

In 1996 brak boviene spongiforme encefalopathie (BSE) uit in onze streken

J. Desmet en L. Devriese

INLEIDING

Boviene spongiforme encefalopathie of ‘dolle koeienziekte’ werd voor het eerst in 1985 vastgesteld in het Verenigd Koninkrijk. Gezien de meestal erg lange incubatietijd (tot meerdere jaren), mag aangenomen worden dat de ziekteoorzaak al veel eerder aanwezig was. Voorlopig bleef het rustig daaromtrent. Het was wellicht een van de talloze eigenaardigheden van ons biologisch bestand. Maar tien jaar later, zowat dertig jaar geleden, werden de gemoederen hevig beroerd door deze toen schijnbaar nieuw opgedoken ziekte bij runderen. Die vormde niet alleen een gevaar voor de rundveestapel, maar bleek nauw verwant te zijn met twee vreselijke ziekten waartegen geen kruid gewassen was: scrapie bij schapen en geiten en de - gelukkig - zeer zeldzame ziekte van Creutzfeldt-Jacob (CJD) bij mensen (rond vijftig tot zestig jaar), beide onafwendbaar fataal verlopende neuropathieën.

PRIONEN EN PRIONZIEKTEN

Zo mogelijk nog meer verontrustend was de bevinding dat bij deze drie ziektesyndromen niet de bekende DNA en/of RNA gedragen genetische informatie aan de basis ligt zoals bij talloze virussen en bacteriën, maar infectieuze eiwitten. Het begrip ‘prion’ (*proteinaceous infectious particle*) vond ingang en daarmee ook ‘prionziekte’. De tertiaire, driedimensionaal geplooidde eiwitstructuur wordt aangetast, wat kan overgezet worden naar naburige moleculen. Dit veroorzaakt letsels en ziektesymptomen (zie verder). We hebben hier dus te maken met het overdraagbare letselverwekkende vermogen van sommige eiwitten. Deze zijn infectieus, maar zonder tussenkomst van DNA of RNA, zoals bij de tot dan bekende besmettelijke ziekten het geval was. Men klasseert de drie in de vorige alinea vermelde aandoeningen als Transmissibele Spongiforme Encefalopathieën (TSE).

Een spontane mutatie in de prionen lag vermoedelijk aan de basis. Dit zijn lichaamseigen eiwitten die normaal voorkomen op de membranen van de neuronen. Door een genmutatie kan dit cellulair prionproteïne een andere configuratie krijgen. Men spreekt van een ziektegeassocieerde isovorm van het prionproteïne. In tegenstelling tot het normale prioneiwit wordt dit pathologisch prionproteïne niet afgebroken, maar het stapelt zich op in het hersenweefsel, waar het in het

cytoplasma van de neuronen accumuleert als glycoproteïne-aggregaten, de zogenaamde SAF's (*scrapie associated fibrils*). Ten gevolge daarvan treedt degeneratie van de zenuwcellen op en de neuronen sterven af. De dode en verdwenen zenuwcellen laten holten achter in het hersenweefsel, vooral ter hoogte van de hersenstam. Vandaar de kwalificatie spongiform (sponsachtig).

Er zijn drie varianten bij de mens bekend; alle drie gelukkig erg zeldzaam. Er bestaat een familiale vorm, een sporadische vorm (de typische Creutzfeldt-Jacob ziekte bij oudere mensen) en BSE, die we in de jaren 1990 meemaakten. Wat hierna volgt, gaat enkel over BSE bij runderen en is bedoeld als opfrissing van praktische kennis omtrent deze uiterst ernstige aandoening. De herinnering aan de toen opgedane ervaringen riskeert immers in snel tempo uit het geheugen te verdwijnen, terwijl analoge aandoeningen nog altijd kunnen opduiken.

Deze bijdrage werd met opzet ondergebracht in de VDT-rubriek ‘Uit het Verleden’ in de stellige hoop dat dit zo moge blijven. Maar je weet nooit ... En een verwittigd mens is er twee (of meer) waard. Nog even meegeven dat dit geen literatuurstudie is. De tekst is vrijwel uitsluitend gebaseerd op de officiële mededelingen en ministeriële instructies, aangevuld met gegevens uit lokaal gepubliceerd werk.

ZIEKTEBEELD EN LETSELS

Kenmerkend zijn een incubatieperiode van meerdere jaren en een progressief fataal verloop met gedragsveranderingen en bewegingsstoornissen. In de beginfase zijn de dieren overgevoelig voor prikkels: aanraking, plotse geluiden of lichtflitsen. Coördinatie van bewegingen wordt gaandeweg moeilijker: ataxie in de achterhand, hoog optillen van de achterbenen, veel vallen en moeilijk rechtkomen. Een voortschrijdende parese is de regel, en de dood volgt na enkele weken tot maanden. Vooral runderen van drie tot vijf jaar worden aangetast.

Histopathologisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel brengt een progressieve vacuolisatie van de neuronen in de grijze hersenstof aan het licht, vergelijkbaar met wat bij scrapie van schapen te zien is. Boviene spongiforme encefalopathie (BSE) dus, wegens het sponsachtig aspect van de aangetaste hersenen. Elektronenmicroscopisch zijn in de hersenen

abnormale fibrillaire structuren te zien die ook bij scrapie bij schapen en geiten voorkomen: *Scrapie Associated Fibrils* of SAF's.

Door inoculatie met hersenextracten van aangetaste runderen worden de intacte prionen in de hersenen van proefdieren na een lange incubatieperiode eveneens in de pathologische vorm omgezet. Hetzelfde bleek zich voor te doen na een besmetting per os. In de tijdspanne tot eind 1998 werden in het Verenigd Koninkrijk niet minder dan 176.425 gevallen van BSE bevestigd bij runderen. Veevoeder dat diermeel bevat afkomstig van besmette herkauwers werd hier als oorzaak aangewezen. Het ergste jaar was 1992 met 36.682 gevallen.

Het overdraagbare eiwitagens induceert geen enkele vorm van immuniteit of immunodepressie. Het is bovendien uiterst resistent tegen inactivering door warmte, desinfectie en sterilisatie, ook tegen de fysico-chemische behandelingen die normaal bij virussen werkzaam zijn, zoals droge hitte, ioniserende en UV-stralingen. De uitzonderlijke resistentie van prionen blijkt uit de vaststelling dat hersenweefsel ook na jarenlange bewaring in formol infectieus blijft.

NIEUWE VORM VAN CREUTZFELDT-JACOB: VCJD OF BSE BIJ MENSEN

Het pathogene prioneiwit van het rund is ook bij machte om het normale menselijk prioneiwit om te vormen tot de pathogene variant, TSE. In 1996 werd inderdaad in het Verenigd Koninkrijk een nieuwe variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jacob beschreven. In tegenstelling tot de 'klassieke' Creutzfeldt-Jacob die vooral bij ouderen voorkomt, worden bij deze variant voornamelijk jonge mensen getroffen. De incubatieperiode is veel korter en de klinische periode veel langer dan bij de klassieke vorm. Ook het EEG wijkt af van de klassieke Creutzfeldt-Jacob. In de hersenstam van de patiënten treden vacuolisatieletsels op. Het oorzakelijk agens van de nieuwe variant blijkt identiek aan dat van BSE. De grootste uitbraken van humane BSE werden in het Verenigd Koninkrijk vastgesteld in de jaren 1980 en 1990, met 178 gerapporteerde gevallen. Infectieuze prionen kunnen van mens tot mens via gecontamineerde chirurgische instrumenten overgedragen worden, zelden via bloedtransfusies.

Als rekening gehouden wordt met een lange incubatieperiode moeten de eerste gevallen bij runderen in het Verenigd Koninkrijk in de winter van 1981-1982 ontstaan zijn. Als oorzaak wordt het gebruik van besmette dierlijke producten in de kernsupplementen van de krachtvoerders vooropgesteld. Daar kwam nog bij dat tussen 1979 en 1982 het productieproces van het vleesbeendermeel gewijzigd werd, met als gevolg dat het BSE-agens minder efficiënt geïnactiveerd werd. Andere landen werden op hun beurt geïnfecteerd door de invoer van krachtvoederkernen vanuit het Verenigd Koninkrijk. Door strikte controlemaat-

regelen is het voorkomen van humane BSE extreem afgenomen, met wereldwijd slechts enkele gevallen sinds de jaren 1990.

MAATREGELEN: GRM (GESPECIFICEERD RISICOMATERIAAL)

In 1998 doken de eerste gevallen in België op, onder andere in Ruddervoorde, Waarschoot, Tielt, Melsele en Wervik. Sinds 1 januari 1999 worden de schedel (met uitzondering van onderkaak, tong, kop- en kauwspieren), hersenen, ogen (infectiviteit van de retina werd aangetoond), tonsillen en ruggenmerg van runderen van meer dan twaalf maanden als 'gespecificeerd risicomateriaal' (GRM) beschouwd. Dit moet door een erkende ophaler zoals RENDAC voor verbranding opgehaald worden.

Onmiddellijk werden de nodig geachte maatregelen getroffen om te beletten dat materiaal van geïnfecteerde runderen in de voedselketen terecht kwam. De export van levende runderen en rundvlees uit het Verenigd Koninkrijk werd verboden, om pas in 1999 weer toegelaten te worden.

De *Ruminant Protein Feed Ban* van 1988, geldig voor heel de EU, bepaalde dat geen diermeel afkomstig van herkauwers aan andere herkauwers mocht gegeven worden. De *Specified Bovine Offal Ban* van 1989-1990 legde de verplichting op om potentieel infectieuze weefsels als hersenen en ruggenmerg, ook de tonsillen en het darmstelsel (ileum met lymfeklieren, proximaal colon) van alle runderen van meer dan zes maanden door verbranding te vernietigen.

Eind 1997 bracht onderzoek aan het licht dat ook de spinale ganglia of achterwortelganglia (zenuwknoten op de dorsale wortels van de ruggenmergzenuwen), infectieus kunnen zijn. Die bevinden zich binnen het wervelkanaal aan weerszijden van het ruggenmerg. Toen werd ook de verkoop van vlees aan het been verboden.

In de EU werd met ingang van 1 januari 2000 de verplichting opgelegd om alle schedels met hersenen en ogen, het ruggenmerg en de tonsillen van runderen van meer dan twaalf maanden te vernietigen. In België was deze maatregel al proactief van kracht sinds 1 februari 1998.

Nog in 2000 werd binnen de EU het verbod opgelegd om nog sporen van GRM in de dierlijke en menselijke voedselketen te gebruiken. Het GRM, ook van gezonde dieren, moet in de hele EU door verbranding vernietigd worden.

In 2000 werden in België nog tien runderen met BSE gevonden. Begin 2001 kwam de *Total Feed Ban* in voege: een algemeen verbod op alle verwerkte dierlijke eiwitten in het voeder van alle landbouwhuisdieren. De dierlijke eiwitten werden door sojameel vervangen. Die *Feed Ban* werd in 2021 onder strenge voorwaarden versoepeld. Omdat verwerkte eiwitten van niet-herkauwers blijkbaar geen gevaar inhouden,

werd het gebruik van varkenswitten in pluimveevoeder en omgekeerd weer toegelaten.

LABORATORIUMDIAGNOSE

Bij aangetaste runderen komen dus grote hoeveelheden prionen voor in de hersenstam. Daar zijn bij histopathologisch onderzoek ook de duidelijkste letsels te vinden. In Europa startte vanaf 1 januari 2001 in de slachthuizen een bewakingsprogramma voor runderen ouder dan 24 maanden. Dit werd later tot dertig maanden afgezwakt, maar het bleef 24 maanden voor noodslachtingen. De methode was een 'snelle diagnostische test', waarvan het principe gebaseerd is op de detectie in de hersenstam van het gewijzigd prioneiwit en de aanwezigheid van SAF's. De test werd door Bio-Rad als Platelia BSE gecommercialiseerd.

Het achterste gedeelte van de hersenstam wordt bemonsterd, dus het gebied van het metencephalon (pons) en van het verlengde merg (myelencephalon of medulla oblongata). Die zijn heel rijk aan zenuwkeren waarin bij BSE zowel de letsels als de pathologische prionen talrijk voorkomen. Met een wegwerpcurette of -spatel, ingebracht via het foramen magnum, wordt het hersenstamsegment losgemaakt en naar buiten gebracht. Op de ventrale zijde van de hersenstam is de dwarsgerichte pons zichtbaar; dorsaal bevindt zich de ruitvormige vierde hersenventrikel. Op de meest caudale punt van die ventrikel zit de obex. Daar bevinden zich de hersenkernen die voor dit onderzoek van belang zijn. De stalen werden onderzocht in het CODA (Centrum voor Onderzoek in de Diergeneeskunde en de Agrochemie, tegenwoordig Scienzano). De totale onderzoeksprocedure neemt vier uur in beslag. De resultaten zijn dus 's anderendaags in het slachthuis beschikbaar. Omdat het risico intussen kleiner geworden is, werden de regels van het bewakingsprogramma in België versoepeld. Nu worden geen gezonde slachtrunderen meer onderworpen aan de snelle test, wel nog gestorven runderen en noodslachtingen ouder dan 48 maanden.

Sinds 31 maart 2001 moet van runderen ouder dan twaalf maanden de wervelkolom, met uitzondering van de staartwervels (omdat die geen ruggenmerg

bevatten) en de doorn- en dwarsuitsteeksels, maar met inbegrip van de achterwortelganglia als GRM verwijderd worden. België kreeg in 2012 het statuut van 'land met verwaarloosbaar BSE-risico' zodat de leeftijdslimiet opgetrokken werd tot dertig maanden en ouder. De wervels worden met een zaag met twee evenwijdige bladen of met een cilinderzaag verwijderd. Bij het verwijderen van de doorn- en dwarsuitsteeksels van de hals-, rug- en lendenwervels moet voldoende ver van het wervellichaam gezaagd worden om insnijdingen in de achterwortelganglia te vermijden. Tot op vandaag zijn ook de tonsillen, de laatste vier meter van de dunne darm, het caecum en het mesenterium gespecificeerd risicomateriaal (GRM), ongeacht de leeftijd van het rund.

Door het verwijderen van de hersenen, het ruggenmerg en de achterwortelganglia is 96% van de totale infectieuze lading van een rund verwijderd. Het laatste geval van BSE bij een rund in België dateert van 2006.

LITERATUUR

- IVK – FAVV: wetgeving en instructies
 Pensaert M. (1996). Boviene spongiforme encephalopathie (BSE-Dollekoeienziekte). *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 65, 52-55.
- Vanopdenbosch E., Roels S. (2000). BSE en variant CJZ: nieuwe inzichten en achtergrondinformatie. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 371-376.
- Venturini M., Simoens P., De Jaeger C. (2000). Obductie van runderhersen voor het BSE-onderzoek. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 377-381.
- Debecker D., Roels S., Vanopdenbosch E. (2000). BSE-onderzoek: opsporen van PrP^{res} door middel van de Bio-Rad Platelia BSE kit. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 382-384.



© 2024 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).