

Advies 65-2005 : Winning en overplanting van embryo's van runderen (dossier Sci Com 2005/08)

Het Wetenschappelijk Comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, overwegende de besprekingen die hebben plaatsgevonden op de plenaire zittingen van 11 maart, 4 november en 9 december 2005; geeft het volgende advies :

Algemene context

Het koninklijk besluit van 23 januari 1992 betreffende sanitaire voorwaarden voor het verzamelen en overplanten van embryo's van runderen (http://www.juridat.be/cgi_loi/legislation.pl) is de omzetting van richtlijn 89/556/EEG van de Raad van 25 september 1989 tot vaststelling van veterinaire voorschriften voor het intracommunautaire handelsverkeer in embryo's van als huisdier gehouden runderen en de invoer daarvan uit derde landen. Die richtlijn werd naderhand een aantal keren gewijzigd (richtlijnen 90/425/EEG en 93/52/EEG ; beschikking 94/113/EG en verordening (EG) nr. 806/2003). De praktische modaliteiten in verband met de bacteriologische en virologische onderzoeken op monsters en de interpretatie van de resultaten die voorkomen in bijlage 3, punt IV bij het koninklijk besluit van 23 januari 1992 komen echter niet voor in richtlijn 89/556/EEG en de wijzigingen daarvan.

Referentietermen

De officiële gezondheidscontrole op *in vivo* gewonnen embryo's die bestemd zijn voor het internationale handelsverkeer wordt behandeld in de « Code sanitaire pour les animaux terrestres » van de Wereldorganisatie voor diergezondheid (WOAH) (http://www.oie.int/fr/normes/mcode/fr_chapitre_3.3.1.htm) en bestaat erin dat wordt gegarandeerd dat geen specifieke ziekteverwekkende kiemen aanwezig zijn die deze embryo's kunnen overbrengen en dat alle besmettingen van receptordieren en de afstammelingen daarvan worden vermeden (artikel 3.3.1). De uit de "Code sanitaire pour les animaux terrestres" voortvloeiende aanbevelingen steunen op het in 1998 uitgegeven handboek van de « *International Embryo Transfer Society* » (IETS ; <http://www.iets.org/>). De IETS rangschikte een aantal ziekten op grond van de kans dat ze worden verspreid door *in vivo* gewonnen en op behoorlijke wijze gehanteerde en bewaarde embryo's (bijlage 3.3.5. bij de "Code sanitaire pour les animaux terrestres" ; [http://www.oie.int/fr/normes/mcode/fr_chapitre_3.3.5.htm#chapitre_3.3.5.](http://www.oie.int/fr/normes/mcode/fr_chapitre_3.3.5.htm#chapitre_3.3.5)). De ziekten waarvoor de meeste garantie bestaat dat het risico op overdracht verwaarloosbaar is, op voorwaarde dat de embryo's op een correcte manier worden gemanipuleerd zoals beschreven in het IETS handboek, worden in categorie 1 gerangschikt.

Het Wetenschappelijk Comité werd gevraagd een advies te geven aangaande :

- de validatie van de modaliteiten voor bacteriologische en virologische onderzoeken die worden uitgevoerd op monsters en de interpretatie van de betreffende resultaten, waarvan sprake in bijlage 3, punt IV, bij het koninklijk besluit van 23 januari 1992 betreffende de sanitaire voorwaarden voor het verzamelen en overplanten van embryo's van runderen ;
- de validatie van de gids voor goede praktijken bij het winnen *in vivo* en het overplanten van embryo's.

Wat het tweede punt betreft, meende het Wetenschappelijk Comité dat het eerder ging om een handboek dan om een echte sectorgids voor de autocontrole zoals bedoeld in de definitie die is opgenomen in het koninklijk besluit van 14/11/2003 betreffende autocontrole, meldingsplicht en traceerbaarheid in de voedselketen (Belgisch Staatsblad van 12/12/2003).

Het overplanten van in vivo gewonnen embryo's is een methode voor het overplanten van dierlijk genetisch materiaal die, wanneer zij correct wordt uitgevoerd, slechts een zeer klein risico inhoudt voor het overdragen van ziekteverwekkers

Ongeacht om welke diersoort het gaat, telt het proces voor het overplanten van embryo's drie fasen die bepalend zijn voor het uiteindelijke risiconiveau. In artikel 3.3.1.5. van de « Code sanitaire pour les animaux terrestres » staat immers dat :

- de eerste fase geldt voor ziekten die niet voorkomen in categorie 1 van de IETS rangschikking en betreft de kans op een infectie van de embryo's. Die kans hangt af van :
(i) de zoösanitaire toestand van het betreffende land of gebied ; (ii) de gezondheidstoestand van het beslag en van de donordieren waarbij de embryo's worden weggenomen en (iii) van het ziekteverwekkend vermogen van de specifieke ziekteverwekkers ;
- de tweede fase betreft de vermindering van het risico door de toepassing van internationaal erkende procedures (IETS handboek). Die procedures betreffen het wassen, behandelen en onderzoeken van embryo's (afzonderlijk spoelen van embryo's van verschillende donordieren, voldoende aantal wasbeurten, gebruik van wegwerpmateriaal, eventuele toevoeging van trypsine om bepaalde virussen, zoals het boviene herpesvirus-1 (BoHV-1) te inactiveren, onderzoek van de zona pellucida van elk embryo na het wassen) ;
- de derde fase geldt voor de ziekten die niet voorkomen in categorie 1 van de IETS rangschikking en betreft de volgende maatregelen: (i) na het winnen en opslaan van de embryo's, surveillance van de donordieren en de beslagen waaruit die dieren afkomstig zijn, en waarbij wordt uitgegaan van de normale incubatieperioden van de ziekten en (ii) onderzoeken van spoelvloeistoffen, niet-leefbare embryo's en ev. andere om de aanwezigheid van specifieke pathogenen op te sporen.

Rekening houdend met de aanbevelingen van de Wereldorganisatie voor diergezondheid, raadt het Wetenschappelijk Comité aan om de verschillende kwalificatieniveaus voor embryo's in acht te nemen (rangschikking volgens afnemende relevantie) :

- kwalificatie van het land of de provincie (rekening houden met de evolutie van de verschillende opgezette bestrijdingsplannen) ;
- kwalificatie van de beslagen van oorsprong van de donordieren (rekening houden met de evolutie van de verschillende opgezette bestrijdingsplannen) ;
- kwalificatie van de donordieren op basis van de afwezigheid van klinische symptomen en/of gunstige resultaten van specifieke laboratoriumonderzoeken (het inroepen van koopverniegende gebreken en, desgevallend, het gebruik van het gangbare garantiebewijs is een veiligheidsvoorziening) ;
- kwalificatie van de embryo's op basis van de resultaten van laboratoriumonderzoeken op de spoelvloeistoffen, de wasvloeistoffen van de embryo's en de gedegeneerde embryo's en niet bevruchte eicellen. Deze kwalificatie kan eveneens bijdragen tot de kwaliteitscontrole op de toepassing van het handboek voor goede praktijken bij het *in vivo* winnen en het overplanten van embryo's. Een aanzienlijke bacteriële besmetting van de wasvloeistof van embryo's waarbij de embryo's zelf niet besmet zijn, kan bijvoorbeeld wijzen op een gebrek aan beheersing van de goede praktijken bij het winnen van embryo's.

Het risico voor een virusbesmetting van embryo's is klein en de gebruikelijke technieken om virussen aan te tonen, zijn relatief weinig gevoelig (bijvoorbeeld wat het virus van de boviene virusdiarree (BVD) betreft). De eerste kwalificatieniveaus (zie hierboven) zijn derhalve de meest relevante. Wat het risico voor een bacteriologische besmetting betreft, is het zo dat dit kan worden verminderd door antibiotica toe te voegen aan de wasvloeistoffen voor embryo's,

in overeenstemming met de aanbevelingen in het IETS handboek (artikel 3.3.1.6. van de “Code sanitaire pour les animaux terrestres”).

Om een op een risico-evaluatie gesteunde aanpak toe te passen, raadt het Wetenschappelijk Comité aan te steunen op de tabel in **bijlage 1** die :

- (a) een lijst van volgens de IETS specifieke pathogenen opstelt (gevareninventaris) ;
- (b) het vóórkomen van de specifieke pathogenen in België vermeldt (gegevens uit de wetenschappelijke literatuur, uit officiële rapporten, expertopinionen) ;
- (c) de incubatietijd schat van de door de specifieke pathogenen veroorzaakte ziekten (bepaling van het toezicht op de donordieren na de embryowinning). De gegevens beschreven in de wetenschappelijke literatuur zijn onvolledig of houden geen rekening met de wijze van besmetting. (Op basis van deze informatie kan de duur van de bewaking van de ontvangerdieren na winning bepaald worden) ;
- (d) de beschikbare diagnosetests vermeldt waarmee de specifieke pathogenen kunnen worden opgespoord. (volgens de vier toepassingswijzen : het beslag van oorsprong van de donordieren, de donordieren en de spoelvloeistoffen, wasvloeistoffen van embryo's en de gedegenererde embryo's en niet-bevruchte eicellen). Overigens worden verschillende moleculaire diagnostische tests voorgesteld in de literatuur die de klassieke isolatietesten kunnen vervangen.

Modaliteiten voor bacteriologische en virologische onderzoeken die worden uitgevoerd op monsters en de interpretatie van de resultaten

Er worden thans bacteriologische en virologische onderzoeken uitgevoerd op spoelvloeistoffen, gedegenererde embryo's en niet-bevruchte eicellen. In overeenstemming met de aanbevelingen van de WOA, wijst het Wetenschappelijk Comité erop dat het aangewezen is de diagnosemiddelen bij voorkeur in te zetten voor de kwalificatie van donordieren en hun beslagen van oorsprong.

Voor virussen (BoHV-1 en BVD) zijn de op embryo's uitgevoerde virologische proeven bijvoorbeeld omslachtig. Ze moeten ook stelselmatig worden uitgevoerd om efficiënt te zijn. Bovendien is de gevoeligheid ervan beperkt. Het Wetenschappelijk Comité raadt dan ook aan alleen embryodonoren te gebruiken die seronegatief zijn voor het BoHV-1 virus of koeien die seronegatief zijn voor glycoproteïne gE of, beter nog, donorkoeien die afkomstig zijn uit een gekwalificeerd beslag of waar een goedgekeurd programma voor gezondheidsbeheer wordt toegepast. Wat het BVD-virus betreft, zou elk donordier afzonderlijk bij middel van een gevalideerde RT-PCR of een antigeenproef moeten worden onderzocht om na te gaan of geen persistente infectie aanwezig is.

Het Wetenschappelijk Comité meent dat de thans bij het bacteriologische onderzoek gevolgde werkwijzen relevant zijn, nl. het bepalen van het totaal kiemgetal (kwantitatief bacteriologisch onderzoek) en, al naargelang van de gezondheidstoestand van het land of het gebied van het beslag, aantonen van specifieke kiemen zoals bijvoorbeeld *Campylobacter fetus* of *Mycoplasma bovis* (kwalitatieve bacteriologische onderzoeken) (zie tabel in bijlage 1). Voor beide soorten onderzoeken moeten de methodologie, de wijze van rapportering en de interpretatie van de resultaten tussen de betrokken partijen worden overeengekomen.

Handboek voor goede praktijken bij het winnen in vivo en het overplanten van embryo's

Het concept van dit handboek is zoals het hoort en de erin opgenomen toelichtingen volstaan (**bijlage 2**).

Namens het Wetenschappelijk Comité
Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert.

voorzitter
Brussel, 21 december 2005.