

BSE / vCJD: Rinderwahnsinn, falsche Hoffnungen und Verdrängung

Teil I: neue Entwicklungen

M. G. Koch

Anhaltende Risikosituationen

In England klingt die BSE-Epidemie langsam ab, langsamer als erwartet. Noch immer werden jährlich Tausende von britischen Rindern destruiert, insgesamt rund 178 000 – eine Zahl, die zu Beginn der BSE-Debatte als «unverantwortlich pessimistisch» bezeichnet wurde, die sich aber bereits heute als unzureichend erwiesen hat. Weder konnte die Epidemie gestoppt, noch die menschliche Nahrung geschützt werden [1–16]. Noch immer weiss man nicht, wie der Erreger beschaffen ist (infektiöses Protein oder Virino?) und wie sich die Erregervariationen (*strains*) erklären.

Gesicherte Fälle von vCJD schon in 5 Ländern. Die Zahl der britischen Patienten mit der neuen Form der alten Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (anfangs nvCJD, jetzt nur noch vCJD, selten auch CJD genannt), nimmt weiter zu. Trafen 1998 in England 17 neue Fälle von vCJD auf (+23% gegenüber dem Vorjahr), so waren es 1999 deren 23 (+30,5%). Die seit langem zu vermutende, epidemiologisch naheliegende und molekularbiologisch inzwischen offenkundige Kopplung an BSE-Rinder ist kaum mehr umstritten. Die Gesamtzahl der vCJD-Fälle ist unterdessen auf 88 gestiegen. Neben diesen britischen wurden 4 französische und ein gesicherter irischer Fall gemeldet. Noch nicht publiziert sind je 1 vCJD-Todesfall in der Schweiz und in Florida. Inzwischen hat Südafrika seinen ersten gesicherten Fall, und Verdachtsfälle sind in Russland, Norwegen, Deutschland, Österreich, Frankreich, Irland und Grossbritannien in Abklärung. Noch sind die absoluten Zahlen klein. Die Tendenz ist weiter steigend. Niemand kann voraussagen, wie es weitergehen wird; aber die Zeichen stehen auf Sturm.

Nach wie vor in der Nahrung: symptomlos infizierte Tiere. Vor den ersten erkennbaren BSE-Fällen in England (1986) dürften etwa 50 000 infizierte Rinder in die menschliche Nahrung gewandert sein. Nach wie vor werden – abgesehen von der umfassenden Rinderdestruktion – Millionen gesund scheinender britischer Rinder geschlachtet und gegessen, von

denen einige Tausend symptomlos infiziert und noch in der Inkubation sein dürften. Dass dies so sein muss und ein Risiko unbekanntes Ausmasses darstellt, wird von den englischen Behörden kategorisch verneint, ohne dass ein einziges triftiges Argument für diesen Optimismus anzuführen wäre. So haben die Briten im vergangenen Jahr den EU-Bürgern ihr Exportfleisch (unter Drohungen!) wieder aufgezwungen, als seien die Kontinentaleuropäer alberne BSE-Neurotiker, die man zur Vernunft zwingen müsse.

Das Recht auf Vorsicht – europarechtlich umstritten! Lediglich Frankreich weigert sich konsequent, diesem Beschluss Folge zu leisten, da man dort offenbar weiss, dass Landwirte wie Schlachtereien in England sich seit Jahren systematisch an allen Vorschriften, Vorsichts- und Schutzmassnahmen vorbeischnüffeln können. Die britischen Behörden unternehmen dagegen anfänglich nichts, später wenig [13]. Mehr als 50 Betrugsfälle wurden zugegeben, Dutzende werden noch untersucht, und kurz vor Weihnachten 1999 musste das zuständige Ministerium gestehen, dass mindestens 90 000 Tiere an der vorgeschriebenen Überwachung vorbeigetrickt worden sind. Es gibt allen Grund, den britischen Versicherungen zu misstrauen. Frankreich aber wird von der EU-Kommission vor dem EU-Gerichtshof verklagt. Nachdem in französischen Läden BSE-Fleisch aufgetaucht ist und 3 neue vCJD-Fälle bekannt geworden sind, herrscht im Lande Konsumentenpanik und Rindfleischexport und -verbrauch sinken rasch. In Deutschland protestiert die Opposition gegen die voreiligen Unbedenklichkeitserklärungen, die von der rot-grünen Regierung akzeptiert werden. Vorerst ergebnislos.

Unzureichende Testmöglichkeiten. Von mehreren Seiten (CH, D, GB, USA) sind BSE- und vCJD-Tests für die Frühdiagnose am Lebenden angekündigt. Bislang aber sprechen diese Blut-, Liquor- und Tonsillenproben erst etwa 6 Monate vor dem Auftreten klinischer Symptome an. Eine deutsche Gruppe [14] hat jüngst eine angeblich früh erfassende Liquor-Unter-

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Michael G. Koch
Försvarsmekten
Livregementets Husarer K3
Hälsö- och Sjukvårdsavd
S-54682 Karlsborg

michael.koch@k3.mil.se

Abkürzungen

BAB	born after ban: BSE-Fälle bei Tieren, die nach dem Kraftfutterverbot geboren wurden
BSE	bovine spongiform encephalopathy
BVET	Bundesamt für Veterinärwesen
CDC	Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta USA
vCJD	variante Creutzfeld-Jakob-Krankheit (auch nvCJD oder CJD)
FD	FD-Zellen: follicular dendritic cells – eine Antigen-präsentierende Zelle der Makrophagenlinie
FFI	familial fatal insomnia
GSS	Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom
MBM	meat and bone meal, Kraftfutter
SRM	specified risk materials (Organe und Gewebe mit hoher Infektiosität)
SEAC	Spongiform Encephalopathy Advisory Committee (UK)
TSEs	übertragbare spongiforme Enzephalopathien

suchung vorgestellt. Am meisten benutzt wird zur Zeit offenbar der Schweizer Test von Prionics. Bei lebenden Patienten wird die Diagnose vornehmlich durch Hirnbiopsie gesichert. Als nicht-invasive Kriterien wurden MRI-Befunde beschrieben, die bei 28–32/36 vCJD-Patienten eine Diagnose ermöglichten (0–1 Positive bei 57 Kontrollpatienten). Es handelt sich dabei um entzündliche Veränderungen im Thalamus [15].

Die kausalen Zusammenhänge: immer weniger bestreitbar. Inzwischen haben an gentechnisch veränderten Mäusen durchgeführte Experimente gezeigt, dass BSE und vCJD von demselben Erreger ausgelöst werden, der sich in diesen Versuchstieren von den Erregern der Scrapie und anderer TSEs klar unterscheiden lässt [16]. Nun spricht plötzlich selbst ein britischer Regierungsberater von potentiell 100 000 Opfern der vCJD allein in Grossbritannien. Dass man unter diesen Umständen den EU-Ländern weiterhin das britische Rindfleisch aufzuzwingen sucht, ist schlichtweg grotesk. Im Grunde aber ist nichts von alledem, was heute als «neue Evidenz» für den kausalen Zusammenhang BSE-vCJD bezeichnet wird, wirklich neuartig oder überraschend: die Übertragung lag auf der Hand, seit die Natur der BSE als spongiforme Hirnkrankheit erkannt wurde. Und das war ab 1986–87 der Fall.

Verfrühte Entwarnung

Sich selbst der Nächste ... Unbegreiflicher Weise haben die andern EU-Länder im August 1999 eine schlecht motivierte, voreilige Entwarnung gegeben. Wo die Politik auf den Plan tritt, verabschieden sich offenbar Vernunft und

Wissenschaft: Britisches Rindfleisch ist wieder auf allen Tischen. Die schlauen Briten aber importieren seit Jahren Tausende von Tonnen von unbedenklichem Rindfleisch aus Westschweden. Von dem verseuchten Tierfutter – seit 1988 im eigenen Lande verboten – wurden bis 1991 Hunderttausende von Tonnen weiter exportiert, 15 000 allein nach Frankreich. Jeder ist sich selbst der Nächste!

Neue Epizentren der Endemie. In Portugal ist inzwischen BSE so häufig geworden, dass Spanien, später auch andere EU-Länder einen Importstopp für portugiesisches Rindfleisch verhängten. Auch in Irland, Frankreich und der Schweiz kann man von einer eigenen BSE-Problematik sprechen. Zunehmend treten dort auch BAB-Fälle auf, deren Infektion unerklärlich ist – in der Schweiz bereits 9 im ersten Quartal 2000 und jüngst 2 Fälle, die Ende 1996 und anfangs 1997 geboren wurden. Die Opfer sind gross, aber bisher ohne überzeugende Wirkung: Wird in Frankreich ein neuer BSE-Fall entdeckt, wird der ganze Bestand vernichtet – in den meisten Fällen 100–200 Tiere. Dennoch tauchten weiterhin weltweit Hunderte von neuen Fällen auf. In den 4 Ländern F, CH, P und IRL sind regelrechte Epizentren der Endemie entstanden. Dass die Schweiz bisher noch keinen Fall von vCJD registriert hat, ist vor diesem Hintergrund eigentlich überraschend – und ziemlich beruhigend (Einschränkung vgl. weiter unten).

Das trügerische Prinzip Hoffnung

Leicht durch die Nahrung übertragen. Weniger beruhigend sind Untersuchungen an Affen und Lemuren, die gezeigt haben, dass diese Primaten leicht *per os* angesteckt werden. Ominös ist der Umstand, dass einige von ihnen angesteckt sein müssen durch Nahrungsmittel, die als unbedenklich für den menschlichen Verzehr galten – und noch immer gelten. Damit wären Streufälle verständlich, wo immer sie auch auftreten. Von einer «garantierten Sicherheit» der Lebensmittel oder einem zuverlässigen «Schutz der Konsumenten» kann nicht die Rede sein – bestenfalls von mehr oder weniger berechtigten, vagen Hoffnungen, es möge nichts Schlimmeres passieren.

Zuverlässig abklingend? Im Jahre 1998 wurden in der Schweiz nur noch 14 neue BSE-Fälle registriert. Man sagte ein völliges Verschwinden der BSE-Rinder für das Jahr 2003 voraus. 1999 aber wurden fast 50 – und zwar 25 klinische (+79%) und 24 subklinische – neue BSE-Fälle registriert. Neubelebung der BSE-Endemie oder verbesserte Diagnostik? Bis zum 10. 3. 2000 traten bereits 9 klinische BSE-Fälle

auf, was eine Jahresziffer von rund 40 neuen Fällen erwarten lässt. Niemand scheint die wichtige amerikanisch-isländische Publikation über die infizierten Heumilben in den Schafställen Islands zur Kenntnis zu nehmen [17, 18]. Dort wird offenbar der Scrapie-Erreger selbst noch nach jahrelangem Abbruch der Tierhaltung über das Stallmilieu weitergegeben. Auch horizontale Scrapie-Infektionen zwischen zwei Schafherden wurden beobachtet. Die Arbeitsgruppe Post, Riesner et al. [19] hat sich dieser Frage aktiv angenommen und unlängst zeigen können, dass infizierte Fliegenlarven selbst 2 Wochen nach deren Tod – wenn aufgefressen – die BSE-Infektion *per os* auf Hamster übertragen können. Was und wieviel an Kontamination in den Boden kam und kommt, wie lange sie dort infektiös persistiert, ob und wie sie wieder aus dem Boden kommt – niemand weiss es, niemand hat es je untersucht, ausser: die Infektiosität von vergrabenen Scrapie-Hamstergehirnen bleibt über 3 Jahre nachweisbar erhalten! Es könnte sich durchaus herausstellen, dass eine endgültige Beendigung der BSE-Epidemie auch eine aufwendige Milieuanerung erfordert.

Für das Jahr 2001 rechnete man für Frankreich mit dem endgültigen Verschwinden der BSE. Im Laufe des Jahres 1999 aber wurden (bei erheblicher Unterdiagnostik) 32 BSE-Fälle gemeldet, und bis zum November 2000 waren's schon 99. Noch ernster ist die Lage in Irland und Portugal. Es sieht nicht nach einem «endgültigen Verschwinden» des BSE-Problems im Jahre 2001 aus, sondern eher nach einer schwer abschätzbaren Dauerproblematik mit menschlichen vCJD-Opfern. Nun spricht man lieber vom Jahr 2010 als Endpunkt – aber auch das wäre nicht das Ende der vCJD-Problematik.

Das durchlässige Sicherheitsnetz

Auf nichts ist Verlass – dennoch: «ruchloser Optimismus». Längst wird mit gutem Grund die Effizienz britischer Massnahmen zur Verhinderung der Erregerwanderung vom BSE-infizierten Rind in die menschliche Nahrung bezweifelt. Stichproben zeigten unhygienische Schlamperei, Falschdeklaration, Handhabungsfehler, Nachlässigkeit, Schmuggel und gewissenlosen Betrug. Einfältige Appelle, Vermutungen und Versicherungen, angekündigte aber lückenhafte Kontrollen, mangelnde Konsequenzen und Sanktionen, leicht zu fälschende Herkunftserklärungen bilden ein sehr durchlässiges «Sicherheitsnetz».

Auch in Frankreich werden geltende Sicherheitsvorschriften entgegen allen offiziellen Behauptungen nicht zuverlässig befolgt. Französische Fleischhändler schleusten mehr als

1000 kg BSE-verdächtiges Fleisch in 39 Läden – zum Verkauf an Ahnungslose. Aus Insiderkreisen verlautet: «Tiere, welche auch nur geringste Auffälligkeiten zeigen, wandern sofort in die Schlachtereie und damit in die menschliche Nahrung» [20] – und der Rest der Herde ist damit *auch* für den Verzehr «gerettet».

Ähnliches ist aus England längst bekannt und wird ergänzt durch grossangelegten Schmuggel von Tieren und durch gefälschte Herkunftszertifikate. Bei einem in London festgenommenen irischen Veterinär wurden mehr als 1000 bereits gestempelte Blankoformulare gefunden. An vielen Stellen lecken die Schutzwälle erheblich. Alle offiziell damit Befassten tun so, als sei es nicht so, wissen aber genau, dass dem sehr wohl so ist.

Die fehlenden 400% – Schweigen als Bürgerpflicht. Eine Überschlagsrechnung [21] hat vor Jahren gezeigt, dass alles für eine kräftige Unterdiagnostik von BSE in Kontinentaleuropa spricht: zwischen 1985 und 1989 wurden 55 000 britische Rinder in die EU exportiert, die – ohne die infizierten Tiere vor 1985 und die Tausende von Tonnen britischer MBM (*meat and bone*)-Produkte – dort statistisch schon rund 1600 BSE-Fälle produziert haben mussten. Gemeldet wurden aber weniger als 350 Fälle: überall wird geschummelt, gelogen und gepfuscht. Eine norddeutsche Veterinärin hatte rund 20 Verdachtsfälle gemeldet, die nicht näher abgeklärt, sondern gegen alle veterinärmedizinische Vernunft rasch geschlachtet wurden. Man gab ihr recht, dass es nicht so sein sollte. Aber man entliess sie. Ruhe ist die erste Bürgerpflicht.

Verborgene Risiken werden sichtbar

Hirngewebe im Blut. 1999 berichtet der britische Forscher H. Anil, dass nach dem Schlachten durch den üblichen Bolzenschuss bei 5 von 30 Rindern bereits 30 Sekunden nach dem Schuss – keineswegs überraschend – Hirnmasse in der Blutbahn nachgewiesen werden konnte [22]. Da Hirngewebe beim BSE-infizierten Rind (auch dem asymptomatischen!) hoch infektiös ist, kann der Erreger überall hingelangen, wo Blut hinkommt – demnach auch ins «Fleisch». In diesem gibt es überdies sowohl Nerven- als auch Lymphgewebe, das sich nicht gründlich entfernen lässt. Die wiederholten Behauptungen des Gegenteils entbehren jeder wissenschaftlichen Grundlage.

Asymptomatisch infiziert. In der Schweiz ordnete das BVET ab März 1999 Stichproben bei anscheinend gesunden Rindern an, die zur Schlachtung gingen. Bei einem keineswegs

100prozentigen Nachweisniveau (vermutlich unempfindlich für die ersten Jahre der Infektion!) fand man unter 5566 Rindern 2 BSE-positive und schätzt heute, dass etwa jedes 2000. Rind in der Schweiz infiziert sein dürfte. Bei 200 000 Schlachtrindern jährlich wären das allein in der Schweiz 100 unbemerkt vermarktete BSE-Rinder. Warum sollte das nicht auch für das Zentrum der Epidemie, England, gelten? Dort aber dürfte es sich – statt um 100 – um Tausende unerkannt infizierter und verspeister Rinder handeln. Da noch kein sicherer, billiger Erregernachweis für asymptomatische Träger der Infektion – etwa für Massentests an Schlachtvieh – verfügbar ist, ist die Selbstsicherheit, mit der auch «Experten» den Konsum von britischem Rindfleisch für «unbedenklich» erklären, unverständlich. In andern Ländern (darunter GB, IRL, P, F, NL und D) drückte man sich mit fadenscheinigen Gründen darum, diese Stichproben anzustellen. Vermutlich hatte man Angst vor den zu erwartenden Ergebnissen. Dass niemand diese Untersuchungen forderte, zeigt, dass hier andere Motive als die der Wissenschaftlichkeit, der umsichtigen Epidemiologie und der öffentlichen Gesundheit und Sicherheit dominieren. Nun hat die EU-Expertenkommission derartige Stichproben für das angelaufene Jahr vorgeschrieben.

Hohe Infektiosität. Das infektiöse Agens der TSE's hat ein extrem hohes Infektionspotential. In der Scrapie-Forschung ist bekannt, dass ein Gramm infektiöser Hirnsubstanz ausreicht, um 1000 Millionen gesunde Hamster zu infizieren. Das Infektionspotential BSE-kranker Gewebe ist noch unvollständig untersucht. Das *Scientific Steering Committee* (SSC) der EU zur Beurteilung der Risiken für eine BSE-Kontamination der menschlichen Nahrung hat in seinem Report vom 10.12.1999 («final opinion» vom 6.7.2000 [23]) das Infektionspotential eines einzigen BSE-infizierten Rinds für den Menschen quantifiziert: rund 400 000 Menschen würden in einem solchen Fall exponiert. Das setzt zwar eine komplette Verarbeitung des Tieres zu Nahrungszwecken voraus (also ohne Aussortierung der sog. *specific risk materials*, SRM); dazu aber muss man wissen, dass Österreich, Deutschland, Griechenland und ganz Skandinavien (N, S, DK, SF) keine SRM-Einschränkungen kennen und Italien und Spanien nur für Tiere, die aus BSE-Ländern importiert wurden. Damit ist überall, wo nicht garantiert null infizierte Tiere zur Schlachtung gelangen, mit einem erheblichen vCJD-Risiko zu rechnen. Wie es die EU-Kommission unter diesen Umständen tatsächlich wagt, Frankreich ob seiner Weigerung, britisches Rindfleisch zu importieren, vor den EU-Gerichtshof zu zitieren, mag ihr Geheimnis bleiben.

Teure Vorsicht. In den USA und in Australien hat man begonnen, Blutspender mit vCJD-Risiken auszuschliessen. Dazu gehören Personen, «die zwischen 1980 und 1996 mehr als 6 Monate in Grossbritannien gelebt und dort Rindfleisch gegessen haben». Das mag übertrieben vorsichtig scheinen, könnte sich aber eines Tages als begründet erweisen. Von 3 im Ausland (USA, CH, Russland) verstorbenen vCJD-Fällen vermutet man, sie könnten sich die Infektion in England zugezogen haben. Auch ist die Bluttransfusion laut einer im Lancet publizierten Untersuchung nicht so unbedenklich, wie das bisher behauptet wurde: Von BSE-infizierten, aber noch nicht manifest erkrankten Schafen wurde Blut auf 19 neuseeländische Schafe übertragen. Eines von diesen erkrankte nach 20 Monaten an einer unzweifelhaften TSE.

Grössere Risiken könnten in den mehrfach verwendeten Prokto-, Kolo-, Gastro- und Laparoskopien, chirurgischen und zahnärztlichen Instrumenten, Gefässkathetern schlummern, die mit Methoden gereinigt werden, die erfahrungsgemäss nicht ausreichen, diese unkonventionellen Pathogene auszuschalten. Nachdem schon 9 Frauen mit vCJD in England Kinder geboren haben, diskutiert man die Übertragung durch Entbindungswerkzeuge. Zur Erinnerung: die Übertragbarkeit der CJD wurde 1977 erstmals in Zürich an 3 Fällen einer Transmission durch *lege artis* «sterilisierte» Hirnsonden bekannt [24].

Hirn in Wurst und Leber? In Deutschland wurde eine neue, hochempfindliche Methode entwickelt, Hirnbestandteile (Enolase) auch in geringsten Mengen nachzuweisen. Bei Stichproben an 440 Würsten und 126 Proben von Leberwurst – Lebensmitteln also, die keinerlei Hirngewebe enthalten sollten – fand man solches in Mettwurst (9%) und Leberwurst (15%), nicht hingegen in Blutwurst oder Frankfurter. Selbst in besseren Markenprodukten liessen sich Hirnspuren nachweisen – eine Feststellung, die in einem stärker BSE-betroffenen Land als sehr beunruhigend gelten müsste.

Veränderte Perspektiven

Lentiphänomene – Vorsorgedenken. Da man bei HIV/AIDS mit 10–15jährigen Inkubationszeiten schon arge Überraschungen erlebt und folgenschwere Beurteilungsfehler gemacht hat, ist bei vCJD – bei Inkubationszeiten von vermutlich 10–40 Jahren (oder mehr) – ein konsequentes und weitsichtiges Vorsorgedenken angebracht. Bisher ist davon noch wenig zu spüren. Nur in Ländern mit grossem räumlichem Abstand zum Problem (USA und Australien) wird wirklich alles getan, um sicherzuge-

hen. In den USA wurden kürzlich 367 belgische Schafe wegen eines vagen TSE-Verdacht, in Kanada eine ganze Herde von Büffeln aus Dänemark destruiert, obwohl sie «kerngesund» waren!

Erfahrungsbedingt: zunehmender Ernst. Jüngst haben Befunde mit der BSE-Übertragung auf gentechnisch manipulierte Mäuse die Wissenschaftler erschreckt, indem sie zu 100% positiv und zudem auch in einem zweiten Übertragungsschritt auf weitere Mäuse erfolgreich war. Zudem sprechen sie für eine hohe Virulenz und eine lange Inkubationszeit bei den Infizierten. Diese beunruhigenden Beobachtungen haben erstmalig auch britische Regierungsberater zu ernststen Szenarien greifen lassen. Sie sprechen auf einmal von Tausenden bis Hunderttausenden von eventuellen künftigen vCJD-Opfern. Die grösste Exposition war vermutlich 1989–1990 gegeben und könnte also um 2020 bis 2040 ihre vollen Konsequenzen entfalten. Schlimmer noch: Zweifelsohne lassen sich ohne allzu grosse *species-barrier*-Hemmnisse auch Individuen anderer Tierarten infizieren

[25], die dann ein Infektionspotential bedeuten, ohne unbedingt selbst zu erkranken. Ein böses Omen, denn auch symptomfreie Tiere (BSE-infizierte Schafe, Schweine, Hühner) könnten den Erreger eventuell weitergeben.

Faktenbedingt: zunehmende Vorsicht. Interessant und bedeutsam ist, dass die Prionentheorie mit immer vorsichtigeren Worten beschrieben wird. Selbst der Schöpfer des Prionbegriffs, Stanley Prusiner, hat seit der Nobelpreisverleihung nie mehr das Wort «protein-only theory» in den Mund genommen, obwohl er explizit dafür ausgezeichnet wurde. Auch seine zahlreichen Anhänger nehmen immer vorsichtiger Stellung zur Erregerfrage. Selbst in winzigsten Substratmengen sind mit verfeinerten Nachweisverfahren noch Nukleotidreste zu finden [26]. Auch die immer klarer umrissene Erregervarianz legt eher eine genetisch bedingte Eigenschaftsvielfalt nahe, so dass man gut daran tut, mit einer Kontamination der keineswegs so «reinen» Prionen durch konventionelle Erbgutträger zu rechnen.

Literatur

- 1 Sarradat M. Un cas de tremblante sur un bœuf. *Rev Vet* 1883;7:310-2.
- 2 Wilesmith JW, Ryan JB, Stevenson MA, Morris RS, Pfeiffer DU, Lin D, et al. Temporal aspects of the epidemic of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain: holding-associated risk factors for the disease. *Vet Rec* 2000;147:319-25.
- 3 Stevenson MA, Wilesmith JW, Ryan JB, Morris RS, Lockhart JW, Lin D, et al: Temporal aspects of the epidemic of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain: individual animal associated risk factors for the disease. *Vet Rec* 2000;147:349-54.
- 4 MAFF: BSE in Great Britain. A progress report. London 1995. 61 p.
- 5 Mc Hattie S, Wells GA, Bee J, Edington N. Clustering in BSE. *J Comp Pathol* 1999;121:159-71.
- 6 Moorby JM, Dhanoa MS, Austin AR. Aspect of the metabolism of dairy cows during the incubation of bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec* 2000;147:409-12.
- 7 Hagenaars TJ, Ferguson NM, Donnelly CA, Ghani AC, Anderson RM. Feed-borne transmission and case clustering of BSE. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 2000;267:205-15.
- 8 Ironside JW, Head MW, Bell JE, McCardle L, Will RG. Laboratory diagnosis of variant Creutzfeld-Jakob disease. *Histopathology* 2000;37:1-9.
- 9 Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovich A, et al. A new variant of CJD in the UK. *Lancet* 1996;247:921-5.
- 10 Gordon N. New variant Creutzfeld-Jakob-Disease. *Int J Clin Pract* 1999; 53:456-9.
- 11 Tiwana H, Wilson C, Pirt J, Cartmell W, Ebringer A. Autoantibodies to brain components and antibodies to *Acinetobacter calcoaceticus* are present in BSE. *Infect Immun* 1999;67:6591-5.
- 12 Dr. Richard Knight, CJD Surveillance Unit, Edinburgh. Persönliche Mitteilung.
- 13 Graham Bell, Intervention Board, London. Persönliche Mitteilung.
- 14 Bieschke J, Giese A, Schulz-Schaefer W, Zerr I, Poser S, Eigen M, Kretschmar H. Ultrasensitive detection of pathological prion protein aggregates by dual-color scanning for intensely fluorescent targets. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:5468-73.
- 15 Zeidler M, Sellar RJ, Collie DA, Knight R, Stewart G, McLeod MA, Ironside JW, et al. The pulvinar sign on magnetic resonance imaging in variant Creutzfeld-Jakob disease. *Lancet* 2000;335:1412-8.
- 16 Scott MR, Will R, Ironside JW, Nguyen HO, Tremblay P, deArmond SJ, Prusiner SB. Compelling transgenic evidence for transmission of BSE prions to humans. *PNAS USA* 1999;96:15137-42.
- 17 Wisniewsky HM, Sigurdarson S, Rubenstein R, Kascak RJ, Carp RI. Mites as vectors for scrapie. *Lancet* 1996;347:1114.
- 18 Hoinville LJ. A review of the epidemiology of scrapie in sheep. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1996;15: 827-52.
- 19 Post K, et al. Fly larvae and pupae as vectors for scrapie. *Lancet* 1999; 354:1969-70.
- 20 Dumble L. *Sunday Times* 3.1.2000.
- 21 Schreuder BE, Wilesmith JW, Ryan JB, Straub OC. Risk of BSE from the import of cattle from the United Kingdom into countries of the European Union. *Vet Rec* 1997;141: 187-90.
- 22 Love S, Helps CR, Williams S, Shand A, McKinstry JL, Brown SN, et al. Methods for detection of hematogenous dissemination of brain tissue after stunning of cattle with captive bolt guns. *J Neurosci Methods* 2000; 99:53-8.
- 23 SSC. Final Opinion of the Scientific Steering Committee on the geographical risk of BSE (GBR). *EU* 2000, 6. Juli, 60 pp.
- 24 Bernoulli C, Siegfried J, Baumgartner G, Regli F, Rabinowicz T, Gajdusek DC, Gibbs jr CJ. Danger of accidental person-to-person transmission of Creutzfeld-Jakob disease by surgery. *Lancet* 1977i:478-9.
- 25 Hill AF, Joiner S, Linehan J, Desbruslais M, Lanton PL, Collinge J. Species-barrier-independent prion replication in apparently resistant species. *PNAS USA* 2000;97: 10248-53.
- 26 Beekes M, Baldauf E, Cassens S, Diring H, Keyes P, Scott AC, et al. Western blot mapping of disease-specific amyloid in various animal species and humans with transmissible spongiform encephalopathies using a high-yield purification method. *J Gen Virol* 1995;76: 2567-76.