

## **Expertenbericht der DNV-Consulting für die Food Standards Agency zum BSE-Risiko in Großbritannien wird vorbeugendem Verbraucherschutz nicht gerecht**

Stellungnahme Nr. 040/2005 des BfR vom 24. August 2005

Zur Reduzierung des BSE-Risikos für den Verbraucher müssen EU-weit unter anderem Gehirn und Rückenmark sowie die Wirbelsäule von Rindern, die älter als zwölf Monate sind, sofort nach der Schlachtung vernichtet werden. Diese Gewebeteile können unerkannt BSE-Erreger enthalten und zählen deswegen zum spezifizierten Risikomaterial (SRM).

In Großbritannien brauchen Wirbelsäulen von weniger als 30 Monate alten Rindern derzeit nicht als SRM entfernt zu werden. Als weitere Sonderregelung gilt in Großbritannien bislang, dass alle über 30 Monate alten Rinder vernichtet werden (Over-Thirty-Months-Regelung). Diese Sonderregelung will die britische Regierung jetzt durch die gleichen Schutzmaßnahmen ersetzen, wie sie in den anderen EU-Mitgliedsstaaten gelten, allerdings möchte die britische Regierung die SRM-Ausnahmeregelung für Wirbelsäulen beibehalten.

Vor diesem Hintergrund hat die britische Behörde für Risikobewertung von Lebensmitteln, die Food Standards Agency (FSA), das Risiko für die Bevölkerung bewerten lassen, mit BSE-erregerhaltigem Gewebe der Wirbelsäule in Kontakt zu kommen. Der Bericht der international tätigen Unternehmensberatung DNV-Consulting kommt zu dem Schluss, dass mit einer Anpassung an geltendes EU-Recht keine Verbesserung des Verbraucherschutzes zu erwarten sei.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die dem DNV-Bericht zugrunde liegende Risikoabschätzung sowohl hinsichtlich der Methodik als auch der zugrunde gelegten Annahmen bewertet. Das Ergebnis: Das BfR teilt die Einschätzung des DNV-Berichtes nicht.

Die quantitative Risikoanalyse des DNV-Berichts stützt sich bei der Risikobewertung auf die probabilistische Schätzmethodik. Die probabilistische Expositions- und Risikoabschätzung interessiert sich für die gesamte Verteilung der Exposition. Probabilistische Verfahren beruhen auf komplexen wahrscheinlichkeitstheoretischen Modellen und aufwendigen Simulationen. Um zu zuverlässigen Abschätzungen zu gelangen, wird deshalb eine umfangreiche Datenbasis benötigt, die statistischen Qualitätskriterien entspricht und repräsentative Aussagen ermöglicht. Aus Sicht des BfR sind die Daten für die vorliegende Bewertung mit sehr großen Unsicherheiten behaftet. Um diese Unsicherheiten in der Expositionsabschätzung adäquat zu berücksichtigen, sollte die Risikobewertung von daher auch konservative Punktschätzungen für den ungünstigsten Fall enthalten.

Das BfR weist darauf hin, dass die Abschätzungen und Ergebnisse des DNV-Berichtes nicht auf den europäischen Markt übertragen werden können. Sie simulieren lediglich die Auswirkungen einer Einführung der europäischen Regelung auf den britischen Markt. Dieser Aspekt ist wichtig vor dem Hintergrund, dass die Mehrheit der EU-Mitgliedsstaaten einer Anhebung der Altersgrenze für die Verwendung der Wirbelsäule auf 24 Monate zugestimmt hat. Das BfR lehnt diese Anhebung aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes ab (vgl. Gesundheitliche Bewertung Nr. 030/2005<sup>1</sup> vom 12. Juli 2005 des BfR).

<sup>1</sup> Bundesinstitut für Risikobewertung (2005): BfR empfiehlt Beibehaltung der Altersgrenze für die Entnahme von BSE-Risikomaterialien bei der Rinderschlachtung (Gesundheitliche Bewertung Nr. 030/2005 des BfR vom 12.07.2005). [http://www.bfr.bund.de/cm/208/bfr\\_empfiehl\\_beibehaltung\\_der\\_altersgrenze\\_fuer\\_die\\_entnahme\\_von\\_bse\\_risikomaterialien\\_bei\\_der\\_rinderschlachtung.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/bfr_empfiehl_beibehaltung_der_altersgrenze_fuer_die_entnahme_von_bse_risikomaterialien_bei_der_rinderschlachtung.pdf)

## 1 Gegenstand der Bewertung

Die DNV Consulting, eine international tätige Unternehmensberatung mit Schwerpunkt Risikobewertung, nahm mit dem Bericht „Assessment of Risk from Under Thirty Month Beef-on-the Bone“ vom 22. April 2005 (<http://www.seac.gov.uk/pdf/utmbobreport-rev220405.pdf>) im Auftrag der britischen Food Standards Agency (FSA) eine quantitative Risikobewertung vor. Bewertet wurde die Änderung des BSE-Risikos für die Verbraucher im Vereinigten Königreich von Großbritannien und Nordirland (UK) nach Anpassung der dortigen Regelungen für die Entfernung spezifizierten Risikomaterials (SRM) an die geltenden EU-Regelungen. Derzeit müssen im UK bei Rindern, die weniger als 30 Monate alt sind, die Wirbelsäulen nicht als SRM entfernt und vernichtet werden (UK-Regelung), während die geltende EU-Regelung bei allen über zwölf Monate alten Rindern Wirbelsäulen zu SRM erklärt. Der Bericht kommt aufgrund einer probabilistischen Expositionsabschätzung zu dem Schluss, dass eine Entfernung der Wirbelsäule bei unter 30 Monate alten Rindern die jährlich über Lebensmittel an den Verbraucher gebrachte BSE-Infektiosität von 0,07 bovinen ID<sub>50</sub> (boID<sub>50</sub>) auf 0,05 boID<sub>50</sub>, d.h. um 0,02 boID<sub>50</sub>, reduziert. Bezogen auf den derzeitigen Eintrag aus Wirbelsäulen wären dies bei einer Anpassung an EU-Recht 25 % weniger aufgenommene boID<sub>50</sub> pro Jahr. In dem DNV-Bericht wird die daraus resultierende Verbesserung des Verbraucherschutzes im UK in Anbetracht der geringen Gesamtingektiosität für bedeutungslos erklärt.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat diese Risikoabschätzung der DVN Consulting sowohl hinsichtlich der Verwendung der probabilistischen Methodik als auch der ihnen zugrunde liegenden Annahmen bewertet. Dazu wurden die beschriebenen Modelle mit Hilfe eines Computerprogramms zur Risikoanalyse (@Risk) nachgestellt (auch probabilistisch), Sensitivitätsanalysen durchgeführt und die Ableitung der im Modell verwendeten Parameter und Verteilungen geprüft. Weiterhin wurde der Umfang der im Modell berücksichtigten Kenntnisse über BSE untersucht.

## 2 Ergebnis

Das BfR teilt die in dem Bericht dargestellte Einschätzung nicht. Die Anwendung probabilistischer Verfahren ohne Berücksichtigung konservativer Annahmen bei der Betrachtung der Unsicherheiten wird dem vorbeugenden Verbraucherschutz aus Sicht des BfR nicht gerecht. Die Ergebnisse der probabilistischen Expositionsabschätzung sind zwar rechnerisch korrekt, beruhen aber auf Annahmen, die teilweise nicht hinreichend belegt sind oder bestimmte für die Risikobewertung wichtige Gegebenheiten außer Acht lassen. Die Ableitung der Parameter und Verteilungsformen ist nicht immer transparent und fast immer mit erheblichen Unsicherheiten verbunden. Die deshalb zu berücksichtigenden konservativen Annahmen werden in der dargestellten Modellierung nicht hinreichend berücksichtigt.

Die berechnete Abnahme des Risikos um 25 % beim Wechsel von der UK-Regel zur EU-Regel wird allein durch das Verhältnis des als Lebensmittel in den Verkehr gelangenden Fleisches mit bzw. ohne Knochen bestimmt. Hierauf hat das probabilistische Verfahren keinerlei Einfluss.

Probabilistische Verfahren sind vor allem zur Beschreibung der Variabilität anzuwenden. Bei unzureichender Datenlage bringen sie jedoch höhere Unsicherheiten mit sich als Punktschätzer. In der dargestellten Modellierung sind Unsicherheit und Variabilität in den Verteilungsannahmen unzureichend unterschieden. Nicht alle Parameter wurden mit Verteilungsschätzungen modelliert. Für einige wurden nur Punktschätzer verwendet. Sensitivitätsanalysen des BfR zeigten, dass bei Änderungen einiger dieser Parameter (z.B. Veränderung des

Zeitpunktes für die Schlachtung) das berechnete Risiko um ca. das 30-fache höher liegen kann.

Damit ist nicht auszuschließen, dass die von der DNV vorgenommenen Berechnungen das Risiko für beide Regelungen unterschätzen. Hier hätten daher auch konservative Schätzungen einfließen müssen. Unklar ist, warum für einige Parameter trotz der hohen Unsicherheit keine Verteilungsschätzung erfolgt ist. Weiterhin ist die Ableitung der 99. Perzentile der Schätzer für die Infektionsdosis pro Gramm nicht nachvollziehbar. Hier wurde die Wahl der log-normalen Verteilung nicht ausreichend begründet.

Auch die der Modellrechnung zugrunde liegenden Annahmen hinsichtlich BSE sind nicht umfassend. Der Bericht stützt sich bei seinen Berechnungen allein auf die Ergebnisse der britischen Pathogenesestudien und die Ergebnisse der letzten fünf Jahre des britischen BSE-Monitorings. Die während der Erkrankungswelle zwischen 1990 und 1995 aufgetretenen klinischen BSE-Fälle bei unter 30 Monate alten Rindern, die als deutlicher Hinweis auf eine bereits zu diesem Zeitpunkt mögliche hohe Infektiosität unter Feldbedingungen gewertet werden müssen, bleiben unberücksichtigt. Auch die durch atypische BSE-Fälle in Frankreich, Italien und Japan ausgelöste Unsicherheit hinsichtlich des Auftretens neuer BSE-Varianten mit unbekannter Pathogenese und gegebenenfalls abweichendem Verteilungsmuster im Körper wird ausgeklammert. Darüber hinaus wird in dem Bericht die Risikobewertung für „Beef-on-the-Bone“ auf die in den Spinalganglien enthaltene Infektiosität beschränkt. Je nach angewandeter Technik der Spaltung des Tierkörpers werden jedoch der Wirbelkanal und die Wirbelsäulenschnittflächen mit Rückenmarkspartikeln kontaminiert, die bei einem BSE-infizierten Rind im Spätstadium der Inkubation ebenfalls BSE-Infektiosität enthalten und somit einen zusätzlichen Eintrag von BSE-Erregern bedeuten.

Die bisherigen Kenntnisse zu BSE erlauben lediglich eine Abschätzung der Exposition des Menschen gegenüber BSE-Infektiosität. Eine Abschätzung des damit verbundenen Erkrankungs- oder Infektionsrisikos für den Menschen ist nicht möglich, da nicht bekannt ist, welche Erregermengen beim Menschen zur Infektion führen können. Eine Herleitung des Risikos aufgrund der bisherigen vCJK-Erkrankungsfälle lässt außer acht, dass selbige bislang nur in einer genetischen Untergruppe aufgetreten sind, die bestenfalls repräsentativ für diese Untergruppe, nicht aber für die Gesamtbevölkerung ist, und daher aus den bisherigen Studienergebnissen keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die Infektionsrate in der Gesamtbevölkerung gezogen werden können.

Somit kann aus Sicht des BfR nicht von einer „vernachlässigbaren Reduktion“ des Risikos gesprochen werden.

### **3 Begründung**

Grundlage der Risikobewertung der DNV Consulting ist ein Vergleich der Risiken, die von dem in der Wirbelsäule enthaltenen Nervengewebe bei den jeweiligen rechtlichen Regelungen ausgehen. Hierzu wurden die als „Beef on the Bone“ in den Verkehr gebrachten Erregermengen aufgrund von Annahmen quantifiziert, die auf den Ergebnissen des aktiven Monitoring der epidemiologischen Überwachung und der experimentellen BSE-Forschung basieren. Die Rechenschritte sind korrekt durchgeführt, konnten aber erst nach erheblichen Recherchen und Nachfrage mittels @Risk in eigenen probabilistischen Simulationen nachvollzogen werden.

Probabilistische Verfahren sind vor allem zur Beschreibung der Variabilität anzuwenden. Sie sollten konservative Szenarien zur Berücksichtigung der Unsicherheit enthalten. Dieses Prinzip wurde hier nicht ausreichend berücksichtigt.

Das BfR sieht insbesondere folgende Teile des DNV-Berichts kritisch:

### 3.1 Modellbildung

Die Bewertung der Exposition mit BSE-Erreger enthaltendem Fleisch ist in dem Bericht nicht transparent dargestellt und extrem schwer verständlich. So fand sich in der gesamten Risikobewertung kein Hinweis darauf, wie die mittlere Gesamtmenge infektiösen Materials errechnet wurde. Erst nach Rückfrage war eine Klärung möglich. Bei einem derart hochbrisanten Thema kann eine Darstellung verlangt werden, die alle Rechenschritte nachvollziehbar und verständlich aufzeigt. Grundsätzlich wurde wie folgt vorgegangen:

Zunächst wird in dem Bericht die Menge des infektiösen Materials in den Dorsalganglien pro Tier ermittelt. In einem zweiten Schritt werden die Anteile des mit verschiedenen Schlachtpraktiken erschlachteten Fleisches, unterschiedlicher Teilstücke (Hals, Brust, Rücken) mit und ohne Knochen und die Verzehrshäufigkeiten der jeweiligen Fleischarten im Verhältnis zur Gesamtmenge ermittelt.

Der Unterschied zwischen der EU-Regel (Altersgrenze für die Entfernung der Wirbelsäule als SRM ist zwölf Monate) und der britischen Regel (Altersgrenze für die Entfernung der Wirbelsäule als SRM sind 30 Monate) besteht bei der Analyse, auf die sich der Bericht stützt, ausschließlich darin, dass im ersten Fall die knochenhaltigen Fleischarten „T-bone“ und „with back bone“ bei der Berechnung unberücksichtigt bleiben. Damit kann infektiöses Material aus den Dorsalganglien nur über „falsches Wegschneiden“ an den Verbraucher gelangen. Allein aus diesem Unterschied begründen sich die 25 %, die sich dann auch als Endergebnis finden. Alle anderen in dem Bericht untersuchten Parameter spielen für die Ermittlung des Unterschieds keine Rolle und haben ausschließlich Einfluss auf die Gesamtmenge infektiösen Materials, das in die Lebensmittelkette gelangt.

Die Gesamtmenge infektiösen Materials aus den Dorsalganglien je Tier ergibt sich aus dem Anteil infektiöser Einheiten pro Gramm Nervengewebe multipliziert mit der geschätzten Masse an Dorsalganglien pro Tier in g. Die zugrundegelegte Infektiosität bezieht sich allerdings auf den Zeitpunkt des klinischen Ausbruchs der Krankheit. Über eine angenommene Verdoppelungsrate von zwei Monaten wird diese deshalb auf einen fiktiven Zeitpunkt der Schlachtung (elf Monate vor Ausbruch der klinischen Erkrankung) zurückgerechnet.

### 3.2 Zur Verwendung probabilistischer Verfahren

Gegen die Verwendung probabilistischer Verfahren zur Expositionsabschätzung müssen im vorliegenden Fall Bedenken angemeldet werden. Probabilistische Verfahren dienen zur Beschreibung der Variabilität von Parametern. Bei unzureichender Datenlage bringen sie jedoch höhere Unsicherheiten mit sich als Punktschätzer. In der dargestellten Modellierung sind Unsicherheit und Variabilität in den Verteilungsannahmen unzureichend unterschieden.

Da die Datenlage und das Wissen über die Richtigkeit des Modells als unzureichend eingestuft werden, ist es unbedingt notwendig, im Interesse der Sicherheit des Verbrauchers auch konservative Annahmen einfließen zu lassen. Kritisch anzumerken ist hier besonders, dass der Fall des gleichzeitigen Eintretens mehrerer konservativer Annahmen unzureichend berücksichtigt ist, obwohl dies nach derzeitigem Kenntnisstand nicht ausgeschlossen werden kann.

Ebenfalls kritisch anzumerken ist, dass für einige Parameter keine Verteilungen angegeben wurden und trotz erheblicher Unsicherheiten bei der Ableitung der Schätzer keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt sind.

Vom BfR wurden deshalb eigene Sensitivitätsanalysen und Simulationen ausgeführt. Diese ergeben in folgender Tabelle dargestellte Änderungen.

**Tabelle: Auswirkungen von Änderungen gegenüber dem vorgelegten Modell auf das Ergebnis**

Änderung im Vergleich zum vorgelegten Modell		Auswirkung der Änderung		
		Britische Regelung in bolD <sub>50</sub> /g	EU-Regulation in bolD <sub>50</sub> /g	Unterschied zwischen Regelungen
Veränderung des Zeitpunktes für die Schlachtung	1 Monat statt 11 Monate vor klinischer Erkrankung	5,540 (30-fache Erhöhung)	4,150 (30-fache Erhöhung)	25% (keine Auswirkung)
Verdopplungszeit	3 Monate statt 2 Monate	0,617 (3,5-fache Erhöhung)	0,462 (3,5-fache Erhöhung)	25% (keine Auswirkung)
Änderung in der Verteilungsform für Infektiosität	Triang(0; 5;1000) statt LogNormal	5,07 (30-fache Erhöhung)	3,79 (30-fache Erhöhung)	25% (keine Auswirkung)

### 3.3 Zur Ableitung der Schätzer für die Modellparameter

Einige der verwendeten Schätzer sind offensichtlich aus einer Abschätzung für Irland<sup>2</sup> übernommen worden. Eine Diskussion, inwieweit diese Werte auf das UK übertragbar sind, erfolgte nicht.

Weiterhin ist anzumerken, dass die Abschätzungen nicht für den europäischen Markt gelten, sondern lediglich die Auswirkungen der europäischen Regelung auf dem britischen Markt simulieren. Das heißt, dass der geschätzte Unterschied in anderen EU-Ländern deutlich abweichen kann, was Auswirkungen beim Export des britischen Fleisches oder bei Änderung der EU-Regelung in Richtung der britischen Regulation hätte.

#### 3.1.1 Infektiosität des ZNS Gewebes

Es werden zwei Studien aus Fütterungsversuchen mit BSE infiziertem Hirn herangezogen. In einem Dosisbereich von 0,001 bis 300 g wurde Hirnhomogenat von klinisch kranken Rindern an Rinder verfüttert und die Inzidenz der Erkrankung beobachtet. Mittels dieser Studien wurde eine bolD<sub>50</sub>/g Spinalganglium ermittelt und daraus die Anzahl infektiöser Dosen für die Gesamtmenge des mit bzw. ohne Wirbelsäulenknochen von einem unerkannt BSE-infizierten Rind in Verkehr gebrachten Fleisches berechnet.

Als 50. Percentile (Median) wird eine Dosis von 5 bolD<sub>50</sub>/g, als 99. Percentile eine Dosis von 100 bolD<sub>50</sub>/g abgeleitet.

Die Ableitung des Medians ist plausibel, dagegen können die Begründung für die 99. Percentile und die Wahl einer LogNormal-Verteilung nicht nachvollzogen werden. Hier wäre aufgrund der recht hohen Unsicherheit nach Einschätzung des BfR eine Dreiecksverteilung als konservative Schätzung eher angebracht. Unklar bleibt, ob die Verteilung die Variabilität der

<sup>2</sup> Assessment of Risk from possible BSE Infectivity in Dorsal Root Ganglia for The Food Safety Authority of Ireland, DNV-Consulting 2001

Menge der  $\text{bolD}_{50}/\text{g}$  zwischen verschiedenen Rindern beschreiben oder Unsicherheiten in der Ableitung der Dosis zum Ausdruck bringen soll.

Zu kritisieren ist auf jeden Fall, dass durch die gewählte Verteilung Werte im unteren Dosisbereich generiert werden, die nach den Fütterungsstudien mit hoher Wahrscheinlichkeit als  $\text{ID}_{50}$  ausgeschlossen werden können. Andererseits ergibt die LogNormal-Verteilung mit 10.000 Werten bei zehn Simulationen mit jeweils zufälligem Startwert einen maximalen Wert zwischen 593 und 907  $\text{bolD}_{50}/\text{g}$ . Wenn dies auf die  $\text{ID}_{50}$  zurückgerechnet wird, erhält man eine  $\text{bolD}_{50}$  zwischen 0,0017 g und 0,0011 g. Das heißt, dass in keiner der zehn Simulationen die Dosis von 0,001 g, die in den Fütterungsversuchen immer noch zu einer Infektion geführt hat, durch die Verteilung abgedeckt wird.

### 3.3.2 Entwicklung der Infektiosität während der Inkubationszeit

Das Modell mit zwei Monaten Verdoppelungszeit lässt sich nur bedingt nachvollziehen und ist auf jeden Fall mit erheblichen Unsicherheiten verbunden. Es ist daher unverständlich, warum gerade hier keine Verteilungsannahme gemacht wurde. Infolge des exponentiellen Wachstums können selbst geringe Fehler in den geschätzten Annahmen starke Auswirkungen auf die Höhe der modellierten aufgenommenen Menge Risikomaterial aus dem ZNS-Bereich haben.

Für eine Sensitivitätsanalyse wurde vom BfR eine Verteilung der Verdopplungsrate von einem halben bis vier Monaten angenommen. Unter der Annahme einer Verdopplungsrate von drei Monaten erhöht sich der Mittelwert der infektiösen Menge zum Zeitpunkt der Schlachtung um das 3,5-fache von 0,17  $\text{bolD}_{50}/\text{g}$  auf 0,62  $\text{bolD}_{50}/\text{g}$ . Geht man von einer Verdopplungsrate von nur einem Monat aus, verringert sich der Mittelwert der infektiösen Menge um das 45-fache von 0,17  $\text{bolD}_{50}/\text{g}$  auf 0,004  $\text{bolD}_{50}/\text{g}$ .

Nicht berücksichtigt wird bei Rückrechnung der Erregerkonzentration im DNV-Bericht zudem, dass eine experimentelle Infektion klinisch gesunder und bereits mehrere Monate alter Kälber nicht unbedingt das Infektionsgeschehen bei einer Feldinfektion widerspiegelt. Ist die Infektiosität, wie nach der Bayerischen Risikoanalyse für Deutschland<sup>3</sup> zu vermuten, im Milchaustauscher enthalten, kommen Saugkälber schon in den ersten Lebenswochen mit dem Erreger in Berührung. Zudem sind mit Durchfall und Schleimhautläsionen einhergehende Magen-Darm-Erkrankungen bei Kälbern nicht selten, auch muss mit Verletzungen in der Maulhöhle gerechnet werden, welche die Aufnahme der Erreger begünstigen können. Die Altersverteilung der unter Feldbedingungen infizierten Rinder im UK lässt angesichts des unbekanntem Infektionszeitpunkts zwar keinen zuverlässigen Rückschluss auf die gesamte Spanne der möglichen Inkubationszeiten zu, zeigt aber auf, dass man in der Praxis mit deutlich kürzeren Inkubationszeiten im Vergleich zu den experimentell ermittelten rechnen muss.

### 3.3.3 Schlachtzeitpunkt vor dem Ausbruch der klinischen Erkrankung

Der Zeitpunkt der Schlachtung wird in der Modellierung mit elf Monaten vor Ausbruch der klinischen Erkrankung als Punktschätzer angenommen. Da sich die Infektiosität nach Annahme des Modells jedoch erhöht, je näher der Zeitpunkt der Schlachtung am Ausbruch der klinischen Erkrankung liegt, sollten auch andere Annahmen über die Nähe des Schlachtzeitpunkts zum Ausbruch der klinischen Erkrankung in die Modellierung einbezogen werden.

<sup>3</sup> Risikoanalyse im Zusammenhang mit dem Auftreten von BSE einschließlich einer Untersuchung zum Vorkommen von vCJD in Bayern. Studie im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz, 2004, <http://home.hetnet.nl/~mad.cow/archief/2004/may04/risikobayern.pdf>

Hier hätten die während der Erkrankungswelle zwischen 1990 und 1995 aufgetretenen klinischen BSE-Fälle bei unter 30 Monate alten Rindern ebenfalls berücksichtigt werden müssen, die als deutlicher Hinweis auf eine bereits zu diesem Zeitpunkt mögliche hohe Infektiosität unter Feldbedingungen gewertet werden müssen.

#### 3.3.4 Annahmen hinsichtlich der Dorsalganglien in Wirbelsäulenregionen

Die Zahl der Ganglien ist anatomisch ausreichend begründet, so dass Punktschätzer für diesen Parameter akzeptiert werden können. Das Gewicht der Dorsalganglien wird nur mit einem mittleren Wert angenommen. Hier ist in den zugrundeliegenden Studien eine Variabilität beschrieben, die in der vorliegenden Modellierung jedoch nicht einbezogen wurde.

#### 3.3.5 Anteil traditioneller Schlachtpraxis

Die Verwendung einer Gleichverteilung kann akzeptiert werden. Die Ableitung der Grenzen von 15% und 20% kann aufgrund der unzureichenden Kenntnis des britischen Marktes nicht überprüft werden. Unter den beschriebenen Voraussetzungen sind diese jedoch als plausibel anzusehen.

#### 3.3.6 Anteil Fleisch mit Knochen

Die hier abgeleiteten Anteile haben einen wesentlichen Einfluss auf die Höhe des Unterschieds zwischen beiden Regulationen. Deshalb sollten hier Unsicherheiten durch konservative Annahmen mit berücksichtigt werden.

#### 3.3.7 Anteil Dorsalganglien im Fleisch

Die hier verwendeten Verteilungen können teilweise Werte außerhalb des zulässigen Wertebereichs ( $<0$  oder  $>100$ ) liefern. Deshalb ist eine Beschränkung zu empfehlen. Konservative Annahmen werden bis zu einem Prozentsatz von ca. 15 % im Fall von 7,08 %, 0,75 % im Fall von 0,5 % durch die Verteilungen abgedeckt. Ob diese Werte ausreichend sind, kann nur aus lebensmitteltechnologischer Sicht bestätigt werden. Es wird nicht diskutiert, inwieweit der aus der Lebensmittelkette genommene Abfall über andere Expositionspfade eventuell wieder an den Verbraucher gelangen kann.

#### 3.3.8 Anzahl infizierter Rinder

Es wird für die Ermittlung der Exposition von nur einem infizierten Rind pro Jahr ausgegangen.

Zwar ist nach Durchsetzung des Verfütterungsverbots von einer drastischen Reduzierung des Infektionsrisikos für Rinder auszugehen. Jedoch gab es unter den Rindern, die mindestens ein Jahr nach dem Erlass des zweiten britischen Verfütterungsverbots des Jahres 1996 geboren wurden, das dem EU-weiten Verfütterungsverbot des Jahres 2000 bereits weitgehend entsprach, über 60 weitere BSE-Fälle. Diese BSE-Fälle nahmen nach den im Internet veröffentlichten Zahlen der Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) bis zum Geburtsjahrgang 1999/2000 mit acht Fällen und dem Geburtsjahrgang 2000/2001 mit keinem Fall kontinuierlich ab. Jedoch wurden im Geburtsjahrgang 2001/2002 bereits drei BSE-Fälle gefunden (Defra 2005, Stand 9. August 2005).

Da sich die meisten Rinder im UK offenbar innerhalb ihrer ersten Lebensmonate mit BSE infizierten (Heynkes, 2001; Arnold u. Wilesmith, 2004), ist kein Grund erkennbar, warum die

BSE-Infektionsrate bei Rindern eines Geburtsjahrgangs vom Schlachalter abhängig sein sollte. Rinder eines Geburtsjahrgangs, die zum Zeitpunkt der Schlachtung weniger als 30 Monate alt waren, dürften eine vergleichbare BSE-Infektionsrate haben wie Rinder des selben Geburtsjahrgangs, die diesen Zeitpunkt um Jahre überlebten. Insofern können aus der BSE-Inzidenz bei den älteren Tieren eines Geburtsjahrgangs Rückschlüsse auf die Zahl der unerkannt BSE-infizierten jüngeren Schlachtrinder dieses Geburtsjahrgangs gezogen werden.

### 3.3.9 Verzehrsgewohnheiten

Es fehlt eine Betrachtung, wie sich die Menge des spinalganglienhaltigen Rindfleischs innerhalb der Bevölkerung verteilt. Das Risiko ist anders zu bewerten, wenn ein Lebensmittel betrachtet wird, das von fast 100 % der Bevölkerung verzehrt wird, als wenn die Gesamtmenge auf wenige Personen einer speziellen Gruppe verteilt wird. Die homogene Verteilung der Infektiosität eines einzelnen Rindes auf die Gesamtbevölkerung kann ausgeschlossen werden. Einzelne Gruppen haben daher unter Umständen ein deutlich höheres Risiko, mit dem Erreger in Kontakt zu kommen, als es die durchschnittliche Infektiositätsmenge pro Kopf der Bevölkerung angibt.

### 3.3.10 Infektionsdosis für den Menschen

Mit den bisherigen Kenntnissen zu BSE ist lediglich eine Abschätzung der Exposition des Menschen möglich, nicht aber eine Abschätzung des damit verbundenen Erkrankungs- oder Infektionsrisikos. Es ist nicht bekannt, welche Erregermengen beim Menschen zur Infektion führen können. Die Gruppe der bisher Erkrankten ist in Bezug auf das Prionprotein Gen an Codon 129 Methionin homozygot. Sie stellt damit keinen repräsentativen Querschnitt der Bevölkerung dar, sondern eine Untergruppe mit besonderer Empfänglichkeit und/oder besonders kurzer Inkubationszeit. Es ist nicht einmal bekannt, ob sie die gesamte Gruppe der an Codon 129 Methionin-Homozygoten repräsentiert oder lediglich eine besonders empfängliche Subpopulation dieser Gruppe darstellt. Ob und inwieweit Menschen anderen Prionprotein-Genotyps resistent gegenüber einer Infektion mit dem BSE-Erreger sind oder lediglich aufgrund einer längeren Inkubationsdauer bisher nicht erkrankten, ist derzeit völlig offen. Zumindest bei einem an Codon 129 Methionin/Valin-Heterozygoten wurde eine BSE-Infektion inzwischen nachgewiesen (Peden et al., 2004).

## 3.4 Weitere Aspekte

Die Annahme, dass es nur einen einzigen unveränderlichen BSE-Erregerstamm gibt, lässt das seit 2003 belegte Auftreten möglicher neuer BSE-Varianten außer acht. Solche Varianten wurden in Italien, Frankreich und Japan beobachtet. Sie müssen bis zur Entkräftung dieser Annahme als Varianten von BSE betrachtet werden, die ein vom bisherigen Erreger abweichendes Vermehrungs- und Ausbreitungsverhalten im Organismus zur Folge haben könnten. Eine Infektiosität dieser Varianten ist bisher nicht belegt. Dies war in Anbetracht der langen Inkubationszeiten bei TSE-Infektionen auch nicht zu erwarten. Es gibt jedoch Hinweise auf eine unterschiedliche Verteilung der pathologischen Prionproteine im Gehirn dieser Tiere (Biacabe et al., 2004; Biacabe et al., 2003; Casalone et al., 2004; Casalone et al., 2003; Yamakawa et al., 2003; vgl. Literaturstudie Heynkes, 2004).

## 4 Referenzen

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

Biacabe, A.-G.; Laplanche, J.-L.; Ryder, S.; Baron, T.G. (2004): Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO Reports* 5: 110-115

Biacabe, A.-G.; Laplanche, J.-L.; Ryder, S.; Baron, T.G. (2003): A Molecular Variant of Bovine Spongiform Encephalopathy. International Conference - Prion diseases: from basic research to intervention concepts - TSE-Forum, 08.10.-10.10.2003, Gasteig, München - Oral sessions OS-30

Casalone, C.; Zanusso, G.; Acutis, P.; Ferraris, S.; Capuzcci, L.; Tagliavini, F.; Monaco, S.; Caramelli, M. (2004): Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: Molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101: 3065-3070

Casalone, C.; Zanusso, G.; Acutis, P.L.; Crescio, M.I.; Corona, C.; Ferrari, S.; Capobianco, R.; Tagliavini, F.; Monaco, S.; Caramelli, M. (2003): Identification of a Novel Molecular and Neuro-pathological BSE Phenotype in Italy. International Conference - Prion diseases: from basic research to intervention concepts - TSE-Forum, 08.10.-10.10.2003, Gasteig, München - Poster session - DG-46

Comer, P.J.; Huntly, P.J. (2004): Exposure of the human population to BSE infectivity over the course of the BSE epidemic in Great Britain and the impact of changes to the Over Thirty Month Rule. *Journal of Risk Research* 7: 523-543

Defra (2005): Confirmed cases of BSE in animals born after 1 August 1996 (BARBS) <http://www.defra.gov.uk/animalh/bse/statistics/bse/barbs.htm>

DNV-Consulting (2005): Assessment of Risk from Under Thirty Month Beef-on-the-Bone: Report for the Food Standards Agency, rev 1,22<sup>nd</sup> April 2005, <http://www.seac.gov.uk/pdf/utmbobreport-rev220405.pdf>

Heynkes, R. (2004): Die atypischen BSE-Fälle - Sachstand und denkbare Auswirkungen. Literaturstudie im Auftrag des BfR (unveröffentlicht).

Heynkes, R. (2001): Die meisten BSE-Kühe wurden als Kälber infiziert. <http://www.heynkes.de/peaks.htm>

Peden, AH; Head, MW; Ritchie, DL; Bell, JE; Ironside, JW (2004): Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet* 364:527-529

Yamakawa, Y.; Hagiwara, K.; Nohtomi, K.; Nakamura, Y.; Nishijima, M.; Higuchi, Y.; Sato, Y.; Sata, T. (2003): Expert Committee for BSE Diagnosis, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan - Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 56: 221-222