

Feline spongiforme Enzephalopathie: Erster klinischer Fall in der Schweiz

S. Demierre¹, C. Botteron², S. Cizinauskas¹, M.G. Doherr², R. Fatzer², A. Jaggy¹

¹Abteilung für klinische Neurologie und ²Referenzlabor für spongiforme Enzephalopathien bei Tieren, Departement für klinische Veterinärmedizin der Universität Bern

Zusammenfassung

Eine 6-jährige weibliche Heilige Birma-Katze wurde mit progressiven Verhaltensstörungen wie Überempfindlichkeit, Ängstlichkeit und auf Milch eingeschränkte Polydipsie, sowie einer generalisierten vestibulären Ataxie und psychomotorischen Anfällen vorgestellt. Eine multifokale bilaterale Grosshirnläsion mit Hirnstamm-beteiligung wurde vermutet. Weitere klinische Untersuchungen wie Blut-, Urin-, und Liquoranalysen lieferten normale Werte, jedoch das Elektroenzephalogramm war abnormal. Eine feline spongiforme Enzephalopathie (FSE) wurde mittels histopathologischer und immunohistochemischer Untersuchung des zentralen Nervensystem diagnostiziert.

Es handelt sich hier um den ersten Fall von FSE in der Schweiz, der vierte insgesamt ausserhalb Englands. Der FSE Erreger scheint mit demjenigen von BSE identisch zu sein. Die Katzen infizierte sich möglicherweise durch den Konsum von mit BSE Erreger kontaminiertem Futter.

Schlüsselwörter: Katze – spongiforme Enzephalopathie – Prion – Verhaltensstörungen – Ataxie.

Feline spongiform encephalopathy: first clinical case in Switzerland

A six-year-old female Birman cat was referred to our clinic because of chronic progressive changes in behavior. Additionally, generalized vestibular ataxia and psychomotor seizures were noticed. A multifocal lesion in the forebrain as well as brainstem was suspected. Ancillary investigations such as complete blood cell count, serum biochemistry profile, urinalysis and cerebrospinal fluid examination revealed no significant abnormalities. Electroencephalography showed diffuse changes in the cortical activity. Feline spongiform encephalopathy was confirmed by histological brain examination and positive immunohistochemistry for PrP^{Sc}. This is the first time that a case of feline spongiform encephalopathy is diagnosed in Switzerland.

Key words: cat – spongiform encephalopathy – prion – behaviour changes – ataxia.

Einleitung

Die feline spongiforme Enzephalopathie (FSE) gehört zu den transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE). Sie wurde wenige Jahren nach Ausbruch der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) erstmals bei einer Hauskatze (*Felis domesticus*) in Grossbritannien diagnostiziert (Wyatt et al., 1990), und trat dort später auch bei anderen – in Gefangenschaft gehaltenen – Feliden wie Gepard (*Acinonyx jubatus*), Ozelot (*Felis pardalis*), Puma (*Felis concolor*), Tiger (*Panthera tigris*), Löwe (*Panthera leo*) auf (Peet und Curran, 1992; Wiloughby et al., 1992; Kirkwood et al., 1995; Vitaud et al., 1998; MAFF, 2001).

Stamm-Typisierungen in mit FSE inokulierten Mäusen haben gezeigt, dass der Erreger der FSE mit demjenigen der BSE identisch ist (Fraser et al., 1994). Auch entspricht das Glykolisierungsmuster des FSE-spezifischen Prion-Proteins im Western blot dem von BSE und dem der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (Collinge et al., 1996). Es wird angenommen, dass an FSE erkrankte Haus- und Grosskatzen über das Futter mit dem BSE-Erreger in Kontakt gekommen sind (Ryder et al., 2001).

Von den bisherigen, seit 1991, 91 gemeldeten Fällen von FSE bei Hauskatzen stammen 88 aus

England. Diese zeigten im 1994 ein Maximum mit 16 neuen Fällen. Einzelfälle aus Nordirland, Norwegen und Liechtenstein wurden bekannt. Der Verlauf der britischen FSE-Fälle verlief zeitgemäss parallel zu denjenigen der BSE-Fälle, mit einem stetigen Rückgang seit 1995 auf noch einen Fall im Jahr 2000 (Bratberg et al., 1995; MAFV, 2001).

In der Schweiz wurden zwischen Januar 1991 und Juni 2001 über 380 Gehirne von neurologisch erkrankten Hauskatzen untersucht, ohne dass die Krankheit diagnostiziert wurde. Wir stellen in diesem Bericht die klinischen und pathologischen Aspekte des ersten in der FSE-Falles in der Schweiz vor und diskutieren den aktuellen Kenntnisstand über diese Krankheit.

Fallbeschreibung

Signalement und Anamnese

Eine 6-jährige weibliche Heilige Birma-Katze wurde Ende Juni 2001 an unsere Klinik überwiesen. Gemäss Vorbericht hatte die Katze drei Wochen zuvor angefangen, zusätzlich zu Wasser grosse Mengen an Milch (bis 400 ml/Tag) zu trinken. Wenn nur Wasser angeboten wurde, zeigte die Katze Unruhe, miaute ununterbrochen und biss in die Hosen der Besitzerin, bis Milch angeboten wurde. Innerhalb von zwei Wochen wurde die Katze progressiv scheu bei Berührung am Kopf, und zuckte bei Geräuschen zusammen. Die Schrittgeschwindigkeit wurde grösser und ein rascher Wechsel zwischen kleinen und grossen Schritten konnte beobachtet werden; gelegentlich war der Gang schwankend. Minutenlange Episoden von zirkulärem Drangwandern oder Ptyalismus wurden von der Besitzerin beobachtet. Ein intrakranielles Problem wurde vermutet. Die Katze wurde mit 2.5 mg Dexamethason intramuskulär (Dexacortin®, G. Streuli, CH) und 0.5 ml Vitamin B-Komplex (B-Neuron®, Chassot, CH) subkutan behandelt. Während der folgenden Woche verschlimmerten sich die Symptome, und die Katze entwickelte zusätzlich Angst vor ihren eigenen dreimonate alten Katzenwelpen.

Die Katze stammte aus einer einheimischen Zucht. Sie hatte direkten Kontakt mit anderen Katzen, einige davon aus England, und einem Hund. Auslandsaufenthalte beschränkten sich auf Ausstellungen, wo sie mit eigenem mitgebrachten Futter versorgt wurde. Die tägliche Fütterung bestand aus verschiedenen kommerziell erhältlichen Trockenfutterarten sowie frischem Rind- und Truthahnfleischpräparaten, supplementiert mit diversen Komplementpräparaten (Vitaminen und Mineralstoffen). Die Katze hatte mehrere Würfe von gesunden Welpen gehabt, und war vorher nie ernst-

haft krank gewesen. Sie war regelmässig geimpft und negativ für felines Leukosevirus (FeLV) getestet worden.

Klinische und neurologische Untersuchung

Die Katze war desorientiert und sehr gereizt. Die allgemeine klinische Untersuchung zeigte keine abnormalen Befunde. Bei der neurologischen Untersuchung wurden ein feiner kontinuierlicher Kopf- und Ohrentremor, sowie sporadisches Drangwandern mit einer mittel- bis hochgradigen bilateral vestibulären Ataxie festgestellt. Die Unterstützungs-, Aufrichtungs- und Überkötreaktionen waren deutlich herabgesetzt. Die Pupillen waren dilatiert, aber gut responsiv. Der Drohreflex war beidseits stark herabgesetzt. Eine hochgradige Hyperästhesie vor allem im Kopfbereich sowie eine Überempfindlichkeit auf Geräusche konnten festgestellt werden. Die spinalen Reflexe waren normal.

Neuroanatomische Lokalisation und Differentialdiagnosen

Auf Grund der klinischen und neurologischen Untersuchungsergebnisse wurde eine diffuse Grosshirnläsion mit Beteiligung des Hirnstamms vermutet. Klinisch auffällig war zudem eine intermittierende Verhaltensstörung, mit Ptyalismus und Drangwandern, welche als psychomotorische Anfälle interpretiert wurden (De Lahunta, 1983; Overall, 1997; Kline 1998). Als Differentialdiagnosen kamen an erster Stelle metabolische oder toxische Ursachen wie urämische- oder hepatische Enzephalopathien, Hypo- oder Hyperglykämie, -kaliämie, -kalzämie in Frage. An zweiter Stelle wurden entzündliche oder infektiöse Ursachen wie FIP, FIV, Toxoplasmose und FSE gestellt. Andere Ätiologien wie Ammonshornnekrose, Neoplasien oder sogar Speicherkankheiten wurden auf Grund der klinischen und neurologischen Befunde an dritte bzw. fünfte Stelle gesetzt (De Lahunta, 1983; Gruffydd-Jones et al., 1991; Oliver et al., 1997).

Weitere Untersuchungen und Verlauf

Bei der vollständigen Blutuntersuchung (Status, Differentialblutbild und chemisches Profil inklusive Gallensäure) wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Die Resultate der Urinuntersuchung (spezifisches Gewicht, Combustest, Sediment) nach Zystozentese deutete auf eine Isostenurie (spezifisches Gewicht = 1.010) hin. Die Katze wurde mittels 200µg Medetomidin (Domitor®, Orion Corp. Espoo, Finland) intramus-

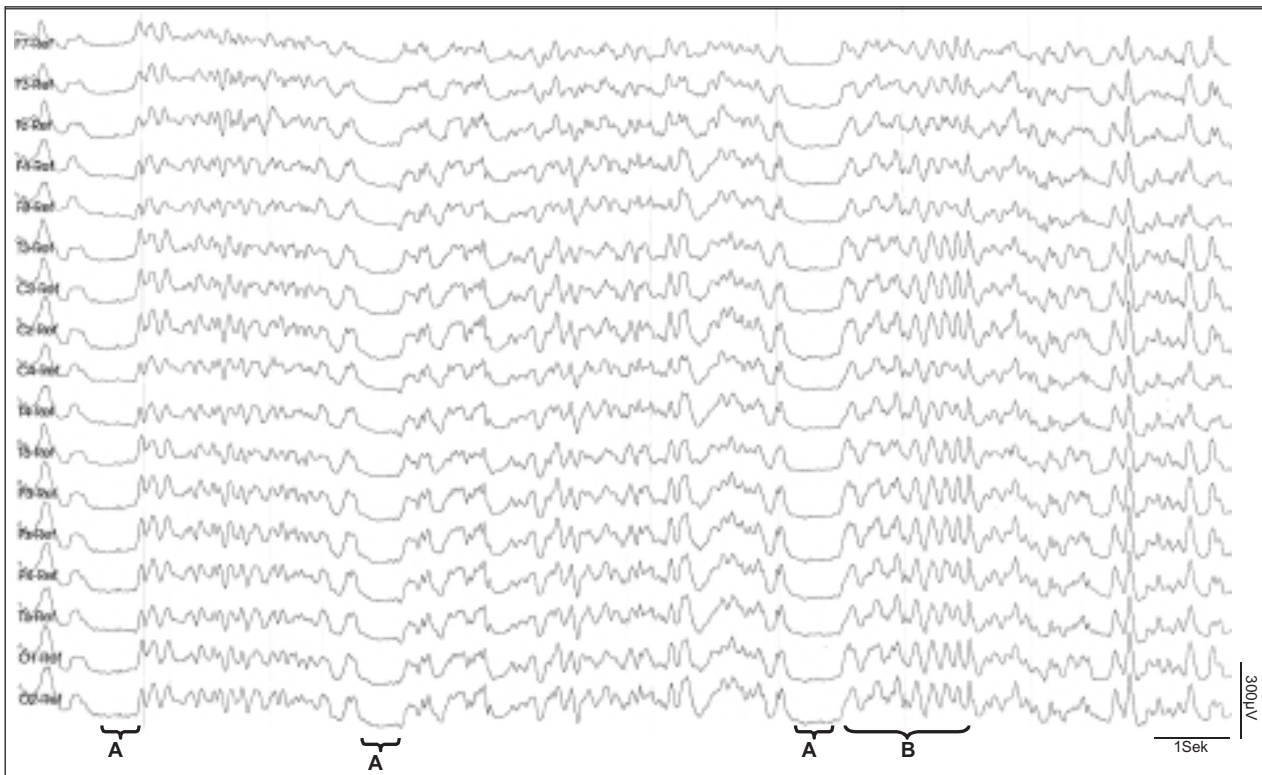


Abbildung 1: Elektroenzephalogramm der vorgestellten Katze mit FSE unter Narkose: A) isoelektrische Phasen, B) Spindeln aus mittelgrossen Amplituden und langsamer Aktivität. F = frontal, T = temporal, C = zentral, O = occipital; gerade Zahlen entsprechen der rechten, ungerade Zahlen der linken Kopfseite; z = Vertex; Ref = Referenz.

kulär und 1mg/kgKG Propofol (Fresenius Kabi, Stans, Schweiz) intravenös in Narkose gelegt und anschliessend intubiert. Die Narkose wurde dann mit Propofol und Sauerstoff weitergeführt.

Ein Elektroenzephalogramm mit monopolarer Montage (17 Kanälen; Geschwindigkeit = 30 mm/s; Sensitivität = 100 µV/mm; Filter = 0.53 Hz und 70Hz mit Notchfilter = 50Hz) wurde durchgeführt (Medelec® Profile Multimedia EEG System, Oxford Instruments, Surrey, UK). Die Platzierung der Elektroden erfolgte ähnlich wie von Bergamasco und anderen (1999) beschrieben. Bei der Auswertung konnte ein generalisierter isoelektrischer Verlauf (<1 sek.), sowie Spindeln von mittelgrossen Amplituden (70 bis 150 µV) und langsamer Aktivität (6-10Hz) (Abb. 1) beobachtet werden.

Das Resultat der Liquoruntersuchung war normal. Die Katze wurde hospitalisiert und mit 2mg/kg KG Phenobarbital (Phenobarbital 20%, Amino AG, CH) intravenös 2 Mal täglich behandelt. Während den nächsten 24 Stunden wurde die Katze progressiv apathischer ohne aber die typischen Verhaltensstörungen mehr zu zeigen. Auf Wunsch der Besitzer, wurde die Katze euthanasiert.

Neuropathologische Untersuchung

Bei der Sektion wurden nur eine geringgradige mesangiale sklerosierende Glomerulonephritis und

alte Niereninfarkte festgestellt. Das Gehirn wurde routinemässig in 4% Formalin fixiert, repräsentative Strukturen zugeschnitten, in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin (HE) gefärbt. Die histopathologische Untersuchung zeigte eine ausgeprägte Vakuolisierung des Neuropils vor allem der grauen Substanz im cerebralen Cortex, im Thalamus, im Hirnstamm und in der Medulla oblongata. Diese spongiformen Veränderungen waren in den Stammganglien besonders auffällig (Abb. 2A). In mehreren Kerngebieten des Hirnstamms waren einzelne oder multiple intrazytoplasmatische neuronale Vakuolen zu erkennen (Abb. 2B). Eine deutliche Gliose war in der veränderten grauen Substanz festzustellen (Abb. 2C). Immunhistochemie (IHC) zur Demonstration der Akkumulation von infektiösem Prionenprotein (PrP^{Sc}) wurde mit vier verschiedenen anti-PrP-Antikörpern durchgeführt: L42 und P4 (Dr. Groschup, Tübingen), 6H4 (Prionics, Zürich) und C15S (Institut für Tierneurologie, Bern; Graber et al., 1995). Mit L42, 6H4 und C15S konnten deutliche Akkumulation von PrP-positivem Material dargestellt werden. Die Färbung war diffus in den veränderten Gebieten und zeigte das als typisch für FSE beschriebene punktierte Muster (Ryder, 2000; (Abb. 2D).

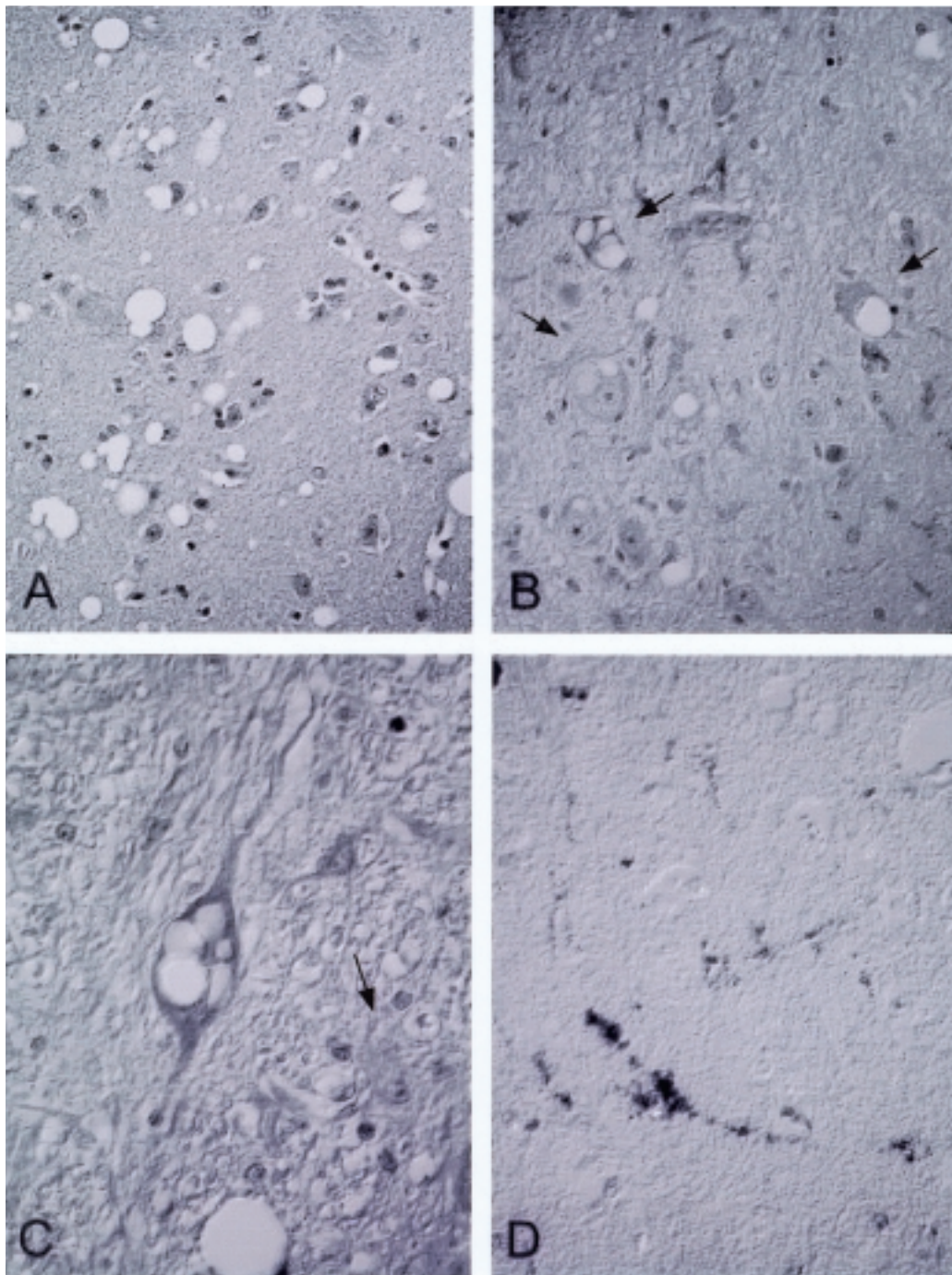


Abbildung 2: A) Nucleus caudatus: Vakuolenbildung im Neuropil, (HE, $\times 20$). B) Nucleus vagus dorsalis: einzelne oder multiple Vakuolen in Nervenzellen (Pfeile), (HE, $\times 20$). C) Multiple intraneuronale Vakuolen; Gliose charakterisiert durch erhöhte Anzahl von Astrozyten mit viel eosinophilem Zytoplasma und einem grossen vesikulären Kern (Pfeil), (HE, $\times 40$). D) Anti-PrP-Protein Immunhistochemie (L42 Antikörper): typisches punktiertes und strichförmiges Muster, (HE, $\times 40$).

Diskussion

Bei dem hier beschriebenen Fall handelt es sich um den ersten bestätigten Fall von feline spongiformer Enzephalopathie in der Schweiz. Neben progressiven Verhaltensstörungen, Ataxie mit sporadischem Drangwandern sowie Ptyalismus wurde eine auf Milch eingeschränkte psychogene Polydipsie beobachtet. Ähnliche Symptome wurden bei anderen Katzen mit FSE (Wyatt et al., 1991) und vereinzelt bei Schafen mit Scrapie (Parry 1983,

OIE 2000) beobachtet. Zusätzliche Verhaltensstörungen wie Kopfscheu, Ängstlichkeit, Aggressivität, Übererregbarkeit, Drangwandern, Hyperkinesen, erhöhter oder herabgesetzter Leckreiz, sowie Sensibilitätsstörungen und zerebelläre oder vestibuläre Ataxien, Tremor oder Muskelfaszikulationen wurden in der Literatur bei Katzen mit FSE beschrieben (Leggett et al., 1990; Wyatt et al., 1991; Gruffydd-Jones et al., 1991; Bratberg 1995;

Pendris, 1997; Berthelin-Baker et al., 2000). Seltenere wurden Nystagmus, generalisierte Krampfanfälle, partielle Blindheit, Zähneknirschen und eine Unfähigkeit, die Krallen zurückzuziehen, beobachtet. Die Symptome erscheinen akut und der Verlauf ist meistens progressiv über Wochen bis Monate zu beobachten (Berthelin-Baker et al., 2000). Die vorgestellte Katze zeigte sporadisch kurze Phasen von Ptyalismus mit Verhaltensstörungen, diese wurde als psychomotorische Anfälle interpretiert. Solche komplex fokale Anfälle können auch bei der sporadischen CJK beim Menschen beobachtet werden (Lee et al., 2000).

Blut- und Urin-Paremeter sind bei Katzen mit FSE sowie bei anderen Fällen von TSE üblicherweise nicht signifikant verändert; die Erhebung ist wichtig zum Ausschluss von metabolischen Enzephalopathien.

Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis auf Protein- und Zellgehalt ist sehr hilfreich zum Ausschluss von Enzephalitiden; das Resultat war, wie auch bei BSE üblich, normal (Scott et al., 1990; Gruffydd-Jones et al., 1991; Wyatt et al., 1991).

Abnormale Elektroenzephalogramme sind nur bei Kühen mit BSE (Scott et al., 1989) und Schafen mit Scrapie (Strain et al., 1986) beschrieben worden. Das EEG unserer Katze zeigte sporadisch generalisierte Spindeln-Aktivität, welche auf eine diffuse kortikale oder fokale subkortikale Läsion hindeuten können (Klemm und Mallo 1966; Klemm, 1968; Beaver und Klemm, 1973). Ähnliche EEG Befunde wurden bei Menschen mit sporadische CJK beschrieben. Das Vorhandensein von zusätzlichen positiv-scharfen Wellen sowie die Präsenz des Proteins 14-3-3 im Liquor verstärken die klinische Verdachtsdiagnose bei diesen Patienten (Weber et al., 1997; Bernheimer et al., 1998; Budka, 1998; Zivkovic et al., 2000; WHO, 2000). Der Nachweis des 14-3-3 gelang auch bei Schafen mit Scrapie und bei Rindern mit BSE. Es wurden allerdings nur wenige Tiere untersucht. Daten aus grösseren Untersuchungsserien mit spontaner TSE und mit anderen Enzephalopathien fehlen zur Zeit noch, um Aussagen insbesondere über die Spezifität dieses Testverfahrens machen zu können (Hsich et al., 1996; Lee und Harrington, 1997; Tyler et al., 1999).

Das krankmachende Prion-Protein (PrP^{Sc}) ist im lymphatische Gewebe bei Humanpatienten mit der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK), sowie bei Schafen mit Scrapie mittels Tonsillenbiopsie nachweisbar (Van Keulen et al., 1996; Hill et al., 1997; Schreuder et al., 1997; Collinge, 1999; Zivkovic 2000). Bei den meisten an FSE erkrankten Katzen konnten kleine Mengen an PrP^{Sc} in Milz, Peyerschen Platten des Darmes, Plexus mesentericus und Nierenglomeruli nach-

gewiesen werden (Ryder et al., 2001). Weitere Untersuchungen sind nötig um die Spezifität des PrP^{Sc}-Nachweises in den Nieren für FSE zu bestimmen. Kürzlich konnte eine protease resistente PrP-Isoform (UPrP^{Sc}) im Urin von experimentell mit TSE infizierten Hamstern, klinisch an BSE erkrankten Kühen und Menschen mit vCJK nachgewiesen werden (Shaked et al., 2001). Ob dieses Urin-spezifische UPrP^{Sc} im Infektionsgeschehen eine Rolle spielt, ist noch nicht bekannt.

Die endgültige Diagnose der FSE stellt sich neuropathologisch. Die Läsionen bestehen in der typischen Neuropilvakuolisierung der graue Substanz im ganzen Gehirn. Prädilektionsstellen sind die Stammganglien, besonders die basale Hälfte des Nucleus caudatus, und der Thalamus, hier besonders die Corpora geniculata; aber auch die Grosshirnrinde kann vakuolisiert sein. Neuronale Vakuolen werden in allen Stammkerngebieten und im Cortex, zuweilen sogar in den Neuronen des Rückenmarks gefunden. Zusätzlich wird häufig eine diffuse Astrozytose beobachtet (Leggett et al., 1990; Wyatt et al., 1991, Bratberg et al., 1995). Diese histopathologischen Veränderungen sind qualitativ identisch mit diejenigen von Scrapie und BSE, unterscheiden sich aber in ihrer Verteilung und in dem Typ der Gliareaktion. Bei der Katze sind die Veränderungen diffus und oft begleitet von einer ausgeprägter Mikrogliose (Wyatt et al., 1991; Ryder, 2000). Zur Bestätigung der Diagnose kann bei FSE das PrP^{Sc} im Western blot (Pearson et al., 1992) oder immunhistochemisch nachgewiesen werden (Bratberg et al., 1995). Die durch IHC sichtbar gemachten PrP^{Sc}-Ansammlungen erscheinen typischerweise als mit den spongiformen Veränderungen assoziierte grobe Granula. Sie sind oft in Strängen angeordnet (Ryder, 2000).

Während die grösste Anzahl der FSE-Fälle in England kurz nach dem BSE-Ausbruch diagnostiziert wurden, erscheint unser Fall erst nachdem die Anzahl der BSE-Fälle bereits wieder abnimmt. Die um ein vielfaches kleinere Zahl an BSE-Fällen in der Schweiz – verglichen mit England – hat zu einem wesentlich geringeren Infektionsdruck geführt. Dieses könnte eine Erklärung dafür sein, warum bisher trotz recht konstanter Untersuchungszahlen an Katzen noch keine FSE-Fälle diagnostiziert worden sind. In England stieg die Anzahl der Verdachts- und der bestätigten FSE-Fälle in den ersten Monaten nach Bekanntwerden der ersten Falles deutlich an, was auf ein erhöhtes Krankheitsbewusstsein zurückgeführt worden ist (Gruffydd-Jones et al., 1991).

Diese Katze hat sich mit grösster Wahrscheinlichkeit vor April 1996, das heisst vor der Änderung der Tierseuchenverordnung und der Verordnung über die Entsorgung tierischer Abfälle, über das Futter

infiziert. Bis zu diesem Zeitpunkt war es in der Schweiz erlaubt, Risikomaterialien wie beispielsweise Gehirn- und Rückenmark von geschlachten Kühen sowie ganze Tierkadaver zu Fleischnochenmehl zu verarbeiten und somit in die Futtermittelkette für Nicht-Wiederkäuer einzuschleusen.

Dank

Wir danken der überweisenden Tierärztin, Dr. Lukas Perler und dem Bundesamt für Veterinärwesen (BVET) sowie Frau C. Berthelin-Baker für Ihre Mitarbeit.

Encéphalopathie spongiforme féline: premier cas en Suisse

Une chatte Sacrée de Birmanie, âgée de 6 ans fut présentée avec des troubles progressifs du comportement, une ataxie de type vestibulaire ainsi que de crises psychomotrices. Une lésion multifocale des hémisphères et du tronc cérébrales était soupçonnée. Les analyses de sang, d'urine et du liquide céphalo-rachidien ne révélèrent aucune anomalie significative. L'électroencéphalogramme de ce chat était anormal. Le diagnostic d'encéphalopathie spongiforme féline (ESF) fut posé suite à l'examen histopathologique du système nerveux central, et confirmé par immunohistochimie pour PrP^{Sc}. Il s'agit du premier cas d'ESF diagnostiqué en Suisse.

Encefalopatia spongiforme felina: Il primo caso clinico in Svizzera

Un esemplare femmina di gatto santo birmano è stato esaminato a causa di disturbi progressivi del comportamento come ad esempio ipersensibilità, paura, polidipsia limitata al latte, ed inoltre un'ataxia vestibolare generalizzata ed attacchi di disturbi psicomotori. È stata ipotizzata una lesione multifocale bilaterale del cervello con partecipazione del tronco cerebrale. Ulteriori analisi cliniche come ad esempio le analisi di sangue urina e liquor sono risultate normali mentre l'elettroencefalogramma era anomalo. L'encefalopatia spongiforme felina (FSE) è stata diagnosticata tramite analisi istopatologica ed immunohistochimica del sistema nervoso centrale.

Si tratta del primo caso di FSE in Svizzera, il quarto in tutto il mondo se si esclude l'Inghilterra. L'agente patogeno della FSE è apparentemente identico a quello della BSE. I gatti probabilmente si infettano consumando mangime contaminato dall'agente patogeno della BSE.

Literatur

Beaver B.V.G., Klemm W.R.: Electroencephalograms of normal anesthetized cats. *Am. J. Vet. Res.* 1973, 34: 1441–1447.

Berganasco L., Accatino A., Jaggy A.: Methodical approach to digital electroencephalography and its use in veterinary medicine. *Veterinaria*. 1999, 13:7–22.

Bernheimer H., Gatterbauer B., Radbauer C., Budka H.: Liquordiagnostik der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK). *Wien. Med. Wschr.* 1998, 148: 96–100.

Berthelin-Baker C., Ryder S., Cappello R., Rusbridge C., Wilesmith J.: Feline spongiform encephalopathy (FSE) and prion diseases in domestic and zoo cats: review of reported clinical signs and video presentation. *Proceedings of the 14th Annual Symposium of ECVN*. September 21–23, 2000, London, UK.

Bratberg B., Ueland K., Wells G.A.H.: feline spongiform encephalopathy in a cat in Norway. *Vet. Rec.* 1995, 136: 444.

Budka H.: Übertragbare spongiforme Enzephalopathien – Erkrankungen des Menschen. *Wien. Med. Wschr.* 1998, 148: 86–95.

Collinge J.: Variant Creutzfeldt-Jakob disease. *The Lancet* 1999, 353:317–323.

Collinge J., Sidle K.C.L., Meads J., Ironside J.W., Hill A.F.: Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of «new variant» CJD. *Nature*. 1996, 383: 685–690.

De Lahunta A.: *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. WB Saunders, Philadelphia, 1983, 318–325, 365–387.

- Fraser H., Pearson G.R., Mc Connell I., Bruce M.E., Wyatt J.M., Gruffydd-Jones T.J.: Transmission of feline spongiform encephalopathy to mice. *Vet. Rec.* 1994, 134:449.
- Graber H.U., Meyer R.K., Fatzer R., Vandeveld M., Zurbruggen A.: In situ Hybridization and Immunohistochemistry for Prion Protein (PrP) in bovine spongiform encephalopathy (BSE). *J. Vet. Med. A.* 1995, 42: 453–459.
- Gruffydd-Jones T.J., Caney S.M.A., Sparkes A.H., Pearson G.: Feline spongiform encephalopathy. Proceedings of the 11th Annual Symposium of ECVN. September 26–27, 1997, Bologna, Italy.
- Gruffydd-Jones T.J., Galloway P.E., Pearson G.R.: Feline spongiform encephalopathy. *J. Small Anim. Pract.* 1991, 33:471–476.
- Hill A.F., Zeidler M., Ironside J., Collinge J.: Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet* 1997, 349: 99–100.
- Hsich G., Kenney K., Gibbs C.J., Lee K.H., Harrington M.G.: The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *N. Eng. J. Med.* 1996, 335: 924–930.
- Kirkwood J.K., Cunningham A.A., Flach E.J., Thornton S.M., Wells G.A.H.: Spongiform encephalopathy in another captive cheetah (*Acinonyx jubatus*): evidence for variation in susceptibility or incubation period between species? *J. Zoo. Wildl. Med.* 1995, 26: 577–582.
- Klemm W.R.: Electroencephalograms of anesthetized dogs and cats with neurologic diseases. *Am. J. Vet. Res.* 1968, 22: 337–351.
- Klemm W.R., Mallo G.L.: Clinical electroencephalography in anesthetized small animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1966, 148: 1038–1042.
- Kline K.L.: Feline epilepsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice.* 1998, 13:152–158.
- Lee K., Haight E., Olejniczak P.: Epilepsia partialis continua in Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neurol. Scand.* 2000, 106: 398–402.
- Lee K.H., Harrington M.G.: 14-3-3 and BSE. *Vet. Rec.* 1997, 140: 206–207.
- Leggett M.M., Dukes J., Pirie H.M.: A spongiform encephalopathy in a cat. *Vet. Rec.* 1990, 127: 586–588.
- MAFF (2001): UK Statistics on incidence of BSE and related diseases. <http://www.maff.gov.uk/animallh/bse/bse-statistics>, update 30/6/01.
- Overall K.L.: Fears, anxieties and stereotypies. In: *Clinical behavioral medicine for small animals*. Ed. Mosby Year book, St Louis, 1997, chap. 10: 209–250.
- Oliver J.E., Lorenz M.D., Kornegay J. N.: *Handbook of veterinary neurology*. WB Saunders, Philadelphia, 3rd Ed, 1997: 216–239, 313–332, 341–402.
- OIE (Office International des Epizooties). *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*, 2000, Chap 2.3.13: Bovine spongiform encephalopathy. Chap X.9.: Scrapie.
- Parry H.B.: Scrapie disease in sheep. Ed D.R. Oppenheimer, Academic Press, London, 1983, p 66.
- Peet R.L., Curran J.M.: Spongiform encephalopathy in a imported cheetah (*Acinonyx jubatus*). *Austr. Vet. J.* 1992, 69: 171.
- Pearson G.R., Wyatt J.M., Gruffydd-Jones T.J., Hope H., Chong A., Higgins R.J., Scott A.C., Wells G.A.H.: Feline spongiform encephalopathy: fibril and PrP studies. *Vet. Rec.* 1992, 131: 307–310.
- Pendris J.: Feline spongiform encephalopathy: review of seven cases. Proceedings of the 11th Annual Symposium of ECVN. September 26–27, 1997, Bologna, Italy.
- Ryder S.J.: The pathology of feline spongiform encephalopathy. Proceedings of the 14th Annual Symposium of ECVN. September 21–23, 2000, London, UK.
- Ryder S.J., Wells G.A.H., Bradshaw J.M., Pearson G.R.: Inconsistent detection of PrP in extraneural tissues of cats with feline spongiform encephalopathy. *Vet. Rec.* 2001, 148: 437–441.
- Schreuder B.E.C., Van Keulen L.J.M., Smits M.A., Langeveld J.P.M., Stegman J.A.: Control of scrapie eventually possible? *Veterinary Quarterly* 1997, 19: 105–113.
- Scott P.R., Aldridge B.M., Clarke M., Will R.: Bovine spongiform encephalopathy in a cow in the United Kingdom. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1989, 195: 1745–1747.
- Scott P.R., Aldridge B.M., Clarke M., Will R.: Cerebrospinal fluid studies in normal cows and cases of bovine spongiform encephalopathy. *Brit. Vet. J.* 1990, 146: 88–90.
- Shaked G.M., Shaked Y., Kariva Z., Halimi M., Avraham I., Gabizon R.: A Protease resistant PrP isoform is present in urine of animals and humans affected with prion diseases. *J. of Biochem.* 2001, in Press.
- Strain G.M., Olcott B.M., Braun W.F.: Electroencephalogram and evoked potentials in naturally occurring scrapie in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47: 828–836.
- Tyler J.W., Weaver D.M., Turk J.R., O'Rourke K.L., Harrington M.G., Taylor W., Jenny A.: Naturally occurring scrapie in Southdown sheep. *J. Vet. Intern. Med.* 1999, 13: 213–216.
- Van Keulen L.J.M., Schreuder B.E.C., Melen R.H., Mooij-Harkes G., Vromans M.E.W., Langeveld J.P.M.: Immunohistochemical detection of prion protein in lymphoid tissues of sheep with natural scrapie. *J. of Clin. Microbiol.* 1996, 34: 1228–1231.
- Vitaud C., Flach E.J., Thornton S.M., Cappello R.: Clinical observations in four cases of feline spongiform encephalopathy in cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Europ. Assoc. Of Zoo and Wildlife Veterinarians (EAZWV)*. Second scientific meeting, May 21.24, 1998, Chester, UK.
- Weber T., Otto M., Bodemer M., Zerr I.: Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and related human spongiform encephalopathies. *Biomed. Pharmacother.* 1997, 51: 381–387.
- WHO (World Health Organisation): WHO recommended surveillance standards. 2nd Ed, 2000, 81.0: Maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Willoughby K., Kelly D.F., Lyon D.G., Wells G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a captive puma (*Felis concolor*). *Vet. Rec.* 1992, 131:431–434.

Wyatt J.M., Pearson G.R., Smerdon T.N., Gruffydd-Jones T.J., Wells G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a cat. *Vet. Rec.* 1990, 126: 513.

Wyatt J.M., Pearson G.R., Smerdon T.N., Gruffydd-Jones T.J., Wells G.A.H., Wilesmith J.W.: Naturally occurring scrapie-like encephalopathy in five domestic cats. *Vet. Rec.* 1991, 129: 233–236.

Zivkovic S., Boada M., Lopez O.: Review of Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases. *Rev. Neurol.* 2000, 31: 1171–1179.

Korrespondenzadresse

Dr. med. vet. S. Demierre, Centre vétérinaire Agy, Rte des Grives 8, 1763 Granges-Paccot
Tel. 026/466 41 41, Fax: 026/466 41 48, E-Mail: cvetagy@bluewin.ch

Manuskripteingang: 12. Dezember 2001

In vorliegender Form angenommen: 30. Januar 2002