

BSE とリスクアセスメント

BSE and risk assessment

つ つ い と し ゆ き
筒 井 俊 之
Toshiyuki TSUTSUI

はじめに

牛海綿状脳症 (BSE) は 1987 年に英国で初めて確認された中枢神経症状を伴う牛の疾病であり¹⁾、人のクロイツフェルト・ヤコブ病などを含む伝達性海面状脳症 (Transmissible Spongiform Encephalopathy, TSE) と呼ばれる疾病の一種である。TSE の病原体は、体内のプリオンタンパク質が構造上の変化を起こしたものであると考えられているが、その詳細については未だ不明な点が多い。動物では BSE 以外にも、スクレイピーという羊の疾病が TSE の 1 つとして知られている。スクレイピーは古くから羊に神経症状を起こす疾病として知られ、英国では 200 年以上前から存在していたと考えられている²⁾。英国に限らず米国や日本でもスクレイピーの発生は認められるが、これまでこの疾病が人へ感染したという報告はなされておらず、動物固有の疾病であると考えられてきた。このため、英国で BSE が発生した当初もスクレイピーと同様に動物固有の疾病であろうと考えられていた。しかしながら、1996 年に英国政府が人の変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の原因として BSE が疑われるとの発表を行って以降、BSE は公衆衛生上の問題として大きく取り上げられるようになった。vCJD は従来から知られていた孤発型のクロイツフェルト・ヤコブ病と比べて、発症年齢が若く、また、その臨床像と病理所見が異なっており³⁾、1996 年に新しい疾病として英国で初めて報告された⁴⁾。これら vCJD の発生原因として、BSE に感染した牛由来の食品を摂取したことが疑われている⁵⁾。

日本においても 2001 年に初めて BSE が確認さ

れ、2005 年 8 月までに 20 頭の感染牛が摘発されている。日本では BSE の発生を契機として、食の安全に対する国民の関心が高まり、食品の安全性確保を担う食品安全委員会が内閣府に設置された。食品安全委員会は病原体や有害化学物質などによる食品を介した健康被害に関するリスクの評価を行っている。食品中の化学物質によるリスクに関する評価は長い歴史があり、ある程度手法も確立されているが、微生物などの病原体によって生じるリスクについてはその評価が難しいため、10 年前まではあまり実施されて来なかった⁶⁾。したがって、微生物のリスクを評価する微生物学的リスクアセスメントの歴史は浅いが、その必要性から近年盛んに研究が行われてきている。特に、BSE のように病原体や病態そのものに未だ不明な点が多い疾病の場合には、リスクアセスメントを実施する上での制約が多い。しかしながら、上述したように BSE は単なる畜産や公衆衛生上の問題にとどまらず、発生国から特定の畜産物の輸入が制限されるなど貿易上の問題も引き起こす疾病であるため、様々なアプローチによるリスクアセスメントが試みられている。ここでは、リスクアセスメントの手法について簡単に紹介するとともに、これまで BSE について実施されたリスクアセスメントをいくつか紹介する。

I. リスクアセスメント

リスクアセスメントについては、公衆衛生上または動物衛生上のリスクを評価するという広義にとらえることもできるが、最近では人や動物の安全確保のために実施されるリスクアナリシスの枠組みの中の一部として理解されることが多い。リスクアナリ

シスの運用に関する国際的な指針として、動物衛生の国際機関である OIE（国際獣疫事務局）がまとめたガイドラインがある⁷⁾。OIE は BSE に関する食肉の輸入条件や BSE 清浄国認定などの国際基準を定めている国際機関であり、最近では新聞紙上でもその議論の動向が取り上げられている。また、食品衛生分野においては、WHO と FAO の合同食品規格計画（CODEX 委員会）の食品衛生部会（CCFH）と FAO/WHO の専門家委員会が中心となって、リスクアナリシスの一般原則と方法論についてまとめた指針を作成している⁸⁾。

OIE がまとめたリスクアナリシスの構成要素⁷⁾を図 1 に、FAO/WHO がまとめたもの⁹⁾を図 2 に示した。FAO/WHO では Hazard Identification はリスクアセスメントの中に含まれるとしている。双方ともに、リスクアナリシスにおいて、関係者との対話であるリスクコミュニケーションを重要視していることがうかがえる。各要素について以下に簡単に説明する。

ハザードとは病原微生物や有害化学物質など人や動物の健康に悪影響を与えるものであり、Hazard Identification では問題となる病原体や有害物質を特

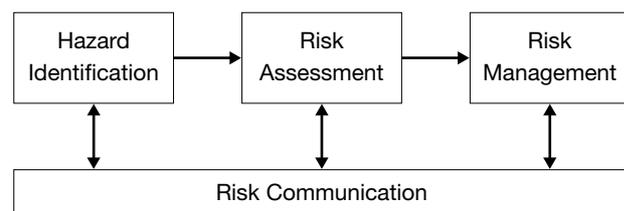


図 1 リスクアナリシスの構成要素（OIE）

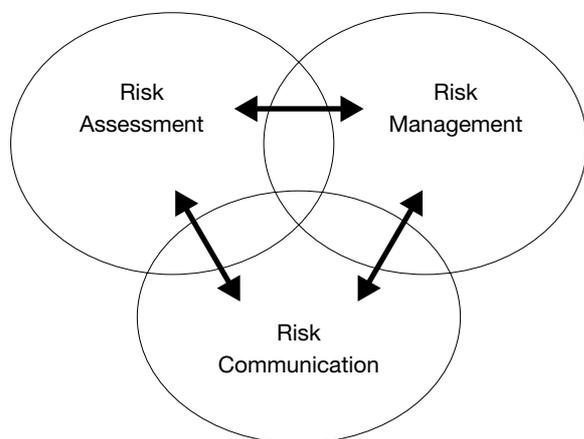


図 2 リスクアナリシスの構成要素（FAO/WHO）

定する作業を行う。OIE のシステムではリスクアセスメントの前に行うものとされているが、FAO/WHO のシステムではリスクアセスメントの構成要素として整理されている。

リスクマネージメントは、リスクアセスメントの結果を踏まえ、リスク低減措置を選択することを目的としている。ここでは、許容できるリスクの限度、実行上の問題、経済的側面などを考慮して、リスクを制御するための措置の決定が行われる。

リスクコミュニケーションは、関係者との間での情報交換を行うプロセスであり、リスクアナリシスの全ての段階で行うべきであるとされている。このことにより、リスクアナリシスの過程の透明化が図られ、関係者のより良い理解と適切な措置の選択が可能となる。

本稿のテーマであるリスクアセスメントは、実際にリスクを評価していく段階で、これがリスクアナリシスの核となる部分として位置づけられている。リスクアセスメントはさらに4つのステップに区分されるが、OIE のシステムと FAO/WHO のシステムではその要素が異なっている（表 1）。

OIE のシステムでは、ある疾病の病原体が動物や物を介してある地域に侵入（Release assessment）し、感受性のある動物が病原体に曝露（Exposure assessment）され、その結果疾病が発生（Risk estimation）するという各プロセスを個別に評価し、最終的にこれらを総合的に評価（Consequence assessment）する構成になっている。一方、FAO/WHO では、まず特定の食品と病原体の関係について検討し（Hazard identification）、病原体の摂取によって発症する可能性や疾病の重篤性を分析し（Hazard characterization）、食品中に含まれる病原体の量を推定（Exposure assessment）した結果、対象となる集団での感染や発症の程度を推定（Risk characterization）する。2つのガイドラインによって表現方法は異なっているが、要するに病原体が食品や動物

表 1 リスクアセスメントの4つのステップ

OIE のシステム	FAO/WHO のシステム
Release assessment	Hazard identification
Exposure assessment	Hazard characterization
Risk estimation	Exposure assessment
Consequence assessment	Risk characterization

などを介して、最終的に人や動物の健康に悪影響を与えるまで、あるいは経済的な被害をもたらすまでを経路を追って分析し、それらが起こる可能性や程度の推定を行うプロセスと考えて差し支えない¹⁰⁾。

リスクアセスメントの実際的手法は、定性的な手法と定量的な手法に区分することができる。定性的な手法とは文字どおり数値によらない方法で、リスクの程度を記述的にあらわして評価を実施する手法である。具体的には、ある事象が起こる可能性やリスクの程度を「高い」、「低い」、「無視できる」などの表現を用いて評価し、総合的に判定する。数量化するだけのデータが不足しているときや定量的なリスク評価の前段階として実施される場合が多いが、定量的な評価手法と同様に有効であるとされている。

一方、定量的な手法とは、リスクアセスメントにおける全ての過程を数量化して計算し、最終的なリスクについても疾病が発生する確率や年間当たりの死亡数などの数値で表現するアプローチである。定量的な手法は、透明性が高く、また、結果の解釈や措置の影響の評価が容易であるため、一般的には望ましいとされるが、データの有無や信頼性などに影響を受ける。

一般に、生物である病原体を扱う微生物学的リスクアセスメントは、病原体の増殖、人や動物の感受性や行動などに影響を受けるため、不確実な要素に支配されることが多く、また、データも限られることが多いため、その実施には困難を伴うことが多い。特に、BSEのように、病原体や感染経路そのものにも不明な点が多い疾病の評価を行うためには、BSEのリスクに関与する要因を考慮した上でいくつかの前提をおいて行うことが通常である。また、OIEやWHOが示すガイドラインに従って、全てのプロセスを含むリスクアセスメントが実施されることはまれである。特に、定量的なアプローチが用いられる場合、データの制約などもあり、むしろ、侵入評価や曝露評価などの一部について行われることが多い。

II. BSEに関するリスクアセスメント

BSEのリスクを考えた場合、人への感染リスクと動物への感染リスクに分けることができる。人

へのリスクを考えた場合、BSEの病原体による人のvCJD発生リスクを推定することとなるが、vCJDは致死性の疾病であるため、病原体の摂取とvCJDの発生に関する人の量一反応関係や人と動物の感受性の違いに関する直接的な実験データを得ることができない。また、動物への感染リスクや動物群内での感染拡大リスクを扱う場合も、牛の感受性、潜伏期間、感染用量などに関するデータは非常に少なく、一定の推測に基づいて評価を行うことが避けられない。これらの不確定要素を考慮したアプローチとしては、定性的な手法、数理モデルや確率モデルによって不確実性を組み入れて推定する方法などがある。以下に、これまで実施されたBSEのリスクアセスメントに関する事例を紹介する。

1. 牛肉および肉製品に関するリスクアセスメント (定性的分析)

2002年6月にFood Standards Australia New Zealand (豪州政府とニュージーランド政府が合同で設置した食品の基準を定める独立機関)は、牛肉および牛肉製品の消費を通じたBSEの病原体への曝露から生じる公衆衛生上のリスクについて評価を行っている¹¹⁾。ここでは、上記で紹介したFAO/WHOのリスクアセスメント手法に基づいて定性的に評価が行われている。報告書は100ページを超える膨大なもので、多くの文献や資料が引用され、これまでの科学的知見を網羅的にレビューして評価が行われている。

a. Hazard identification : BSEとvCJDの特徴について分析し、両者の関係を考察している。その結果、英国における両疾病の発生状況や異常型プリオンタンパク質の生物学的相同性から、vCJDはBSEに感染した牛由来の食品を消費することによって生じたことが強く示唆されると結論づけている。

b. Hazard characterization : BSE病原体の伝達ルート、感染源の摂取量とvCJD感染との関係、病原体の物理化学的性状を分析している。BSEの感染ルートとして、牛から牛に直接感染する水平感染は考えられないが、割合は少ないものの、母子感染の可能性があると指摘している。また、牛への感染実験などは実施されているものの、人のvCJD感染に必要な摂取量の推定に必要なデータが不足してお

り、容量反応関係を推定することは困難であると考察している。なお、BSEの病原体の特徴として、紫外線やマイクロウェーブでは不活化されず、熱による不活化効果も十分ではないことも付記している。

c. Exposure assessment：牛体内での病原体の分布、食肉製品の加工や消費形態などについて検討を行い、食肉等の消費を通じて人がBSE病原体に曝露する可能性について分析している。これまでの牛への感染実験から、牛体内での病原体分布は脳、脊髄などの中枢神経（特定危険部位）に限局していると考えられるものの、と体の解体処理中にピッシング（頭蓋に開けた穴からワイヤーを通して脊髄を破壊し、と殺時に牛が動かないようにする操作）や背割りなどを通じて食肉部位が汚染される可能性があると考えられている。また、食品を通じたBSE病原体の摂取に関して、特定危険部位を含まない牛肉を通じてBSEの病原体に曝露されるリスクは比較的低いが、脊髄が肉製品の原料として用いられた場合、そのリスクは高いと分析している。さらに、缶詰肉や肉エキスについても検討しており、これらの加工製品であってもBSE病原体を完全に不活化するのに十分な処理はなされていないと考察している。

d. Risk characterization：これまでの分析を統合して、食品を通じてBSEの病原体に曝露された結果vCJDを発症するリスクについて総合的に分析している。結論として、SRMや機械回収肉が肉製品の原料に用いられていた場合、特にこれらのSRMが30カ月齢以上のBSE感染牛由来であれば人の曝露ルートとなる可能性があり、また、SRM以外の牛肉などのリスクは低いものの、ピッシングや脊髄の除去工程などにおいて牛肉がSRMに汚染される可能性がある結論づけている。また、調理は病原体の感染性に影響しないので、牛肉製品として消費しても曝露リスクは変わらないとしている。リスクに曝露される対象について、豪州では牛肉および牛肉製品は全ての年齢の人を通じて主要な食糧であり、これらにBSEの病原体が含まれているとすれば、多くの人々がBSEの病原体に曝露される可能性が高いと結論づけている。

2. 背側神経節由来のBSE感染性に関する リスク評価（定量的分析）

民間コンサルタント会社のDNVは、アイルラン

ド食品安全局からの依頼を受けて、牛肉の消費を通じて背根神経節に含まれるBSE感染因子を摂取することによってアイルランド国民が曝露されるリスクの評価を実施した¹⁹⁾。ここでは、モンテカルロシミュレーションを用いた確率モデルによる定量的リスク評価が行われている。リスクの指標として、以下の3つのリスクを推定し、評価を行っている。

- ・社会的リスク：食肉を介して国内で消費されるBSE感染価（人経口ID₅₀：50%感染当量）の総量
- ・平均個人リスク：一般的な消費者（週1回肉製品を食べる人。全人口の67%に相当。）が1人当たり1年間に摂取するBSE感染価
- ・最大個人リスク：背根神経節を摂取する機会が多いハイリスクグループの人（週1回Tボーンステーキを食べる人。全人口の2%）が1年間に摂取するBSE感染価

分析のステップとして、①国内で食肉用にと畜されたBSE感染牛の頭数をと畜された牛の年齢別頭数（と畜場の調査データ）から推定、②BSE感染牛1頭当たりのヒト感染用量（ID₅₀/g）を推定、③肉とともに摂取される背根神経節の割合からヒトが摂取する感染用量を推定、④国内でヒトが摂取する感染用量の総量（社会的リスク）を推定、⑤上記の推定値と肉製品の消費動向データから平均個人リスクと最大個人リスクを推定している。

その結果、次のような推定がなされている。Tボーンステーキやリブ肉の販売が禁止されなかった場合、2000年の社会的リスクは0.6経口ID₅₀であり、アイルランドの牛肉消費者が全般的に曝露されることとなる。平均個人リスクの中央値は許容レベル（10⁻⁶）を下回るが、その95%範囲の上限は最大許容限度（10⁻⁴）に近づく。最大個人リスクの中央値は許容レベルを上回り、その95%範囲の上限は10⁻³となり、最大許容限度を上回る。骨付き肉の販売を禁止すると平均個人リスクの範囲のほとんどは許容レベルを下回るが、3歳を超える牛の骨付き肉の販売を禁止することによっても、リスクの90%以上が低減される。

3. 英国での措置の見直しに関するリスク アセスメント（定量的分析）

英国では、現在30カ月令以上の牛を食用としな

いOTM (Over Thirty Months) ルールが実施されているが、BSEの発生が減少してきている状況から、このルールの解除の是非について議論されている。このため、いくつかのグループがこのルールを解除した場合の影響について定量的なリスク評価を試みている。

Comer and Huntly¹³⁾ は、OTMの見直しに関して、感染牛が食肉用として処理された場合にどのようなルートでどれくらいの感染価に人が曝露されるかを定量的に推定した。感染牛が処理された場合に感染源が人に到達するルートとして、感染源を含む脳や脊髄の直接消費、肉製品原料としての利用、解体時の汚染など網羅的に分析し、各々について既存のデータや関係者からの聞き取りによって、起こりうる可能性やその程度について量的に推定している。これらの推定には不確実な部分が含まれることが多いため、その多くは幅を持った推定値となっている。英国全体で人によって消費された感染量は、1993年の時点では感染価として11百万ID₅₀ (牛に経口投与した場合のID₅₀) あったものが、1996年のOTMルールによって、200ID₅₀まで減少し、2001年にはさらに2.5ID₅₀まで減少したと推定している。30カ月齢以上の牛によってもたらされたリスクは、機械回収肉によるもので、1995年に禁止されるまで脊柱がこれらの原料として用いられていた。一方、英国では牛の脳が直接消費されており、これらのほとんどが30カ月齢以下の若齢牛のものであったため、1982年時点では若齢牛によるリスクが高かったが、1989年の規制により、若齢牛も成牛もほぼ同程度のリスクとなったと考察している。

Ferguson and Donnelly¹⁴⁾ は、OTMルールの変更による人への曝露リスクを定量的に評価した。その手法は彼らが従来からBSEの発生頭数の予測などに用いてきた逆計算法 (Back-calculation Method) を用いた数理モデルによるものであり、BSEのスクリーニング検査データや牛の個体登録データが基礎データとして用いられている。モデルでは、感染価は潜伏期間中に2カ月ごとに2倍に増加する、潜伏期間の最後の3カ月間で検査摘発が可能となる、潜伏期間の最後の3カ月間に死亡率が増加するなど前提条件が置かれているが、これらのパラメータが持つ不確実性の影響はレポートの中で詳しく分析されている。OTMルール変更後の措置として、食

用を禁止する牛の年齢の引き上げや、牛への感染源となる肉骨粉の飼料規制を強化した1996年生まれ以降の牛を禁止対象から除外することなどを検討している。その結果、OTMルールを解除してこれらの措置に変更することにより、人が曝露する感染価は増加するが、これまでに曝露されたりリスクに比較すれば非常に少ないと結論づけている。また、牛のBSE病原体への曝露によって生じたvCJDによる死亡総数を5,000人と仮定した場合、①1996年以後に生まれた牛を食用禁止から除外し、30カ月以上の牛を検査する措置に変更すると死亡数が0.024人増加し、②OTMを完全に除外し、30カ月以上の検査のみに変更すると死亡数が0.037人増加すると推定している。

Arnold and Wilesmith¹⁵⁾ は、同様の数理モデルを用いて別の視点から、OTMルールの変更の影響について評価を行っている。彼らは英国において死亡牛検査が義務づけられた2001年から2002年までの1年間の検査データを用いて分析を行っている。前提条件として、1996年以降の牛の感染リスクは一定、検査感度は発症時点で99%、6カ月前で50%、12カ月前で0%と仮定している。検討した代替措置はFergusonらと同様に、30カ月以上のと畜牛を廃棄することから検査することに変更すること、措置が強化された以降に生まれた牛を廃棄対象から除外することである。Arnoldらは潜伏期間の最後1年以内に食用に処理される牛にリスクがあると考え、これらの頭数を指標として措置の変更に伴うリスクの変化を論じている。OTMルールを続けた場合、食用に仕向けられる発症前1年以内の牛は2003年に0.5頭、36カ月齢以上を廃棄対象とした場合は0.6頭、42カ月以上とした場合は0.8頭と推定し、リスクはそれほど変わらないと考察している。

おわりに

上述したように病原微生物を扱うリスクアセスメントは、病原体の増殖や死滅など複雑な生物学的現象を扱うため、定量化が難しく、また、十分なデータがないことがほとんどである。特に、BSEに関してはデータを集めるための実験そのものにも制約が多い。例えば、BSEは潜伏期間が長いため、実験感染を実施するのに多大な労苦とコストが必要

となる。このため、BSE 病原体の牛の体内分布に関する知識は、これまでのところ英国で実施された牛への接種試験の結果^{16,17)}に頼っているのが現状である。最近では、ドイツや日本でも同様の感染実験が行われているが、発症に至るまでの長い期間の飼養が必要となり、新たな施設・予算面での措置が必要となっている。また、疫学においても、発生率が極めて低く、また、数年前に遡った調査とならざるを得ないため、BSE や vCJD の伝達ルートに不明な点が多い。英国では 1996 年以降、牛を含む全ての動物に肉骨粉を給与することが全面的に禁止され、牛への感染ルートが断絶されたと考えられていたが、1996 年以降に生まれた牛にも BSE の発生が続いている。これらの伝達ルートについては未だわかっていない。また、BSE や vCJD について血液を介した感染の可能性が指摘されている^{18,19)}が、実際のところどの程度感染拡大に関与していたのかは不明である。

このように BSE については未だ不明な点が多いため、定量的リスクモデルにおいては、いくつかのパラメータに仮定をおいて推定せざるを得ない。このような場合は、最も確からしい仮定を置いた上で、それらの仮定を様々に変化させて結果の相違をみるという感度分析が行われる。これによって、結果に大きなブレがないか、どのパラメータが重要か、精度を上げるためにはどのようなデータを収集すればよいかなどを分析する。また、不確実な要素が多い場合、結果として推定される感染頭数や感染者数の絶対値そのものを問題にするのではなく、措置の変更によりどの程度結果が変化するかという相対的な関係で解釈することも行われる。

リスクアセスメントは、ある問題に対する意志決定に際し、リスクマネージメントを実施する側に科学的な判断材料を提供することを目的として行われている。このことは、リスクアナリシスの枠組みの中でもリスクアセスメントの役割として明確に位置づけられている。その根本的考え方は、現在までに得られている知見、データを最大限活用して、限られたものであってもできるだけ科学的な根拠に基づいて意志決定を行うことである。つまり、未解明な現象を伴うものであっても、単にわからないと済ませてしまうのではなく、どこまでわかって、何がわからないのか、わかっていることから何が言えるの

か、などを客観的に整理していくことが必要であり、そのアプローチとしてリスクアセスメントが用いられている。そういう意味では、BSE のような不明な点が多い疾病にこそリスクアセスメントが求められていると言えるだろう。

文 献

- 1) Wells, G.A., Scott, A.C., Johnson, C.T., Gunning, R.F., Hancock, R., Jeffrey, M., Dawson, M., Bradley, R.: A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* **121** : 419-420, 1987.
- 2) Hoinville, J.: A review of the epidemiology of scrapie in sheep. *Rev. sci.tech. Off. int. Epiz.* **15** (3) : 827-852, 1996.
- 3) 高須俊明：人のプリオン病 品川森一ほか監修 人と動物のプリオン病 近代出版、東京、11-35, 2003.
- 4) Will, R.G., Ironside, J.W., Zeidler, M., Cousens, S.N., Estibeiro, K., Alperovitch, A., Poser, S., Pocchiari, M., Hofman, A., Smith, P.G.: A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* **347** : 921-925, 1996.
- 5) Almond, J. Pattison, J.: Human BSE. *Nature*. **389** : 437-438, 1997.
- 6) 春日文子：微生物学的リスクアセスメントの普及に向けての世界の取り組み *Journal of Bio-Medical Science Association* **15** (2) : 2-6, 2003.
- 7) OIE ; Terrestrial Animal Health Code, Fourteenth edition. 2005.
- 8) 春日文子：微生物学的リスクアセスメントーその現状とマネージメントにおける役割 *獣医公衆衛生研究* **5** (1) : 4-7, 2002.
- 9) FAO/WHO : Risk management and food safety, Report of a Joint FAO/WHO Consultation, Rome, Italy, 27 to 31 January 1997, 1997.
- 10) 筒井俊之：獣医畜産分野のリスクアナリシス *畜産技術* 16-18, 2002.
- 11) Food Standard Australia New Zealand : Assessment of the risk to public health resulting from exposure to the bovine spongiform encephalopathy (BSE) agent through consumption of beef and beef products. 2002. (http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/fixe%20BSE%20RA%20version%20Aug02.pdf)
- 12) Det Norske Veritas Limited ; Assessment of Risk from Possible BSE Infectivity in Dorsal Root Ganglia. For the Food Safety Authority of Ireland. 2003. (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/05/s0530-12h.html>)
- 13) Comer, P., Huntly, P.: Exposure of the human population to BSE infectivity over the course of the BSE epidemic in Great Britain and the impact of changes to the Over Thirty Month Rule. *Journal of Risk Research*, **7** (5) : 523-543, 2004.
- 14) Ferguson, N., Donnelly, C.: Assessment of the risk posed by bovine spongiform encephalopathy in cattle in Great

- Britain and the impact of potential changes to current control measures. *Proc. R. Soc. Lond. B.* **270**, 1579-1584, 2003.
- 15) Arnold, M., Wilesmith, J.; Modeling studies on bovine spongiform encephalopathy occurrence to assist in the review of the over 30 months rule in Great Britain. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, **270**, 2141-2145, 2003.
 - 16) Wells, G., Hawkins, S., Green, R., Austin, A., Dexter, I., Spencer, Y., Chaplin, M., Stack, M., Dawson, M.: Preliminary observations on the pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE) : an update. *Vet Rec* **142** : 103-106, 1998.
 - 17) Wells, G., Spiropoulos, J., Hwokin, S., Ryder, S.: Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy : preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. *Vet Rec* **156** : 401-407, 2005.
 - 18) Houston, F., Foster, D., Chong, A., Hunter, N., Bostock, C.: Transmission of BSE by blood transfusion in sheep. *Lancet.* **356** : 999-1000, 2000.
 - 19) Llewelyn, C., Hewitt, P., Knight, R., Amar, K., Cousens, S., Mackenzie, J., Will, R.: Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet*, **363** : 417-421, 2004.