Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 133 (1991)

Heft: 8

Artikel: Die bovine spongiforme Enzephalopathie : eine Übersicht

Autor: Marinovi, Z. / Senn, Barbara

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-591400

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: 13.07.2025

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

SCHWEIZ. ARCH. TIERHEILK. 133, 349–362 (1991)

Institut für Pharmakologie und Biochemie, Veterinär-Medizinische Fakultät der Universität Zürich

DIE BOVINE SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIE: EINE ÜBERSICHT

Z. MARINOVIĆ und BARBARA SENN

ZUSAMMENFASSUNG

Die Bovine Spongiforme Enzephalopathie gehört zur Gruppe chronisch progressiver, immer lethal verlaufender Infektionen des zentralen Nervensystems. Man findet solche Enzephalopathieformen bei vielen Spezies. Die Krankheit wird vermutlich durch sogenannte Prionen verursacht. In dieser Übersicht wird erstens ein Überblick über die einzelnen spongiformen Enzephalopathien gegeben, zweitens wird auf den Erreger, das Prion, eingegangen und drittens soll die spezielle Problematik der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie als solche näher beleuchtet werden.

SCHLÜSSELWÖRTER: Transmissible Spongiforme Enzephalopathie – Prion – Bovine Spongiforme Enzephalopathie

THE BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHIE: AN OVERVIEW

Transmissible Spongiform Encephalopathies are a group of chronic, always fatal diseases affecting the central nervous system of humans and animals. They occur in all species and are probably caused by agents called prions. In this minireview, a first part provides an overview of the various disease forms, a second part is devoted to the molecular biology of transmissible spongiform encephalopathies, and a last part deals with the specific problems of the Bovine Spongiform Encephalopathy.

KEY WORDS: transmissible spongiform encephalopathy – prion – bovine spongiform encephalopathy

DIE VERSCHIEDENEN TRANSMISSIBLEN SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIEN (TSE)

Einteilung

Folgende Erkrankungen von Mensch und Tier zählen zu den TSE:

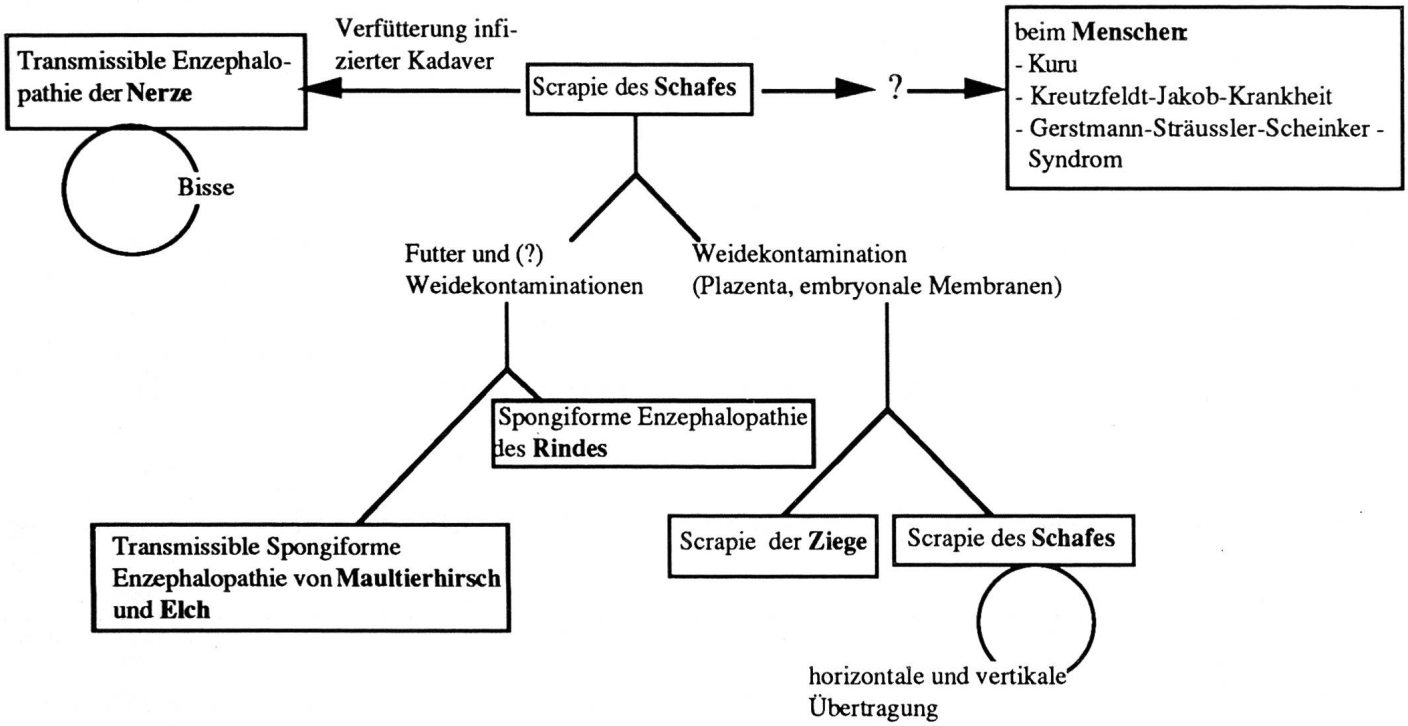
- Kuru, Kreutzfeldt-Jakob-Krankheit und Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom beim Menschen
- Scrapie beim Schaf
- Transmissible Nerzenzephalopathie
- Transmissible Spongiforme Enzephalopathie von Maultierhirsch und Elch
- Bovine Spongiforme Enzephalopathie des Rindes

In der Abbildung 1 werden zum Teil schon bewiesene oder heute als sehr wahrscheinlich geltende Zusammenhänge zwischen den einzelnen Erkrankungen gezeigt.

Kuru

Die Geschichte der TSE beginnt 1956, als *C. Gajdusek* mit dem Stamm der Fore in den Regenwäldern von Papua-Neu-Guinea zu leben begann (*Gajdusek,* 1990). Sein Ziel war es, die Kuru, eine Erkrankung der Eingeborenen, zu erforschen. Kuru heisst in der Eingeborenensprache «Zittern vor Angst». Es handelt sich um eine chronische oder subakute, degenerative Krankheit des Menschen, die sich klinisch in Form von zerebellärer Ataxie, Zittern und Schlottern manifestiert. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung kommt es zum totalen Verlust der Motorik, so dass die Erkrankten schliesslich nicht mehr sprechen können. Der Tod tritt weniger als ein Jahr bis maximal zwei Jahre nach Beginn der Symptome ein.
Die Krankheit kommt nur im Hochland von Papua-Neu-Guinea vor, in einem abgegrenzten Gebiet von 169 Dörfern mit total 35000 Einwohnern. Zu Beginn Gajduseks Forschung wurde etwa 1% der Eingeborenen jährlich betroffen. Interessanterweise erkrankten niemals Besucher von auswärts, die sich in der Region aufhielten. Dagegen erkrankten gewisse Einheimische, Jahre nachdem sie das Kurugebiet verlassen hatten. Auffallend war, dass die Betroffenen niemanden an-

Abb. 1: Die natürlichen Übertragungswege der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien



steckten. So kam man zunächst auf eine einfache genetische Hypothese: ein Kurugen sollte dominant vererbt werden. Die Krankheit war vor allem bei Knaben, Mädchen und bei Frauen verbreitet, während sie bei Männern selten beobachtet wurde. Die Population geriet deshalb ins Ungleichgewicht, es gab dreimal mehr Männer als Frauen.

Hier muss ein besonderer Blick auf die Kultur dieser Region geworfen werden. Die Frauen und kleinen Kinder leben mit den Schweinen in gemeinsamen Behausungen. Ein Zusammenhang zwischen der Kuru und dieser Wohnform konnte jedoch bald ausgeschlossen werden, da die Schweine keine speziellen Krankheiten zeigten. Die Männer essen kaum je mit den Frauen, da sich aber beide von denselben Produkten ernähren, konnte auch hier kein Grund für die unterschiedliche Erkrankungsrate gefunden werden. Im weiteren Zusammenleben mit den Fore fiel *Gajdusek* der Unterschied im Verhalten von Frauen und Männem während der Totenzeremonie auf. Als Zeichen letzter Ehrerbietung rieben die Frauen sich und ihre Kinder mit den Gehirnen der toten Stammesangehörigen ein und verzehrten unter anderen Leichenteilen auch das Gehirn. Danach wuschen sie sich nicht, kratzten Insektenstiche auf und putzten ihren Kindern Augen und Nasen. Wie wir heute wissen, führte der direkte Kontakt mit dem hoch infektiösen Hirngewebe zu konjunktivalen, nasalen, mukosalen sowie intradermalen und gastrointestinalen Kontaminationen. Seit *Gajdusek* diese Besonderheit im Verhalten zwischen Männern und Frauen erkannt und die Regierung diesen Ritus verboten hat, verschwindet Kuru langsam. Die Krankheit kam 1985 nur noch bei über 35jährigen vor. Es sind Inkubationszeiten von über 30 Jahren bekannt. Über 90% der Kinder, deren Mütter noch an kannibalistischen Handlungen teilnahmen, sind bis heute erkrankt. Zu Beginn der Überwachung starben etwa 200 Leute jährlich, heute sind es nur noch 5–10. Das Verschwinden der Kuru hat die Vermutung bestätigt, dass es sich bei dieser Erkrankung um eine durch den Menschen selber verursachte Endemie handelt, und dass der Erreger offensichtlich kein anderes Reservoir und keinen anderen Zyklus als im Menschen hat.

Hadlow bemerkte 1959 die Ähnlichkeit der Neuropathologie von Kuru mit der von Scrapie bei Schafen (*Hadlow,* 1959). Darauf wurden intensive vergleichende Studien angestellt. 1965 infizierte man Schimpansen intrazerebral, einerseits mit Hirngewebe von Schafen, die an Scrapie verendet waren, und andererseits mit Hirnmaterial von Menschen, die an Kuru gestorben waren. Nach einer Inkubationszeit von 1,5 Jahren traten die ersten Symptome auf. Die Krankheit entwickelte sich in den Affen gleich wie im Menschen. Da im Hirngewebe erkrankter Individuen Amyloidablagerungen gefunden wer-

den, wird Kuru zu den transmissiblen zerebralen Amyloidosen gezählt.

Kreutzfeldt-Jakob-Krankheit (KJK)

Es handelt sich um eine seltene, weltweit verbreitete, gewöhnlich sporadisch vorkommende präsenile Demenz beim Menschen (*Brown,* 1990; *Gajdusek,* 1990). Sie tritt meist im Alter zwischen 55 und 65 Jahren auf. Manchmal kommt sie familiär gehäuft vor, vererbt nach einem autosomal dominanten Muster. Weltweit tritt sie mit einer Inzidenz von etwa 1 Fall auf 1 Million Menschen pro Jahr auf. Eine zeitliche oder örtliche Häufung ist selten.

Ein bekanntes Beispiel für eine Häufung ist das der libyschen Juden, bei welchen 30mal mehr Menschen erkranken als bei ihren europäischen Glaubensbrüdern. Die Ursache war lange Zeit unklar. Erklärt wurde diese Tatsache unter anderem mit den speziellen Essgewohnheiten dieser Menschen, die Schafhirne und Augen als Delikatesse ansehen. Heute ist die genetische Ätiologie der Erkrankung für diese ethnische Gruppe weitgehend gesichert (*Kahana* et al., 1974; *Nisipeanu* et al., 1990; *Prusiner,* 1991).

Da die Scrapie der Schafe und die KJK des Menschen sehr ähnliche Erkrankungen sind, wurde ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten diskutiert. Wenn man aber bedenkt, dass in Australien und Neuseeland Scrapie seit über 40 Jahren ausgerottet ist und in diesen Ländern nicht weniger Patienten mit der Kreutzfeldt-Jakob-Krankheit vorkommen als in stark scrapieverseuchten Gebieten, so scheint ein zoonotischer Zusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen sehr unwahrscheinlich.

Klinisch zeigt sich die Kreutzfeldt-Jakob-Krankheit in progressivem Gedächtnisverlust und motorischen Dysfunktionen. Das Elektroenzephalogramm erscheint verändert, was nebst dem epidemiologischen Muster den grössten Unterschied zu Kuru darstellt. Der Ausgang ist gewöhnlich innerhalb von 6–12 Monaten lethal, die Krankheitsdauer kann jedoch von 2 Monaten bis zu 5 Jahren variieren. Die Erkrankung kann auf Affen, Katzen, Schweine, Hamster, Mäuse, Ziegen, nicht aber auf Schafe übertragen werden. Bei allen Patienten entstehen auf zellulärem Niveau gleiche Läsionen wie bei Kuru. Man findet Vakuolen in den Neuronen; das Hirngewebe sieht mikroskopisch schwammig aus, makroskopisch scheint es nicht verändert. Gegen die Krankheit gibt es bis heute keine Therapie.

Horizontale Übertragung wurde bei der KJK im Zusammenhang mit folgenden Ereignissen beobachtet:

- Nach Korneatransplantationen, wobei Inkubationszeiten von 18 Monaten beobachtet wurden.
- Nach Dura mater-Transplantationen, wo Inkubationszeiten von 19 beziehungsweise 31 Monaten errechnet wurden. Die Übertragung fand statt, obwohl die Transplantate vor der Applikation mittels ionisierender Strahlen sterilisiert worden waren.
- Neurochirurgen und ein Zahnarzt erkrankten an KJK, nachdem sie mit infektiösem menschlichem Material in Berührung gekommen waren.
- KJK wurde durch silberne Elektroenzephalogrammelektroden, die mit 70% Ethanol und Formaldehyddampf sterilisiert worden waren, übertragen. Nach heutigen Erkenntnissen werden die infektiösen Partikel durch diese Behandlung nicht inaktiviert.
- Menschen wurden durch Präparate mit humanem Wachstumshormon, das aus menschlichen Hypophysen isoliert worden war, infiziert. Dies führte dazu, dass der Gebrauch des aus menschlichen Hypophysen isolierten Wachstumshormons verboten und durch synthetische Analoga ersetzt wurde.
- Blutspenden konnten bis heute nicht als Infektionsquelle bestätigt werden.

Nachdem alle obengenannten Übertragungsmöglichkeiten der KJK bewiesen worden waren, entstand die Hypothese, dass Kuru von einem spontanen Fall von KJK in einem Stammesangehörigen der Fore ausgegangen sei (*Brown,* 1990; *Gajdusek,* 1990).

Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS)

Es handelt sich dabei um eine Variante der Kreutzfeldt-Jakob-Krankheit. Sie wurde erstmals in Österreich 1936 beschrieben (*Gerstmann* et al., 1936). Klinisch zeigen die Patienten eine progressive zerebelläre Ataxie und histologisch findet man ungewöhnliche Amyloidablagerungen im Hirngewebe. Die Symptome schreiten langsamer fort, und die Krankheitsdauer ist länger als bei der KJK, nämlich zwischen 2 und 10 Jahren. Die Krankheit tritt vor allem familiär gehäuft auf, im Alter von 35–55 Jahren. Sie ist jedoch auch auf Tiere übertragbar. Kürzlich hat man eine Punktmutation auf Chromosom 20 bei erkrankten Individuen festgestellt. Ob das GSS nur hereditär oder auch infektiös auftritt, ist noch ungeklärt, jedenfalls spielt die Wirtsgenetik eine wichtige Rolle (*Brown,* 1990; *Gajdusek,* 1990).

Scrapie

Sie wird auch «tremblante de mouton» oder Traberkrankheit genannt. Im englischen Sprachraum wird auch die Bezeichnung «wasting disease» verwendet, was Verfallskrankheit

bedeutet. Die Scrapie der Schafe ist eine nicht fieberhafte, progressive, degenerative, tödliche Erkrankung des Zentralnervensystems (*Behrens,* 1987). «To scrape» heisst auf englisch «kratzen» und beschreibt damit das Hauptsymptom bei den Schafen, nämlich den extremen Juckreiz, infolge dessen sich die Tiere kahl scheuern. Die Krankheit ist weit verbreitet in Europa, Asien und Amerika. In Australien und Neuseeland konnte sie mit radikalen Massnahmen um 1950 ausgerottet werden. In Europa kennt man Scrapie seit über 200 Jahren, in Grossbritannien seit 1732 (*Behrens,* 1987; *Zaharije,* 1978). Sie tritt in gesunden Schafherden nur auf, wenn Tiere aus erkrankten Beständen zugekauft werden.

Da Scrapie die erste bekannte TSE war, kommen auch die ersten Versuche, diese Gruppe von Krankheiten zu charakterisieren, aus der Scrapie-Forschung. *Besnoit* gelang 1899 die Übertragung der Erkrankung von Schaf zu Schaf mittels infektiösem Hirngewebe (*Besnoit,* 1899). *Cuillé* und *Chelle* konnten 1936 die Filtrierbarkeit des Scrapie-Agens zeigen und den Versuch von Besnoit nachvollziehen (*Cuillé* und *Chelle,* 1936, 1939). Es gelang auch, den Erreger auf verschiedene Schafrassen und auf Ziegen zu übertragen. 1961 konnte die Erkrankung auf Labormäuse übertragen werden, wo die Inkubationszeiten erheblich verkürzt sind (*Chandler,* 1961). 1968 wurden die Scrapie-assoziierten Fibrillen im Gehirnmaterial infizierter Tiere elektronenmikroskopisch dargestellt. Ausserdem wurden die natürlichen Übertragungswege, die horizontale und die vertikale Übertragung, nachgewiesen. Die Lämmer werden perinatal angesteckt. Adulte Tiere infizieren sich, wenn sie die hochinfektiösen Nachgeburten fressen. Ob transplazentare, orale, nasale oder konjunktivale Übertragungen stattfinden, ist noch ungesichert (*Bolis* und *Gibbs,* 1990; *Gajdusek,* 1990).

Transmissible Nerzenzephalopathie (TNE)

Die TNE ist in klinischem und pathologischem Bild der Scrapie sehr ähnlich. Die Nerzkrankheit wurde erstmals in Wisconsin 1947 beschrieben. Sie wurde in Kanada und Finnland beobachtet, wo die Nerze mit Kadavern scrapieinfizierter Schafe gefüttert wurden. Die horizontale Übertragung von Tier zu Tier geschieht durch Kämpfe und Kannibalismus. Wie Scrapie wird auch die TNE oral übertragen, es findet jedoch keine transplazentare oder perinatale Ansteckung der Jungtiere statt. Es war möglich, verschiedene Affen, Ziegen und Frettchen experimentell zu infizieren, jedoch gelang die Übertragung auf Mäuse nicht (*Gajdusek,* 1990).

Transmissible spongiforme Enzephalopathie von Maultierhirsch und Elch

In Colorado ist 1978 in einer Maultierhirschherde in Gefangenschaft eine mit Scrapie vergleichbare Krankheit aufgetreten. Klinik und Neuropathologie waren sehr ähnlich. Die Erkrankung wurde bisher nur in Herden in Gefangenschaft festgestellt (*Gajdusek,* 1990).

Spongiforme Enzephalopathie der Katze

In Grossbritannien wurden 1990 elf Fälle beschrieben. Die Erkrankung und die Epidemiologie wurden noch nicht weiter untersucht (*Wyatt* et al., 1990).

Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE)

Sie ist im April 1985 erstmals beim Rind in Südengland aufgetreten. Erste Fälle wurden mittels Histopathologie diagnostiziert und im November 1986 beschrieben. Heute tritt in Grossbritannien ungefähr 1 Fall pro 1000 Rinder und Jahr auf. Die höchsten Befallsraten findet man in Südengland (*Wilesmith,* 1990).

Jahr	Neuerkrankungen pro Monat	
85/86	1 – 10	
87	10 – 80	
88	70 – 80	
89	500 – 600	
90	1200	(*Blakemore,* 1989)

Im November 1990 wusste man von 20955 bestätigten Fällen, zusätzlich kannte man 2000 verdächtige Fälle. 5,1% aller Viehherden in England sind erkrankt, 20% davon waren ohne Schafkontakt. In jeder Herde erkrankten bislang nur 1 bis 3 adulte Tiere. Es finden sich keine Rassen- und Geschlechtsdispositionen; auch Jahreszeit, Laktations- und Trächtigkeitsstadium spielen keine Rolle. Jedoch sind mehr Milchkuh- als Rinderherden betroffen. Man sieht keine Zusammenhänge mit pharmazeutischen Produkten oder mit Chemikalien, die in der Landwirtschaft eingesetzt werden. Zur Ermittlung der Ursache wurden in England zwei Modelle mittels Computersimulation erstellt. Alle eruierbaren Daten wie Herkunft der Tiere, Haltung, Fütterung und andere wurden verarbeitet. Das Schlüsselereignis muss 1980/81 stattgefunden haben. Seit diesem Ereignis ist die Rinderpopulation dem infektiösen Agens ausgesetzt. So kam es, dass mit Inkubationszeiten von 2,5 bis 8 Jahren 1985 erstmals kranke Tiere beobachtet wurden. Es wurden Tiere aller Altersklassen exponiert, die meisten Infi-

zierten wurden wahrscheinlich als junge Adulte dem Agens ausgesetzt.
Ein gemeinsames Merkmal fiel bei beiden Modellen auf und kommt als wahrscheinlichste Ursache für die Erkrankungen in Betracht: alle erkrankten Tiere bekamen kommerzielle Kraftfutterzusätze mit Knochen- und Fleischmehl, das unter anderem aus Geweben von scrapieinfizierten Schafen und später auch von BSE-infizierten Rindern hergestellt wurde.
In Grossbritannien sind 1988 die Futtermittelbetriebe überprüft worden. Dabei wurde festgestellt, dass kein Produktionsschritt genügte, um scrapieähnliche Agentien zu inaktivieren. In den Jahren 1980 bis '81 stellten alle Firmen von diskontinuierlicher auf kontinuierliche Produktion um. Sie hörten auch mit einer Lösungsmittelextraktion auf, bei der die späteren Futtermittelbestandteile mittels Dampfbehandlung entfettet wurden. Der Rest des Reinigungsprozesses arbeitet nur mit Trockenhitze, die die infektiösen Partikel nicht inaktiviert. Dazu kam, dass um 1980 in Grossbritannien die Schafpopulation stark zunahm, was wiederum zu mehr Infektionen und mehr Abfällen führte. Als dritter erschwerender Faktor wurden die Wasenplätze abgeschafft, und das Material ging deshalb vermehrt in die Tiermehlproduktion (*Wilesmith,* 1990).
In Oman fand man zwei erkrankte Tiere. Beide sind 1983 auf derselben Farm in England geboren und 1985 nach Oman exportiert worden. Sie wurden vor ihrem Export aus England infiziert (*Carolan,* 1990). In Amerika trat auf einer Farm transmissible Nerzenzephalopathie auf, wobei das Nerzfutter aus einigen Pferden und zu 95% aus alten Milchkühen bestand, die auf dem eigenen Hof geschlachtet wurden. Das Nerzfutter enthielt nie Bestandteile von Schafen. Man vermutet, dass diese Infektionen von Rindern mit BSE herkommen könnten (*Marsh,* 1990). In der Schweiz sind bis heute sieben Fälle diagnostiziert worden. In Frankreich wurde am 2.3.91 der erste Fall diagnostiziert.

PRIONEN ALS WAHRSCHEINLICHSTE KRANKHEITSAUSLÖSER DER TRANSMISSIBLEN SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIEN

Obwohl einige transmissible spongiforme Enzephalopathien seit Jahrzehnten bekannt waren, konnte man lange Zeit keinen Erreger identifizieren. Es war nie möglich, Bakterien, Viren oder virusähnliche Partikel in den infektiösen Materialien zu finden (*Aiken* und *Marsh,* 1990). Nachdem *Hadlow* 1959 die Vermutung aufstellte, dass es sich bei Scrapie der Schafe und der Kuru bei den Fore auf Papua-Neu-Guinea um dieselbe Erkrankung handelt, wurde die Forschung auf dem Gebiet der degenerativen spongiformen Enzephalopathien stark intensiviert.
Wichtig war die Übertragung der Scrapie auf Labornager, zuerst auf Mäuse und etwas später auf andere Nager, bekam man doch damit ein Tiermodell mit viel kürzeren Inkubationszeiten (*Chandler,* 1961; *Prusiner* et al., 1980; 1982).
Ein erster Durchbruch in der Erforschung des Scrapie-Agens gelang *Prusiner* 1982 mit dem Auffinden einer Reinigungsmethode. Dabei handelt es sich nicht um die Reinigung des Erregers, sondern lediglich um die Aufreinigung der Infektiosität (*Prusiner* et al., 1982). Mit Hilfe dieser Methode gelang es, die Infektiosität mehrere tausend Mal zu konzentrieren (*Bolton* et al., 1982; *Prusiner* et al., 1982). Diese Aufkonzentrierung der Infektiosität ermöglichte es, die Eigenschaften des Erregers zu untersuchen. So wurde gezeigt, dass die Infektiosität mit einem Protein korreliert ist, welches später als Prion-Protein (PrP) bezeichnet wurde (*Hunter* und *Millson,* 1967; *Prusiner* et al., 1981). Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Nukleinsäure ergaben sich jedoch nicht. *Prusiner* war es auch, der die Reinigungsmethode so weit entwickelte, dass er 1983 ein reines Protein als Scrapie-Agens vorstellen konnte (*Prusiner* et al., 1983).
Mittels einer elektrophoretischen Methode wurde für das Prion-Protein ein Molekulargewicht von 27 000–30 000 ermittelt (*Bolton* et al., 1982; *Diringer* und *Kimberlin,* 1983; *McKinley* et al., 1983; *Prusiner* et al., 1984; *Bolton* et al., 1985). Ausserdem konnte gezeigt werden, dass das Protein zu grösseren Einheiten aggregiert. Diese Einheiten haben amyloidähnliche Ultrastruktur und Färbeverhalten (*Prusiner* et al., 1983; 1984). Weitere Untersuchungen mit den Amyloid-Plaques im Hirngewebe scrapieinfizierter Tiere zeigten, dass dieses Amyloid aus extrazellulären Fibrillen besteht, die mit einem Prionprotein-spezifischen Antiserum reagieren (*Bendheim* et al., 1984; *DeArmond* et al., 1985; *Diener,* 1987). Diesen fibrillären Strukturen gab man entsprechend den Namen Scrapie-Assoziierte Fibrillen (SAF) (*Merz* et al., 1981). Die gleichen Ergebnisse erhielt man bei der Untersuchung von KJK-Fällen beim Menschen. Obwohl die Amyloid-Fibrillen offensichtlich aus Prion-Protein (PrP) bestehen, konnte gezeigt werden, dass diese grossen PrP-Polymere nicht mit der Infektiosität korrelieren, sondern vielmehr ein Artefakt der PrP-Aufreinigung darstellen (*Gabizon* et al., 1988; *Gabizon* und *Prusiner,* 1990). Die artifizielle Herkunft der PrP-Amyloid-Fibrillen wird auch dadurch bestätigt, dass deren Entstehung einer limitierten Proteolyse in Gegenwart von Detergentien bedarf, und dass diese Bedingungen während der PrP-Aufreinigungsmethode zeitweise gegeben sind (*McKinley* et al., 1991).

Parallel zu den Versuchen, welche die Protein-Natur der Infektiosität feststellten, versuchte man, Nukleinsäuren mit der Infektiosität in Verbindung zu bringen. Die Infektiosität zeigte sich extrem resistent gegen Bestrahlung und andere Behandlungen, welche normalerweise Viren inaktivieren (*Alper* et al., 1967; 1978; *Prusiner* et al., 1982; *Alper,* 1985). Diese Tatsache erlaubte 2 Erklärungen: entweder hat das Agens keine Nukleinsäure oder eine sehr kleine (*Prusiner* et al., 1982).

Alle diese experimentellen Daten wiesen darauf hin, dass es sich beim Scrapie-Agens um eine neue infektiöse Einheit handelt. Da die dominantesten Eigenschaften des infektiösen Agens auf seine Protein-Natur hinweisen, prägte *Prusiner* 1982 den Begriff Prion; abgeleitet von PROteinaceous INfectious particle (*Prusiner,* 1982). Prionen definiert er als kleine, proteinartige infektiöse Partikel, die resistent sind gegen die meisten Behandlungen, welche Nukleinsäuren inaktivieren (*Prusiner,* 1982). Da bis heute weder bewiesen noch ausgeschlossen werden konnte, dass Prionen eine Nukleinsäure enthalten, behält der Begriff Prion immer noch seine Gültigkeit (*Weissmann*, 1991)

Durch intensive Forschung hat man folgende Eigenschaften von Prionen nachweisen können:

1. Prionen sind im Durchmesser 20 – 100 nm gross (Grössenordnung von kleinsten Viren).
2. Die extreme Resistenz gegen UV und gegen ionisierende Strahlung führt zu folgenden 4 Hypothesen (*Prusiner* et al., 1982; *Bellinger-Kawahara* et al., 1987):

a) Das Prion besitzt keine Nukleinsäure.
b) Die Nukleinsäure des Prions ist sehr klein.
c) Die Nukleinsäure des Prions ist sehr gut geschützt.
d) Das Prion besitzt einen extrem effizienten Reparaturmechanismus für strahlengeschädigte Nukleinsäuren.

3. Die Infektiosität der Prionen ist mit einem hydrophoben Protein vergesellschaftet – dem Prion-Protein (PrP), das ein Molekulargewicht von 27000–30000 besitzt (PrP 27–30i) (*Bolton* et al., 1982; *McKinley* et al., 1983; *Prusiner* et al., 1983, 1984; *Hope* et al., 1986).
4. Prionen sind resistent sowohl gegen Ribonukleasen als auch gegen Desoxyribonukleasen (*Prusiner* et al., 1982).
5. Prionen sind resistent gegen Modifikationen durch viele chemische Stoffe, wie Hydroxylamin, Psoralen, Formalin und andere (*Prusiner* et al., 1982).
6. Prionen sind hitzeresistent (*Prusiner* et al., 1982).
7. Prionen sind resistent gegen Protease K (*Bolton* et al., 1982; *Prusiner* et al., 1982).
8. Prionen lösen im infizierten Tier keine Immunantwort aus.

Gross war die Überraschung, als *Oesch* 1985 nachweisen konnte, dass das PrP durch ein zelluläres Gen kodiert wird, und dass PrP auch in nichtinfizierten Geweben vorhanden ist (*Chesebro* et al., 1985; *Oesch* et al., 1985). Da die Isolation des PrP aus nicht infiziertem Gewebe erst drei Jahre nach der Isolation aus infiziertem Gewebe gelang, suchte man nach Erklärungen. So wurde postuliert, dass es zwei PrP-Formen geben müsse (*Oesch* et al., 1985): die PrP-Form der nicht infizierten Zellen PrP^{C} (C für Cell) und die PrP-Form der infizierten Zellen PrP^{Sc} (Sc für Scrapie). Antikörper gegen das PrP 27–30 erkennen beide PrP-Isoformen (*Oesch* et al., 1985). Beide Isoformen besitzen ursprünglich das gleiche Molekulargewicht von 33000–35000, haben jedoch unterschiedliche physikalische Eigenschaften. Sowohl PrP $33–35^{Sc}$ wie auch PrP $33–35^{C}$ sind membrangebunden und können weder mittels osmotischem Schock mit destilliertem Wasser noch mittels NaCl oder EDTA-Behandlung von Membranen gelöst werden. Behandelt man Membranen mit Detergentien, so wird das PrP $33–35^{C}$ löslich, das PrP $33–35^{Sc}$ aggregiert jedoch zu Amyloid-Fibrillen ('Amyloid rods') und bleibt somit unlöslich (*Prusiner* et al., 1983). Setzt man die beiden PrP-Isoformen einer proteolytischen Verdauung mit Proteinase K aus, so wird das PrP $33–35^{C}$ vollständig degradiert, während von PrP $33–35^{Sc}$ nur ein aminoterminales Peptid von 67 Aminosäuren abgespalten wird. Dabei entsteht PrP $27–30^{Sc}$, das gegen weiteren Abbau resistent ist (*McKinley* et al., 1983; *Meyer* et al., 1986). Bis heute konnten im Genom keine Unterschiede der beiden Isoformen gefunden werden. Man nimmt daher an, dass die unterschiedlichen Eigenschaften der beiden Isoformen von posttranslationellen Modifikationen oder von Unterschieden in der Konformation herrühren (*Basler* et al., 1986). Die Funktionen von PrP $33–35^{C}$ sind noch unbekannt. Man nimmt an, dass es als Rezeptor auf der äusseren Zelloberfläche eine Funktion in der Zellerkennung haben könnte (*Meyer* et al., 1986). Neulich wurde gezeigt, dass PrP^{C} auf der Oberfläche von Lymphozyten vorkommt, wo es die Aktivierung von Zellen moduliert (*Cashman* et al., 1990).

Über die Rolle des PrP^{C} im Zusammenhang mit dem Infektionsgeschehen hatte man bislang 3 Hypothesen (*Prusiner,* 1989):

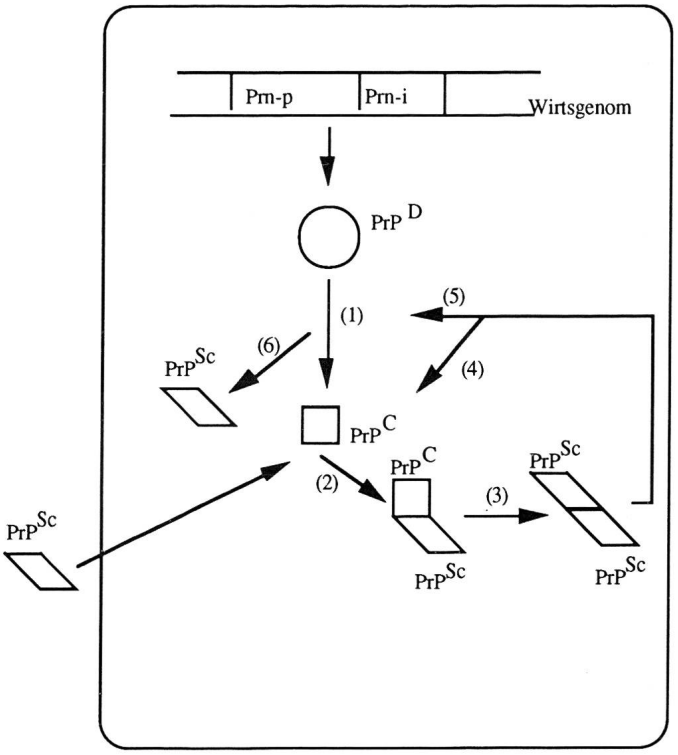
1. Da PrP^{C} offensichtlich ein Oberflächenprotein ist, könnte es den Wirt für eine Infektion mit dem PrP^{Sc} empfänglich machen, indem es eine Immunantwort verhindert.
2. PrP^{C} könnte auf den Zeitpunkt des Ausbruchs der Erkrankung modulierend wirken.

3. PrP^C könnte selbst Vorläufer von PrP^{Sc} sein, oder es könnte die Entstehung von PrP^{Sc} aus einer gemeinsamen PrP-Vorstufe vermitteln.

Neueste Versuche mit transgenen Tieren liefern Ergebnisse, welche diese Hypothesen unterstützen und zu folgendem wahrscheinlichsten Prion-Modell führen (Abb. 2).

Durch Überschreibung des Prion-Gens Prn-p entsteht ein Protein PrP^D, welches selbst inaktiv ist. Es dient als Vorstufe des Proteins PrP^C (1), einem normalen Bestandteil der Nervenzellen. Bei der Infektion gelangt PrP^{Sc} als Bestandteil des Prions von aussen in die Nervenzelle und bildet mit dem PrP^C einen Komplex (2). Dadurch wird PrP^C in PrP^{Sc} umgeformt (3). Das neu entstandene PrP^{Sc} wandelt nun weitere PrP^C-Moleküle in PrP^{Sc} um (4). Ausserdem wirkt es auch auf PrP^D (5), aus welchem direkt PrP^{Sc} gebildet wird (6). Dadurch entsteht ein autokatalytischer Prozess, welcher die Infektion aufrecht erhält (*Prusiner* et al., 1990; *Weissmann,* 1991).

Abb. 2: Durch Überschreibung des Prion-Gens Prn-p entsteht ein Protein PrP^D, welches selbst inaktiv ist. Es dient als Vorstufe des Proteins PrP^C (1); einem normalen Bestandteil der Nervenzellen. Bei der Infektion gelangt PrP^{Sc} als Bestandteil des Prions von aussen in die Nervenzelle und bildet mit dem PrP^C einen Komplex (2). Dadurch wird PrP^C in PrP^{Sc} umgeformt (3). Das neu entstandene PrP^{Sc} wandelt nun weitere PrP^C-Moleküle in PrP^{Sc} um (4). Ausserdem wirkt es auch auf PrP^D (5), aus welchem direkt PrP^{Sc} gebildet wird (6). Dadurch entsteht ein autokatalytischer Prozess, welcher die Infektion aufrecht erhält (Prusiner et al., 1990; Weissmann, 1991).



Wie die Wechselwirkung zwischen PrP^C und PrP^{Sc} aussieht, lässt dieses Modell offen. Man stellt sich vor, dass von einfacher räumlicher Wechselwirkung bis hin zu einer über ein induzierbares Enzym stattfindenden Umformung alles möglich ist (*Weissmann,* 1989; 1991; *Prusiner* et al., 1990).

Neben der Erforschung des Prion-Proteins suchte man nach Ursachen für die zum Teil stark variierenden Inkubationszeiten der Erkrankung innerhalb der gleichen Spezies. *Dickinson* und *MacKay* stellten schon 1964 eine Vermutung auf, wonach die Inkubationszeit direkt mit der Wirtsgenetik in Verbindung steht. *Dickinson* zeigte 1968, dass die Inkubationszeit durch ein autosomales Wirtsgen beeinflusst wird (*Dickinson* et al., 1968). *Carlson* gelang es 1986, den Prion-Gen-Komplex (Prn) im Maushirn nachzuweisen. Das Prn besteht demnach einerseits aus einem Gen Prn-p, welches das Prionprotein (PrP) kodiert, und andererseits aus dem Gen Prn-i, welches die Inkubationszeit steuert (*Carlson* et al., 1986). Untersuchungen bei der Ziege, dem Schaf, dem Hamster und bei Isolaten aus Gehirnen KJK-erkrankter Menschen führten zu ähnlichen Ergebnissen (*Carlson* et al., 1986; *Sparkes* et al., 1986; *Westaway* und *Prusiner,* 1986). Untersuchungen an Mäusestämmen mit verschieden langen Inkubationszeiten zeigten, dass die Prn-i Struktur zwischen den Stämmen einige Unterschiede aufweist. In der Folge konnte nachgewiesen werden, dass diese Unterschiede der Prn-i Struktur für die unterschiedlich langen Inkubationszeiten verantwortlich sind (*Westaway* et al., 1987; *Carlson* et al., 1989; *Hsiao* et al., 1989).

Erste Hinweise für eine Spezies-Barriere bekam man durch Versuche, Prionen auf verschiedene Spezies zu übertragen. Das Überschreiten der Artgrenze hatte eine Verlängerung der Inkubationszeit im neuen Wirt zur Folge (*Pattison* und *Jones,* 1968). Infektiöses Prionprotein (PrP^{Sc}), das in der neuen Wirtspezies gefunden wurde, zeigte die Aminosäurensequenz des eigenen speziesspezifischen PrP-Gens und nicht des inokulierten PrP^{Sc} (*Bockman* et al., 1987). Mit der Zunahme der Passagen innerhalb der neuen Spezies verkürzt sich die Inkubationszeit bis auf einen Wert, der in der Folge für die entsprechende Spezies konstant bleibt.

Die Erforschung der Artspezifität des Prions hat mit dem Auftreten der BSE eine wichtige Bedeutung erlangt. Sie zeigt sich vor allem, wenn es um die Risikoeinschätzung einer allfälligen Ansteckung des Menschen durch Verspeisen von Fleisch BSE-infizierter Rinder geht. Eine Hypothese wurde aufgestellt, wonach die Artspezifität im PrP-Gen selbst be-

gründet sein soll. Um diese Vermutung zu untersuchen, wurden Versuche mit transgenen Mäusen durchgeführt (*Prusiner* et al., 1990; *Prusiner,* 1991). Die Mäuse machte man transgen, indem man in Maus-Zellen verschiedene Mengen des Gens für das zelluläre Prion-Protein des Hamsters ($HaPrP^C$) hineinbrachte. Das Maus PrP^C ($MoPrP^C$) unterscheidet sich vom Hamster PrP^C durch einige Aminosäuresubstitutionen. So erzeugte transgene Tiere haben in ihrem Erbgut sowohl das Gen für das $MoPrP^C$ als auch eine gewisse Anzahl Kopien vom $HaPrP^C$.

In einem ersten Versuch, bei dem transgene und nicht transgene Mäuse mit dem Maus-Scrapie-Prion-Protein ($MoPrP^{Sc}$) infiziert wurden, fand man etwas verlängerte Inkubationszeiten bei den transgenen Mäusen. Nach einer Infektion der beiden Gruppen mit dem Hamster-PrP^{Sc} wurde das Gegenteil beobachtet: die transgenen Tiere hatten verkürzte Inkubationszeiten. Gleichzeitig wurde festgestellt, dass die Inkubationszeit um so kürzer wurde, je mehr Kopien vom $HaPrP^C$ der transgene Mausstamm enthielt.

In einem zweiten Versuch wurde untersucht, welches Protein die infizierten Tiere produzieren und wie das Verteilungsmuster der Läsionen im Gehirn aussieht. Im Gehirn klinisch kranker transgener Mäuse, die mit dem Maus-PrP^{Sc} infiziert worden waren, konnte kein Hamster-PrP^{Sc} nachgewiesen werden, wohl aber fanden sich hohe Konzentrationen an Maus-PrP^{Sc}. Demgegenüber führte eine Infektion transgener Tiere mit Hamster-PrP^{Sc} zu einer starken Erhöhung der Hamster-PrP^{Sc}-Konzentration, während kein Maus-PrP^{Sc} nachgewiesen werden konnte. Analog fielen die neuropathologischen Untersuchungen aus: Das heisst, infizierte man transgene Mäuse mit Maus-PrP^{Sc}, so entwickelten diese sowohl klinisch, als auch neuropathologisch typische Maus-Scrapie-Symptome. Wurden die transgenen Mäuse jedoch mit Hamster-PrP^{Sc} infiziert, so entwickelten sie das klinische Bild der HamsterScrapie und zeigten die typische Läsionenverteilung der Hamster-Scrapie.

Die Versuche mit den transgenen Mäusen haben die Hypothese bestätigt, dass der durch den Wirt kodierte PrP-Gen-Komplex alle Aspekte der Scrapie beeinflusst. Er bestimmt die Artspezifität, die Inkubationszeit, die Synthese des PrP^{Sc}, die Verteilung und die Art der neuropathologischen Läsionen und nicht zuletzt die Vermehrung des Prions (*Prusiner* et al., 1990; *Prusiner,* 1991).

BOVINE SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIE (BSE)

Medizin und Diagnostik

Bei allen Kühen, die an der BSE erkrankten, konnte nachgewiesen werden, dass sie irgendwann in ihrem Leben mit scrapieinfiziertem Fleisch oder Knochenmehl gefüttert worden waren. So erstaunt es auch nicht, dass das klinische Bild der beiden Krankheiten sehr ähnlich ist. Diese Ähnlichkeit äussert sich in der langen Inkubationszeit, der Symptomatologie, dem Alter bei der Erkrankung und im progressiven Verlauf. Auch die Natur und die Verteilung der pathologischen Läsionen im Gehirn sind praktisch gleich wie bei Scrapie und anderen spongiformen Enzephalopathien. Die Epidemiologen gehen davon aus, dass die BSE ihren Ursprung entweder in der Scrapie der Schafe selbst oder in einem rinderadaptierten Stamm von Scrapie hat.

Die Gewebeverteilung des infektiösen Agens wird durch den Mäuse-Inokulationstest überprüft. Teile des fraglichen Gewebes werden dabei intrazerebral, intraperitoneal und/oder oral appliziert. Nach der Inkubationszeit entwickeln sich im positiven Fall Symptome der Enzephalopathie bei der Maus. Bei allen so untersuchten spongiformen Enzephalopathien ist das Gewebeverteilungsmuster ähnlich. Man nimmt daher an, dass es sich bei der BSE auch so verhält.

In der frühesten Phase der Infektion findet man in keinem Gewebe infektiöses Agens, auch nicht mit der empfindlichsten Methode, der intrazerebralen Inokulation. Bei Lämmern Scrapie-erkrankter Muttertiere dauert diese Phase mindestens 8 Monate. Erst dann wird die Infektion in den mit dem Gastrointestinaltrakt assoziierten Lymphknoten und in der Milz nachweisbar. Kurz bevor klinische Symptome auftreten, findet man das infektiöse Agens im Zentralnervensystem (*Gajdusek,* 1990). Die BSE betreffende Experimente sind bis heute noch nicht so weit fortgeschritten, dass man ein genaues Gewebe-Verteilungsmuster angeben könnte. Bis jetzt ist nur klar, dass das Agens sich im Gehirn konzentriert, weniger auch im lymphoretikulären Gewebe. Es gibt keine Hinweise dafür, dass die bovine Plazenta eine Ansteckungsquelle darstellt, wie es bei der Scrapie der Schafe der Fall ist. In der Skelettmuskulatur hat man bisher kein infektiöses Material nachweisen können, auch nicht bei Tieren mit hochgradigen Symptomen (*Office International des Epizooties,* OIE, 1990).

Beim Schaf gilt die horizontale Infektion durch das Fressen von Plazenta und die vertikale Übertragung von der Aue zum Lamm als gesichert. Das Office Intemational des Epizooties

(OIE) in Paris hat noch im September letzten Jahres die Meinung verbreitet, dass Rinder die Krankheit nicht übertragen, ähnlich wie der Nerz (*OIE,* 1990). Ein Hinweis, dass diese Annahme vielleicht nicht zutrifft, kam Ende letzten Jahres aus dem Londoner Zoo, wo ein Kudukalb (eine Antilopenart), dessen Mutter nachgewiesenermassen an BSE erkrankt und gestorben war, plötzlich auch an BSE erkrankte, obwohl es nie mit infiziertem Futter in Kontakt gekommen war (*Pain,* 1990).

Klinik

Die markantesten Merkmale der BSE sind eine lange Inkubationszeit von 2–8 Jahren, wobei vor allem 4- bis 5jährige Tiere erkranken. Es handelt sich um Einzelfälle in den Betrieben. Die Krankheit verläuft immer progressiv, kann sich aber über mehrere Monate hinziehen. Obwohl man sich im klaren sein muss, dass die Symptome von Fall zu Fall variieren, treten häufig Verhaltensstörungen wie Ängstlichkeit oder Zähneknirschen auf. Die oft beobachtete Aggressivität bis hin zur Raserei führte im englischen Sprachraum zur Bezeichnung «mad cow disease». Zudem sind Bewegungsstörungen festzustellen wie Ataxien, vor allem in der Nachhand, Tremor, Umfallen oder sogar Festliegen. Sensibilitätsstörungen in Form von Überempfindlichkeit auf Berührung, insbesondere im Kopfbereich, oder Juckreiz werden ebenfalls beschrieben. Interessanterweise bleiben Fresslust und Milchleistung weitgehend erhalten. Auch Fieber oder extraneurale Symptome sind nicht feststellbar (*Horzinek*, 1990; *Cachin* et al., 1991).
Differentialdiagnostisch kommen folgende Krankheiten in Betracht: Hypomagnesiämie, Listeriose, Tollwut, Zerebrokortikalnekrose, Bleivergiftung und nichteitrige Meningoenzephalitis (*Leupold* et al., 1989). Da sich diese Krankheiten in ihrem klinischen Erscheinungsbild gar nicht oder nur sehr geringfügig unterscheiden, sollte hier besonderer Wert auf eine gründliche Anamneseerhebung gelegt werden. Oft erhält man durch sie entscheidende Hinweise.
Besonders die schwere Form der Hypomagnesiämie ist aufgrund des klinischen Bildes kaum von der BSE zu unterscheiden. Allerdings verläuft die Krankheit perakut bis akut; nach spätestens 1 bis 2 Tagen fallen unbehandelte Tiere ins Koma. Die Diagnosesicherung geschieht bei der Hypomagnesiämie schnell und meist auch erfolgreich mittels Injektionen von Magnesium (*Leupold* et al., 1989). Listerien sind im Erdreich ubiquitär in geringer Menge vorhanden. Eine Anreicherung findet oft in schlecht konservierter Silage statt, wobei hohe pH-Werte und der Anstieg der Aussentemperatur im Frühjahr förderlich wirken. Die Listeriose tritt neben der Meningoenzephalitis auch noch in anderen Verlaufsformen wie zum Beispiel Abort, meist mit anschliessender Mastitis, oder auch als septikämische Form beim neugeborenen Kalb auf. Die Tollwut wird in der Regel durch den Biss tollwutkranker Tiere übertragen und tritt meist während oder kurz nach einer Weideperiode auf. An der Zerebrokortikalnekrose (CCN) erkranken bevorzugt Milchmastkälber und Mastrinder im Alter von 4 bis 24 Monaten. Bei Weidetieren ist CCN selten. Bei der Bleivergiftung der Kühe muss man die Giftquelle finden, denn der einzige Unterschied zur BSE-Symptomatik besteht darin, dass meist mehrere Tiere betroffen sind. Noch schwieriger wird die Abgrenzung zur nichteitrigen Meningoenzephalitis. Hier zeigt die Liquoruntersuchung in den meisten Fällen eine erhöhte Zahl an mononukleären Zellen und etwas erhöhten Eiweissgehalt (*Leupold* et al., 1989).
Auch wenn profundes klinisches Wissen hilft, die Verdachtsdiagnose BSE zu bestärken, so kann die Diagnose momentan nur im Labor gesichert werden. In Grossbritannien gibt es wöchentlich zirka 400 Fälle von BSE abzuklären. Da die Briten weltweit die grösste Erfahrung haben, werden auch in der Schweiz die BSE-Verdachtsfälle nach den Richtlinien der englischen Veterinärbehörden untersucht. Für die Routinediagnostik wird ausschliesslich die histologische Untersuchung angewendet. Als positiv gelten solche Präparate, die eine Vakuolisierung der neuronalen Perikarya und des Neuropils mit einer systematischen und gewöhnlich bilateralsymmetrischen Verteilung aufweisen. Weder eine Entzündungsreaktion noch eine Immunantwort sind festzustellen. Von der Vakuolisierung, die dem Gewebe histologisch ein schwammartiges Aussehen verleiht, stammt auch der Name spongiforme Enzephalopathie. Die Methode gilt als sehr sicher; nur in ungefähr 1,5% der untersuchten Fälle konnte kein Entscheid gefällt werden.
Die einzige Möglichkeit, das infektiöse Agens direkt nachzuweisen, besteht im bereits erwähnten Tierinokulationsversuch. Dieser Versuch wird gewöhnlich mit Mäusen oder Hamstern durchgeführt, ist aber auch mit Nerzen, Schafen und Ziegen möglich. Normalerweise werden zu untersuchende Proben verdünnt und in die Tiere injiziert; danach wartet man, bis die Tiere Symptome zeigen, beziehungsweise sterben. Nachteil dieser Versuchsanordnung ist, dass sie extrem zeitraubend ist, da 2 bis 8 Monate vergehen, bis Resultate vorliegen. Ausserdem stört der grosse Tierverbrauch. Andererseits ist dieser Test hochempfindlich. Aus der Dauer der Inkubationszeit können Schlüsse gezogen werden über die Menge des infektiösen Agens im inokulierten Gewebe; je kürzer die Inkubationszeit, desto höher der Titer. In Versuchen, das infektiöse Agens von Scrapie zu finden, entdeckte man makromolekulare Fibrillen, auf die bereits hingewiesen

wurde. Im Elektronenmikroskop kann man diese Fibrillen regelmässig in infizierten Hirnen nachweisen. Der Nachweis der Fibrillen im Gewebe gilt zwar als sicherer Beweis für die Infektion, eignet sich allerdings bisher nicht für die Routinediagnostik.

RECHTSGEBUNG - BSE

England

Da die BSE zuerst in Grossbritannien diagnostiziert wurde und angenommen wird, dass sie sich von da aus ausbreitete, soll zunächst die chronologische Entwicklung der englischen Gesetzgebung stichwortartig dargestellt werden. Dabei muss nicht besonders betont werden, dass die Durchsetzung dieser Erlasse, vor allem in Zusammenhang mit dem Viehhandel, nicht zuletzt der geographischen Lage wegen, sehr gut kontrolliert werden konnte.

21.06.88: Die Anzeigepflicht aller BSE-positiven sowie BSE-verdächtigen Tiere wird eingeführt.

18.07.88: Ein Verbot der Verfütterung von Tiermehl und tierischem Protein allgemein an Wiederkäuer wird erlassen.

08.08.88: Alle BSE-positiven sowie BSE-verdächtigen Tiere müssen unschädlich beseitigt werden.

30.12.88: Es wird verboten, die Milch BSE-verdächtiger Tiere zur menschlichen oder tierischen Ernährung, ausser an tiereigene Nachkommen, abzugeben.

13.11.89: Bestimmte Organe der Gattung Rind dürfen nicht zur menschlichen Ernährung freigegeben werden. Dies sind: Gehirn, Rückenmark, Thymus, Milz, Tonsillen, Darm von Tieren, die älter sind als 6 Monate und zur menschlichen Emährung geschlachtet werden.

25.09.90: Die oben genannten Organe dürfen nicht zur Herstellung von Futtermitteln für Tiere gebraucht werden. Dies wurde aus eigener Initiative schon im Juni 1990 von Tierfutterherstellern und rund ein Jahr zuvor von Petfoodherstellern eingeführt (OIE, 1990).

Europäische Gemeinschaft

Obwohl Grossbritannien durch seine Gesetzgebung weitgehend eine Weiterverbreitung der BSE bekämpft, wurden zusätzliche Gesetze im EG-Raum erlassen (jeweils veröffentlicht im Amtsblatt der EG; Jahr/Nummer des Gesetzes/EWG).

28.07.89: Rinder aus England, die vor dem 18.07.88 geboren sind, oder von Rindern stammen, die unter BSE-Verdacht stehen, dürfen nicht in die anderen Mitgliedstaaten exportiert werden. Gesundheitsbescheinigungen, die mit aus Grossbritannien versandten Rindern mitgeführt werden, sind wie folgt zu ergänzen: «Tiere gemäss Entscheidung 89/469/EWG der Kommission vom 18. Juli 1989 betreffend spongiformer Rinderenzephalopathie» (89/469/EWG, 1989).

07.02.90: Das obige Verbot gilt nicht für Rinder, die ausserhalb von Grossbritannien geboren und nach dem 18.07.88 nach Grossbritannien eingeführt wurden, und die eine besondere Ohrmarke tragen. Jene Mitgliedstaaten, welche aus Grossbritannien Rinder jünger als 6 Monate einführen, die eine entsprechende Ohrmarke tragen, müssen die erforderlichen Massnahmen treffen, damit diese vor ihrem sechsten Lebensmonat geschlachtet werden (90/59/EWG, 1990).

09.04.90: Grossbritannien darf aus seinem Gebiet in das Gebiet anderer Mitgliedstaaten nicht versenden:
a) folgende Gewebe und Organe von Rindern, die bei der Schlachtung älter als 6 Monate sind: Gehirn, Rückenmark, Thymus, Tonsillen, Milz, Gedärme;
b) folgende Gewebe und Organe von Rindern für andere Zwecke als den Verzehr: alle Gewebe und Organe unter a), plazentares Gewebe, Zellkulturen, Blutserum und fötales Kälberserum, Bauchspeicheldrüse, Nebennieren, Hoden, Eierstöcke und Hypophyse, anderes lymphoides Gewebe
Die unter b) gemachten Angaben gelten jedoch nicht für Rinder, die ausserhalb Grossbritanniens geboren und nach dem 18.07.1988 nach Grossbritannien eingeführt wurden, und nicht für Gewebe und Organe von Rindern, die ausserhalb Grossbritanniens geschlachtet wurden (90/200/EWG, 1990).

08.06.90: – Grossbritannien unterlässt den Versand von frischem Rindfleisch mit Knochen von seinem Gebiet in das Gebiet anderer Mitgliedstaaten, sofern in der Gesundheitsbescheinigung der nachstehende Satz nicht steht: «Frisches Fleisch von Rindern, die nicht von Betrieben stammen, in denen das Auftreten von BSE in den vergangenen zwei Jahren bestätigt wurde.»
– GB unterlässt den Versand von frischem Rindfleisch ohne Knochen von seinem Gebiet in das Gebiet anderer Mitgliedstaaten, sofern in der Ge-

sundheitsbescheinigung der nachstehende Satz nicht aufgeführt ist: «Frisches Fleisch, dem bei der Zerlegung sichtbares Nerven- und Lymphgefässgewebe entnommen worden ist.» (90/261/EWG, 1990)

Schweiz

Die Schweiz hat auch auf das BSE-Geschehen im Ausland reagiert und zunächst entsprechende Massnahmen im Tier- und Tierfutterhandel erlassen. Nachdem aber auch in der Schweiz BSE diagnostiziert wurde, drängte sich der Erlass einer entsprechenden Verordnung geradezu auf.

14.06.90: Das Bundesamt für Veterinärwesen (BVET) hat die Einfuhr von Tieren der Rindergattung, von nicht entbeintem Rindfleisch, Schlachtnebenprodukten und von Fleisch- und Knochenmehl, das Bestandteile von Wiederkäuern enthält, aus Grossbritannien verboten. Die Einfuhr der vom Verbot erfassten Ware war bisher unbedeutend (*BVET,* 1990a).

02.11.90: Erster BSE-Fall in der Schweiz, im Berner Jura (*Cachin* et al., 1991; *Volkswirtschaftsdepartement,* 1990).
Das BVET bereitet für den Fall, dass weitere BSE-Diagnosen gestellt werden, eine Verordnung vor. Im Sommer 1990 hat das BVET als vorsorgliche Massnahme, in Anbetracht der Lage im Ausland, ein Diagnostikzentrum am Institut für Tierneurologie am Tierspital der Universität Bern aufgebaut.

08.11.90: Änderung der Instruktion für die Fleischschauer (*BVET,* 1990c):
– Art. 29 Abs. 2 wird ergänzt: «ungeniessbar ist der ganze Tierkörper zu erklären bei der Feststellung von ..., boviner spongiformer Enzephalopathie ...».
– Art. 32: «Samenstrang, Samenleiter, Rute samt Anhangdrüsen, Eierstöcke, Gebärmutter, Scheide und Föten, Augen, äusserer Gehörgang, der Nabel beim Schwein und die Mandeln des Rindes, sowie das Gehirn, das Rückenmark, die Milz, der Thymus und der Darm von Tieren der Rindergattung, die älter als 6 Monate sind, gelten als ungeniessbar...»
– Sofortmassnahmen wegen BSE bei der Schlachtung werden an die Kantonstierärzte und den Landestierarzt des Fürstentums Liechtenstein verschickt.

13.11.90: Entwurf für eine Verordnung über Sofortmassnahmen gegen BSE (VSEW) wird an die interessierten Organisationen und wirtschaftlichen Kreise zur Stellungnahme verschickt und gelangt in die Vernehmlassung (*BVET,* 1990b).

23.11.90: Eidgenössische Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Produktion Grangeneuve (FAG) verschickt an die Hersteller von Mischfutter und Futterzusätzen die Sofortmassnahmen gegen die BSE und weist auf die VSEW hin, die am 1.12.90 in Kraft treten soll (*FAG,* 1990).

29.11.90: Verordnung über Sofortmassnahmen gegen die spongiforme Enzephalopathie der Wiederkäuer (VSEW) wird an die interessierten Kreise verschickt und tritt am 1.12.90 in Kraft. Tierärzte erhalten zusätzlich, zur Weitergabe an die Metzger, die Informationsunterlage des BVET und des Bundesamtes für Gesundheitswesen: «BSE – was Metzger wissen müssen».

07.01.91: Zweiter BSE-Fall in der Schweiz wird diagnostiziert, im Kanton Bern.

27.03.91: Dritter BSE-Fall in der Schweiz wird diagnostiziert, im Kanton St. Gallen.

08.04.91: Bei einer Kuh aus dem Kanton Wallis wird der vierte BSE-Fall in der Schweiz diagnostiziert.

21.05.91: Ein weiterer BSE-Fall wird aus dem Kanton Bern gemeldet.

Im Folgenden werden einige Schwerpunkte der VSEW stichwortartig aufgeführt:

a) zum Zweck:
- Verbreitung der BSE bei Tieren der Rindergattung soll verhindert werden
- Verbreitung der Scrapie von Schaf und Ziege soll verhindert werden
- die Bevölkerung soll vor einer allfälligen Gesundheitsgefährdung bewahrt werden.

b) zu den Massnahmen:
- Meldepflicht
- Verzicht auf bestimmte genannte Futtermittel
- ungeniessbare Teile von nicht verdächtigen Tieren werden neu festgelegt
- Vorgehen zur Klärung des Verdachts wird vorgeschrieben
- Beseitigung von verdächtigen und positiven Tieren wird geregelt.

Im wesentlichen entspricht die VSEW den in Grossbritannien gültigen Gesetzen.

Um eine weltweite Verbreitung der BSE zu verhindern, hat das OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) anlässlich der Tagung über BSE, die am 28./29. Sept. 1990 in Paris stattfand, folgende Empfehlungen herausgegeben:

- es sollen Studien gemacht werden über:
  - die Verbreitung von Scrapie
  - die Verarbeitung/Beseitigung von Schlachtabfällen von Wiederkäuern
  - den Anteil von Wiederkäuerprotein im Viehfutter
- Aus dem Viehfutter sollen jene Gewebe ausgeschlossen werden, welche bei infizierten Tieren hohe Erregertiter aufweisen.
- Im Handel mit Vieh, sowie mit für Viehfutter vorgesehenem Protein, soll besonders auf BSE/Scrapie geachtet werden.

Besondere Bedeutung spricht die OIE der Früherkennung der Krankheit zu, deshalb empfiehlt sie:

- Tierärzte, Gesundheitsdienste und nicht zuletzt die Tierhalter sollen über die klinischen Symptome in Kenntnis gesetzt werden.
- Diagnostikinstitute mit entsprechendem Fachpersonal sollen in der routinemässigen Diagnostik bei allen, das Nervensystem betreffenden Erkrankungen der Rinder auch die Differentialdiagnose BSE abklären.
- Schon der Verdacht auf BSE soll anzeigepflichtig erklärt werden.
- Als Vorsichtsmassnahme soll die Pharmaindustrie keine vom Rind stammenden Gewebe aus Ländern, in denen BSE vorkommt, mehr verarbeiten.

Die OIE hat eine Expertengruppe ernannt, welche die Forschung auf dem Gebiet der BSE und BSE-verwandter Erkrankungen koordinieren soll. Als Vorsitzender dieser Expertengruppe ist Professor U. Kihm vom Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (ehemals Eidgenössisches Vakzineinstitut) in Basel gewählt worden (*OIE,* 1990).

Da in der Schweiz seit dem 7. Januar 1991 noch weitere BSE-Fälle diagnostiziert wurden (siehe oben), hat die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) am 22. März 1991 neue Vorschriften über die Zulassung von Arzneimitteln, welche Rindergewebe enthalten, erlassen. Diese wurden den Kantonsapothekern und den Kantonsärzten zusammen mit der Liste der betroffenen Präparate zugestellt (*IKS,* 1991).

LITERATUR

Aiken J. M., Marsh R. F. (1990): The search for scrapie agent nucleic acid. Microbiol. Rev. *54,* 242–246. — *Alper T.* (1985): Scrapie agent unlike viruses in size and susceptibility to inactivation by ionizing or ultraviolet radiation. Nature *317,* 750. — *Alper T., Cramp W. A., Haig D. A., Clarke M. C.* (1967): Does the agent of scrapie replicate without nucleic acid? Nature *214,* 764–766. — *Alper T., Haig D. A., Clarke M. C.* (1978): The scrapie agent: evidence against its dependence for replication on intrinsic nucleic acid. J. Gen. Virol. *41,* 503–516. — *Basler K., Oesch B., Scott M., Westaway D., Wälchli M., Groth D. F., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B., Weissman C.* (1986): Scrapie and cellular PrP isoform are encoded by the same chromosomal gene. Cell *46,* 417–428. — *Bellinger-Kawahara C., Cleaver J. E., Diener T. O., Prusiner S. B.* (1987): Purified scrapie prions resist inactivation by UV irradiation. J. Virol. *61,* 159–166. — *Bendheim P. E., Barry R. A., DeArmond S. J., Sites D. P., Prusiner S. B.* (1984): Antibodies to a scrapie prion protein. Nature *310,* 418–421. — *Besnoit C.* (1899): La tremblante ou nevrite peripherique enzootique du mouton. Rev. Vet. Toulouse *24,* 265–277, 333–343. — *Blakemore W. F.* (1989): Bovine Spongiform Encephalopathy and Scrapie: Potential Human Hazards. Outlook on Agriculture *18,* 165–168. — *Bockman J. M., Prusiner S. B., Tateishi J., Kingsburry D. T.* (1987): Immunoblotting of Creutzfeldt-Jakob disease prion proteins: host species-specific epitopes. Ann. Neurol. *21,* 589–595. — *Bolis L. C., Gibbs C. J.* (1990): Proceedings of an International Roundtable on Bovine Spongiform Encephalopathy. Summary Report and Recommendations. J. Amer. Vet. Med. Assoc. *196,* 1673. — *Bolton D. C., McKinley M. P., Prusiner S. B.* (1982): Identification of a protein that purifies with the scrapie prion. Science *218,* 1309–1311. — *Bolton D. C., Meyer R. K., Prusiner S. B.* (1985): Scrapie PrP 27–30 is a sialoglycoprotein. J. Virol. *53,* 596–606. — *Brown P.* (1990): Transmissible Spongiform Encephalopathies in Humans: Kuru, Creutzfeldt-Jakob Disease and Gerstmann-Sträussler-Scheinker Disease. Can. J. Vet. Res. *54,* 38–41. — *BVET* (1990a): Einfuhrverbot für Rinder, Fleisch und Futtermittel aus Grossbritannien, 14. Juni. — *BVET* (1990b): Entwurf über eine Verordnung über Sofortmassnahmen gegen die BSE (VBSE), 13. November. — *BVET* (1990c): Instruktion für die Fleischschauer, 8. November. — *Cachin M., Vandevelde M., Zurbriggen A.* (1991): Ein Fall von spongiformer Enzephalopathie («Rinderwahnsinn») bei einer Kuh in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. *133,* 53–57. — *Carlson G. A., Kingsbury D. T., Goodman P. A., Coleman S., Marshall S. T., DeArmond S., Westaway D., Prusiner S. B.* (1986): Linkage of Prion Protein and Scrapie Incubation Time Genes. Cell *46,* 503–511. — *Carlson G. A., Westaway D., DeArmond S. J., Peterson-Torchia M., Prusiner S. B.* (1989): Primary structure of prion protein may modify scrapie isolate properties. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *86,* 7475–7479. — *Carolan D. J. P.* (1990): BSE in Oman. Vet. Rec. *126,* 92. — *Cashman N. R., Loertscher R., Nalbantoglu J., Shaw I., Kascsak R. J., Bolton D. C., Bendheim P. E.* (1990): Cellular Isoform of the Scrapie Agent Protein Participates in Lymphocyte Activation. Cell *61,* 185–192. — *Chandler R. L.* (1961): Encephalopathy in mice produced with scrapie brain material. Lancet *1,* 1378–1379. — *Chesebro B., Race R., Wehrly K., Nishio J., Bloom M., Lechner D., Bergstrom S., Robbins K., Mayer L., Keith J. M., Garon C., Hasse A.* (1985): Identification of scrapie prion protein-specific mRNA in scrapie-infected and uninfected brain. Nature *315,* 331–333. — *Cuillé J., Chelle P. L.* (1936): Pathologie animal – la maladie dite tremblant du mouton est-elle inocula-

ble? C. R. Acad. Sci. *203,* 1552–1554. — *Cuillé J., Chelle P. L.* (1939): Investigations of scrapie in sheep. Veter. Med. *34,* 417–418. — *DeArmond S. J., McKinley M. P., Barry R. A., Braunfeld M. B., McColloch J. R., Prusiner S. B.* (1985): Identification of prion amyloid filaments in scrapie-infected brain. Cell *41,* 221–235. — *Dickinson A. G., Meikle V. M. H., Fraser H. G.* (1968): Identification of a gene which controls the incubation period of some strains of scrapie agent in mice. J. Comp. Pathol. *78,* 293–299. — *Diener T. O.* (1987): PrP and the nature of the scrapie agent. Cell *49,* 719–721. — *Diringer H., Kimberlin R. H.* (1983): Infectious scrapie agent is apparently not as small as recent claims sugest. Biosci. Rep. *3,* 563–568. — *FAG,* Eidgenössische Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Produktion (1990): Sofortmassnahmen gegen BSE, 23. November. — *Gabizon R., McKinley M. P., Groth D., Prusiner S. B.* (1988): Immunoaffinity purification and neutralization of scrapie prion infectivity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *85,* 6617–6621. — *Gabizon R., Prusiner S. B.* (1990): Prion liposomes. Biochem. J. *266,* 1–14. — *Gajdusek C. D.* (1990): Subacute Spongiform Encephalopathies: Transmissible Cerebral Amyloidoses Caused by Unconventional Viruses. In: Virology. Eds.: Fields B. N., Knipe D. M. et al., Raven Press, Ltd., New York, 2289–2336. — *Gerstmann J., Sträussler E., Scheinker I.* (1936): Über eine eigenartige hereditärfamiliäre Erkrankung des Zentralnervensystems. Zugleich ein Beitrag zur Frage des vorzeitigen lokalen Alterns. Z. Neurol. *154,* 736–762. — *Hadlow W. J.* (1959): Scrapie and Kuru. Lancet *2,* 289–290. — *Hope J., Morton L. J. D., Farquhar C. F., Multhaup G., Beyreuther K., Kimberlin R. H.* (1986): The major polypeptide of scrapie-associated fibrils (SAF) has the same size, charge distribution, and N-terminal protein sequence as predicted for the normal brain protein (PrP). EMBO J. *5,* 2591–2597. — *Horzinek M. C.* (1990): Molekularbiologie und Gentechnologie. Waltham Report *31,* 33–37. — *Hsiao K., Baker H. F., Crow T. J., Poulter M., Owen F., Terwilliger J. D., Westaway D., Ott J., Prusiner S. B.* (1989): Linkage of a prion protein missense variant to Gerstmann-Sträussler syndrome. Nature *338,* 342–345. — *Hunter G. D., Millson G. C.* (1967): Attempts to release the scrapie agent from tissue debris. J. Comp. Pathol. *77,* 301–307. — *Kahana E., Alter M., Barham I., Sofer D.* (1974): Creutzfeldt-Jakob disease: focus among Libyan Jews in Israel. Science *183,* 90–91. — *Leupold U., Martig J., Vandevelde M.* (1989): Diagnostische Aspekte neurologischer Krankheiten des Rindes. Eine Retrospektive. Schweiz. Arch. Tierheilk. *131,* 327–340. — *Marsh R. F.* (1990): Bovine spongiform encephalopathy in the United States. J. Amer. Vet. Med. Assoc. *196,* 1677. — *McKinley M. P., Meyer R. K., Kenaga L., Rahbar F., Cotter R., Serban A., Prusiner S. B.* (1991): Scrapie prion rod formation in vitro requires both detergent extraction and limited proteolysis. J. Virol. *65,* 1340–1352. — *McKinley M. P., Bolton D. C., Prusiner S. B.* (1983): A protease-resistant protein is a structural component of the scrapie prion. Cell *35,* 57–62. — *Merz P. A., Somerville R. A., Wisniewski H. M., Iqbal K.* (1981): Abnormal fibrils from scrapie-infected brain. Acta Neuropathol. *54,* 63–74. — *Meyer R. K., McKinley M. P., Bowman K. A., Braunfeld M. B., Barry R. A., Prusiner S. B.* (1986): Separation and properties of cellular and scrapie prion proteins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *83,* 2310–2314. — *Nisipeanu P., El Ad B., Korczyn* A. D. (1990): Spongiform encephalopathy in an Israeli born to immigrants from Libya. Lancet *336,* 686. — *Oesch B., Westaway D., Wälchli M., McKinley M. P., Kent S. B. H., Aebersold R., Barry R. A., Tempst P., Teplow D. B., Hood L. E., Prusiner S. B., Weissmann C.* (1985): A cellular gene encodes scrapie PrP 27–30 protein. Cell *40,* 735–746. — *Pain S.* (1990): Antelope's death threatens to prolong BSE epidemic. New Scientist *128,* 5. — *Pattison I. H., Jones K. M.* (1968): Modification of a strain of mouse-adapted scrapie by passage through rats. Res. Vet. Sci. *9,* 408–410. — *Prusiner S. B.* (1982): Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie. Science *216,* 136–144. — *Prusiner S. B.* (1989): Scrapie Prions. Annu. Rev. Microbiol. *43,* 345–374. — *Prusiner S. B.* (1991): Molecular Biology of Prion Diseases. Science *252,* 1515–1522. — *Prusiner S. B., Groth D. F., Cochran S. P., Masiarz F. R., McKinley M. P., Martinez H. M.* (1980): Molecular properties, partial purification and assay by incubation period measurements of the hamster scrapie agent. Biochemistry *19,* 4883–4891. — *Prusiner S. B., Groth G. F., McKinley M. P., Cochran S. P., Bowman K. A., Kaspar K. C.* (1981): Thiocyanate and hydroxyl ions inactivate the scrapie agent. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *78,* 4606–4610. — *Prusiner S. B., Bolton D. C., Groth D. F., Bowman K. A., Cochran S. P., McKinley M. P.* (1982): Further purification and characterization of scrapie prions. Biochemistry *21,* 6942–6950. — *Prusiner S. B., McKinley M. P., Bowman K. A., Bolton D. C., Bendheim P. E., Groth D. F., Glenner G. G.* (1983): Scrapie Prions Aggregate to Form Amyloid-like Birefringent Rods. Cell *35,* 349–358. — *Prusiner S. B., Groth D. F., Bolton D. C., Kent S. B., Hood L. E.* (1984): Purification and Structural Studies of a Major Scrapie Prion Protein. Cell *38,* 127–134. — *Prusiner S. B., Scott M., Foster D., Pan K.-M., Groth D., Mirenda C., Torchia M., Yang S.-L., Serban D., Carlson G. A., Hoppe P. C., Westaway D., DeArmond S.* (1990): Transgenetic Studies Implicate Interactions between Homologous PrP Isoforms in Scrapie Prion Replication. Cell *63,* 673–686. — *Sparkes R. F., Simon M., Cohn V. H., Fournier R. E. K., Lem J., Klisak I., Heinzmann C., Blatt C., Lucero M., Mohandas T., DeArmond S. J., Westaway D., Prusiner S. B., Weiner L. P.* (1986): Assignement of the human and mouse prion protein genes to homologous chromosomes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *83,* 7358–7362. — *Volkswirtschaftsdepartement, Eidgenössisches* (1990): BSE-Fall in der Schweiz, November, 2. — *Weissmann C.* (1989): Sheep disease in human clothing. Nature *338,* 298–299. — *Weissmann C.* (1991): The prion's progress. Nature *349,* 569–571. — *Westaway D., Prusiner S. B.* (1986): Conservation of the cellular gene encoding the scrapie prion protein PrP 27–30. Nucl. Acids. Res. *14,* 2035–2044. — *Westaway D., Goodman P. A., Mirenda C. A., McKinley M. P., Carlson G. A., Prusiner S. B.* (1987): Distinct prion proteins in short and long scrapie incubation period mice. Cell *51,* 651–662. — *Wilesmith J. W.* (1990): Epidemiology and current status of bovine spongiform encephalopathy in the United Kingdom. J. Amer. Vet. Med. Assoc. *196,* 1674. — *Wyatt J. M., Pearson G. R., Smerdon T., Gruffydd-Jones T. J., Wells G. A. H.* (1990): Spongiform encephalopathy in a cat. Vet. Rec. *147,* 513. — *Zaharije I.* (1978): Scrapie, Svrbljivac ovaca. In: Zarazne bolesti domacih zivotinja. Eds.: Manualia Universitatis Studiorum Zagrebiensis. Skolska knjiga, Zagreb, 490–494.

L'encéphalopathie spongiforme du bovin: une survue

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles représentent un groupe d'infections chroniques progressives du système nerveux central humain et animal. Ces infections prennent toujours un cours létal. Elles sont causées par des agents avec des propriétés physiques et biologiques peu communes. Cet article donne un aperçu des différentes encéphalopathies spongiformes transmissibles et de quelques aspects de leur biologie moléculaire en mettant en particulier l'accent sur l'ESB.

L'encefalopatia spongiforme bovina: un sommario

Le encefalopatie spongiformi transmissibili (Transmissible spongiform encephalopathies, TSE) sono un gruppo di malattie croniche del sistema nervoso centrale che colpiscono, con esito sempre fatale, uomini e animali. Tali malattie si riscontrano in tutte le specie e sono causate da prioni, agenti con insolite caratteristiche bifisiche. La prima parte di questo lavoro da' un quadro generale delle varie forme di TSE, mentre la seconda parte riguarda gli aspetti biomolecolari della mallatia; viene affrontata, infine, la problematica delle encefalopatie spongiformi bovine (ESB).

DANKSAGUNGEN

Wir danken Frau PD Dr. M. Engels (Institut für Virologie, Veterinär-Medizinische Fakultät, Universität Zürich), Herrn Dr. A. Hunyadi (Bundesamt für Gesundheitswesen) sowie Vertretern des Bundesamtes für Veterinärwesen und der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel für die freundliche Unterstützung. Im weiteren bedanken wir uns bei Enrico Clavadetscher und Thomas Weiser, die bei einzelnen Kapiteln mitgearbeitet haben. Die beiden Autoren werden durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung finanziert.

Adresse: med. vet. Zlatko Marinović
Institut für Pharmakologie und Biochemie
Veterinär-Medizinische Fakultät der
Universität Zürich
Winterthurerstrasse 190
CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 9. Juli 1991

Nachtrag

In der Zwischenzeit wurden drei weitere BSE-Fälle in der Schweiz diagnostiziert, und zwar am 3. Juli in Cham (Kanton Zug), am 11. Juli in Romoos (Kanton Luzern) und am 15. August in Beringen (Kanton Schaffhausen).