

Wiederzulassung der Verfütterung tierischer Fette von Wiederkäuern an Wiederkäuer birgt BSE-Risiko für den Verbraucher

Gemeinsame Stellungnahme Nr. 010/2006 des BfR und des Friedrich-Loeffler-Instituts vom 9. Februar 2006

Der Zusammenhang zwischen der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (vCJK) des Menschen und dem Erreger der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) des Rindes ist hinreichend belegt. Welche Mengen des BSE-Erregers die tödliche Erkrankung beim Menschen auslösen können, ist bis heute allerdings nicht bekannt. Zum Schutz der Verbraucher muss der Erreger deshalb aus der Nahrungskette fern gehalten werden. Dies kann nur erreicht werden, wenn die BSE-Erkrankung des Rindes in den Beständen getilgt wird. Dafür müssen alle erkannten Infektionsquellen konsequent über einen längeren Zeitraum verschlossen werden. Das gilt vor allem für den vermuteten Hauptinfektionsweg – tierisches Protein und Futtermittel, die solche Proteine enthalten. Sie dürfen deshalb europaweit nicht an Wiederkäuer verfüttert werden. Über das europäische Verfütterungsverbot hinaus dürfen in Deutschland auch Fette aus Gewebe warmblütiger Landtiere und von Fischen nicht an Wiederkäuer verfüttert werden. Ausgenommen sind lediglich Milch und Milcherzeugnisse. Die Europäische Kommission hat Deutschland aufgefordert, seine BSE-Schutzmaßnahmen an die europaweit geltenden Regelungen anzupassen. Aus diesem Grund hat das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz das BfR und das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) gebeten, die nationalen BSE-Schutzmaßnahmen aus wissenschaftlicher Sicht auf ihre heutige Berechtigung zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Prüfung wurden auf einer gemeinsamen Klausurtagung von Bund und Ländern im FLI auf der Insel Riems vorgestellt und diskutiert. Dabei wurde folgendes Ergebnis erzielt:

- Das Testalter für gesund geschlachtete Rinder kann von 24 auf 30 Monate angehoben werden, ohne dass damit ein höheres Risiko für die Verbraucher, sich mit dem BSE-Erreger zu infizieren, einhergeht.
- Alle Tiere, die nach einem BSE-positiven Tier bis zur Reinigung und Desinfektion der Schlachtgeräte mit denselben Geräten bearbeitet wurden, können mit BSE-erregerhaltigem Gewebe kontaminiert sein. Sie sollten daher auch weiterhin nicht als Lebensmittel in den Verkehr gelangen.
- Das nationale Verbot, keine tierischen Fette an lebensmittelliefernde Tiere zu verfüttern, bietet einen zusätzlichen Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem BSE-Erreger und sollte daher aufrecht erhalten werden.

BfR und FLI begründen die Empfehlung zur Aufrechterhaltung des Verfütterungsverbots damit, dass eine BSE-freie Gewinnung von Wiederkäuerfetten in der EU derzeit nicht gewährleistet werden kann. Es ist davon auszugehen, dass Rohfette von Wiederkäuern angesichts der derzeit üblichen Schlachttechnik und der Verarbeitungswege nicht nervengewebsfrei gewonnen werden können. Erste Ergebnisse einer laufenden Studie des FLI bestätigen, dass der BSE-Erreger beim Rind über das autonome Nervensystem vom Darm zum Gehirn aufsteigt. Dieses Nervengewebe kann daher bei BSE-infizierten Tieren den Erreger enthalten, bevor die Tiere durch den BSE-Schnelltest entdeckt werden. Bei kleinen Wiederkäuern kann sich der Erreger auch im lymphatischen System ausbreiten. Wiederkäuerfette sollten daher grundsätzlich nicht an Wiederkäuer verfüttert werden. Die Behandlung von Wiederkäuerfetten kann eine vollständige Inaktivierung vorhandener BSE-Infektiosität nicht gewährleisten. Dies gilt insbesondere für nur schonend erhitzte hochwertige Wiederkäuerfette, wie sie für Milchaustauscher (Milchersatz) empfohlen werden. Milchaustauscher werden in der Fütterung von Kälbern und Lämmern eingesetzt, bei denen Hinweise auf eine erhöhte Empfänglichkeit für eine Infektion mit dem BSE-Erreger vorliegen. Andere tierische Fette

können bei der Herstellung von Futtermischungen oder auf dem Transport mit Wiederkäuerfett kontaminiert werden. Eine Rückverfolgbarkeit der einzelnen Fettkomponenten ist heute in der Praxis nicht möglich.

1 Gegenstand der Bewertung

EU-weit dürfen an Wiederkäuer grundsätzlich weder tierische Proteine verfüttert werden, noch Futtermittel, die solche Proteine enthalten. Ausgenommen sind lediglich Milch, Erzeugnisse auf Milchbasis und Kolostrum, Eier und Eiprodukte und von Nichtwiederkäuern gewonnene Gelatine. In Deutschland umfasst das Verfütterungsverbot darüber hinaus auch Fette aus Gewebe warmblütiger Landtiere und von Fischen. Ausgenommen sind lediglich Milch und Milcherzeugnisse.

Arbeitsgruppen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) haben umfangreiche quantitative Bewertungen der von Wiederkäuermaterial für den Verbraucher ausgehenden Risiken vorgenommen, als deren Ergebnis das BSE-Restrisiko bei der Verfütterung von Wiederkäuerfett an Wiederkäuer als vernachlässigbar angesehen wird. Vor dem Hintergrund dieser Bewertung hat die Europäische Kommission Deutschland aufgefordert, seine besonderen Verbotsregeln zurückzunehmen.

Vor diesem Hintergrund haben das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) ihre bisherigen Stellungnahmen zu den nationalen Verfütterungsverbotsregeln für tierische Fette, insbesondere im Hinblick auf eine Freigabe der Verfütterung von Wiederkäuerfett an Wiederkäuer, und hier insbesondere Kälber und Lämmer, unter Berücksichtigung der quantitativen Risikobewertungen der EFSA überprüft und substantiiert (EFSA 2005a, EFSA 2005b, EFSA 2005c).

2 Ergebnis

Solange die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) in den Rinderbeständen nicht getilgt ist und die verfügbaren Schnelltests eine BSE-Infektion erst im Spätstadium der Inkubation anzeigen, gelangen unerkannt infizierte Rinder in die Lebensmittelkette. Deshalb sind umfangreiche Maßnahmen notwendig, um zu verhindern, dass sich der Verbraucher mit dem potenziell tödlichen Erreger infiziert. Die Entnahme der spezifizierten Risikomaterialien (SRM) beseitigt zwar einen Großteil der im Rinderkörper vorhandenen Infektiosität, jedoch bleibt ein Restrisiko, mit dem Erreger in Kontakt zu kommen. Nachhaltigster Schutz des Verbrauchers ist daher die möglichst rasche Tilgung von BSE in den Rinderbeständen.

Gewebe, über die der Erreger vom Darm zum Gehirn aufsteigt, müssen den Erreger zumindest zeitweise enthalten. Bei Rindern gilt dies für das autonome Nervensystem. Wiederkäuerfette werden bei der heute üblichen Schlacht- und Zerlegetechnologie nicht nerven- und gewebsfrei gewonnen. Bei kleinen Wiederkäuern besteht darüber hinaus die Möglichkeit, Fette über den Eintrag von Lymphgewebe mit TSE-Erregern zu kontaminieren, da sich dieser bei ihnen auch im lymphatischen System ausbreitet. Eine erregerfreie Gewinnung von Rohfett ist damit nur von BSE-freien Tieren möglich.

Qualitativ hochwertige Fette (Premier jus), wie sie für Milchaustauscher empfohlen werden, lassen sich nur mit schonender Hitzebehandlung gewinnen. Dabei findet keine Inaktivierung der BSE-Erreger statt. Eine anschließende Raffination durch Filtration und Zentrifugation beseitigt zwar einen Großteil der unlöslichen Verunreinigungen, kann jedoch ggf. vorhandene Infektiosität nicht restlos beseitigen.

Beim Transport, der Lagerung und Verteilung können darüber hinaus auch ursprünglich erregerefreie Futterfette mit erregerehaltigen kontaminiert werden. Zudem begünstigt die gleichzeitige Haltung von Schweinen oder Geflügel auf rinderhaltenden Betrieben die Verschleppung von Futtermitteln für andere Tierarten in Rinderfutter.

Es gibt Hinweise auf eine mögliche kumulative Wirkung wiederholter Aufnahmen geringer TSE-Erregermengen. Zudem entfällt bei der innerartlichen Verfütterung tierischer Proteine und Fette jede Speziesbarriere. Jungtiere sind darüber hinaus gegenüber einer TSE-Infektion besonders empfänglich.

Selbst geringe Erregermengen in Futtermitteln für Wiederkäuer bergen damit ein Restrisiko für das Setzen einer TSE-Infektion und verzögern die Tilgung des Erregers aus den Beständen. Wie am Beispiel des Vereinigten Königreiches deutlich wird, ist eine rasche Tilgung von BSE nicht zu erreichen, wenn nicht sämtliche potenziellen Infektionsquellen über einen hinreichend langen Zeitraum konsequent verschlossen werden.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Agens

Der Erreger der bovinen spongiformen Enzephalopathie des Rindes (BSE) und der Erreger der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit des Menschen (vCJK) sind nach derzeitigem Kenntnisstand mit hoher Wahrscheinlichkeit identisch. Beide Krankheiten gehören zu den transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE), als deren Auslöser von der überwiegenden Mehrheit der Wissenschaftler ein infektiöses Protein, das sog. Prion (proteinaceous infectious particle) angenommen wird. Der wahrscheinlichste Infektionsweg ist die Aufnahme der Erreger mit der Nahrung.

Wie die Attack-Rate-Studie im Vereinigten Königreich zeigte, können orale Infektionen von Rindern im Einzelfall schon durch sehr geringe Mengen infektiösen Materials ausgelöst werden. Bei Rindern genügte mehrfach die Verfütterung von 10 oder 100 mg BSE-Rinderhirn (Windl, 2004, pers. Mitt.). In einem Fall konnte sogar mit nur 1 mg BSE-Rinderhirn eine Infektion ausgelöst werden (Hill 2005; pers. Mitt. der Veterinary Laboratories Agency (VLA) Weybridge, 2004). Eine orale Infektion von Schafen erfolgte im Einzelfall trotz der hier anzunehmenden Speziesbarriere schon mit nur 0,5 g BSE-Rinderhirn (Foster et al., 1996). Schweine ließen sich im bisher einzigen Versuch oral nicht infizieren, allerdings starben von den 10 Versuchstieren zwei vorzeitig und nur drei erreichten ein höheres Alter als 5 Jahre (Wells et al., 2003). Hier besteht daher weiterer Untersuchungsbedarf, bevor man diese Tierart für resistent erklärt.

Beim Menschen ist über die minimale Infektionsdosis bei einmaliger Aufnahme des Erregers sowie über mögliche kumulative Wirkungen der wiederholten Aufnahme geringer Erregermengen nichts bekannt. Es wurden jedoch genetische Unterschiede in der Empfänglichkeit sichtbar. So gehörten alle bisher bestätigten vCJK-Fälle einem einzelnen Genotyp an (MM-Homozygot an Codon 129). Inzwischen wurde eine subklinische Infektion bei einem MV-Heterozygoten bestätigt (Peden et al., 2004). Die im Vergleich zu anderen menschlichen TSE relativ kurze Inkubationszeit bei den bisher an vCJK Erkrankten könnte ebenfalls ein Indiz für eine höhere Empfänglichkeit dieser Untergruppe sein. So weist auch das SEAC (Spongiform Encephalopathy Advisory Committee) jüngst darauf hin, dass der beobachtete Rückgang der vCJK-Fälle im Vereinigten Königreich noch nicht das Ende menschlicher Er-

krankungen anzeigen muss, und rät zu größerer Vorsicht hinsichtlich einer möglichen iatrogenen Übertragung des Erregers (SEAC, 2006).

Der Erreger ist gegenüber herkömmlichen Reinigungs- und Desinfektionsverfahren sehr widerstandsfähig. Er wird durch konventionelle Lebensmittelverarbeitungstechniken oder übliche küchentechnische Verfahren nicht unschädlich gemacht. Sowohl der Prozess der Trocknung als auch das Vorhandensein von Fetten scheinen stabilisierende Wirkung auf den Erreger, insbesondere bei Hitzebehandlung, zu haben. Selbst die anerkannten Verfahren zur Tierkörperbeseitigung garantieren keine vollständige Inaktivierung, weshalb SRM-haltige Ausgangsmaterialien in gesonderten Anlagen zu Tiermehl verarbeitet und anschließend vernichtet werden müssen.

Weitere Informationen zum Erreger und zur Erkrankung können auf den Internet-Seiten des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) unter <http://www.bfr.bund.de/cd/675>, unter http://www.bfr.bund.de/cm/208/bse_des_rindes_und_deren_uebertragbarkeit_auf_den_menschen.pdf sowie im Merkblatt der Bundesärztekammer unter http://www.rki.de/clin_006/nn_226928/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger__ausgewaehlt/CJK/CJK__pdf__05,templateld=raw,property=publicationFile.pdf/CJK_pdf_05 nachgelesen werden.

3.1.2 Gefährdungspotenzial

Bei der Aufnahme BSE-erregerehaltiger Nahrung kann sich der Mensch unmittelbar mit dem Agens infizieren. Dabei ist derzeit nicht bekannt, welche Dosen beim Menschen überhaupt oder regelmäßig eine Infektion auslösen können. Die als vCJK bezeichnete Erkrankung kann nach mehrjähriger bis möglicherweise jahrzehntelanger Inkubationszeit ausbrechen, verläuft unter zunehmend schwerer werdenden Krankheitserscheinungen und endet stets tödlich. Es gibt bisher weder Therapieerfolge noch eine vorbeugende Schutzimpfung.

Aus diesen Gründen (minimale Infektionsdosis für den Menschen nicht bekannt, keine ausreichende Vernichtung des Erregers bei küchentechnischer Zubereitung, hohe Widerstandsfähigkeit des Erregers gegenüber herkömmlichen Desinfektionsverfahren, keine erfolgreiche medizinische Vorbeuge und Therapie der Erkrankung, stets schweres Krankheitsbild mit tödlichem Verlauf) muss der Erreger aus der Lebensmittelkette ferngehalten werden, um den Verbraucher vor einer BSE-Infektion zu schützen.

3.1.3 Exposition

Eine Identifizierung aller BSE-infizierten Tiere ist mit den derzeit verfügbaren Untersuchungsmethoden nicht möglich. Der BSE-Schnelltest entdeckt befallene Tiere erst im Spätstadium der Inkubation. Bis zur Tilgung der Zoonose ist daher immer damit zu rechnen, dass BSE-infizierte Rinder unerkannt in die Nahrungskette gelangen.

Zum Schutz des Verbrauchers werden bei der Schlachtung von Rindern Gewebe, bei denen aufgrund bisheriger Funde anzunehmen ist, dass sie den Erreger enthalten, wenn das Tier mit BSE infiziert ist, als spezifiziertes Risikomaterial (SRM) entnommen, eingefärbt und unter amtlicher Aufsicht vernichtet. So sind die Mandeln (Tonsillen) und der Darm vom Duodenum bis Rektum einschließlich des Darmgekröses bei allen Rindern SRM, während der Schädel einschließlich Gehirn und Augen sowie das Rückenmark erst bei über 12 Monate alten Rindern, die Wirbelsäule einschließlich der Spinalganglien (aber ohne die Schwanzwirbel, die Dorn- und Querfortsätze der Hals-, Brust- und Lendenwirbel, die Crista sacralis mediana und

die Kreuzbeinflügel) erst bei über 24 Monate alten Rindern als SRM entnommen und vernichtet werden müssen.

Dies bedeutet jedoch nicht, dass andere Gewebe den Erreger nicht enthalten können. Zwar scheint sich die Ausbreitung des BSE-Erregers im Rind von der Ausbreitung von TSE-Erregern in empfänglichen Schafen grundlegend zu unterscheiden. So bestätigen erste Ergebnisse der Pathogenesestudien des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI), dass sich das Vorkommen des BSE-Erregers im Körper des Rindes weitgehend auf das zentrale und periphere Nervensystem beschränkt und das lymphatische System bei dieser Spezies anscheinend keine Rolle bei der Ausbreitung des Erregers spielt (Buschmann u. Groschup, 2005). Auf dem Weg vom Darm zum zentralen Nervensystem muss der Erreger jedoch die Ganglien des autonomen Nervensystems passieren (Buda et al., 2002; Eggers et al., 2002; Hildebrandt et al., 2002; Fries et al., 2003).

Diese Ganglien gehören derzeit nicht zu den spezifizierten Risikomaterialien (SRM) und verbleiben daher - mit Ausnahme derjenigen, die mit der Entnahme von Darm und Mesenterium automatisch entfernt werden - am Schlachtkörper. Bei der Herrichtung und Weiterverarbeitung der Teilstücke können sie dann in die Futter- oder Lebensmittelfette gelangen.

Darüber hinaus werden Rindertierkörper in Deutschland noch immer üblicherweise vor der Entfernung des Rückenmarks gespalten. Absaugverfahren für Rückenmark wurden zwar erprobt, konnten sich aber wegen des Verbleibs von Rückenmarksresten im Wirbelkanal nicht durchsetzen (Troeger, pers. Mitt.). Bei der Spaltung vor Absaugung des Rückenmarks kommt es zur Kontamination der freiliegenden Tierkörperoberfläche mit potenziell erregerehaltigem Zentralnervensystem (ZNS), insbesondere im Halsbereich.

3.1.4 Risikocharakterisierung

Obwohl davon ausgegangen wird, dass das Ende 2000 erlassene Verfütterungsverbot für tierische Proteine (in Deutschland auch für tierische Fette) Neuinfektionen bei Rindern weitgehend verhindert, kann die Wirkung dieses Verbots anhand der BSE-Zahlen bei den nach dem Erlass des Verfütterungsverbots geborenen Tieren frühestens nach Ablauf der durchschnittlichen Inkubationszeit von 5-6 Jahren erkennbar werden. Im Jahr 2004 wurden in Deutschland noch 2 BSE-Fälle entdeckt, die im ersten Halbjahr 2001, also nach dem Inkrafttreten des Verfütterungsverbots, geboren worden waren. Die Tiere waren zum Zeitpunkt der Entdeckung 46 bzw. 51 Monate alt.

Die Ergebnisse der Futtermittelinspektionen in der EU zeigen an, dass ab dem 3. Quartal 2002 sowohl bei Wiederkäuerfutter als auch bei Futtermitteln für andere landwirtschaftliche Nutztiere und den zu ihrer Herstellung verwendeten Rohmaterialien nur noch ein geringer Anteil von deutlich unter 1 % beanstandet wurde, während bis zum 2. Quartal 2001 dieser Anteil bei Wiederkäuerfutter noch über 7 % betragen hatte (EFSA, 2005b). Dies bestätigt die Auffassung des BfR, dass das Verfütterungsverbot frühestens Mitte des Jahres 2002 durchgesetzt werden konnte (BfR 2003).

Im Vereinigten Königreich kamen Neuinfektionen von Rindern auch nach dem im August 1996 erfolgten Inkrafttreten des verschärften, aber auf tierische Proteine beschränkten Verfütterungsverbots vor, obwohl die britische Regierung damals Altfutterbestände zurückgerufen und eine gründliche Reinigung und Desinfektion vorhandener Lagerbehälter empfohlen hatte. Selbst im Geburtsjahrgang 2000/2001 gab es noch 3 BSE-Fälle in einer Kohorte. Zwar werden auch die sog. BARB-Fälle (BARB = Born After the Reinforced Ban) weitgehend auf Verschleppungen infektiöser Futtermittelreste ins Rinderfutter zurückgeführt, jedoch können

andere Infektionsquellen, und damit auch kontaminierte tierische Fette, nicht ausgeschlossen werden (Hill, 2004).

Zur Einschätzung der Infektiosität von Rindergewebe durch die EFSA

Die Erregermengen, mit denen eine orale Infektion beim Rind gelungen ist, mussten aufgrund neuerer Untersuchungsergebnisse mehrfach nach unten korrigiert werden. Auch die derzeitige Schwelle von 1 mg BSE-Rinderhirn, durch deren Verfütterung 1 von 15 Rindern infiziert wurde (EFSA, 2005c), ist noch nach unten offen. Somit können bereits sehr geringe Erregermengen ausreichen, um eine Infektion zu setzen. Darüber hinaus gibt es an Labortieren gewonnene Hinweise auf die kumulative Wirkung einer wiederholten Verabreichung geringerer Erregermengen (Diringer et al., 1998 ; Jacquemot et al., 2005) sowie auf eine TSE-Infektionen begünstigende Wirkung von Darminfektionen (Comoy et al., 2005). Darminfektionen sind eine verbreitete Jungtiererkrankung. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass entzündliche Vorgänge zur Vermehrung von Prionen in Organen führen, in denen sonst keine Infektiosität festgestellt werden konnte (Heikenwalder et al., 2005; Seeger et al., 2005), dies betraf auch die Milchdrüse beim Schaf (Ligios et al., 2005).

Der auf den Ergebnissen der britischen Pathogenese- und Attack-Rate-Studien basierenden Annahme der EFSA, dass bei weniger als 32 Monate alten Tieren noch nicht mit nachweisbaren Infektiositätsmengen im Gehirn und Rückenmark gerechnet werden muss, stehen die Ergebnisse der Pathogenestudie des FLI gegenüber, denen zufolge bereits bei einem 28 Monate alten Tier, d. h. **24 Monate nach Aufnahme des Erregers**, Infektiosität im gesamten Rückenmark nachgewiesen werden konnte (Groschup, pers. Mitt.).

Die Infektiositätsberechnungen der EFSA basieren auf den Ergebnissen der britischen Bioassays. Die dort verwendeten Mausmodelle sind etwa 10.000 mal unempfindlicher als die transgenen Mäuse des FLI (Buschmann und Groschup, 2005). Zwar wurden im Vereinigten Königreich auch Rinderbioassays ausgeführt, jedoch begrenzt der dabei zu treibende Aufwand die Zahl der einsetzbaren Tiere erheblich, so dass bei weitem nicht alle Gewebe von einer hinreichenden Anzahl von BSE-infizierten Rindern an einer hinreichenden Anzahl von Empfänger-Rindern untersucht werden konnten. Aufgrund der höheren Empfindlichkeit der FLI-Mäuse steht zu erwarten, dass zukünftig weitere Gewebe des Rindes als erregerbehaftet identifiziert werden können.

Zur Annahme der EFSA hinsichtlich der Dunkelziffer unerkannt infizierter Rinder

Die EFSA geht davon aus, dass auf jeden entdeckten BSE-Fall 2-4 unerkannte Fälle kommen, und legt ihren Berechnungen daher den mittleren Wert von 3 inkubierenden Rindern zugrunde. Dies ist für Deutschland nicht nachvollziehbar. Nach den Angaben des Statistischen Bundesamtes erreicht bundesweit nur ein Fünftel bis ein Viertel aller Rinder eines Geburtsjahrgangs überhaupt das testpflichtige Alter (von derzeit 24 Monaten); und nur ein Sechstel bis ein Fünftel eines Geburtsjahrgangs bleibt nach zwei Jahren zur weiteren Nutzung als Milch-, Mutter- oder Ammenkuh übrig. Da BSE-Fälle fast ausschließlich unter den älteren Kühen gefunden werden, sich die Kälber jedoch vorwiegend in ihrem ersten Lebensabschnitt infizieren, und unter der Voraussetzung, dass sich die Fütterung der Kälber in diesem Abschnitt bei Milchvieh- und Mastkälbern hinsichtlich der eingesetzten Futtermittel nicht grundlegend voneinander unterscheidet, kann aus diesen Zahlen gefolgert werden, dass auf jeden bei diesen Tieren entdeckten BSE-Fall 4 bis 5 Fälle kommen, die aufgrund des frühen Abgangs der Tiere nicht detektierbar waren. Die in der quantitativen Risikobewertung der EFSA zugrundegelegte Dunkelziffer von jeweils nur 3 unentdeckten BSE-Fälle je gefundenem Fall scheint daher für Deutschland zu niedrig gegriffen.

Zur Annahme der EFSA, die Gewinnung von Wiederkäuerfetten sei ohne Kontaminationsrisiko möglich

Obwohl keine Daten vorliegen, welche belegen, dass natives Fettgewebe BSE-infizierter Rinder kein pathologisches Prionprotein enthält bzw. nicht infektiös ist - diesbezügliche Recherchen ergaben, dass bisher offenbar lediglich eine Probe Nierenfett eines an BSE erkrankten Bullen in einem relativ unempfindlichen Mäusetest mit negativem Ergebnis auf Infektiosität untersucht wurde (Fraser u. Foster, 1994) - gehen das BfR und das FLI wie die EFSA davon aus, dass der Haupteintrag von BSE-Infektiosität in Wiederkäuerfett durch eine Kontamination mit erregerehaltigem Nervengewebe bei der Schlachtung, Zerlegung und Weiterverarbeitung erfolgt.

Das BfR stimmt der Einschätzung der EFSA zu, dass eine Kontamination des Fettes mit ZNS-Partikeln vermieden werden kann, wenn das Körperhöhlenfett vor der Spaltung der Tierkörper entnommen wird. Dies gilt jedoch nicht für andere Fette. Noch immer werden in Deutschland die meisten Rinder bei der Schlachtung vor Absaugen des Rückenmarks gespalten, wodurch es nachweislich zu einer Kontamination der Schlachtkörperoberfläche und auch der freigelegten Fettgewebe mit potenziell erregerehaltigem Zentralnervensystem kommt (Helps et al., 2002; Helps et al., 2004; Prendergast et al., 2003, Schwägele et al., 2002). Im Gegensatz zur EFSA sehen das BfR und das FLI aber Zentralnervengewebe nicht als einzige Kontaminationsquelle für tierische Fette an.

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass in Fettgewebe eingebettete Ganglien des peripheren autonomen Nervensystems bei der Entnahme des Hals- bzw. Bauchhöhlenfettes oder der späteren Entfernung der Fettauflage von Teilstücken (z.B. Filet) miterfasst werden. Aus diesem Grund hat die DLG (Deutsche Landwirtschafts-Gesellschaft) im Jahr 2002 eine Empfehlung zur Entfernung dieser extracerebrospinalen Neuronen abgegeben (DLG 2002). Untersuchungen der Freien Universität Berlin zufolge gelangt ein nicht unerheblicher Teil dieser Ganglien, insbesondere das Ganglion stellatum und die Lendengrenzstrangganglien, auch in Lebensmittelfette (Eggers et al., 2003).

Die der quantitativen Risikobewertung der EFSA zugrunde liegenden Annahmen lassen diese vom BfR angesprochenen Gefährdungen außer acht. So bleibt ein möglicher Erregereintrag über das periphere Nervensystem unberücksichtigt, obwohl auch das SSC (Scientific Steering Committee) in seiner Stellungnahme vom 6./7. März 2003 zum BSE-Risiko des autonomen Nervensystems beim Rind noch Untersuchungsbedarf anmeldete (SSC 2003).

Fette, die aus kleinen Wiederkäuern gewonnen wurden, werden aus Sicht des BfR und des FLI ebenfalls kritisch bewertet. Zwar ist derzeit bei unter landwirtschaftlichen Bedingungen gehaltenen Schafen noch kein BSE-Fall nachgewiesen worden, und der bei einer französischen Ziege nachgewiesene BSE-Fall blieb trotz Ausdehnung der Untersuchungen mittels Schnelltest der bisher einzige bestätigte Fall. Jedoch erfolgt die Ausbreitung des BSE-Erregers in Schaf und Ziege weitestgehend der von Scrapie-Erregern bekannten. So breitet sich der BSE-Erreger in empfänglichen Tieren relativ schnell im gesamten Lymphapparat, dem autonomen Nervensystem sowie dem enteralen Nervensystem des gesamten Magen-Darm-Traktes aus (van Keulen et al., 2005). Schafe und Ziegen können demnach bereits nennenswerte Erregermengen im Lymph- und Nervengewebe aufweisen, bevor der Erregernachweis im Obex mittels Schnelltest gelingt und die infizierten Tiere aus der Lebensmittelkette genommen werden können.

Zur Abreicherung von BSE-Infektiosität durch die Behandlung der Fette

Eine Hitzebehandlung nach den derzeit bei der Tiermehlherstellung geltenden Vorgaben - 133 °C bei 3 bar für 20 min - führt zu einer erheblichen Reduktion der TSE-Infektiosität, garantiert jedoch nicht die Erregerfreiheit der gewonnenen Erzeugnisse.

Die von Taylor et al. (1995) in ihren Studien zur Abreicherung von BSE-Infektiosität bei der Tierkörperverwertung verwendeten RIII-Mäuse zeigten zwar keine Infektiosität im untersuchten hitzebehandelten Rindertalg an. Allerdings stellen die Autoren in der Diskussion ihrer Ergebnisse selbst fest, dass daraus angesichts der vergleichsweise geringen Infektiosität des als Infektionsträger dienenden Rinderhirnhomogenats und der von ihnen vorgenommenen Verdünnungen lediglich auf eine gesicherte Abreicherung der Infektiosität um den Faktor 100 geschlossen werden kann, nicht aber, dass die Herstellungsverfahren für Tiermehl, bei denen keine Infektiosität festgestellt wurde, zu einer vollständigen Inaktivierung des Erregers führten. Dies gilt in gleicher Weise für den untersuchten Rindertalg. Niedrigere Infektionsdosen verlängern darüber hinaus die Inkubationszeit. Jedoch erreichten nur 2 von ursprünglich 48 Mäusen, denen Proben der beiden untersuchten hitzebehandelten Chargen Talg intrazerebral und intraperitoneal verabreicht wurden, jeweils das Alter, in dem der Ausbruch einer BSE-Erkrankung zu erwarten gewesen wäre. Auch wurden die Gehirne dieser Mäuse lediglich histologisch auf Anzeichen von BSE untersucht.

Hinzu kommt, dass bei einer starken Abreicherung von partikelgebundener Infektiosität im Untersuchungsgut vorhandene Restinfektiosität ebenso wie bei einer starken Verdünnung nicht mehr mit der routinemäßig gezogenen Anzahl von Stichproben festgestellt werden kann. Demzufolge ist ein negatives Ergebnis von Untersuchungen nur im Zusammenhang mit der Gesamtmenge des tatsächlich untersuchten (nicht aber des gesamten beprobten) Materials zu werten.

Die in Milchaustauschern zum Einsatz kommenden tierischen Fette werden als lebensmiteltaugliches Premier jus nur einer geringen Hitzebehandlung unterzogen. Eine Reinigung wird hauptsächlich durch Filtration und Zentrifugation erzielt. Zwar kann davon ausgegangen werden, dass hierdurch auch ein erheblicher Teil der proteingebundenen TSE-Infektiosität entfernt wird, aber eine TSE-Freiheit des Materials dürfte auf diese Weise nicht zu erzielen sein. Verunreinigungen im Bereich von 0,02 % bedeuten einen theoretisch möglichen Proteingehalt von 20 mg auf 100g. Diese Menge könnte bereits, sofern es sich um erregerhaltiges Nervengewebe handelt, für eine Infektion ausreichen.

Zur Bewertung des BSE-Risikos von Milchaustauschern

In Risikoanalysen aus Bayern (Bayerische Risikoanalyse, 2004) und Dänemark (Paisley und Hostrup-Pedersen, 2004) wurde deutlich, dass Milchaustauscher neben tiermehlhaltigem Kraftfutter zum Infektionsgeschehen beigetragen haben können. Eine Studie zur Übertragung von Scrapie auf Schafe in Frankreich identifizierte ebenfalls neben dem Kraftfutter auch Milchaustauscher als mögliche Infektionsquelle (Philippe et al., 2005). Diese Ergebnisse weisen indirekt auf eine Verbreitung der Erreger durch die zur Tierfütterung eingesetzten qualitativ hochwertigen, weil nur geringgradig erhitzten Wiederkäuerfette in Milchaustauschern hin. Auch ist bei Rindern, die seit ihrer Geburt nach den Regeln des biologischen Landbaus aufgezogen und genutzt wurden und daher keine Futtermittel tierischer Herkunft außer Milcherzeugnissen erhalten durften (Kamphues, J. 1998), bisher kein BSE-Fall bekannt geworden.

Im Vereinigten Königreich kamen Neuinfektionen von Rindern auch nach dem im August 1996 erfolgten Inkrafttreten des dort auf tierische Proteine beschränkten Verfütterungsverbots vor, obwohl die britische Regierung damals Altfutterbestände zurückgerufen und eine

gründliche Reinigung und Desinfektion vorhandener Lagerbehälter empfohlen hatte. Zwar werden diese sog. BARB-Fälle (BARB = Born After the Reinforced Ban) weitgehend auf Verschleppungen infektiöser Futtermittelreste ins Rinderfutter zurückgeführt (Hill, 2005), jedoch können kontaminierte tierische Fette als Infektionsquelle nicht ausgeschlossen werden.

Zur erhöhten Empfänglichkeit von Kälbern und Lämmern

Die epidemiologischen Studien im Vereinigtem Königreich haben gezeigt, dass Kälber in den ersten 6 Lebensmonaten ein erhöhtes Infektionsrisiko hatten (Arnold u. Wilesmith, 2004). Experimentelle Untersuchungen an Schafen ergaben, dass zwei Wochen alte Lämmer deutlich kürzere Inkubationszeiten aufwiesen als 6 Monate alte Tiere desselben Genotyps, obwohl an die Lämmer nur ein Fünftel der Menge desselben infektiösen Materials verfüttert worden war (Bellworthy et al., 2005). Eine andere Studie stellt bei Rind, Schaf und Mensch einen Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Peyer'schen Platten, die nach derzeitigen Erkenntnissen in der Regel die Eintrittspforte für TSE-Erreger darstellen, und der Empfänglichkeit für TSE-Erkrankungen her (St Rose et al., 2006). Dies lässt auf eine höhere Empfänglichkeit von Jungtieren schließen.

Zur Einschätzung der Infektiosität von BSE-erregerhaltigem Material für den Menschen durch die EFSA

Die Risikobewertungen der EFSA basieren teilweise auf Risikoanalysen der DNV-Consulting, die vom Vereinigten Königreich in Auftrag gegeben wurden. Diese versuchen, das Infektionsrisiko für den Verbraucher über einen Vergleich der im Vereinigten Königreich in einem bestimmten Zeitraum in den Verkehr gebrachten Infektiositätsmenge für Rinder, ausgedrückt in bovinen ID₅₀, mit der Fallzahl der bisherigen vCJK-Erkrankungen zu ermitteln. Hierbei wird davon ausgegangen, dass der derzeit zu beobachtende Rückgang der vCJK-Fallzahlen bereits das Ende der menschlichen Epidemie anzeigt. Diese Annahme wird vom BfR und vom FLI nicht geteilt.

Der Zusammenhang zwischen der vCJK-Erkrankung des Menschen und dem BSE-Erreger ist heute hinreichend belegt. Die minimale Infektionsdosis für eine vCJK-Infektion des Menschen ist jedoch nicht bekannt. Sie kann nach Einschätzung des BfR und des FLI auch nicht aus einem Vergleich der im Vereinigten Königreich als Lebensmittel in den Verkehr gebrachten BSE-Rinderinfektionsdosen mit der Zahl der dort bisher an vCJK Erkrankten abgeleitet werden, da es zunehmend Hinweise darauf gibt, dass die bisher an vCJK Erkrankten sämtlich aus einer besonders empfänglichen Untergruppe der Bevölkerung stammen könnten. So gehörten alle bisher bestätigten vCJK-Fälle einem bestimmten Genotyp an (MM-Homozygotie an Codon 129 des Prionproteingens). Inzwischen wurde eine subklinische Infektion jedoch auch bei einem MV-Heterozygoten bestätigt (Peden et al., 2004). Ob Menschen anderen Genotyps weniger empfänglich für eine BSE-Infektion sind oder nach einer Infektion nur später oder gar nicht erkranken, ist angesichts der langen Inkubationszeiten bei menschlichen TSE derzeit offen. Das geringere Durchschnittsalter der an vCJK Erkrankten im Vergleich zu an sporadischer CJK Erkrankten kann eine Besonderheit des vCJK-Erregers sein, könnte aber auch ein weiteres Indiz für eine größere Empfänglichkeit der erkrankten Subgruppe sein. Obwohl bei der angenommenen Übertragung von BSE auf den Menschen eine Speziesbarriere zu überwinden ist, sind die bei den bisher an vCJK Erkrankten angenommenen Inkubationszeiten teilweise deutlich geringer als die bei iatrogener Übertragung (d.h. ohne Überwindung einer Speziesbarriere) von sporadischer CJK ermittelten. Es spricht somit einiges dafür, dass die bisher an vCJK-Erkrankten aus einer besonders empfänglichen Untergruppe der empfänglichen Menschen stammen und nicht deren Gesamtpopulation repräsentieren. So weist auch die epidemiologische Arbeitsgruppe des SEAC jüngst darauf hin, dass der beobachtete Rückgang der vCJK-Fälle im Vereinigtem Königreich noch nicht das Ende der menschlichen Erkrankungen anzeigen muss und rät

angesichts der möglichen iatrogenen Übertragung von vCJK zu größerer Vorsicht insbesondere bei Bluttransfusionen und chirurgischen Eingriffen (SEAC, 2006, <http://www.seac.gov.uk/statements/state260106subgroup.htm>).

Es ist daher möglich, dass weitere Gruppen von Menschen nach Ablauf der bei ihnen längeren Inkubationszeiten erkranken. Der vCJK-Erreger breitet sich im Menschen zudem wesentlich stärker aus als der Erregers der sporadischen Form von CJK, so wird das lymphatische und das zentrale wie periphere Nervensystem befallen. Ein vCJK-infizierter Mensch wird daher lebenslang zu einer möglichen Infektionsquelle für andere. Ein Übertragungsrisiko besteht insbesondere bei ärztlichen Eingriffen, zumal hier - im Gegensatz zur direkten Infektion über Rindermaterial - der Erreger die Speziesbarriere bereits übersprungen hat.

Zu den quantitativen Risikobewertungen der EFSA

Grundlage der Risikobewertung der EFSA ist eine teilweise probabilistische Modellierung der Aufnahme infektiösen Materials unter der Annahme verschiedener Szenarien. Diese sehen eine Unterteilung nach BSE-Risiko-Gebieten der EU und jeweils zureichender und unzureichender Überwachung vor. Für jedes dieser Szenarien wurden verschiedene Eintragswege von infiziertem Material modelliert und die geschätzte Menge infektiösen Materials, das an den Verbraucher gelangt, ermittelt.

Die Anwendung probabilistischer Verfahren ohne Berücksichtigung konservativer Annahmen bei der Betrachtung der Unsicherheiten wird dem vorbeugenden Verbraucherschutz aus Sicht des BfR nicht gerecht. Selbst wenn die Ergebnisse der probabilistischen Expositionsabschätzung rechnerisch korrekt sind, beruhen diese in diesem Fall, wie im Report formuliert, auf unsicheren Annahmen. Der Einfluss, den diese Unsicherheiten auf das Endergebnis haben können, sollte in einer probabilistischen Betrachtung beschrieben werden, oder die Bewertung muss auch eine konservative Abschätzung berücksichtigen. Andererseits ist nicht auszuschließen, dass die von der EFSA vorgenommenen Berechnungen das Risiko unterschätzen.

E wird darauf hingewiesen, dass die als Worst-Case bezeichnete Aufnahmemenge von $1,6 \cdot 10^{-9}$ bovine oral ID₅₀ des Menschen (über „tallow made from a mixture of tissues“, bei dem Risikomaterial nicht entfernt wurde) nicht einem Worst-Case entspricht. Diese Zahl ist die mittlere modellierte Aufnahmemenge für ein Land, das als Gebiet 4 klassifiziert wurde und eine unzureichende Überwachung hat. Aus Sicht des BfR sollten für Risikomanagement-Entscheidungen neben den angegebenen mittleren Werten, auf denen die kalkulierten Fallzahlen beruhen, auch die Werte des 97.5-ten Perzentils berücksichtigt werden. Dieses beträgt $1,1 \cdot 10^{-8}$. Bei Berücksichtigung der oberen Perzentile ist sichergestellt, dass unter den getroffenen Annahmen mit einer Wahrscheinlichkeit von 97.5 % keine höheren Mengen infektiösem Materials über den jeweiligen Pfad zu erwarten sind.

Das BfR weist aber auch darauf hin, dass sich in diesem Wert nicht die Unsicherheit in den getroffenen Annahmen widerspiegelt. Sollten einige der Annahmen nicht hinreichend konservativ gewählt worden sein, würde sich hier ein entsprechend höherer Wert ergeben.

Es wurden einige Kalkulationen vom BfR überprüft. In Tabelle I.18 des QRA-Reports der EFSA wurde dabei ein Fehler festgestellt (der korrekte Wert für die Zelle TF24 liegt um einen Faktor 100 höher, mit entsprechenden Auswirkungen auf alle nachfolgenden Berechnungen). Eine ausführliche Prüfung aller Berechnungen und eine aus Sicht des BfR notwendige kritische Prüfung der Auswirkungen von Unsicherheiten in den Annahmen auf das Endergebnis bedarf eines wesentlich größeren Zeitrahmens und konnte nicht vollständig abgeschlossen werden.

3.2 Weitere Aspekte

Ungeachtet der Einschätzung des BfR und des FLI, dass eine BSE-freie Gewinnung von Wiederkäuerfetten in der EU derzeit nicht gewährleistet werden kann, weisen die im BfR verfügbaren Angaben zu Warenflüssen und Rezepturen tierischer Fette auf eine fehlende Transparenz des Verbleibs dieser Fette hin, die eine Überwachung der BSE-Sicherheit von Futterfetten in Frage stellen. Die in der Kälberfütterung eingesetzten Milchaustauscherfutter (MAT) werden aus Milchprodukten hergestellt, die bei der Verarbeitung der Vollmilch in der Molkerei anfallen. Als Basis zur Herstellung vom MAT dienen v.a. fettarme Magermilch- oder Molkenpulver. Die Rohfettgehalte im MAT belaufen sich bei Produkten, die den Normtypen entsprechen, auf 13-25 %. Vor Inkrafttreten des Verfütterungsverbots wurden die angestrebten Fettgehalte im Milchaustauscherfutter durch Zugabe von tierischen Fetten mit einem der Kuhmilch ähnlichen Fettsäuremuster wie Rindertalg, Schweineschmalz oder See-tierfett vorgenommen. Ziel aller Fettmischungen für Milchaustauscher ist es, dem Fettsäuremuster des Milchfettes möglichst nahe zu kommen. Eine Rückverfolgbarkeit der einzelnen in der Mischung eingesetzten Fettkomponenten ist bisher in der Praxis nicht möglich.

Zudem kann es auf dem Transport der Rohmaterialien, Zwischenerzeugnisse und Futtermittel jederzeit zu Kreuzkontaminationen kommen. Selbst bei einem Hersteller, der ausschließlich Wiederkäuerfutter herstellte und somit kein Tiermehl einkaufte, zeigte sich Wiederkäuerfutter mit tierischen Proteinen im Spurenbereich kontaminiert (Claus u. Kienzle, 2003). Es ist davon auszugehen, dass die Kontaminationen, die in Wiederkäuerfutter bei den amtlichen Futtermitteluntersuchungen entdeckt wurden und in denen der Anteil tierischer Bestandteile weniger als 1 % betrug, in der Regel sogar weniger als 0,5 % (Claus u. Kienzle, 2003), ausreichten, um die in Deutschland gefundenen BSE-Fälle bei den vor dem Verfütterungsverbot geborenen Rindern zu verursachen (Kamphues et al., 2001). So waren in Bayern bis zum Jahr 2000 70-80 % der untersuchten Proben im Spurenbereich kontaminiert, im Jahr 2001 waren es immer noch 7 % (Claus u. Kienzle, 2003).

Ein erhöhtes Kreuzkontaminationsrisiko für Wiederkäuerfuttermittel ergibt sich insbesondere auch in landwirtschaftlichen Betrieben, die neben Wiederkäuern auch Schweine oder Geflügel halten. Hier zeigten die britischen wie die französischen epidemiologischen Untersuchungen zu BSE einen deutlichen Zusammenhang auf (Stevenson et al., 2005; Abrial et al., 2005). Aus diesem Grund steht zu vermuten, dass die Wiederezulassung tierischer Proteine in Futtermitteln für Nicht-Wiederkäuer vor einer Tilgung von BSE aufgrund der zu erwartenden Kreuzkontaminationen wieder zu einer Erhöhung des BSE-Risikos für die Rinderpopulation führt und den Anstrengungen zur Tilgung der Zoonose aus den Beständen entgegenwirken. Zumindest wäre mit einer längeren Aufrechterhaltung des Infektionsgeschehens und infolgedessen einer vermeidbaren Reduzierung des Verbraucherschutzes zu rechnen.

4 Handlungsrahmen/Maßnahmen

Die Tilgung von BSE aus den Rinderbeständen zum frühestmöglichen Zeitpunkt ist die wirkungsvollste und nachhaltigste Maßnahme zur Verhütung von vCJK-Infektionen beim Verbraucher. Sie kann nur erzielt werden, wenn alle bekannten Infektionsquellen für einen hinreichend langen Zeitraum verschlossen werden.

Solange die Freiheit der in der Wiederkäuerfütterung eingesetzten tierischen Fette von BSE-Restinfektiosität nicht gewährleistet werden kann, beinhaltet die Verfütterung von Wiederkäuerfett, insbesondere an Kälber und Lämmer, bei denen eine erhöhte Empfänglichkeit für eine TSE-Infektion anzunehmen ist, ein grundsätzliches Risiko für das Auslösen einer BSE-Infektion.

5 Referenzen

Abrial,D.; Calavas,D.; Jarrige,N.; Ducrot,C. (2005). Poultry, pig and the risk of BSE following the feed ban in France - a spatial analysis. *Veterinary Research* 36: 615-628

Arnold,M.E.; Wilesmith,J.W. (2004). Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine* 66: 35-47

Bayerische Risikoanalyse (2004). Abschlussbericht zur „Risikoanalyse im Zusammenhang mit dem Auftreten von BSE einschließlich einer Untersuchung zum Vorkommen von vCJD in Bayern“. <http://home.hetnet.nl/~2mad.cow/2004/may04/risikobayern.pdf>

Bellworthy,S.J.; Dexter,G.; Stack,M.; Chaplin,M.; Hawkins,S.A.C.; Simmons,M.M.; Jeffrey,M.; Martin,S.; González,L.; Hill,P. (2005). Natural transmission of BSE between sheep within an experimental flock. *Veterinary Record* 157: 206

BfR (2004). Relevanz der bayerischen BSE-Risikoanalyse für das gesamte Bundesgebiet. Stellungnahme des BfR vom 22. September 2004. http://www.bfr.bund.de/cm/208/relevanz_der_bayerischen_bse_risikoanalyse.pdf

BfR (2003). Stellungnahme des Bundesinstituts für Risikobewertung zur Anhebung der Altersgrenze für BSE-Tests bei Schlachtrindern von 24 auf 30 Monate vom 22. Dezember 2003. http://www.bfr.bund.de/cm/208/anhebung_der_altersgrenze_fuer_bse_tests.pdf

Buda,S.; Budras,K.-D.; Eggers,T.; Fries,R.; Hildebrandt,G.; Rauscher,K. (2002). Bewertung sympathischer Para- und Praevertebralganglien als BSE-Risikomaterial. Extracerebrspinale Strukturen des autonomen Nervensystems zwischen Darmtrakt und zentralem Nervensystem - 3. Sympathisches Nervensystem - *Fleischwirtschaft* 8/2002: 95-97

Buschmann,A.; Groschup,M.H. (2005). Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle - *Journal of Infectious Diseases* 192: 934-42

Clauss,M.; Kienzle,E. (2003). Zur Kreuzkontamination von Wiederkäuer-Futtermitteln in Bayern nach dem umfassenden Verfütterungsverbot. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 110: 506-508

Comoy,E.E.; Simonet,M.; Auvre,F.; Freire,S.; Letessier,F.; Duval,C.; Marceau,M.; Deslys,J.-P. (2005). Increased susceptibility to oral contamination by BSE due to bacterial enteric disease - International Conference - Prion 2005: Between fundamentals and society's needs - 19.10.-21.10.2005, Congress Center Düsseldorf - Oral sessions ORAL-14

Diringer,H.; Roehmel,J.; Beekes,M. (1998). Effect of repeated oral infection of hamsters with scrapie. *Journal of General Virology* 79: 609-612

DLG (2002). Periphere Nervenzellen als Risikomaterial. DLG-Empfehlungen zur Entfernung von extracerebrspinalen Neuronen. Deutsche Landwirtschaftsgesellschaft e.V., Frankfurt am Main

EFSA (2005a). Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of the European Food Safety Authority on the "Assessment of the human and animal BSE risk posed by tallow with

respect to the residual BSE risk" (Question No. EFSA-Q-2003-099) adopted on 27-28 April, 2005. EFSA Journal (2005) 221, 1-47
http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_opinions/1110/biohaz_op_ej221_qra_tallow_en_2.pdf

EFSA (2005b). Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of the European Food Safety Authority on the "Quantitative risk assessment of the animal BSE risk posed by meat and bone meal with respect to the residual BSE risk" (Question No. EFSA-Q-2003-099), adopted on 12-13 July 2005. EFSA Journal (2005) 257, 1-30
http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_opinions/1148/biohaz_op_ej257_qra_mbm_en_cor31.pdf

EFSA (2005c). Quantitative assessment of the residual BSE risk in bovine-derived products. EFSA QRA Report 2004, Working Document. EFSA Journal (2005) 307, 1-135
http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_documents/1280/efsaqrareport2004_final20dec051.pdf

Eggers,T.; Fries,R.; Buda,S.; Budras,K.-D.; Hildebrandt,G.; Rauscher,K. (2002). Bewertung von Nervengewebe des Rinderschädels als BSE-Risikomaterial. Extracerebrale Strukturen des autonomen Nervensystems zwischen Darmtrakt und zentralem Nervensystem - 1. Ganglien des Kopfes. Fleischwirtschaft 5/2002: 108-111

Eggers,T.; Piske,K.; Fries,R. (2003). BSE-Risikogewebe und die Zerlegung. Technik zum Entfernen von potenziell risikobehaftetem Gewebe vom Rinderschlachtkörper. Fleischwirtschaft 7/2003: 109-111

Fraser,H.; Foster,J.D. (1994). Transmission to mice, sheep and goats and bioassay of bovine tissues - Transmissible Spongiform Encephalopathies, R. Bradley and B. Marchant, eds.: Brussels: Working document for the European Commission Ref.F.II.3-JC/0003), pp. 145-159. - Proceedings of a Consultation on BSE with the Scientific Veterinary Committee of the Commission of the European Communities, 14-15 September 1993, (1994)

Fries,R.; Eggers,T.; Hildebrandt,G.; Rauscher,K.; Buda,S.; Budras,K.D. (2003). Autonomous nervous system with respect to dressing of cattle carcasses and its probable role in transfer of PrP(res) molecules. Journal of Food Protection 66: 890-895

Helps,C.R.; Fisher,A.V.; Harbour,D.A.; O'Neill,D.H.; Knight,A.C. (2004). Transfer of spinal cord material to subsequent bovine carcasses at splitting. Journal of Food Protection 67: 1921-1926

Helps, C.R.; Hindell, P.; Hillman, T.J.; Fisher, A.V.; Anil, H.; Knight, A.C.; Whyte, R.T.; O'Neill, D.H.; Knowles, T.G.; Harbour, D.A. (2002). Contamination of beef carcasses by spinal cord tissue during splitting. Food Control 13: 417-423

Heikenwalder,M.; Zeller,N.; Seeger,H.; Prinz,M.; Klöhn,P.C.; Schwarz,P.; Ruddle,N.H.; Weissmann,C.; Aguzzi,A. (2005). Chronic lymphocytic inflammation specifies the organ tropism of prions. Science 307: 1107-1110

Hildebrandt,G.; Rauscher,K.; Buda,S.; Budras,K.-D.; Eggers,T.; Fries,R. (2002). Bewertung des para-sympathischen Nervensystems als BSE-Risikomaterial. Extracerebrospinale Strukturen des autonomen Nervensystems zwischen Darmtrakt und zentralem Nervensystem - 2. Nervus vagus. Fleischwirtschaft 6/2002: 121-124

- Jacquemot,C.; Cuche,C.; Dormont,D.; Lazarini,F. (2005). High incidence of scrapie induced by re-peated injections of subinfectious prion doses. *Journal of Virology* 79: 8904-8908
- Kamphues,J.; Zentek,J.; Oberthür,R.C.; Flachowsky,G.; Coenen,M. (2001). Futtermittel tierischer Herkunft als mögliche Verbreitungsursache für die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) in Deutschland: 1. Mitteilung: Vergleichende Risikobewertung der Einzelfuttermittel tierischer Herkunft. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 108: 283-290
- Kamphues,J. (1998). Besonderheiten der Fütterung in der ökologischen Tierhaltung. *Deutsche Tier-ärztliche Wochenschrift* 105: 307-312
- Ligos,C.; Sigurdson,C.J.; Santucci,C.; Carcassola,G.; Manco,G.; Basagni,M.; Maestrone,C.; Cancedda,M.G.; Madau,L.; Aguzzi,A. (2005). PrPSc in mammary glands of sheep affected by scrapie and mastitis. *Nature Medicine* 11: 1137-1138
- Paisley,L.G.; Hostrup-Pedersen,J. (2004). A quantitative assessment of the risk of transmission of bovine spongiform encephalopathy by tallow-based calf milk-replacer. *Preventive Veterinary Medicine* 63: 135-149
- Peden,A.H.; Head,M.W.; Ritchie,D.L.; Bell,J.E.; Ironside,J.W. (2004). Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet* 364: 527-529
- Philippe,S.; Ducrot,C.; Roy,P.; Remontet,L.; Jarrige,N.; Calavas,D. (2005). Sheep feed and scrapie, France. *Emerging Infectious Diseases* 11: 1274-1279
- Prendergast, D.M.; Sheridan, J.J.; Daly, D.J.; McDowell, D.A.; Blair, I.S. (2003). Dissemination of central nervous system tissue from the brain and spinal cord of cattle after captive bolt stunning and carcass splitting. *Meat Science* 65: 1201 – 1209
- Schwägele, F.; Müller, E.; Fischer, K.; Kolb, R.; Moje, M.; Troeger, K. (2002). Nachweis von Gewebe des ZNS auf Rinderschlachtkörpern nach Absaugen des Rückenmarks. *Fleischwirtschaft* 6/2002: 118-120
- SEAC (2006). SEAC epidemiology subgroup position statement on the vCJD epidemic, published on Jan 26, 2006. <http://www.seac.gov.uk/statements/state260106subgroup.htm>
- Seeger,H.; Heikenwalder,M.; Zeller,N.; Kranich,J.; Schwarz,P.; Gaspert,A.; Seifert,B.; Miele,G.; Aguzzi,A. (2005). Coincident scrapie infection and nephritis lead to urinary prion excretion. *Science* 310: 324-326
- SSC (2003). Opinion on BSE Risk of the bovine autonomic nervous system, adopted by the Scientific Steering Committee at its meeting of 6-7 March 2003. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out318_en.pdf
- Stevenson,M.A.; Morris,R.S.; Lawson,A.B.; Wilesmith,J.W.; Ryan,J.B.M.; Jackson,R. (2005). Area-level risks for BSE in British cattle before and after the July 1988 meat and bone meal feed ban. *Preventive Veterinary Medicine* 69: 129-144
- Taylor, D.M.; Woodgate, S.L.; Atkinson, M.J. (1995). Inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent by rendering procedures. *Veterinary Record* 137: 605-610

van Keulen,L.J.M.; Vromans,M.E.W.; Dolstra,C.H.; van Zijderveld,F.G. (2005). Pathogenesis of oral BSE Infection in Sheep. International Conference - Prion 2005: Between fundamentals and society's needs - 19.10.-21.10.2005, Congress Center Düsseldorf - Oral sessions ORAL-15

Woodgate, S.; van der Veen, J. (2004). The role of fat processing and rendering in the European Uni-on animal production industry. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 8: 283-294