

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 山本 健久

牛海綿状脳症（BSE）は神経症状を主徴とする牛の疾病であり、感染牛の中枢神経等に蓄積した病原体の経口摂取により感染すると考えられている。本病は神経症状を主徴とする人の変異型クロイツフェルトヤコブ病（ v CJD）との関連が指摘されていることから、公衆衛生上も重要な疾病となっている。本病に関連するリスクの評価や感染状況の推定においては、本病に対する科学的知見やデータの不足から生じる不確実性を考慮した確率論的手法の適用が不可欠である。本研究では、確率論的手法を開発し、BSE に関するリスク評価および国内での感染動態の推定を行った。

第 1 章では、と畜場の排水処理汚泥による牛への BSE 感染リスクの評価を行った。排水処理の際に残さとして排出される汚泥を利用した肥料が放牧地や牧草地へ散布された場合の牛への感染リスクについて、定量的な評価として、調査結果から推定された感染経路に基づくシナリオツリーモデルを作成し、1 頭の感染牛がと畜場で処理された場合に、排水処理汚泥から製造された肥料を通じて日本の牛が摂取する感染価を推定した。この結果、国内で飼養されている全ての牛が摂取する感染価の合計は 5.5×10^{-3} bovine oral ID₅₀（50% 牛経口感染量）と推定された。

第 2 章では、国内での肉骨粉による BSE 感染リスクの評価を行った。日本においては、1996 年以降、牛由来の肉骨粉を牛用飼料の原料とすることが規制されたが、豚・鶏用飼料としての利用は認められていたことから、製造・流通の過程で豚・鶏用飼料から牛用飼料へ肉骨粉が混入する可能性があったと考えられた。1996 年の規制によるリスク低減効果を推定するとともに、牛の飼養形態の違いや地域差が肉骨粉による感染リスクに与える影響を推定した。1 頭の感染牛に由来する肉骨粉を通じて、国内飼養牛が摂取する合計感染価を、シナリオツリーモデルを作成し推定した。このモデルでは感染経路として（1）成分として肉骨粉を含む牛用配合飼料の給与、

（2）飼料工場における交差汚染により豚・鶏用飼料から混入した肉骨粉を含む牛用配合飼料の給与、（3）飼料以外の肉骨粉の農場における直接給与の 3 経路を想定した。モデル中のパラメーターに確率分布を適用し、モンテカルロ・シミュレーションを行った。その結果、1996 年の飼料規制以前における合計感染価の中央値は、乳用牛で 0.49 bovine oral ID₅₀ と推定され、1996 年に実施された飼料規制により 0.22 ID₅₀ まで減少した。

第3章では、誕生年ごとの感染頭数を推定した。BSEの潜伏期間やサーベイランスの実施状況などにそれぞれ特定の確率分布を仮定し、これらの確率分布からサンプリングしたパラメータの値に基づいて、感染牛1頭ごとに死亡年齢と死亡時の状態（と畜・農場での死亡の別、サーベイランスによる摘発の有無など）を推定した。個体モデルを用いて同一年に誕生した感染牛群の死亡年と死亡時の状態を再現し、サーベイランスによる実際の感染牛の摘発状況に最もよくあてはまる感染牛の合計頭数を最尤推定法により求めた。この結果、1996年生まれの感染牛は155頭（95%信頼区間 90～275）と推定され、1997年と1998年生まれの感染牛のはいずれも0頭、1999年から2001年にかけてはそれぞれ5頭、24頭および2頭と推定された。

第4章では、感染源となった可能性のある感染牛の頭数を推定した。感染牛の誕生年ごとに、第3章で推定された感染牛の合計頭数を用いたシミュレーションを行い、これらの感染牛のうち人や牛への感染源となった可能性のある頭数を推定した。この結果、1996年以外の年に生まれた感染牛には、人や牛への感染源となった個体はいなかったと推定された。1996年生まれの感染牛のうち、体内に病原体を蓄積した状態で2001年10月以前に、と畜されたと推定される個体は5頭（95%信頼区間 3～9）であり、これらの牛は、SRMを含んだ畜産物や飼料を通じて人または牛への感染源となった可能性があると考えられた。同様に、51頭（同 29～91）は、1999年から2001年にかけて農場で死亡したと推定され、化製処理後の肉骨粉等を通じて牛への感染源となった可能性があると考えられた。

以上、本研究により、日本におけるBSEの浸潤状況が明らかにされるとともに、用いられた確率論的手法が、BSEを始めとする家畜の伝染性疾病に関連するリスクの定量的評価ならびに疾病の発生状況と防疫対策の有効性の評価に応用可能であることが示された。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位を授与するのに値するものと認めた。