



## TAFS

家畜伝染病と食の安全に関する国際フォーラム  
スイス非営利財団法人

(2009年2月)

### 特定危険部位に関する TAFS<sup>1</sup>ポジションペーパー

特定危険部位 (Specified Risk Materials ; SRM) とは、牛のと体から除去し、人の食物から排除するよう指定された組織です。感染動物では、これらの部位が相当量の感染体を含むことが明らかであるか、またはそう推測されています。したがって BSE 発生国や BSE リスク国では、これらの部位を消費禁止にすることで消費者へのリスクを著しく低減できると考えられます。さらに、SRM は綿羊と山羊でも指定されています。これは、綿羊や山羊も BSE に感染するかもしれないという仮定に基づいた予防的措置でしたが、一頭の山羊で BSE が発見されたことでこの仮定は裏付けられました。

SRM は通常、家畜の飼料からも除去されます。これにより、各国における牛や小型反芻動物の BSE 感染防止および BSE 撲滅のための飼料規制の効果は一層高まります。SRM の定義や防御措置の発展について説明する場合を除き、本文書では基本的に、人の健康との関連から SRM に焦点を当てています。

“特定危険部位” や SRM という用語の周辺にはかなりの混乱があります。消費できる組織・臓器ではなく廃棄する組織や臓器を指定する理由や、フードチェーンからの該当組織除去を義務付ける規定をどの程度確実に全面順守させる必要があるかなど、混乱は多岐にわたっています。本文書では、SRM 指定の理由を簡潔にまとめ、ヨーロッパにおける現行の規定を表に示しています。この表は規定の変更に応じて改変される予定です。表には綿羊と山羊で SRM と定義されている組織のリストも含まれますが、本文書は主に牛の SRM の背景について記載します。

---

<sup>1</sup> TAFS は科学者、食品産業の専門家、動物用医薬品規制当局者、疫学者、診断医、食品製造業者、および消費者の団体によって作られた国際的プラットフォームです。家畜伝染病に関して食の安全への信頼を維持できるよう、人々に信頼できる情報を広めるための通信網を確立し、維持することを目的としています。

## なぜ SRM として組織が指定されているのですか？

- 本文書は SRM の定義づけに関するすべての年譜は示しませんが、現行の各 SRM が指定された理由を以下に説明します。
- 英国における BSE 撲滅プログラムがまだ始まったばかりであった 1989 年当時、BSE の臨床的感染牛 1 頭に対して、他にも外見は健康で食用にと殺された感染牛がいるに違いないということが認識されました。それらの感染牛は生存中には発見できず、食用にと殺されるのを防ぐことはできませんでした。そのため、臨床症状を発現した牛のと殺・廃棄に頼るだけでは国民の健康を十分に守ることはできず、追加の措置が必要と思われたわけです。
- その結果、と体全体に消費者へのリスクがあるのか、あるいはと体から除去しフードチェーンから排除すべき組織の特定ができるか、といったことが検討されました。言い換えれば BSE が実際に人にリスクを負わせたというエビデンスはない中で、どのような満足かつふさわしい安全措置が追加できたでしょう。牛の組織すべてを消費禁止にすることでしょうか。それとも、何の対策も取らなくてよかったのでしょうか。
- 1989 年には、牛で脳以外に感染性を示す組織を確認できるところまでは研究が進んでいませんでした<sup>(3,16)</sup>。そのため、規制当局は、緬羊の類似疾患であるスクレイピーの既存データを分析することにしました<sup>(20)</sup>。限られた研究の中で、感染性を示す可能性のある組織の種類や、それらの組織が感染性を示す程度について示唆が得られました。他の組織より感染体の含有量が多い組織が存在することや、論理的にそのような組織は消費者へ与えるリスクがより大きいということは明白でした。この保守的な方策は、食物を通じて人が曝露するリスクを最小限に抑えることを目的としたのです。
- 結果として、食肉産業の経済基盤を破壊することなく、と体から除去することができ、かつ、もし措置が法廷で問題にされても均衡は取れていると擁護できる、組織のリストが作成されました。リストにない他の組織も、感染性はあるかもしれないものの、非常に低量なため発見は困難と考えられました。
- 英国の最初のリストでは、これらの組織を牛特定臓器 (Specified Bovine Offals; SBO) と呼び、人のフードチェーンから排除しました<sup>(20)</sup>。1990 年 9 月、それらの組織は飼料からも排除され、BSE 撲滅のための重要措置として導入した飼料規制が強化されました。SBO という用語はその後 SRM へと変更され、EU およびその他の国々の法律でも採用されました。
- 近年の迅速 (死後) 診断検査の発展があっても、SRM 除去の必要性はなくなっています。検査の有効性は高いものの、まだ潜伏期間の後半になってのみ有効であり、すべての感染動物を検出できるわけではありません。

## この文書の最後に挙げた SRM のすべてで BSE の感染体が検出されたのですか？

- そうです。自然感染牛および実験的感染牛由来組織の研究が進み、感染性を示す組織と感染体の検出されない組織の実態が一層明らかとなってきました<sup>(1,2,5,13,17,18,19,21,23,26,28-35)</sup>。
- 自然感染牛では、脳、脊髄、網膜（目）に感染性があることが分かっています<sup>(5,16,35)</sup>。また、通常は SRM として除去されない末梢神経に陽性または感染性が確認された症例もあります<sup>(5,17,18,19)</sup>。これらの組織に存在した感染体の量は少なく、脳で検出される量の 1000 分の 1 以下でした。
- 実験的感染牛でも、脳と脊髄にやはり感染性が確認されました。加えて、回腸遠位部（小腸下部）でもかなりの量の感染体が存在しました<sup>(31,32)</sup>。中枢神経系と末梢神経系をつなぐ重要な中継点である 2 箇所（2）の主要神経節、すなわち三叉神経節と後根神経節（dorsal root ganglia ; DRG）も明らかに感染性を示しました<sup>(32,33)</sup>。これらの神経節と中枢神経系との関係の深さを考えれば、これは驚くに値しません。末梢神経についても脳と脊髄に続いて感染が確認されてきております<sup>(1,19)</sup>。塩基配列の詳細な解読が生物学的検査で可能になり、感染体蓄積の割合、とりわけ回腸や脳、脊髄に関連した部位についてはリスクマネジメント政策に基づいた基本的な推量として認識されています<sup>(1,2)</sup>。
- また、実験的感染牛において、一つだけの陽性結果ではあるが、臨床症状が発現するのと同時期に骨髄に感染体が出現する可能性が示唆されました<sup>(33)</sup>。次にこの特異的な事例について詳細に解析すべく、様々な時間経過で集めたその骨髄を牛に感染させましたが同じ結果は得られませんでした<sup>(21)</sup>、これらのことから、骨髄における感染体の存在はほとんどないか、もしくは恒常的に感染体は存在するがその量は検出限界以下であると結論づけられました。舌扁桃腺からのリスク状況について EFSA が見解を示した通り<sup>(11)</sup>、その当時の EU における BSE の低い流行を考慮すると、これらのリスクは消費者に対しては無視できると考えられています。
- さらに、潜伏期間の初期に扁桃から少量の感染体が検出され、その後の経過を通じて出現し続けました<sup>(13,32,34)</sup>。
- 自然感染した牛の第三眼瞼を接種した 1 頭の仔牛が BSE に感染したことから、その組織には感染体が存在していることが示唆されました。しかし同様に接種させた残り 4 頭は感染しなかったことから、まだこの結果の解釈はされておられません<sup>(35)</sup>。

## なぜ、感染性があるとは考えられていない組織や臓器まで、排除リストに入っているのですか？

- いくつかの SRM については本質的に感染性があるとは認められていませんが、その他の SRM、特に中枢神経系との関連が深い部位では二次汚染のリスクが高いことは経験から明らかです<sup>(26)</sup>。そこで、予防的措置が適用されました。
- 例えば、頭蓋に本来感染性があるとは証明されていませんが、頭蓋から脳組織を一切残さず除去することは不可能です<sup>(26)</sup>。また、目にも感染性があります。したがって、脳組織の取り残しやと殺工程で起こる脳汚染によ

りリスクが生じることを考慮し、頭蓋は SRM と定義されています。頭蓋の SRM 指定により、法の順守と施行がより実現しやすくなり、また、脳組織が頭蓋の中に覆われたままであるため食肉処理作業者の脳組織への曝露がより少なくなります。

- また**脊柱**も、後根神経節（DRG）との密接さや脊髄組織による汚染を理由に SRM に指定されています。DRG は、脊髄神経が脊髄から分岐して脊椎から外側に出たちょうどその部分に位置します<sup>(26)</sup>。例えば T ボーンステーキのように脊柱（脊椎）が肉に付着したままであると、DRG も消費される危険があります。脊髄汚染は、と体の分割工程でと体を半分に切り分ける鋸が脊髄を通り脊椎の切断面を汚染するために生じます。
- 上述のとおり、**機械的回収肉（mechanically recovered meat; MRM）**または**機械的除去肉（mechanically separated meat; MSM）**の製造に用いる脊柱からは、加工肉製品の原料となる MRM および MSM に感染体を伝播する DRG や汚染箇所を取り除きます。実は、ヨーロッパの法律は脊柱を SRM に指定しただけでなく、反芻動物の骨を機械的回収肉（MRM）の製造に使用することを禁じています。

#### すべての組織で感染体の有無を検査してきたのですか？

- いいえ。検査できる組織の数は限られています。どの組織を検査するかは、歴史的に次のような要因により決められてきました。
  - 食用になることで、消費者へのリスクを呈する組織。
  - 牛の BSE を生物学的に理解する上で重要な組織。
  - 医薬品や医療機器などの製品の製造を通して人へのリスクを呈する組織。
- しかしながら、他の動物種（羊スクレイピー）のデータや牛組織の検査結果、牛組織の使用に関する監査結果から、重要な組織についてはすべて分析していると考えられます。

#### リストは流動的なものですか？

- はい<sup>(14)</sup>。研究は続いており、これまで陰性だった組織から感染体が検出される可能性はまだあります。感染体検査への牛の利用や、新たな検査法（上述参照）を生み出すような技術革新によって、現在の検査法の検出感度は過去の研究で使用された検査法よりずっと高感度になっています。したがって、新たに陽性の結果が生じる可能性は否定できません。感染体の定量化という点から、新たな陽性結果は、規制当局がそれらの組織を SRM に指定するかどうか決めるリスク評価には欠かせない、極めて重要なものになるでしょう。
- とは言っても、現在のエビデンスではこれは現実というより理論的な筋書きです。それでも、規制当局や専門家委員会は新しいデータを明らかにしないわけにはいきませんし、新たな組織を SRM リストに加えるべきかどうかを決めるには、消費者の信頼とリスク評価の結果を同じくらい考慮に入れる必要があるでしょう。

- また、BSE の罹患率が非常に低減し大多数の食用牛が未感染とみなせるときになって、新たに陽性組織が発見されるかもしれない、ということも考慮しなければなりません。こうした状況では、規制当局は、SRM リストに組織を追加することはリスクに釣り合わないと判断するかもしれません。これは実際には SRM として指定されていない末梢神経に関連したケースが該当します。
- 2005 年 7 月に発表された EU の TSE ロードマップ<sup>(6)</sup> では、BSE 政策の様々な点について、次の段階を検討しています。SRM については、新しく得られた科学的知識とサーベイランスプログラムの結果に基づき、中期的に SRM のリストを見直すことが了承され、適切な評価と結論が必要とされております。

### ヨーロッパにおける牛の指定 SRM

- **脳** – 羊スクレイピーからの知見より感染性があると推測され、後に BSE でも感染性が確認されました。脳は潜伏期間の後期になってから感染性を現わすことが実験的エビデンスで示されています。
- **脊髄** – 羊スクレイピーからの知見により感染性があると推測され、後に BSE でも感染性が確認されました。脊髄は潜伏期間の後期になってから感染性を現わすことが実験的エビデンスで示されています<sup>(1)</sup>。
- **扁桃** – 羊スクレイピーからの知見により感染性があると推測されていましたが、後にバイオアッセイ法を用いても BSE 自然感染牛において感染性は確認されませんでした。実験的感染牛のデータによると、口蓋扁桃は潜伏期間の初期に感染性を現し、またその後の経過を通じてごく少量の感染体が検出され続けることが示されました<sup>(7,13,14)</sup>。舌自体は SRM には含まれていませんが、扁桃組織で汚染される可能性があるため、EU の規制では、「舌を回収するときは、舌骨体の舌突起より吻側で横切断すべきである。」としています。さらにこの除去方法を採用するに当たり、舌と一緒に残存するリンパ組織に関連した残りのリスクの考察では、より広範囲の舌の除去の推奨という結果には至りませんでした<sup>(11)</sup>。これはその当時は EU において BSE の流行が低かったことが理由に挙げられます。
- **腸管** – 回腸遠位部は羊スクレイピーからの外挿により感染性があると推測され、後に BSE 実験的感染牛でも特に潜伏期間の初期に確認されました。論理的には自然感染牛でも潜伏期間初期に感染性があるはずですが、実験的感染牛の感染体は、腸管壁に沿って感染防御の第一線を形成するリンパ組織の集まりであるパイエル板に特に関与していました<sup>(29)</sup>。免疫染色法で腸管の神経叢に異常なプリオン蛋白質の存在が確認されたものの、自然感染牛では実験的感染牛と同じ結果は再現されていません。この違いはおそらく、牛の成長とともにパイエル板が退行する結果、残る感染体を検出する可能性が減るためと考えられています。感染牛の多くは、パイエル板が退行した後の 5~7 歳で BSE の臨床症状により死亡します。しかしながら、腸管全体に広がる神経叢が免疫染色で陽性を示すことから、牛が BSE に曝露する危険がある間は引き続き腸管を SRM リストに挙げるのは妥当と言えます<sup>(10,25)</sup>。

- **頭蓋** –と殺工程で汚染の原因となる脳や目と関連深いことや、脳の除去後も脳組織が残ることを理由に、**SRM**に指定されています。
- **脊柱** – **DRG** との関係の深さや、と体の分割工程で脊髄によって脊椎切断面の表面汚染が起こることから、**SRM**に指定されています。
- 月齢制限<sup>(8,26)</sup> – 上記の組織のすべてを、消費する全月齢の牛で **SRM** に指定する必要はありません。なぜなら、実験的エビデンスによって、それらの組織がリスクを呈するのは潜伏期間の特定の時期だけであることが示唆されているからです。潜伏期間の初期に感染性を示す組織であれば、その組織をすべての月齢の牛で **SRM** に指定するのは当然です。しかし、潜伏期間の後期になって感染性が発現するとしたら、月齢の進んだ牛でのみ、その組織を **SRM** 指定することが可能です。脊柱のように汚染が理由で指定される場合はなおさらです。

### 緬羊の指定 SRM

- 緬羊の **SRM** は主に羊スクレイパーの研究から得られたエビデンスに基づいて指定されていますが、結果は **BSE** 感受性のある緬羊における **BSE** の挙動に関する私たちの理解と一致しています<sup>(4,9,15)</sup>。
- 緬羊や山羊の群に **BSE** が存在するとしたら、この指定で消費者へのリスクは著しく減ることになりますが、一方、広範囲にわたる **SRM** の除去は実施国の緬羊産業や食肉産業に著しい損害を与えることになるため、**SRM** の指定はその間で慎重に均衡を保ちつつ行われています<sup>(9,22,24)</sup>。
- **BSE** が緬羊群に存在することが確認されれば、このリストがすぐに改訂されることは間違いありません。もしくは、あるカテゴリーの羊肉の消費が禁止される可能性さえあります。しかし、山羊で **BSE** が発見されたときは<sup>(12)</sup>、**SRM** の指定に影響はありませんでした。小型反芻動物の **SRM** リストも、変更されませんでした（小型反芻動物の **BSE** に関するポジションペーパーをご参照下さい）。

### 2009年1月現在のヨーロッパ、北アメリカおよび日本における指定 SRM の要約

	EU およびスイス
<b>牛</b>	
頭骸（脳および目を含む）	12ヶ月齢超
扁桃	全ての月齢
脊髄	12ヶ月齢超
脊柱（後根神経節（ <b>DRG</b> ）を含むが、尾椎と、腰椎および胸椎の横突起は除く）	30ヶ月齢超
腸管および腸間膜	全ての月齢
<b>緬羊および山羊</b>	
頭骸（脳および目を含む）	12ヶ月齢超
脊髄	12ヶ月齢超

扁桃	12ヶ月齢超
回腸	全ての月齢
脾臓	全ての月齢
	アメリカ合衆国
牛のみ	
頭骸(脳、目および三叉神経を含む)	30ヶ月齢超
扁桃	全ての月齢
脊髄	30ヶ月齢超
脊柱(後根神経節(DRG)を含むが、尾椎と、腰椎および胸椎の横突起は除く)	30ヶ月齢超
回腸遠位部	全ての月齢
	カナダ
牛のみ	
頭骸(脳、目および三叉神経を含む)	30ヶ月齢超
扁桃	30ヶ月齢超
脊髄	30ヶ月齢超
後根神経節(脊柱、ただし尾椎と、腰椎および胸椎の横突起は除く。これらは法的にはSRMとして定められていないが、食肉公衆行政では人間への食品利用から確実に除外されるようになっている)	30ヶ月齢超
回腸遠位部	全ての月齢

	日本
牛	
頭骸(脳、目および扁桃を含むが、舌と頬肉は除く)	全ての月齢
脊髄	全ての月齢
脊柱(後根神経節を含む)	全ての月齢
回腸遠位部	全ての月齢
緬羊および山羊	
扁桃	全ての月齢
脾臓	全ての月齢
小腸および大腸(周囲リンパ節を含む)	全ての月齢
頭骸(脳および目を含むが、舌と頬肉は除く)	12ヵ月齢超
脊髄	12ヵ月齢超
胎盤	12ヵ月齢超

## 引用文献

1. Arnold, M, A., Ryan, J.B.M., Konold, T., Simmons, M.M., Spencer, Y.I., Wear, A., Chaplin, M., Stack, M., Czub, S., Mueller, R., Webb, P.R., Davis, A., Spiropoulos, J., Holdaway, J., Hawkins, S.A.C., Austin, A.R. & Wells, G.A.H. (2007). Estimating the temporal relationship between PrPSc detection and incubation period in experimental bovine spongiform encephalopathy of cattle. *J. Gen. Virol.* **88**:3198-3208.
2. Arnold, M.A., Hawkins, S.A.C., Green, R., Dexter, I. & Wells, G.A.H. (2009). Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE): estimation of tissue infectivity according to incubation period. *Vet. Res.* **40**:08
3. Barlow R.M., & Middleton D J (1990). Dietary transmission of bovine spongiform encephalopathy to mice. *Vet. Rec.* **126**:111-112.
4. Bellworthy, S.J., Hawkins, S.A.C., Green, R.B., Blamire, I., Dexter, G., Dexter, I., Lockey, R., Jeffrey, M., Ryder, S., Berthelin-Baker, C. & Simmons, M.M. (2005) Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy infectivity in sheep following oral challenge – preliminary results. *Vet. Rec.* **156**:197-202.
5. Buschmann A., Groschup MH. (2005). Highly BSE-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle. *J Infect Dis.* **192**:934-42.
6. EC (2005) – European Commission – The TSE Roadmap. Com(2005) 322 Final. [http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/roadmap\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/roadmap_en.pdf)
7. EFSA (2004). - Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of the European Food Safety Authority on BSE risk from bovine tonsil and consumption of bovine tongue. *The EFSA Journal* **41**: 1-4. [http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific\\_Opinion/opinion\\_biohaz\\_06\\_en1.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/opinion_biohaz_06_en1.pdf?ssbinary=true)
8. EFSA (2005). - Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the assessment of the age limit in cattle for the removal of certain specified risk materials (SRM). *The EFSA Journal.* **220**: 1-7. [http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific\\_Opinion/biohaz\\_opinion\\_ej220\\_rmremove\\_en1.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/biohaz_opinion_ej220_rmremove_en1.pdf?ssbinary=true)
9. EFSA (2005). - Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a quantitative assessment of risk posed to humans by tissues of small ruminants in case BSE is present in these animal populations” *The EFSA Journal.* **227**: 1-11. [http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific\\_Opinion/biohaz\\_opinion\\_ej227\\_bse\\_goat\\_v2\\_en1.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/biohaz_opinion_ej227_bse_goat_v2_en1.pdf?ssbinary=true)
10. EFSA (2007). - Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on quantitative histological studies and the re-

assessment of the BSE related risk of bovine intestines after processing into natural sausage casings. The EFSA Journal. **464**: 1-14.

[http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific Opinion/biohaz\\_op\\_ej464\\_bovine\\_casings\\_en,4.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific%20Opinion/biohaz_op_ej464_bovine_casings_en,4.pdf?ssbinary=true)

11. EFSA (2008). Scientific Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on consumption of beef tongue: human BSE risk associated with exposure to lymphoid tissue in bovine tongue in consideration of new research findings. EFSA Journal. **700**: 1-24.  
[http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific Opinion/biohaz\\_op\\_ej700 bovine tongue\\_rev2\\_en,1.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific%20Opinion/biohaz_op_ej700_bovine_tongue_rev2_en,1.pdf?ssbinary=true)
12. Eloit M, Adjou K, Coulpier M, Fontaine JJ, Hamel R, Lilin T, Messiaen S, Andreoletti O, Baron T, Bencsik A, Biacabe AG, Beringue V, Laude H, Le Dur A, Vilotte JL, Comoy E, Deslys JP, Grassi J, Simon S, Lantier F, Sarradin P.(2005). BSE agent signatures in a goat. Vet Rec. **156**:523-4.
13. Espinosa, J-C., Morales, M., Castilla, J., Rogers, M. and Torres, J.M. (2007). Progression of prion infectivity in asymptomatic cattle after oral bovine spongiform encephalopathy challenge. J. Gen. Virol. **88**. 1379-1383
14. European Commission (2007). BSE legislation - Chronological list;  
[http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/chronology\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/chronology_en.htm)
15. Foster, J. D., Hope, J. & Fraser, H. (1993). Transmission of bovine spongiform encephalopathy to sheep and goats. The Veterinary Record. **133**: 339-341.
16. Fraser H, McConnell I, Wells G A H & Dawson M (1988) – Transmission of bovine spongiform encephalopathy to mice. Vet Rec. **123**:472.
17. Hoffmann, C., Ziegler, U., Buschmann, A., Weber, A., Kupfer, L., Oelschlegel, A., Hammerschmidt, B. and Groschup, M.J. (2007). Prions spread via the autonomic nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. J. Gen. Virol. **88**: 1048-1055.
18. Iwata, N., Sato, Y. Higuchi, Y. Nohtomi, K. Nagata, N. Hasegawa, H. Tobiume, M. Nakamura, Y., Hagiwara, K., Furuoka, H, Horiuchi, M. Yamakawa, Y & Sata.T (2006). Distribution of PrP(Sc) in Cattle with Bovine Spongiform Encephalopathy Slaughtered at Abattoirs in Japan. Jpn J Infect Dis. **59**:100-7.
19. Masujin, K., Matthews, D., Wells, G.A.H., Mohri, S. & Yokoyama, T. (2007) Prions in the peripheral nerves of bovine spongiform encephalopathy-affected cattle. J. Gen. Virol. **88**:1850-1858.
20. Prince M. J., Bailey J. A., Barrowman, P. R., Bishop, K. J., Campbell, G. R., Wood J. M. (2003). Bovine spongiform encephalopathy, In: Rev.Sci.et Tech. Office international des Epizooties. **22** (1):37-60.
21. Sohn, H.J., Lee, Y.H., Green, R.B., Spencer, Y.I., Hawkins, S.A.C., Stack, M.J., Konold, T., Wells, G.A.H., Matthews, D., Cho.I.S. & Joo.Y.S. (2009). Bone marrow

- infectivity in cattle exposed to the bovine spongiform encephalopathy agent. *Vet. Rec.* (in press).
22. SSC – Scientific Steering Committee (2001). Opinion on the safety of small ruminant products should BSE in small ruminants become probable / confirmed, 18-19 October 2001.  
[http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out234\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out234_en.pdf)
  23. SSC - Scientific Steering Committee (2001)- Opinion on TSE infectivity distribution in ruminant tissues (state of knowledge, December 2001) (adopted on 10-11 January 2002).  
[http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out241\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out241_en.pdf)
  24. SSC - Scientific Steering Committee (2002) Opinion on safe sourcing of small ruminant materials.  
[http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out257\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out257_en.pdf)
  25. SSC - Scientific Steering Committee (2002) SSC opinion of 4-5 April 2002 on safe sourcing of small ruminant materials (with special reference to the safety with regard to BSE risks of sheep intestines and casings).  
[http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out281\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out281_en.pdf)
  26. SSC - Scientific Steering Committee (2002) Update of the Opinion on TSE Infectivity distribution in ruminant tissues.  
[http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out296\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out296_en.pdf)
  27. TAFS (2009). Position paper on the testing of cattle for BSE – purpose and effectiveness.  
[http://tafsforum.org/position\\_papers/TAFS\\_POSITION\\_PAPER\\_ON\\_TESTING\\_OF\\_CATTLE\\_FOR\\_BSE\\_070516.pdf](http://tafsforum.org/position_papers/TAFS_POSITION_PAPER_ON_TESTING_OF_CATTLE_FOR_BSE_070516.pdf)
  28. TAFS (2009) – Position paper on BSE in small ruminants.  
[http://www.tafsforum.org/position\\_papers/TAFS%20POSITION%20STATEMENT%20ON%20BSE%20IN%20SMALL%20RUMINANTS\\_2009.pdf](http://www.tafsforum.org/position_papers/TAFS%20POSITION%20STATEMENT%20ON%20BSE%20IN%20SMALL%20RUMINANTS_2009.pdf)
  29. Terry, L.A., Marsh, S., Ryder, S.J., Hawkins, S.A.C., Wells, G.A.H., Spencer, Y.I. (2003). Detection of disease specific PrP in Peyer's patches of the distal ileum of cattle orally exposed to the BSE agent. *Vet. Rec.* **152**: 387-392.
  30. Wells G.A.H., Dawson M ,Hawkins S.A.C., Austin A.R Green R.B., Dexter I., Horigan M.W., & Simmons M.M. (1996). - Preliminary observations on the pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy. In: *Bovine spongiform encephalopathy: The BSE Dilemma*, Ed. C.J. Gibbs, Serono Symposia, Norwell, USA Springer-Verlag, New York, Inc. Pp. 28-44.
  31. Wells G.A.H., Dawson M ,Hawkins S.A.C., Green R.B., Dexter I., Francis M.E., Simmons M.M., Austin A.R. & Horigan M.W (1994). Infectivity in the ileum of cattle challenged orally with bovine spongiform encephalopathy. *Vet. Rec.*, **135**: 40-41.

32. Wells GA, Hawkins SA, Green RB, Austin AR, Dexter I, Spencer YI, Chaplin MJ, Stack MJ, Dawson M. (1998). Preliminary observations on the pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE): an update. *Vet Rec* **142**:103-6.
33. Wells GA, Hawkins SA, Green RB, Spencer YI, Dexter I, Dawson M., (1999). Limited detection of sternal bone marrow infectivity in the clinical phase of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE). *Vet Rec.* **144**:292-4
34. Wells GA, Spiropoulos J, Hawkins SA, Ryder SJ. (2005). Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy: preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. *Vet Rec.* **156**:401-7.
35. **World Health Organization (2006)**. WHO Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies.  
<http://www.who.int/bloodproducts/tse/WHO%20TSE%20Guidelines%20FINAL-22%20JuneupdatedNL.pdf>