



Bovin spongiform encefalopati (BSE)

En beskrivelse av smittestoffet, epidemiologi og tiltak

Veterinærinstituttet
30. januar 2001

Bakgrunn

Denne rapporten er skrevet på oppdrag fra ORIO (Organiske Restprodukter – Ressurser i Omløp) v/ Tormod Briseid. Den oppsummerer viktige trekk ved sykdommen bovin spongiform encefalopati (BSE) og diskuterer kort betydningen av resirkulering av organisk avfall for utviklingen av sykdommen.

Ansvarlig ved Veterinærinstituttet er Helga R. Høgåsen, forsker ved seksjon for Epidemiologi.

Innholdsfortegnelse

Innledning	3
Smittestoffet for BSE	3
Epidemi og bekjempelsestiltak i Storbritannia	7
Epidemi og bekjempelsestiltak i Europa	9
Situasjon i Norge	11
BSE og resirkulering av organisk avfall	12
Referanser	14

Innledning

Bovin spongiform encefalopati (BSE), eller ”kugalskap”, er en dødelig sykdom som ble oppdaget hos britisk storfe i 1986. Sykdommen har siden vist seg å affisere flere pattedyrarter, bl.a. huskatt og mennesket. Hos mennesket forårsaker den den nye varianten av Creutzfeldt-Jakob sykdom (vCJD), som ble oppdaget i 1996 (Collinge et al., 1996; Will et al., 1996). Mennesker og dyr smittes under naturlige forhold ved at de spiser infisert materiale. Derfor har resirkulering av slakteavfall i form av kjøttbenmel, uten tilstrekkelig grad av varmebehandling, ført til en rask spredning av sykdommen i storfepopulasjonen, med over 177.000 registrerte tilfeller av BSE hos britiske storfe (MAFF, 2000a). Denne infeksjonskilden ble raskt identifisert gjennom epidemiologiske metoder (Wilesmith et al., 1988). Dette førte til et forbud mot bruk av kjøttbenmel til storfe i Storbritannia i 1988, etterfulgt av en rask nedgang i antall nye infeksjoner. Antall påviste tilfeller kan forventes å falle under 1000 tilfeller i året f.o.m. 2001 (MAFF, 2000c).

Sykdommen har spredd seg til andre EU-land gjennom eksport av britisk kjøttbenmel og levende storfe. Utenfor Storbritannia var det i desember 2000 registrert ca 1.700 tilfeller av BSE hos storfe totalt (OIE, 2001; Anonymous, 2001). Dette er fortsatt under 1% av antall britiske tilfeller. Det er ikke rapportert om noen tilfeller i Norge, Sverige eller Finland.

Det er kjent at Storbritannia og andre EU-land har eksportert infisert kjøttbenmel og levende storfe til ulike land, og det kan derfor forventes flere tilfeller av BSE rundt omkring i verden.

Smittestoffet for BSE er utradisjonelt på mange måter, og har vist seg å være svært resistent. Det har i løpet av en 20-års periode bygget seg opp en stor mengde smittestoff som nå må håndteres på en forsvarlig måte for å unngå at dyr eller mennesker utvikler sykdom.

I denne rapporten oppsummeres kort hva vi vet i dag om smittestoffet, omfanget av epidemien hos dyr og mennesker, og hvilke bekjempelsestiltak som er satt i verk. Betydningen for resirkulering av organisk avfall diskuteres kort til slutt.

Smittestoffet for BSE

1. Natur og egenskaper

BSE er en prionsykdom (Taylor, 1999; Krogsrud et al., 2000)

BSE og andre prionsykdommer er assosiert med utfelling av prioner i hjernen. ”Prion” står for **proteinøs infeksjos** partikkel, der i og o er byttet av språklige grunner. Proteinet er nødvendig for overføring av sykdommen, og er det eneste molekylet som konsekvent er blitt isolert i infeksjosst vev. Det er imidlertid mye usikkerhet rundt mekanismen for overføring, og det er fortsatt uklart hvorvidt andre molekyler også er nødvendige smittestoff. På grunn av de karakteristiske patologiske forandringene i hjernen heter denne sykdomsgruppen også TDE (Transmissible Degenerative Encephalopathies) eller TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathies).

Foruten BSE inkluderer denne gruppen:

- Skrapesyke: påvist hos sau og geit i Europa, Amerika, Afrika og Asia
- Chronic wasting disease (CWD): påvist hos hjortedyr i Nord-Amerika
- Transmissible mink encephalopathy (TME): påvist hos mink i Nord-Amerika og Europa (Finland, Tyskland og Russland)
- Creutzfeldt-Jakob sykdom (CJD), Gerstmann-Sträussler-Scheinkers syndrom (GSS), fatal familiær insomni (FFI), og Kuru: påvist hos mennesket
- BSE-relaterte sykdommer: I forbindelse med BSE-epidemien er det påvist BSE-lik sykdom hos ulike arter. Sykdommen betraktes å ha oppstått etter smitte fra storfe med BSE, og har ulike navn avhengig av hvilken art den affiserer: ny variant CJD (forkortet vCJD, alt. nvCJD) hos mennesket, felin spongiform encefalopati (FSE) hos katt, løve, tiger,.., spongiform encefalopati hos bison, nyala, eland,..m.m.

Fra normalt prionprotein til prion (Tranulis et al., 2000)

Proteiner har en spesifikk tredimensjonal struktur som er avgjørende for deres egenskaper, deres funksjon, og hvordan de håndteres av cellene. Prionproteiner er glykoproteiner som produseres normalt i kroppen og nedbrytes normalt relativt raskt. De antas å ha en viktig fysiologisk rolle, men denne er fortsatt ukjent. De kan binde kobber og er derfor blitt foreslått å ha en beskyttende rolle mot oksydativ stress.

Prioner oppstår ved at de normale prionproteinene feilfoldes, slik at de får en unormal tredimensjonal struktur. Dette fører bl.a. til at de blir motstandsdyktige mot nedbrytning og får tendens til å aggregere. Denne feilfoldingen kan oppstå spontant (arvelige former, sporadiske former) og/eller under påvirkning av andre prioner. Prioner fremmer feilfolding hos normale prionproteiner. På denne måten vil mengde prioner innenfor organismen øke raskt, og prioner vil kunne "spre seg" innenfor samme organisme eller til nye organismer, ved at de forårsaker feilfolding av mottakerens egne prionproteiner. Genetisk modifiserte dyr som ikke produserer prionprotein er motstandsdyktige mot prionsykdommer.

Det ser ut til å være flere muligheter for normalfolding og feilfolding. Måten proteinet foldes på avhenger blant annet av dets primærstruktur og hvilket feilfoldete prion det eventuelt påvirkes av. Dette kan være forklaringen på hvorfor det finnes ulike prionstammer, med relativt stabile og spesifikke egenskaper, og hvorfor enkelte genotyper er mer motakkelige for enkelte prionstammer.

Immunsystemet viser ingen reaksjon til prioninfeksjon.

Hvordan celledskader oppstår ved prionsykdommer er ukjent.

Prionenes motstandsdyktighet mot fysisk og kjemisk behandling (Taylor, 2000)

Prioner er særdeles motstandsdyktige mot en rekke faktorer. Infeksiøst vev er blitt utsatt for ulike behandlinger og man har testet hvor smittsomt vevet var før og etter behandlingen, vha bioassay. Det lages bestemte fortynningsrekker av hjernevev fra syke dyr, hver løsning injiseres til et viss antall forsøksdyr, og man registrerer hvor mange dyr blir syke. Ulempen med metoden er at den er kostbar, tidkrevende, og

relativt lite sensitiv. Fordelen er at den gjelder uansett om prioner er eneste smittestoff eller ikke. Det finnes ingen standardmetoder, og ulike prionstammer er blitt brukt.

Hovedkonklusjonen er følgende:

- Generelle betraktninger:
 - prioner er generelt mer motstandsdyktige enn virus og bakterier
 - ulike prionstammer har ulik motstandsdyktighet
 - ulike fraksjoner kan ha ulik motstandsdyktighet. Ved autoklaving synker infektiviteten først raskt, for så å stabilisere seg: det virker som om det finnes en svært varmeresistent fraksjon. Hva den består av er ukjent
- Total inaktivering er blitt oppnådd ved hjelp av
 - forbrenning ved 1000°C
 - sterke hypoklorittløsninger (> 10 000 ppm, 30 min)
 - varme sterke løsninger med lut (NaOH 1-2 M \geq 100°C, 1 min)
- Delvis inaktivering er funnet etter behandling
 - med tørr varme, 360°C/1 time, eller 600°C/15 min (Brown et al., 2000)
 - ved pH \geq 14 eller pH \leq 0.1
 - ved nedgraving. Etter 3 år hadde infisert hjernevev, iblandet jord, i perforerte petriskåler ute på bakkenivå, fått redusert infektiviteten med en faktor på 100-1000 (Brown and Gajdusek, 1991)
 - ved behandling med detergent (SDS) og varme
 - ved lang eksponering for bredspektrede proteaser
- Det er liten effekt av
 - stråling (UV, ioniserende)
 - pH innenfor 2-10 verdier
 - organiske løsningsmidler og oksiderende løsninger
- Økt motstandsdyktighet mot varme oppnås etter
 - tørking
 - fiksering med formalin eller etanol

2. Spredning (SSC, 1999b; Krogsrud et al., 2000; Hopp et al., 2000; Blystad, 2000; MAFF, 2000e)

Vertikal overføring

Overføring av sykdom kan skje fra mor/far til avkom ved

- overføring av prioner: det er eksperimentelle og epidemiologiske holdepunkter for at smitte fra mor til avkom forekommer, både for scrapie og BSE, men mekanismen er fortsatt uklar. Vertikal smitte anses som langt mindre viktig enn horisontal smitte for begge sykdommer.

- overføring av defekte gener: hos mennesket overføres FFI og GSS med en autosomal dominant arvegang. Det er også påvist arvelige former av CJD, ca 5-10% av alle tilfeller av CJD.

I tillegg kan økt mottakelighet for sykdom overføres fra mor/far til avkom i de arter der genetiske forskjeller i motakkelighet for prionsykdom er påvist, bl.a. hos menneske, sau, geit og mus. Dette regnes ikke som vertikal overføring, men er av betydning for spredning av sykdommen.

Horisontal spredning

Spredning av sykdommen kan skje horisontalt, ved smitte fra individ til individ

- over slimhinner, vanligvis i fordøyelsestraktus
- gjennom kirurgiske eller andre medisinske inngrep, vaksinasjon; de fleste tilfeller av registrert iatrogen CJD hos mennesket skyldes behandling med veksthormon isolert fra døde menneskehjerner
- via ulike vektorer ? : høymidd og fluelarver er blitt foreslått

Mekanismene ved overføring er i liten grad kjent.

Artsspesifisitet

Prionsykdommer kan overføres fra en art til en annen. Ved første passasje til en ny art, såkalt kryssing av artsbarriæren, gjelder som regel følgende trekk:

- inkubasjonstiden er forlenget,
- det er behov for en større dose infeksiosøst materiale for å utløse sykdom,
- symptomer kan utebli (Hill et al., 2000).

Etter at det ble påvist at såkalte "resistente" dyr kan oppformere prioner uten å bli syke, er det nødvendig å revurdere tidligere utsagn om resistens og artsbarriærer (Hill et al., 2000). Fugler og fisk har aldri blitt påvist å kunne oppformere prioner, men kan teoretisk være smittebærere hvis de føres med infisert materiale.

Organspesifisitet

Prioner er påvist først og fremst i nerveceller, deretter i lymfevev, og mer sjeldent i andre vev. Både nerveceller og immunceller finnes i hele organismen, og det er derfor en teoretisk mulighet for å finne smittestoff i de fleste vev og organer. Bioassay med ulike vev/organer har imidlertid vist at det er stor forskjell i infektiviteten til ulike vev. EUs Scientific Steering Committee har foreslått følgende fordeling av infektiviteten hos et sykt storfe, på bakgrunn av organets vev og infektivitet (SSC, 1999a)

<u>Vev</u>	<u>% av total mengde smittestoff</u>
Hjerne	64,1
Ryggmarg	25,6
Trigeminus ganglier	2,6
Dorsalrotganglier (langs ryggrad)	3,8
Ileum (bakre tynntarm)	3,3
Milt	0,3
Øyer	0,04

Dette danner grunnlag for bestemmelser angående SRM (Specified Risk Material), i tillegg til økonomiske betraktninger. Ut fra denne fordelingen kan man regne at SRM-tiltak i land med farenivå I, II og III fjerner ca 93% av smittemateriale hos syke dyr, og i land med farenivå IV nær 100% (definisjon av farenivåer er angitt side 11).

Resistens i miljøet

På grunn av prionenes høye resistens til fysiske, kjemiske og biologiske påvirkninger kan smitte kunne skje flere år etter at de er isolert fra levende organismer. I tillegg kan det tenkes at det skjer noe oppformering av prioner i ulike invertebrater i miljøet. Det er funnet smittestoff i midd fra høy fra gårder med skrapesyke lang tid etter at sauene ble fjernet fra gårdene, og det synes klart at smittestoffet overlever på en eller annen måte i et infisert miljø (Sigurdarson, 2000). Det er imidlertid gjort få forsøk på å påvise smittestoff for ulike prionsykdommer i miljøet. Det er ikke gjort noen forsøk på å påvise BSE-smittestoff i miljøet.

Sporadiske former

Ved såkalt sporadisk CJD har man ingen annen forklaring enn at det oppstår i relativt sen alder en spontan feilfolding av prionproteinet, med en hyppighet på ca 1/1.000.000 innbyggere over hele verdenen. En forklaring kan være at det oppstår en spontanmutasjon av prionproteingenet. Det er så langt ikke påvist noen tilsvarende form hos dyr, noe som kan skyldes at dyr sjeldent lever lenge nok og/eller at dyr med degenerative sykdommer ikke undersøkes så nøye som mennesker. Det er i utgangspunktet ingenting som tilsier at en spontan feilfolding bare kan oppstå hos mennesket. Materiale fra pasienter med sporadisk CJD kan overføre sykdom til nye mennesker på lik linje med andre former for TSE.

Epidemi og bekjempelsestiltak i Storbritannia

1. Tilfeller av BSE hos storfe

Første tilfelle av BSE hos storfe ble diagnostisert i 1986 i Storbritannia.

Siden er det per 12.01.00 registrert 177.669 tilfeller av BSE hos britiske storfe, og 35.141 britiske gårder har vært rammet av sykdommen (MAFF, 2001).

Toppen på epidemien oppstod vinteren 1992 – 1993, der ca 1000 tilfeller BSE per uke ble registrert. Det ble registrert 36.680 tilfeller i 1992 (MAFF, 2001).

Siden har antall nye registrerte tilfeller falt med 25-50% i året (MAFF, 2000c). I 1999 ble det registrert 2.254 tilfeller, i 2000 1.296 tilfeller (per 12 jan. 2001) (MAFF, 2001).

Modeller viser at de første tilfellene kan ha oppstått rundt 1980-1983 (Cohen and Valleron, 1999).

Disse tallene refererer til registrerte tilfeller av sykdom, og representerer derfor kun et minimumsestimat for antall syke dyr. Det må ha vært flere tilfeller av sykdom som ikke er registrert, og vi vet at det er mange infiserte dyr som er blitt slaktet før de har rukket å utvikle sykdom. Det er beregnet at ca 900.000 infiserte storfe har gått til human konsum i Storbritannia frem til 1995 (Anderson et al., 1996).

2. BSE-relatert sykdom hos andre arter.

Historikk (MAFF, 2000d)

Det ble kjent allerede i 1988 at mus kunne utvikle sykdommen under eksperimentelle forhold. Man innså raskt at det kunne være en potensiell fare for mennesket, og sykdommen ble definert som zoonose i desember 1988 (Zoonosis Order 1988, SI 1988/2264).

I 1989 ble det kunngjort at antiloper var død av samme sykdom i en britisk dyrepark.

I 1990 ble det kunngjort at en katt var død av sykdommen. Samme år ble det også kunngjort at gris kunne smittes under eksperimentelle forhold.

I 1992 oppstod første tilfellet hos et eksotisk kattedyr, og marmoset-ape ble vist å kunne smittes eksperimentelt.

I 1995 oppstod første tilfellet hos menneske, og sammenhengen med BSE ble etablert i 1996 (Collinge et al., 1996).

Registrerte tilfeller i Storbritannia

Hos menneske (pr. 03.01.01): 88 tilfeller (Department of Health, 2001)

Hos ulike dyr (pr.30.11.00) : 87 tilfeller hos katt (MAFF, 2000b)
35 tilfeller hos eksotiske arter (nyala, stor kudu, løve, tiger, puma, gepard....) (MAFF, 2000b)

3. Bekjempelsestiltak

Det er innført en rekke tiltak siden epidemien startet, og kronologien til de ulike tiltakene kan leses på MAFFs (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food) informasjonssider (MAFF, 2000d). Blant de viktigste bør nevnes:

- Dyr med BSE ekskluderes fra fôr- og næringskjeden i 1988 og brennes
- Kjøttbenmel fra drøvtyggere ekskluderes fra fôr til drøvtyggere i 1988
- Risikomateriale fra storfe (Specified Bovine Offal, SBO) ekskluderes fra human konsum i 1989 og fra fôr til alle husdyr og gjødsel i 1990
- All kjøttbenmel ekskluderes fra fôr til alle husdyr i 1996; lager av fôr med kjøttbenmel hentes på gårdene og i fôrfabrikkene.
- Risikomateriale fra småfe ekskluderes fra human konsum i 1996 (Specified Risk Material, SRM, gjelder både storfe og småfe)
- Storfe eldre enn 30 mnd ekskluderes fra human konsum i 1996
- Risikomateriale fra storfe og småfe ekskluderes fra kosmetikk, farmaseutiske og medisinske produkter i 1997

Epidemi og bekjempelsestiltak i Europa

1. Tilfeller av BSE hos storfe

Første tilfellet utenfor Storbritannia ble registrert i Irland i 1989. I 1990 ble det registrert tilfeller i Portugal og Sveits. Deretter ble sykdommen påvist i flere land innenfor EU.

Tilfellene oppstod blant annet hos dyr eksportert fra Storbritannia. I 1996 ble det beregnet at ca 1700 eksporterte britiske storfe til ulike EU-land kunne forventes å utvikle BSE (Schreuder and Straub, 1996).

Tilfeller hos dyr født utenfor Storbritannia oppstod enten som følge av import av britisk kjøttbenmel (Sveits, Frankrike m.m.), eller fordi smittede dyr ble brukt til lokalproduksjon av kjøttbenmel uten tilstrekkelig varmebehandling.

Antall registrerte tilfeller per 24 januar 2001 (OIE, 2001; Anonymous, 2001):

Land	Totalt siden 1987	Tilfeller i 2000	Tilfeller i 2001*	År med flest tilfeller*
Irland	614	149	17	2000
Portugal	503	136	0	1999
Sveits	365	33	0	1995
Frankrike	252	162	10	2000
Belgia	21	9	2	2000
Tyskland	25	7	12	2001
Nederland	8	3	0	2000
Spania	7	2	5	2001
Danmark	3	1	1	
Luxemburg	1	0	0	
Italia	3	0	1	

* Tilfeller i 2001 er antall tilfeller i perioden 1-24 januar 2001; se http://ourworld.cs.com/_ht_a/j1braakman/BSE.htm for oppdatering

Økningen vi ser i flere land i 1999 og 2000 kan lett forklares ved mer omfattende undersøkelser nå og/eller en sen implementering av bekjempelsestiltak (senere enn 1996). Vi vet at det er resirkulert noe drøvtyggerproteiner etter den tid, og at varmebehandlingen har vært for dårlig frem til i år i enkelte land. På grunn av lang inkubasjonstid tar det ca 5 år fra effektive tiltak iverksettes til man ser et fall i antall tilfeller. Det er i dag fremdeles ingen grunn til å tvile på at antall tilfeller vil falle i alle land 5 år etter at smitte via fôr er effektivt kontrollert. Økningen i 2001 i Tyskland og Spania er ikke overraskende, og skyldes i stor grad økt testing av storfe for BSE.

2. BSE-relatert sykdom hos andre arter

Hos menneske (pr. 01.12.00): 3 tilfeller i Frankrike, 1 tilfelle i Irland (WHO, 2000)

Hos ulike dyr (pr. 30.11.00): 3 tilfeller hos katt (ett i Norge, ett i Irland, ett i Lichtenstein) (MAFF, 2000b)

4 tilfeller hos geparder som var født i Storbritannia (en i Irland, en i Australia, to i Frankrike) (MAFF, 2000b)

3. Bekjempelsestiltak

En oversikt over det generelle regelverket i EU er tilgjengelig på Internett (EU, 2000a; EU, 2000b; EU, 2001). Blant de viktigste bekjempelsestiltak kan nevnes:

- handelsrestriksjoner fra land med mye BSE
 - forbud mot import fra UK av levende storfe født før 18 juli 1988 (når forbudet mot kjøttbenmel trådte i kraft), innført i juli 1989
 - forbud mot import fra UK av risikomateriale fra storfe, innført i 1990
 - totalforbud mot import fra UK av storfe og storfeprodukter, mars 1996
 - import fra UK av selekterte storfe /produkter blir igjen mulig, 1998
 - forbud mot import fra Portugal av storfe og storfeprodukter, 1998
- overvåking av BSE
 - BSE meldepliktig, 1990
 - obligatorisk testing av risikopopulasjon, 1998, forsterket i 2001
- annen beskyttelse av drøvtyggere mot smitte via fôr
 - forbud mot bruk av kjøttbenmel fra pattedyr til drøvtyggere, 1994, utvidet midlertidig til alle husdyr f.o.m. 1. jan 2001
 - minimum varmebehandling (133°C/3bar/20min) av kjøttbenmel fra pattedyr, 1997
 - SRM (Specified Risk Material) fjernes fra fôrkjeden f.o.m. 1.okt 2000
 - dyr uegnet til human konsum fjernes fra fôrkjeden f.o.m. 1.mars 2001
- annen beskyttelse av mennesket
 - SRM fjernes fra næringskjeden f.o.m. 1.okt 2000
 - mekanisk utbeinet kjøtt forbudt f.o.m. 1.okt 2000 (pga innhold av nervevev)
 - mekanisk beskadigelse av hjernen i forbindelse med slakt forbudt f.o.m. 1 jan 2001 (fare for at nervevev spres gjennom blodet til hele organismen)
 - obligatorisk testing av storfe over 30 mnd beregnet på human konsum f.o.m. 01.01.01, med unntak av dyr som selges på det nasjonale markedet i lavrisiko land (Finland, Sverige og Østerrike).

Ulike land i Europa har innført beskyttelsestiltak med svært varierende tempo og effektivitet. Rapporter fra ulike land er tilgjengelig på Internett siden BASES,

”Characterisation of national action systems in European countries”
<http://www.upmf-grenoble.fr/inra/serd/BASES/reportuk.htm> . Rapporter fra EUs inspeksjonsrunder er også tilgjengelige på Internett, på adressen
http://europa.eu.int/comm/food/fs/inspections/vi/reports/index_en.html

Det er store forskjeller i hvor stor innsats ulike land legger i å oppdage og rapportere BSE hos egne storfe. Derfor har et viktig tiltak vært å vurdere risikoen for at ulike land har BSE, uavhengig av hvor mange rapporterte tilfeller det er. EU har gjort en slik geografisk risikovurdering på bakgrunn av import av livdyr og kjøttbenmel, og muligheter for spredning på nasjonalt plan gjennom kjøttbenmel. Denne vurderingen ble gjort for alle EU-land, utenom Hellas, som ikke sendte inn nødvendig dokumentasjon, samt for en rekke tredje land, bl.a. Norge. Resultatene fra denne vurderingen og begrunnelsen bak klassifiseringen ble tilgjengelige på Internett i juli 2000 (SSC, 2000). De ulike landene ble gruppert i 4 klasser, basert på risikonivå:

- **Nivå I:** det vurderes som svært usannsynlig (”highly unlikely”) at storfe har BSE: Norge, Australia, New Zealand, Chile, Argentine, Paraguay
- **Nivå II:** det vurderes som usannsynlig at storfe har BSE, men det kan ikke utelukkes: Sverige, Finland, Østerrike, USA, Canada
- **Nivå III:** det er påvist BSE hos storfe, men på et lavt nivå i følge OIE standard¹: Danmark, Frankrike, Sveits, Belgia, Luxemburg, Nederland, Irland, ...eller: det er ikke påvist BSE hos storfe men det vurderes som sannsynlig at storfe har BSE: Tyskland, Spania, Italia
- **Nivå IV:** det er påvist BSE hos storfe, på et høyt nivå i følge OIE standard: UK og Portugal

Det er tydelig fra rapporten (SSC, 2000) at effektive tiltak er generelt blitt iverksatt sent i forhold til regelverket og i mange tilfeller ufullstendig. Dette er nok hovedgrunnen for mistilliten som har oppstått og innføringen i EU av forsterket obligatorisk testing av risikopopulasjoner.

Situasjon i Norge

1. Tilfeller av BSE og BSE-relatert sykdom

Norge har så langt ikke registrert ett eneste tilfelle av BSE hos storfe.

Det er blitt diagnostisert ett tilfelle av BSE-relatert sykdom hos katt (FSE), i 1994 (Bratberg et al., 1995), som skyldes trolig import av kattefôr fra Storbritannia.

Det er ikke blitt diagnostisert noen tilfeller av vCJD i Norge.

2. Risiko for BSE

Norge er det eneste land i Europa hvor det er blitt vurdert av EU som høyst usannsynlig at storfe har BSE (SSC, 2000). Norge stiller derfor i samme risikoklasse som Australia og New Zealand.

¹ innsidens < 100 tilfeller per million storfe over 2 år, de siste 12 måneder

Begrunnelsen for denne vurderingen er (Veterinærinstituttet, 2000; SSC, 2000) :

- det er liten risiko for at Norge har importert smittestoff gjennom levende storfe eller kjøttbenmel
- det er liten risiko for at BSE kan spre seg gjennom førkjeden, takket være
 - effektiv behandling av kjøttbenmel
 - liten føring av storfe med kjøttbenmel

Norges hovedstyrker i forhold til mange EU-land har vært en restriktiv importpolitikk, begrenset tilgang på kjøttbenmel som har gjort at det tradisjonelt er blitt brukt lite i før til storfe, strenge krav til varmebehandling av kjøttbenmel siden 1959 med bruk av ”gammeldags” teknologi basert på damptrykk. Dette har gjort at det har vært enkelt å implementere bekjempelsestiltakene raskt, samt å spore opp importdyr.

3. Beskyttelsestiltak

Norge følger stort sett EUs regelverk. Hovedforskjellene er:

- forbudet mot bruk av kjøttbenmel til drøvtyggere ble innført i 1990 (rundskriv 26. november 1990 fra Statens tilsynsinstitusjoner i landbruket, STIL)
- minimum varmebehandling (133°C/3bar/20min) av kjøttbenmel ble innført i 1994 (LD Forskrift om animalsk avfall 13.07.1994 nr. 723)
- importerte storfe undersøkes for BSE ved slakt. Dette gjaldt kun danske og franske dyr i 2000, gjelder alle importerte storfe i 2001

BSE og resirkulering av organisk avfall

BSE-epidemien har oppstått som følge av resirkulering av organisk avfall. Når dette ble klart, og nye regler for resirkulering av slakteavfall ble innført, snudde epidemien. Dette viser hvor store konsekvenser håndtering av avfall kan ha.

Det var tidligere beskrevet at innføring av kannibalistiske ritualer hos Fore-folket i Papua New Guinea hadde relativt raskt ført til en epidemi av TSE, i dette tilfellet kalt ”kuru” (betyr skjælvning på lokalspråket). Epidemien drepte en betydelig andel av folket, og snudde etter at kannibalismen opphørte (Lee et al., 2001).

Senere ble det foreslått at en epidemi av transmissible mink encefalopati, TME, var blitt forårsaket av inntak av vev fra småfe med skrapesyke (Marsh and Hanson, 1979).

Likevel ble forholdene lagt til rette for at en stor epidemi av BSE utviklet seg i Storbritannia. De viktigste elementene antas å ha vært (Wilesmith et al., 1988): økt bruk av animalske proteiner til drøvtyggere for å øke ytelsen (særlig melkeproduksjonen) i etterkrigsperioden; økt bruk av sauehoder og skrotter i fabrikasjonen av kjøttbenmel; endringer i produksjonsprosessen av kjøttbenmel med innføring av prosesser som behandlet uten trykk og ved relativt lav temperatur. Disse elementene økte muligheten for at smittestoff ble resirkulert og oppkonsentrert i storfepopulasjonen.

Raskt etter at BSE ble diagnostisert i Storbritannia ble det gjennomført en epidemiologisk undersøkelse av alle registrerte tilfeller, som konkluderte med at

inntak av infisert kjøttbenmel var den mest sannsynlige årsaken til epidemien (Wilesmith et al., 1988). Denne kunnskapen førte til at kjøttbenmel ble fjernet fra fôr til drøvtyggere i juli 1988. På bakgrunn av beregnet inkubasjonstid for sykdommen (tiden mellom et dyr blir infisert og det utvikler symptomer, i gjennomsnitt 5 år for BSE), spådde Wilesmith og medarbeidere (Wilesmith et al., 1988) at tiltaket ville føre til et fall i antall tilfeller etter 1992, noe som ble senere bekreftet (Donnelly, 1998). En illustrerende figur over hvor mange britiske storfe har utviklet kugalskap hver måned, siden 1986 frem til nå, er tilgjengelig på MAFFs hjemmeside:

<http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/bse-statistics/graphs/epidem.pdf> .

Denne viser klart den eksponentielle økningen av antall tilfeller frem til 1991. Den gir også et godt grunnlag for å anta hvor dramatiske konsekvenser utsettelsen av forbudet mot kjøttbenmel til drøvtyggere ville hatt.

En viktig konklusjon er at et system som har et potensial for å spre smitte over et stort område må være i stand til å gjøre raske vurderinger av situasjonen og innføre raske tiltak. I dette tilfellet har samarbeid mellom ulike fagmyndigheter innenfor landbruket vært avgjørende.

Et viktig tankekors er hvorvidt man kunne ha forutsatt at en slik epidemi kunne oppstå. I ettertid ser man at det fantes en del informasjon som tydet på at dette kunne skje. Det er derfor all grunn til å stille seg spørsmålet nå om en tilsvarende epidemi kan oppstå hos andre arter, eventuelt med andre smittestoffer.

Spredningsmodellen for BSE ser ut til å være relativ enkel, hvis man begrenser seg til de viktigste mekanismer som forklarer epidemien. Analyser av epidemien i Storbritannia tyder på at smitte gjennom infisert fôr forklarer de aller fleste tilfeller i epidemien. Andre smitteveier, som for eksempel maternell overføring, antas å ikke være effektive nok til å vedlikeholde en epidemi i storfebestanden (Donnelly et al., 1997).

Hovedmodellen for epidemien kan skisseres på følgende måte:

- Fase 1: Smittestoffet oppkonsentreres i levende storfe
- Fase 2: Dyret slaktes, infisert avfall brukes som dyrefôr
- Fase 3: Et nytt storfe spiser infisert dyrefôr

Dermed er sirkelen lukket, etter ca 5 år. Hvis hvert infisert dyr fører til infeksjon hos flere dyr er epidemien stigende (Eks: $1 \Rightarrow 25$). Hvis hvert infisert dyr fører til infeksjon hos færre dyr er epidemien synkende (Eks. $100 \Rightarrow 1$). Dette avhenger av hvordan mengde smittestoff endres i de ulike fasene.

Oppkonsentrering av smittestoffet i fase 1 antas å skje langsomt i mesteparten av inkubasjonstiden, med en meget rask (eksponentiell) økning i sentralnervesystemet like før symptomer oppstår. Derfor er alder ved slakt avgjørende. Slakt av en høy andel storfe etter 4-5 år favoriserer epidemien. Lang levetid hos mennesker forklarer at kuru kan ha utviklet seg til en epidemi. Lav alder ved slakt av gris gjør utviklingen av en tilsvarende epidemi usannsynlig hos denne arten.

Fase 2 gir mulighet for en viktig begrensning av epidemien. Smittestoff kan fjernes fra syklusen ved at:

- et sykt dyr oppdages og fjernes fra fôr- og næringskjeden (pålagt overvåking av BSE),
- de mest smitteførende delene fjernes (SRM-tiltak),
- smittestoffet inaktiveres ved hjelp av effektiv varmebehandling av slakteavfall.

Fase 3 har vært hovedangrepspunktet ved bekjempelse av sykdommen. Forbud mot å bruke kjøttbenmel i fôr til drøvtyggere vil kunne bryte infeksjonsyklusen. Dette har vært effektivt nok til å snu epidemien i Storbritannia, men ser ut til å ha vært for dårlig implementert i mange EU-land, slik at tilleggstiltak har vært nødvendige.

Som tidligere nevnt er modellene som så langt er utarbeidet basert på forekomst av store epidemier av BSE. Vurdering av risikoen for sjeldne tilfeller av BSE er mye mer kompleks og krever betydelig større innsats enn det som så langt er gjort. I en slik vurdering er blant annet risikoen for at andre dyr enn storfe kan oppkonsentrere smittestoff viktig. Det finnes i dag svært lite kunnskap om hvilken rolle småfe, ville hjortedyr, smågnagere og invertebrater, spiller for spredningen av BSE. Vurderinger av risikoen forbundet med resirkulering av avfall vil måtte ta hensyn til denne usikkerheten.

Referanser

- Anderson, R.M., Donnelly, C.A., Ferguson, N.M., Woolhouse, M.E., Watt, C.J., Udy, H.J., MaWhinney, S., Dunstan, S.P., Southwood, T.R., Wilesmith, J.W., Ryan, J.B., Hoinville, L.J., Hillerton, J.E., Austin, A.R., Wells, G.A., 1996. Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle [see comments] *Nature* 382: 779-788.
- Anonymous, 2001. BSE in Europe - Incidence of Bovine Spongiform Encephalopathy. http://ourworld.cs.com/_ht_a/j1braakman/BSE.htm, pr. 24/1/2001
- Blystad, H., 2000. Creutzfeldt-Jakobs sykdom og andre humane prionsykdommer. *Nor Vet Tidsskr* 112: 400-403.
- Bratberg, B., Ueland, K., Wells, G.A., 1995. Feline spongiform encephalopathy in a cat in Norway. *Vet. Rec.* 136: 444.
- Brown, P., Gajdusek, D.C., 1991. Survival of scrapie virus after 3 years' interment. *Lancet* 337: 269-270.
- Brown, P., Rau, E.H., Johnson, B.K., Bacote, A.E., Gibbs, C.J., Jr., Gajdusek, D.C., 2000. New studies on the heat resistance of hamster-adapted scrapie agent: Threshold survival after ashing at 600{degrees}C suggests an inorganic template of replication. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 97: 3418-3421.
- Cohen, C.H., Valleron, A.J., 1999. When did bovine spongiform encephalopathy (BSE) start? Implications on the prediction of a new variant of Creutzfeldt-Jakob disease (nvCJD) epidemic. *Int. J. Epidemiol.* 28: 526-531.
- Collinge, J., Sidle, K.C., Meads, J., Ironside, J., Hill, A.F., 1996. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD [see comments]. *Nature* 383: 685-690.
- Department of Health, U., 2001. Monthly Creutzfeldt-Jakob Disease statistics. <http://www.doh.gov.uk/cjd/stats/jan01.htm>
- Donnelly, C.A., 1998. Maternal transmission of BSE: interpretation of the data on the offspring of BSE-affected pedigree suckler cows. *Vet. Rec.* 142: 579-580.
- Donnelly, C.A., Ferguson, N.M., Ghani, A.C., Woolhouse, M.E., Watt, C.J., Anderson, R.M., 1997. The epidemiology of BSE in cattle herds in Great Britain. I. Epidemiological processes, demography of cattle and approaches to control by culling. *Philos. Trans. R. Soc. Lond B Biol. Sci.* 352: 781-801.
- EU, 2000a. Frequently asked questions about BSE (figures as of mid-November 2000). http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse20_en.html, pr. 30/1/2001a
- EU, 2000b. Main EU legislation on BSE. http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse19_en.html, pr. 28/1/2001b
- EU, 2001. Chronological overview of Community legislation concerning BSE. 1-2. http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse15_en.pdf, pr. 28/1/2001

- Hill, A.F., Joiner, S., Linehan, J., Desbruslais, M., Lantos, P.L., Collinge, J., 2000. Species-barrier-independent prion replication in apparently resistant species [In Process Citation]. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 97: 10248-10253.
- Hopp, P., Bratberg, B., Ulvund, M.J., 2000. Skrapesjuka hos sau i Norge. *Historikk og epidemiologi. Nor Vet Tidsskr* 112: 368-376.
- Krogsrud, J., Hopp, P., Bratberg, B., Ulvund, M.J., 2000. Prionsjukdommer - en generell introduksjon. *Nor Vet Tidsskr* 112: 321-329.
- Lee, H.S., Brown, P., Cervenakova, L., Garruto, R.M., Alpers, M.P., Gajdusek, D.C., Goldfarb, L.G., 2001. Increased Susceptibility to Kuru of Carriers of the PRNP 129 Methionine/Methionine Genotype. *J. Infect. Dis.* 183: 192-196.
- MAFF, 2000a. BSE Information - General statistics. <http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/bse-statistics/bse/general.html>
- MAFF, 2000b. BSE information - Other TSEs. <http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/bse-statistics/level-3-tsestat.html>
- MAFF, 2000c. BSE Information - Overview of the decline in the epidemic. <http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/bse-statistics/bse/overview.html>
- MAFF, 2000d. MAFF BSE information: Chronology of events. 1-31. <http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/chronol.pdf>
- MAFF, 2000e. MAFF BSE Information: Transmission of BSE. 1-6. <http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/bse-science/level-4-transmis.html>
- MAFF, 2001. BSE information - Weekly cumulative stats. <http://www.maff.gov.uk/animalh/bse/bse-statistics/level-4-weekly-stats.html>
- Marsh, R.F., Hanson, R.P., 1979. On the origin of transmissible mink encephalopathy. I: Prusiner, S.B., Hadlow, W.J. (Eds.), *Slow transmissible diseases of the nervous system*. Academic Press, New York, 1: s. 451-460.
- OIE, 2001. Number of reported cases of BSE worldwide (excluding the United Kingdom). http://www.oie.int/eng/info/en_esbmonde.htm
- Schreuder, B.E., Straub, O.C., 1996. BSE: a European problem [letter]. *Vet. Rec.* 138: 575.
- Sigurdarson, S., 2000. Scrapie eller rida i Island. *Nor Vet Tidsskr* 112: 408-413.
- SSC, 1999a. Opinion of the Scientific Steering Committee on the Human Exposure Risk (HER) via food with respect to BSE - Adopted on 10 December 1999. 1-26. EU-commission, Scientific steering committee: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out67_en.pdf, pr. 25/1/2001a
- SSC, 1999b. Opinion on the possible vertical transmission of Bovine spongiform encephalopathy (BSE) adopted by the Scientific Steering Committee at its meeting of 18-19 March 1999. 1-6. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out43_en.html, pr. 28/1/2001b
- SSC, 2000. Final Opinion of the Scientific Steering Committee on the Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy (GBR)- Adopted on 6 July 2000. 1-60. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out113_en.pdf, pr. 28/1/2001
- Taylor, D.M., 1999. Transmissible Degenerative Encephalopathies. Inactivation of the causal agents. I: Russel, A.D., Hugo, W.B., Ayliffe, G.A.J. (Eds.), *Principles and Practice of Disinfection Preservation and Sterilisation*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, s. 222-236.
- Taylor, D.M., 2000. Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: A review [see comments]. *Vet. J.* 159: 10-17.
- Tranulis, M.A., Espenes, A., Gunnes, G., Heggebø, R., 2000. Fra slow virus til prion. Prionsykdommenes molekylære patologi. *Nor Vet Tidsskr* 112: 330-341.
- Veterinærinstituttet, 2000. Faglige vurderinger omkring BSE. Svar på henvendelse fra Statens dyrehelsetilsyn av 3. mars 2000. Veterinærinstituttet, Oslo, 23 s.
- WHO, 2000. Fact Sheets - Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD). <http://www.who.int/inf/fs/en/fact180.html>
- Wilesmith, J.W., Wells, G.A.H., Cranwell, M.P., Ryan, J.B.M., 1988. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Vet. Rec.* 123: 638-644.
- Will, R.G., Ironside, J.W., Zeidler, M., Cousens, S.N., Estibeiro, K., Alperovitch, A., Poser, S., Pocchiari, M., Hofman, A., Smith, P.G., 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK [see comments]. *Lancet* 347: 921-925.