

# Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE): Auftreten und Entwicklung in Europa

■ L. Perler

Bundesamt für Veterinärwesen, Bern-Liebefeld

## Summary

Perler L. [Bovine spongiform encephalopathy: occurrence and development in Europe.] Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2001;152:55–60.

Cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) have been described in an increasing number of European countries in the last couple of years. The public closely follows the occurrence and eradication of the disease. Methods to identify BSE cases which were based on mandatory reporting animals displaying clinical signs compatible with BSE have been extended by an active and targeted surveillance of cattle. Active surveillance represents a considerable tool in the monitoring of the eradication. According to the knowledge of the disease, eradication measures have been continuously adapted and intensified.

*Keywords: BSE; surveillance; measures*

## Zusammenfassung

Fälle von boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) wurden in den letzten Jahren in einer zunehmenden Anzahl von Ländern Europas diagnostiziert. Die Öffentlichkeit verfolgt die Ereignisse rund um das Auftreten und die Bekämpfung dieser Tierseuche mit hoher Sensibilität. Die rein passive Überwachung, die sich auf Verdachtsmeldungen von klinisch auffälligen Tieren gestützt hat, wurde durch eine aktive und gezielte Überwachung der Rindviehpopulationen erweitert. Die gezielte Überwachung stellt einen wichtigen Fortschritt in der Erfolgskontrolle der Bekämpfung dar. Die Massnahmen zur Ausmerzungen der BSE wurden

laufend nach dem aktuellen Stand der Kenntnisse angepasst und verschärft.

*Schlüsselwörter: BSE; Überwachung; Massnahmen*

## Einleitung

Bei der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) handelt es sich um eine in mehrfacher Hinsicht aussergewöhnliche Krankheit. Sie lässt sich weder durch Sperren von Tieren, Waren oder Personen wie bei anderen Tierseuchen noch durch Impfungen bekämpfen. Vereinzelt bricht sie aus, und meistens ist in einem Bestand nur ein einziges Tier betroffen. Die Inkubationszeit beträgt durchschnittlich 5 bis 6 Jahre. Auch der Typ des mutmasslichen Erregers ist ganz und gar ungewöhnlich: Ein abnormales Prion, das normale Prion-Proteine ebenfalls in die abnormale Form zu zwingen scheint [1]. Schwierig gestaltet sich auch die Diagnose. Erst seit wenigen Jahren sind Schnelltests verfügbar, welche eine Diagnose – am toten Tier – wenigstens einige Monate vor dem Krankheitsausbruch ermöglichen [2].

In der Öffentlichkeit weckt die BSE ein enormes Interesse und Ängste, insbesondere seitdem die britische Regierung im Frühjahr 1996 einen Zusammenhang zwischen den Fällen einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit des Menschen (vCJD) und BSE nicht ausschloss [3]. Ab diesem Zeitpunkt entwickelte das Thema eine Dynamik, die wohl kaum jemand vorausgesehen hatte. Die Indizien für den kausalen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten häufen sich: Über 80 Menschen sind mittlerweile in Grossbritannien an vCJD gestorben, dazu 2 in Frankreich und einer in Irland. Über die künftige Entwicklung wird noch heftig spekuliert [4, 5].

## BSE-Fälle weltweit

Die BSE wurde erstmals 1986 in England beschrieben [6]. Die ersten BSE-Fälle ausserhalb von

Korrespondenz:

Dr. Lukas Perler

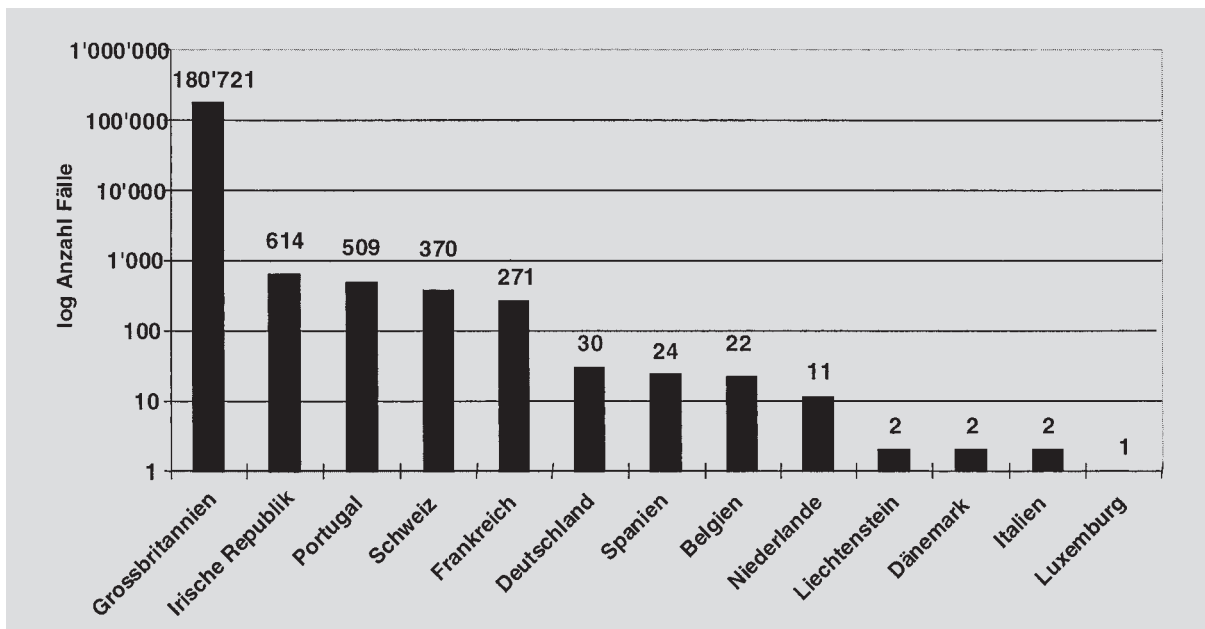
Bundesamt für Veterinärwesen

Schwarzenburgstrasse 161

CH-3003 Bern

e-mail: lukas.perler@bvet.admin.ch

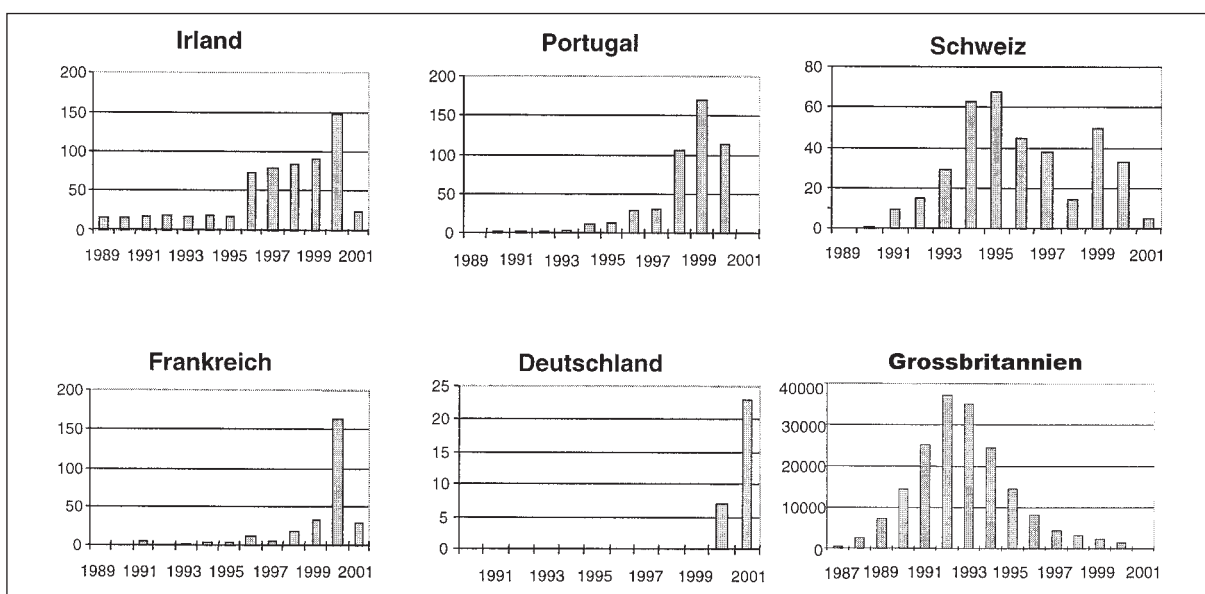
**Abbildung 1**  
Anzahl BSE-Fälle in der Welt, die in dem betroffenen Land geboren und aufgewachsen sind (Stand Mitte Februar 2001).



England wurden 1989 auf den Falkland Inseln und in Oman diagnostiziert, wobei es sich in beiden Fällen um Importtiere aus England handelte. Erste BSE-Fälle von Rindern, die ausserhalb von England geboren und aufgewachsen waren, wurden in Irland (1989), in der Schweiz (1990), in Portugal (1990) und in Frankreich (1991) verzeichnet. 1997 wurden Fälle in Belgien, in den Niederlanden und in Luxemburg diagnostiziert. In den folgenden Jahren nahm die Anzahl der betroffenen Länder rasant zu. Liechtenstein verzeichnete 1998 den ersten BSE-Fall. In Dänemark, Spanien und Deutschland wurden im Jahr 2000 BSE bei Tieren diagnostiziert, die im entsprechenden Land geboren und aufgewachsen waren. Italien verzeichnete im Januar 2001 den ersten Fall. In 13 Ländern wurde somit BSE in Tieren diagnostiziert, die im eigenen Land geboren und aufgewachsen waren (Abb. 1).

Bezüglich der Seuchenlage können grob drei Länderkategorien unterschieden werden: Solche, in denen BSE noch nie offiziell festgestellt wurde oder nur importierte Fälle aufgetreten sind, solche mit autochthonen BSE-Fällen und sinkender bzw. steigender Inzidenz. So ist die Anzahl von klinischen Fällen in England seit Jahren konstant abnehmend. In der Schweiz war 1999 – nach einer Phase der rückläufigen Inzidenz von diagnostizierten Fällen – ein erneuter Anstieg zu beobachten. Diese vorübergehende Trendwende ist auf das neu eingeführte Überwachungssystem zurückzuführen, wie dies der Verlauf der Fälle im Jahr 2000 verdeutlicht. In anderen Ländern ist der Trend aus der Anzahl der gemeldeten Fälle weniger deutlich ersichtlich und der wahre Verlauf der Epidemie schwieriger abschätzbar (Abb. 2).

**Abbildung 2**  
Anzahl BSE-Fälle in verschiedenen Ländern nach Diagnosejahr (Stand Mitte Februar 2001).



Für einen objektiven Ländervergleich ist die alleinige Interpretation der ausgewiesenen BSE-Fälle nicht ausreichend. Der wissenschaftliche Lenkungsausschuss der Europäischen Union hat deshalb im letzten Jahr aufgrund einer umfassenden Datenerhebung einen Risikovergleich für vorerst 23 Länder vorgenommen [7], weitere Nationen werden fortlaufend hinzugefügt. Unabhängig von der Anzahl gemeldeter Fälle wird das Risiko in diesen Ländern abgeschätzt, dass Rinder in der nationalen Population infiziert sind bzw. werden könnten. Für die Beurteilung werden Importe und geltende Bekämpfungs- und Überwachungsmassnahmen ebenso mitberücksichtigt wie die erwartete zukünftige Entwicklung. Die Schweiz wurde in Kategorie III eingeteilt, gleich wie unsere Nachbarländer Deutschland, Frankreich und Italien. Kategorie III bedeutet in diesem Zusammenhang, dass ein Risiko besteht, jedoch auf niedrigem Niveau. Demgegenüber bedeutet Kategorie I, dass ein Risiko höchst unwahrscheinlich ist, während die Kategorie IV den ungünstigsten Fall darstellt und nur für Grossbritannien und Portugal zutrifft.

### Aktive BSE-Überwachung

Die Überwachung ist ein zentrales Element der Erfolgskontrolle in der Tierseuchenbekämpfung und -prophylaxe. Bis 1998 standen der Diagnostik der BSE lediglich die Histologie oder Immunzytochemie an Hirngewebe zur Verfügung. In Ermangelung eines zuverlässigen Schnelltests, der in grosser Stückzahl angewandt werden kann, musste sich die Überwachung allein auf die Verdachtsmeldungen der Tierärzte und Tierhalter abstützen, war also passiv. Ein passives Meldesystem ermöglicht jedoch nur in beschränkter Masse Aussagen über die tatsächliche Anzahl der BSE-Fälle in ei-

nem Land; sein Wirkungsgrad ist abhängig vom Kenntnisstand der betroffenen Personen und ihrer Bereitschaft, Verdachtsfälle zu melden. Dabei ist es von zentraler Bedeutung, Tierärzte, Tierhalter und andere betroffene Berufspersonen mit den typischen klinischen Anzeichen der Krankheit vertraut zu machen. Die Entschädigung der Tierverluste sowie die Übernahme aller verbundener Kosten, wie beispielsweise der Diagnostik und der tierärztlichen Konsultationen, müssen gewährleistet sein. In der Schweiz wurde geschätzt, dass aufgrund der reinen passiven Überwachung vor 1999 ungefähr 50% der klinischen Fälle entdeckt wurden [8].

Die Entwicklung von Schnelltests – wie des schweizerischen PRIONICS-Check®-Tests – Ende der 90er Jahre war ein wichtiger Schritt zu einem aktiven Überwachungssystem. Die Schnelltests erfassen zuverlässig Tiere im letzten Stadium der durchschnittlich 5 bis 6 Jahre dauernden Inkubationszeit. Sie liefern eine wertvolle Aussage zu epidemiologischen Fragen, sind jedoch für den Schutz der Konsumenten und Konsumentinnen nur bedingt geeignet. Die schweizerischen Behörden beschlossen deshalb, mit diesem neuen Instrument aktiv nach infizierten Kühen in definierten Teilpopulationen zu suchen, um auf diese Weise objektiv gestützte Daten über den Seuchenstatus bzw. den Verlauf der Krankheit zu erhalten.

Seit Anfang 1999 werden alle verendeten, getöteten oder krank geschlachteten Kühe, welche älter als etwa zwei Jahre sind, mit dem PRIONICS-Check®-Test untersucht [8, 9]. Aufgrund der langen Inkubationszeit bzw. der langsamen Anreicherung von krankhaft veränderten Prionen im Gehirn ist bei dieser Gruppe die Wahrscheinlichkeit am grössten, Träger der Infektion zu finden. Ergänzt werden die Untersuchungen dieser Risikopopulation durch Erhebungen bei Normalschlachtungen in Form von Stichproben. Insgesamt wurden in der

**Tabelle 1** Auf BSE untersuchte und positive Tiere im Rahmen des aktiven, gezielten Überwachungsprogramms in der Schweiz und aufgrund zusätzlicher Untersuchungen in den Normalschlachtungen (Stand Mitte Februar 2001).

Kategorie	untersucht 1999	untersucht 2000	untersucht 2001
Überwachungsprogramm umgestanden	7176 davon positiv: 16	7380 davon positiv: 8	907 davon positiv: 0
Überwachungsprogramm Krankschlachtung	3578 davon positiv: 6	5208 davon positiv: 8	794 davon positiv: 1
Überwachungsprogramm Normalschlachtung, amtlich angeordnete Stichprobe	7138 davon positiv: 3	7866 davon positiv: 0	530 davon positiv: 1
freiwillige Untersuchung bei Normalschlachtung	839 davon positiv: 0	5225 davon positiv: 0	10 364 davon positiv: 0
<b>Total</b>	<b>18 808</b> davon positiv: 25	<b>25 784</b> davon positiv: 16	<b>12 613</b> davon positiv: 2

Schweiz in den Jahren 1999 und 2000 über 38 000 Proben mit dieser Methode untersucht (Tab. 1). Davon erwiesen sich 41 als positiv. Die Anwendung der Schnelltests in den Normalschlachtungen hat in den letzten Monaten eine enorme Steigerung erfahren (Tab. 1). Als Teil der Überwachung werden die Besitzer und die behandelnden Tierärzte retrospektiv jeweils über Symptome und Anamnese der im Rahmen des Untersuchungsprogramms entdeckten BSE-positiven Tiere befragt. Bei etwa jedem dritten Tier zeigt sich, dass typische BSE-Symptome vorgelegen hatten; diese Tiere hätten also zumindest Verdacht erregen müssen. Bei einem weiteren Drittel waren BSE-Symptome zwar vorhanden, aber nur schwach ausgeprägt.

Bei den restlichen Fällen waren keine typischen BSE-Symptome registriert worden. Allerdings zeigten diese Tiere anamnestisch andere Krankheitsanzeichen wie z.B. chronischen Milchrückgang und/oder Abmagerung.

Die aktive Überwachung ist in der Zwischenzeit auch innerhalb der europäischen Union ein wichtiger Bestandteil in der Bekämpfung der BSE. Frankreich führt seit Frühjahr 2000 Schnelltests in seiner Rindviehpopulation durch, Deutschland und andere Länder haben im Herbst 2000 entsprechende Programme – zum Teil flächendeckend – gestartet. Nicht zuletzt haben auch die Resultate aus diesen Programmen gegen Ende 2000 zu einer veränderten internationalen Lage beigetragen.

**Tabelle 2** Wichtigste Massnahmen in der Schweiz gegen BSE.

Massnahme (Inkrafttreten)	wichtigster Inhalt	Ereignisse/Umfeld
Verordnung über ein Einfuhrverbot für Wiederkäuer sowie für Erzeugnisse aus solchen Tieren aus Grossbritannien (13. Juni 1990)	Importverbot für lebende Rinder und verschiedene Rinderprodukte aus Grossbritannien	Auftreten von BSE auf Grossbritannien beschränkt
Änderung der Instruktion für die Fleischschauer (8. November 1990)	Ausschluss von Gehirn, Augen, Rückenmark, Milz, Thymus Milke, Därmen, sichtbarem Lymph- und Nervengewebe sowie Lymphknoten von Rindern über 6 Monate zur menschlichen Ernährung	Konsumentenschutz-Massnahmen nach der Diagnose des ersten Falles von BSE in der Schweiz
Verordnung über Sofortmassnahmen gegen die spongiforme Enzephalopathie der Wiederkäuer (1. Dezember 1990)	Meldepflicht; Verfütterungsverbot von Tiermehlen an Wiederkäuer; Tötung und histologische Abklärung von BSE-verdächtigen Tieren; Verbrennung von BSE-Tieren	Tiergesundheits-Massnahmen nach der Diagnose des ersten Falles von BSE in der Schweiz
Verordnung über die Entsorgung tierischer Abfälle (3. Februar 1993)	Bedingungen für die Behandlung von tierischen Abfällen (133 °C, 3 bar, 20 min)	gesetzliche Verankerung der sichersten Behandlungsmethode von tierischen Abfällen
		offizielle Bekanntgabe von vCJD (variant Creutzfeldt-Jakob Disease) in England im Frühjahr 1996
Änderung der Tierseuchenverordnung und der Verordnung für die Entsorgung tierischer Abfälle (17. April 1996)	Verbrennung von Tierkörpern, Gehirn in Gehirnschale, Rückenmark und Augen von Kühen	Auftreten von BAB-Fällen; Ausschluss von Risikomaterial von der Verarbeitung zu tierischen Mehlen
Änderung der Tierseuchenverordnung (16. September 1996)	Tötung aller direkten Nachkommen von BSE-Tieren	Studien aus England weisen auf die Möglichkeit der vertikalen Übertragung hin
Bundesbeschluss über befristete Sofortmassnahmen (13. Dezember 1996)	Herdenschlachtung in BSE-Beständen	vermehrt wirtschaftliche Sanktionen vom Ausland gegen die Schweiz
Änderung der Tierseuchenverordnung (1. Juli 1998)	Ausschluss von Knochen der Wirbelsäule, des Kreuzbeines und des Schwanzes von Kühen aus der menschlichen Ernährung	Studien weisen auf potentielle Infektiosität in Spinalganglien hin
Untersuchungsprogramm des BVET (Januar 1999)	Einführung der aktiven, gezielten Überwachung der BSE bei Risikopopulationen	neue diagnostische Möglichkeiten ermöglichen eine verbesserte Überwachung der BSE
Änderung der Tierseuchenverordnung (1. Juli 1999)	Übergang von Herdenschlachtung zu Kohortenschlachtung	eine retrospektive Studie definiert die Risikotiere innerhalb der betroffenen Herden
Änderung der Tierseuchenverordnung (1. Januar 2001)	Verbot von Mehlen tierischer Herkunft sowie von Extraktionsfetten in der gesamten Nutztierfütterung	Auftreten von BSE bei Tieren, die nach den verschärften Massnahmen von 1996 geboren wurden

## Massnahmen zur Ausmerzung

In der Bekämpfung der BSE müssen zwei Hauptziele verfolgt werden. Einerseits muss der Mensch vor dem mutmasslichen zoonotischen Potential dieser Krankheit wirkungsvoll geschützt werden; andererseits gilt es, die Infektionskette innerhalb der Rindviehpopulation zu unterbrechen. Die Massnahmen müssen deshalb auf mehreren Ebenen greifen und synergistisch wirken. In der Schweiz wurde zum Schutz der Konsumentinnen und Konsumenten bereits 1990 die wichtigste Massnahme – der Ausschluss von allen Risikoorganen aus der Nahrungsmittelkette – erlassen (Tab. 2). Seit über 10 Jahren müssen Organe, in denen Infektiosität nachgewiesen wurde – und noch ein paar weitere Organe – im Schlachthof eliminiert werden. Vergleichbare Massnahmen wurden von der EU zu einem späteren Zeitpunkt ebenfalls ergriffen.

Im Futtermittelbereich trat in der Schweiz am 1. Dezember 1990 das Verfütterungsverbot von Mehlen tierischer Herkunft an Wiederkäuer in Kraft. Diese Massnahme führte nachweislich zu einem drastischen Rückgang der Anzahl von Neuinfektionen. Jedoch erkrankten ab 1995 vermehrt Kühe an BSE, die nach dem Fütterungsverbot von 1990 geboren worden waren, die BAB-Fälle (BAB = born after the feed ban) und stellten die optimistischen Erwartungen über die weitere Entwicklung in Frage. Obwohl die Wirkung der Massnahmen von 1990 offensichtlich war, musste die Bekämpfung der BSE erneut überdacht und Lücken geschlossen werden. Die Möglichkeit der vertikalen Übertragung von der Kuh auf das Kalb wird in Studien aus England beschrieben [10], doch ist bisher in der Schweiz in keinem einzigen Fall eine Kuh und ihre direkten Nachkommen betroffen. Im Laufe der Abklärungen wurden in der Schweiz BSE-Fälle und deren Nachkommen bzw. deren Mütter untersucht [11, 12]. In keinem Fall konnte eine vertikale Übertragung nachgewiesen werden. Gegen eine horizontale Übertragung von Tier zu Tier spricht die Tatsache, dass bisher in über 98% der betroffenen Bestände nur Einzelfälle aufgetreten sind. Lediglich in 8 von 358 Betrieben ist bisher mehr als ein Tier erkrankt.

Das Sterilisationsverfahren für die Mehle tierischer Herkunft bei einer Temperatur von 133°C unter einem Druck von 3 bar während 20 Minuten bietet die bestmögliche Gewähr für die Inaktivierung von infektiösem Material und ist international anerkannt [13, 14]. Es ist jedoch bekannt, dass auch unter diesen Bedingungen eine vollständige Inaktivierung der Prionen nicht in jedem Fall garantiert werden kann. 1996 wurde deshalb in

der Schweiz zusätzlich sichergestellt, dass bei der Entsorgung der tierischen Abfälle das Gehirn in der Gehirnschale, das Rückenmark, die Augen und die Tonsillen von Kühen sowie ganze Tierkörper von Kühen in jedem Fall verbrannt werden.

Auch diese Verschärfung der Massnahmen im Jahr 1996 reichte zur Ausrottung der BSE nicht aus. Im letzten Jahr erkrankten in der Schweiz Tiere an BSE, die nach diesem Datum geboren wurden. Es war nicht auszuschliessen, dass sich Rinder über die Aufnahme von Spuren von Mehlen tierischer Herkunft, die aus Schweine- oder Geflügelfutter stammten, infiziert hatten. Daraufhin wurde im Dezember 2000 das Verfüttern von Mehlen tierischer Herkunft generell verboten, also auch an Tiere, die nicht der Rindergattung angehören.

## BSE-frei

Das Ziel aller Bekämpfungsanstrengungen muss die offizielle Anerkennung als BSE-freies Land sein. Die aktuelle Situation im europäischen Umfeld zeigt jedoch, dass die BSE uns in den nächsten Jahren noch weiterhin beschäftigen wird. Aktive Überwachungsprogramme müssen dauerhaft implementiert und verfeinert werden, um eine objektive Information über den Verlauf der Epidemie und über den Erfolg deren Bekämpfung zu erhalten. Gezielte Untersuchungen in einem repräsentativen Anteil der Rindviehpopulation bieten dazu eine Möglichkeit.

Die Massnahmen, die zur Bekämpfung der Krankheit erlassen worden sind, ermöglichen ein Eindämmen der Seuche, wie dies der rückläufige Trend in der Schweiz bestätigt. Das Durchsetzen dieser teilweise einschneidenden Massnahmen erfordert einen grossen Aufwand und stellt hohe Anforderungen an den Vollzug.

Die BSE hat uns auch gelehrt, dass die Öffentlichkeit die Bekämpfung einer Tierseuche und mögliche, damit verbundene Risiken mit erhöhter Sensibilität wahrnimmt – vor allem wenn ein zoonotisches Potential nicht auszuschliessen ist. Dies erfordert eine kompetente Kommunikation dieser Risiken und kann die Bedeutung einer Tierseuche mitbestimmen. Eine offene und transparente Darlegung der bekannten Fakten wie auch der anstehenden Probleme wird mit Recht verlangt.

## Literatur

- 1 Prusiner SB. Molecular biology of prion diseases. *Science* 1991;252:1515–22.
- 2 Moynagh J, Schimmel H. Tests for BSE evaluated. *Nature* 1999;400:105.
- 3 Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921–5.
- 4 Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, Hagenaars TJ, Anderson RM. Epidemiological determinants of the pattern and magnitude of the vCJD epidemic in Great Britain. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1998;265:2443–52.
- 5 Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Predicted vCJD mortality in Great Britain. *Nature* 2000;406:583–4.
- 6 Wells GAH, Scott AC, Johnson CT, Gunning RF, Hancock RD, Jeffrey M, et al. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* 1987;121:419–20.
- 7 Anonym. Opinion of the scientific steering committee on the geographical risk of bovine spongiform encephalopathy (GBR) adopted on 6 July 2000. [http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/index\\_en.html](http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/index_en.html)
- 8 Heim D, Wilesmith JW. Surveillance of BSE. *Arch Virol* 2000;16:127–33.
- 9 Doherr MG, Oesch B, Moser M, Vandeveldel M, Heim D. Targeted surveillance for bovine spongiform encephalopathy (BSE). *Vet Rec* 1999;145:672.
- 10 Wilesmith JW, Wells GAH, Ryan JBM, Gavier-Widen D, Simmons MM. A cohort study to examine maternally-associated risk factors for bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec* 1997;141:239–43.
- 11 Braun U, Amrein E, Estermann U, Egli J, Schweizer T, Lutz H, et al. Untersuchungen an 182 Nachkommen von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Kühen in der Schweiz. Teil 1: Klinische Befunde. *Schweiz Arch Tierheilk* 1998;140:240–9.
- 12 Fatzer R, Ehrensperger F, Heim D, Schmidt J, Schmitt A, Braun U, et al. Untersuchungen an 182 Nachkommen von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Kühen in der Schweiz. Teil 2: Epidemiologische und pathologische Befunde. *Schweiz Arch Tierheilk* 1998;140:250–4.
- 13 Taylor DM, Woodgate SL, Atkinson MJ. Inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent by rendering procedures. *Vet Rec* 1995;137:605–10.
- 14 Taylor DM, Woodgate SL. Bovine spongiform encephalopathy: the causal role of ruminant-derived protein in cattle diets. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1997;16:187–98.