



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP
VOOR DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 06-2007

Betreft: Evaluatie van de risico's die samenhangen met de herziening van het opruimingsbeleid in geval van overdraagbare spongiforme encefalopathieën (OSE, TSE) bij kleine herkauwers waarin is voorzien in het kader van het OSE Stappen Plan (TSE Road Map) (dossier Sci Com 2006/08^{quater})

Het Wetenschappelijk Comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen,

Gelet op de wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8 ;

Gelet op het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen ;

Overwegende het huishoudelijk reglement bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006 ;

Gelet op het eigen initiatief van het Wetenschappelijk Comité met het oog op de evaluatie van de risico's die samenhangen met de herziening van het opruimingsbeleid in geval van overdraagbare spongiforme encefalopathieën (OSE, TSE) bij kleine herkauwers, waarin is voorzien in het kader van het OSE Stappen Plan (TSE Road Map);

Gelet op de besprekingen die werden gevoerd tijdens verschillende vergaderingen van de werkgroep over de Road Map en op de plenaire vergadering van 9 maart 2007;

geeft het volgende advies :

1. Referentietermen

Naar aanleiding van de BSE-epidemie in de 90er jaren, vaardigde de Europese Commissie (EC) Verordening (EG) Nr. 999/2001 van het Europees Parlement en de Raad uit houdende vaststelling van voorschriften inzake preventie, bestrijding en uitroeiing van bepaalde overdraagbare spongiforme encefalopathieën (TSE). Volgens die Verordening moet het hele beslag worden opgeruimd wanneer gevallen van TSE worden vastgesteld bij geiten en moet tot een volledige (resistente en gevoelige genotypes) of gedeeltelijke (alleen gevoelige genotypes) opruiming worden overgegaan bij vaststelling van TSE-gevallen, met inbegrip van atypische gevallen, bij schapen.

De TSE Road Map ; http://europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/index_en.htm) is een werkdocument dat voorstellen bevat voor versoepelingen op korte en middellange termijnen van een aantal van de in die Verordening (EG) Nr. 999/2001 opgenomen maatregelen. Eén van de in de Road Map voorgestelde maatregelen heeft betrekking op de versoepeling van het opruimingsbeleid in geval van TSE bij kleine herkauwers. Het is thans immers mogelijk om aan de hand van moleculaire discriminatietests de aanwezigheid van het BSE (boviene spongiforme encefalopathie)-agens bij de meeste gevallen van TSE uit te sluiten. In dit geval zou het opruimen van het volledige beslag als een overdreven maatregel kunnen worden beschouwd. Als BSE uitgesloten is, laat de huidige wetenschappelijke evidentie niet toe om TSE's bij kleine herkauwers, andere dan BSE, momenteel als een zoönotisch agens te beschouwen. Er blijven echter belangrijke wetenschappelijke onzekerheden verbonden aan de vraag of de TSE agentia, in hun ganse spectrum, al dan niet de menselijke species barrière kunnen overschrijden onder natuurlijke omstandigheden (Gombajov *et al.*, 2003). Onafgezien van deze overweging wil de Commissie een versoepeling van het opruimingsbeleid voorstellen voor alle TSE-gevallen waarin BSE is uitgesloten (schapen en geiten). Hierbij zouden de controles op besmette beslagen worden opgedreven en zou slachten met het oog op menselijke consumptie worden toegelaten voor alle dieren van alle leeftijden die deel uitmaken van besmette schapen- en geitenbeslagen als de resultaten van de snelle tests negatief zijn.

Er werd daartoe een ontwerpverordening opgesteld (Commission Regulation (EC) amending Annexes I, VII and X to Regulation (EC) N° 999/2001 of the European Parliament and of the Council as regards specific definitions, eradication of transmissible spongiform encefalopathies in ovine and caprine animals and sampling and laboratory analysis methods and repealing Commission Decision 2003/100/EC), tot wijziging van Verordening (EG) Nr.999/2001 en tot regeling van deze versoepeling. Verscheidene versies van dit ontwerp werden besproken in het Standing Committee on the Food Chain and Animal Health (SCOFAH).

Er was thans een enig geval van BSE bij geiten (Frankrijk) erkend alsook een aantal gevallen van atypische scrapie bij schapen (met name in België). Verordening (EG) Nr. 999/2001 hield geen rekening met deze gevallen, wat één van de redenen is waarom de verordening door de hierboven vermelde ontwerpverordening zou worden gewijzigd. Deze ontwerpverordening houdt ook rekening met de evolutie van de diagnosemethoden, die het thans mogelijk maken BSE te onderscheiden van de andere TSE, zoals hierboven vermeld. Het houdt ook rekening met de verschillen in belangrijkheid van de sector van de kleine herkauwers tussen de lidstaten door de lidstaten enige vrijheid van handelen toe te staan met betrekking tot het al dan niet toepassen van sommige voorgestelde versoepelingsmaatregelen. De ontwerpverordening voert ook minimumeisen in voor op TSE-resistentie toegespitste fokprogramma's voor kleine herkauwers.

Het doel van dit eigen initiatief dossier bestaat eruit de risico's te evalueren met betrekking tot de verschillende versoepelingsvoorstellen uit de verschillende versies van de ontwerpverordening met als doel aan DG Controlebeleid van het FAVV, tijdens meerdere vergaderingen, wetenschappelijke argumenten te verschaffen om op de vergaderingen van het SCOFAH een standpunt te kunnen verdedigen. Het doel van dit advies bestaat erin deze argumenten samen te vatten op basis van de beschikbare versie van november 2006 (derde versie) van de ontwerpverordening tot wijziging van Verordening (EG) Nr. 999/2001, voor eventuele aanvullende discussies vóór de finale goedkeuring, en tegen het tijdstip waarop de hierboven aangehaalde vrijheid van handelen wordt toegekend aan de lidstaten. Een vierde versie van het ontwerpverordening ligt op het ogenblik ter discussie op SCOFAH vergaderingen.

Het advies houdt rekening met de huidige epidemiologische toestand van TSE in België en met de pathogenese van TSE bij kleine herkauwers, maar beperkt zich daarbij tot uitsluitend wetenschappelijke beschouwingen.

2. Inleiding

Scrapie. Scrapie is een overdraagbare infectie bij kleine herkauwers met een incubatieperiode van 2 tot 5 jaar waarbij klinische tekenen optreden op een leeftijd van gemiddeld 2,5 jaar (Schreuder *et al.*, 1994). Niet meer dan 5% van de dieren van een beslag vertonen klinische tekenen van infectie (Novakofski *et al.*, 2005). De scrapie-epidemie houdt zichzelf in stand door horizontale overdracht (van dier op dier) en door de schijnbare persistentie van het verantwoordelijke agens in het milieu (besmette weiden) (Chatelain *et al.*, 1983, Redman *et al.*, 2002), waardoor dieren besmet kunnen raken bij het grazen of door het inademen van besmet stof. Voor zover thans bekend is wordt scrapie niet overgedragen van dieren op mensen. Het risico bij mensen hangt samen met een consumptie van vlees van kleine herkauwers die blootgesteld werden aan diervoeders die besmet zijn met het BSE-agens. De verwekker van scrapiebesmetting is een gewijzigde vorm (PrP^{SC}) van het natuurlijke proneiwit (PrP^C) dat wordt gecodeerd door het gen van het PrP-eiwit in de gastheer. Dit gemodificeerd eiwit wordt aangetroffen in het bijzonder in de lymfweefsels, vooral de tonsillen, de milt en de thymus, en ook in het zenuwstelsel.

Resistentie tegen scrapie. Variaties (polymorfisme) in het coderende gebied van het gen dat codeert voor het PrP-eiwit beïnvloeden de vatbaarheid voor scrapie bij schapen (Novakofski *et al.*, 2005). Polymorfismen die betrekking hebben op de aminozuren van de drie codons (codons 136, 154 et 171) zijn mede bepalend voor deze resistentie. Een nieuw polymorfisme ter hoogte van een vierde codon, nl. codon 141 (aanwezigheid van fenylalanine) wordt eveneens sterk in verband gebracht met de gevoeligheid voor atypische scrapie (Moum *et al.*, 2005 ; EFSA-Q-2005-291). ARR/ARR-homozygoten zijn klinisch resistent (Hunter, 2003 ; Baylis et Goldmann, 2004). Nochtans geven een aantal studies aan dat deze resistentie niet absoluut is (Thiry *et al.*, 2004). Een bepaald percentage schapen van het resistente genotype kan immers met de verwekker van scrapie worden besmet (Ikeda *et al.*, 1995 ; Buschmann *et al.*, 2004a ; Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2003), en ook door de verwekker van BSE (Houston 2003 ; EFSA-Q-2005-291 ; Andreoletti *et al.*, 2006). Ten slotte staat thans vast dat schapen met een resistent genotype tegen scrapie natuurlijkerwijs de atypische vorm van scrapie kunnen ontwikkelen. Onlangs werd in België immers een atypisch geval van scrapie vastgesteld bij een schaap van het ARR/ARR-genotype (De Bosschere *et al.*, 2005a) en eveneens, ook in België, bij een schaap van het ARR/ARQ-genotype (De Bosschere *et al.*, 2005b).

Atypische scrapie. Verschillende gevallen van atypische scrapie werden gediagnosticeerd sinds de identificatie van de Nor98 stam (Benestad *et al.*, 2003). Identificatie van de atypische vorm van scrapie bij schapen is om de volgende redenen bijzonder moeilijk : de klinische tekenen treden pas laat op, waardoor de passieve bewaking van de dieren wordt bemoeilijkt en, wat de actieve bewaking betreft, is het mogelijk dat sommige gevallen van atypische scrapie niet worden herkend als gevolg van de ontoereikende gevoeligheid van de gewoonlijk gebruikte snelle opsporingstests (Buschmann *et al.*, 2004b ; EFSA-Q-2005-073).

Demografie van de schapen- en geitenpopulatie in België. Het Belgische Nationaal Instituut voor de Statistiek telde in 2005, 152.384 schapen en 4.049 schapenhouderijen (het aantal bedrijven is onderschat vanwege het grote aantal hobbyhouders die niet in de telling zijn opgenomen) en ook 26.209 geiten en 1.018 geitenhouderijen in België. De Belgische schapen- en geitenpopulaties zijn dus vrij klein.

Actieve epidemiologische bewaking. Het Belgische programma voor actieve epidemiologische bewaking heeft betrekking op :

- voor geiten : sinds januari 2005, en op jaarbasis, 200 geiten ouder dan 18 maand in het destructiebedrijf en alle geiten ouder dan 18 maand in het slachthuis ;
- voor schapen, sinds 9 juli 2006, en op jaarbasis, 3.000 schapen ouder dan 18 maand in het destructiebedrijf (voor 9 juli 2006 ging het om 1.500 schapen), en alle schapen ouder dan 18 maand in het slachthuis.

Het CODA is het Nationale referentielaboratorium voor deze actieve bewaking. In 2005 paste het na goedkeuring door het European Central Reference Laboratory (UK) een onderscheidende test toe (CEA/BioRad) waarmee het BSE-agens kan worden onderscheiden van het scrapie-agens (Roels *et al.*, 2006). Het CODA is erkend als referentielaboratorium voor deze differentiële diagnose. In het kort komt de procedure hierop neer : (1) een niet-onderscheidende test voor routinematig gebruik, (2) bij positief resultaat, onderscheidende test (Western blot), (3) indien BSE niet kan worden uitgesloten, monster voor ringtest toezenden aan Europees Referentielaboratorium en (4) als BSE nog niet kan worden uitgesloten, inoculeren en beslissing genomen door de EFSA.

Epidemiologische toestand in verband met TSE bij kleine herkauwers in België. In België is voor scrapie en BSE meldingsplicht sinds 1990. Op grond van de resultaten van de snelle TSE-opsporingstests bij schapen en geiten, die werden bevestigd door de klassieke tests werden in België sinds 1992, (tot en met 9 maart 2007) 71 gevallen van scrapie geteld bij schapen (5 gevallen in 1992 ; 2 gevallen in 1997 ; 8 gevallen in 1998 ; 11 gevallen in 1999 ; 25 gevallen in 2002 ; 2 gevallen in 2003 ; 11 gevallen in 2004 ; 2 gevallen in 2005 ; 3 gevallen in 2006 en 2 gevallen in 2007 (tot en met 9 maart 2007)). Van die 71 gevallen zijn er meerdere atypische gevallen van scrapie (waarvan gevallen van Nor98). Er werd totnogtoe geen enkel geval van BSE aangetoond bij schapen en geen enkel geval van TSE bij geiten.

In Frankrijk werd de aanwezigheid van BSE bij geiten daarentegen bevestigd in 2005.

3. Evaluatie van de voor- en nadelen van de herziening van het opruimingsbeleid in geval van TSE bij kleine herkauwers, zoals voorzien in de TSE Road Map door de ontwerpverordening tot wijziging van Verordening (EG) Nr. 999/2001

- ***Punt 1. Wijzigingen van bijlage I bij Verordening (EG) Nr. 999/2001***

Punt 1, (e). Definitie van « atypical scrapie case ». Deze definitie verwijst naar de criteria van de instructies van het Communautair Referentie Laboratorium. Het Wetenschappelijk Comité meent dat de best omschreven definitie van atypische scrapie te vinden is in een advies van de EFSA uit 2005 « Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on classification of atypical Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) cases in Small Ruminants » (Question EFSA-Q-2005-073).

- ***Punt 2. Wijzigingen van bijlage III bij Verordening (EG) Nr. 999/2001***

Dit punt bepaalt dat het genotype van codons 136, 141 et 171 moet worden bepaald voor elk positief TSE-geval bij kleine herkauwers, net als dat van codon 141 wanneer die gevallen, gevallen van atypische scrapie zijn.

Het Wetenschappelijk Comité gaat ermee akkoord dat bij atypische scrapie de sequentie van codon 141 moet worden bepaald. Het meent echter dat het met het oog op een verruiming van de huidige kennis over atypische scrapie aan te raden is het hele coderende gebied van het PrP-gen bij alle gevallen van TSE bij kleine herkauwers te sequenceren, conform de aanbevelingen van de ESFA (EFSA-Q-2005-291).

- **Punt 3. Wijzigingen van bijlage VII bij Verordening (EG) Nr. 999/2001**

Hoofdstuk A, punt 2., (b), (ii).

Een versoepelingsmaatregel met betrekking tot het opruimingsbeleid voor kleine herkauwers bestaat erin dat bij bevestiging van TSE bij een schaap of een geit (en wanneer BSE uitgesloten is), alle andere bij het onderzoek geïdentificeerde dieren moeten worden opgeruimd en vernietigd met uitzondering van de dieren die drager zijn van het ARR resistentie-allel (ARR/ARR of ARR/*). Het Wetenschappelijk Comité wijst op het feit dat ARR*-genotypes, ook al vertonen ze geen klinische tekenen, toch met het agens van scrapie besmet kunnen zijn. Als deze besmette dieren niet worden opgeruimd, bestaat gevaar voor verspreiding van TSE-stammen, die overigens zeer goed zijn aangepast aan deze resistente genotypes, binnen de populatie. Deze resistente (en besmette) dieren aanhouden brengt dus een risico mee voor uitbreiding op lange termijn van hypervirulente stammen in deze schapenpopulaties. Om deze reden stelt het Wetenschappelijk Comité voor om geen gebruik te maken van de uitzonderingsmaatregel voor de schapen van het beslag die drager zijn van het ARR allel, indien de bevestiging van TSE van het « index » geval (het eerste positieve geval in een bedrijf) bij een schaap met een ARR/* resistent genotype uitgevoerd werd. Het Wetenschappelijk Comité merkt op dat in verband met deze problematiek een advies van de EFSA werd gepubliceerd (EFSA-Q-2005-291) dat niet met dit standpunt overeenstemt. Het Wetenschappelijk Comité beveelt niettemin aan om de genetisch resistente dieren van het beslag, in geval van atypische scrapie, aan een verhoogde bewaking te onderwerpen, in plaats van ze op te ruimen, zoals gespecificeerd in de sectie Hoofdstuk A, punt 11.

Hoofdstuk A, punt 2., (b), (iii) en punt 3.

Aangezien men nu weet dat gevallen van BSE en atypische scrapie voorkomen bij kleine herkauwers, raadt het Wetenschappelijk Comité aan het niet alleen meer te hebben over scrapie maar over TSE, een term die verscheidene categorieën van niet-conventionele overdraagbare agentia dekt.

Hoofdstuk A, punt 4.

Volgens dit punt mogen de lidstaten beslissen om in plaats van alle dieren van een beslag waarvan een dier door TSE is getroffen (en indien BSE is uitgesloten) te doden en te vernietigen, deze dieren te slachten met het oog op menselijke consumptie, op voorwaarde dat een willekeurig monster (« random sampling ») van de dieren van het beslag die ouder zijn dan 18 maand op de aanwezigheid van TSE wordt getest.

Het Wetenschappelijk Comité stelt voor om na « random sampling », « but preferably all animals » toe te voegen om de mogelijkheid om alle dieren van het beslag te kunnen testen open te houden. Als men niet alle dieren van een beslag test, zal de kans om een aantal eventuele gevallen van BSE of andere gevallen van TSE (klassieke of atypische scrapie) verminderen. Het « index » geval is immers niet noodzakelijk representatief voor alle TSE-gevallen in een beslag en het is mogelijk dat gevallen van BSE of gevallen van atypische scrapie worden aangetroffen met een « index » geval dat de klassieke vorm van scrapie vertoont. Een tweede argument ter ondersteuning van het voorstel om alle dieren te testen is dat daarbij een maximum aan epidemiologische informatie wordt verkregen.

Hoofdstuk A, punt 6.

Dit punt legt de lijst vast van de categorieën van dieren die mogen worden binnengebracht in een bedrijf waar een geval van TSE werd vastgesteld en waarvan de dieren werden vernietigd. Het Wetenschappelijk Comité wijst erop dat de binnengebrachte dieren afkomstig

moeten zijn van gezonde beslagen, d.w.z. beslagen waarin sinds 5 jaar geen enkel geval van TSE werd gediagnosticeerd. Die termijn van 5 jaar stemt overeen met de maximale incubatieduur van TSE bij schapen. Het steunt op het principe dat de gemiddelde incubatieduur van de ziekte gelijk is aan 3 jaar, waaraan een veiligheidsperiode van 2 jaar is toegevoegd (dezelfde redenering wordt o.m. gevolgd voor BSE, waarvoor een incubatieperiode van 5 jaar vaak wordt vermeerderd met een veiligheidsperiode van twee jaar).

Hoofdstuk A, punt 8, (a).

Dit punt bepaalt dat na toepassing in een bedrijf van de in punt 2(b) aanbevolen maatregelen i.v.m. opruimen en vernietigen wanneer de diagnose TSE is gesteld, het verkeer van ARR/ARR-schapen vanuit dit bedrijf aan geen enkele beperking meer is onderworpen. Het Wetenschappelijk Comité stelt niettemin voor hieraan toe te voegen dat de schapen bij het slachten met het oog op menselijke consumptie en deze die in het destructiebedrijf terecht komen getest moeten worden. Het gaat immers om ARR/ARR-dieren (die genetisch resistent zijn, maar niet ongevoelig, dat wil zeggen dat ze toch besmet kunnen worden) die afkomstig zijn uit houderijen waar gevallen van TSE zijn voorgekomen. Men moet vermijden dat deze dieren, die hypervirulente stammen kunnen overbrengen omdat ze afkomstig zijn van bedrijven met TSE-gevallen, via de handel en de invoer worden verspreid. Door deze ARR/ARR-schapen in het slachthuis of in het destructiebedrijf te testen, kunnen ze worden gevolgd, enerzijds, om de verspreiding van de ziekte te vermijden (traceerbaarheid bij positief resultaat) en anderzijds om wetenschappelijke informatie te verkrijgen. Het gaat om een beschermende maatregel van België ten aanzien van de andere lidstaten in verband met de invoer van zogenaamd resistente ARR/ARR-schapen die toch besmet kunnen worden. Verder kan dank zij dit toezicht bij het slachten informatie worden verkregen over oudere dieren (slachtleeftijd), wat de kans op het vinden van een positief resultaat onder de besmette dieren vergroot.

Hoofdstuk A, punt 9.

In punten 6, 7 en 8 worden beperkende maatregelen opgelegd die aansluiten op het einde van een TSE-episode in een bedrijf. Punt 9 bepaalt de duur van die beperkende maatregelen (2 jaar) alsook de voorwaarden waaronder deze termijn op 2 jaar kan worden behouden (en niet wordt verlengd).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt een periode van 3 jaar aan, in plaats van 2 jaar, omdat in het geval van atypische scrapie, die vooral optreedt bij schapen van een resistent genotype, de klinische tekenen doorgaans pas optreden na 18 maand (lange incubatietijd van de ziekte : 2 tot 5 jaar met een gemiddelde van 2,5 jaar). Als die termijn wordt opgetrokken naar 3 jaar, vergroot men de kans dat positieve gevallen worden gevonden.

Verder wordt als één van de voorwaarden vermeld dat bij de TSE-opsporingstests alleen negatieve resultaten worden verkregen. Het Wetenschappelijk Comité raadt echter aan te preciseren dat ook rekening moet worden gehouden met de tests voor het opsporen van atypische scrapie die door de Europese Commissie zijn goedgekeurd, zodat (1) de atypische vorm van scrapie in de beperkende maatregelen opgenomen wordt en (2) verwezen wordt naar tests van de Europese Commissie die officieus thans veel beter geschikt zijn om atypische gevallen op te sporen. De 9 tests die thans zijn goedgekeurd voor het stellen van de scrapiediagnose maken het immers niet allemaal mogelijk om atypische gevallen te diagnosticeren en thans worden bij de diagnose van atypische scrapie slechts twee tests gebruikt die voldoende gevoelig zijn en gevalideerd werden, nl. de Idexx herd test en TSE biorad test.

Hoofdstuk A, punt 10.

Dit punt bepaalt dat bij aanwezigheid van een TSE-geval in een bedrijf en bij afwijking van de verplichting om alle dieren te doden en te vernietigen, zoals vermeld in punt 2. (b) (iv) van de ontwerpverordening, alle dieren van het bedrijf moeten worden geïdentificeerd, alleen bestemd mogen zijn voor de slacht met het oog op menselijke consumptie en moeten

worden getest, en dat gedurende een periode van 2 jaar na vaststelling van het TSE-geval. Het Wetenschappelijk Comité raadt aan deze termijn van 2 jaar te verlengen tot een periode van ten minste 3 jaar, om dezelfde redenen als die vermeld bij « Hoofdstuk A, punt 9 » in dit advies.

Hoofdstuk A, punt 11.

Volgens deze versoepelingsmaatregel mag de lidstaat er voor kiezen om wanneer een geval van TSE in een bedrijf wordt bevestigd als een geval van atypische scrapie, niet langer het hele beslag op te ruimen maar alleen de dieren met een gevoelig genotype, op voorwaarde dat het bedrijf wordt onderworpen aan een verhoogde bewaking van de genetisch resistente dieren (omdat deze dieren meer vatbaar zijn voor de atypische vormen van scrapie, in vergelijking met de gevoelige genotypes). Er wordt voorgesteld deze monitoring uit te voeren gedurende een periode van 2 jaar op een monster van schapen van meer dan 18 maand oud die met het oog op menselijke consumptie worden geslacht, zijn gestorven of werden gedood in het bedrijf. Thans kiezen 95 % van de houders ervoor alle dieren van het beslag op te ruimen. Het Wetenschappelijk Comité stelt voor dit voorstel voor verhoogde bewaking van de genetisch resistente dieren in positieve zin te benadrukken omdat een dergelijke intense monitoring een maximum aan informatie zou opleveren en tot een betere wetenschappelijke kennis van de epidemiologie van atypische gevallen zou leiden.

Het gaat akkoord met de voorgestelde leeftijd van 18 maand omdat de genetisch resistente dieren (die atypische scrapie ontwikkelen) doorgaans ouder zijn wanneer zij een toestand van besmetting beginnen te ontwikkelen. De kans dat een positief dier wordt gevonden is dus groter als men de minimale leeftijd van 18 maand in aanmerking neemt.

Het meent echter dat deze bewaking tests op atypische scrapie zou moeten omvatten :

- gedurende een periode van drie jaar (om dezelfde redenen als die vermeld bij «Hoofdstuk A, punt 9 » in dit advies;
- bij voorkeur voor alle dieren van het beslag (om dezelfde redenen als die vermeld bij «Hoofdstuk A, punt 4» in dit advies) die ouder zijn dan 18 maand ;
- met de gevoeligste tests (om dezelfde redenen als die vermeld bij «Hoofdstuk A, punt 9» in dit advies). Er moeten dus tests worden gebruikt die geschikt zijn om atypische scrapie op te sporen. Daarnaast zou het monster, met het oog op het diagnosticeren van atypische gevallen, niet alleen de obex, maar ook de cortex cerebelli moeten bevatten.

Hoofdstuk B. Op TSE-resistentie gerichte fokprogramma's voor schapen

Het Wetenschappelijk Comité sprak zich in een eerder advies reeds uit over de zin van op TSE-resistentie gerichte fokprogramma's voor schapen in België (http://www.afsca.be/home/com-sci/doc/avis/ADVIES_29-2006_nl.pdf). Het

Wetenschappelijk Comité meent in het algemeen dat de selectie van schapen uit genetisch hoogwaardige beslagen op grond van het ARR/ARR-genotype om de hierna vermelde redenen zou moeten gebeuren op vrijwillige basis en niet verplicht zou mogen worden gesteld :

- resistente genotypes kunnen asymptomatisch worden besmet en de ziekte overdragen zonder klinische tekenen te vertonen, wat leidt tot een risico voor verspreiding op lange termijn van hypervirulente stammen binnen deze resistente populatie ;
- het ARR/ARR-genotype beschermt de schapen niet altijd tegen een spontane besmetting met scrapie en trouwens al evenmin tegen proefgewijze besmettingen met de BSE-agens ;
- ARR/ARR-schapen blijven altijd vatbaar voor de atypische vorm van scrapie, wat resulteert in de mogelijkheid dat deze atypische vormen in de beslagen persisteren ;
- het is zinvol een zekere genetische variabiliteit in stand te houden binnen de Belgische schapenpopulatie die, zoals in de inleiding vermeld, beperkt is (risico voor selectie van bepaalde schapenfamilielijnen (genetische trend).

4. Samenvatting

« Index » geval	Voorgestelde maatregel	Referentie in het advies
Klassieke scrapie bij een schaap met niet resistent ARR genotype	Geen opruiming van genetisch resistente schapen van het beslag maar testen van deze dieren bij het slachten	Hoofdstuk A, punt 8, (a)
Klassieke scrapie bij een schaap met resistent ARR genotype	Opruiming van de genetisch resistente schapen van het beslag, naast de andere schapen	Hoofdstuk A, punt 2
Atypische scrapie bij schapen met al of niet resistent genotype of	Geen opruiming van genetisch resistente schapen van het beslag maar testen van deze dieren bij het slachten	Hoofdstuk A, punt 11

Namens het Wetenschappelijk Comité

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert
voorzitter

Brussel, 9 maart 2007

5. Literatuuropgave

Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Communiqué de presse de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la mise en évidence de cas de tremblante chez des animaux de génotype résistant ARR/ARR. 9 janvier 2004, (<http://www.afssa.fr/ftp/afssa/actu/CommuniqueARR90104.pdf>).

Andreoletti O., Morel N., Lacroux C., Rouillon V., Barc C., Tabouret G., Sarradin P., Berthon P., Bernardet P., Mathey J., Lugan S., Costes P., Corbiere F., Espinosa J. C., Torres J. M., Grassi J., Schelcher F. and Lantier F. Bovine spongiform encephalopathy agent in spleen from an ARR/ARR orally exposed sheep. *J. Gen. Virol.* **2006**,87: 1043-6.

Baylis M., and Goldmann W. The genetics of scrapie in sheep and goats. *Curr. Mol. Med.* **2004**,4:385-96.

Benestad S.L., Sarradin P., Thu B., Schonheit J., Tranulis M.A., and Bratberg B. Cases of scrapie with unusual features in Norway and designation of type, Nor98. *Vet. Rec.* **2003**, 153: 202–8.

Buschmann A., Lükhen G., Schultz J., Erhardt G., Groschup M. H. Neuronal accumulation of abnormal prion in sheep carrying a scrapie-resistant genotype (PrP^{ARR/ARR}). *J. Gen. Virol.* **2004a**, 85: 2727-33.

Buschmann A., Biacabe A. G., Ziegler U., Bencsik A., Madec J.Y., Erhardt G., Lühken G., Baron T., and Groschup M. H. Atypical scrapie cases in Germany and France are identified by discrepant reaction patterns in BSE rapid tests. *J. Virol. Meth.* **2004b**, 117: 27-36.

Chatelain J., Delasnerie-Laupetire N., Cathala F., and Brown P. Scrapie in France: Some possible predisposing factors in the naturally acquired disease of sheep. *Vet. Microbiol.* **1983**, 8: 511-15.

De Bosschere H., Roels S., Dechamps P., Vanopdenbosch E. TSE detected in a Belgian ARR-homozygous sheep via active surveillance. *Vet. Journal In press, Corrected Proof, Available online 5 October 2005a*.

De Bosschere H., Roels S., Dechamps P., De Filette M., en Vanopdenbosch E. Diagnose van het tweede TSE-geval bij een schaap met een scrapieresistent genotype in België. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 2005b*, 74: 446-51.

EFSA-Q-2005-291 : Opinion on the Breeding programma for TSE resistance in sheep. The EFSA Journal, **2006**, 382: 1-46.

(http://www.efsa.europa.eu/en/science/biohaz/biohaz_opinions/ej382_breeding_sheep_tse.html).

EFSA-Q-2005-073. Opinion of the BIOHAZ Panel on classification of atypical Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) cases in Small Ruminants. The EFSA Journal, **2005**, 276: 1-30. (http://www.efsa.europa.eu/science/biohaz/biohaz_opinions/1216_en.html).

Gombajov A., Shimauchi I., Horiuchi M., Ishiguro N., Shinagawa M., Kitamoto T., Miyoshi I., Mohri S. and Takata M. Susceptibility of Transgenic Mice Expressing Chimeric Sheep, Bovine and Human PrP genes to Sheep Scrapie. *J. Vet. Med. Sci.* **2003**, 65: 341-7.

Houston F., Goldmann W., Chong A., Jeffrey M., Gonzalez L., Foster J., Parnham D., and Hunter N. Prion diseases: BSE in sheep bred for resistance to infection. *Nature* **2003**, 423: 498.

Hunter N. Scrapie and experimental BSE in sheep. *Br. Med. Bull.* **2003**, 66:171-83.

Ikeda T., Horiuchi M., Ishiguro N., Muramatsu Y., Kai-Uwe G. D., Shinagawa M. Amino acid polymorphisms of PrP with reference to onset of scrapie in Suffolk and Corriedale sheep in Japan. *J. Gen. Virol.* **1995**, 76: 2577-81.

Moum T., Olsaker I., Hopp P., Moldal T., Valheim M., Moum T., and Benestad S. Polymorphisms at codons 141 and 154 in the ovine prion protein gene are associated with scrapie Nor98 cases. *J. Gen. Virol.* **2005**, 86, 213-5.

Novakofski J., Brewer M. S., Mateus-Pinilla N., Killefer J. and McCusker R. H. Prion biology relevant to bovine spongiform encephalopathy. *J. Anim. Sci.* **2005**, 83: 1455-76.

Redman C. A., Coen P. G., Matthews R. M., Lewis R. M., Dingwall W. S., Foster J. D., Chase-Topping M. E., Hunter N., and Woolhouse M. E. Comparative epidemiology of scrapie outbreaks in individual sheep flocks. *Epidemiol. Infect.* **2002**, 128 : 513-21.

Roels S., De Bosschere H., Geeroms R. and Vanopdenbosch E. TSE surveillance in small ruminants in Belgium. Poster during the International Conference on Prion Diseases of Domestic Livestock, London, UK, 28-30th May **2006**, abstractbook p.62-3.

Schreuder B. E. C. General aspects of spongiform encephalopathies and hypotheses of the agents. *Vet. Q.* **1994**, 15: 167-74.

Thiry E., Saegerman C., Xambeu L., and Penders J. Current status of transmissible spongiform encephalopathies in ruminants. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* **2004**, 8 : 221-8.