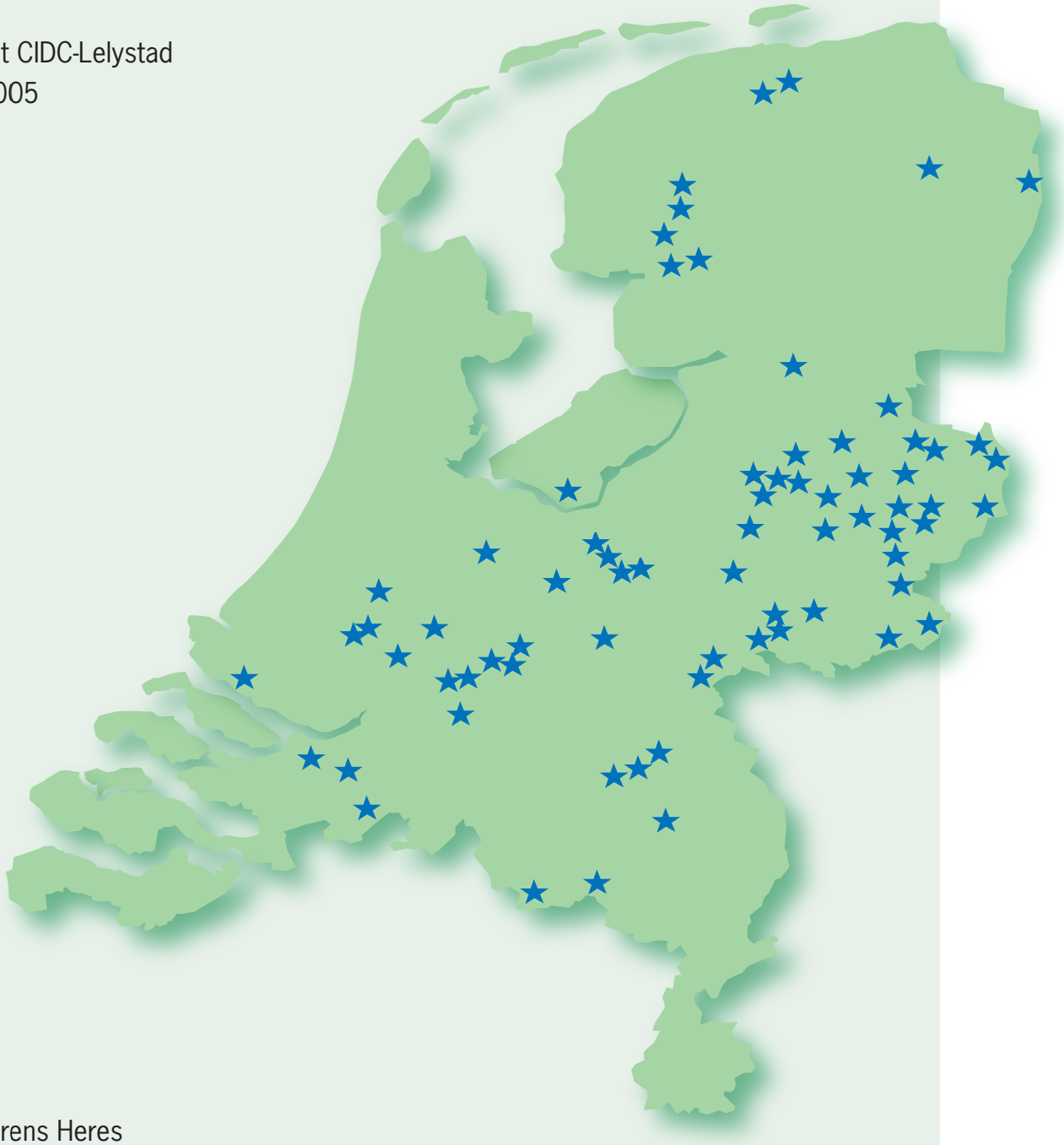
BSE IN NEDERLAND

Een verklaring van de oorzaak en interpretatie van de risicofactoren

Rapport CIDC-Lelystad
April 2005



Dr. Lourens Heres
Dr. Ir. Armin R. W. Elbers
Dr. Bram E. C. Schreuder
Drs. Fred G. van Zijderveld

CIDC-LELYSTAD
WAGENINGEN UR

INHOUDSOPGAVE

INHOUDSOPGAVE 2

SAMENVATTING 3

INLEIDING 5

HOOFDSTUK 1. INTRODUCTIE BOVINE SPONGIFORME ENCEPHALOPATHIE 6

HOOFDSTUK 2. HET ONDERZOEK 14

HOOFDSTUK 3A. RESULTATEN SURVEILLANCE 19

HOOFDSTUK 3B. RESULTATEN NADERE INVENTARISATIE BSE BEDRIJVEN 22

HOOFDSTUK 4. CASE-CONTROL ANALYSE 31

HOOFDSTUK 5. INTERPRETATIE BEVINDINGEN 35

HOOFDSTUK 6. CONCLUSIE EN BSE PERSPECTIEF 45

HOOFDSTUK 7. KORTE EVALUATIE PROJECT 48

DANKBETUIGING 49

BIJLAGE 1. REFERENTIES 50

BIJLAGE 2. VRAGEN IN DE ENQUÊTE 52

BIJLAGE 3. EENVOUDIG OVERZICHT BSE KOEIEN 54

BIJLAGE 4. BSURVE 56

SAMENVATTING

Dit rapport beschrijft de resultaten van het project "*Uitbreiding epidemiologisch onderzoek BSE risicofactoren*" dat bij het CIDC-Lelystad werd uitgevoerd. Het project, gefinancierd door het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, werd uitgevoerd vanaf maart 2002 tot eind 2004. Het doel van het project was om door een systematische inventarisatie van relevante informatie van alle Nederlandse bedrijven waar BSE is geconstateerd meer inzicht te krijgen in de wijze waarop Nederlandse runderen met BSE zijn geïnfecteerd en in de dier- en bedrijfsrisicofactoren voor het optreden van BSE.
Met het uitvoeren van het project is een centrale Nederlandse BSE-databank beschikbaar gekomen met daarin alle gedetecteerde BSE gevallen en hun individuele risicoanamneses.
Met een enquête werd informatie van de bedrijven verzameld. De veehouders van 68 van de toenmalige 76 BSE bedrijven waren bereid aan het onderzoek mee te werken. Ter vergelijking werden 128 aselect gekozen controle bedrijven in heel Nederland geënquêteerd. Alle informatie werd gebruikt voor een case-control analyse om bedrijfs- en dierrisicofactoren vast te stellen. Gedurende het onderzoek werd ook informatie verzameld van de veevoerindustrie om een verklaring te kunnen geven van gevonden risicofactoren die betrekking hadden op veevoer.
In de analyse waarbij de risicofactoren afzonderlijk werden bestudeerd in relatie tot het voorkomen van BSE kwamen diverse factoren naar boven die een associatie hadden met BSE. De meest evidente factor was het verhoogde risico van sommige mengvoerfabrikanten. Andere factoren waren de aanwezigheid van roodbonte koeien, de duur van krachtvoer verstrekking aan jongvee, gebruik van stierenbrok bij de opfok van kalveren, het gebruik van een afkalfstal, gemengde bedrijven in vergelijking met alleen rundvee op het bedrijf, gebruik van mest van kippen en/of varkens, en de grootte van het bedrijf. Alleen mengvoerfabrikant bleef als significante factor in het model aanwezig bij de analyse van deze factoren in hun samenhang. Ook roodbont melkvee was een significante factor, maar deze factor wordt niet gezien als echte risicofactor, maar als een factor die verstrengeld is met mengvoerfabrikant.

De belangrijkste conclusies uit het onderzoek zijn:

1. Alle BSE-positieve koeien hebben mengvoer kunnen eten waarin door versleping diermeel aanwezig was.
2. Er is een absoluut en relatief verschil (in relatie tot hun marktaandeel) in het aantal BSE gevallen per mengvoerfabrikant.
3. Een belangrijke verklaring voor het relatieve verschil in het aantal BSE gevallen tussen mengvoerfabrikanten is te herleiden tot:
    a. het wel of niet gescheiden hebben van productielijnen tot het moment dat dit verplicht werd.
    b. De herkomst van het diermeel.
4. Uit bestudering van alle gegevens blijkt dat voor de verklaring van de BSE gevallen in Nederland illegale import van diermeel niet noodzakelijk is geweest. De import van diermeel uit landen met een hogere BSE incidentie en de toenmalige interne recycling van infectiviteit in de Nederlandse keten van verwerking van dierlijke bijproducten zijn theoretisch voldoende om het relatief lage aantal BSE gevallen in Nederland te verklaren. Het onderzoek biedt anderzijds geen basis om illegale importen volledig uit te sluiten.
5. In het onderzoek zijn geen aanwijzingen gevonden voor een andere oorzaak van BSE in Nederland dan diermeel.

6. Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor een verhoogd risico van melkvervangers voor het optreden van BSE.
7. Er werden geen aanwijzingen gevonden, dat mineralen verhoudingen in het rantsoen door verschil in grondsoort of door toevoeging van mineralen aan het rantsoen koeien gevoeliger of minder gevoelig voor BSE heeft gemaakt, dat verschil in genetische gevoeligheid een rol heeft gespeeld, dat maternale overdracht rond de geboorte zou kunnen optreden of dat bestrijding van vliegen met pour-ons of oorflappen een rol heeft gespeeld bij het ontstaan van BSE.

Sinds 2001 worden jaarlijks ruim 500.000 runderen getest op BSE. De resultaten van deze actieve surveillance laten in 2004 voor het eerst een duidelijke afname van het aantal BSE gevallen zien. Bestudering van de surveillance gegevens bevestigt de opvatting dat de genomen maatregelen gericht op het voorkomen van besmettingen via diermeel voor deze afname verantwoordelijk zijn. Maatregelen ten aanzien van Specifiek Risico Materiaal (SRM) en destructie omstandigheden hebben geleid tot veiliger diermeel en daarmee tot een daling van de BSE prevalentie bij koeien geboren na 1996.
Uit het onderzoek blijkt dat het scheiden van de productie van rundveevoeders van de productie van andere mengvoeders waaraan diermeel werd toegevoegd tot een significante vermindering van het optreden van BSE heeft geleid. Door de scheiding van productielijnen is de kans klein dat koeien geboren na 1999 BSE zullen ontwikkelen. Naar verwachting zal de komende jaren het aantal gevallen van BSE verder afnemen.

Uit de beschrijving van de klinische bevindingen door veehouders en de toename van de incidentie na de implementatie van het actieve surveillance systeem blijkt dat een passieve surveillance, gebaseerd op de melding en onderzoek van dieren met verdachte klinische verschijnselen, een onbetrouwbare schatting geeft van de daadwerkelijk BSE prevalentie.

Gezien de afname van het aantal gevallen van BSE en variant CJD in Europa zal de komende jaren discussie ontstaan over versoepelingen van de huidige BSE beheersmaatregelen. In het rapport worden ten aanzien van de BSE monitoring, de herintroductie van diermeel en het preventief ruimen van voedercohorten aanbevelingen gedaan om mede op basis van uit te voeren risico analyses te bezien op welk niveau deze maatregelen moeten worden gehandhaafd.

INLEIDING

Dit rapport beschrijft de resultaten van het project *"Uitbreiding epidemiologisch onderzoek BSE risicofactoren"* dat bij het CIDC-Lelystad werd uitgevoerd. Het project, gefinancierd door het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit liep vanaf maart 2002 tot eind 2004. Het doel van het project was om door een systematische inventarisatie van relevante informatie van alle Nederlandse bedrijven waar BSE is geconstateerd (van 1997 tot juni 2004) meer inzicht te krijgen in de wijze waarop Nederlandse runderen met BSE zijn geïnfecteerd en in de dier- en bedrijfsrisicofactoren voor het optreden van BSE.

Na de algemene inleiding over de achtergronden van BSE in hoofdstuk 1 worden in hoofdstuk 2 het doel van het onderzoek en de gebruikte methoden beschreven. In hoofdstuk 3 zijn de resultaten van de BSE surveillance in Nederland weergegeven. De resultaten van de case-control study worden beschreven in hoofdstuk 4. In hoofdstuk 5 worden deze resultaten besproken en geïnterpreteerd. In hoofdstuk 6 worden conclusies uit dit onderzoek getrokken en wordt de betekenis van de uitkomst van het onderzoek voor de toekomst nader belicht. Het rapport wordt afgesloten met een sterkte-zwakte analyse van de case-control study, een dankwoord voor betrokkenen en enkele bijlagen.

HOOFDSTUK 1. BOVINE SPONGIFORME ENCEPHALOPATHIE

BSE

Het eerste geval van Bovine Spongiforme Encephalopathie (BSE, gekkekoeienziekte) werd vastgesteld in 1985 in Groot-Brittannië (GB) (Wells *et al.* 1987). Er volgde een grote epidemie in GB die zijn hoogtepunt bereikte in 1992. Het totaal aantal klinische gevallen van BSE in GB van bijna 190.000 is vele malen kleiner dan het totaal aantal besmette runderen. Tot 1996 heeft de ziekte zich vanuit GB over Europa verspreid door de export van dieren en diermeel.

Al snel werd duidelijk dat er sprake was van een prionziekte. Prionziekten worden gekenmerkt door stapeling van afwijkend gevouwen prion eiwitten (PrP^{Sc}), een eiwit dat als PrP^{c} normaal in cellen en vooral in zenuwweefsel voorkomt. Er is geen antilichaamrespons tegen deze afwijkende configuratie van prionen aantoonbaar. Alleen bij voldoende ophoping van het PrP^{Sc} kan de infectie worden aangetoond. Hierdoor is het vooralsnog alleen postmortaal mogelijk om de BSE diagnose definitief te stellen.

De beheersing van BSE is vooral van belang vanwege de hoogstwaarschijnlijke relatie met variant-Creutzfeld Jacob Disease (vCJD) bij mensen. De prionen van vCJD en BSE veroorzaken dezelfde laesie profielen en hebben dezelfde incubatietijd in geïnoculeerde muizen (Bruce *et al.* 1997; Brown *et al.* 2003). In GB is de blootstelling aan BSE-gecontamineerd vlees het grootst geweest en is met 153 gevallen (eind 2004) de overgrote meerderheid van vCJD gevallen geconstateerd. Er is wel enige discussie over BSE als oorzaak van vCJD (Venters 2001). De hiervoor genoemde overeenkomst in laesie profielen in de bioassay (stamtypering) en de blootstelling-incidentie relatie zijn aanleiding om de relatie BSE – vCJD als zeer aannemelijk te zien.

Tabel 1.1. Resultaten actieve BSE surveillance in Nederland

Jaar		Categorie: Klinische verdenking	Kadavers	Slachtdieren	Totaal
2001	Tests	97	31.056	467.928	499.081
	postief	*6*	*3*	*11*	*20*
2002	Tests	40	50.753	510.405	561.198
	postief	*2*	*8*	*14*	*24*
2003	Tests	25	50.992	457.680	506.325
	postief	*2*	*5*	*12*	*19*
2004	Tests	19	50.443	487.353	537.815
	postief	*0*	*1*	*5*	*6*

De relatie tussen BSE en vCJD is de aanleiding geweest voor een rigoureuze bestrijding van BSE in Europa. In de loop van de jaren is de prognose van het aantal te verwachten gevallen van vCJD bij de mens drastisch bijgesteld. Eerdere modellen hadden te maken met veel meer onzekerheid over het aantal geïnfecteerde mensen per geïnfecteerd rund en de gemiddelde incubatietijd. Daardoor kwamen deze modelberekeningen in 1998 en 2000 nog uit op respectievelijk maximaal 13 miljoen en 136.000 gevallen (Ghani *et al.* 1998; Ghani *et al.* 2000). Recentere prognoses gaan in een worst-case scenario uit van maximaal 8000 nieuwe vCJD gevallen. De meest waarschijnlijke uitkomst is 80 nieuwe gevallen tot het jaar 2040 (Ghani *et al.* 2003). Er bestaat echter onzekerheid over het aantal mogelijke gevallen die te wijten zijn aan overdracht van mens naar mens via bijvoorbeeld bloedtransfusies en in hoeverre vCJD gevallen beperkt zullen blijven tot individuen die homozygoot zijn voor methionine op codon 129 van hun PrP genen. Tot april 2005 zijn er geen gevallen van vCJD vastgesteld in Nederland. Eind april 2005 is het eerste geval met grote waarschijnlijkheid vastgesteld. CJD gevallen, dus ook vCJD gevallen, zijn in Nederland meldingsplichtig sinds 2002.

Nederland

In Nederland bestaat sinds 29 juni 1990 een passief surveillance systeem voor BSE. Klinisch verdachte dieren moeten sinds die tijd officieel worden gemeld. Verdachte dieren werden getest door middel van histologie en immuunhistochemie. In 1997 werd voor het eerst een geval van BSE in Nederland geconstateerd op een bedrijf in Wilp (nabij Deventer). Van 1997 tot en met 2000 werden elk jaar twee gevallen van BSE aangetoond. Vanaf 2 januari 2001 werden alle geslachte dieren ouder dan 30 maanden en runderen die aangeboden werden aan de destructor of voor een noodslachting ouder dan 24 maanden getest op BSE (conform de EU regelgeving) met de Prionics check test©. In 2001 werden alle testen door ID-Lelystad (thans CIDC-Lelystad) uitgevoerd. Sinds april 2002 worden alle slachtrunderen in commerciële laboratoria getest. Deze staan onder toezicht van het nationale referentie laboratorium (CIDC-Lelystad). CIDC-Lelystad onderzoekt de klinisch verdachte dieren, de kadavers, controleert en bevestigt de positieve testen van de commerciële laboratoria, en houdt wekelijks toezicht op deze laboratoria. De resultaten van de surveillance vanaf 2001 staan vermeld in tabel 1.1.

Tabel 1.2. Aantal klinisch van BSE verdachte dieren per jaar in Nederland

jaar	aantal
1991	2
1992	0
1993	2
1994	0
1995	1
1996	22
1997[1]	35
1998	25
1999	32
2000	40
2001[2]	97
2002	40
2003	25
2004	19

[1] *eerste geval van BSE in Ned., maart*
[2] *start van actieve surveillance*

De BSE incidentie bij de geteste dieren was 4.0, 4.3, 3.8 en 1.1 per 100.000 geteste dieren in respectievelijk 2001, 2002, 2003 en 2004. De actieve surveillance heeft geleid tot een verhoogde BSE-incidentie van 2001 tot en met 2003.

In tabel 1.2 is het aantal runderen dat op basis van klinische verschijnselen officieel als verdacht werd aangemeld per jaar weergegeven. Op basis van de klinische verschijnselen van andere aandoeningen, bijvoorbeeld listeriose, kan BSE niet altijd worden uitgesloten en dient een dier volgens de daarvoor geldende regels te worden onderzocht op BSE. De publiciteit en aandacht voor BSE en vCJD na 1995 en vanaf 2001 (het eerste jaar met een actieve surveillance) zijn waarschijnlijke verklaringen voor de stijging van het aantal als verdacht aangemerkte en aangemelde dieren vanaf 1996 en vooral in 2001.

Klinische verschijnselen van BSE

Bij BSE vindt stapeling van PrP^{Sc} in de hersenen plaats. Hierdoor treedt celdood op, die zichtbaar wordt door de aanwezigheid van vacuolen in weefselcoupes van de hersenen. De verschijnselen die bij BSE worden geconstateerd zijn dan ook te verklaren met het progressief uitvallen van hersenfuncties.
In de literatuur zijn de klinische verschijnselen voor BSE beschreven (zie tabel 1.3.) (Wilesmith *et al.* 1988; Braun *et al.* 1998). Door veehouders in Groot-Brittannië werden nerveus gedrag (ruim 30%) en slaan in de melkstal (ongeveer 25%) het meest genoemd. Verder werden bewegingsproblemen (18%) en verminderde melkproductie en verlies van gewicht (beiden 15%) genoemd. Bij klinisch onderzoek werden bij meer dan 9 van de 10 dieren veranderingen in mentale status, houding en beweging of prikkelbaarheid gezien; 87% van

de koeien vertoonde in alle drie categorieën afwijkingen (Wilesmith *et al.* 1988).
Vooral de combinatie van verschijnselen uit de drie groepen maakt de diagnose BSE waarschijnlijk. Afzonderlijke veranderingen komen ook bij niet-BSE koeien voor (Braun *et al.* 1998). Ten opzichte van koeien waarbij de waarschijnlijkheidsdiagnose BSE achteraf niet kon worden bevestigd waren BSE bevestigde gevallen significant vaker prikkelbaar, vertoonden ze vaker nerveuze oor- en oogbewegingen, verhoogd speekselen en likken van de neus, waren ze vaker gevoelig voor aanraking, geluid en licht, en de dieren vertoonden vaker ataxie.

De ernst van de verschijnselen kunnen van dag tot dag verschillen en in een bekende omgeving komen vooral de verschijnselen van hypergevoeligheid minder tot uitdrukking.
Het verloop van de ziekte is variabel. In een klein deel van de gevallen is het verloop zeer snel en dodelijk binnen 14 dagen. In de meeste gevallen duurt het 6 tot 8 weken voordat een combinatie van verschijnselen wordt gezien. De voorspellende waarde van een diagnose op grond van de verschijnselen en de sensitiviteit van deze detectie methode zijn al met al laag (Braun *et al.* 1999).
Het is daarom niet verbazingwekkend dat ook bij de meeste Nederlandse BSE gevallen de aanwezige ziekteverschijnselen vooral achteraf met BSE in verband zijn gebracht.

Tabel 1.3. In de literatuur beschreven klinische symptomen van BSE

Klinische symptomen
Veranderingen in gedrag
• Prikkelbaar
• Paniek aanval
• Nervositeit – rusteloosheid
• Angst
• Agressiviteit
• Slaan tijdens melken
• Nerveuze oorbewegingen
• Speekselen
• Hoog frequent neuslikken
• Spierfasciculaties (trillingen, tremoren)
• Nerveus bij deuropeningen
• tandenknarsen
Veranderingen in gevoeligheid/prikkelbaarheid
• hypergevoelig bij aanraking
• hypergevoelig voor geluid
• hypergevoelig voor licht
Veranderingen in houding en bewegingen
• Ataxie (achter vaker dan voor)
• moeite met opstaan – niet meer kunnen opstaan (door ataxie)
• neer vallen
• cirkelen
• overkoot gaan

In alle landen waar de passieve surveillance vervangen werd door een actieve BSE surveillance nam het aantal gedetecteerde dieren toe. In een retrospectieve studie in Frankrijk is vastgesteld dat een deel van de dieren die bij de slacht en destructie zijn gedetecteerd toch verschijnselen hadden die niet als die van BSE waren opgemerkt (Cazeau *et al.* 2004).

Oorsprong van BSE

Epidemiologisch onderzoek in GB in het begin van de BSE epidemie (Wilesmith *et al.* 1988) identificeerde onvoldoende verhit diermeel (MBM) als de belangrijkste veroorzaker van BSE. Andere studies, waaronder in Zwitserland, hebben de rol van diermeel bevestigd.
Er zijn wel verschillende alternatieve hypotheses gepostuleerd in de loop der jaren, zoals het gebruik van pour-ons met organofosfaten voor de bestrijding van horzels (Purdey 2000), mineralen balansen, met name mangaan en koper (Purdey 1996), en Acinetobacter (Tiwana *et al.* 1999), maar geen van deze veronderstellingen is door onderzoek bevestigd.

Door de Algemene Inspectie Dienst (AID) is onderzocht of er een gemeenschappelijke oorzaak kon worden gevonden voor de eerste 30 Nederlandse BSE gevallen. De enige gemeenschappelijk relatie die in dat onderzoek naar boven kwam was de consumptie van mengvoer dat door versleping diermeel kan hebben bevat. Alle BSE koeien hadden voer gehad uit fabrieken waar naast rundveebrok ook voer voor kippen en/of varkens werd geproduceerd waaraan diermeel werd toegevoegd (AID 2002).
Enkele epidemiologische studies hebben risicofactoren, factoren die de kans op het krijgen van BSE verhogen, aangegeven. Er werd een relatie met bedrijfsgrootte en regio gevonden. Melkveebedrijven hebben een groter risico ten opzichte van vleesveebedrijven (Wilesmith *et al.* 2000; Ducrot *et al.* 2003), evenals grotere bedrijven ten opzichte van bedrijven met 7-21 dieren (Wilesmith *et al.* 2000). In het Noordwesten van Frankrijk en in Zwitserland werden regionale clusters van BSE bedrijven gevonden (Doherr *et al.* 2002; Abrial *et al.* 2003).
Als terugkomende kritiek op de hypothese van diermeel als mogelijke oorzaak van BSE wordt vaak gehoord dat slechts één dier per bedrijf positief wordt gevonden, terwijl toch veel meer dieren van hetzelfde voer hebben gegeten. Deze kritiek valt echter gemakkelijk te weerleggen. Theoretisch kan elk PrP^{sc} eiwit of een complex van deze eiwitten een infectie veroorzaken. In 0,1 gram vers hersenweefsel zijn voldoende PrP^{sc} eiwitten aanwezig om 50% van de dieren die oraal worden blootgesteld aan deze hoeveelheid te infecteren. Door inactivatie en verdunning zal in het mengvoer infectieus materiaal in geringere mate aanwezig zijn (de ene kilo wel en de andere ton niet). Bovendien zullen ook biologische (kans)processen (zoals aanhechting in de darm) mede bepalen of het dier geïnfecteerd wordt. Dat slechts één dier per bedrijf positief wordt gevonden kan in deze redenering verklaard worden door een zeer geringe hoeveelheid van infectiviteit die in sommige diervoeders nog aanwezig was. Hierdoor wordt het krijgen van BSE een loterij, met een zeer geringe kans per koe en per bedrijf om BSE te krijgen. In GB waar de infectiedruk veel hoger was is de meerderheid van de BSE gevallen gevonden op bedrijven met meer dan 1 klinisch BSE geval.

Ontstaansverklaring BSE in Nederland

De laatste wetenschappelijk publicatie over het ontstaan van BSE in Nederland is een overzichtsartikel van Schreuder en Wever (Schreuder and Wever 2002). Dit artikel was bij de aanvraag en de start van het onderzoek een belangrijk uitgangspunt. Er werden de volgende ontstaansverklaringen genoemd:

1. de import van levende runderen uit Groot Brittannië (GB)
2. de import van diermeel uit GB
3. scrapie en de ratio rund/schaap in Nederland
4. de effectiviteit van het lokale destructie proces
5. de aanwezigheid van infectiviteit in voedermiddelen (mengvoer, kunstmelk)
6. de verontreiniging van parenteraal toegediende biologische materialen (vaccins, catgut)
7. spontane gevallen van BSE

Met de import van runderen uit Groot-Brittannië zijn BSE besmette dieren in Nederland geïntroduceerd. In een eerder artikel van Schreuder et al. (Schreuder *et al.* 1997) werd op basis van berekening geschat dat 44 dieren van de runderen die tot 1990 in Nederland vanuit GB werden geïmporteerd met BSE waren geïnfecteerd. In het betreffende artikel staat niet de exacte tijdsperiode waarin deze dieren zijn geïmporteerd en wanneer deze gevallen verwacht konden worden. Geconstateerd kan worden dat geen van deze theoretische geïnfecteerde gevallen ooit is gedetecteerd. Naast import van diermeel uit GB werden ook grote hoeveelheden diermeel uit Zwitserland en Ierland geïmporteerd, landen met relatief veel BSE. Vijftig procent van het in Nederland geïmporteerde diermeel kwam uit Duitsland.

Het risico dat scrapie van schapen naar runderen spreidt en bij het rund BSE veroorzaakt is in Nederland vele malen lager dan in GB, vanwege het feit dat de ratio aantallen schapen/runderen in Nederland kleiner en het destructieproces in Nederland effectiever is.
Het Nederlandse destructie proces werd als effectief beschreven. Het prion eiwit is zeer resistent tegen hitte behandeling. Pas bij hoge temperaturen, onder druk en bij voldoende tijd vindt er een 200 tot 1000-voudige reductie (99.5 – 99.9%) plaats van het agens (Taylor *et al.* 1995; Schreuder *et al.* 1998).
Gemiddeld trad bij de productie van mengvoer 6-8% versleping op. Een IKC rapport (Wever and Vliet 1996) kwam tot een schatting dat een koe in Nederland destijds per jaar 450 gram diermeel kon hebben opgenomen (0.02% diermeel in rundveevoer).
Bij de infectiviteit van voedermiddelen werd door de auteurs (Schreuder and Wever 2002) opgemerkt dat zou moeten worden uitgezocht (1) of bloedproducten (en welke) in kunstmelk worden toegepast en (2) welke risico-vetten worden toegepast in kunstmelk.
Spontane gevallen worden door deze auteurs gezien als een gelegenheidsargument dat wordt gebruikt bij afwezigheid van een andere verklaring.

Introductie en verspreiding BSE in Nederland

Import
De invoer van infectieus diermeel, en wellicht dierlijk vet, kunnen in het verleden tot directe blootstelling van de Nederlandse rundvee populatie hebben geleid. De invoer van levende runderen, karkassen en grondstoffen voor vetsmelterij van subklinisch geïnfecteerde dieren kan tot indirecte blootstelling hebben geleid omdat vet en beendermeel/diermeel hieruit zijn geproduceerd en zijn gebruikt voor de veevoeding.
Berekeningen van Schreuder et al. (Schreuder *et al.* 1997) hebben al laten zien dat waarschijnlijk subklinisch geïnfecteerde dieren zijn geïmporteerd. Het is niet uitgesloten dat in deze berekening een overschatting wordt gegeven van het aantal dieren omdat gebruiksdoel en regio van herkomst in deze berekeningen niet zijn meegenomen (Groschup *et al.* 1997). Sinds maart 1996 bestaat er een Europees verbod op de export van Brits rundvlees. De infectiviteit van diermeel is afhankelijk van het sterilisatie/destructie proces, en de mate waarin infectiviteit in het uitgangsmateriaal aanwezig is. De hoeveelheid infectiviteit in het uitgangsmateriaal wordt vooral beïnvloed door het verwijderen van SRM en de BSE incidentie. De destructie processen en BSE incidentie kunnen per land aanzienlijk verschillen.
Daarnaast kan diermeel uit een bepaald herkomstland bestaan uit diermeel uit andere landen. Het principe van handel is duurder verkopen dan inkopen. Bij export werd het diermeel van een veterinair exportcertificaat van het betreffende land voorzien, ook nadat een diermeel op specificatie was gemengd met diermeel uit verschillende herkomstlanden. Er moet daarom rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat tot 1996 diermeel uit GB legaal via andere landen in Nederland is terechtgekomen, maar destijds niet meer als zodanig herkenbaar was. Vanaf 1996 is de legale stroom diermeel vanuit Groot-Brittannië door een Europees verbod op de export van diermeel tot stilstand gekomen.

Dierlijke vet
Bij de productie van mengvoer en melkvervangers werd en wordt dierlijk vet gebruikt.
De mate van risico van het dierlijk vet wordt bepaald door:
- het productie proces
    - destructie of vetsmelterij

- het uitgangsmateriaal
    - rundervet of vet van andere diersoorten
    - vet rond het darm kanaal kan zenuwweefsel bevatten en delen van het ileum waarin infectiviteit aanwezig kan zijn
    - wanneer bot, inclusief schedels en wervelkolommen worden verzameld kan centraal zenuwstelsel weefsel aanwezig zijn – zeker voor 1997 toen geen verplichte SRM verwijdering plaats vond
    - ook dieren die goedgekeurd zijn voor humane consumptie kunnen met BSE geïnfecteerd zijn, met name voor 2001 toen runderen niet op BSE werden getest
- zuivering
    - destructievet mag niet meer dan 0,15% vuil bevatten, voorheen was dit 0,50%
    - bij vetsmelten is het vuil percentage kleiner dan 0,02%
- inactivatie
    - bij vetsmelten worden geen hoge temperaturen bereikt (ongeveer 80°C)
    - bij destructie kan vet voor of na de druksterilisatie worden gedecanteerd
- land van herkomst
    - risicocategorie en incidentie verschillen per land

De kans dat dierlijk vet de oorzaak van een infectie is kan niet worden uitgesloten. (Paisley and Hostrup-Pedersen 2004). In het Duitse Beieren is een sterke relatie gevonden tussen het voeren van kalvermelk, dat zeer vetrijk is, en het optreden van BSE (Strathmann 2004). Wilesmith *et al*. (1988) konden in GB geen relatie met kalvermelk als common source vinden. Dit geeft aan dat de rol kalvermelk niet duidelijk is, en sluit niet uit dat een deel van de gevallen hierdoor toch is veroorzaakt. In vet is nooit infectiviteit aangetoond (Taylor *et al*. 1995).
Naast introductie via import zal echter een significante hoeveelheid infectiviteit in Nederland zijn gerecirculeerd. In Nederland kan recycling van BSE infectiviteit hebben plaats gevonden:

- Omdat SRM tot 1997 niet werd verwijderd – en dus tot dan toe aanwezig was in grondstoffen voor de productie van diermeel, vet, kanen, gelatine, beendermeel en dergelijke;
- Omdat tot 1997 bij gelatine productie en vetsmelterijen voor de productie van het beendermeel geen druksterilisatie werd toegepast;
- Er tot 1997 in de destructor in Son een continu in plaats van een batch druksterilisatie proces werd toegepast;
- Er tot 2001 geen actieve surveillance was zodat subklinisch geïnfecteerde dieren via het kanaal “geschikt voor humane consumptie” werden afgezet;
- Er tot medio 1999 kruiscontaminatie in de veevoerproductie kon plaats vinden;
- Druksterilisatie (133 °C/20 min/3 bar) nooit tot een volledige reductie van infectiviteit leidt;
- Er vet werd toegepast waarin rest infectiviteit aanwezig kon zijn omdat tijdens de productie geen druksterilisatie voor deze vetten werd toegepast.

In een mathematische studie (de Koeijer *et al*. 2004) werd berekend dat het aantal nieuwe infecties per geïnfecteerde koe (R_0) in GB onder de 1 daalde nadat geen diermeel meer aan runderen werd gevoerd. Analoog hieraan is de R_0 in Nederland, met een effectiever destructie proces, altijd lager dan 1 geweest. Deze zou halverwege de jaren ‘90 slechts 0.08 zijn geweest (1 nieuwe BSE infectie per 12.5 BSE cases). Hieruit volgt dat als door interne recycling recente BSE gevallen zijn ontstaan er per geval medio jaren ’90 gemiddeld ruim 10 BSE gevallen moeten zijn geweest.

Het aantal klinische BSE gevallen voor 1997 zal hoger zijn geweest dan het aantal van nul dat ontdekt is. Dit komt doordat de aandacht voor BSE voor 1997 geringer was dan de jaren daarna. Bovendien is gebleken dat na de invoering van de actieve surveillance in 2001 een groot aantal klinische gevallen niet door de veehouders waren opgemerkt. Op grond van het model van Morris en Wilesmith blijkt ook een relatief groot aantal geïnfecteerde dieren in deze jaren te worden geschat (zie bijlage 4).

BSE maatregelen

In 1988 werd het in Groot Brittannië (GB) verboden om diermeel in herkauwervoeders te gebruiken. Daarvoor was het zeer gebruikelijk om diermeel als grondstof voor rundveevoer toe te passen. Sinds 1996 is er in GB een absoluut verbod op het gebruik van diermeel in voeders voor landbouwhuisdieren, waardoor er ook geen versleping van diermeel meer kan plaatsvinden. Daardoor kan in GB, uitgaande van een volledige naleving van de regelgeving, geen dier meer besmet raken met BSE door versleping van diermeel. De maatregelen ten aanzien van diermeel in GB resulteerden 5 jaar later in een duidelijke daling van het aantal BSE gevallen. Desondanks werden tot nu toe bijna 100 gevallen, geboren na deze absolute feed ban van 1996, gevonden. Vooralsnog is hiervoor geen bevredigende verklaring gegeven. Als mogelijkheid wordt genoemd de import van voer en voedergrondstoffen uit Europa en de mogelijke “vervuiling” hiervan met diermeel door kruiscontaminatie tijdens overslag en transport (Wilesmith 2002). Ondertussen is de incidentie wel zover gedaald dat GB binnenkort in dezelfde EU risico categorie (GBR 3 in plaats van GBR 4) als de meeste andere EU landen zal worden ingedeeld en weer rundvlees zal mogen exporteren.

Ook in Nederland zijn in de afgelopen jaren opeenvolgende maatregelen genomen voor de beheersing van BSE (Tabel 1.4). Deze maatregelen waren vooral gericht op het voorkomen van infectie van runderen via diermeel. Sommige van deze maatregelen werden genomen voordat ze in de EU verplicht werden gesteld (zoals het verwijderen van SRM en de gescheiden productie van mengvoeders).

De actieve surveillance waarbij alle koeien ouder dan 24-30 maanden worden getest geeft een zeer exacte vaststelling van het aantal dieren dat geïnfecteerd is geraakt en dat zich in het laatste stadium van de incubatietijd bevindt. Het daadwerkelijke aantal geïnfecteerde dieren is hoger geweest. Veel melkkoeien zijn voor de leeftijd van 30 maanden of voordat BSE aantoonbaar was geslacht.

Tabel 1.4. Beheersmaatregelen tegen BSE in Nederland

Jaar	Maatregel	Verwacht effect / kanttekening
1989	Verbod gebruik herkauwer diermeel voor voer van herkauwers	Geen effect, diermeel werd in rundveevoeders niet toegepast
1990	Passieve surveillance voor BSE; Verbod gebruik herkauwer diermeel uit GB	Passieve surveillance weinig gevoelig; Herkauwer diermeel kan niet van overig diermeel worden onderscheiden
1994	Verbod gebruik zoogdier diermeel in voer voor herkauwers	Diermeel vond geen toepassing in rundveevoer
1994	6% regel (verbod om mengvoer voor rundvee te produceren na voeders die meer dan 6% diermeel bevatten)	Lichte vermindering kruiscontaminatie
1996	Destructie van kalveren uit VK	Extreem gering
1996	EU verbod op import diermeel uit VK	Zeer belangrijk ter voorkoming introductie uit hoog risico land
1997	SRM verwijderd en vernietigd	Minder infectiviteit aan diermeel in Nederland toegevoegd
April 1999	Nultolerantie diermeel voor herkauwers, geen diermeel in faciliteiten waar rundveevoer wordt geproduceerd	Geen kruiscontaminatie meer van rundveevoer, belangrijk
December 2000	EU verbod op gebruik van diermeel en overig dierlijk eiwit in voer voor landbouwhuisdieren, m.u.v. DicalciumPhosphaat, vismeel, gelatine in voer voor niet-herkauwers	Waarborgen verbod gebruik diermeel
Januari 2001	Actieve surveillance in runderen ouder dan 24/30 maanden	Actieve opsporing BSE gevallen – Additioneel aan SRM maatregel; gering extra effect op beheersing BSE
Maart 2003	Alleen ruimen risico dieren op BSE bedrijven	Geen/zeer gering effect op epidemie

HOOFDSTUK 2. HET ONDERZOEK

Doel

Het doel van het onderzoek was in de eerste plaats een systematische inventarisatie van relevante informatie van alle bedrijven waar BSE werd geconstateerd. Het tweede doel was het vaststellen van oorzaken en risicofactoren voor het optreden van BSE in Nederland.
Zoals in hoofdstuk 1 beschreven, werden in een review van (Schreuder and Wever 2002) verschillende ontstaansverklaringen van BSE in Nederland besproken. Dit artikel vormde een belangrijk uitgangspunt voor het onderzoek. In het betreffende artikel en ook in het oorspronkelijke onderzoeksplan werd het begrip risicofactor gebruikt als synoniem voor ontstaansverklaring. In de verdere uitvoering van dit onderzoek en de beschrijving van het onderzoek werd risicofactor in een zuiverder epidemiologische betekenis gebruikt. Een risicofactor is een factor waarvan de aan- of afwezigheid geassocieerd is met het optreden van de ziekte. Hierbij kan enerzijds gedacht worden aan factoren die de blootstelling aan het prion verhogen en anderzijds aan factoren die de gevoeligheid van een koe om de infectie op te lopen beïnvloeden.

Methode

Bij de aanvang van het onderzoek is gekozen voor een case-control studie, voor zowel bedrijfsfactoren als koe factoren.
Op 21 maart 2002 is een startbijeenkomst gehouden waarbij vertegenwoordigers van de Nevedi, Boved, GLTO, AID, RVV, LNV, GD en KvW aanwezig waren. Deze bijeenkomst is gebruikt om de “sector” in te lichten en draagvlak te krijgen voor de uitvoering van het onderzoek.

BSE bedrijven

Alle BSE bedrijven zijn benaderd om aan het onderzoek mee te doen.
In samenwerking met GLTO werd op 27 mei 2002 een informatieve bijeenkomst gehouden over het onderzoek voor veehouders van BSE bedrijven in de periode 2000-mei 2002. Van 17 van de 27 bedrijven waren mensen aanwezig. Daarna zijn alle veehouders die voor de startbijeenkomst waren uitgenodigd telefonisch benaderd en zijn bezoeken afgelegd.
In aanvulling hierop zijn de veehouders die tussen 1997 en 1999 een BSE geval op hun bedrijf hadden, eerst schriftelijk en vervolgens telefonisch benaderd. Vier van deze zes veehouders zijn bezocht. De bedrijven van na mei 2002 zijn schriftelijk en telefonisch benaderd en
nadien bezocht.

Controle bedrijven

Via de Land- en Tuinbouw organisaties is een lijst van 200 at random geselecteerde melkveebedrijven verkregen (Tabel 2.1). Naar 199 van deze bedrijven is een brief gestuurd met een aankondiging van een telefonisch verzoek voor deelname aan het onderzoek met een korte toelichting op het onderzoek. Uiteindelijk zijn 129 bedrijven bezocht. Zeventig

Tabel 2.1. Herkomst adressen van controle bedrijven

Organisatie	aantal
NLTO	45
GLTO[1]	90
ZLTO	35
WLTO	20
LLTB	10
TOTAAL	199

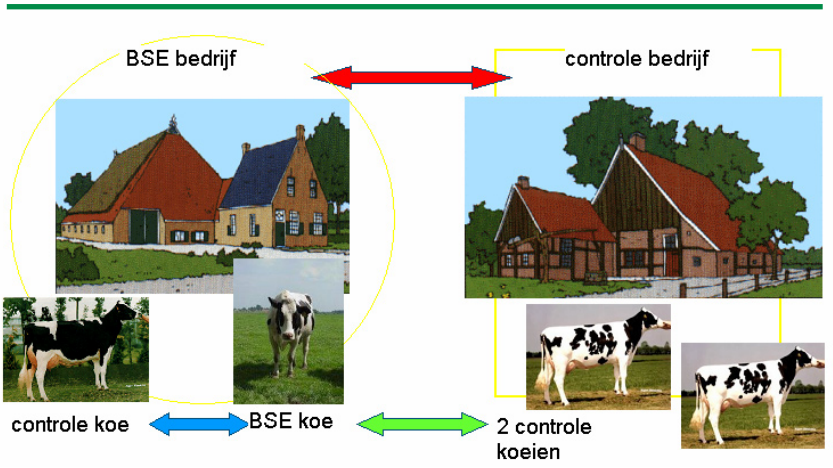
[1] *van een bedrijf geen telefoonnummer te achterhalen*

bedrijven wilden hun medewerking niet geven, of konden dat in enkele gevallen niet (beëindiging bedrijf, familie omstandigheden). Van één van de bezochte bedrijven was de informatie, door afwezigheid van de veehouder, niet bruikbaar. Het bezoek van de controle bedrijven vond plaats tussen juli 2003 en november 2004. Tijdens het onderzoek zijn de bedrijven twee maal door middel van een informatie bulletin geïnformeerd.

Enquête

Er is een enquête opgesteld die mondeling door dezelfde persoon met een veterinaire opleiding werd afgenomen. Met deze enquête werden de gegevens verzameld. Bij het opstellen van de enquête is gekeken naar bestaande TSE enquêtes in Engeland en Zwitserland.

In de enquête kwamen de volgende zaken aan de orde (zie ook bijlage 2):



Figuur 1. figuurlijke weergave opzet onderzoek

1. identificatie van het bedrijf, de koe en een controle koe
2. de verschijnselen van BSE bij de koe
3. de afstamming
4. ziektegeschiedenis, geneeskundige behandelingen en preventieve diergeneeskundige handelingen
5. de bedrijfsvoering (voeren, beweiding, bemesting, drinkwater, bijzondere bedrijfsomstandigheden)
6. veevoer
7. melkproductie en andere dieren op het bedrijf
8. overige vragen

Op de controle bedrijven werden de vragen over BSE vervangen door de vraag of er ooit een koe was geweest waarbij op enig moment is gedacht aan de mogelijkheid dat deze BSE had. En zo ja, wat de redenen waren voor deze verdenking en de afloop.

De koegebonden vragen (over behandelingen, ziekte en melkproductie) werden op de controlebedrijven voor twee koeien gesteld in plaats van één BSE en één controle koe op de BSE bedrijven. Hierdoor kunnen de BSE koeien met twee controlekoeien per controle bedrijf worden vergeleken.

Andere bronnen

Andere informatiebronnen waren al eerder verzamelde gegevens door de RVV (stallijsten, plattegrond van het bedrijf) en de AID (aankopen van voer). Aanvullende informatie over de producenten van diervoeders en diervoedergrondstoffen is vooral verzameld via interviews met verschillende mengvoerbedrijven.

Via het NRS werden gegevens over melkproductie en afstamming van enkele koeien verkregen die tijdens het bezoek aan veehouderijbedrijven niet konden worden verzameld.

Het onderzoek is per 1 maart 2002 gestart. Bij de opzet van het onderzoek begin 2001 was de verwachting dat grote aantallen dieren met BSE zouden worden gevonden (tientallen tot enkele 100-en zijn daarbij genoemd). Uiteindelijk kwam in 2001 het aantal gevallen van BSE niet verder dan 20.

Mengvoederbedrijven

Tijdens het onderzoek zijn ook de volgende grondstofbedrijven en veevoerbedrijven of hun belangenorganisaties bezocht. Boved (vetsmelterijen); Mengvoer bedrijf A, B&F, C, D, I, en M, de Nevedi (Nederlandse vereniging diervoederindustrie te Rotterdam); Rendac te Son; een diermeelhandelaar; Producent melkvervangers Q, S, en R. Van enkele kleine mengvoerbedrijven is schriftelijk informatie ingewonnen. Er werd geen medewerking verkregen van de mengvoerproducenten G, E en K.

AID-onderzoek

Tijdens het onderzoek bleek dat ook de AID een "second opinion" onderzoek deed naar de oorzaak van BSE in Nederland en de clustering van bedrijven in een driehoek in het oosten van het land. Inzage werd verleend in rapporten (hoofdbevindingen zonder bijlagen) van 46 individuele bedrijven. De resultaten van het algemene onderzoek van de AID naar de eerste 30 bedrijven is ter beschikking gesteld aan de Tweede Kamer (AID 2002).

Verwerking van gegevens

De verzamelde data werden opgeslagen in twee elektronische databases (Access Microsoft). Eén database met de gegevens van de controle bedrijven, en één met de gegevens van de BSE bedrijven. De opzet van de databases was identiek.

Gegevens werden geëxporteerd voor gebruik in Excel en een eerste statistische analyse werd uitgevoerd in Statistix. Uitgebreidere statistische analyses zijn uitgevoerd in Genstat.

Statistische analyse bedrijfsfactoren

Het doel van de statistische analyse was in de eerste plaats om te toetsen of gevonden verschillen statistisch significant zijn. In de tweede plaats werden deze analyses gedaan om een inschatting te kunnen maken van de bijdrage van de verschillende risicofactoren aan BSE.

Daarvoor werd een logistische regressiemethode gebruikt. Eerst werd een univariate analyse op alle onderzochte factoren gedaan. Een Odds Ratio (OR) van 1 geeft aan dat er geen associatie is tussen de aanwezigheid van een risicofactor en het optreden van BSE; een OR>1 geeft aan dat de aanwezigheid van de risicofactor geassocieerd is met een verhoogde kans op optreden van BSE; een OR<1 geeft aan dat de aanwezigheid van een risicofactor is geassocieerd met een verlaagde kans op optreden van BSE (dus de factor werkt beschermend).

In de enquête was een open vraag over de mengvoerleverancier. Aan de hand hiervan werd voor de verschillende mengvoerleveranciers bepaald of zij wel of niet mengvoerleverancier waren van het betreffende bedrijf. De verschillende mengvoerleveranciers werden als afzonderlijke factor in de univariate analyse getest. Hierbij deden zich enkele volgende complicaties voor.

- Een criterium moest worden opgesteld om mengvoerleveranciers aan bedrijven toe te wijzen. Een mengvoer fabrikant werd alleen toegewezen wanneer de mengvoer producent in de periode van een halfjaar voor de geboorte van de BSE koe tot 2 jaar voor de dood voer leverde.
- Er zijn verschillende mengvoerleveranciers die maar aan één bepaald rundveebedrijf hebben geleverd. Deze werden gegroepeerd bij overige mengvoerleveranciers. De groep overige mengvoerleveranciers in de univariate analyse is daardoor zeer heterogeen.
- Er zijn 50 bedrijven in de totale dataset die verschillende mengvoerleveranciers hebben gehad (met 34 verschillende combinaties).

- De parameter schatting en de daaruit berekende Odds Ratio's zijn ten opzichte van alle andere mengvoerleveranciers. De mengvoerleveranciers waarmee de vergelijking plaats vindt is daarom steeds verschillend. De OR's van deze univariate analyse zijn onderling niet 1 op 1 vergelijkbaar.
- Enkele mengvoerleveranciers komen alleen bij BSE bedrijven voor (J en N), andere komen alleen bij controle bedrijven voor (H) of alleen in combinatie bij BSE bedrijven. Hierdoor is een goede parameter schatting met alle mengvoerleveranciers in het model problematisch (wiskundig).

Om groepen van voldoende omvang te krijgen zijn de mengvoerleveranciers in groepen ingedeeld (tabel 2.2). Indeling van een BSE of controle bedrijf bij een groep mengvoerleveranciers vond plaats wanneer de betreffende leverancier in de periode tot 2 jaar voor de dood van het rund de belangrijkst, (in volume) veevoerleverancier was. Wanneer niet uitgemaakt kon worden welke veevoerleverancier het belangrijkste was, werd het bedrijf aan de groep combinatie (van mengvoergroepen) toegevoegd. Groepen zijn gedefinieerd op basis van regio, grootte van de mengvoerbedrijven, tijdstip van scheiding van de productielijnen en herkomst diermeel. Hierdoor konden groepen van redelijke omvang worden verkregen. Dat deze indeling een redelijke basis had was mede gebaseerd op de uitkomst van de univariate analyse.

Tabel 2.2. Indeling van verschillende mengvoerfabrikanten (mvf) in groepen voor statistische analyse

Groep	Bedrijven	Opmerking
I	B, H en één van de overige mvf's	Diermeel vrije fabrieken, voor of met ingang van 1990
II	A, N, J, I en 4 overige mvf's	Oostelijk deel van het land, diermeel afkomstig uit binnen- en buitenland
III	D, L	Diermeel vrije fabrieken vanaf halverwege de jaren 90
IV	C	Diermeel alleen van Rendac Son
V	M, K en 2 overige mvf's	Kleine producenten uit het midden van het land, diermeel uit de handel
VI	E, F, G	Grote mengvoerproducenten, hele/midden van het land, diermeel uit binnen en buitenland
Overige	Kleine mvf	Deze worden maar één keer genoemd, er zijn geen gegevens bekend om ze in te delen bij een van de bovenstaande groepen
Comb	Combinaties van de bovengenoemde groepen	Er valt niet uit te maken welke producent de belangrijkste leverancier was

Vervolgens werden alle bedrijfsfactoren uit de univariate analyse met een significantie van $p<0,25$ gebruikt voor een 'forward- selection' in een multivariate logistische regressie analyse. De factoren die een significante bijdrage leverden aan het model of die confounders konden zijn (de parameter schatting van andere factoren ernstig beïnvloedden) werden aan het model toegevoegd. Nadat een parameter aan het model was toegevoegd werd gecheckt of eerdere niet toegevoegde parameters alsnog nu een verbetering van het model opleverde of de parameter schatting sterk beïnvloedde.

Overige statische analyses

De gemiddelde melkproductie van de BSE koeien werd vergeleken met de gemiddelde productie van hun koppelgenoten met een gepaarde T-toets.

De gemiddelde melkproductie van de BSE koeien werd vergeleken met de gemiddelde melkproductie van twee controle koeien van de controle bedrijven met een mixed effect model, hierin werd bedrijf als random effect meegenomen, BSE (0/1) als fixed effect en ook de 305-dagen bedrijfsproductie als fixed effect covariate.

HOOFDSTUK 3A. RESULTATEN SURVEILLANCE

BSE surveillance Nederland

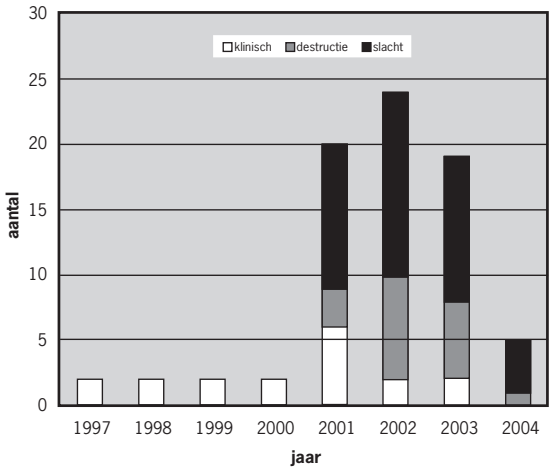
In de volgende figuren en tabellen worden de BSE surveillance gegevens van Nederland samengevat. De figuren en tabellen zijn gemaakt op basis van de algemeen beschikbare gegevens van de BSE surveillance en de postcodes (4 cijferig) van de BSE bedrijven.

In figuur 2 is de lokalisatie van de BSE bedrijven gegeven naar de waarschijnlijke plaats van infectie in het geval de koe op verschillende bedrijven heeft gestaan. Hoewel in het noorden van Nederland (Groningen en Friesland) en het zuiden (Brabant) veel koeien voorkomen is het grootste aantal bedrijven geconcentreerd in het midden en oosten van het land.



Figuur 2. Locatie oorsprong bedrijven van de 76 BSE gevallen (tot juni 2004) in Nederland

In Figuur 3 is het aantal BSE gevallen per jaar in de drie surveillance stromen weergegeven. De start van de actieve surveillance in 2001 heeft mogelijk geleid tot de detectie van meer klinische gevallen door een verbeterde “awareness”. Hoewel in 2003 nog niet sprake was van een duidelijke afname van het aantal BSE gevallen is de afname zeer evident in 2004. (Het laatste BSE geval in december 2004 is hierin niet opgenomen).



Figuur 3. BSE gevallen per jaar van detectie per surveillance stroom

In tabel 3.1 is de gemiddelde leeftijd van de BSE koeien weergegeven. De leeftijd van de jongste BSE koe is 4 jaar. De oudste koe was ruim 13 jaar. De toename van de gemiddelde leeftijd per jaar van detectie was statistisch niet significant.

Tabel 3.1. Gemiddelde leeftijd van de BSE koeien in de verschillende jaren van detectie

Jaar van detectie	n	Gemiddelde leeftijd in jaren[1]	SD	Min.	Max.
1997	2	5.26	0.09		
1998	2	6.40	0.61		
1999	2	5.44	0.74		
2000	2	6.50	0.51		
2001	20	6.14	2.18	4.16	13.7
2002	24	6.30	1.52	4.36	10.7
2003	19	6.63	1.62	4.03	12.2
2004	5/ 6	8.45 / 8.0	2.2 /2.2	6.98	12.3

[1] verschillen niet statistisch significant (ANOVA)

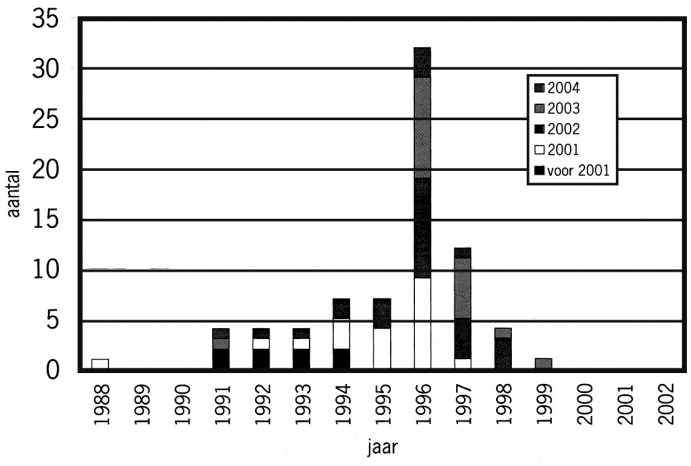
In tabel 3.2 zijn de leeftijden in de verschillende surveillance stromen weergeven. Ook hierin zijn geen significante verschillen te zien.

Tabel 3.2. Gemiddelde leeftijd van de drie surveillance stromen

Jaar van detectie	n	Gemiddelde In jaren [1]	SD	Min.	Max.
Destructie	17	6.02	1.08	4.03	7.8
Klinisch	18	6.15	1.02	4.92	9.13
Slacht	41	6.73	2.18	4.13	13.68

[1] verschillen niet statistisch significant (ANOVA)

In figuur 4 is het geboorte jaar van de BSE koeien in de achtereenvolgende jaren van detectie weergegeven. Opvallend is dat het cohort van dieren uit 1996 de meeste BSE positieve dieren oplevert. Ook in België en Duitsland ligt de piek van BSE gevallen in het geboorte jaar 1996, in Frankrijk en Ierland worden in het 1995 cohort de meeste BSE koeien gevonden. Als voorbeeld worden deze vier landen genoemd omdat het vooral deze landen zijn waaruit in het verleden diermeel werd geïmporteerd.



Figuur 4. BSE gevallen naar geboorte jaar

Om de clustering van BSE gevallen verder te specificeren is in tabel 3.3 het aantal BSE gevallen per provincie weergegeven in vergelijking met het aantal melkkoeien dat in de provincies aanwezig is. Het betreft alle 68 gevallen die sinds de actieve surveillance zijn gevonden.
In Friesland, Gelderland, Overijssel en Brabant worden de meeste melkkoeien gehouden. Friesland heeft relatief gezien weinig BSE gevallen, Zuid Holland daarentegen juist veel. Gelderland is de provincie met relatief het grootste aantal BSE koeien.

Tabel 3.3. BSE gevallen per provincie (2001 t/m medio 2004)

	Aantal BSE gevallen	%	Melkkoeien [1]		Aantal melkvee bedrijven[1]	BSE/ mln koeien	BSE/ 1000 bedrijven
Nederland	68	100	1.545.823	100%	26.806	44	2.5
Gelderland	25	37	247.251	16%	4918	101	5.1
Zuid-Holland	7	10	103.180	7%	2067	68	3.4
Overijssel	16	24	249.689	16%	5013	64	3.2
Brabant	10	15	230.470	15%	3625	43	2.8
Flevoland	1	1	27.546	2%	262	36	3.8
Groningen	3	4	84.450	5%	1232	36	2.4
Utrecht	2	3	90.134	6%	1729	22	1.1
Friesland	4	6	272.486	18%	3926	15	1.0
Drenthe	0	0	92.957	6%	1494	0	0
Noord-Holland	0	0	78.519	5%	1508	0	0
Limburg	0	0	54.096	3%	813	0	0
Zeeland	0	0	15.045	1%	219	0	0

bronnen: [1] Centraal Bureau voor de Statistiek, Heerlen, 2000

Uit tabel 3.4 blijkt dat er opvallend veel BSE koeien geboren zijn in februari. In dezelfde tabel is ook de geboortemaand weergegeven van alle koeien op 69 BSE bedrijven (bedrijven waarvan een stallijst beschikbaar was). Er is een duidelijk winter afkalfpatroon en in vergelijking met het totaal zijn de geboortemaanden van de BSE koeien niet afwijkend.

De oudste BSE koe in Nederland (geboorte jaar is 1988, de koe was 13 jaar oud) gaf in de western blot een verschuiving in het banden patroon te zien. Deze verschuiving komt overeen met de verschuiving die wordt gezien bij scrapie in schapen in vergelijking met BSE in schapen. Of hier daadwerkelijk sprake is van een andere BSE variant of scrapie wordt nader onderzocht via stamtypering in muizen. Ook in Frankrijk (Biacabe et al. 2004), Italië (Casalone et al. 2004) en Japan (Yamakawa et al. 2003) zijn afwijkende gevallen van BSE gerapporteerd.

Tabel 3.4. Geboorte maand van de BSE koeien in vergelijking met alle andere koeien op de BSE bedrijven (2001-2004)

Maand	BSE koeien		andere runderen op bedrijf	
	n	%	n	%
Jan	8	10,5	676	8,3
Feb	14	18,4	662	8,2
Mrt	3	3,9	756	9,3
Apr	2	2,6	569	7,0
Mei	4	5,3	456	5,6
Jun	4	5,3	465	5,7
Jul	4	5,3	503	6,2
Aug	7	9,2	785	9,7
Sep	9	11,8	858	10,6
Okt	9	11,8	812	10,0
Nov	4	5,3	769	9,5
Dec	8	10,5	803	9,9
TOTAAL	76		8114	

Verschillen niet statistisch significant (p=0,14) Multinomial test

HOOFDSTUK 3B. RESULTATEN NADERE INVENTARISATIE BSE BEDRIJVEN

Tabel 3.5. Overzicht status BSE bedrijven in onderzoek

Omschrijving	aantal
aantal gevallen van BSE	76
aantal betrokken bedrijven	98[a]
geen medewerking verleend	9[b]
Afgelegde bezoeken	84
aantal geanalyseerde BSE gevallen	68 (89%)

[a] *er zijn 13 bedrijven waarbij de BSE koe op verschillende bedrijven heeft gestaan*
[b] *1 van de veehouders was geëmigreerd naar Canada*

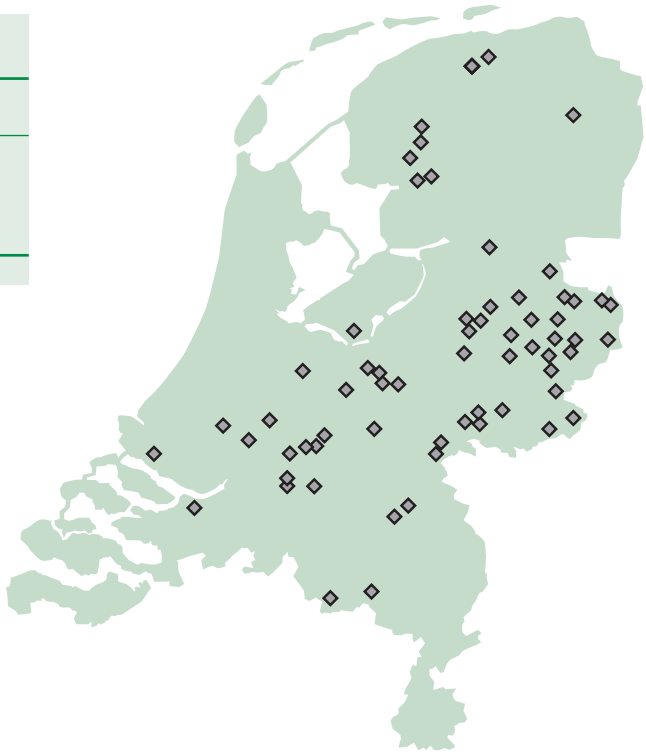
Bedrijven in onderzoek

In tabel 3.5 wordt een overzicht gegeven van het aantal bedrijven dat bij het BSE onderzoek betrokken was. Uiteindelijk waren van 68 BSE gevallen voldoende gegevens verzameld om deze mee te kunnen nemen in de analyse van de gegevens. De grote deelname (89%) draagt bij aan een representatief beeld van de BSE bedrijven in Nederland. In figuur 5 is de locatie van deze 68 BSE gevallen weergegeven.

In tabel 3.6 is weergeven in welke surveillance stroom de in totaal 68 BSE bedrijven die meededen aan het onderzoek zijn gedetecteerd. De bedrijven die niet in het onderzoek konden worden betrokken zijn in alle surveillance stromen vertegenwoordigd.

Tabel 3.6. Surveillancestroom waarmee BSE werd gedetecteerd

	Klinisch	Destructie	Slacht	Totaal
In het onderzoek	16	16	36	68
Niet in onderzoek	2	1	5	8
Totaal	18	17	41	76



Figuur 5. Locatie van geanalyseerde BSE bedrijven

Kliniek

In tabel 3.7 zijn de klinische verschijnselen zoals deze door de veehouders aan de onderzoeker zijn gerapporteerd weergegeven. In 19 van de 68 (28%) gevallen zijn door de veehouders geen verschijnselen waargenomen. In één geval betreft dit een koe die acuut is dood gegaan. Bij alle andere dieren was wel sprake van symptomen, die achteraf met BSE in verband konden worden gebracht. Ook 19 van de 36 koeien die gevonden zijn via de slacht (53%) hadden achteraf toch verschijnselen van BSE vertoond. Deze verschijnselen zijn echter niet als zodanig onderkend.
De belangrijkste verschijnselen die gerapporteerd worden zijn: afwijkende gang (ataxie) en schrikachtigheid gevolgd door angstigheid, slaan in de melkstal en steeds moeilijker en of niet meer opstaan.

Tabel 3.7. Waargenomen verschijnselen gerapporteerd door de veehouders

Symptoom	n
Geen verschijnselen gezien	19[1]
Schrikachtig	22
Angstig	17
Agressief	4
Afwijkend orenspel	5
Prikkelbaar (licht en geluid)	13
Tandenknarsen	6
Slaan (melkstal)	16
Weigeren melkstal in te gaan	2
Manisch	2
Verandering karakter	3
Blind	0
Dringen	0
Schuren met hoofd	2
Afwijkende hoofdstand	0
Moeilijk opstaan	14
Niet meer opstaan	15
Struikelen kootgewricht	0
Ataxie voor/achter	28
Tremoren	4

[1] dit zijn 2 destructie koeien, en 17 koeien die geslacht zijn

Door de veehouders is een inschatting gegeven van het eerste moment waarop verschijnselen zijn gezien. Deze inschatting en het moment van de dood is omgerekend naar aantal dagen klinische verschijnselen (zie tabel 3.8). Er is een groter variatie in de periode van het waarnemen van de eerste verschijnselen totdat het dier is afgevoerd. De variatie die is waargenomen zal enerzijds samenhangen met het verschil in waarneming door de veehouder en het contact daarover met de dierenarts en anderzijds met een (patho)biologisch verschil per dier.

In de laatste lactatie wordt regelmatige een teruggang in de melkproductie en vermagering gezien bij BSE koeien.
Dit blijkt uit de gegevens die gevraagd zijn over de melkproductie met de enquête op de BSE bedrijven. Hiervoor werd de 305-dagen melkproductie volgens de melkcontrole gebruikt.

Tabel 3.8. Duur van de door de veehouders waargenomen verschijnselen

	dagen
minimum	5
maximum	180
gemiddelde ± SD	56±61
mediaan	45

Van een deel van de BSE koeien en een groot deel van de controle koeien was de 305-dagen productie bekend. De melkproductie van de BSE koe is vergeleken met de twee controle koeien op de controle bedrijven. Bovendien is de melkproductie vergeleken met de melkproductie van een koppelgenoot. Er werden geen significante verschillen in de melkproductie tussen koppelgenoten gevonden. Echter, in de 3e en 4e lactatie was de gemiddelde melkproductie lager bij de BSE-koeien. Door het lage aantal koeien in de vergelijking zijn de verschillen statistisch niet significant. Dat de productie in de derde, maar vooral vierde lactatie van een kleiner aantal koeien bekend is komt doordat een deel van de BSE koeien niet meer dan 3 lactaties heeft volgemaakt. De melkproductie van BSE besmette dieren is significant verschillend van die van koeien op controle bedrijven in de vierde lactatie (p=0,02). Voor het verschil in de derde lactatie is er een statistisch trend (p=0.08). BSE lijkt dus een effect te hebben op de melkproductie van de BSE koe. De factor melkproductie is niet in de case-control analyse meegenomen omdat dit een gevolg en niet een oorzaak van de ziekte is.

Tabel 3.9. Gemiddelde melkproductie(kg) in vier opeenvolgende lactaties van BSE koeien, een koppelgenoot en van koeien op controle bedrijven

	305 dagen melkproductie (kg±SD)			
	1e lactatie	2e lactatie	3e lactatie	4e lactatie
BSE	7144±1266 (56)	8394±1908 (55)	8528±2296 (47)	8743 ± 2182[a] (33)
Koppelgenoten	7115±1240 (55)	8344±1589 (55)	8725±1812 (51)	9315±1902[ab] (30)
controle koeien	7239±1195 (223)	8589±1656 (221)	9148±1619 (218)	9359±1718[b] (201)

Tussen haakjes het aantal koeien met bekende melkproductie

De afstamming

In de enquête is gevraagd naar de afstamming van de koe. In tabel 3.10 zijn de namen van de stieren vermeld die twee of meer keer voorkwamen als vader bij de BSE case of de BSE-koppelgenoot. Op controle bedrijven zijn verder 4 of meer keer gevonden: Etazon Celcius (ranglijst levende dochters nr. 11, aantal keer vader 6), Etazon Labelle (rangnr. 29, aantal 5) Etazon Lord Lilly (rangnr. 6, aantal 5) en Delta Cleitus Jabot (rangnr. 3, aantal 5). Bij de BSE koeien komen deze stieren allemaal éénmaal voor.
De gegevens over afstamming zijn geen aanleiding om te denken dat een genetisch verschil in gevoeligheid een verklarende rol heeft gespeeld bij de BSE gevallen in Nederland.
In de enquête was ook de vraag opgenomen welke stier moedersvader was. Deze vraag was door de veehouders zeer vaak niet of moeilijk te beantwoorden. In de loop van het onderzoek is deze vraag daarom vaak overgeslagen. Dit gegeven kon daarom niet worden geanalyseerd.

De kleur van de BSE koeien is 31 maal Rood Bont, vooral MRY x HF kruisingen, en 37 maal ZB dieren, vooral HF en HFxFH kruisingen. Volgens het NRS zijn er in Nederland 784.000 koeien zwart bont (77%) en 236.000 RB koeien (23%). Het percentage roodbonte BSE koeien (gemiddeld 45%, CI:< 33; 58>) is significant meer, dan de op basis van de verdeling van roodbonte koeien ten opzichte van zwartbont in Nederland kon worden verwacht.

Tabel 3.10. Stieren die 2 maal of vaker voorkomen als vader van BSE koeien of hun koppelgenoot in vergelijking met de stieren op controle bedrijven

	Casus (n = 68)	Koppel-genoot (n = 68)	Controle koeien (n = 256)	Ranglijst aanwezige vrouwelijke dieren [2]
Skalsummer Sunny Boy T1	4	3	13	1
Clara's Orkan (RB)	5	2	8	40
Marty Red Et T1 (RB)	3	4	7	8
Etazon Ferrari mf T1	2	1	2	39
Havep Marconi TI	2	2	9	18
F16 ROCKET C TL	0	2	0	7
Roel TI (RB),	2	2	2	>50
Gerben (RB)	1	2	0	>50
Eastland Cash	0	2	7	2
Koerier 102 (RB)	0	2	2	>50
Delta Lava	2	2	10	16
Etazon Navajo	2	0	4	>50
Eigen stier	2	2	2	-
onbekend [1]	5	14	31	-

[1] geen gegevens meer bij veehouder aanwezig

[2] bron: NRS Jaarstatistiek 2003– CR Delta

Ziektegeschiedenis, preventieve diergeneeskunde handelingen

Tijdens het interview zijn weinig ziektes en diergeneeskundige behandelingen bij de BSE koeien gemeld: 2x keizersnedes, 6x acute melkziekte, 3x slepende melkziekte, 3x lebmaagdislocaties. Ziektes en diergeneeskundige behandelingen zijn ook weinig genoemd bij bedrijfsinterne controle dieren (0 x keizersnede, 4x acute melkziekte, 1x slepende melkziekte, 1x lebmaagdislocatie). Mastitis werd bij 16 BSE koeien gemeld tegen 14 keer bij controles.
Er is veelal tijdens de vaccinatiecampagne van 1997/1998 geënt tegen IBR en daarna niet meer.
Over het algemeen is voor de vragen over preventieve diergeneeskundige behandelingen een zeer gebrekkige of geen administratie geraadpleegd.

Tabel 3.11. Preventieve diergeneeskundige behandelingen op BSE en controle bedrijven

	BSE		Controle		p
	n	%	n	%	
IBR vaccinatie	33	49	56	44	NS
BVD vaccinatie	2	3	1	1	NS
Pinkengriep vaccinatie	21	31	30	23	NS
Maag-darm worm behandeling	47	69	80	63	NS
Longworm vaccinatie	17	25	28	22	NS
Vliegenbestrijding jongvee[1]	37	54	61	48	NS
Vliegen preventie melkkoeien [1]	30	44	65	51	NS

NS= niet significant verschillend;

[1] Met oorflappen en of pour-on

Bedrijfsvoering

Bij de 68 geanalyseerde BSE bedrijven werd op 24 (35%) bedrijven slootwater en op 38 (56%) bedrijven grondwater gebruikt. Op 18 (26%) bedrijven werd het grondwater (ook) met zelfdrinkers opgepompt. Op 32 bedrijven (47%) werd leidingwater toegepast. Ter vergelijking, op controle bedrijven was dit 52 (41%) slootwater, 71 (55%) grondwater, 18 keer (14%) grondwater met zelfdrinkers en 56 maal (44%) leidingwater.

Er zijn weinig bijzondere omstandigheden in de omgeving van de BSE bedrijven geconstateerd. Bij een zeldzaam voorkomende ziekte wordt al snel naar de omgeving gekeken. Bij 43 bedrijven waren geen bijzonderheden aan te wijzen. In 7 gevallen hadden de koeien of jongvee in uiterwaarden geweid, 3x was er een riooloverstort in de omgeving van het bedrijf, 9x was er industrie in de omgeving van het bedrijf, 2x deel land op oude vuilnisbelt, 3x land langs snelweg of spoorbaan. Het overgrote deel van de bedrijven was landelijk gelegen. In vergelijking met controle bedrijven zijn er geen opvallende verschillen. 7x uiterwaarden, 11x riooloverstort, 7 maal industrie, 7 maal vuilstort, 6 maal land langs snelweg of spoorbaan,

Veevoer

Voor de bestudering van de relatie met veevoer zijn drie soorten bronnen gebruikt. In de eerste plaats de informatie zoals die door de veehouder verstrekt is tijdens het interview. In de tweede plaats de samenvatting van de resultaten van het AID onderzoek van de administratie van veevoer aankopen. In de derde plaats interviews met veevoerleveranciers over hun productiewijze.
In de tabellen 3.12 zijn de bedrijven die leverancier van mengvoer waren gedurende het leven van de BSE koeien weergegeven. In 3.13 is dezelfde tabel weergegeven, maar alleen voor de 68 bedrijven die in het kader van de risicofactoren analyse konden worden onderzocht. De bedrijven zijn verschillend qua omvang. Aan de getallen tussen haakjes is goed te zien dat op veel BSE bedrijven de relatie met mengvoer leverancier niet direct eenduidig is.

TABEL 3.12. Betrokken mengvoerfabrikanten per geboorte jaar van de BSE koe

Geb. Jaar	Totaal	mengvoerbedrijf A	B	C	D	E	F	G	I	J	K	L	M	N	Overig
		groepsindeling II	I	IV	III	VI	VI	VI	II	II	V	III	V	II	II, V, Overig
1988	1 (1)						1 (1)								1 (1)
–															
1991	4 (3)	1 (1)			2 (2)	1 (1)					2 (1)		1(1)		1(1)
1992	4 (2)	1	1 (1)	1(1)	1	2(2)	2 (2)								1(1)
1993	4	2							1						
1994	7 (2)	1		1(1)		1	2 (2)	2				1(1)			1
1995	7 (3)	2			1(1)	1	1 (1)	1 (1)	1(1)				1 (1)	1	1 (1)
1996	32 (10)	12 (2)	2 (2)	1 (1)	3(2)	4 (4)	1 (1)	2		1	2(1)	1(1)	1 (1)	2 (1)	10 (4)
1997	12 (7)	1(1)		1 (1)			2 (2)	1(1)	1	1	7 (5)		2 (2)		2 (2)
1998	4 (2)	1(1)	1	2(2)	1(1)	1(1)									1 (1)
1999	1 (1)						1 (1)						1(1)		
	76 (41)	21 (3)	4 (3)	6 (6)	8(6)	10 (8)	10(10)	6 (2)	3 (1)	2	11 (7)	2(2)	6 (6)	3 (1)	18 (11)

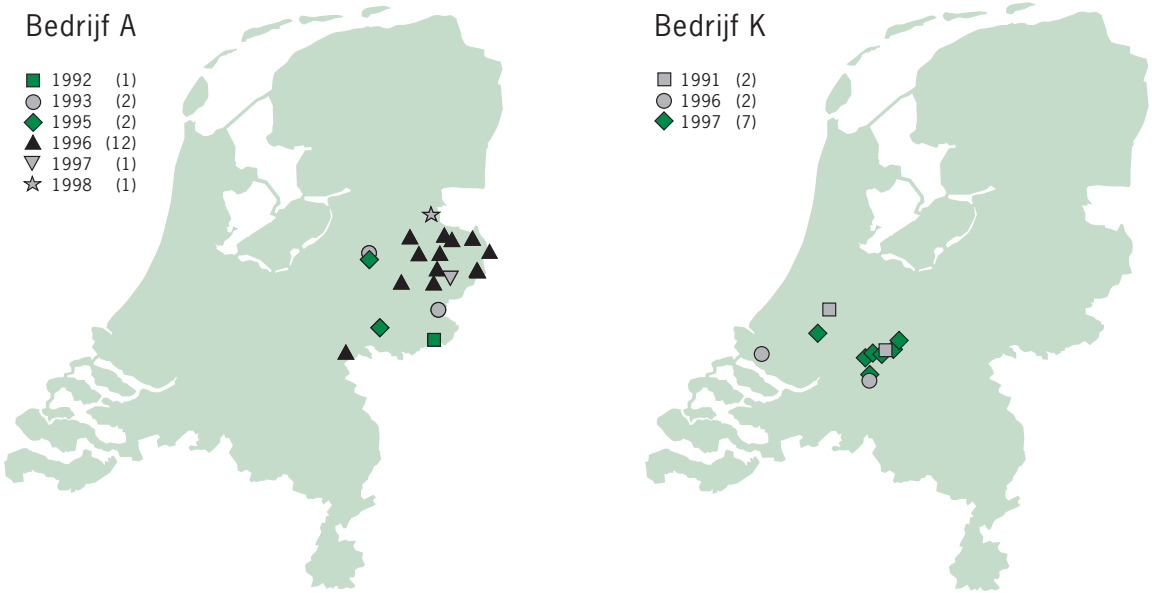
Tussen haakjes het aantal bedrijven waarbij ook andere mengvoerleveranciers waren betrokken

TABEL 3.13. Betrokken mengvoerfabrikanten per geboorte jaar van de BSE koeien van bezochte BSE bedrijven

Geb. Jaar	Totaal	mengvoerbedrijf A	B	C	D	E	F	G	I	J	K	L	M	N	Overig
		groepsindeling II	I	IV	III	VI	VI	VI	II	II	V	III	V	II	II, V, Overig
1991	3 (2)				1 (1)	1 (1)					2 (1)		1(1)		1(1)
1992	3 (1)	1			1	1 (1)	1 (1)								1(1)
1993	3	2							1						
1994	6 (2)			1 (1)		1	2 (2)	2				1(1)			1
1995	7 (3)	2			1 (1)	1	1 (1)	1(1)	1(1)				1 (1)	1	1 (1)
1996	29 (9)	12 (2)	2 (2)		3 (2)	3 (3)	1 (1)	2		1	2(1)	1(1)	1 (1)	2 (1)	8 (3)
1997	12 (7)	1 (1)		1 (1)	1 (1)		2 (2)	1(1)	1	1	7 (5)		2 (2)		2 (2)
1998	4 (2)	1	1	2 (2)		1 (1)									1 (1)
1999	1 (1)						1 (1)						1(1)		
	68	19 (3)	3(2)	4 (4)	7(5)	8 (6)	8 (8)	6(2)	3 (1)	2	11 (7)	2(2)	6 (6)	3 (1)	18 (11)

Tussen haakjes het aantal bedrijven waarbij ook andere mengvoerleveranciers waren betrokken

In figuur 6 zijn twee leveranciers A en K nader uitgelicht. Deze fabrikanten waren betrokken bij verschillende BSE gevallen. Wat opvalt is de clustering van de bedrijven. Waarbij bovendien het geboortejaar voor A opvallende vaak 1996 is en voor K (de tweede helft van) 1997.



Figuur 6. BSE gevallen per geboorte jaar en geografische ligging van twee mengvoerleveranciers

De clustering van bedrijven van twee mengvoerleveranciers suggereert zeer sterk dat in het betreffende jaar in de betreffende fabrieken diermeel is aangevoerd dat minder veilig was. Bovendien zou het ook zeer goed mogelijk zijn dat in ieder geval één koe die uitsluitend voer kreeg van bedrijf K en geboren werd in 1991 maar pas op 13 jarige leeftijd positief werd bevonden mogelijk ook pas in 1997, dus op oudere leeftijd, is geïnfecteerd.

Niet eenduidige relaties met mengvoerleveranciers

Bij alle bedrijven met BSE, geen enkele uitgezonderd, kan een blootstelling van het BSE rund en haar koppelgenoten aan diermeel worden aangewezen.
Bij het grootste deel van de BSE gevallen werd er gedurende een langere tijd, en ook in het eerste levensjaar van de koe, mengvoer gevoerd uit productielocaties met een gemengde productie.
Dat wil niet zeggen dat in alle gevallen met 100% zekerheid kan worden gezegd van welke mengvoerleverancier de BSE afkomstig was. Op sommige bedrijven waren meerdere leveranciers, beide met gemengde productielocaties, die voer leverden.
In 10 gevallen werd een bedrijf bij een mengvoergroep ingedeeld omdat deze groep van mengvoerbedrijven het grootste aandeel voer leverde. Hoewel de volumina evident verschilden, kan niet worden uitgesloten dat de andere groep de veroorzaker is geweest. (Het betreft 3 maal VI en niet V, 1 maal V en niet VI, 2 maal II en niet VI, 1 maal VI en niet III. 1 maal I en niet II, 1 maal VI en niet IV, en 1 maal VI en niet I.)
Bij de groepsindeling voor mengvoerleveranciers leek dat kalvermuesli een bron van BSE infectie zou kunnen zijn geweest. In één geval is de kalvermuesli de enige voersoort waarin diermeel aanwezig kan zijn geweest. In twee gevallen van runderen die kalvermuesli kregen werd tijdens het jonge leven van de koe alleen mengvoer

uit diermeel-vrije productielocaties gevoerd en pas later van producenten met diermeel in de fabriek. Kalvermuesli is een speciaal mengvoerproduct. Dit product wordt gevoerd om kalveren snel te wennen aan het eten van krachtvoer. De muesli bestaat uit een mengsel van kalverbrokjes en gepofte granen of maïs. Kalvermuesli wordt in het algemeen niet in grote hoeveelheden gevoerd, totaal maximaal 20 kg per kalf in de eerste fase van de opfok. De kalverbrokjes kunnen in een standaard mengvoer fabriek worden geproduceerd. Voor het bijmengen van de granen is echter een gespecialiseerde mengerij nodig. Dit gebeurt daarom bij gespecialiseerde bedrijven, hiervan zijn en waren er zeer weinig. Dit zijn bedrijven waar ook honden- en kattenvoer wordt gemaakt. Daarom wordt in deze bedrijven veel diermeel verbruikt. In het verleden kan dit hebben geleid tot versleping van diermeel naar de kalvermuesli.
In één geval heeft een rund alleen in de periode als pink dagelijks 300 gram mengvoer gehad uit een productielocatie met diermeel. In de rest van zijn leven kreeg deze koe mengvoer uit diermeel vrije productielocaties.
Een ander problematisch geval is een koe die op 3 verschillende bedrijven is geweest voordat het op 10 maanden leeftijd op het bedrijf kwam waar het BSE heeft gekregen. Van de eerste drie eigenaren heeft deze koe, naar zij zeiden, geen mengvoer gehad. Op het laatste bedrijf heeft het dier kalverkorrels gehad (300 kg Rundveebrok A voor het totale bedrijf). Dit voer is afkomstig uit een productie locatie die vrij van diermeel is sinds 1990 (producent D). Ook de rundveekoeken die aan de runderen werden gevoerd werden in deze diermeel vrije fabriek geproduceerd. Op het bedrijf waren in een andere schuur varkens aanwezig. Naar aanleiding van ons bedrijfsbezoek lijkt versleping op het bedrijf de meest voor de handliggende verklaring. Deze is niet bewezen en door de veehouders ontkent, maar lijkt ons toch gezien de organisatie van het bedrijf zeer goed mogelijk.
Ondanks een aantal onzekerheden blijkt dat alle dieren mengvoer met diermeel door versleping kunnen hebben geconsumeerd. De genoemde nuances wijzen er op dat de blootstelling aan het diermeel met door kruiscontaminatie besmette mengvoeders slechts zeer gering kan zijn geweest.

Tabel 3.13. Kalvermelk en de leveranciers

Producent	BSE		Controle	
	n	%	n	%
Q	25	37%	29	23%
R	3	4%	3	2%
S	7	10%	7	6%
T	2	3%	10	8%
Overige	2	3%	17	13%
Koemelk	28	42%	61	48%
TOTAAL	67		127	

Geschatte hoeveelheid melkvervanger per kalf 43.2± 14.2 kg.. Deze hoeveel is niet significant verschillend (p=0.22, ANOVA) met de hoeveelheid melkvervangers die op controle bedrijven wordt gevoerd (47.5 ± 16.5 kg/kalf)

Melkvervangers

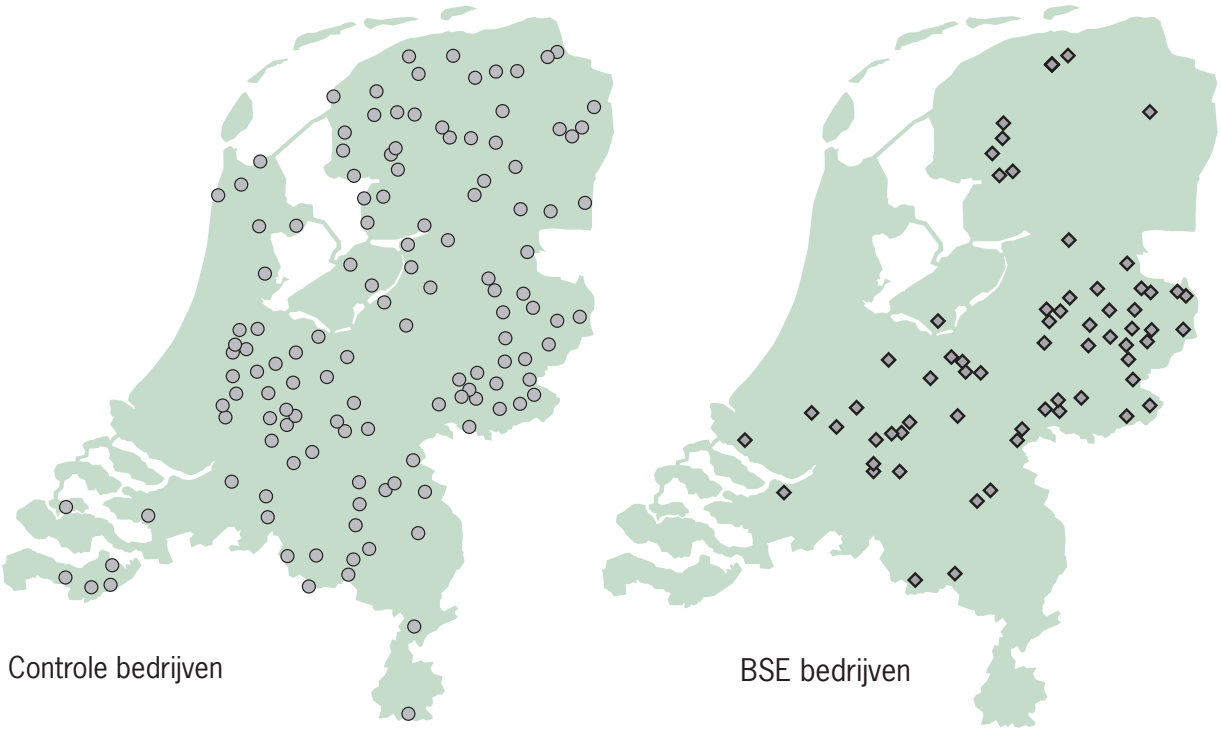
39 van de 67 (58%) koeien hebben melkvervangers gehad, gemiddeld 43 kg. Hier zijn verschillende melkvervangers bij. De melkvervanger van producent Q komt het meest voor. Deze producent heeft een geschat marktaandeel van 50%. Dit correspondeert met de 23% controle bedrijven die van deze producent voeren, aangezien 50% van de veehouderij bedrijven geen melkvervangers voeren.
Welke melkvervanger wordt gevoerd door veehouders is zeer sterk bepaald door wie de voerleverancier is. Het relatief vaker voorkomen van melkvervanger producent Q bij de BSE bedrijven komt doordat veevoederbedrijf A veel BSE gevallen had en deze melkvervanger leverde. Ook veevoederbedrijf B, met een laag BSE risico leverde melkvervanger van Q.

Melkproductie en andere dieren op het bedrijf

De gemiddelde bedrijfsproductie bedroeg 8082± 1111 kg (min. 5.000 – max. 10.000)
In totaal 26 van de 68 bedrijven waren gemengde bedrijven (38%)
Op de 25 bedrijven met varkens waren gemiddeld 334 ± 452 varkens aanwezig (min. 4 – max. 2270).
Op 2 bedrijven werden commercieel kippen gehouden (9000 en 1500 kippen). Op 24 andere bedrijven werden hobbymatig kippen gehouden.
Op 25 van de 68 BSE bedrijven waren schapen aanwezig. Gemiddeld 49±67 schapen per bedrijf (min. 1- max. 270)

HOOFDSTUK 4. CASE-CONTROL ANALYSE

Vergelijking BSE bedrijven met controle bedrijven



Figuur 7. *Geografische verdeling van controle bedrijven en BSE bedrijven in Nederland*

In figuur 7 zijn de locaties van de controle bedrijven (links) en de BSE bedrijven (rechts) weergegeven. Hieruit is af te leiden de redelijk gelijkmatige verdeling van de controle bedrijven in Nederland en het meer geclusterd voorkomen van de BSE bedrijven.

Univariate analyse

In de univariate analyse (één op één relatie tussen het optreden van risicofactoren en het optreden van BSE) werden alle onderzochte bedrijfsfactoren geanalyseerd. In tabel 4.1 zijn alle factoren, de frequentie waarmee ze voorkwamen op controle en BSE bedrijven, de parameter schatting en significantie weergegeven. Voor de factoren met een significantie $p<0,25$, dus die factoren die in de multivariate analyse zijn meegenomen, zijn tevens de Odds Ratio (OR) weergegeven.

In tabel 4.1 blijken de volgende factoren voldoende significant ($p<0,25$) geassocieerd te zijn met BSE om in de mulitivariate analyse te worden meegenomen: het voeren van brok aan pinken, het voeren van stierenbrok aan jongvee, roodbonte koeien, het gebruik van andere organische mest (varkens en kippenmest) en gemengde bedrijven. Deze factoren zijn geassocieerd met een verhoogde kans op BSE. Het hebben van een afkalfstal, en het verblijf daarin met de moeder langer dan een uur verlagen de kans op BSE.

Tabel 4.1. Uitkomsten univariate logistische regressie categoriale factoren

Factor	BSE	Controle	Coef.	SD	OR	p
Voeren melkvervangers	39 (57%)	64 (50%)	0,33	0,30		0,276
Kalveren krachtvoer	66 (97%)	125 (98%)	-0,23	0,93		0,801
Kalvermuesli	10 (15%)	20 (16%)	-0,07	0,42		0,865
Voeren brok aan pinken (na inseminatie)	14 (21%)	15 (12%)	0,67	0,41	1,95	**0,100**
Ander mengvoer (stierenbrok)	13 (19%)	10 (8%)	1,03	0,45	2,79	**0,023**
Koeien in zomer 's nachts binnen	28 (41%)	55 (43%)	-0,07	0,30		0,809
Koeien gaan niet naar buiten	7 (10%)	11 (9%)	0,20	0,51		0,695
Voeren bijproducten	36 (53%)	69 (54%)	-0,04	0,30		0,897
Bijvoeren van mineralen	52 (76%)	102 (80%)	-0,19	0,36		0,602
Maïs in rantsoen	61 (90%)	109 (85%)	0,42	0,47		0,374
Hond	59 (87%)	104 (81%)	0,41	0,42		0,328
Kat	50 (74%)	100 (78%)	-0,25	0,35		0,470
Hond/kat voer op stal	22 (32%)	41 (32%)	0,01	0,32		0,963
Rood Bonte koeien	31 (46%)	32 (25%)	0,91	0,32	2,49	**0,004**
Kalk in de ligboxen	13 (19%)	31 (24%)	-0,30	0,37		0,416
Afkalfstal	37 (54%)	89 (70%)	-0,65	0,31	0,52	**0,037**
Kalf > half uur bij koe	10 (15%)	35 (27%)	-0,78	0,40	0,46	**0,048**
Reinigen afkalfstal na geboorte	9 (13%)	27 (21%)	-0,56	0,42	0,57	0,180
Aankoop mest	28 (41%)	46 (36%)	0,22	0,31		0,472
Gebruik andere org. mest	47 (69%)	63 (49%)	0,84	0,32	2,31	**0,008**
Gemengd bedrijf	26 (38%)	22 (17%)	1,09	0,34	2,97	**0,001**
Schapen	25 (37%)	43 (34%)	0,14	0,31		0,657
Factor grond	38 (56%)	72 (56%)	-0,01			0,729
Zand						
Klei	28 (41%)	56 (44%)	-0,11			0,961
Veen	10 (15%)	19 (15%)	-0,01			0,979
Grond 5 niveaus						0,251
Combinatie	11 (16%)	16 (13%)				
Zand	32 (47%)	54 (42%)				
Klei	15 (22%)	47 (37%)				
Veen	7 (10%)	8 (6%)				
Overige grondsoorten	3 (4%)	3 (2%)				
IBR vaccinatie	33 (49%)	56 (44%)	-0,72	0,21		0,522
BVD vaccinatie	2 (3%)	1 (1%)	1,35	1,23		0,275
Pinkengriep vaccinatie	21 (31%)	30 (23%)	0,38	0,34		0,259
Maagdarmwormen behandeling	47 (69%)	80 (63%)	0,29	0,32		0,356
Longworm vaccinatie	17 (25%)	28 (22%)	0,17	0,35		0,621
Vliegenbestrijding bij jongvee	37 (54%)	61 (48%)	0,27	0,30		0,368
Vliegenbestrijding bij melkkoeien	30 (44%)	65 (51%)	-0,27	0,30		0,375

SD= standaard deviatie; OR= Odds Ratio; p = significantie niveau
Totaal aantal BSE-bedrijven: 68
Totaal aantal controle bedrijven: 128

In tabel 4.2 zijn de uitkomsten van de logistische regressie voor de kwantitatieve parameters getoond. Elke maand extra krachtvoer voor jongvee, intensieve bedrijven (runderen per hectare), kleinere bedrijven qua aantal koeien en aantal hectaren gaan gepaard met een grotere kans op BSE. Deze factoren werden op basis van deze univariate analyse geselecteerd voor de multivariate analyse.

Tabel 4.2. Uitkomst univariate analyse kwantitatieve parameters

	BSE gem.±SD	Controle gem±SD	Coef	SD	OR	p
Maanden krachtvoer	12±6,2	11,6±5,4	0,04	0,03	1,04[1]	**0,108**
Kalverkrachtvoer (kg)	391±165	421±217	-0,0008	0,0008		0,348
Runderen	119±60	148±83	-0,006	0,002	0,99	**0,014**
Areaal	38,5±18,5	54,9±39,8	-0,02	0,01	0,98	**0,002**
Rund_ha	3,26±1,32	2,91±0,84	0,32	0,14	1,38	**0,025**
Bedrijfsproductie	8082±1111	8239±925	-0,00016	0,00016		0,302

SD= standaard deviatie; OR= Odds Ratio; p = significantie niveau

[1] OR voor 1 maand. Een jaar extra krachtvoer als kalf geeft een OR van 1.67

Mengvoerleveranciers

In tabel 4.3 zijn de resultaten van de univariate logistische regressie voor de mengvoerleveranciers weergegeven. Een BSE bedrijf kan in deze univariate analyse bij verschillende mengvoerleveranciers voorkomen.

In de univariate analyse blijken zeven mengvoerfabrikanten in vergelijking met de andere mengvoerleveranciers een verhoogd of juist een verlaagd risico op BSE te hebben ($p<0,05$). De verschillende Odd Ratio's zijn per mengvoerleverancier onderling onvergelijkbaar omdat de referentiegroep (alle andere mengvoerleveranciers) steeds verschillend is. Een OR kleiner dan 1 betekent een beschermend effect. In het kader van BSE is dat ziektekundig gezien vreemd. BSE is niet per definitie aanwezig en kan niet door het nemen van bepaalde management maatregelen of het voeren van een bepaald soort voer worden voorkomen.

Om alle mengvoerleveranciers als een factor met meerdere niveaus op te nemen in de multivariate analyse werden de mengvoerleveranciers in groepen ingedeeld die een verklaring zouden kunnen zijn voor het verschil in risico van de verschillende groepen. Hierbij is met opzet groep I als referentiegroep gekozen, omdat bij deze leveranciers het rundermengvoer sinds begin jaren 90 in diermeel vrije fabrieken werd geproduceerd. Het bedrijf waar deze groep mengvoerleverancier de enige leverancier was betrof een biologische melkveebedrijf waarbij het mengvoer via andere relaties werd betrokken.

Multivariate Analyse

Gestart werd met een leeg model waarna variabelen werden toegevoegd die een significante verbetering van het model gaven. De factor mengvoerfabrikant was de belangrijkste factor.
In de tabel 4.4 zijn de parameterschattingen van het eindmodel weergegeven. De OR's voor de verschillende groepen mengvoerleveranciers is bepaald ten opzichte van groep I (mengvoerbedrijven met diermeel vrije productielocaties sinds 1990).
Voor de schatting van de andere parameters maakt het geen verschil welke mengvoerleverancier als referentie wordt gekozen.

Tabel 4.3. Univariate analyse mengvoerleveranciers

Leverancier	BSE	Controles	Coef.	SD	OR	p
A	19	14	1,15	0,39	3,16	**0,003**
B	3	25	-1,66	0,63	0,19	**0,008**
C	3	21	-1,45	0,64	0,24	**0,023**
N	3	1	1,77	1,16	5,86	0,129
M	5	1	2,51	1,09	12,29	**0,021**
D	7	32	-1,07	0,45	0,34	**0,017**
E	8	16	-0,07	0,46		0,881
F	8	14	0,08	0,47		0,861
H	1	9	-1,62	1,06	0,20	0,124
G	6	2	1,81	0,83	6,10	**0,030**
J	2	1	1,35	1,23		0,275
I	3	2	1,07	0,93	2,91	0,249
K	11	1	1,79	0,60	5,98	**0,003**
L	2	2	0,65	1,01		0,523
Overig	15	30	-0,08	0,36		0,827

SD= standaard deviatie; OR= Odds Ratio; p = significantie niveau

Mengvoerproducenten in het oosten en het midden van het land zijn geassocieerd met een verhoogd risico op BSE. De bedrijven die hun productie locaties medio 90-er jaren diermeel vrijmaakten (groep III) of die diermeel alleen van Rendac Son betrokken (groep IV) hebben geen significant verhoogd risico ten opzichte van groep I. Uit verdere analyse blijkt dat het grote verschil in risico tussen groep V en VI niet statistisch significant is (p= 0.09).
Wanneer de 10 eerder beschreven bedrijven die meerdere veevoerleveranciers hadden uit verschillende groepen in de categorie combinatie worden ingedeeld is groep VI net niet meer significant (p=0.056) geassocieerd met een hogere kans op BSE. Verder blijven dezelfde factoren in het eind model.

Gemengde bedrijven en het gebruik van andere organische mest, de grootte van bedrijven, de duur van het voeren van krachtvoer aan jongvee en het voeren van stierenbrok, en het afkalfmanagement zijn in het eindmodel met mengvoerleverancier niet langer een significante verklaring voor de kans op BSE. Naast groepen van mengvoerbedrijven is alleen rood bonte vee positief geassocieerd met BSE.

Tabel 4.4. Eindmodel multivariate analyse

Factoren		Coëf-ficiënt	BSE	Controle	OR	<95% CI>		p
Groep mengvoer-leveranciers	I		2	27	1			-
	II	2,81	28	15	16.8	3.4	83.4	0,0006
	III	0.77	4	22	2.2	0.4	13.1	0,40
	IV	-0.18	2	20	0.83	0,10	6.8	0,86
	V	3,28	10	5	26.7	4.4	161	0.0004
	VI	2,10	15	21	8.8	1,8	43.1	0,007
	Overig	1,25	6	16	3,5	0,6	20.4	0,16
	Combinatie	2.00	1	2	7.4	0.45	121	0,16
	Rood Bont veebeslag	0.90	31	32	2,5	1,1	5.4	0,024

HOOFDSTUK 5. INTERPRETATIE BEVINDINGEN

Klinische verschijnselen

De dramatische BSE-verschijnselen zoals vertoond op TV (een magere, uitglijdende koe) geven een verkeerd beeld van de werkelijke verschijnselen van BSE. Dit is mogelijk één van de redenen waarom er een verkeerde voorstelling bestaat bij veehouders over de verschijnselen die bij BSE kunnen worden waargenomen. In de tweede plaats zijn de eerste verschijnselen a-specifiek. De ataxie verschijnselen werden bijvoorbeeld in verband gebracht met kreupelheid; het niet meer opstaan met de gevolgen van zwaar afkalven. Of het slaan in de melkstal kan in verband worden gebracht met een pijnlijk uier bij mastitis en niet met angst of schrikreacties.
De grote variatie in de duur van klinische verschijnselen is waarschijnlijk te wijten aan variatie tussen dieren en waarnemingsverschillen tussen veehouders.

Case Control Studie

In de analyse van de resultaten zijn de risicofactoren eerst afzonderlijk getest en vervolgens zijn de factoren met een statistische significantie van $p<0.25$ in hun samenhang geanalyseerd. In de univariate analyse vielen enkele belangwekkende factoren bij voorbaat uit. In de multivariate analyse bleven vervolgens slechts twee factoren over, waarvan mengvoerfabrikant de belangrijkste was. Waarschijnlijk is ook de factor wel/geen roodbont gerelateerd met mengvoerfabrikant en hun regionale distributie.

Niet significante risicofactoren
In deze paragraaf zullen belangwekkende factoren die in de univariate analyse niet significant waren worden besproken.

Grondsoorten en mineralen
De verschillende grondsoorten (klei, veen, zand of loss) leverden geen verklaring voor het wel of niet optreden van BSE. De vraag naar grondsoort was opgenomen omdat bij het opstellen van de enquête een clustering van bedrijven was te zien in het oosten van het land, waar veel zandgrond werd verondersteld. De grondsoort zou een effect op de samenstelling van de mineralen in het ruwvoer rantsoen kunnen veroorzaken. Mineralen zouden wellicht een functie kunnen hebben in de gevoeligheid voor runderen om BSE te ontwikkelen (Purdey 2000). Vanuit het in dit rapport beschreven onderzoek komen geen aanwijzingen naar boven die de hypothese zouden kunnen ondersteunen dat de mineralenverhoudingen in het rantsoen een rol spelen bij het wel of niet optreden van BSE.

Vliegenbestrijding
Tot voor enkele (drie à vier) jaren werd op veel veehouderij bedrijven pour-ons (Sput op, Butox en dergelijke) gebruik voor de bestrijding van vliegen. De laatste 3 jaar zijn de restanten opgebruikt, of worden deze middelen in Duitsland of België gekocht, maar in Nederland zijn deze middelen niet meer opnieuw geregistreerd en kunnen daarom niet meer worden gebruikt. Een vraag over de vliegenbestrijding bij jongvee en melkkoeien is opgenomen vanwege de regionale clustering. Is het mogelijk dat het oosten van het land meer bebost

is en dat daarom de bestrijding van vliegen vaker wordt toegepast? Ook is door Purdey de hypothese opgeworpen dat BSE veroorzaakt werd door het gebruik van pour-ons met organofosfaten in het kader van de horzelbestrijding. Op BSE en controle bedrijven lijken echter relatief even vaak vliegenbestrijdingsmiddelen (pour ons of oorflappen) gebruikt te worden.

Melkvervangers

Op BSE bedrijven en controle bedrijven werden even vaak melkvervangers aan het jongvee gevoerd. In het verleden werden rundervetten gebruikt voor de productie van kalvermelk. Er bestaat daardoor minimaal een theoretisch risico dat ook in Nederland melkvervangers BSE infecties bij runderen tot gevolg hebben gehad (Kamphues *et al.* 2001; Paisley and Hostrup-Pedersen 2004). In Zuid-Duitsland (Beieren) bleek kalvermelk een zeer groot risico op BSE op te leveren, en is daar dus waarschijnlijk een belangrijke oorzaak geweest van de BSE gevallen (Strathmann 2004). In het rapport van het betreffende onderzoek kan helaas niets gelezen worden over een mogelijke verklaring en waarom kalvermelk daar wel tot infecties kon leiden blijft daarom onduidelijk. Kalvermelk in Nederland blijkt uit de statistische analyse geen risicofactor te zijn. Bovendien is er een extra argument voor de onwaarschijnlijke rol voor kalvermelk bij de BSE gevallen in Nederland. Zeker in het verleden leverden coöperatieve mengvoerleveranciers van andere kalvermelkproducenten melk dan de particuliere mengvoerleveranciers. Van twee coöperaties die allebei dezelfde melkvervangers voerden, heeft één veel BSE gevallen en behoort de andere tot de mengvoerleveranciers met zeer weinig afnemers met BSE. Bij particuliere producenten is dezelfde ongelijkheid waar te nemen. De melkvervangers leveren hier dus niet de verklaring voor het optreden van BSE.

Krachtvoer jongvee

Er zijn verschillende vragen gesteld over het krachtvoer dat gevoerd is aan het jongvee.

- Werd er kalvermuesli gevoerd?
- Tot welke leeftijd werd krachtvoer gevoerd (aantal maanden, de kalveren, de pinken)?
- Hoeveel krachtvoer werd gevoerd?
- Werden er andere soorten krachtvoer aan het jongvee gevoerd (kippen of varkensbrok, of stierenbrok)?

De hoeveelheid krachtvoer en de tijdsperiode waarin krachtvoer wordt verstrekt is bepalend voor de omvang van het risico. Het eerste jaar, of de eerste 18 maanden zijn een tijdraam waarin de gevoeligheid voor infectie groter blijkt te zijn dan de jaren daarna.Er zijn anekdotes dat op bedrijven waar ook varkens en kippen werden gehouden, de kalveren met het varkens- en/of kippenvoer werden gevoerd. Op alle bedrijven die bezocht zijn is ontkend dat dit ooit gebeurd is. Het enige “ander mengvoer” dat wel aan kalveren wordt gevoerd is stierenbrok. Dit wordt gebruikt vanwege de anti-coccidiostatische werking van de Romensin dat in dit voer aanwezig is en wellicht ook de groeibevorderende werking daarvan. Alle veehouders waren zich er ook van bewust dat dit voer “mogelijk” niet aan kalveren mocht worden gevoerd. Op de BSE bedrijven bleek stierenbrok vaker gevoerd te worden dan op controle bedrijven.

Uit de univariate analyse blijkt de tijdsperiode (in maanden) waarin krachtvoer aan het jongvee werd gevoerd wel significant verschillend was tussen controle en BSE bedrijven, terwijl de geschatte hoeveelheid per kalf niet verschillend was. Zoals bij de groepsindeling bleek is in enkele gevallen kalvermuesli de mogelijke oorzaak van BSE. De jonge leeftijd waarop kalvermuesli werd gevoerd en de hoeveelheid diermeel die in fabrieken waar kalvermuesli werd geproduceerd aanwezig was maakten het een risicovol product. Eén van de muesli producenten was tot 1999 ook producent van rundveevoer en heeft een geschat hoog risico op BSE.

De hoeveelheid muesli die werd opgenomen is echter gering. In de case-control studie blijkt dat op een zelfde aantal veehouderij bedrijven (15%) in beide groepen kalvermuesli werd gevoerd en dat kalvermuesli geen significante risicofactor was.

Melkproductie en hoeveelheid krachtvoer, en bijproducten
Bij het opstellen van het onderzoek werd een positieve relatie verondersteld tussen de hoeveelheid krachtvoer en de melkproductie. Wanneer meer krachtvoer werd gevoerd zou de kans op BSE kunnen toenemen. Hierbij moet dan uiteraard wel sprake zijn van een infectie op oudere leeftijd, dat wil zeggen als de koeien in lactatie zijn. De gemiddelde totale hoeveelheid krachtvoer per koe per lactatie was een betere vraag geweest maar is moeilijker te achterhalen. De maximale hoeveelheid krachtvoer op de top van de lactatie is een parameter die wel bij alle veehouders bekend is. Deze bleek niet verschillend te zijn voor BSE en controle bedrijven
Bijproducten kunnen als vervanger van mengvoer de hoeveelheid krachtvoer die gevoerd werd beïnvloeden. Voor het transport werden vaak bakwagens gebruikt die ook zouden kunnen zijn gebruikt voor het transport van grondstoffen, waaronder diermeel. Er was geen relatie met BSE.

Significante risicofactoren van de univariate analyse
In deze paragraaf zullen belangwekkende factoren die in de univariate analyse significant waren worden besproken. Uit de multivariate analyse blijkt echter dat deze factoren niet significant geassocieerd zijn met het krijgen van BSE wanneer ze in samenhang worden bekeken met mengvoerfabrikant en roodbont type melkvee, factoren die wel zijn geassocieerd met BSE.

Krachtvoer aan jongvee
Aantal maanden krachtvoer, en voeren van krachtvoer aan pinken (hier: jongvee na inseminatie) geeft een verhoogd risico op BSE in de univariate analyse. Deze factor was verdacht omdat het een aanwijzing zou kunnen zijn voor infecties die optreden na het eerste jaar. Hiervoor is uiteindelijk geen significant bewijs gevonden.

Stierenbrok (ander mengvoer)
Ander mengvoer, dat is bij de onderzochte bedrijven altijd stierenbrok, was in de univariate analyse significant, en bleek in de mulitvariate analyse bijna een statistisch significante factor te zijn (p=0.053) maar maakte dus uiteindelijk geen deel uit van het eindmodel.

Afkalfmanagement
In het onderzoek is nadrukkelijk aandacht gegeven aan het afkalfmanagement. Vragen waren opgenomen over het wel of niet aanwezig zijn van een afkalfstal, of de afkalfstal gereinigd werd na gebruik en over de tijdsduur gedurende welke een kalf na de geboorte bij de koe verbleef.
Bij scrapie (een vergelijkbare prionziekte/TSE bij schapen) is bekend dat er na of tijdens de geboorte spreiding van het infectieuze agens plaats vindt. Voor BSE zijn berekeningen gemaakt die een schatting doen dat in GB 10% van het aantal infecties na de geboorte is opgetreden (Donnelly *et al.* 1997). Wanneer een afkalfstal aanwezig is, is het contact tussen de koe en het kalf intensiever en dus zou een afkalfstal het risico op BSE moeten verhogen. Wanneer de afkalfstal niet gereinigd wordt kan het kalf van de volgende geboorte ook nog worden geïnfecteerd. Het reinigen van de afkalfstal zou het risico op BSE moeten verkleinen. Wanneer een kalf langer bij de koe verblijft, is het contact tussen de koe, haar nageboorte en het kalf langer en dit langere verblijf zou daarmee het risico op BSE kunnen verhogen. Het blijkt echter dat de afkalfstal en het langere

verblijf hierin minder vaak voorkwamen op BSE bedrijven. De reiniging van de afkalfstal na elke geboorte is niet in de multivariate analyse meegenomen omdat deze factor samenhangt met het hebben van een afkalfstal. Bovendien, op de bedrijven met BSE en een afkalfstal wordt op 24% en op de bedrijven zonder BSE op 27% van de bedrijven de afkalfstal na gebruik gereinigd. Hieruit blijkt de sterke relatie tussen afkalfstal en de reiniging ervan, maar dat het wel of niet reinigen ervan niet verschillend is op de beide groepen bedrijven. Dat BSE bedrijven minder vaak een afkalf stal hadden en dat kalveren op BSE bedrijven daarom minder lang bij de koe verbleven is tegengesteld aan wat mag worden verwacht als in de afkalfstal verticale besmetting plaats vindt. Dit tegengestelde effect kan door ons alleen verklaard worden met de aanname dat deze factoren confounders zijn. Er is een indirecte relatie met BSE doordat er waarschijnlijk verschillende indirecte, soms toevallige relaties zijn met andere factoren die wel een echte verklaring geven voor het optreden van BSE. Te denken valt aan indirecte relaties met mengvoerleverancier via regionale verschillen, het wel of niet hebben van een grupstal, et cetera.
In ieder geval werd met het vinden van het tegengestelde effect ten opzicht van de veronderstelling een sterke aanwijzing gevonden dat maternale transmissie geen rol heeft gespeeld.

Gemengde bedrijven
Voor enkele BSE koeien kon versleping van voer op het bedrijf als enige oorzaak worden aangewezen of als een zeer goede mogelijkheid voor het ontstaan van BSE worden aangegeven. In de univariate analyse blijken BSE bedrijven significant vaker gemengde veebedrijven te zijn. De factor gemengde veebedrijven is echter sterk gecorreleerd met enkele mengvoerleveranciers (zowel positief als negatief). Na de multivariate analyse is er geen statistisch significante relatie tussen BSE en gemengde veebedrijven, en lijkt deze geheel verklaard te worden door de factor mengvoerfabrikant.

Het eindmodel
Uit de analyse blijkt dat fabrikanten van veevoer de allerbelangrijkste risicofactor zijn voor het krijgen van BSE. De groepen van mengvoerbedrijven II, V en VI hebben een sterk verhoog risico op het veroorzaken van BSE. Het verschil in risico tussen mengvoerbedrijven wordt, gelet op de redenen voor indeling van de groepen, in de eerste plaatst bepaald door het moment waarop de scheiding van de mengvoerproductie heeft plaatsgevonden. In de tweede plaats is de herkomst van diermeel belangrijk.
Er zijn mogelijk andere redenen waarom er een verschil in risico is tussen mengvoerleveranciers. Zo kon de hoeveelheid diermeel die werd toegepast in de mengvoeders voor varkens en kippen per fabrikant anders zijn geweest. Dit is niet systematisch geïnventariseerd, maar de indruk bestaat dat de verschillen in voersamenstelling niet erg groot zijn geweest. Hoe meer diermeel werd toegepast des te meer diermeel door versleping in volgende batches aanwezig kon zijn. Ook de versleping per productielocatie, dus ook per fabrikant, kon verschillend zijn. Tijdens het onderzoek zijn we verslepinspercentages tussen de 2 en 14% tegengekomen. Tenslotte kan niet worden uitgesloten dat er een clustering van andere (onbekende, niet onderzochte) risicofactoren met veevoer leverancier is.

Op basis van vergelijking van vaders van BSE koeien en controle koeien hebben we geconcludeerd dat er in dit onderzoek geen aanwijzingen zijn voor genetische gevoeligheid bij de BSE koeien. Ook het feit dat roodbonte (RB) koeien een significante factor is in het eindmodel geeft ons niet dat vermoeden. Dat een statistisch significant groter aantal BSE koeien roodbont was is waarschijnlijk te herleiden naar regionale verschillen, niet naar genetische verschillen. De factor RB blijkt sterk gecorreleerd te zijn met verschillende groepen van

mengvoerleveranciers (A, B, C, D), de grootte van het bedrijf (aantal runderen), de aan/afwezigheid van een afkalfstal, gemengde bedrijven, en de 305-dagen bedrijfsproductie (resultaten niet getoond). Dat de factor RB toch in de multivariate analyse aanwezig blijft heeft waarschijnlijk te maken met de kleine dataset. Roodbont of zwartbont kan in een groot aantal verschillende bloedvoeringen worden onderverdeeld MRY / HF of HF / FH. In de analyse is deze uitsplitsing niet gemaakt. Hierdoor zou een te groot aantal verschillende categorieën ontstaan in een kleine data set, zodat hierover weinig extra informatie valt te verwachten.

Piek geboortecohort 1996

Van de 77 gedetecteerde BSE koeien in Nederland zijn 32 koeien geboren in 1996.
In 1997 zijn slechts 12 van de BSE koeien geboren. Voor deze afname speelt een rol dat in 1997 maatregelen zijn genomen ten aanzien van specifiek risicomateriaal waardoor dit niet meer in diermeel terecht kwam. Ten tweede zijn er druk/temperatuur/tijd-eisen gekomen voor de productie van diermeel, deze zijn ook geïmplementeerd voor de productie van diermeel bij vetsmelters en gelatine producenten.
Naast een afname van het aantal BSE gevallen tussen 1996 en 1997, lijkt er ook een toename te zijn van het aantal gevallen van 1995 (7 koeien) naar 1996. In 2001 is gestart met het testen van alle BSE koeien. Dat zal zeker betekenen dat een deel van de geïnfecteerde koeien die in 1995 is geboren niet zal zijn gevonden omdat ze voor 2001 zijn geslacht. Maar toch hadden in 2001 een aanzienlijk aantal koeien uit 1995 gevonden moeten zijn als in dat jaar evenveel BSE geïnfecteerde koeien zouden zijn geboren als in 1996.
Voor de extra infectiviteit in het systeem in 1996 kan de volgende verklaringen worden aangedragen. Na 1996 is de export van diermeel uit GB stil komen te liggen. Mogelijk is kort voor deze ban nog veel, legaal, diermeel naar het vaste land van Europa geëxporteerd. De toename van de import van diermeel uit GB naar België is hiervoor een sterke aanwijzing. Tussen het plan om een ban af te kondigen en het daadwerkelijk effectief worden daarvan zit mogelijk enige tijd die gebruikt kan worden voor een lucratieve handel.
De theorie van een interne Nederlandse ‘second wave’ zou ook kunnen worden meegenomen in de verklaring van de geboorte piek in 1996. Om als gevolg van een “second wave” een piek rond 1996 te krijgen zouden er meerdere BSE gevallen in Nederland moet zijn geweest geboren één incubatietijd voor 1996, dus 1990/1991. Hierbij kan ook gedacht worden aan geïmporteerde dieren. Omdat de transmissie efficiëntie medio jaren negentig al niet meer heel groot was, $R_0<1$, zou het betekenen dat begin jaren 90 een veelvoud van het aantal koeien dan positief bevonden in het geboortejaar 1996 BSE moet hebben gehad.

Verschil in veiligheid van diermeel

Er blijkt een verschil in veiligheid te zijn van diermeel dat door verschillende mengvoerleveranciers werd gebruikt. Deze constatering is onder meer gebaseerd op het feit dat een grote mengvoerproducent (bedrijf C) weinig gerelateerd is met BSE. Het bedrijf claimt dat zij al haar diermeel uitsluitend betrok van Rendac in Son. (Dit werd overigens door een diermeelhandelaar tegengesproken (artikel in de Molenaar)). Maar deze tegenspraak zou weer betrekking kunnen hebben op een latere periode. Daarentegen hebben de groepen van mengvoerbedrijven met diermeel uit de handel een hoger risico. Bedrijf C had zoals bedrijf B gemengde productielijnen tot 1999. Het diermeel geproduceerd bij de Nederlandse destructoren kan veiliger zijn geweest dan het diermeel geproduceerd bij andere Nederlandse producenten (zoals gelatine producenten) of geïmporteerd uit andere Europese landen. De veiligheid van diermeel is afhankelijk van verschillende factoren: de hoeveelheid infectiviteit die in het uitgangsmateriaal aanwezig is, en de mate waarin inactivatie tijdens het

destructieproces plaats vindt. De hoeveelheid infectiviteit wordt bepaald door het aantal geïnfecteerde dieren, alsmede de aan- of afwezigheid van organen met de meeste infectiviteit (hersenen en ruggenmerg) in het uitgangsmateriaal.
De landen van waaruit een belangrijk deel van het diermeel in Nederland is geïmporteerd zijn: Duitsland, België, Ierland, Oostenrijk en Frankrijk. In de tabellen 5.1 , 5.2 en 5.3 blijkt dat voor het buitenlandse diermeel een hoger BSE risico kan worden geschat dan het intern geproduceerde diermeel, zeker het diermeel dat geproduceerd werd bij de destructoren in Son en Bergum. Zo werd in Duitsland tot juli 2000 30% van het diermeel niet onder druk gesteriliseerd. Subklinisch geïnfecteerde dieren konden in deze stroom terechtkomen. Bovendien was er tot oktober 2000 geen sprake van dat SRM werd verwijderd. De meeste infectiviteit is in het SRM (m.n. de hersenen en het ruggenmerg) aanwezig. Het diermeel uit Ierland zal tot 1996 niet altijd drukgesteriliseerd zijn. Ierland had een instabiel systeem dat geleid heeft tot een “effectieve” recycling.
In Frankrijk voldeed het destructie proces tot 1998 niet aan de druksterilisatie eisen. De prevalentie was hier hoger.

Uit tabel 5.1. blijkt dat Oostenrijk een zeer lage BSE incidentie heeft. Andere landen waar diermeel vandaan kwam hadden een 2 tot 3 maal (Duitsland, België, Frankrijk) tof 6 maal (Ierland) hogere BSE incidentie.
Hoewel voor diermeel uit het buitenland in het verleden een grotere onveiligheid kan worden geschat wil dit niet zeggen dat al het diermeel van Nederlands destructoren “BSE-vrij” was. De inactivatie is sowieso niet volledig. Eén van de fusiepartners van bedrijf A, betrok voor de fusie al het diermeel van Rendac in Bergum. Dit bedrijf heeft een behoorlijk aantal klanten met BSE gevallen. Deze koeien zijn vooral geboren in 1996. Mogelijk werd er meer diermeel via Rendac Bergum geïmporteerd dan via Rendac Son (volgens producent S). Bovendien waren Rendac Bergum en Smits Vuren (gelatine productie) onderdeel van hetzelfde bedrijf. Het is zeker dat er diermeel van Smits Vuren naar Rendac is gegaan (mededeling Rendac). Voor 1997 werd bij bedrijven als Smits Vuren (gelatine productie en vet smelterijen) geen druksterilisatie toegepast bij de productie van vlees- en beendermeel die een bijproduct van de productie vormden. De runderen die bij deze bedrijven verwerkt werden, waren goedgekeurd voor humane consumptie, maar werden destijds niet getest op BSE, en SRM hoefde niet te worden verwijderd. Uit de surveillance gegevens van de laatste 4 jaar kan worden geconstateerd dat de meeste BSE koeien via de normale slacht worden afgevoerd en verwerkt, maar daar dus met minimale sterilisatie omstandigheden te maken hebben gekregen.

Tabel 5.1. BSE incidentie in verschillende Europese landen sinds de actieve surveillance

Land	2001	2002	2003	2004
Portugal	137,88	107,8	137,19	93,87
GB	232,76	228,24	122,44	67,80
Ierland	61,80	88,39	57,81	–
Spanje	24,23	37,95	46,31	–
Zwitserland	49,1	27,93	24,86	3,75
Frankrijk	19,7	20,96	12,01	4,74
Nederland	**10,25**	**13,19**	**10,86**	**3,40**
Belgie	28,22	25,75	10,54	7,88
Italie	14,1	10,6	9,86	2,35
Duitsland	19,97	17,02	8,71	–
Denemarken	6,77	3,35	2,39	1,30
Oostenrijk	0.96	0	0	…
Luxemburg	0	14,54	0	–

bron: http://www.oie.int/eng/info/en_esbincidence.htm
Incidentie per miljoen runderen ouder dan 24 maanden

De AID meldt in haar rapport dat ze een administratieve controle heeft ingesteld bij de verschillende handelaren in diermeel. De AID veronderstelt dat het verschil in export en import cijfers binnen de EU een relatie zouden kunnen hebben met het “omcatten” van Engels diermeel naar Zwitsers en Iers diermeel. Hiertegen is door diermeelhandelaren ingebracht dat deze verschillen te verklaren zijn door het systeem van administratie. Het kan best zijn dat wanneer diermeel rechtstreeks van producent naar afnemer wordt getransporteerd deze transactie in die landen als rechtstreekse handel wordt opgegeven, terwijl in Nederland wordt gerapporteerd dat deze hoeveelheid is geïmporteerd en geëxporteerd. Er is geen sterke controle op de administratie,

Tabel 5.2. Behandeling van SRM en slachtafvallen in verschillende herkomstlanden van het diermeel

Land	Import UK MBM tot	Import levende runderen UK tot	133/20/3 destructie	133/20/3 vet - gelatine	SRM	
EU	1996	1996	1997	1997	1997	
Nederland	1990 RMBM 1994 MMBM	1990	<1988	1997	1997	
Duitsland	1990	1993	42TKV OK 34 special plants, atm/100 C - 30% van de productie tot juli-2000		10-2000	
Belgie	1996	1994	Hitte,druk OK. batch proces vanaf 1997. Behalve 4 laag risico bedrijven		2-1998	Tot april 1996 import van diermeel uit GB en mixen met binnenlands diermeel. (verder veel import uit Ierland, Frankrijk en Nederland)
Ierland	Tot 1989	Tot 1990	t/m 1996 – niet volgens EU standaards Sinds 1999 alles OK , behalve SRM plant		1996 1997 dedicated plant	Diermeel werd in kalverbrok toegepast. 70% vleesvee 30% melkkoeien 6% = SRM plant- vanaf 2000133/20/3 – geëxporteerd voor verbranding naar Europa
Zwitserland			1993 high risk plant	1998 (vet 2.5 bar) -	May 1996	"SRM" wordt verbrand mei 1996
Oostenrijk	Geen import uit UK	248 ton sinds 1980	Uitsluitend		10-2000	Verbeterde controle op rendering van 1996 lage incidentie door weinig import van runderen en MBM
Frankrijk	1990	1992	1998 daarvoor alles op lage temperaturen		1996	Voor de 1990 feed ban, naast kruiscontaminatie ook voeren van diermeel aan herkauwers. Grote hoeveelheden import van engels MBM. De aard van dit materiaal is echter niet geheel duidelijk
GB	-	-	Niet volgens EU standaards tot zeker 2001		89/90 1995 skull and vertebrae	

gebaseerd op rapporten "assessment of the Gerograhphical BSE-risk" van de Scienitific Steering Committee, en inspectie rapporten van de Food and Veterinary office van de Europese Unie

waardoor kantekeningen gezet kunnen worden bij de betrouwbaarheid van de data. Bovendien worden diverse diermelen, verenmeel en bloedmeel in im- en export statistieken in dezelfde categorie ondergebracht, waardoor achteraf vaak moeilijk is vast te stellen of het diermeel dat werd verhandeld risico's met zich mee draagt.

Tabel 5.3. Risico vergelijking van herkomst landen diermeel met Nederland

Land	Destructie	Incidentie
Nederland	Son tot 1996 continu	
België	Tot 1997 continu proces	3 x hoger
Duitsland	Onveilig tot 2000	Iets hoger
Ierland	Onveilig tot 1996	6x hoger
Zwitserland	Minder veilig tot 1998	>3x hoger
Oostenrijk	Veilig	Veel lager
Frankrijk	Onveilig tot 1998	2x hoger
GB	Onveilig	20 maal hoger[1]

[1] *geen of beperkte actieve surveillance*

De AID heeft in haar onderzoek geen illegale praktijken kunnen achterhalen. Desalniettemin geldt in de sector die zich bezig houdt met de handel van diermeel hetzelfde risico dat ook door de Inspectie Milieuhygiëne van het ministerie van Volksgezondheid (1999) is benoemd ten aanzien van de verwerking van vetten (Smeltpot; een onderzoek naar ongeschikte afvalstoffen bij vetsmelterijen). In deze handel worden de vetten zo hoogwaardig mogelijk afgezet. Hierdoor is er een risico dat afvalvet als grondstoffen voor de diervoederindustrie wordt gebruikt. In analogie is diermeel dat verbrand moet worden laagwaardiger dan diermeel dat toegepast kan worden in de veevoerindustrie. Hoewel de kans op deze overtredingen aanwezig is zijn handelingen waardoor te verbranden diermeel toch in de handel is gebracht als veevoedergrondstof niet aangetoond. De optie van illegale handel is niet nodig om de BSE gevallen in Nederland te verklaren. Dat blijkt uit de beschrijving hierboven van de rol van legaal geïmporteerd diermeel uit ander EU landen en de interne recycling van infectiviteit. Maar de optie van illegale import kan ook niet worden uitgesloten.

Gemengde bedrijven

In het onderzoek is geconstateerd dat mengvoerbedrijven de belangrijkste risicofactor zijn voor BSE. Het gemiddelde aantal melkveebedrijven met varkens is in Nederland 13% (bron: CBS). Van de bedrijven met BSE waren er 26/68 (38%) melkveebedrijven met varkens. In de multivariate analyse is de factor "gemengde bedrijven" niet significant. Toch wordt bij deze factor nader stilgestaan omdat het wel een indirecte verklaring kan spelen in de oorzaak van BSE. Eén van de veronderstellingen bij de aanvang van het onderzoek was dat gemengde bedrijven een hoger risico voor BSE konden hebben. Er zou bijvoorbeeld versleping op het melkveebedrijf zelf plaats kunnen vinden. De versleping van de infectie zou via het voer of via de mest kunnen gebeuren. Een andere indirecte relatie zou kunnen zijn dat mengvoerleveranciers in gebieden met meer gemengde bedrijven door verschil in logistiek vaker aanleiding zijn voor versleping.

Voor de bestudering van versleping op de boerderij zijn twee extreme vormen van gemengde bedrijven te onderscheiden. Een mogelijkheid is dat er weinig scheiding is. De rundvee- en varkensstallen liggen tegen elkaar aan. Het voer wordt met een zelfde kruiwagen van de silo naar de dieren getransporteerd. De uitgang van de silo van varkensvoer en rundveevoer hebben een afstand van minder dan een halve meter. Of zakken voer voor runderen en varkens worden naast elkaar opgeslagen. Een tegenovergestelde situatie is een bedrijf met afzonderlijke stallen en een eigen hygiëne sluis. Het voer wordt met behulp van vijzelleidingen naar de varkens of naar de krachtvoercomputers getransporteerd. Deze twee typen bedrijven hebben zeer verschillend risico met betrekking tot versleping met het voer binnen het bedrijf. Bij het eerste type bedrijf is versleping bijna onvermijdelijk. Deze situatie is op twee BSE bedrijven geconstateerd. Op deze bedrijven waren de varkens en koeien en de opslag van het voer zo dicht bij elkaar dat versleping van voer op het bedrijf

onvermijdelijk heeft plaats gevonden. Op de overige gemengde BSE bedrijven was er een veel duidelijker fysieke scheiding van beide diersoorten.
Ook bij en rond het transport van veevoeder kan versleping optreden. Bulkwagens voor het voertransport zijn in verschillende compartimenten opgedeeld. Deze compartimenten worden van bovenaf gevuld. Aan de onderzijde komen ze uit op een losleiding. Het voer wordt met behulp van druk uit de opslag, en door de leiding in de silo geblazen. Analoog aan een onderzoek bij kunstmest transport – kan zelfs na bezem schoonmaken nog 5 kg (0,02%) voer achterblijven. Hoewel dit een gering percentage is moet hierbij rekening worden gehouden dat deze transportmiddelen veelal niet gereinigd werden, ook niet door vegen. De versleping zal dus enkele malen hoger hebben gelegen. Daarnaast kon tot 1999 rundveevoer tegelijk met ander veevoer worden getransporteerd. Verkeerd lossen van voer is dan bijvoorbeeld niet uitgesloten.
De meeste bedrijven (controle en BSE bedrijven) konden zich geen incidenten herinneren waarbij varkensvoer in rundveevoeder silo's was gelost en vice versa. Op twee BSE bedrijven was dit wel opgetreden maar leek er geen relatie te zijn met het optreden van BSE

Tabel 5.4. aantallen veehouderij bedrijven en veehouderij bedrijven met varkens en kippen

provincie/ lanbouw gebied	aantal bedrijven met melkvee	aantal melk- en kalfkoeien	aantal melkveebedrijven		aantal melkvee bedrijven met varkens		aantal varkens-bedrijven		aantal melkvee bedrijven met pluimvee		aantal pluimvee-bedrijven
Nederland	36258	1664648	26819		3457	12,9%	6063		462	1,7%	1722
Groningen	1548	79194	1195	4,5%	17	1,4%	60	1,0%	4	0,3%	48
Friesland	4535	271665	3867	14,4%	30	0,8%	86	1,4%	23	0,6%	89
Drenthe	2061	98653	1499	5,6%	51	3,4%	121	2,0%	12	0,8%	79
Overijssel	6797	269356	5136	19,2%	978	19,0%	882	14,5%	82	1,6%	209
Flevoland	379	27610	261	1,0%	5	1,9%	7	0,1%	1	0,4%	13
Gelderland	7313	277931	4914	18,3%	978	19,9%	1493	24,6%	146	3,0%	409
Utrecht	2264	95717	1697	6,3%	434	25,6%	173	2,9%	61	3,6%	35
N-Holland	1941	85597	1421	5,3%	28	2,0%	19	0,3%	22	1,5%	22
Z-Holland	2614	115568	2000	7,5%	258	12,9%	81	1,3%	31	1,6%	23
Zeeland	387	12729	222	0,8%	5	2,3%	24	0,4%	3	1,4%	19
Brabant	5170	267392	3775	14,1%	604	16,0%	2494	41,1%	61	1,6%	517
Limburg	1249	63236	832	3,1%	69	8,3%	623	10,3%	16	1,9%	259

Bron: CBS - Heerlen

Het is goed voorstelbaar dat in regio's die verschillend zijn met betrekking tot het voorkomen van gemengde bedrijven, of met betrekking tot het aantal pure rundveebedrijven of het aantal varkens- en pluimveebedrijven, een mengvoer industrie tot ontwikkeling komt die verschillend is georganiseerd. De distributie van voer kan in gemengde gebieden bijvoorbeeld vaker gemengd zijn geweest, waardoor er meer versleping tijdens het transport optrad. Gemengde bedrijven hebben misschien minder vaak veevoerleveranciers die gespecialiseerd zijn in een diersoort en dus voor rundveevoer geen diermeel in de fabriek hadden.
De provincies Utrecht, Overijssel, Gelderland en Brabant hebben meer gemengde bedrijven dan andere provincies in Nederland. Een aanzienlijk deel van de van BSE bedrijven ligt in regio's van het land met veel gemengde bedrijven. In provincies met weinig varkens en kippen bedrijven zijn ook weinig gevallen van BSE geconstateerd. Het onderscheid dat er is tussen Brabant enerzijds en Gelderland en Overijssel anderzijds

is niet dat er in Brabant minder gemengde bedrijven zijn. Brabant onderscheidt zich doordat er naast de melkveebedrijven een groot aantal pure varkens- en pluimveebedrijven zijn.
In de provincies Brabant en Limburg maken rundvee bedrijven slechts ongeveer de helft uit van het totaal van veehouderijbedrijven. In Friesland en Noord Holland, en ook Groningen zijn er met name rundveebedrijven en veel minder kippen en varkensbedrijven. In Overijssel en Gelderland vormen melkveebedrijven een belangrijk deel van de bedrijven maar niet zo absoluut. Deze regionale verschillen zullen hebben meegespeeld in een verschillende wijze van organisatie bij diverse mengvoerfabrikanten.

Andere mest

De blootstelling van runderen aan prionen via de mest van varkens in vergelijking met andere bronnen van infecties wordt gering geacht. Door de verdunning van het door het varken opgenomen diermeel in zijn mest, en een verdunning in de grond, en een zeer geringe opname van grond wordt er door runderen zeer verdund diermeel die eventueel door het varken wordt opgegeten, opgenomen. De verdunning in de grond is vele malen meer dan de 6% of 0.6% (factor 16-160) verdunning bij versleping naar rundveevoer. Zelfs wanneer rekening wordt gehouden met het feit dat krachtvoer een kleiner deel uitmaakt van de totale droge stof opname van een koe. Relatief gezien is het onwaarschijnlijk dat versleping met mest een rol van betekenis speelt. Zeker wanneer inactivaties in het varken, de mest en de grond optreden.

HOOFDSTUK 6. CONCLUSIE EN BSE PERSPECTIEF

Eindconclusie

Bij het CIDC-Lelystad is door het afronden van dit onderzoek van de meeste bedrijven relevante informatie aanwezig om van deze bedrijven een beschrijving te kunnen geven en analyses uit te voeren met betrekking tot de oorsprong van de ziekte. Deze database zal voortdurend geactualiseerd worden wanneer nieuwe gevallen van BSE worden geconstateerd of wanneer ontbrekende informatie van enkele bedrijven alsnog kan worden verzameld.
In het onderzoek zijn geen aanwijzingen gevonden voor een andere oorzaak dan diermeel voor het ontstaan van BSE.
BSE in Nederland is veroorzaakt (1) doordat in het verleden versleping van diermeel kon plaatsvinden tijdens de productie van mengvoer en (2) doordat er in het verleden diermeel in omloop was waarin BSE infectiviteit aanwezig was. Extra infectiviteit kon aanwezig zijn doordat diermeel in Nederland voor 1997 werd geproduceerd dat niet voldoende werd gesteriliseerd en waarin eiwitten van (sub)klinisch geïnfecteerde dieren aanwezig waren. Daarnaast werd diermeel geïmporteerd uit landen waar de BSE incidentie hoger was dan in Nederland en waar de destructie minder op orde was dan in Nederland. Per definitie kan illegale handel in diermeel niet worden uitgesloten, maar deze is niet noodzakelijk om het optreden van BSE in Nederland te verklaren.

Toekomstige beheersing van BSE

Ter beheersing van BSE zijn in de afgelopen jaren diverse, deels overlappende maatregelen genomen. Momenteel is het beleid voor de beheersing van BSE gericht op een nul risico. Omdat de BSE incidentie in de komende jaren zal afnemen en omdat de incidentie van vCJD in de UK niet verder lijkt op te lopen kan het opportuun zijn om enkele van deze maatregelen in de nabije toekomst af te schaffen of af te zwakken. De mate waarin dit kan is afhankelijk van het risico dat wordt geaccepteerd. Politieke en ethische overwegingen die hierbij ook zullen worden overwogen worden hier verder niet behandeld.

Van surveillance naar monitoring
De huidige BSE surveillance is feitelijk niet bedoeld voor het opsporen van BSE gevallen, maar voor het vaststellen van het aantal aanwezige koeien met BSE; een monitoring. Door de inrichting van het huidige surveillance/monitoringsprogramma, waarbij feitelijk alle mogelijk detecteerbaar besmette dieren worden getest, bestaat er momenteel een dubbel vangnet om te voorkomen dat consumenten in aanraking komen met BSE infectiviteit, het Specifiek Risico Materiaal (SRM) wordt namelijk ook verwijderd. Door de SRM maatregel wordt ook infectiviteit die nog niet in de hersenen aantoonbaar is uit het consumptiecircuit verwijderd. Er zou dus nauwelijks extra blootstelling plaatsvinden wanneer bij een zelfde BSE incidentie de surveillance wordt afgeschaft en de SRM maatregel gehandhaafd blijft. Het grote voordeel van de huidige actieve surveillance zoals die vanaf 2001 van kracht is geweest is dat exact wordt vastgesteld wat de stand van zaken is met betrekking tot BSE. Een nadeel vormen de enorme kosten, zeker wanneer steeds minder gevallen worden gevonden. Een efficiënt monitoringssysteem blijft van groot belang om in de gaten te houden of de BSE prevalentie in

de toekomst laag blijft of verdwijnt. Uit de resultaten van het onderzoek kan tevens worden geconcludeerd dat een vorm van actieve monitoring noodzakelijk blijft, passieve surveillance mist immers een substantieel deel van de BSE gevallen. Maar een monitoringssysteem waarin aanzienlijk minder dieren worden getest zou mogelijk moeten zijn. Onderzoek naar de (on)mogelijkheden van een aangepast monitoringssysteem waarin slechts een deel en/of een steekproef van de populatie wordt onderzocht is daarom zeer wenselijk.

Het gebruik van diermeel

De herintroductie van het gebruik van diermeel voor de productie van mengvoer kan worden overwogen. Het diermeel is in de loop van de jaren veiliger geworden. Destructie eisen zijn aangescherpt en de naleving van de regelgeving is in alle Europese landen verbeterd. De SRM maatregel is overal geïmplementeerd. Bovendien is de BSE incidentie in de meeste landen van Europa gedaald. Technische overwegingen die een rol spelen bij een eventuele herintroductie van diermeel zijn de mate waarin categorie 1, 2 en 3 diermelen gekanaliseerd worden afgezet, de scheiding van mengvoer tijdens productie, transport en vervoedering, en de naleving van de SRM maatregelen en destructie eisen. In theorie zou het BSE risico beheersbaar kunnen blijven, zeker wanneer diermeel van zoogdieren niet wordt toegelaten voor rundveevoer. Gezien de beperkingen aan de detectie van zoogdiermeel, zeker wanneer diersoorten moeten worden onderscheiden, lijkt een nul tolerantie voor zoogdiermeel in rundveevoeders de best controleerbare beheersstrategie. Een systematische inventarisatie van verschillende mogelijkheden en risico bij herintroductie van diermeel in voeders voor landbouwhuisdieren is wenselijk.

Preventief ruimen van risicodieren

Momenteel worden op BSE bedrijven geboortecohorten en voercohorten geruimd. In Nederland zijn de definities van voedercohorten meer omvattend dan de definitie in de TSE-richtlijn. Naarmate de BSE koeien ouder worden, worden de voercohorten zoals deze in Nederland zijn gedefinieerd steeds groter. Europese surveillance gegevens laten zien dat deze maatregel wel redelijk is omdat meerdere BSE koeien per bedrijf zijn gevonden. In Nederland is in deze risicogroepen geen BSE geval geconstateerd, in andere Europese landen echter wel. De beschrijving van de BSE gevallen in Nederland laat echter ook zien dat het waarschijnlijk is dat enkele BSE koeien na 1 jarige leeftijd nog zijn geïnfecteerd met BSE. Een argument voor een groter voercohort. Maar nu de staart van de BSE epidemie is bereikt kan toch opnieuw worden afgewogen of het preventief doden van dieren opweegt tegen de vermindering van het BSE risico. Het gemiddelde BSE risico voor een koe of een bedrijf is laag. Zolang het huidige surveillance pakket en de SRM maatregelen van kracht zijn, zullen eventuele andere infecties op het zelfde bedrijf in een later stadium worden gevonden en zal het risicomateriaal per definitie uit de kringloop worden verwijderd. Wanneer in de toekomst slechts een deel van de koeien op BSE wordt onderzocht kan worden overwogen of de verwijdering van een enkel geval dat preventief wordt geruimd opweegt tegen de honderden dieren die worden geruimd zonder dat sprake is van een BSE infectie. Het lijkt wel wenselijk om via I&R cohort dieren in de toekomst te kunnen opsporen.

BSE gevallen geboren na 1999

De kans dat in Nederland BSE koeien worden gevonden die zijn geboren na medio 1999 is zeer gering. Vanaf deze tijd is de aanwezigheid van diermeel in productielocaties voor herkauwervoeders verboden. Daardoor kon versleping vanaf dat moment niet meer optreden. Het is echter niet uitgesloten dat deze gevallen toch zullen optreden. Mogelijke verklaringen zijn:

1. illegale of onbewuste toevoeging van diermeel aan rundveevoeders of aan de grondstoffen. Het hoeft bij de producent niet bekend te zijn geweest dat gecontamineerde grondstoffen (bijvoorbeeld raap of soja) zijn gebruikt

2. wanneer dierlijke vetten worden gebruikt voor de productie van rundveevoer zouden hier zeer geringe hoeveelheden infectiviteit in aanwezig kunnen zijn (geweest)
3. er gaat enige tijd voorbij voordat het systeem schoon is
4. koeien die in andere landen (bijvoorbeeld Duitsland) zijn opgefokt
5. gebruik van dierlijke bijproducten als meststof

Wanneer een BSE koe geboren vanaf 1999 zich voordoet lijkt het wenselijk om deskundigen met verschillende expertise van AID, VWA en CIDC (opsporing, TSE-epidemiologie, ketenkennis) vanaf het begin betrokken te laten zijn bij de tracering van de herkomst van de infectie.

Een zogenaamde targeted monitoring is onderwerp van studie in een nieuw project dat bij het CIDC-Lelystad zal worden uitgevoerd vanaf januari 2005. Ook een systematische inventarisatie van verschillende mogelijkheden voor herintroductie van diermeel in voeders voor landbouwhuisdieren is ingezet met een nieuw project dat bij het CIDC-Lelystad zal worden uitgevoerd. Beide studies worden gefinancierd door het ministerie van LNV.

HOOFDSTUK 7. KORTE EVALUATIE PROJECT

Het onderzoek kende op verschillende punten complicaties. In de eerste plaats is het aantal BSE bedrijven beperkt. Binnen de tijd en het beschikbare budget en personeel werden twee maal zoveel controle bedrijven bezocht. Hiermee werd doelbewust het statistische onderscheidingsvermogen van de analyse vergroot. Maar de aantallen in de studie blijven desalniettemin gering.

Er is gekozen voor een mondelinge enquête. Daarmee wordt het onderzoek bijna automatisch gecompliceerd door het aanwezig zijn van biases (systematische fouten). Deze zijn zoveel mogelijk beperkt, maar vallen niet uit te sluiten en geheel te voorkomen. Het voordeel van een mondelinge enquête ten opzichte van een schriftelijke enquête is dat op punten die niet begrepen worden kan worden doorgevraagd (door enquêteur en door geënquêteerde). Een nadeel is dat bij een mondelinge enquête, door de interactie die er is tussen enquêteur en geënquêteerde, vragen en antwoorden verschillend tot stand komen. Een deel van de vragen had betrekking op zaken die in het verleden hadden plaatsgevonden en die niet meer (juist) in herinnering kunnen worden gehaald (recall bias). Deze bias was groter naarmate er minder teruggegrepen kon worden op de administratie.

Een ander nadeel van de mondelinge enquête is dat het veel tijd vraagt, er kan maar een beperkt aantal bedrijven worden bezocht. Het grote voordeel is dat tijdens deze bezoeken veel informatie kan worden verzameld.

Voor de analyse van de mengvoerfabrikant moest worden gekozen voor een groepsindeling. Details die zichtbaar zijn bij individuele beoordeling zijn daardoor zeker niet meer zichtbaar. Een groter probleem is echter de criteria die hiervoor zijn gebruikt. Gekozen is voor herkomst diermeel en scheiding van productielijnen. Dit model gaf een goede verklaring voor de gevonden verschillen. Bovendien passen deze criteria volledig bij het concept dat bestaat voor de oorzaak van BSE. Andere theoretische gronden voor een andere alternatieve indeling konden wij met de beschikbare data niet ontwerpen. Wetenschaptheoretisch bevat de opzet en de conclusie van de analyse hierdoor wel een cirkelredenering. De analyse is dus zuiver, maar niet ideaal.

Missende waarden konden door extra inspanning en via andere bronnen niet volledig maar gedeeltelijk worden ingevuld.

Samenvattend kan worden opgemerkt dat bij de interpretatie van de gegevens met deze inherente problemen rekening moet worden gehouden. In dit geval mag daarom de beoordeling van de risico anamnese en de conclusies die daaruit worden getrokken blijven staan naast de conclusies uit de statistische analyse. Wanneer deze conclusies elkaar tegenspreken (bijvoorbeeld de kalvermuesli en gemengd bedrijf) moet met beide mogelijkheden rekening worden gehouden.

DANKBETUIGING

De auteurs willen het ministerie van Landouw, Natuurbeheer en Voedselkwaliteit bedanken voor de financiering van het onderzoek. Bovenal willen zij de volgende mensen en organisaties bedanken voor hun medewerking aan het onderzoek.

Veehouders Allereerst willen we alle veehouders die op hun bedrijf met BSE werden geconfronteerd en die aan dit onderzoek hebben meegewerkt hartelijk bedanken. De constatering van BSE en alle gevolgen die dat heeft, hebben een zeer ingrijpend effect. Alle dieren of een groot deel van de dieren worden geruimd. Tot nu toe zijn op de BSE bedrijven 6666 dieren afgevoerd. Daarnaast zijn nog getraceerde dieren op andere bedrijven geruimd. En je moet maar weer zien dat je bedrijf opstart. We kunnen echter constateren dat er de wil is van de meeste of misschien wel alle veehouders is om dit probleem op te lossen en daarom mee te werken aan een onderzoek dat tot doel heeft de oorzaak te achterhalen.
In het onderzoek zijn 129 bedrijven bezocht waar geen BSE is geconstateerd. Ook al deze veehouders willen we bedanken voor hun belangeloze medewerking. Dankzij de 5 land- en tuinbouw organisaties kregen we de beschikking over een adressenlijst van 200 melkveehouders. Ook hiervoor hartelijk dank.

Veevoerbedrijven. De veevoerindustrie is een ingewikkelde industrie die voor een buitenstaander niet gemakkelijk is te doorgronden. Gelukkig waren er verschillende en verscheidene bedrijven hierin die bereid waren een toelichting te geven op de productie en de processen die binnen deze organisaties spelen.

VWA-RVV De samenwerking met de VWA-RVV is zeer vruchtbaar geweest. Regelmatig konden we bij de VWA gegevens verzamelen zoals plattegronden, stallijsten en verslagen van de bedrijfsbezoeken. Hierdoor was het niet nodig op de BSE bedrijven zelf dergelijke gegevens te verzamelen, een controle volstond meestal.

NRS Op een aanzienlijk aantal bedrijven waren afstamming en melkproductiegegevens van de geruimde koeien niet meer aanwezig. Aan de hand van I&R nummers konden bij het NRS in het kader van het onderzoek informatie hierover worden verzameld.

AID De rapporten van de traceringsonderzoeken bij de individuele bedrijven, maar ook het integrale onderzoek naar de eerste 30 bedrijven is zeer bruikbaar geweest en heeft veel aanvullende informatie opgeleverd.

Collega's We willen Aline de Koeijer en Klaas Frankena bedanken voor hun wetenschappelijke adviezen in respectievelijk de voorbereiding en de analyse van de gegevens.

BIJLAGE 1. REFERENTIES

Abrial, D., D. Calavas, et al. (2003). "Descriptive spatial analysis of BSE in western France." Vet Res **34**(6): 749-60.

AID (2002). Bovine Spongiforme Encephalopathie; second opinion.

Biacabe, A. G., J. L. Laplanche, et al. (2004). «Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases.» EMBO Rep **5**(1): 110-5.

Braun, U., E. Amrein, et al. (1998). "Untersuchungen an 182 Nachkommen von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Kuhen in der Schweiz. Teil 1: Klinische Befunde." Schweiz Arch Tierheilkd **140**(6): 240-9.

Braun, U., E. Amrein, et al. (1999). "Reliability of a diagnosis of BSE made on the basis of clinical signs." Vet Rec **145**(7): 198-200.

Brown, D. A., M. E. Bruce, et al. (2003). «Comparison of the neuropathological characteristics of bovine spongiform encephalopathy (BSE) and variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) in mice.» Neuropathol Appl Neurobiol **29**(3): 262-272.

Bruce, M. E., R. G. Will, et al. (1997). "Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent." Nature **389**(6650): 498-501.

Casalone, C., G. Zanusso, et al. (2004). "Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease." Proc Natl Acad Sci U S A **101**(9): 3065-70.

Cazeau, G., C. Ducrot, et al. (2004). "Questionnaire analysis of BSE cases in France detected by active surveillance and the reasons for non-notification." Vet Rec **154**(5): 133-6.

de Koeijer, A., H. Heesterbeek, et al. (2004). "Quantifying BSE control by calculating the basic reproduction ratio R0 for the infection among cattle." J Math Biol **48**(1): 1-22.

Doherr, M. G., A. R. Hett, et al. (2002). "Geographical clustering of cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) born in Switzerland after the feed ban." Vet Rec **151**(16): 467-72.

Donnelly, C. A. (2002). "BSE in France: epidemiological analysis and predictions." C R Biol **325**(7): 793-806.

Donnelly, C. A., N. M. Ferguson, et al. (1997). «Analysis of dam-calf pairs of BSE cases: confirmation of a maternal risk enhancement.» Proc R Soc Lond B Biol Sci **264**(1388): 1647-56.

Ducrot, C., P. Roy, et al. (2003). "How the surveillance system may bias the results of analytical epidemiological studies on BSE: prevalence among dairy versus beef suckler cattle breeds in France." Vet Res **34**(2): 185-92.

Ferguson, N. M. and C. A. Donnelly (2003). "Assessment of the risk posed by bovine spongiform encephalopathy in cattle in Great Britain and the impact of potential changes to current control measures." Proc R Soc Lond B Biol Sci **270**(1524): 1579-84.

Ghani, A. C., N. M. Ferguson, et al. (2000). "Predicted vCJD mortality in Great Britain." Nature **406**(6796): 583-4.

Ghani, A. C., N. M. Ferguson, et al. (2003). "Factors determining the pattern of the variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) epidemic in the UK." Proc R Soc Lond B Biol Sci **270**(1516): 689-98.

Ghani, A. C., N. M. Ferguson, et al. (1998). "Epidemiological determinants of the pattern and magnitude of the vCJD epidemic in Great Britain." Proc R Soc Lond B Biol Sci **265**(1413): 2443-52.

Groschup, M. H., M. Kramer, et al. (1997). "BSE and British cattle exports." Vet Rec **141**(12): 314.

Kamphues, J., J. Zentek, et al. (2001). "Futtermittel tierischer Herkunft als mogliche Verbreitungsursache fur die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) in Deutschland: 1. Mitteilung: Vergleichende

Risikobewertung der Einzelfuttermittel tierischer Herkunft. [Animal-derived feeds as possible vectors for bovine spongiform encephalopathy (BSE) in Germany. 1. Comparative risk assessment for a single animal food of animal origin]." Dtsch Tierarztl Wochenschr **108**(7): 283-90.

Paisley, L. G. and J. Hostrup-Pedersen (2004). "A quantitative assessment of the risk of transmission of bovine spongiform encephalopathy by tallow-based calf milk-replacer." Prev Vet Med **63**(1-2): 135-49.

Purdey, M. (1996). "The UK epidemic of BSE: slow virus or chronic pesticide-initiated modification of the prion protein? Part 2: An epidemiological perspective." Med Hypotheses **46**(5): 445-454.

Purdey, M. (2000). "Ecosystems supporting clusters of sporadic TSEs demonstrate excesses of the radical-generating divalent cation manganese and deficiencies of antioxidant co factors Cu, Se, Fe, Zn. Does a foreign cation substitution at prion protein's Cu domain initiate TSE?" Med Hypotheses **54**(2): 278-306.

Schreuder, B. E., R. E. Geertsma, et al. (1998). "Studies on the efficacy of hyperbaric rendering procedures in inactivating bovine spongiform encephalopathy (BSE) and scrapie agents." Vet Rec **142**(18): 474-80.

Schreuder, B. E., J. W. Wilesmith, et al. (1997). "Risk of BSE from the import of cattle from the United Kingdom into countries of the European Union." Vet Rec **141**(8): 187-90.

Schreuder, B. E. C. and C. J. G. Wever (2002). "Waar komt BSE in Nederland vandaan? [Where does BSE in the Netherlands come from?]." Tijdschr Diergeneeskd **127**(2): 40-9.

Strathmann, D. F.-W. (2004). Risikoanalyse im Zusammenhang mit dem Auftreten von BSE einschliesslich einer Untersuchung zum Vorkommen von vCJD in Bayern. München**:** 208.

Supervie, V. and D. Costagliola (2004). "The unrecognised French BSE epidemic." Vet Res **35**(3): 349-62.

Taylor, D. M., S. L. Woodgate, et al. (1995). "Inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent by rendering procedures." Vet Rec **137**(24): 605-10.

Tiwana, H., C. Wilson, et al. (1999). "Autoantibodies to brain components and antibodies to Acinetobacter calcoaceticus are present in bovine spongiform encephalopathy." Infect Immun. **67**(12): 6591-6595.

Venters, G. A. (2001). "New variant Creutzfeldt-Jakob disease: the epidemic that never was." Bmj **323**(7317): 858-61.

Wells, G. A., A. C. Scott, et al. (1987). "A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle." Vet Rec **121**(18): 419-20.

Wever, C. and J. v. Vliet (1996). BSE-besmetting door veevoer. Ede, Informatie- en KennisCentrum Landbouw**:** 19.

Wilesmith, J. W. (2002). "Preliminary epidemiological analysis of the first 16 cases of BSE born after july 31, 1996, in Great Britain." Vet Rec **151**: 451-452.

Wilesmith, J. W., J. B. Ryan, et al. (2000). "Temporal aspects of the epidemic of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain: holding-associated risk factors for the disease." Vet Rec **147**(12): 319-25.

Wilesmith, J. W., G. A. Wells, et al. (1988). "Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies." Vet Rec **123**(25): 638-44.

Yamakawa, Y., K. Hagiwara, et al. (2003). "Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer." Jpn J Infect Dis **56**(5-6): 221-2.

BIJLAGE 2. VRAGEN IN DE ENQUÊTE

Naam veehouder
Plaats
Aantal runderen op het bedrijf
BSE-koe
    Naam
    I&R nummer
    Geboorte datum
    Type dier (RB / ZB / anders)
    Ras∅
Controle koe
Naam
    I&R nummer
    Geboorte datum
    Type dier (RB / ZB/ anders)
    Ras∅
BSE verschijnselen
    Eerste verschijnselen
    Datum dood
    Detectie (slacht, destructie, klinisch)
    Stadium dracht∅
    Aankruisopties voor verschillende symptomen BSE
    Beschrijving verschijnselen
    Rol van de dierenarts†
Afstamming
    Casus en controle
        Moeder, vader, moedersvader†, vadersvader∅
Diergeneeskundige behandelingen
    Beschrijving ziekte geschiedenis en behandelingen eerste jaar
Aankruisen vaccinaties: IBR, BVD, pinkengriep, ParaTB, longworm vaccinatie, maagdarmworm behandeling, weide periode in 1e jaar, vliegen preventie als kalfΔ
    Beschrijving ziekte geschiedenis in de verschillende lactaties
Aankruisen: Keizersnede, acute melkziekte, slepende melkziekte, lebmaag, mastitis, therapie fertiliteit
    Beschrijving behandeling fertiliteit
Bedrijfsvoering
    Schets bedrijfsplattegrond
    Grondsoort beschrijving
    Aankruisen: zand, klei, loss en veen
    Beschrijving kuilanalyse gegevens
    Beschrijving Aankoop ruwvoer
    Beschrijving bijproductenΔ
    Beschrijving bemestingΔ
    Beschrijving beweiden
    Aankruisen zomers voeren op stal, 's avonds op stal in zomer

- Totaal areaal[Δ]
- Beschrijving drinkwater voorziening[Δ]
- Beschrijving bijzondere omstandigheden rond bedrijf

Voer

- Beschrijving leverancier melkvervangers
- Aankruisen voeren melkvervangers
- Hoeveelheid melkvervanger
- Beschrijving melkvervanger
- Beschrijving leverancier krachtvoer
- Beschrijving krachtvoer
- Aankruisen krachtvoer als kalf
- Aankruisen krachtvoer als pink
- Hoeveelheid krachtvoer in opfok[Δ]
- Aankruisen ander mengvoer (kippenbrok, varkensbrok, stierenbrok)
- Beschrijving ander mengvoer
- Beschrijven krachtvoer schema[Δ]
- Aankruisen extra krachtvoer aan de bevraagde koe
- Aankruisen Toevoegen mineralen

Beschrijving toegevoerde mengsels
Beschrijving leeftijdsopbouw[∅]
Beschrijving gemiddelde melkproductie laatste jaren[∅]
BSK[†]
305 dagen bedrijfsproductie
305 dagen productie 1e vier lactaties
aantal varkens[Δ]
aantal kippen[Δ]
aantal schapen
Aankruisen hond
Aankruisen kat
Aankruisen worden hond en/of kat op stal gevoerd
Beschrijven aanvulling /bijzonderheden overige dieren (mogelijkheid versleping voer, contact)
Aankruisen aparte afkalfstal
Aankruisen reiniging afkalfplaats na geboorte
Aankruisen verblijf kalf > half uur
Beschrijving afkalfmanagement
Beschrijving gebruik landbouwkalk[Δ]
Beschrijving verandering afgelopen 10 jaar

- Management
- Bedrijfsopbouw
- Bedrijfsgebouwen

[†] moeilijk te beantwoorden vraag – te weinig betrouwbaar om verder te analyseren
[Δ] gebruikt om afgeleide parameters te maken (aankruizen vliegenbestrijding koe, bijproducten, andere mest, gebruik mais, bron-, leiding- oppervlakte water, gemengd bedrijf, hoeveelheid krachtvoer op top lactatie, aantal maanden krachtvoer jongvee)
[∅] analyse achterwege gelaten

BIJLAGE 3. EENVOUDIG OVERZICHT BSE KOEIEN

Nummer	Datum dood	Geb.datum	Plaats (gemeente)	Cat.	Leeftijd (jaar)	Provincie	Aantal runderen
1	21-mrt-97	10-jan-92	Voorst (Wilp)	klinisch	5,2	Gelderland	110
2	07-apr-97	12-dec-91	Kollumerland (Kollum)	klinisch	5,3	Friesland	80
3	26-aug-98	09-sep-92	Bellingwedde (Vriescheloo)*	klinisch	6,0	Groningen	90
4	16-okt-98	18-dec-91	Heeten (Raalte)	klinisch	6,8	Overijssel	85
5	07-jan-99	06-feb-94	Maartensdijk	klinisch	4,9	Utrecht	83
6	17-mrt-99	02-apr-93	Markelo	klinisch	6,0	Overijssel	116
7	09-nov-00	30-dec-93	Eibergen	klinisch	6,9	Gelderland	61
8	19-dec-00	27-okt-94	Staphorst (Punthorst)	klinisch	6,1	Overijssel	44
9	16-nov-00	02-jan-93	Olst	destructie	7,9	Overijssel	130
10	17-jan-01	11-aug-95	Wilbertoord (Mill en St. Hubert)	slacht	5,4	Brabant	19
11	31-jan-01	29-jun-95	Lunteren	slacht	5,6	Gelderland	200
12	05-feb-01	26-feb-96	Zelhem	klinisch	4,9	Gelderland	104
13	16-feb-01	21-dec-96	Didam*	slacht	4,2	Gelderland	12
14	21-feb-01	25-dec-96	Losser	slacht	4,2	Overijssel	64
15	07-apr-01	19-feb-92	Aalten	klinisch	9,1	Gelderland	25
16	23-apr-01	19-jul-95	Laag Keppel	klinisch	5,8	Gelderland	264
17	31-mei-01	13-dec-95	Olst	klinisch	5,5	Gelderland	118
18	07-jun-01	30-dec-94	Barneveld	destructie	6,4	Gelderland	56
19	17-jul-01	22-mrt-94	Eerbeek	slacht	7,3	Gelderland	105
20	15-aug-01	01-jul-96	Ambt Delden	slacht	5,1	Overijssel	100
21	12-sep-01	04-sep-94	Woudenberg	klinisch	7,0	Utrecht	90
22	27-sep-01	01-feb-88	Bergambacht	slacht	13,7	Zuid Holland	73
23	04-okt-01	02-sep-96	Wehl	slacht	5,1	Gelderland	105
24	10-okt-01	22-sep-96	Denekamp	klinisch	5,1	Overijssel	106
25	19-okt-01	09-feb-96	Munnekezijl (Kollumerland)	destructie	5,7	Friesland	305
26	12-dec-01	23-apr-96	Erp (Veghel)	slacht	5,6	Brabant	130
27	17-dec-01	11-nov-96	Hellendoorn	slacht	5,1	Gelderland	83
28	18-dec-01	01-nov-97	Babylonienbroek (Aalburg)	slacht	4,1	Brabant	161
29	12-jan-02	18-okt-96	Hengevelde (Hof van Twente)	slacht	5,2	Overijssel	52
30	21-jan-02	17-okt-95	Raalte	klinisch	6,3	Overijssel	178
31	22-jan-02	14-okt-94	Fijnaart	destructie	7,3	Brabant	195
32	12-feb-02	20-aug-96	Barneveld*	slacht	5,5	Gelderland	55
33	06-mrt-02	14-mei-96	Terschuur	destructie	5,8	Gelderland	73
34	19-mrt-02	26-jan-97	Vorden	destructie	5,1	Gelderland	129
35	10-apr-02	29-sep-96	Genderen*	destructie	5,5	Brabant	162
36	29-apr-02	09-mei-94	Persingen (Ubbergen)	slacht	8,0	Gelderland	101
37	01-mei-02	08-mei-95	Scharsterbrug	destructie	7,0	Friesland	189
38	24-mei-02	23-jun-96	Laren (Gld)	slacht	5,9	Gelderland	140
39	27-mei-02	14-mrt-96	Rijsbergen (gem Zundert)	slacht	6,2	Brabant	65
40	05-jul-02	24-mei-96	Geesteren Ov. (gem. Tubbergen)	slacht	6,1	Overijssel	97
41	12-jul-02	28-feb-96	Vegelinsoord (Skarsterlân)	destructie	6,4	Friesland	89
42	20-aug-02	07-jan-95	Brandwijk	slacht	7,6	Zuid Holland	103
43	11-sep-02	18-aug-96	Tilligte (Dinkelland)	slacht	6,1	Overijssel	162
44	04-okt-02	07-feb-97	Oldelamer (Vlagtwedde) *	slacht	5,7	Friesland	156
45	11-okt-02	06-feb-98	Enzinge (Winsum) *	destructie	4,7	Groningen	178
46	17-okt-02	10-jul-97	Enspijk	slacht	5,3	Gelderland	157

47	18-okt-02	23-feb-92	Brandwijk	slacht	10,7	Zuid Holland	120
48	26-okt-02	12-feb-96	Notter (gem Wierden)	klinisch	6,7	Gelderland	70
49	30-okt-02	19-jun-98	Wijhe*	slacht	4,4	Overijssel	84
50	07-nov-02	04-jan-93	Lunteren	slacht	9,8	Gelderland	79
51	12-nov-02	01-feb-98	Boekel*	destructie	4,8	Brabant	70
52	26-nov-02	02-sep-97	Dalem	slacht	5,2	Zuid Holland	200
53	30-dec-02	16-sep-96	Holten	slacht	6,3	Overijssel	88
54	14-jan-03	14-jul-96	Hengevelde	klinisch	6,5	Overijssel	50
55	15-jan-03	23-feb-96	Almelo	slacht	6,9	Overijssel	107
56	14-jan-03	15-nov-97	Tricht	slacht	5,2	Gelderland	134
57	18-feb-03	05-jun-96	Etten-Leur	destructie	6,7	Brabant	62
58	24-mrt-03	01-jan-91	Reeuwijk	slacht	12,2	Zuid Holland	121
59	15-apr-03	18-okt-96	Winterswijk *	slacht	6,5	Gelderland	64
60	01-mei-03	30-aug-98	Nes (gem. Boarnsterhim)	destructie	4,7	Friesland	115
61	06-jun-03	04-okt-96	Gendt	slacht	6,7	Gelderland	77
62	24-jul-03	11-dec-96	Lopik	klinisch	6,6	Utrecht	101
63	10-aug-03	23-jan-97	(Beemster) Zeewolde*	destructie	6,5	Flevoland	149
64	19-sep-03	25-aug-97	Vuren (Lingewaal)	slacht	6,1	Gelderland	93
65	24-sep-03	10-okt-97	Herwijnen (Lingewaal)	slacht	6,0	Gelderland	159
66	13-okt-03	02-okt-99	Kielwindeweer (Hoogezand-Sappemeer)	destructie	4,0	Groningen	91
67	27-okt-03	11-aug-96	Echtenerbrug*	slacht	7,2	Overijssel	165
68	27-okt-03	10-aug-97	Ouderkerk ad Ijssel*	slacht	6,2	Zuid Holland	106
69	17-nov-03	22-feb-96	Kesteren	slacht	7,7	Gelderland	83
70	13-nov-03	12-jan-97	Haarsteeg*	destructie	6,8	Brabant	96
71	22-dec-03	17-sep-96	Tubbergen	slacht	7,3	Overijssel	99
72	27-jan-04	04-feb-97	Hengelo	destructie	7,0	Overijssel	166
73	12-feb-04	02-sep-96	Bergeijk	slacht	7,4	Brabant	126
74	27-feb-04	01-okt-96	Blankenham*	slacht	7,4	Overijssel	162
75	17-mrt-04	23-nov-91	Gellicum (Geldermalsen)	slacht	12,3	Gelderland	364
76	05-mei-04	29-mrt-96	Abbenbroek	slacht	8,0	Zuid Holland	65
77	02-dec-04	01-dec-98	Bodegraven	slacht	5,4	Zuid Holland	97

**deze koeien hebben op verschillende bedrijven gestaan*

BIJLAGE 4. BSURVE

Om het verloop van de BSE epidemie te verklaren is het interessant om te weten hoeveel dieren in het verleden geïnfecteerd zijn geweest. Voor de toekomst is een interessante vraag: welke BSE geïnfecteerde dieren verblijven nog in de populatie? Het opsporen van BSE is ingewikkeld omdat de ziekte een lange incubatietijd heeft en alleen dode dieren kunnen worden onderzocht. Om uitspraken over een verder verleden te doen is nog ingewikkelder omdat het overgrote deel van de runderen uit die tijd niet meer in leven is.

Vanuit Frankrijk is een studie gepubliceerd (Supervie and Costagliola 2004) waarin modelberekeningen werden gepresenteerd over het daadwerkelijk aantal geïnfecteerde BSE runderen in Frankrijk. Met de passieve surveillance tot juni 2000 waren 103 BSE koeien gevonden. Met het model werd geschat dat 301.200 (95% betrouwbaarheidsinterval: 27.600 837.600) waren geïnfecteerd met BSE. Een berekende Franse epidemie eind tachtiger jaren was volledig gemist. En alleen de tweede golf na 1990 is gedetecteerd.
In een eerdere studie werd voor GB berekend dat 2 miljoen koeien de waarschijnlijke grootte van het aantal geïnfecteerde runderen is (Donnelly 2002). In een later model zelfs 4 miljoen (Ferguson and Donnelly 2003).

Om enig idee te krijgen hoe deze situatie in Nederland was hebben we een model dat ontwikkeld is door Wilesmith and Morris gebruikt om hiervoor een schatting te doen (BsurvE). Het model is ontwikkeld zoals de auteurs schrijven om schatting te doen van het nog aanwezige aantal geïnfecteerde dieren, een inschatting te doen van het historische patroon, een procedure om te beoordelen hoe adequaat de implementatie van de surveillance is en een handreiking te doen hoe surveillance kan worden ingezet om kosten effectief aan te tonen dat een land BSE vrij is. De auteurs hebben voorgesteld om dit model als Europese of OIE standaard te introduceren.

Er zijn verschillende surveillance stromen. Gezonde geslachte dieren, in nood geslachte dieren, destructie, en klinisch verdachte dieren. De resultaten uit deze stromen moeten gecombineerd worden om een prevalentie schatting te kunnen doen voor de gehele nationale populatie.

Om met de verkregen surveillance gegevens een schatting te kunnen doen van de werkelijke BSE incidentie per jaar moeten data beschikbaar zijn of aannames worden gedaan over:

- de leeftijdsopbouw van de rundveepopulatie (dit geeft informatie per leeftijdscategorie wat de kans is om afgevoerd te worden, en welke dieren van een geboorte cohort op enig moment nog aanwezig zijn)
- per leeftijdscohort de surveillance stroom via welke de dieren de levende populatie verlaten
- via welke surveillance stroom klinische dieren de populatie verlaten
- de leeftijdsopbouw van de dieren die in de verschillende surveillance stromen worden getest
- infectiemoment
- incubatietijd van infectie tot (sub-) klinisch

Naast de onzekerheden die per definitie in het epidemiologisch model zitten, worden bij een toepassing van het model op de Nederlandse situatie extra onzekerheden geïntroduceerd die niet tot uitdrukking komen in de betrouwbaarheidsintervallen. Zo werd bijvoorbeeld aangenomen dat percentage dieren in verschillende surveillance stromen in de verschillende jaren gelijk blijven. Bovendien waren onvoldoende exacte data beschikbare over leeftijdsopbouw in de populatie en in de verschillende surveillance stromen.

Door het relatief kleine aantallen runderen waarvan in Nederland sprake is, is de onzekerheid bij de berekeningen groot.

De modelberekeningen zijn gedaan voor 2003 als laatste test jaar Bij de geïnfecteerde koeien zal 70% afgevoerd zijn voordat ze vier jaar zijn geworden en 82% is afgevoerd voordat ze 6 jaar zijn geworden. Deze afvoerpercentages zijn op basis van de input voor het model. Deze afvoer geeft ook aan dat de meeste runderen dood zijn voordat infectiviteit aantoonbaar was.

De gegevens zijn alleen gebaseerd op de gegevens van de surveillance. In de modelberekening wordt geen rekening gehouden met beheersmaatregelen voor BSE. Hoewel met voorzichtigheid met de resultaten van deze berekeningen moet worden omgegaan, zeker omdat de ingevoerde data de uitkomst van de berekening sterk beïnvloeden, geven deze berekeningen voldoende indruk om de geschiedenis van BSE in Nederland nader te duiden. De piek van BSE gevallen in 1996 die in de ruwe data evident is blijft zichtbaar, maar is minder uitgesproken. De onzekerheid van de schattingen is groot.

Tabel bijlage 4.1. Schatting aantal geïnfecteerde dieren en dieren nog aanwezig in de Nederlandse populatie

Geboorte cohort	Melkkoeien						Gedetec-teerd t/m 2003
	Geïnfecteerd			Nog aanwezig			
	Estimate	Lower limit	Upper limit	Estimate	Lower limit	Upper limit	
1993	90	33	367	0	0	1	4
1994	80	38	199	1	0	2	7
1995	45	22	100	1	0	1	7
1996	101	70	150	3	2	4	29
1997	94	67	136	5	3	7	11
1998	25	13	52	2	1	5	4
1999	18	7	56	3	1	9	1
Totaal	452	250	1059	14	8	29	63