Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 87 (1996)

Heft: 1

Artikel: Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in der Schweiz und ihre Übertragungsrisiken = Creutzfeldt Jakob disease in Switzerland and its risk of transmission

Autor: Desgrandchamps, Daniel / Marti, Bernard / Raeber, Pierre-Alain

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-982066

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 17.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 87, 27–37 (1996)

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in der Schweiz und ihre Übertragungsrisiken*

Creutzfeldt Jakob Disease in Switzerland and its Risk of Transmission

Key words: Creutzfeldt Jakob disease, Epidemiology, Risk of transmission, Blood transfusion, Beef consumption

Daniel Desgrandchamps
Basler Kinderspital, Basel

Bernard Marti
Sportwissenschaftliches Institut, Eidg. Sportschule, Magglingen

Pierre-Alain Raeber
Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern

Einleitung

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) ist eine seltene, weltweit vorkommende und letal verlaufende neurodegenerative Erkrankung aus der Gruppe der transmissiblen, subakuten Enzephalopathien. Solche morphologisch vergleichbare Enzephalopathien treten sowohl bei Tieren (Scrapie beim Schaf, bovine spongiforme Enzephalopathie beim Rind u. a.) als auch beim Menschen auf, wo neben der CJD das Gerstmann-Sträussler-Syndrom, die letale familiäre Insomnie und die Kuru bekannt sind (1, 2). Die Diagnose wird entweder klinisch, autoptisch (herdförmige Degeneration der grauen Substanz ohne Entzündungszeichen im gesamten Zentralnervensystem, intrazelluläre Vakuolisierung bis hin zum Status spongiosus), immuncytochemisch (Prion-Nachweis) (3) oder durch die Übertragung auf Versuchstiere gestellt. Klinisch steht die klassische Trias mit Demenz, Myoklonien und paroxysmalen, triphasischen Elektroenzephalogramm-Veränderungen bei den meisten Patienten im Vordergrund; sie macht aber nur eine von vielen möglichen Präsentationsformen aus (4–6), was die klinische Diagnostik oft unsicher macht.

* Vortrag gehalten an der 28. Arbeitstagung der Schweizerischen Gesellschaft für Lebensmittelhygiene, Zürich, 23. November 1995

In der Schweiz hat eine mit retrospektiven Angaben ergänzte epidemiologische Erhebung des Bundesamtes für Gesundheitswesen (BAG) für die Jahre 1988–1990 eine CJD-Inzidenzrate von 0,88 Fällen pro 1 Mio. Einwohner und Jahr ergeben (7, 8), eine Häufigkeit, die in dieser Grössenordnung auch aus anderen Ländern berichtet wird (9–13). In der nunmehr siebenjährigen Beobachtungszeit konnten keine Hinweise auf eine Zunahme der Inzidenz gefunden werden. Alters- und Geschlechtsverteilung der gemeldeten Fälle zeigen weder ein Überwiegen von jungen Personen noch eine Prädominanz von Frauen. Somit bestehen in der Schweiz epidemiologisch keine Hinweise auf eine relevante Beeinflussung der CJD-Häufigkeit durch Hypophysenhormon-Empfänger.

Ursachen

Infektiosität

Die CJD wurde erstmals 1921 von *Jakob* beschrieben (14). Ihre Ursachen blieben sehr lange im Dunkeln, obwohl *Jakob* selber bereits 1923 den Versuch einer experimentellen Übertragung auf Kaninchen vorgeschlagen hatte (4). Erst 1968 gelang die reproduzierbare Übertragung der CJD auf Schimpansen, womit die infektiöse Ursache (slow virus) bewiesen schien. Das in der Folge charakterisierte, filtrierbare «infektiöse Agens» der CJD wies aber einige irritierende Besonderheiten auf, die ein Virus zunehmend unwahrscheinlicher scheinen liessen (4): Das «Agens» erwies sich als derart umweltresistent, dass die üblichen Desinfektionsmassnahmen (Formalin, Alkohol, UV und ionisierende Bestrahlung usw.) versagten. Als wirksam erwiesen sich lediglich Autoklavierung und Natriumhypochlorit. Weder der direkte Nachweis von viralen Strukturen noch der Nachweis von Erbsubstanz gelang vorderhand; immunologisch konnten keinerlei Hinweise auf eine Antikörperantwort gefunden werden. Ob den kürzlich elektronenmikroskopisch in Gehirnen von an CJD-Erkrankten vorgefundenen virusartigen Strukturen beim Zustandekommen der CJD eine Bedeutung zukommt, ist derzeit noch unklar (15).

Schon 1959 war auf Ähnlichkeiten zwischen Scrapie und Kuru bezüglich Pathologie, Klinik und Epidemiologie hingewiesen worden (16). 1982 postulierte *Prusiner* die «Prionhypothese» als Ursache für die Scrapie (17), wobei der Ausdruck Prion für «small proteinaceus infectious particles which resist inactivation by procedures that modify nucleic acids» steht. 1987 weitete *Prusiner* diese mittlerweile von den meisten Experten akzeptierte pathogenetische Hypothese auch auf CJD aus (18). Es hatte sich gezeigt, dass Prionen (PrP^{Sc}) abnorme Isoformen von normalen Membranproteinen (PrP^{C}) sind, deren Funktion bis anhin unbekannt ist. Sowohl die normalen als auch die Prionproteine weisen also dieselbe Aminosäurensequenz auf, ihre Tertiärstruktur (räumliche Anordnung) ist aber unterschiedlich. Die Prionen unterscheiden sich von den normalen Membranproteinen

durch ihre Proteaseresistenz und die Tendenz zur Formierung von Amyloidablagerungen. Man vermutet, dass die bei CJD-Patienten gefundenen Amyloidplaques hauptsächlich aus parakristallin angehäuften Prionproteinen bestehen, die durch die kontinuierliche, durch PrP^{Sc} katalysierte Umwandlung von physiologischen PrP^{C} entstehen.

Genetik

Es ist seit langem bekannt, dass zwischen 5 und 10% aller CJD familiär gehäuft auftreten, weshalb eine genetische Komponente mit autosomal dominantem Erbgang postuliert wurde (4, 10).

Im Rahmen der Abklärungen rund um die Prionhypothese konnte auch das für die PrP-Proteine codierende Gen definiert werden. Man weiss inzwischen, dass dieses Gen nicht nur die Synthese von Prionproteinen steuert, sondern auch Einfluss auf die Inkubationszeit und die klinisch-pathologische Präsentation der neurodegenerativen Erkrankung hat. Mäuse, denen ein mutiertes PrP-Gen implantiert worden war, entwickelten spontan eine neurodegenerative, spongiforme Enzephalopathie (19). Hingegen erwiesen sich Mäuse, denen das normale PrP-Gen entfernt worden war, als infektionsresistent. Ohne PrP^{C} entwickelten sich die Mäuse erstaunlicherweise aber auch unauffällig, weshalb die Funktion des normalen Genprodukts (PrP^{C}) nach wie vor ungeklärt ist (20). Aktuelle Vorstellungen gehen nun dahin, dass es pro Jahr bei weniger als einem von 10^6 Individuen spontan zur Produktion der abnormen Prionproteine – also zur Entwicklung einer CJD – kommt, wobei bestimmte genetische Prädispositionen oder Spontanmutationen des PrP-Gens dieses Ereignis triggern dürften. Diese Hypothese wird gestützt durch Beobachtungen, dass bei vielen der familiär gehäuften Fälle chromosomale Mutationen des PrP-Gens (Codon 200) gefunden wurden (21–23) und dass bei Fällen von sporadischer CJD das Codon 129 des PrP-Gens häufiger homozygot ist als in der Normalbevölkerung (24). Eine Homozygotie desselben Codons 129 bei Fällen von erworbener CJD wird zudem mit vermehrter Krankheitsanfälligkeit (25) beziehungsweise frühem Krankheitsausbruch (26) assoziiert.

Es scheint somit, dass beim Zustandekommen einer CJD sowohl infektiöse Partikel (Prionen) als auch genetische Prädispositionen eine Rolle spielen. Gut in dieses Szenario würde ein postuliertes endemisches, also auch in der klinisch gesunden Bevölkerung relativ häufig vorkommendes infektiöses Agens passen (27). In einem allerdings nie reproduzierten Versuch gelang es, mittels Injektion von Blutextrakten von gesunden Personen in Hamstern eine neurodegenerative Erkrankung zu provozieren. Die Hypothese einer selten vorkommenden genetischen Prädisposition würde plausibel erklären, warum ein kleiner, immer etwa gleich grosser Anteil der dem endemischen Agens ausgesetzten Gesamtbevölkerung sporadisch an CJD erkrankt.

Für die sporadisch auftretenden CJD-Erkrankungen konnten bisher keine klaren Risikofaktoren bezüglich eines allfälligen Übertragungsweges identifiziert

werden (28, 29). Allfällige Resultate einer zurzeit laufenden europäischen Fall-Kontrollstudie dürften nicht vor 1996 verfügbar sein (13).

Bekannte und potentielle Übertragungsrisiken

An der prinzipiellen Übertragbarkeit der CJD von Mensch zu Mensch ist seit Anfang der 70er Jahre nicht mehr zu zweifeln, denn neben der experimentellen Übertragung auf Tiere wurde auch über iatrogene CJD-Fälle berichtet (nach Cornea- oder Dura mater-Transplantation sowie nach neurochirurgischen Eingriffen mit kontaminierten Instrumenten) (4, 10). In jüngerer Zeit sind aus verschiedenen Ländern mehrere Dutzend CJD-Fälle nach Therapie des hypophysären Kleinwuchses mit Wachstumshormon und nach Sterilitätsbehandlungen mit Gonadotropinen bekannt geworden (30–32). In sämtlichen Fällen waren die verwendeten Hormone aus Hypophysen verstorbener Menschen gewonnen worden. Typischerweise stand bei den Patienten, die CJD via kontaminierte Hypophysenhormone erworben hatten, nach einer Inkubationszeit von 5–15 Jahren nicht die Demenz, sondern eine cerebellärbetonte Symptomatik im Vordergrund (32); anders als bei Patienten, bei denen CJD sporadisch oder nach direkter intracerebraler Infektion auftrat. Diese cerebellärbetonte klinische Symptomatik findet ihre Entsprechung in histopathologischen Befunden: Patienten, die nach der Gabe von Hypophysenhormonen an CJD erkrankt waren, zeigten eine Anreicherung der pathognomonischen Prionproteine vorwiegend im Kleinhirn (33).

In der Schweiz wurden bisher keine Fälle von CJD nach medizinischer Verwendung von Wachstumshormon (34) oder Gonadotropinen gemeldet. Nicht registrierte, aus menschlichen Hypophysen hergestellte Wachstumshormone wurden in der Schweiz seit 1959 verwendet. Diese Präparate wurden bereits früh mittels spezieller Extraktionsmethoden gewonnen, die eine Unterscheidung verschiedener Proteine erlauben. Ab 1972 wurden registrierte menschliche Wachstumshormone verwendet, die von pharmazeutischen Firmen unter Anwendung zusätzlicher Separierungsmethoden hergestellt wurden. Seit 1985 kamen nur noch die sicheren, gentechnologisch (rekombinant) hergestellten Präparate zur Verwendung. Nach Angaben der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) waren in der Schweiz nie Gonadotropine mit Herkunft aus menschlichen Hypophysen registriert. Solche Präparate wurden von den in Frage kommenden Firmen auch nie in der Schweiz vertrieben. Inwieweit nicht registrierte Hormone mit Herkunft aus menschlichen Hypophysen über den Schwarzmarkt (z. B. Wachstumshormone bei Bodybuildern) oder in Sterilitäts-Behandlungsstudien mit nicht registrierten Gonadotropinen verwendet wurden, ist unbekannt. Es besteht somit theoretisch die Möglichkeit, dass in der Schweiz gewisse Personen von der IKS nicht registrierte Hormone erhalten haben. Sollten diese Präparate aus menschlichen Hypophysen stammen, hätten die damit behandelten Personen ebenso wie die Empfänger von nichtrekombinanten Wachstumshormonen vor 1985 ein höheres Risiko, an CJD zu erkranken. In einer englischen Publikation wurde das Erkrankungsrisiko be-

handelter Personen auf 1:200 geschätzt, d. h. dass von 200 solchen Hypophysenhormon-Empfängern zeitlebens etwa 1 Person an CJD erkranken würde (32).

Unwahrscheinliche Übertragungsrisiken

Weltweit treten etwa 90–95% aller CJD-Fälle sporadisch, d. h. ohne erkennbaren Grund auf. Dies hat zahlreichen pathogenetischen Spekulationen den Weg geebnet. Die zwei meistdiskutierten, nämlich eine Übertragung von CJD mittels Blutprodukten und der postulierte Zusammenhang mit der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE), sollen nachfolgend erörtert werden.

Bluttransfusionen

1985 hatten *Manuelidis* et al. nachgewiesen, dass eine Übertragung von CJD mittels «buffy coat» (Leukozytenkonzentrat) aus dem Blut von CJD-Patienten auf Versuchstiere möglich ist (35), wenn der «buffy coat» dem Versuchstier intracerebral injiziert wird. 1993 wurde dann mitgeteilt, dass drei an CJD erkrankte australische Frauen anamnestisch eine Sterilitätsbehandlung mit Gonadotropinen aus Hypophysen menschlicher Herkunft aufwiesen. Da zwei dieser drei Frauen regelmässig Blut gespendet hatten, wurde die Befürchtung geäussert, Transfusionen mit dem Blut solcher Patientinnen könnten CJD verursachen. Unterstrichen wurde diese Vermutung durch die Erwähnung von vier an CJD erkrankten Frauen, bei denen als einziger potentieller Risikofaktor fünf Jahre vorher vorgenommene Bluttransfusionen angegeben wurden (36).

Für die gezogene Folgerung einer Übertragbarkeit von CJD durch Bluttransfusionen ist dies nicht genügend Evidenz, wenn man in Betracht zieht, dass bei den sporadisch auftretenden CJD-Erkrankungen (90% der Fälle) typischerweise keine auslösenden Faktoren identifiziert werden können. In einer Fall-Kontrollstudie von *Esmonde* et al. bei 202 englischen CJD-Fällen konnte denn auch weder eine vermehrte Häufigkeit von Transfusionen im Vergleich zu der Kontrollgruppe gefunden werden noch zeigte sich eine regionale Häufung in der Nähe von bekannten, an CJD erkrankten früheren Blutspendern (37). Die klinische Symptomatik der CJD bei den Transfusionsempfängern unterschied sich nicht von derjenigen bei sporadischen Fällen, war aber klar verschieden von der Symptomatik von CJD-Patienten, die nach der Gabe von kontaminiertem Wachstumshormon erkrankten (cerebellär betonte Symptomatik). Die Autoren kamen zum vorsichtig formulierten Schluss, dass Bluttransfusionen keinen gewichtigen Risikofaktor für die Verbreitung von CJD darstellen. Die wissenschaftlich korrekte Schlussbemerkung («Nevertheless, every precaution should be taken to ensure that blood (or blood products) is not obtained from individuals with CJD or at high risk of CJD ...») bedeutet nicht, dass Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Bluttransfusionen und CJD bestehen, sondern nur, dass auch bei fehlenden epidemiologischen

Hinweisen niemand einen Zusammenhang in einem individuellen Fall mit Sicherheit ausschliessen kann.

Es gilt weiter zu beachten, dass CJD experimentell mit einer Ausnahme (38) nicht mit Vollblut, sondern nur mit Leukozytenkonzentraten übertragen wurde. Eine reproduzierbare Übertragung wurde bisher weder durch Vollblut noch durch die praktisch leukozytenfreien Ec-Konzentrate und Plasmaprodukte beschrieben. Auch erfolgte die Verabreichung der Leukozytenkonzentrate im Tierversuch intracerebral und nicht peripher venös. Eine Untersuchung bei 35 Empfängern von Blutkonserven, die von einem an CJD verstorbenen ehemaligen Blutspender stammten, zeigte nach einer Beobachtungszeit zwischen 0 und 22 Jahren keine Hinweise auf eine Übertragung der CJD durch diese Blutprodukte (39).

Ein für die Gesundheit der Bevölkerung relevanter Zusammenhang zwischen Bluttransfusionen und CJD muss somit aufgrund der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten als unwahrscheinlich bezeichnet werden; mit dem aktuellen biomedizinischen Wissensstand kann jedoch im individuellen Fall eine allfällige Übertragung von CJD auf dem Blutweg nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Annahme, dass an CJD erkrankte Personen ihre Krankheit während der Inkubationszeit mittels Blutspenden weiterverbreiten können, ist höchst spekulativ und entbehrt bis anhin jeglicher epidemiologischen Grundlage. Dies gilt sowohl für Erkrankte mit spontan aufgetretener CJD als auch für Personen, bei denen CJD nach Verabreichung von Hypophysenhormonen menschlichen Ursprungs auftrat.

Zur Reduktion eines nie mit letzter Sicherheit ausschliessbaren Restrisikos weist der Blutspendedienst des Schweizerischen Roten Kreuzes auf dem Blutspenderfragebogen darauf hin, dass alle Personen, die unkontrolliert oder vor 1985 nichtrekombinante Hypophysenhormone erhalten haben, kein Blut spenden sollen. Desgleichen dürfen Personen mit neurologischen Leiden kein Blut spenden (40).

Konsum von Fleisch von BSE-kranken Rindern

Es ist seit längerer Zeit bekannt, dass eine orale Übertragung verschiedener spongiformer Enzephalopathien, darunter auch BSE und CJD, mittels grosser Mengen infektiösen Gewebes auf Tiere möglich ist (41), ebenso wurde Kuru durch kannibalische Riten übertragen. Es erscheint jedoch aufgrund epidemiologischer Daten als äusserst unwahrscheinlich, dass eine orale Übertragung tierischer Enzephalopathien beim Zustandekommen von CJD eine Rolle spielt. Als Hauptindiz dafür kann die Tatsache angesehen werden, dass in Ländern mit höchst unterschiedlicher Scrapie- und BSE-Inzidenz die CJD etwa gleich häufig vorkommt (10, 12, 42). Die Meldungen über drei Fälle von CJD bei englischen Farmern, in deren Rinderherden BSE aufgetreten war (43–45), wurden von den Autoren selber relativiert. Sie erklären, dass aufgrund statistischer Überlegungen höchstens von der Möglichkeit, keinesfalls aber von einem sicheren kausalen Zusammenhang gesprochen werden kann. Dasselbe gilt bei Angehörigen anderer

Berufe mit potentiellem Expositionsrisiko (Medizinalpersonal (46), fleischverarbeitende Berufe). Die CJD-Inzidenz bei Bauern in Frankreich, einem Land mit niedriger BSE-Inzidenz, unterscheidet sich nicht von derjenigen in England (9, 12, 13).

Das Risiko einer Übertragung der BSE auf den Menschen wird als äusserst gering beurteilt. Dennoch haben sich die schweizerischen Veterinär- und Gesundheitsbehörden sofort nach Bekanntwerden der ersten schweizerischen BSE-Fälle Ende 1990 entschlossen, im Rahmen der BSE-Bekämpfungsstrategie auch Vorsichtsmassnahmen für Fleischkonsumenten zu treffen (42, 47): Gehirn, Rückenmark, Milken, Milz und Darm von sämtlichen Wiederkäuern ab dem Alter von sechs Monaten müssen unschädlich beseitigt werden, zudem besteht eine generelle Meldepflicht beim Auftreten von BSE, der Tierhalter, Metzger und Veterinäre unterliegen. BSE-kranke Tiere werden durch Verbrennung gänzlich vernichtet. Auch die IKS hat 1991 Risikobegrenzungsmassnahmen im Medikamentensektor erlassen (48). Es sind seither keine neuen Erkenntnisse bekannt geworden, die eine Änderung oder Ergänzung dieser Vorsichtsmassnahmen erfordern würden.

Dank

Der vorliegende Artikel basiert auf einer Publikation im Bulletin des Bundesamtes für Gesundheitswesen (40), welche leicht gekürzt und in wenigen Belangen durch aktualisierte Daten ergänzt wurde.

Die Autoren danken den Kolleginnnen und Kollegen aus dem Bundesamt für Gesundheitswesen, dem Bundesamt für Veterinärwesen, dem Blutspendedienst des Schweizerischen Roten Kreuzes und der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel, die mit ihren wertvollen Ratschlägen und Kommentaren substantiell zum Zustandekommen dieses Artikels beigetragen haben.

Zusammenfassung

Die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD) ist eine subakute, neurodegenerative, spongiforme Erkrankung des Menschen, die in 90 Prozent der Fälle ohne erkennbaren Grund auftritt. In einzelnen Fällen sind iatrogene Übertragungen bekannt geworden (Neurochirurgie, Hypophysenextrakte).

Wegen des Auftretens von CJD bei einigen Personen, die mit Wachstumshormon oder Gonadotropinen menschlicher Herkunft behandelt worden waren, entstand die Befürchtung, die CJD könnte vor ihrem Ausbruch von betroffenen Blutspendern übertragen werden. Ein für die Gesundheit der Bevölkerung relevanter Zusammenhang zwischen Bluttransfusionen und CJD kann aber anhand der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden. In der Schweiz wurde bisher kein einziger Fall einer CJD nach Gabe von Wachstumshormon oder Gonadotropinen registriert.

Auch die Übertragung tierischer spongiformer Enzephalopathien durch Fleischkonsum spielt aufgrund der vorliegenden epidemiologischen Daten beim Zustandekommen von CJD keine Rolle.

Résumé

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD) est une maladie neurodégénérative spongiforme sous-aiguë de l'être humain qui apparaît dans 90 pour-cent des cas sans aucune raison décelable. Des modes de transmission iatrogènes ont été publiés dans des cas particuliers (neurochirurgie, extraits hypophysaires).

En raison de la survenue d'une CJD chez quelques personnes qui avaient été traitées par hormone de croissance ou gonadotrophines de provenance humaine, la crainte est née que ces patients pourraient transmettre la CJD avant que cette maladie ne se déclare, comme donneurs de sang. Une relation significative pour la santé de la population entre transfusions sanguines et CJD est considérée comme hautement improbable, sur la base des données épidémiologiques actuellement à disposition. En Suisse en outre, absolument aucun cas de CJD n'a été enregistré suite à l'administration d'hormone de croissance ou de gonadotrophines.

A en croire les données épidémiologiques, aussi la transmission orale des encéphalopathies spongiformes animales par consommation de viande ne joue aucun rôle dans la genèse de la CJD.

Summary

Creutzfeldt Jakob disease (CJD) is a subacute, neurodegenerative, spongiform human disease, which occurs without any obvious reason in 90% of all cases. Occasionally, iatrogen transmission has been observed (neurosurgery, pituitary gland extracts).

Because CJD occurred in some patients, which had been treated with growth hormone or gonadotropins of human origin, transmission by affected but not yet symptomatic blood donors with CJD was suspected. Based on the available epidemiologic data, a relation relevant for the public health between blood transfusion and the development of CJD is highly improbable. In addition, no single case of CJD after treatment with growth hormone or gonadotropins has been observed in Switzerland so far.

Based on the available epidemiologic data, the transmission of animal spongiform encephalopathies via consumption of meat is of no importance in the etiology of CJD neither.

Literatur

1. Bundesamt für Gesundheitswesen: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Schweiz 1988–1990. Bulletin des BAG Nr. 46, 758–760 (1990).
2. *Medori, R., Tritschler, H.J., LeBlanc, A., Villare, F., Manetto, V., Ying Chen, H., Xue, R., Leal, S., Montagna, P., Cortelli, P., Tinuper, P., Avoni, P., Mochi, M., Baruzzi, A., Hauw, J.J., Ott, J., Lugaresi, E., Autilio-Gambetti, L.* and *Gambetti, P.:* Fatal familial insomnia, a prion disease with mutation at codon 178 of the prion protein gene. N. Engl. J. Med. **326,** 444–449 (1992).
3. *Lantos, P.L., McGill, I.S., Janota, I., Doey, L.J., Collinge, J., Whatley, S., Anderton, B.H., Clinton, J.* and *Roberts, G.W.:* Prion protein immunocyto-chemistry helps to establish the true incidence of prion diseases. Neuroscience Lett. **147,** 67–71 (1992).
4. *Bernoulli, C.:* Die Creutzfeldt-Jakobsche Krankheit. Schweiz. Med. Wschr. **110,** 750–757 (1980).

5. *Brown, P., Cathala, F., Castaigne, P.* and *Gajdusek, D.C.:* Creutzfeldt-Jakob disease: Clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. Ann. Neurol. **20,** 587–602 (1986).
6. *Schnyder, H.* und *Aguzzi, A.:* Die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. Schweiz. Med. Wschr. **125,** 802–809 (1995).
7. Bundesamt für Gesundheitswesen: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in der Schweiz: Retrospektiverhebung bei Universitätsspitälern, 1988–1990. Bulletin des BAG Nr. 21, 324–326 (1991).
8. *Desgrandchamps, D., Rieder, H.L.* and *Marti, B.:* Incidence of Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet **343,** 1229 (1994).
9. *Alpérovitch, A., Delasnerie-Lauprêtre, N.* et *Brandel, J.P.:* Epidémiologie de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. BEH No. 51, 237–238 (1993).
10. *Masters, C.L., Harris, J.O., Gajdusek, D.C., Gibbs, C.J., Bernoulli, C.* and *Asher, D.M.:* Creutzfeldt-Jakob Disease: Patterns of Worldwide Occurrence and the Significance of Familial and Sporadic Clustering. Ann. Neurol. **5,** 177–188 (1979).
11. Field Epidemiology Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology: Creutzfeldt-Jakob disease in Canada. Can. Comm. Dis. Rep. **20,** 27 (1994).
12. *Alpérovitch, A., Brown, P., Weber, T., Pocchiari, M., Hofman, A.* and *Will, R.:* Incidence of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe in 1993. Lancet **343,** 918 (1994).
13. *Delasnerie-Lauprêtre, N., Poser, S., Pocchiari, M., Wientjens, D.P.W.M.* and *Will, R.:* Creutzfeldt-Jakob disease in Europe. Lancet **346,** 898 (1995).
14. *Jakob, A.:* Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischem Befunde (Spastische Pseudosklerose – Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerationsherden). Dtsch. Z. Nervenheilk. **70,** 132–146 (1921).
15. *Oezel, M., Xi, Y.G., Baldauf, E., Diringer, H.* and *Pocchiari, M.:* Small virus-like structure in brains from cases of sporadic and familial Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet **344,** 923–924 (1994).
16. *Hadlow, W.J.:* Scrapie and Kuru. Lancet **ii,** 289–290 (1959).
17. *Prusiner, S.B.:* Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science **216,** 136–144 (1982).
18. *Prusiner, S.B.:* Prions and neurodegenerative diseases. N. Engl. J. Med. **317,** 1571–1581 (1987).
19. *Prusiner, S.B.:* Natural and experimental prion diseases of humans and animals. Curr. Opin. Neurobiol. **2,** 638–647 (1992).
20. *Büeler, H., Fischer, M., Lang, Y., Blüthmann, H., Lipp, H.L., Dearmond, S.J., Prusiner, S.B., Aguet, M.* and *Weissmann, C.:* Normal development and behaviour of mice lacking the neuronal cell-surface PrP protein. Nature **356,** 577–582 (1992).
21. *Goldfarb, L.G., Mitrova, E., Brown, P., Toh, B.K.* and *Gajdusek, D.C.:* Mutation in codon 200 of scrapie amyloid protein gene in two clusters of Creutzfeldt-Jakob disease in Slovakia. Lancet **336,** 514–515 (1990).
22. *Laplanche, J.L., Chatelain, J., Thomas, S., Brown, P.* et *Cathala, F.:* Analyse du gène PrP dans une famille d'origine tunisienne atteinte de maladie de Creutzfeldt-Jakob. Rev. Neurol. (Paris) **147,** 825–827 (1991).
23. *Bertoni, J.M., Brown, P., Goldfarb, L.G., Rubenstein, R.* and *Gajdusek, D.C.:* Familial Creutzfeldt-Jakob disease (codon 200 mutation) with supranuclear palsy. JAMA **268,** 2413–2415 (1992).
24. *Palmer, M.S., Dryden, A.J., Hughes, J.T.* and *Collinge, J.:* Homozygous prion protein genotype predisposes to sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Nature **352,** 340–347 (1991).

25. *Collinge, J., Palmer, M.S.* and *Dryden, A.J.:* Genetic predisposition to iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet **337,** 1441–1442 (1991).
26. *Baker, H.F., Poulter, M., Crow, T.J., Frith, C.D., Lofthouse, R.* and *Ridley, R.M.:* Aminoacid polymorphism in human prion protein and age at death in inherited prion disease. Lancet **337,** 1286 (1991).
27. *Manuelidis, E.E.* and *Manuelidis, L.:* A transmissible Creutzfeldt-Jakob disease-like agent is prevalent in the human population. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **90,** 7724–7728 (1993).
28. *Brown, P., Cathala, F., Raubertas, R.F., Gajdusek, D.C.* and *Castaigne, P.:* The epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease: Conclusion of a 15-year investigation in France and review of the world literature. Neurology **37,** 895–904 (1987).
29. *Harries-Jones, R., Knight, R., Will, R.G., Cousens, S., Smith, P.G.* and *Matthews, W.B.:* Creutzfeldt-Jakob disease in England and Wales, 1980–1984: a case control study of potential risk factors. J. Neurol. Neurosurg. Psych. **51,** 1113–1119 (1988).
30. *Brown, P.:* Human growth hormone therapy and Creutzfeldt-Jakob disease: A drama in three acts. Pediatrics **81,** 85–92 (1988).
31. *Healy, D.* and *Evans, J.:* Creutzfeldt-Jakob disease after pituitary gonadotropins. Brit. Med. J. **307,** 517–518 (1993).
32. *Brown, P., Preeze, M.A.* and *Will, R.G.:* «Friendly fire» in medecine: hormones, homografts, and Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet **340,** 24–27 (1992).
33. *Deslys, J.P., Lasmézas, C.* and *Dormont, D.:* Selection of specific strains in iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet **343,** 848–849 (1994).
34. *Zachmann, M.:* Creutzfeldt-Jakobsche Krankheit nach Behandlung mit aus menschlichen Hypophysen extrahiertem Wachstumshormon. Schweiz. Ärztez. **74,** 1744–1745 (1993).
35. *Manuelidis, E.E., Kim, J.H., Mericangas, J.R.* and *Manuelidis, L.:* Transmission to animals of Creutzfeldt-Jakob disease from human blood. Lancet **ii,** 896–897 (1985).
36. *Klein, R.* and *Dumble, L.J.:* Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. Lancet **341,** 768 (1993).
37. *Esmonde, T.F.G., Will, R.G., Slattery, J.M., Knight, R., Harries-Jones, R., de Silva, R.* and *Matthews, W.B.:* Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. Lancet **341,** 205–207 (1993).
38. *Tateishi, J.:* Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease from human blood and urine into mice. Lancet **ii,** 1074 (1985).
39. *Heye, N., Hensen, S.* and *Müller, N.:* Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. Lancet **343,** 298–299 (1994).
40. Bundesamt für Gesundheitswesen: Übertragbarkeit der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit: Bekannte, potentielle und unwahrscheinliche Risiken. Bulletin des BAG Nr. 21, 369–375 (1994).
41. *Gibbs, C.J., Amyx, H.L., Bacote, A., Masters, C.L.* and *Gajdusek, D.C.:* Oral transmission of Kuru, Creutzfeldt-Jakob disease, and scrapie to nonhumen primates. J. Infect. Dis. **142,** 205–208 (1980).
42. Bundesamt für Gesundheitswesen: Bovine Spongiforme Encephalopathie (BSE). Bulletin des BAG Nr. 38, 679–681 (1993).
43. *Sawcer, S.J., Yuill, G.M., Esmonde, T.F.G., Estibeiro, P., Ironside, J.W., Bell, J.E.* and *Will, R.G.:* Creutzfeldt-Jakob disease in an individual occupationally exposed to BSE. Lancet **341,** 642 (1993).

44. *Smith, P.E.M., Zeidler, M., Ironside, J.W., Estibeiro, P.* and *Moss, T.H.:* Creutzfeldt-Jakob disease in a dairy farmer. Lancet **346,** 898 (1995).
45. *Davies, P.T.G., Jahfar, S.* and *Ferguson, I.T.:* Creutzfeldt-Jakob disease in individual occupationally exposed to BSE. Lancet **342,** 680 (1993).
46. *Berger, J.R.* and *Noble, J.D.:* Creutzfeldt-Jakob disease in a physician: A review of the disorder in health care workers. Neurology **43,** 205–206 (1993).
47. *Hörnlimann, B.* and *Guidon, D.:* Bovine spongiform encephalopathy (BSE): Epidemiology in Switzerland. In: Proc. of a Consultation on BSE with the Scientific Committee of the European Communities, Brussels 1993.
48. Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel: BSE und Arzneimittel. Bulletin des BAG Nr. 38, 682–683 (1993).

Dr. med. Daniel Desgrandchamps
Basler Kinderspital
Postfach
CH-4005 Basel