

produktiedoelinden gehouden worden. Bij de vaststelling van de diersoorten is het criterium gehanteerd of het houden voor produktiedoelinden zonder onaanvaardbare welzijnsproblemen mogelijk is of dat dit met huisvetings- en verzorgingsbepalingen welzijnsvriendelijk(er) te realiseren is. Praktisch gezien betekent dit dat alle thans voor productie gehouden dieren op de conceptlijst voorkomen. Wel heeft de pelsdierenhouderij tot veel discussie en normstelling geleid.

Tot slot het *Besluit ritueel slachten*. Dit besluit geeft nadere regels in het belang van het welzijn van het slachtdier dat volgens de Israëlitische of islamitische ritus wordt geslacht. Zo worden bepaalde materiële voorzieningen voorgescreven en wordt de aanwezigheid van toeschouwers aan banden gelegd.

Tot zover de stand van zaken. Alle geldende of komende regelgeving op

basis van de GWWD is slechts heel summier aan de orde gesteld. De nadere invulling van de GWWD en daar mee de intrekking, aanpassing en of overname van bestaande regelgeving, gekoppeld aan een implementatie van de Europese richtlijnen, is een eind op weg maar zeker nog niet afgerond. Het is voor een ieder van belang de ontwikkelingen op dit terrein bij te houden. De aanschaf van de wetsteksten is in dit kader zeker aan te bevelen.

BOVINE SPONGIFORME ENCEPHALOPATHIE (BSE)

F. van Knapen, A.D.M.E. Osterhaus en B.E.C Schreuder

AGENS

Het betreft zeer waarschijnlijk een onconventioneel infectieus agens. Er is derhalve geen sprake van microorganismen zoals bacteriën, virus of protozoa, maar van een grotendeels of geheel uit eiwit bestaande deeltjes die sedert 1982 'prion' worden genoemd. Het agens is niet immunogeen (wekt geen antistoffen op), is zeer resistent tegen verhitting, desinfectantia of UV-straling. In principe lijken deze prionen op eiwitten uit lichaamseigen celmembranen, maar om nog onbekende redenen zijn ze veranderd en vermeerderen zich ongeremd.

De prikkel om tot deze ongeremde vermenigvuldiging over te gaan kan tweerlei zijn:

1. contact met reeds veranderde eiwitten (prionen)
2. een spontane verandering in het coderende prion-gen.

Er is sprake van een relatieve diersoort specificiteit.

BETROKKEN DIERSOORTEN

Het langst bekend is de prionziekte bij schapen (scrapie). Vergelijkbare infecties zijn beschreven bij geiten, runderen, katten, nertsen en de mens (plus nog een aantal exotische dieren). Infectieroutes binnen bepaalde diersoorten (of de mens) zijn bekend. Overdracht van de ene naar de andere species is wel beschreven, maar de data zijn vooral gebaseerd op epidemiologisch onderzoek (hoge mate van waarschijnlijkheid). Voorbeelden van een schaap naar rund (BSE) en van

rund naar kat (FSE).

Experimenteel bleek door middel van hoge dosering en intracerebrale injectietechniek een aantal laboratoriumdieren te infecteren. Dit gelukte beter als deze dieren tevoren genetisch veranderd waren in die zin dat zij het prion-gen kregen voor de betrokken diersoort.

Sedert de weringsmaatregelen in Engeland zijn ingesteld, is, rekening houdend met een gemiddelde incubatieperiode van vier tot vijf jaar, het aantal runderen met BSE sterk gedaald.

KLINISCH BEELD EN PATHOGENESE

Bij het rund treedt een geleidelijk be- loop op. Kleine gedragsveranderingen vallen het eerst op. Angstig, paniekerig, soms agressief gedrag. Dit eindigt in een veranderde motiliteit, zoals ataxie van de achterhand. Tenslotte kunnen de dieren niet meer overeind komen. Dit beloop duurt enkele maanden.

Over de pathogenese is weinig bekend. Het agens heeft voorkeur voor centraal zenuwweefsel, waarvan spongiforme afwijkingen in de grijze stof het meest opvallende verschijnsel zijn.

Afgezien van de aanwezigheid in het distale ileum van kalveren die met grote hoeveelheden hersenmateriaal van aan BSE gestorven koeien waren gevoerd, kon het agens niet aangetoond worden in andere weefsels of lichaamsvloeistoffen (bloed, milt, nie-

ren, urine, faeces, melk). Ook in vetweefsel kon geen infectiviteit worden aangetoond,

GEOGRAFISCHE VERSPREIDING

BSE werd voor het eerst in 1986 beschreven in Engeland, waarschijnlijk deden de eerste gevallen zich voor in het begin van de tachtiger jaren. Sindsdien is hier sprake van een epidemische verspreiding, die wijst op een gemeenschappelijke bron.

Overigens zijn BSE gevallen beschreven in Nood-Ierland, Zwitserland, Frankrijk, Oman, de Falkland-eilanden, Denemarken, Portugal, Duitsland en Canada. Er is vrijwel altijd een relatie aantoonbaar met het Verenigd Koninkrijk, import van Engels vee of gebruik van mengvoeders bereid met uit het Verenigd Koninkrijk afkomstig diersmeel. Er zijn in deze landen geen epidemische verheffingen waargenomen van een blijvend karakter, zoals in het Verenigd Koninkrijk.

De uitzondering is misschien Zwitserland waar van tijd tot tijd nieuwe gevallen van BSE worden gezien bij runderen.

EPIDEMIOLOGIE

Uit het patroon van voorkomen kan men een gemeenschappelijke bron van besmetting vermoeden. Sedert begin jaren tachtig is in het destructieproces van diersmeelfabricage in Engeland een aantal wijzigingen opgetreden van technische aard (wegvallen gebruik van oplosmiddelen, doorstroomprincipe). Gezien het in Engeland relatief

veel voorkomend destructiemateriaal van schapen, waarin, opnieuw vergeleken met andere Europese landen, relatief veel scrapie voorkomt, is gepostuleerd dat door onvoldoende afdoding van scrapie-infectiviteit een infectieroute richting een gevoelige diersoort (rund) gelegd.

DIAGNOSE

De diagnose wordt gesteld op grond van de klinische afwijkingen in combinatie met pathologisch onderzoek van hersenen. Vooralsnog bestaan geen methoden met voldoende specificiteit of gevoeligheid om aan het levende dier een diagnose te stellen.

WERING EN BESTRIJDING

In Engeland

In 1988 werd de zogenaamde 'feed ban' van kracht die bepaalt dat herkauwers niet gevoerd mogen worden met voer dat eiwitten bevat afkomstig van andere herkauwers. Sinds 1990 werd het verboden om slachtafval als hersenen, ruggemerg, thymus, tonsillen, milt en darmen ('specified bovine offals') van runderen ouder dan zes maanden te verwerken in voeders van landbouwhuisdieren, vogels of gezelschapsdieren. Export van dit materiaal naar andere EU-landen is ook verboden (1991).

Hoewel melk geen bekende transmissie is, mag melk van verdachte runderen alleen aan het eigen kalf worden gevoerd (1988). Sinds 1991 mag eiwit afkomstig van de specified bovine offals ook niet meer verwerkt worden in meststoffen.

In de Europese Unie

Vanaf 1988 worden alle runderen die klinisch verdacht zijn van BSE vernietigd (verbrand). De veehouders krijgen een schadeloosstelling. Sinds 1989 bestaat de zogenaamde 'offal ban' waarin bepaald wordt dat runderafval niet meer verwerkt mag worden in producten voor humane consumptie. Sinds 1989 is export van levende runderen geboren vóór de feed ban (1988) en van nakomelingen van runderen met BSE uit Engeland verboden. Deze maatregel werd nog eens aangescherpt in 1990: alleen runderen jonger dan zes maanden mogen nog geëxporteerd worden, mits zij op de leeftijd van zes maanden zullen worden geslacht.

Sinds 1990 bestaat ook een verbod om runderafval van -organen (pancreas, bijniere, serum) uit Engeland te gebruiken voor farmaceutische doeleinden. Sinds 1990 is BSE ook een meldingsplichtige ziekte bij dieren.

In Nederland

In verordeningen van het Productieschap voor Veevoeder zijn extra maatregelen genomen met betrekking tot import en gebruik van diervoer. De RVV heeft een draaiboek om in samenwerking met ID-DLO en de Gezondheidsdienst voor Dieren van BSE verdachte runderen te onderzoeken en verspreidingsrisico te vermijden. Er is een eis uit 1994 om diervoer te produceren met een hittebehandeling van minimaal 15 minuten bij 133°C onder druk (3 bar).

POTENTIEEL RISICO VOOR DE MENS

Sedert 1989 bestaat hevige discussie over het potentiële risico van transmissie van BSE naar de mens. De bij de mens vergelijkbare spongieuse encephalopathie, bekend als de Creutzfeldt-Jacob (CJD) ziekte, zou mogelijk verband kunnen houden met BSE.

Wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot de overdraagbaarheid van het BSE-agens naar de mens, heeft zich vooral op twee gebieden geconcentreerd:

1. Experimenteel onderzoek naar de overdracht van uit BSE-dieren afkomstige infectiviteit naar andere diersoorten. Dit gelukte tot nu toe bij de kat, het varken en bij genetisch gemanipuleerde muizen. De infectieroute en de dosering spelen daarbij een belangrijke rol.

Het gaat om tijdrovende experimenten gezien de lange incubatietijden. Gebleken is dat van scrapie (schaap), BSE (rund) en CJD (mens) de infectiviteit niet onderling uitwisselbaar is in het muizenmodel, tenzij de muizen tevoren genetisch 'geschikt' werden gemaakt. Typering van prionen uit verschillende species toont grote overeenkomsten in aminozuurpatronen met op een aantal plaatsen subtiele verschillen (5-6 aminozuren) die vermoedelijk verantwoordelijk zijn voor die species barrière. Nadere typering van prionen uit CJD-patiënten van recente jaren in Engeland is dringend gewenst.

2. Epidemiologisch onderzoek in een aantal Europese landen sinds 1992 maakt het mogelijk om met een grote aantal CJD-patiënten en de nodige controles tot uitspraken te komen. Per land in Europa komen

ongeveer evenveel CJD-patiënten per jaar voor, die qua aantal statische bewerking niet toelaten. Het gaat om Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland en Engeland, waarbij alleen in het laatste land BSE op grote schaal voorkwam. Een lichte stijging van CJD-gevallen werd in alle landen gezien, en er blijkt geen relatie te bestaan met het voorkomen van BSE of met het beroep van de personen (boer, slaager, etc.). De mediaan van de incubatietijd bij de mens bedraagt gemiddeld ruim vijf jaar (4-9 jaar), voor zover kon worden vastgesteld bij de beschreven iatrogene gevallen van CJD (bijvoorbeeld groeihormoon-affaire). Hoe lang de incubatietijd zou zijn bij een hypothetische orale infectie kan slechts geschat worden.

Berichten over individuele patiënten in Engeland en de constatering dat een afwijkend klinisch en pathologisch beeld gezien wordt bij een tiental recente CJD-patiënten waren aanleiding tot de hernieuwde publieke en politieke belangstelling voor deze ziekte. Wetenschappers constateren dat nader onderzoek moet worden verricht óf er een samenhang bestaat met de BSE epidemie bij runderen.

SAMENVATTING EN CONCLUSIE

1. BSE-gevallen zijn in Nederland niet geconstateerd en de infectie is vooralsnog niet aangetoond. In Engeland en Noord-Ierland zijn effectieve maatregelen getroffen om de besmetting terug te dringen.

2. BSE-infectiviteit kan uitsluitend worden aangetoond in hersenen, ruggemerg, ogen en ileum van besmette of klinische zieke dieren. Het kon in andere organen of vlees van deze dieren niet worden aangetoond. Door de EU-maatregelen konden karkassen of mogelijk besmette onderdelen van besmette dieren niet in de voedselketen terecht komen.

3. Het bleek niet mogelijk om andere dieren dan muizen, katten, schapen of runderen oraal te besmetten met infectieus materiaal van BSE-runderen. Epidemiologisch onderzoek laat tot op heden geen verband zien tussen het optreden van BSE bij runderen en CJD bij de mens.