

消費者食用加拿大牛肉之健康風險評估研究計畫  
期末報告

計畫主持人：謝顯堂研究員

財團法人國家衛生研究院

九十六年三月十九日

## 目 次

摘要 .....	3
一、前言 .....	5
二、危害辨識 (Hazard Identification).....	5
三、劑量反應分析 (Dose-Response Analysis).....	7
四、暴露評估 (Exposure Assessment).....	10
五、風險特徵描述 (Risk Characteristics).....	11
六、結論 .....	15
參考文獻 .....	15

## 研究團隊

謝顯堂	計畫主持人	統整及研究計畫報告
溫啟邦	共同主持人	vCJD 之流行病學
楊世馨	客座教授	毒理學指導
江博煌	共同主持人	風險管理
陳筱蕾	計畫管理師	行政管理
吳卓翰	研究助理	計算分析
張新儀	共同主持人	暴露評估
李婉芬	共同主持人	劑量反應分析
鄭雅興	共同主持人	BSE 之流行病學
紀子文	諮詢專家	數學模式分析

## 摘要

本研究旨在推算國人因食用加拿大牛肉而攝入新變異型庫賈氏症(vCJD)感染力之數量(以hoID<sub>50</sub>之單位數量表示),因而產生vCJD症狀的可能率(即風險)。採用傳染病學及毒理學合併之風險評估方法。本評估的毒性危害(harm)為vCJD,而危害因子(hazard)為牛體特殊危險部位(iSRM)所帶有之感染力(以hoID<sub>50</sub>之單位數量表示)。暴露評估為估算國人食用加拿大進口牛肉70年累積的vCJD感染力劑量是否達到致病所需劑量(2 hoID<sub>50</sub>單位)。估算人體內累積vCJD感染力之數學模式如下:

$$dQ/dt = I + kQ$$

式中Q為在某時間點的人體內總感染力,以hoID<sub>50</sub>的單位數量表示;t為連續吃牛肉的時間,以日(day)為單位;I為每天每人攝取之牛肉中所含之vCJD感染力數量,單位與Q相同;k為人體內所含感染力之增殖常數,單位為day<sup>-1</sup>。此數學模式的意義是vCJD感染力在人體內的累積速度等於每日因食用牛肉而攝入之感染力加上體內已有之感染力每日增殖的數量。

根據加拿大衛生部傳染性海綿腦病(簡稱狂牛症)秘書處(TSE Secretariat, Health Canada 2005)所提供資料,每公克加拿大30月齡以下不帶骨牛肉所含狂牛症感染力(以boID<sub>50</sub>之單位數量表示)可推算出為 $2.20 \times 10^{-10}$  boID<sub>50</sub> units / g。根據我國衛生署資料,最易受感染之15歲年齡層的第95百分位牛肉攝取量為103 g / 日,假設食用之牛肉皆來自加國,則其攝入之牛肉所含感染力為 $2.27 \times 10^{-8}$  boID<sub>50</sub> / 人-日。牛與人之間的感染力的換算為 $1\text{hoID}_{50} = 1\text{boID}_{50} \times \text{BHB}$ , BHB係牛與人之間跨物種感染力的差異(Bovine to human cross-species barriers, BHB)。採用Gale (2006)分析所得之最可能BHB數值26.7,可算出一個15歲年齡群之高量牛肉食用者,持續

食用加拿大牛肉 70 年時，體內累積之總感染力為 0.026 hoID<sub>50</sub>單位，距發病所需之 2 hoID<sub>50</sub>單位尚差 77 倍。如以蒙地卡羅計算法，使用BHB及k之已知分佈數值做為計算，則累積之總感染力更低。評估顯示，因食用加國牛肉而感染vCJD的機率（風險）極微，國人中最高風險群於有生之年，不致因食用加國牛肉而產生vCJD症狀。此低風險以進口牛肉之管制措施，完全符合評估中所採用參數為必要條件。

## 一、前言

牛海綿狀腦病(bovine spongiform encephalopathy, BSE)俗稱狂牛症(mad cow disease)。當牛隻感染了此疾病後，會導致腦部組織的病變與退化而形成類似海綿狀的空洞，並出現行為不正常的現象，最終引致牛隻死亡。自 1996 年以來，發現人類新變異型庫賈氏症(new variant CJD, vCJD)與狂牛症有密切關連，食用帶有 BSE 感染力之牛體組織，可能引發 vCJD，因而造成各國的恐慌，相繼採取牛隻的防疫監測以及禁止自疫區進口與牛相關產品的規範。

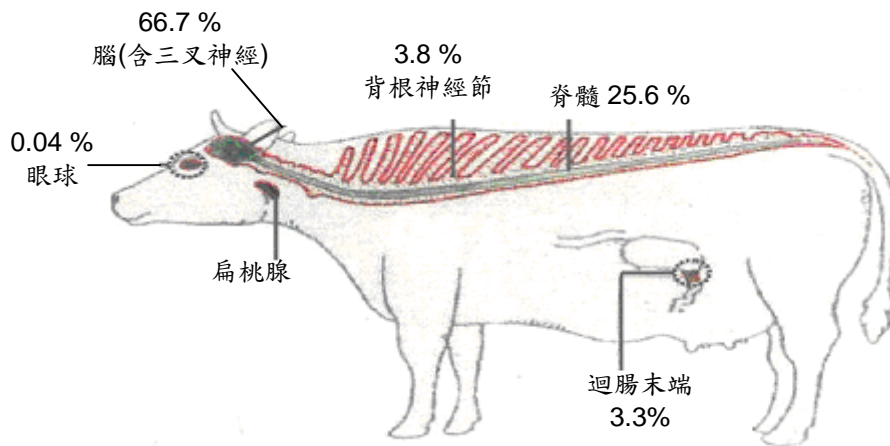
截至去(2006)年八月，加拿大已確認八頭牛感染 BSE；其中第 1 例在 2003 年已經證實，其餘 7 例是在 2005 年到 2006 年 8 月這段期間被證實；這項證實引起國內各界極度的不安，咸擔心國人因食用自加拿大進口之牛肉可能有引發感染 vCJD 的危險。本研究的目的為推算因食用加拿大 30 月齡以下不帶骨牛肉而產生 vCJD 症狀的可能率，用以評估進口加拿大牛肉之健康風險。所採用的方法為傳染病學及毒理學合併之風險評估。標準之毒物健康風險評估程序包括四個步驟，即(一)危害辨識(Hazard identification)、(二)毒性分析(Dose/response analysis)、(三)暴露評估(Exposure assessment)、及(四)風險特徵描述(Risk characterization)。本評估之各步驟，逐項分述於下。

## 二、危害辨識 (Hazard Identification)

食用帶有BSE致病因子的牛肉所悻慮的危害是感染vCJD，即本研究所稱之「危害」(harm)。BSE被證明並非由一般的細菌或病毒感染所導致，而是由一種具感染力的蛋白質(scrapie prion protein, PrP<sup>Res</sup>)所引起的。

PrP<sup>Res</sup>並不會像細菌或流感病毒一樣急遽繁殖，卻能慢慢感染同類正常蛋白質(PrP<sup>C</sup>)，使之轉化變成PrP<sup>Res</sup>，在體內慢慢積聚，受代謝分解的速度非常緩慢。當牛隻由於吃進飼料中所帶有的PrP<sup>Res</sup>(例如由反芻類肉骨粉而來)，經由體內PrP<sup>C</sup>之轉化，而使PrP<sup>Res</sup>積聚於體內，終至達到致病所需劑量而引發狂牛病症狀。牛體內最顯著帶有PrP<sup>Res</sup>的部份稱為特定危險組織(specified risk material, SRM)，SRM的分佈及各部份的感染力比例如圖一表示，包括腦部、三叉神經節(連接腦部的神經)、眼睛、脊椎、背脊神經節(連接脊椎的神經)、扁桃腺與迴腸尾端(小腸的一部份)。頭顱和脊椎雖然未被證實具感染力，但頭顱含眼睛、三叉神經節、腦，而脊椎含背脊神經節和脊髓，故頭顱和脊椎(不包括尾椎、胸與腰椎橫突及薦椎翼)亦被列為SRM。帶有PrP<sup>Res</sup>而具感染力的SRM以iSRM(infectious SRM或「有毒牛雜」)表示之。本研究以iSRM含有之感染力(infectivity)，亦即PrP<sup>Res</sup>之數量，為危害因子。參照加拿大執行之風險評估報告，採用感染力之單位為boID<sub>50</sub>(bovine oral ID<sub>50</sub>)及hoID<sub>50</sub>(human oral ID<sub>50</sub>)，此即為能使半數(50%)受感染動物或人體致病所需之感染力數量(等於1單位之boID<sub>50</sub>或hoID<sub>50</sub>)。文獻上1單位之boID<sub>50</sub>約等於一頭顯示BSE症狀的病牛的腦漿0.01g所含之PrP<sup>Res</sup>量。

本研究旨在推算國人因食用加拿大牛肉可能攝入vCJD感染力之數量(以hoID<sub>50</sub>之單位數表示之)，因而產生vCJD症狀的可能率(即風險)。



圖一、牛體中感染 BSE 致病因子的分佈

資料來源：日本食品安全委員會，牛海綿狀腦症（BSE）と変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）について

### 三、劑量反應分析 (Dose-Response Analysis)

本文中之劑量係一個消費者因食用加國牛肉而累積於體內之vCJD感染力數量，以 $hoID_{50}$ 之單位數來表示。根據前段所述之 $ID_{50}$ 定義，當此劑量達到兩個(2)  $hoID_{50}$ 單位時，此人便會呈現vCJD症狀。該消費者在體內累積的劑量由兩部分組成：1)每日食進之牛肉所帶有之感染力，加上2)體內已有之感染力自身增值之數量。一個消費者在某時間點之體內總劑量，可由公式(1)表示：

$$\frac{dQ[t]}{dt} = I + k \times Q[t] \text{ -----(1)}$$

或

$$Q[t] = \frac{I(e^{kt} - 1)}{k} \text{ -----(2)}$$

公式(1)中 $Q[t]$ 為人體內在某時間點累積vCJD感染力的總量，以 $hoID_{50}$

的單位數量表示； $I$ 為每天每人攝取之牛肉中所含之vCJD感染力數量，也以 $ho ID_{50}$ 的單位數量表示； $k$ 為人體內所含感染力之增殖常數，單位為 $day^{-1}$ ；而 $t$ 為連續吃牛肉的時間，單位為days。式中各項數量之推算，詳述如下。

### 3.1 半數致病劑量 ( $ID_{50}$ )

牛之 $ID_{50}$  ( $boID_{50}$ )即為牛之半數致病劑量，意即一牛群中每隻牛吃了帶有一個 $ID_{50}$ 單位感染力之 $iSRM$ （如病牛腦漿），在一定時間內，此牛群便有半數(50%)呈現BSE症狀。譬如文獻中指出，當每隻牛食入呈現BSE症狀之牛的腦漿（帶有極強感染力）0.67 g，此牛群中便有半數的牛將在某特定時間內呈現BSE症狀(Vossen, Kreysa et al. 2003)；而小鼠(mice)的口服半數致病劑量( $ID_{50}$ )，經動物實驗結果則為 6.3 g的病牛腦漿所帶之感染力(Kimberlin 1996)。另外加拿大衛生部傳染性海綿腦病秘書處(TSE Secretariat 2005)的風險評估報告指出，1g的BSE病牛腦含有 10 - 1000 單位之 $bo ID_{50}$ ，因此推算出一個單位之 $boID_{50}$ 為 0.1 - 0.001g之有症狀病牛腦中帶有的感染力。

### 3.2 牛至人跨物種差異 (Bovine to human cross-species barriers, BHB)

BSE 因跨物種的傳播而消滅感染力的現象稱作物種屏障(cross species barrier)。目前科學界已認定人類因食入帶有 BSE 感染力的牛體組織，會導致罹患 vCJD。但人與牛之間的跨物種差異(BHB)到底多少至今仍然眾說紛紜。EU Scientific Steering Committee (EUSSC 1999a)最早認為  $BHB = 1 - 100,000$ ，之後修正為  $BHB = 10 - 10,000$  (EUSSC 2000a)，學界一般認為 BHB 等於或大於 1,000。英國學者 Gale 則認為  $BHB = 1 - 10,000$ ，最近更估算出 BHB 之最佳數值為 26.7 (Gale 2006)。本評估採 Gale 的數據計算。

### 3.3 倍增時間 (Doubling time)

文獻中指出BSE感染力在實驗牛體中之倍增時間(doubling time,  $t_{Db}$ )為60-180天(Richard Raymond 2006)，此意味著BSE病原PrP<sup>Res</sup>在60-180天內將在體內增殖一倍。假定PrP<sup>Res</sup>之增殖是循first order kinetics，則

$$\frac{dQ}{dt} = kQ$$

或

$$\ln \frac{Q_1}{Q_2} = kt \quad \text{-----}(3)$$

當 $Q_1/Q_2 = 2$ 時， $t = t_{Db}$ ，故由公式(3)

$$k_b = \frac{\ln 2}{t_{Db}} = \frac{0.693}{t_{Db}} \quad \text{-----}(4)$$

公式(4)中， $k_b$ 為PrP<sup>Res</sup>在牛體中增殖的速率常數(rate constant)，倍增時間60-180日之值及單位為0.01155 ~ 0.00385 day<sup>-1</sup>，平均值為0.005775 day<sup>-1</sup>。

本計畫中假定牛至人跨物種差異之主要原因為PrP<sup>Res</sup>在人體中繁殖速度比在牛體中慢BHB倍，亦即PrP<sup>Res</sup>在人體中之倍增時間( $t_{Dh}$ )為

$t_{Dh} = t_{Db} \times BHB$ 。在此假定下，推算國人食用加拿大進口牛肉所累積的感染力，便如下列數學模式所示。

$$Q[t] = \frac{I(e^{kt} - 1)}{k}$$

其中：

$$k_h = \frac{0.693}{t_{Dh}} = \frac{0.693}{t_{Db} \times BHB} \quad \text{-----}(5)$$

公式5中， $t_{Dh}$ 與 $t_{Db}$ 分別代表BSE感染力在人體與牛體中之倍增時間。因此，

由文獻中 $t_{Db}$ 及BHB之實驗數據，便可計算 $k_h$ ，繼而計算 $Q(t)$ 。

#### 四、暴露評估 (Exposure Assessment)

根據加拿大政府提供的評估報告指出(TSE Secretariat 2005)，2005 年之加拿大境內所有牛隻有 17,060,000 頭；受屠宰之小於 30 月齡的肉牛約 3,218,912 頭。每頭牛經屠宰並去除SRM後，平均約剩 340 kg；其中牛骨重量大約佔了 13%，因此所剩的不帶骨牛肉平均約為 296 kg。所以加拿大境內於 2005 年生產之不帶骨牛肉總量為  $296 \times 1000 \times 3,218,912 = 9.53 \times 10^{11}$  g。另外該評估報告推算出殘留於此數量之 30 月齡以下不帶骨牛肉中的感染力總量為 21 單位的 $boID_{50}$ 。根據這些數據，可以推算出平均每公克加拿大牛肉所含之感染力 $boID_{50}$ 單位數為多少。由於加拿大提出該份評估報告當時，境內僅有 4 例BSE病例，而截至 2006 年 9 月為止，已發現有 8 例BSE病牛；為求審慎，我們將 21 單位的 $boID_{50}$ 再乘以健康風險評估中常用之不確定係數(uncertainty factor) 10。因此推算出平均每公克加拿大牛肉所含感染力(Specific Infectivity)為：

$$\begin{aligned} \text{Specific Infectivity (Canada)} \\ &= 210 \text{ boID}_{50} / (9.53 \times 10^{11}) \\ &= 2.20 \times 10^{-10} \text{ boID}_{50} \text{ units / g} \end{aligned}$$

##### 4.1 每日牛肉攝取量 (Daily beef intake)

本評估以國人 15 歲年齡群之每日牛肉攝取量為對象，其理由如下。據 Valleron 等著者在 2001 年“科學(Science)”期刊中發表的一篇文章中指出，人類 1~15 歲因食用 BSE 牛肉而感染 vCJD 之敏感度為最高；超過 15 歲後隨著年齡的增加，敏感度每年降低 16%。在此年齡層中，以 15 歲群

之每日牛肉攝取量為最高，與成人之攝取量無顯著差異。

根據行政院農業委員會 2003 年的資料指出，台灣人平均每人每年牛肉攝取量為 3,860 g，即每人每日平均攝取  $3,860 \text{ g} / 365 = 10.6 \text{ g}$ 。而根據衛生署營養調查報告中指出，90% 接受調查的台灣人不吃牛肉，而在 15 歲年齡層中第 95 百分位數(95th percentile)的牛肉攝取量為每日 103 g。本計畫即以此最高風險群為評估對象。假設國人食用之牛肉皆為加拿大進口的，則此最高風險群因食用加拿大牛肉，而攝入的 vCJD 感染力之量推算如下：

最高風險群牛肉攝入量 = 103 g / 人-日 (國健局，2006)

最高風險群攝入加拿大牛肉所含感染力

$$= 103 \times 2.20 \times 10^{-10} = 2.27 \times 10^{-8} \text{ boID}_{50} \text{ units / 人-日}$$

全國最高風險群之人數約為  $334,391 \times 10\% \times 5\% = 1,672$  人

(2005 年內政部統計資料，15 歲人口為 334,391 人)

## 五、風險特徵描述 (Risk Characteristics)

本評估具有下列諸項特性：

- (一)、認定自 BSE 疫區進口之 30 月齡以下不帶骨牛肉塊，均帶有微量之 BSE 感染力。此感染力係由幼牛本身可能帶有之微量  $\text{PrP}^{\text{Res}}$  或於屠宰過程受到微量 iSRM 之沾染而來，以  $\text{boID}_{50}$  單位表示。
- (二)、食用此類牛肉會攝入一定微量之  $\text{PrP}^{\text{Res}}$ ，此  $\text{PrP}^{\text{Res}}$  會在人體內積聚，隨著持續食用疫區牛肉，及體內已有  $\text{PrP}^{\text{Res}}$  自身之繁殖 (propagation)，人體內之  $\text{PrP}^{\text{Res}}$  濃度會不斷增加。當  $\text{PrP}^{\text{Res}}$  在體內數量達到兩個  $\text{hoID}_{50}$  單位時，此人便會有 vCJD 症狀出現。故一單位  $\text{hoID}_{50}$  之定義為能引發半數(50%)受感染人體在一定時間內，產生 vCJD 症狀之  $\text{PrP}^{\text{Res}}$  量，亦即  $\text{boID}_{50}$  乘以牛對人跨物種感染力差異(BHB)之

量。該hoID<sub>50</sub>單位數在體內增加的速率由上述公式(2)來表示：

$$Q[t] = \frac{I(e^{k_h t} - 1)}{k_h} \text{-----}(6)$$

(三)、公式 6 中之k<sub>h</sub>值為PrP<sup>Res</sup>在牛體中繁殖常數(k<sub>b</sub>)除以BHB（見公式 5）；意即PrP<sup>Res</sup>在人體中之繁殖速度比在牛體中者慢BHB倍。所以 vCJD在人體中的潛伏(incubation)期比BSE在牛體中之潛伏期長BHB倍。

(四)、人體中vCJD之潛伏期亦即該人因食用加拿大牛肉而終於產生vCJD 症狀，即Q[t]值達到 2 hoID<sub>50</sub>單位時所需之時間，其長度（即公式 6 中之t項）可由公式 6 算得：

$$t = \ln\left[\frac{Q(t) \times k_h}{I}\right] / k_h \text{-----}(7)$$

代入公式 7 之I值即國內最高風險群（約 1,672 人）每日每人食用加拿大牛肉所攝入之hoID<sub>50</sub>單位數。本計畫中，所使用之牛肉食用量為吃牛肉人口中 15 歲年齡層超越第 95 百分位數之值，即 103 g /人-日，以資對一般消費者提供高度保全。

(五)、本計畫中vCJD致病風險之計算結果，以兩種方式來表示：1)以體內累積感染力達 2 個hoID<sub>50</sub>單位所需之年數（以資與人存活年數比較），及 2)連續食用加拿大牛肉 70 年時，所累積之hoID<sub>50</sub>單位數（看與致病所需之 2 個單位的hoID<sub>50</sub>差距多遠）。

## 5.1 風險計算

採用Gale (2006)分析所得之BHB最可能數值 26.7，由公式 7 做計算時，最高風險群中，一個牛肉食用者（食用量 103 g /人-日）須持續食用加拿大牛肉約 125 年才能因體內累積之總感染力達到  $2hoID_{50}$ 單位而產生vCJD症狀。台灣人之平均壽命為：男性 69 至 78 歲，女性 73 至 85 歲（行政院經建會 2003）。

同樣採用Gale (2006)分析所得之BHB最可能數值 26.7 由公式 6 做計算時，最高風險群中，一個牛肉食用者，持續食用加拿大牛肉 70 年時，體內累積之總感染力為  $0.026 hoID_{50}$ 單位，距發病所需之  $2 hoID_{50}$ 單位尚相差 77 倍以上。

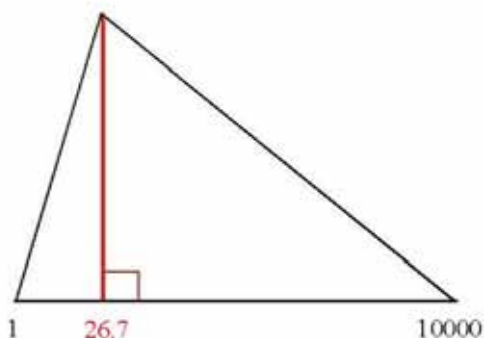
## 5.2 蒙地卡羅計算結果

由於公式 6 及 7 中，所採用之BHB和 $t_{Db}$ 數值帶有很大的不確定性 (uncertainty)，故進一步採用分佈數值(distributional values)以蒙地卡羅方法計算出 $t$ （年數）及累積感染力 $Q(t)$ （ $hoID_{50}$ 單位數）之分佈值做確認。

BHB 之分佈值以 1、26.7 及 10,000 做三角形分佈，分佈的左、右臨界點分別為 1 與 10,000，以 26.7 為底邊之垂心（如下圖所示），蒙地卡羅計算結果，中位數(median)及 90%的信賴區間值為：

$$t = 6.79E+03 (1.55E+03, 1.45E+04) \text{ 年}$$

$$Q(70) = 5.96E-04 (6.78E-04, 5.86E-04)$$



以蒙地卡羅模擬法計算之結果，比以一定值計算法算出之風險更低：  
致病年齡 6,790 年對 125 年；70 年累積之總感染力，0.00060 hoID<sub>50</sub>單位對  
0.020 hoID<sub>50</sub>單位。

### 5.3 風險高估之因素

基於高度保全(margin of safety)的考量，本評估中所做假設及所採用數  
值，有導致風險高估(over-estimate)者，列舉如下：

- 5.3.1 假設加拿大進口之牛肉所帶之感染力只進不出，不斷地依公式 6 之  
模式累積於人體內。事實上，做為感染力來源之PrP<sup>Res</sup>在某一低劑量  
(critical level)之下不具感染力，亦非在體內完全不受分解和排除。
- 5.3.2 國人每日牛肉食用量之數值 (103 g /人-日) 來自 24 小時回顧調查，  
以此數值做為持續性之每日食用量，明顯高估；蓋常人不是每日都  
食用牛肉，亦非自出生開始便吃牛肉。
- 5.3.3 由於舉世對BSE及vCJD之關注，自 1997 年起，含帶PrP<sup>Res</sup>之污染源  
iSRM便受各國相關法令嚴格管控、清除，故全世界之BSE病例數，  
和疫區所產不帶骨牛肉中之vCJD感染力，正逐年快速遞減中。然而  
本研究中，牛肉中之感染力卻假定為保持在當前強度。
- 5.3.4 加國牛肉僅佔市售牛肉之一小部分 (自 1992 年至 2003 年的 12 年  
間，佔進口總量之 2.52%)。而本研究卻以食用牛肉 100%全屬來自  
加國者計算。
- 5.3.5 本研究中所採用加國牛肉所含感染力的數值為該國評估後所提供之  
數值乘以健康風險評估中常用之不確定係數(uncertainty factor) 10，  
用以提高安全限值(margin of safety)。
- 5.3.6 採用之 BHB 值為 26.7。此值很可能是偏低，因為 2006 年以前文獻

上一般採用值為 1000；如考慮物種間藥物動力學(PBPK)之差異，則有可能為 15,000（見本團隊之前美國牛肉風險評估報告）。

## 六、結論

本計畫風險評估所依據的資料乃取自加拿大衛生部(Health Canada)所著之健康風險評估報告(2005)。然而，自該份報告公布確認 4 例狂牛症至今，病例已增至 8 例。為求安全，於風險評估時，引入不確定因子 10，以相當於確認有 40 例 BSE 病例的情況做計算。

牛與人之間跨物種感染力差異數值，採用 Gale (2006)分析所得之 26.7，因此推算出一個最高風險群牛肉食用者，持續食用加拿大牛肉 70 年時，體內累積之總感染力為 0.026 hoID<sub>50</sub>單位，距發病所需之 2 hoID<sub>50</sub>單位尚相差 77 倍以上。如考慮數據中，t<sub>Db</sub>和BHB值之不確定性，而以蒙地卡羅計算法算出之中間值則為 0.00060 hoID<sub>50</sub>單位，距發病所需劑量尚相差 3000 倍以上。評估結果顯示，因食用加國三十月齡以下不帶骨牛肉而引發 vCJD 病的風險極小。如進而考量當前全球之 BSE 及 vCJD 之發病率正在急遽下降，則食用加國牛肉的風險更是微乎其微。此微小之風險，有賴政府嚴格有效的進口管制措施才得確保。

## 參考文獻

行政院經建會(2003)，“世界人口估計要覽表”。

行政院農業委員會(2003)，“92 年糧食供需年報”。

日本石川縣食品安全對策室(2005)，“食の安全・安心ハンドブックを作成しました”，[http://www.pref.ishikawa.jp/syoku\\_anzen/](http://www.pref.ishikawa.jp/syoku_anzen/)。

- Boelle, P. Y., G. Thomas, et al. (2003). "Modelling the epidemic of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the UK based on age characteristics: updated, detailed analysis." *Stat Methods Med Res* 12(3): 221-33.
- EUSSC (1999a). "Opinion of the Scientific Steering Committee on the Human Exposure Risk (HER) via food with respect to BSE." European Union Scientific Steering Committee.
- EUSSC (2000a). "Opinion - Oral Exposure of Humans to the BSE Agent: Infective Dose and Species Barrier Adopted by the SSC at its Meeting of 13-14 April 2000 Following a Public Consultation via Internet Between 6 and 27 March 2000." European Union Scientific Steering Committee.
- Gale, P. (2006). "BSE risk assessments in the UK: a risk tradeoff?" *J Appl Microbiol* 100(3): 417-27.
- Kimberlin, R. H. (1996). *Bovine spongiform encephalopathy and public health: some problems and solutions in assessing the risk.*, Paris: Elsevier.
- Richard Raymond, B. M., Joshua T. Cohen, Uday Dessai (2006). HARVARD BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY (BSE) RISK ASSESSMENT TECHNICAL MEETING.
- TSE Secretariat, H. C. (2005). Quantifying the potential BSE infectivity in the production of Canadian beef and beef products and the risk to Canadian consumers of acquiring vCJD.
- Valleron, AJ., Pierre-Yves Boelle, Robert Will, Jean-Yves Cesbron. (2001). Estimation of Epidemic Size and Incubation Time Based on Age Characteristics of vCJD in the United Kingdom.
- Vossen, P., J. Kreysa, et al. (2003). "Overview of the BSE risk assessments of the European Commission's Scientific Steering Committee (SSC) and its TSE/BSE ad hoc Group."

United State Department of Agriculture,

<http://www.usda.gov/wps/portal/usdahome>

Agriculture and Agri-Food Canada, <http://www.agr.gc.ca/>