MLC、1997年)。

英国内で骨付きで販売される肉は全体の 5%であると考えられている。これには脚およびすね、上部肋骨、胸部などの部分肉も含まれる。骨付き肉で DRG による懸念が考えられるのは脊柱が含まれている可能性がある T ボーンステーキ肉とリブローストである。

家畜委員会(MLC)のデータから、年間 600 万個の T ボーンステーキ肉が販売され、屠体数に換算すると約 30 万頭分になることが分る。英国内で屠殺される最上級牛は約 225 万頭であるので、その 13%が T ボーンステーキ肉になっている。

小売店用のリブローズ 1 万 2,000 トン分が 7kg 単位(屠体約 86 万頭分)、外食産業用の同 1 万 3,000 トン分が 8kg 単位(屠体約 81 万頭分)で扱われている。リブローズの約 30%が輸入肉に頼っているので、英国産肉の 27%が小売用のリブローズ、25%が外食産業用、残りの 48%が骨なしの部分肉になる。

以下は DRG への曝露の可能性評価のための推測である。これらは評価に基づくものである点を強調しておく。

- (1) 食肉が骨から分離された場合、DRG の 99%が脊柱に付着していると考えられる。これは食肉処理場や肉の小売販売業者でも同様である。前述の数値は控えめなものであり、実際には食肉処理場等では DRG が 100%残存していると考えられる。
- (2) 家庭用または外食用に販売される骨付き肉については、5%の DRG が摂取される可能性がある。

3. リスク評価

食用に屠殺された個体由来の特定ウシ臓器以外の組織に BSE 感染性が存在する可能性は、単純な「イベントツリー」で提示したデータおよび仮定によって前節では評価している。2つのリスク量が決定され、その両方がヒト経口 ID₅₀ の摂取に基づいている。一方は英国内での経口 ID₅₀ の年間総摂取量で、社会的または集団リスク量である。もう一方は個別リスクであり、経口 ID₅₀ の各個人ごとの1年当りの予想摂取量で表される。

少量投与については、摂取量によって特に悲観的なリスク推定値が示される。これは安全閾値が現在では数量化されていないためである。

3.1 イベントツリー

DRG 感染性への曝露の評価を図 3.1 のイベントツリーで説明する。図の左側に当該組織の感染性が示されているが、これは個体ごとの部位、感染性密度、その年に屠畜された感染個体数の積である。

図の右側は 4 列からなる。最初の列にはその経路の全ての分岐点確率、2 列目にはその経路の最終的な総感染単位が表示される。これは 1 列目の確率と総感染性を掛け合わせたものである。3 番目と 4 番目の列は感染性が摂取された場合の値で、3 列目に感染性が別のイベントツリーに入り込んだ場合等の感染性の縮小についてであり、4 列目は最終的な摂取である。

3.2 リスク評価

リスクの結果は入力パラメーターの不確定性を考慮するためにモンテカルロ法を用いて評価した。各変数は点推定ではなく区間推定で定義され、結果は数回にわたって計算された。

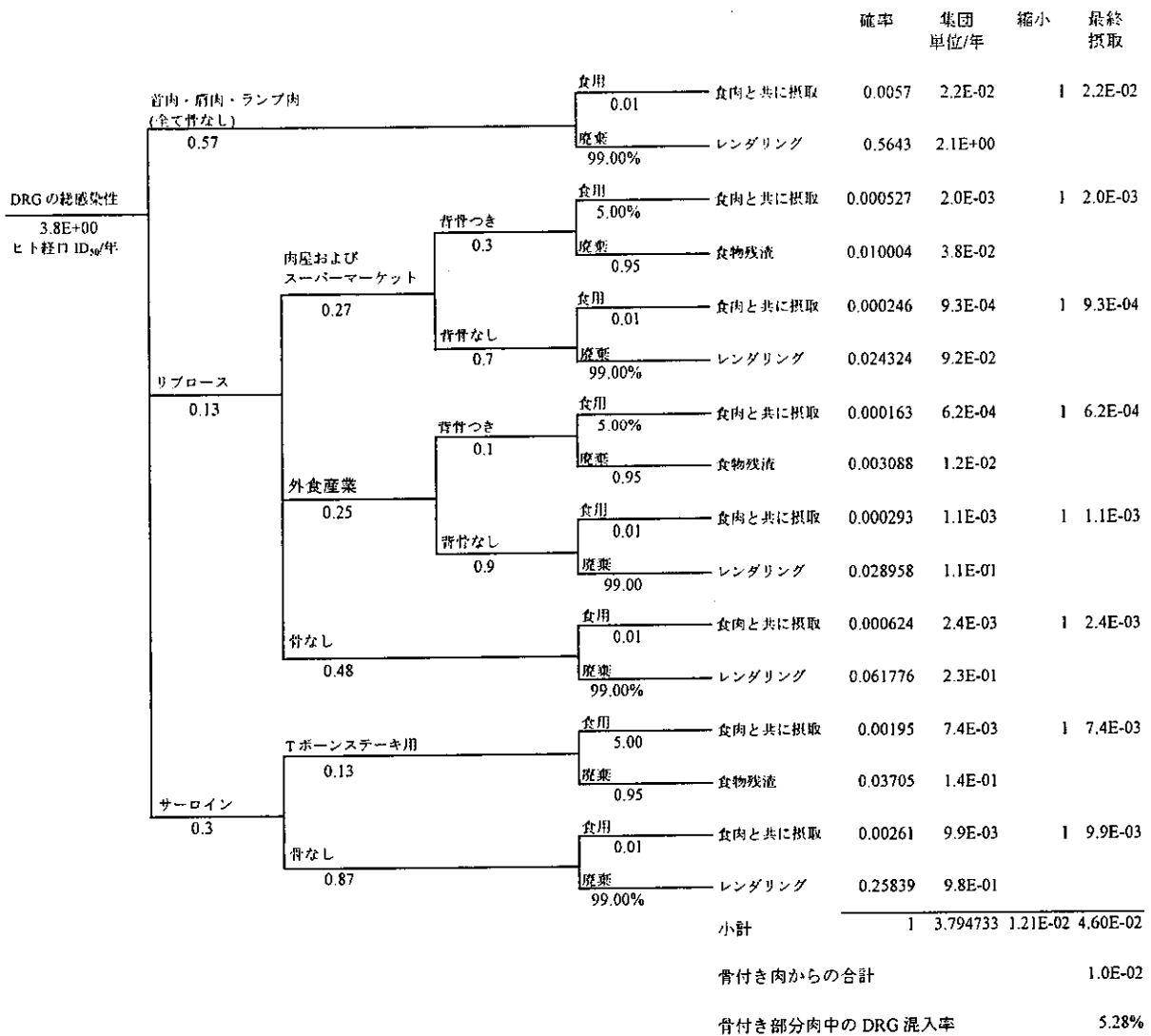


図 3.1 DRG のイベントツリー
1997 年度

3.3 入力データ

入力の定義は以下のとおりである。

種間障壁

確率分布、離散値

1	1%
10	24.75%
100	24.75%
1000	24.75%
10,000	24.75%

BSE 感染脳の感染性

対数正規分布、幾何平均 10、95 パーセンタイル 100、範囲 1~1,000

臨床的発生件数(38 ヲ月齡未滿)

ポアソン分布、率=4

1 屠体中の DRG 重量

正規分布、平均 30 g、標準偏差 3 g

リブローズ中の DRG 混入率

正規分布、平均 13%、標準偏差 1.3%

サーロイン中の DRG 混入率

正規分布、平均 30%、標準偏差 3.0%

T ボーンステーキ肉として販売されるサーロインの比率

正規分布、平均 13%、標準偏差 1.3%

肉屋またはスーパーマーケットで販売されるリブローズの比率

正規分布、平均 27%、標準偏差 2.7%

外食産業で販売されるリブローズの比率

正規分布、平均 25%、標準偏差 2.5%

肉屋で除去される背骨の比率

正規分布、平均 70%、標準偏差 7.0%

外食産業で除去される背骨の比率

正規分布、平均 90%、標準偏差 9.0%

骨に感染性が残存しない確率

対数正規分布、平均 1%、標準偏差 0.5%

骨付き肉の摂取による感染性の可能性

対数正規分布、平均 5%、標準偏差 1%

英国内の牛肉摂取率

正規分布、平均 88%、標準偏差 9%

3.4 結論

3.4.1 感染性の総摂取量

30 ヶ月齢未満での中枢神経系感染に伴う DRG 感染性に起因する感染性の総摂取量の中央値は、1997 年度の英国内の全人口に対して 0.05 ID_{50} であると推測される。95% 範囲は 0 から 11 ID_{50} で、総摂取量が 1 未満の場合の確率は 80% である。

また、感染性の総摂取量の 24% は食肉中の骨に由来し(範囲 10%~45%)、残りが除骨作業で除去されずに食肉に残った DRG の割合に由来する。

3.4.2 個別リスク

摂取の個別リスクの中央値は、年間 1 人当たり $9 \times 10^{-10} \text{ ID}_{50}$ と推測される。95% 範囲は 5×10^{-12} から $2 \times 10^{-7} \text{ ID}_{50}$ であり、リスク等級のほぼ 4 桁にまたがる。個別リスクの対数の頻度分布を図 3.2 に示す。

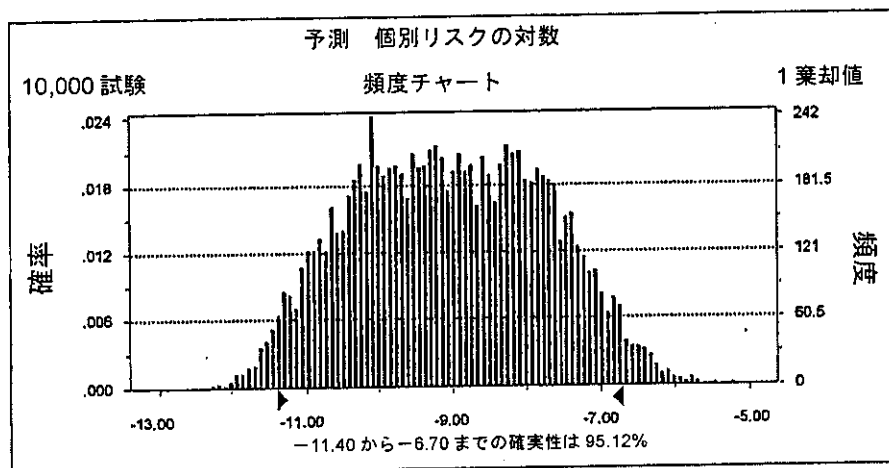


図 3.2 個別リスクの対数の頻度分布

個別リスクは感染性の総摂取量を英国内の牛肉消費人口の推定値で割って推定した。この推定値は肉の部位(リブローストや T ボーンステーキ肉など)ごとの消費人数が得られれば精度が増す。ただしこれが結果に大きな差異を及ぼす可能性はない。

3.4.3 感受性

仮定ごとの個別リスクの感受性を図 3.3 に示す。各入力パラメーターから全体変数への寄与率がこのデータから分る。また、感受性が種間障壁の変動によって決まることも明らかである。これはリスク等級の4桁分に亘る一様分布で定義される。次に重要なパラメーターは感染組織の推定感染性、感染性を持つ動物の数、除骨作業で骨から可食部に移された感染性の割合である。

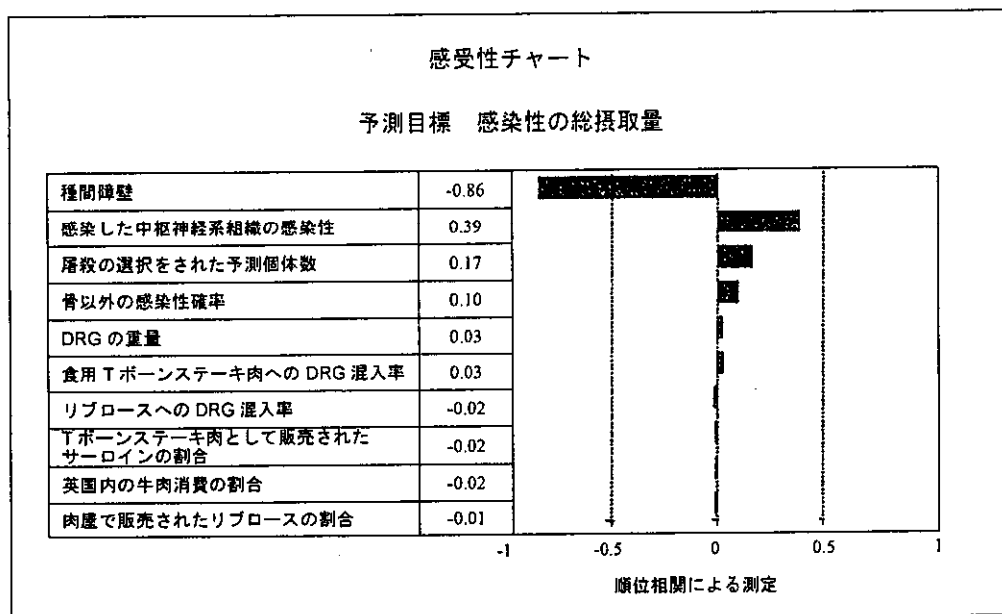


図 3.3 不確定性を入力するための個別リスクの感受性

4. 参考文献

付録

背根神経節のウシ海綿状脳症(BSE)感染性リスク評価

付録

Philip J Comer

1997年12月8日

本書は、DNV社の「背根神経節のウシ海綿状脳症(BSE)感染性リスク評価」改訂第1版(1997年12月6日付)の付録である。同報告書には、総感染性の計算リスクの24%が骨付き肉に由来するとある。また、国内で現在実施されている枝肉処理の結果、脊柱付近の肉で脊柱付きで流通されるのはわずか5%である。

本書の目的は、食肉から完全に骨を取り除こうという提案に関連する仮定に対して、結果の感受性を調査することである。ここでは背根神経節(DRG)に関する問題点のみに言及し、BSEの臨床徴候がある高齢の個体の骨髄の感染可能性については記述しない。

5つの新規例については同様の仮定で、注記した以外はすべて同じ変数についてモンテカルロ法を用い計算を実施した。各例を3組に分け、それぞれが一つの主要な仮定における変化によってもたらされる影響を示すようにし、次にそれらをすべての肉から骨を除去した場合の影響と結びつけた。その結果はベースケースとともに表1に示す。英国国民の総感染性(1997年)も図1のログスケールにプロットする。これによって結果の中央値と95パーセンタイル範囲がわかる。各例は以下のとおりである。

- 1.1 ベースケース(改訂第1版に関する全てのデータ)。
- 1.2 ベースケースと同じ、ただし肉はすべて骨なしで販売される。
- 2.1 ベースケースと同じ、ただし骨なし肉からは99%ではなく99.9%のDRGが骨とともに除去される。
- 2.2 事例2.1で肉はすべて骨なしで販売される。
- 3.1 ベースケースと同じ、ただし骨付き肉に混入したDRGが5%ではなく100%消費される。
- 3.2 事例3.1と同じで肉はすべて骨なしで販売される。事例1.2と同じになるため計算はしていない。

表1 結果の比較

事例	総感染性(1997年の ID ₅₀)		個別リスク(ID ₅₀ /人/年)		骨付きに起因する%
	中央値	95%範囲	中央値	95%範囲	
1.1 ベースケース	0.047	2.10 ⁻⁴ ~ 12	9.10 ⁻¹⁰	5.10 ⁻¹² ~ 2.10 ⁻⁷	23%
1.2 全て骨なし肉	0.038	2.10 ⁻⁴ ~ 9	7.10 ⁻¹⁰	4.10 ⁻¹² ~ 2.10 ⁻⁷	0%
2.1 99.9%DRG 除去	0.014	8.10 ⁻⁵ ~ 4	3.10 ⁻¹⁰	2.10 ⁻¹² ~ 7.10 ⁻⁸	75%
2.2 事例 2.1(全て骨なし肉)	0.004	2.10 ⁻⁵ ~ 0.9	7.10 ⁻¹¹	4.10 ⁻¹³ ~ 2.10 ⁻⁸	0%
3.1 骨付き肉に混入した DRG をすべて摂取	0.25	1.3.10 ⁻³ ~ 63	5.10 ⁻⁹	3.10 ⁻¹¹ ~ 1.10 ⁻⁶	86%

5. 結果の考察

上記事例 1.2 とベースケースを一連の仮定に基づいて比較することで、全ての肉の骨を除去しようという提案は 1997 年の英国内の総感染性の中央値を 0.047ID₅₀ から 0.038ID₅₀ に減らす(減少率 19%)だけであることを示す。図 1 からは、結果の不確定性の範囲によってこれらを取るに足らない減少であることが分る。

DRG が食肉処理場等で骨とともに 99.9%除去されるとしたら(事例 2.1)、総リスクは 3 因子分減じることが分る。しかしながら図 1 に示すとおり、リスクプロフィールは実際には変わらない。有意差の一つは摂取された感染性の約 75%が骨付き肉によることである。ここに全ての骨なし肉を加えるとかなりの減少率となる。事例 2.2 の総感染性の中央値は 1997 年には 0.004ID₅₀ まで減少した。これは事例 2.1 と比較すると 73%の減少になる。ただし、0.01ID₅₀ の絶対減少は同じままである。図 1 から 95%範囲の高い方の値は 1ID₅₀ を下回ることが分る。

事例 3.1 はベースケースに高い方の推定値を与えるために含めた。骨付き肉とともに食べられた DRG の割合の不確定性を反映させた。DRG は相対的に見て直接摂取されるとは考えにくい、骨がその後スープをとるために使われるとしたらほとんどの DRG が食物連鎖に入り込む結果となる。これは総リスクを 5 因子分増加させ、骨付き肉の感染性の割合を高くする。肉をすべて骨なしで摂取するとリスクが 85%減少する。

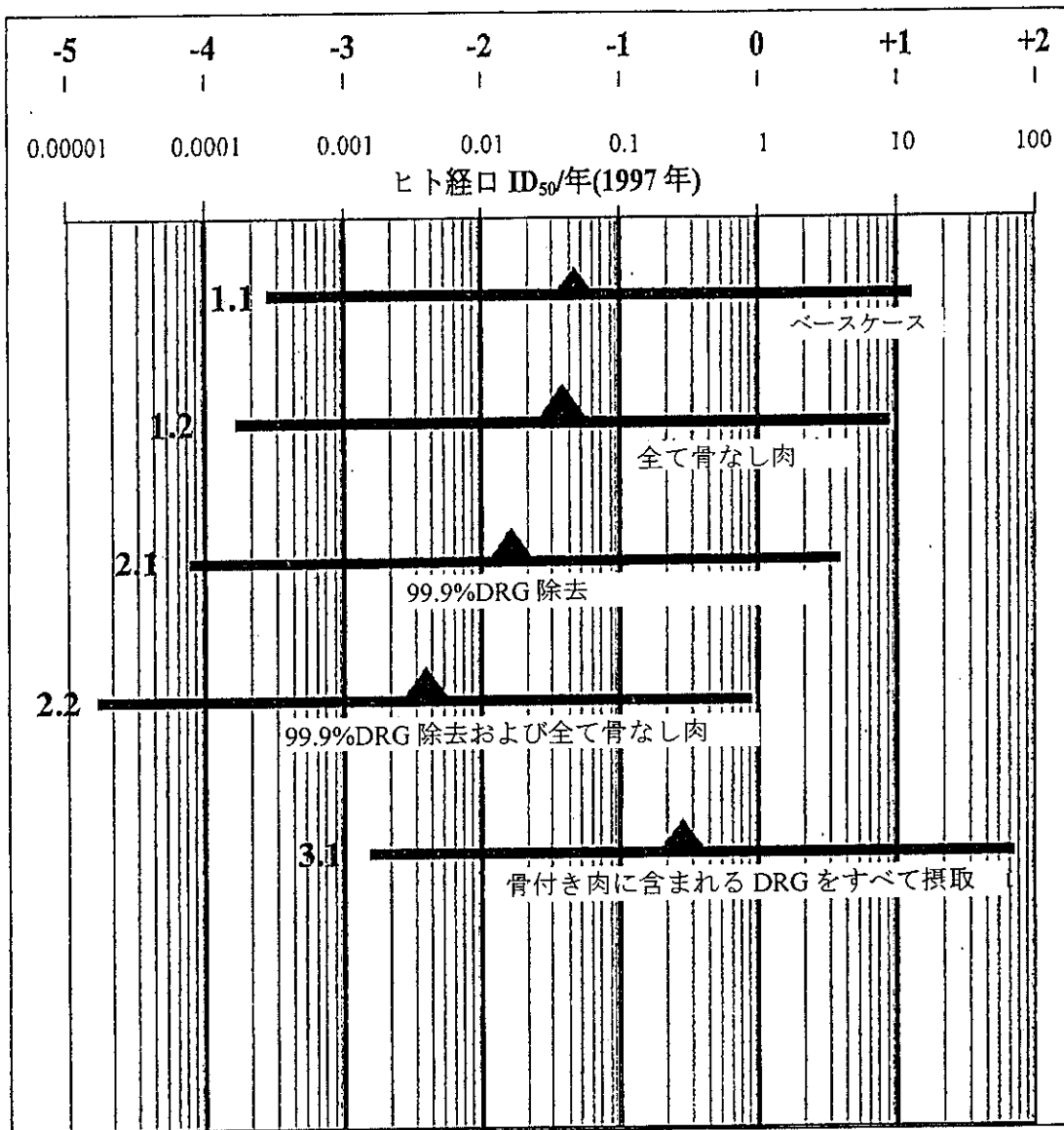


図1 総感染性のリスク比較のプロット

6. 結論

ベースケースの結果により、全ての肉から骨を除去しても DRG に起因する総感染性にほとんど影響しないことが分る。ただしこの感受性の評価は、この結論が評価中に立てられた仮定に基づくところが多いことを示している。したがって推定よりも DRG が多く除去されるなら除骨の有効性が高くなる。スープへの使用等で骨付き肉中の DRG が摂取され感染性が高まるのであれば、同じことが言える。