

# Jenseits von BSE: Transmissible spongiforme Enzephalopathien bei anderen Tierarten

D. Heim, F. Geiser, L. Perler, R. Wyss

Bundesamt für Veterinärwesen, Bern-Liebefeld

## Zusammenfassung

Neben der BSE gibt es andere Krankheiten beim Tier, welche zur Gruppe der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE) gehören. Experimentell sind zwar die meisten Säugetiere infizierbar, natürlicherweise sind jedoch nur einzelne Vertreter der Ordnungen Artiodactyla (Paarhufer), Carnivora (Fleischfresser) und Primates (Menschen und Affen) betroffen. Es wird ein Überblick des derzeitigen Wissens über die TSE bei diversen Spezies wie exotischen Wiederkäuern, Hirschen, Nerzen und Katzen gegeben. Es werden ätiologische, klinische, anatomisch-pathologische sowie epidemiologische Aspekte beschrieben.

**Schlüsselwörter:** TSE – TME – FSE – CWD – exotische Wiederkäuer

## Beyond BSE: Transmissible spongiform encephalopathies in other species

There are several other diseases besides BSE which belong to the group of transmissible spongiform encephalopathies (TSE). Although most mammals can be experimentally infected with the agent of these diseases, generally only single representatives of the orders Artiodactyla (cloven-hoofed animals), Carnivora (carnivores) and Primates (humans and monkeys) are naturally infected in the field. An overview of the current state of knowledge on TSE in several species like exotic ruminants, deer, mink and cats is presented. Etiological, clinical, anatomic-pathological and epidemiological aspects are described.

**Key words:** TSE – TME – FSE – CWD – exotic ruminants

## Einleitung

Seit einigen Jahren sind die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) beim Rind sowie die sporadische Form (CJD) und die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) beim Menschen nicht nur den Spezialisten, sondern auch der breiten Öffentlichkeit bekannt. Zur Gruppe der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE) gehören jedoch neben BSE und CJD noch einige andere Krankheiten, die teilweise schon vor langer Zeit beschrieben wurden (Abb. 1). Alle TSE sind sich in ätiologischer, klinischer und anatomisch-pathologischer Sicht ähnlich. Sie haben eine im Verhältnis zur Lebenserwartung der Wirtsspezies lange Inkubationszeit (Monate bis Jahre) und zeichnen sich durch degenerative Gehirnveränderungen, neurologische Ausfallerscheinungen und einen chronisch-progressiven, stets letal endenden Verlauf aus. Auf der Grundlage klinischer Symptome ist in allen Fällen nur eine Verdachtsdiagnose möglich. Für die *intra vitam* Diagnose der TSE stehen derzeit noch keine praxiserprobten, validierten Tests zur Verfügung. Zur

Sicherung der Verdachtsdiagnose muss daher immer eine Untersuchung des Gehirns vorgenommen werden. Experimentell sind durch intrazerebrale Inokulation die meisten Säugetiere infizierbar. Im Feld sind – soweit bisher bekannt – von den 19 Ordnungen der Klasse Säugetiere (Mammalia) nur einzelne Vertreter der Ordnungen Artiodactyla (Paarhufer), Carnivora (Fleischfresser) und Primates (Affen und Menschen) betroffen (Tab. 1). Bei freilebenden Vertretern der übrigen 16 Säugetierordnungen konnte bisher keine TSE gefunden werden.

Nachfolgend soll ein Überblick über die TSE bei anderen Tierarten als dem Rind gegeben werden. Dabei muss zwischen den Spezies unterschieden werden, die mit grösster Wahrscheinlichkeit keinen ätiologischen Zusammenhang mit BSE haben, und denen, wo die TSE höchstwahrscheinlich auf Kontakt mit dem BSE-Erreger zurückzuführen ist. Diese Unterscheidung ist allerdings derzeit nur durch aufwändige Typisierung der TSE-Stämme möglich (Bruce et al., 1994).

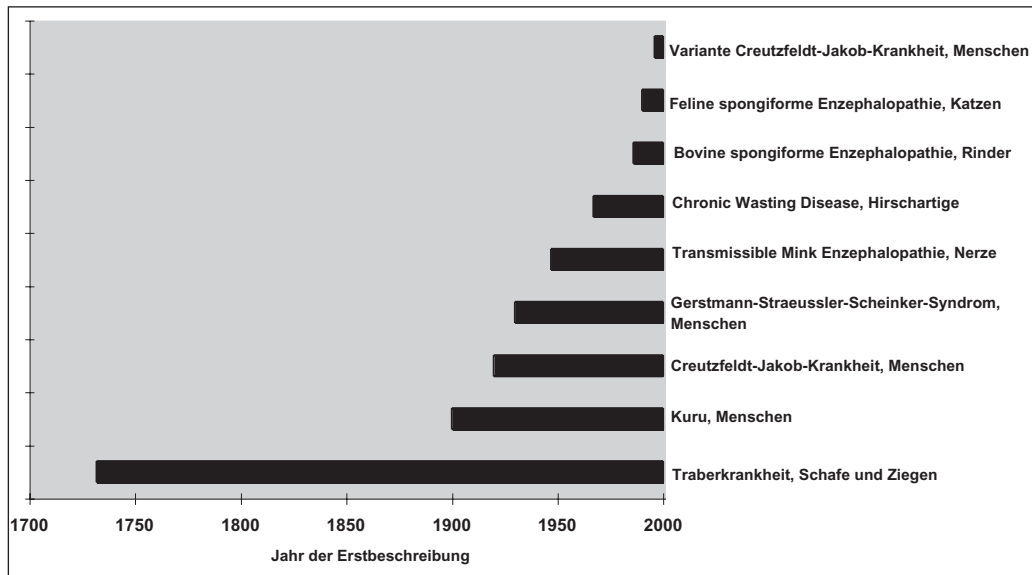


Abbildung 1: Jahr der Erstbeschreibung einiger transmissibler spongiformer Enzephalopathien.

Tabelle 1: Überblick über die natürlicherweise von TSE betroffenen Spezies

Ordnung	Familie	Unterfamilie	Stamm	Art (Spezies)	Krankheit
Artiodactyla (Paarhufer)	Bovidae (Rinder)	Bovinae	Bovini	Rind ( <i>Bos taurus</i> ) Amerikan. Bison ( <i>Bison bison</i> )	<b>BSE</b>
		Bovinae	Strepsicerotini	Grosser Kudu ( <i>Strepsiceros strepsiceros</i> ) Elenantilope ( <i>Taurotragus oryx</i> ) Nyala ( <i>Tragelaphus angasi</i> )	<b>BSE</b>
	Caprinae	Caprini	Hausziege ( <i>Capra hircus</i> ) Hausschaf ( <i>Ovis domesticus</i> ) Mufflon (europ. Wildschaf) ( <i>Ovis musimon</i> )	<b>Scrapie, BSE?</b>	
			Hippotraginae	Hippotragini	Säbelantilope ( <i>Oryx dammah</i> ) Südafrikanischer Spiessbock ( <i>Oryx gazella</i> ) Arabische Oryx ( <i>Oryx leucoryx</i> )
	Cervidae (Hirsche)	Cervinae	Cervini	Wapiti ( <i>Cervus elaphus nelsoni</i> ) Maultierhirsch ( <i>Odocoileus hemionus</i> ) Weisswedelhirsch ( <i>Odocoileus virginianus</i> )	<b>CWD</b>
	Carnivora (Fleisch- fresser)	Felidae (Katzen)	Felinae	Felini	Hauskatzen ( <i>Felis catus</i> ) Puma ( <i>Felis concolor</i> ) Wildkatzen ( <i>Felis sylvestris</i> ) Ozelot ( <i>Felis pardalis</i> )
Pantherini				Löwe ( <i>Panthera leo</i> ) Tiger ( <i>Panthera tigris</i> )	
Acinonychinae			Acinonychini	Gepard ( <i>Acinonyx jubatus</i> )	
Mustelidae (Marder)		Mustelinae	Mustelini	Amerikanischer Nerz ( <i>Mustela vison</i> )	<b>TME</b>
Primates (Affen / Mensch)	Hominidae	Homininae	Hominini	Mensch ( <i>Homo sapiens</i> )	<b>CJD u.a.</b>

## TSE bei Paarhufern (Artiodactyla)

TSE gibt es nur bei zwei Paarhufer-Familien: bei den Rinderartigen (Bovidae) und den Hirschartigen (Cervidae). Was die Feststellungen bei der Familie der Bovidae im Feld angeht, können Rinder und Antilopen an BSE erkranken, Schafe, Ziegen und ihre wilden Verwandten, die Mufflons, an der Traberkrankheit (und vielleicht an BSE). Allerdings gibt es innerhalb dieser Familien auch zahlreiche Arten und Artengruppen, bei denen bisher nie eine TSE gefunden worden ist. Beispielsweise wurde bei den Bovini (eigentliche Rinder) zwar die BSE beim Hausrind, das vom europäischen Auerochsen (*Bos primigenius*) abstammt beschrieben, nicht aber bei den asiatischen Rinderarten (z.B. Zebu). Des Weiteren ist zwar ein Fall von BSE beim amerikanischen Bison (*Bison bison*) bekannt, aber keine beim afrikanischen Büffel (*Syncerus cafer*), beim asiatischen Wasserbüffel (*Bubalus arnee*), beim Gaur (*Bos gaurus*), beim Banteng (*Bos banteng*) und beim Yak (*Bos mutus*). Dies mag sich allerdings in den nächsten Jahren auf Grund der intensivierten Überwachung der Rinderpopulation in asiatischen Ländern, in denen diese Tiere vorkommen, noch ändern.

Bezüglich der BSE beim Rind und TSE bei Schafen und Ziegen verweisen wir auf die Publikationen in diesem Heft.

### BSE bei exotischen Wiederkäuern

Schon 1986 trat der erste Fall von BSE bei einer Nyala-Antilope (*Tragelaphus angasi*) im Zoo auf (Jeffrey und Wells, 1988). Seitdem wurden noch bei einer Reihe anderer Zoo-Wiederkäuer der Familie Bovidae BSE diagnostiziert (Tab. 2) (DEFRA, 2002). Alle betroffenen Tiere sind in britischen Zoos aufgewachsen. Die von BSE betroffenen exotischen Wiederkäuer sind mit durchschnittlich 30 Monaten sehr jung. Das jüngste betroffene Tier war ein Grosser Kudu (*Strepsiceros strepsice-*

*ros*), er erkrankte mit 19 Monaten. Die Inkubationszeit scheint damit kürzer zu sein als bei BSE im Rind, dessen durchschnittliches Alter bei der Feststellung von Symptomen bei 4–6 Jahren liegt. Die betroffenen Spezies zeigen sehr variable Symptome, die sich von der BSE beim Hausrind und Scrapie bei Schaf und Ziege unterscheiden (Wells und McGill, 1992). Typisch ist ein sehr kurzer Verlauf der klinischen Phase, die teilweise nur Tage dauert. Bei einigen dieser Spezies waren mehrere Tiere in einer Herde betroffen. Diese Faktoren – sehr jung bei Auftreten der Symptome, kurzer klinischer Verlauf und teilweise hohe Herdeninzidenz sind Hinweise darauf, dass die Empfänglichkeit bei diesen Spezies grösser zu sein scheint als beim Hausrind. Möglicherweise war aber auch die infektiöse Dosis sehr hoch. Eine Stamm-Typisierung zeigte praktisch vollständige Übereinstimmung mit dem BSE-Erreger (Bruce et al., 1994). Somit kann davon ausgegangen werden, dass diese Tiere höchstwahrscheinlich durch Verzehr von mit BSE kontaminiertem Futter infiziert wurden. Bei den meisten Fällen konnte die Verabreichung von Futter mit tierischen Proteinen nachgewiesen oder zumindest nicht ausgeschlossen werden. Eine Ausnahme gibt es bei einer Gruppe von Grossen Kudus, bei denen der Verdacht auf horizontale bzw. vertikale Übertragung besteht, da diesen Tieren nachweislich keine tierischen Proteine verabreicht wurden (Kirkwood et al., 1992 und 1993). Die Anzahl betroffener Tiere scheint gering zu sein. Wenn jedoch die Anzahl von Tieren der jeweiligen Spezies, die überhaupt in britischen Zoos leben, in Betracht gezogen wird, ist die Rate sehr hoch.

### TSE bei Hirschen (Cervidae)

Eine weitere betroffene Paarhufer-Familie sind die Hirsche, bei denen die sogenannte chronisch zehrende Krankheit – auf englisch Chronic Wasting Disease (CWD) – bekannt ist. Die CWD wurde

Tabelle 2: BSE bei exotischen Wiederkäuern in britischen Zoos.

Art (Spezies)	Anzahl Fälle	Diagnosejahr	Anzahl der in englischen Zoos lebenden Tiere
Nyala	1	1986	26
Säbelantilope	1	1992	65
Elenantilope	6	1989–1995	35
Grosser Kudu	6	1989–1992	17
Südafrikanischer Spiessbock	1	1987	29
Arabischer Spiessbock oder Arabische Oryx	1	1989	5
Amerikanischer Bison («Amerikanischer Büffel»)	1	1996	unbekannt

bisher ausschliesslich bei vier verschiedenen Hirscharten in den USA und Kanada festgestellt, nämlich beim Maultierhirsch (*Odocoileus hemionus hemionus*), dem Schwarzwedelhirsch (*O. hemionus columbianus*), dem Weisswedelhirsch (*Odocoileus virginianus*) sowie beim Wapiti-Hirsch (*Cervus elaphus nelsoni*). Dabei ist zu beachten, dass der in der amerikanischen Literatur verwendete Begriff *elk* nicht mit dem deutschen Begriff Elch gleichgesetzt werden darf; er bezeichnet vielmehr den Wapiti, eine amerikanische Unterart des Rothirsches. Sowohl in Gefangenschaft gehaltene Hirsche wie auch freilebende Tiere können betroffen sein. In den letzten Jahren hat die Bedeutung dieser Krankheit auf Grund der Ausbreitung und der gestiegenen Fallzahlen in Nordamerika stark zugenommen.

Die CWD ist keine neue Krankheit. Erste Fälle wurden bereits 1967 bei in Gefangenschaft gehaltenen Maultierhirschen in einer ernährungswissenschaftlichen Forschungseinrichtung im Norden von Colorado (USA) beschrieben. Nachdem zunächst toxische oder stressbedingte Ursachen als Erklärung für den fortschreitenden Gewichtsverlust vermutet wurden, konnte der Zusammenhang zwischen der CWD und der Gruppe der TSE 1978 durch histologische Untersuchungen aufgezeigt werden (Williams et al., 1980). Die Klinik der CWD ist vor allem charakterisiert durch Verhaltensstörungen und eine Verschlechterung des Allgemeinzustands. Betroffen sind meistens adulte Tiere. Experimentelle Studien belegen eine durchschnittliche Inkubationszeit von 20–30 Monaten. So kann die CWD bereits in 1–2 jährigen Tieren auftreten, meist sind aber ältere Hirsche betroffen. Die Liste der Symptome umfasst eine verminderte Kontaktaufnahme mit anderen Tieren, Apathie, Zwangsbewegungen, Tremor, Ataxie, zuweilen Übererregbarkeit und eine chronische Abmagerung trotz scheinbar normaler Futteraufnahme. Vermehrtes Speicheln, ein abnormales Zungenspiel, Zähneknirschen, Polydipsie, Polyurie und Schluckbeschwerden können auftreten. Es wird beschrieben, dass die klinische Phase der CWD von einigen Wochen bis zu einem Jahr andauern kann. Der grosse Unterschied in dieser Zeitangabe kann jedoch auch durch die unterschiedliche Überwachung der Wildtiere beeinflusst sein. Die Krankheit endet immer tödlich.

Zu Beginn der 80er Jahre wurde die CWD erstmals in freilebenden Hirschen beschrieben. Vor allem in den Bundesstaaten Colorado und Wyoming, aber auch in den angrenzenden Gebieten von Nebraska wurden Fälle gefunden. Ein weiteres Endemiegebiet wurde vor wenigen Jahren in Wisconsin entdeckt, und im Juni dieses Jahres (2002) wurde ein positives Tier in New Mexico

gefunden. Bei in Gefangenschaft gehaltenen Hirschen wurde die CWD bereits in 5 verschiedenen Bundesstaaten der USA (Colorado, Montana, Nebraska, Oklahoma, and South Dakota) diagnostiziert. Vereinzelt Fälle sind in der kanadischen Provinz Saskatchewan aufgetreten. Ursprünglich war man davon ausgegangen, dass alle kanadischen Fälle auf einen im Jahre 1990 aus South Dakota erfolgten Import von Zuchthirschen zurückzuführen sind. Ende 2001 wurden aber in dieser Region die ersten wildlebenden Maultierhirsche mit CWD diagnostiziert – ein Indiz dafür, dass sich die Krankheit auch dort in der Wildpopulation etabliert hat. Grobe Schätzungen über die Prävalenz der CWD in den Endemiegebieten ergaben, dass in Colorado und Wyoming im Durchschnitt 1–6%, in einem stark begrenzten Gebiet in Wyoming sogar über 11% der freilebenden Weisswedelhirsche von der Krankheit betroffen sind (Williams, 2001). Vor allem in den beiden letzten Jahren stieg die Zahl der diagnostizierten Fälle stark an und mit ihr die Befürchtungen um eine weitere Ausdehnung der Endemiegebiete.

Aufgrund der Ergebnisse von Feldstudien muss davon ausgegangen werden, dass die CWD horizontal übertragen werden kann (Miller et al., 1998) obwohl über die Art und Weise der Übertragung noch wenig bekannt ist. So bleibt bis heute ungeklärt, ob auch eine maternale Übertragung möglich ist. Die Fütterung der Tiere mit Mehlen tierischer Herkunft scheint nicht der einzige Risikofaktor zu sein; da auch in Wildgehegen gehaltene Hirsche, die keine tierischen Mehle erhielten, betroffen waren. Auch freilebende Hirsche haben kaum Zugang zu diesen Futtermitteln. Hirnuntersuchungen von Rindern, die jahrelang in Kontakt mit betroffenen Hirschenpopulationen gehalten wurden, sind durchwegs negativ verlaufen. Experimentell jedoch kann die CWD analog zu anderen TSE-Erregern durch intrazerebrale Inokulation auf verschiedene Tierarten übertragen werden. So wurden in einer Studie 24–27 Monate nach intrazerebraler Inokulation bei 3 von 13 Kälbern sowohl eine neurologische Erkrankung wie auch die Akkumulation von PrP(res) in deren Gehirn festgestellt (Hamir et al., 2001). Bei einer Hausziege konnte bei intrazerebraler Inokulation nach einer Inkubationszeit von rund 6 Jahren eine Akkumulation von PrP(res) festgestellt werden. Auch intrazerebrale Inokulationen von Farmnerzen, Wüstenfüchsen und Totenkopffächchen mit CWD sind erfolgreich verlaufen. Untersuchungen zur oralen Empfänglichkeit der verschiedener Nutztiere für CWD sind derzeit im Gange.

Bis heute gibt es keinen Beweis, dass der Erreger der CWD in direktem Zusammenhang mit Scrapie beim Schaf oder mit einer anderen TSE steht.

Zwar kommt Scrapie in Nordamerika vor, eine Spezies-übergreifende Übertragung vom Schaf auf den Hirsch ist jedoch aus keinem anderen Land bekannt, in dem Scrapie vorkommt. Ausserdem konnte der CWD-Erreger als eigener Prionen-Stamm typisiert werden (Bruce et al., 1997) der sowohl zu den Scrapie-Stämmen wie auch zum BSE-Stamm Unterschiede zeigt. Wie beim Menschen und einigen Tierarten wurde auch eine genetische Prädisposition von einzelnen Hirscharten gegenüber der CWD überprüft. Innerhalb der Säugetiere ist auf dem Codon 129 des PrP-Gens die Homozygotie für Methionin weit verbreitet. Beim Menschen ist sowohl die Heterozygotie für Methionin/Valin wie auch die Homozygotie für Methionin bzw. für Valin bekannt. Beides steht im Gegensatz zum Befund beim Wapiti, wo eine Homozygotie für Leucin festgestellt werden konnte (Schaetzl et al., 1997). Weitere Studien sind notwendig, um entsprechend der Situation bei anderen Spezies eine Relevanz dieser Resultate für die Empfänglichkeit der Hirsche zu belegen. Eine Gefährdung für den Menschen durch die CWD kann heute aufgrund der vorliegenden Daten weder angenommen noch vollständig ausgeschlossen werden. Die kürzliche Diagnose von klassischer CJD bei zwei Jägern in den USA – beide unter 30 Jahre alt – hat jedoch verschiedentlich zu Befürchtungen Anlass gegeben und umfassende Abklärungen mit CWD-infektiösem Material ausgelöst.

Aufgrund des unerwartet starken Anstiegs der Anzahl diagnostizierter Fälle in den Jahren 2000–2002 ist die Bekämpfung der CWD in den USA zu einer wichtigen Aufgabe des Veterinärdienstes geworden. Das spärliche Wissen um die Krankheit, ihre Zugehörigkeit zu den TSE's und die Ungewissheit über die Implikationen der CWD für den Menschen haben zu vermehrtem öffentlichem Interesse geführt und Ängste geschürt. Ohne markantes Eingreifen kann eine rasche Ausweitung vor allem der Endemiegebiete bei den freilebenden Hirsche nicht ausgeschlossen werden. Deshalb wird zur Zeit in den von CWD betroffenen Regionen durch die Tötung und Beseitigung von in Gefangenschaft gehaltenen Hirschen einerseits und durch die intensive Jagd der freilebenden Hirsche andererseits versucht, dieser Ausbreitung Einhalt zu gebieten. Den Hirschhaltern, die beim Ausmerzungsprogramm teilnehmen, wird gegen Entschädigung untersagt, nachfolgend Hirsche auf ihrem Land zu züchten. Diese Tötungsaktionen umfassen allein im Jahr 2002 mehrere tausende Hirsche. Dies bedeutet einen grossen logistischen und finanziellen Aufwand. Eine labordiagnostische Untersuchung aller getöteten Hirsche auf CWD ist bei genügender Laborkapazität vorgesehen.

### TSE bei anderen Paarhuferfamilien?

Bei nichtwiederkäuenden Paarhuferfamilien – also bei den Suidae (Schweine), Tayassuidae (Nabelschweine) und Hippopotamidae (Flusspferde) – konnte bisher keine TSE gefunden werden; ebensowenig bei den Camelidae (Kamele und Lamas) und bei den Giraffidae (Giraffen und Okapis). Da bis vor kurzer Zeit auch an Schweine grosse Mengen an tierischen Mehlen verfüttert worden sind, wird die Frage der Übertragung der BSE auf Schweine immer wieder diskutiert. Experimentell konnte BSE durch kombinierte intrazerebrale, intravenöse und intraperitoneale Inokulation von je 1 Gramm homogenisiertem Hirnmaterial von an BSE erkrankten Rindern auf 7 von 10 Schweinen übertragen werden (Ryder et al., 2000). Die Tiere erkrankten nach einer Inkubationszeit zwischen 17 und 37 Monaten an einer spongiformen Enzephalopathie. Die Symptome waren aggressives Verhalten, Inappetenz, Depression, zielloses Beissen und Ataxie.

Nach experimenteller oraler Inokulation von 10 Schweinen mit insgesamt 4 kg infektiösem Hirnmaterial konnte nach 7 Jahren weder klinisch noch pathologisch eine TSE festgestellt werden. Auch nach intrazerebraler Inokulation von verschiedensten Geweben der oral mit BSE exponierten und nachfolgend getöteten Schweine in Mäuse konnte keine Infektiosität entdeckt werden (SSC, 1999).

Es gibt keine Hinweise über das Vorkommen von TSE in Schweinen unter natürlichen Bedingungen. Dennoch ist es wichtig, dass auch bei dieser Spezies Fälle mit neurologischen Symptomen abgeklärt werden. In der Schweiz und einigen anderen europäischen Ländern wird zur Zeit die Überwachung durch Untersuchung einer Stichprobe von Gehirnen verendeter adulter Schweine verstärkt.

### TSE bei Carnivora (Fleischfresser)

Von den 7 Familien der Fleischfresser sind zwei betroffen: die Felidae (Katzenartige) und die Mustelidae (Marderartige). Bei den Marderartigen, zu denen unter anderem Marder, Wiesel, Otter, Dachse und Vielfrass gehören, sind nur Ausbrüche beim amerikanischen Nerz (*Mustela vison*) bekannt. Bei der Familie der Katzen sind einige Spezies empfänglich.

### TSE bei Nerzen

Die übertragbare Nerzkrankheit (Transmissible Mink Encephalopathie, TME) ist eine sehr seltene Erkrankung, die nur bei in Farmen gehaltenen Nerzen beobachtet worden ist. Sie wurde erstmals

1947 gleichzeitig auf zwei Farmen in Wisconsin und Minnesota beobachtet. (Hartsough und Burger, 1965). Weitere Ausbrüche wurden in den 60er- und 80er-Jahren in den USA, Finnland, Russland, Kanada und Deutschland beschrieben (Marsh und Hadlow, 1992). Die Krankheit tritt nur bei Tieren ab etwa 9 Monaten auf, betroffen sind vor allem erwachsene Tiere. Die klinischen Symptome sind sehr charakteristisch. Es beginnt mit Verhaltensänderungen wie Unruhe, Übererregbarkeit, Hyperästhesie, gesteigerter Aggressivität, Verlust der Sauberkeit, Vernachlässigung der Jungtiere und der eigenen Fellpflege. Später kommt es zu Kreiswanderungen, Schwäche, Inkoordination und hopsendem Gang. Charakteristisch ist ein eichhörchenähnlich über den Rücken gebogener Schwanz und im Endstadium Somnolenz, häufig mit Automutilation (Marsh und Hadlow, 1992). Nachkommen von betroffenen Tieren bleiben gesund, was eine vertikale Übertragung ausschliesst. Auch horizontale Übertragung wurde nie beschrieben. Eine Besonderheit ist, dass wohl eine Übertragung durch Kannibalismus der Tiere zu erfolgen scheint. Die Herdeninzidenz ist meist sehr hoch, teilweise bis zu 100%. Dies macht es eher unwahrscheinlich, dass Ausbrüche von TME unentdeckt bleiben.

Als Infektionsquelle wird kontaminiertes Futter angesehen. Nerze werden in vielen Ländern üblicherweise mit Schlachtabfällen gefüttert. In vielen Fällen konnte ein Zusammenhang mit Futtermitteln gezeigt werden (Marsh und Hadlow, 1991). Allerdings konnte nie nachgewiesen werden, welcher Futterbestandteil der Auslöser ist. Bei Fällen in Russland gab es Hinweise auf Verfütterung von mit Scrapie infizierten Schaf-Kadavern. Somit existiert eine Hypothese, dass es sich um einen Scrapie-Erreger handelt, der durch die Passage im Nerz verändert wurde (Hadlow et al., 1987). Zwar erzeugen bestimmte amerikanische Scrapie-Feldstämme bei experimentell parenteral infizierten Nerzen eine von der TME nicht zu unterscheidenden Enzephalopathie. Allerdings erkrankte nur ein Teil der intrazerebral infizierten Tiere nach einer sehr langen Inkubationszeit. Die orale Infektion gelang dagegen nicht (Marsh et al., 1991). Diese Resultate unterstützen nicht die Hypothese der Verfütterung von Scrapie-Schafen als Ursache. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass Schaf-Scrapie-Stämme existieren, die eine TME in Nerzen auslösen können (Marsh und Hadlow, 1992). Bei Fällen in den USA gab es Hinweise, dass

verendete Milchkühe an die erkrankten Farmnerze verfüttert wurden. (Marsh et al., 1991). Dies führte zur Hypothese, dass die festliegenden Kühe möglicherweise mit BSE infiziert waren, was jedoch nie bewiesen werden konnte. Allerdings resultierte die experimentelle Übertragung von BSE im Rind auf Nerze in einer TSE, die klinisch aber nicht BSE war (Robinson et al., 1994). Die intrazerebrale Inokulation von Rindern mit Gehirnmateriale von an TME erkrankten Nerzen resultierte bei diesen Rindern in einer von BSE unterschiedlichen TSE (Robinson et al., 1995). Die Rückinokulation des Hirnmateriale der erkrankten Rinder in Nerze führt wieder zu einer TME. Eine Typisierung des TME-Erregers in definierten Mäuse-Stämmen (vergleichbar mit dem Vorgehen bei anderen TSE) ist nicht möglich, da TME zwar auf einige Spezies wie Schafe und Hamster übertragbar ist, jedoch nicht auf Mäuse. (Marsh und Hadlow, 1992). Ob der Ursprung von TME in Scrapie, BSE oder anderswo liegt, ist weiterhin unbekannt.

**TSE bei Katzen**

Vier Jahre nach Entdeckung der BSE wurde in England im Jahre 1990 bei einem fünfjährigen Siamkater erstmals eine spongiforme Enzephalopathie bei einer Katze (Feline spongiforme Enzephalopathie, FSE) beschrieben (Wyatt et al., 1990). Dabei handelte es sich um eine neuartige Katzenkrankheit, da die für eine spongiforme Enzephalopathie typischen histologischen Alterationen zuvor bei einer Katze nie diagnostiziert worden waren. Bald darauf wurden weitere Fälle von FSE beschrieben (Leggett et al., 1990; Syngue und Waters, 1991) und bis heute entdeckte man in Grossbritannien 97 Fälle von FSE bei Hauskatzen (Tab. 3), die aus unterschiedlichen geographischen Regionen stammten. Die Anzahl der Fälle pro Jahr in Grossbritannien ist seit 1994 abnehmend. Nur 8 diagnostizierte Fälle waren nach dem Verbot der Verwendung von spezifischem Risikomaterial im Tierfutter (von 1990) geboren.

Die histopathologischen, geographischen und zeitlichen Zusammenhänge sowie strain-typing Experimente (Bruce et al., 1994), führten zum Schluss, dass der Erreger der FSE mit demjenigen der BSE identisch ist. Ausserhalb Grossbritanniens wurde je ein Fall in der Schweiz (Demierre et al., in Druck), in Norwegen (Bratberg et al., 1995), in Liechtenstein sowie in Irland gemeldet. Neben Hauskatzen erkrankten bisher auch 18 Raubkatzen in britischen

Tabelle 3: Anzahl der FSE-Fälle pro Jahr bei Hauskatzen in Grossbritannien.

Jahr	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Anzahl Fälle	12	12	10	11	16	8	7	8	6	3	2	2



Tabelle 4: Anzahl der FSE-Fälle bei Raubkatzen in Grossbritannien.

Spezies	Anzahl Fälle
Geparde ( <i>Acinonyx jubatus</i> )	5
Ozelots ( <i>Felis pardalis</i> )	3
Pumas ( <i>Felis concolor</i> )	3
Tiger ( <i>Panthera tigris</i> )	3
Löwen ( <i>Panthera leo</i> )	4

Zoologischen Gärten an FSE (Tab. 4) (Willoughby et al., 1992; DEFRA, 2002). Weitere Fälle bei Raubkatzen traten in Irland (1), Australien (2) und Frankreich (3) auf; die betroffenen Tiere wurden jedoch alle nachweislich aus England importiert.

FSE tritt nur bei adulten Katzen auf. Das mittlere Alter der an FSE erkrankten Katzen liegt bei sechs Jahren, bei einer Altersspanne von zwei bis zehn Jahren. Es gibt keine Hinweise auf Geschlechts- oder Rassenprädisposition. Die neurologischen Symptome entwickeln sich progressiv über mehrere Wochen bis Monate. Verhaltensänderungen waren in vielen Fällen die ersten Krankheitszeichen, die von den Tierbesitzern bemerkt worden waren. Ein Teil der Tiere zeigte, ohne provoziert zu werden, aggressives Verhalten gegenüber den Besitzern oder anderen Haustieren. Andere wiederum wurden zunehmend ängstlich, versteckten sich, vermieden den Kontakt zu Menschen oder starteten vor sich hin. Diesen, zum Teil nur wenig ausgeprägten Symptomen, folgten progressive Bewegungsstörungen. In den meisten Fällen waren dies eine Ataxie der Hintergliedmassen und/oder fehlerhaftes Einschätzen von Distanzen. Ein weiteres wichtiges Symptom, welches bei fast allen Katzen beobachtet werden konnte, war das Auftreten von Hyperästhesie als Reaktion auf akustische und taktile Reize. Aufgrund von Koordinationsstörungen hatten einige Tiere Probleme bei der Defäkation und beim Urinieren. Ebenfalls beobachtet wurden Veränderungen des Fellpflegeverhaltens. Bei mehreren Tieren fielen auch Hypersalivation, Polydipsie und Polyphagie auf (Wyatt et al., 1990; Wyatt et al., 1991). Die meisten an FSE erkrankten Katzen wurden aufgrund der ungünstigen Prognose, d. h. im wesentlichen aufgrund des progressiven Krankheitsverlaufes, der erfolglosen Therapieversuche und des Fehlens abnormer labormedizinischer Untersuchungsbefunde euthanasiert. Die Symptome der an FSE erkrankten Zoo-Feliden unterscheiden sich nicht von den klinischen Befunden der betroffenen Hauskatzen (Willoughby et al., 1992). Erste Krankheitszeichen sind auch hier Verhaltensänderungen, gefolgt von Ataxien.

Wegen der klinischen und histopathologischen Ähnlichkeit der FSE zu den damals bereits bekannten TSE, sowie wegen des zeitlich und geographisch gleichen Auftretens mit der BSE, kam

rasch die Vermutung auf, dass mit BSE kontaminierte Schlachtabfälle im Katzenfutter die Ursache der Erkrankung seien. Erhärtet wurde diese Annahme durch strain-typing Experimente, welche zeigten, dass der Erreger der FSE mit demjenigen der BSE identisch ist. Besonders in Grossbritannien war der BSE-Infektionsdruck zu Beginn der neunziger Jahre sehr hoch, was die Überwindung der Speziesbarriere begünstigte. Wegen der hohen Tenazität der Prionen gegenüber physikalischen und chemischen Einwirkungen muss davon ausgegangen werden, dass in den Futtermitteln auch nach der Verarbeitung zu Konserven oder Trockenfutter Infektiosität erhalten blieb. 1989, ein Jahr vor dem Verbot der Risikoorgane Gehirn und Rückenmark für die menschliche Ernährung, implementierte die Britische Heimtierfutter-Industrie bereits einen freiwilligen Verzicht auf die Verwendung dieser Schlachtabfälle im Haustierfutter (Meldrum, 1990). Im Jahre 1990 wurde die Verwendung dieser Organe im Tierfutter auch gesetzlich verboten. Die als Folge dieser Massnahme deutliche Abnahme der FSE-Fälle, welche nach dem Verbot der Risikoorgane aus dem Tierfutter geboren wurden, spricht für die Annahme, dass FSE durch orale Exposition mit dem BSE-Erreger ausgelöst wird. Es gibt keine Hinweise auf eine horizontale oder vertikale Ausbreitung der Krankheit bei der Katze. An die in Zoologischen Gärten lebenden Raubtiere werden oftmals für den menschlichen Konsum untaugliche Schlachtkörper verfüttert. Diese Kadaver sind meist nur grob zerhauen und die Risikoorgane wurden zumindest früher vor der Verfütterung nicht entfernt. Es besteht kaum ein Zweifel, dass sich die an FSE erkrankten Raubkatzen über den Verzehr von Kadavern von an BSE erkrankten Kühen infiziert haben.

#### TSE bei weiteren Fleischfressern?

Bei weiteren Fleischfressern wie Hunden sind keine TSE bekannt. Da Hunde ähnliches Futter wie Katzen erhielten, wurde die Möglichkeit von TSE beim Hund wiederholt diskutiert. Es liegen bisher allerdings keinerlei Hinweise für eine Übertragung von BSE auf Hunde vor. Im Vergleich zu anderen Tierarten, bei denen die Frequenz der neurologischen Untersuchungen oft gering ist, wird eine neurologische Abklärung bei erkrankten Hunden relativ häufig vorgenommen. Deswegen scheint es eher unwahrscheinlich, dass Fälle übersehen werden.

#### TSE bei Primaten

Beim Menschen (*Homo sapiens*) sind verschiedenste TSE bekannt. Wir verweisen auf den Artikel in

diesem Heft. Es gibt einige wenige Berichte über Primaten in französischen und britischen Zoos, die wahrscheinlich über infiziertes Futter angesteckt worden sind. So wurden für BSE typische histopathologische Gehirnveränderungen bei 20 Lemuren (Makakken, Lemuridae) aus drei französischen Primatenzentren gefunden. Gleiche Veränderungen wurden bei 5 Primaten, die zwischen 1989 und 1998 im Zoo von Montpellier mit neurologischen Symptomen gestorben sind, entdeckt. All diesen Tieren wurde in Grossbritannien hergestelltes Futter, welches tierische Proteine enthielt, verfüttert. Die Bestätigung, dass es sich tatsächlich um BSE handelt, steht noch aus. Experimentell konnten Lemuren allerdings oral mit BSE infiziert werden (Bons et al., 1999).

## TSE bei weiteren Tierklassen?

### Vögel

Auch das Geflügel wurde bis vor kurzem mit Tiermehl enthaltenden Futtermitteln gefüttert. Experimente, bei denen infektiöses Material oral und intrazerebral an Hühner verabreicht wurde, verliefen ausnahmslos negativ (Dawson et al., 1991). In einem Bericht aus Deutschland wurde über spongiforme Hirnläsionen in 5 adulten Straussen (*Struthio camelus*) aus 3 Zoos in Deutschland berichtet. (Schoon et al., 1991a, 1991b) Diese Tiere zeigten anamnestisch zentralnervöse Störungen wie Ataxie, Imbalanz und unkoordiniertes Fressen. Die Fütterung der Tiere bestand aus Geflügelfutter mit Tiermehl und frischem Fleisch von notgeschlachteten Kühen. Übertragungsexperimente zum Nachweis der Infektiosität blieben allerdings erfolglos. Es muss daher angenommen werden, dass es sich nicht um eine TSE, sondern um ein anderes Krankheitsgeschehen oder eine Intoxikation mit Vakuolisierung des ZNS gehandelt hat. Es ist daher unwahrscheinlich, dass TSE bei Vögeln vorkommt.

## Schlussfolgerung

Die TSE sind bei einer ganzen Reihe von Tierarten trotz der grossen Anstrengungen in jüngerer Zeit noch ungenügend erforscht. Aus verständlichen Gründen wurde in den letzten Jahren der Schwerpunkt auf die Erforschung der TSE beim Menschen und auf die BSE gelegt. Studien an TSE bei anderen Spezies beherbergen jedoch noch viele weitere Facetten, die zum besseren Verständnis dieser neuen Art von Infektion und Pathogenese beitragen können. Die Anzahl der Spezies, die mit potenziell infektiösem Futter gefüttert worden

sind, ist gross. Allerdings sind bisher nur bei wenigen Vertretern der Säugetiere «natürliche», also durch orale Aufnahme des Erregers bedingte TSE-Infektionen diagnostiziert worden. Daraus kann gefolgert werden, dass bei manchen Spezies eine Schwelle existiert («Speziesbarriere»), die eine Infektion mit dem TSE-Erreger erschwert oder ganz verhindert. Ein besseres Erfassen der Ursachen, die dieser unterschiedlichen Empfänglichkeit zugrunde liegt, kann wichtige Hinweise auf Prävention und allenfalls auf mögliche Therapien der TSE liefern.

Erwähnenswert ist auch die unterschiedliche Organverteilung der Infektiosität in den von TSE befallenen Tierarten. Gelingt der Nachweis von Infektiosität in den lymphatischen Organen bei einigen Spezies, ist dies bei der BSE im Rind beispielsweise nicht möglich. Auch hier interagiert der Wirt auf eine bislang ungenügend erforschte Art und Weise mit dem Erreger, die den Prionen in ihrer Akkumulation Grenzen zu setzen scheint. Die Kenntnis über die Verteilung der Prionen, und die damit potentiell gekoppelte Infektiosität in den verschiedenen Organen der jeweiligen Spezies, ist aus Gründen der Lebensmittelsicherheit bei den TSE ausserordentlich wichtig, und muss bei der Implementierung von Massnahmen berücksichtigt werden. Eine weitere Hypothese, die in den letzten Jahren wiederholt diskutiert wurde, ist das Vorkommen von infizierten, asymptomatischen Tieren. Können bestimmte Tierarten das TSE-Agens akkumulieren, ohne dabei klinisch zu erkranken? Aus einzelnen Experimenten mit Mäusen und Hamstern liegen Hinweise dafür vor (Race und Chesebro, 1998). Die Versuchsbedingungen entsprachen jedoch nicht der Situation im natürlichen Umfeld und müssen daher sorgfältig interpretiert werden. Voreilige Schlüsse auf andere Tierarten in freier Natur sind nicht angebracht. Zumindest belegen diese Versuche jedoch, wie wichtig die Aufmerksamkeit auch für Tierarten ist, die nicht zu den bekannten für TSE empfänglichen Spezies gehören.

Am Schluss bleibt zu bemerken, dass die TSE sehr seltene Erkrankungen sind. Daher besteht durchaus auch die Möglichkeit, dass in einigen Spezies die Überwachung derzeit nicht ausreicht, um vereinzelte Fälle zu entdecken. Ein hohes Krankheitsbewusstsein und eine konsequente neuropathologische Abklärung aller Tiere mit neurologischen Krankheitssymptomen oder therapieresistenten chronisch-progressiven Krankheitsverläufen ist daher im Rahmen einer konsequenten TSE-Überwachung essentiell.



## Literatur

- Bons N., Mestre-Frances N., Belli P., Cathala F., Gajdusek D.C., Brown P.: Natural and experimental oral infection of nonhuman primates by bovine spongiform encephalopathy agents. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1999, 96: 4046–4051
- Bratberg B., Ueland K., Wells G.A.: Feline spongiform encephalopathy in a cat in Norway. *Vet. Rec.* 1995, 136:444.
- Bruce M., Will R.G., Ironside J.W., McConnell I., Drummond D., Suttie A., McCardle L., Chree A., Hope J., Birkett C., Cousens S., Fraser H., Bostock C.J.: Transmission to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 1997, 389:498–501.
- Bruce M., Chree A., McDonell I., Foster J., Pearson G., Fraser H.: Transmission of bovine spongiform encephalopathy and scrapie to mice: strain variation and the species barrier. *Phil. Trans. R. Soc. London* 1994, B323:405–411.
- Dawson M., Wells G.A.H., Parker B.N.J., Francis M.E., Scott A.C.: Transmission studies of BSE in cattle, hamsters, pigs and domestic fowl. In: *Current topics in Vet. Med. and Anim. Sci., Sub-acute spongiform encephalopathies*, Eds. R. Bradley, M. Savey, B. Marchant, 55: 25–32. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht. 1991.
- DEFRA; Internetseite der DEFRA, Grossbritannien, 2002 <http://www.defra.gov.uk/animalh/bse/bse-statistics/level-3-ttestat.html#exotic>.
- Demierre S., Botteron C., Cizinauskas S., Doherr M.G., Fatzer R., Berthelin-Baker C., Jaggy A.: Feline spongiforme Enzephalopathie: erster klinischer Fall in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* im Druck.
- Fraser H., Pearson G.R., McConnell I., Bruce M.E., Wyatt J.M., Gruffydd-Jones T.J.: Transmission of feline spongiform encephalopathy to mice. *Vet. Rec.* 1994, 134:449.
- Hadlow W.J., Race R. E., Kennedy R. C.: Experimental infection of sheep and goats with transmissible mink encephalopathy virus. *Can. J. Vet. Res.* 1987, 51: 135–44.
- Hamir A.N., Cutlip R.C., Miller J.M., Williams E.S., Stack M.J., Miller M.W., O'Rourke K.I., Chaplin M.J.: Preliminary findings on the experimental transmission of chronic wasting disease agent of mule deer to cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2001, 13:91–96.
- Hartsough G.R., Burger D.: Encephalopathy of mink – 1. Epizootiologic and clinical observations. *J. infect. Dis.* 1965, 115: 387–392.
- Jeffrey M., Wells G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a Nyala. *Vet. Pathol.* 1988, 25:398.
- Kirkwood J.K., Wells G.A.H., Cunningham A.A., Jackson S.I., Scott A.C., Dawson M., Wilesmith J.W.: Scrapie-like encephalopathy in a greater Kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) which had not been fed ruminant-derived protein. *Vet. Rec.* 1992, 130: 365–367.
- Kirkwood J.K., Cunningham A.A., Wells G.A.H., Wilesmith J.W., Barnett J.E.F.: Spongiform encephalopathy in a herd of greater Kudu (*Tragelaphus strepsiceros*): epidemiological observations. *Vet. Rec.* 1993, 133: 360–364.
- Marsh R.F., Hadlow W.J.: Transmissible mink encephalopathy. *Rev. Sci. Tech.* 1992, 11: 539–50
- Marsh R.F., Bessen R.A., Lehmann S., Hartsough G.R.: epidemiological and experimental studies on a new incident of transmissible mink encephalopathy. *J. Gen. Virol.* 1991, 72: 589–594.
- Meldrum K.C.: *Vet. Rec.* 1990, 126: 492.
- Miller M.W., Wild M.A., Williams E.S.: Epidemiology of chronic wasting disease in captive Rocky Mountain elk. *J. Wildl. Dis.* 1998, 34:532–538.
- Race R., Chesebro B.: Scrapie infectivity found in resistant species. *Nature* 1998, 392: 770.
- Robinson M.M., Hallow W.J., Huff T.P., Wells G.A., Dawson M., Marsh R.F., Gorham J.R.: Experimental infection of mink with BSE. *J. Gen. Virol.* 1994, 75: 2151–2155.
- Robinson M.M., Hadlow W.J., Knowles D.P., Huff T.P., Lacy P.A., Marsh R.F., Gorham J.R.: Experimental infection of cattle with the agents of transmissible mink encephalopathy and scrapie. *J. Comp. Pathol.* 1995, 113: 241–51.
- Ryder S.J., Hawkins S.A., Dawson M., Wells G.A.: The neuropathology of experimental bovine spongiform encephalopathy in the pig. *J. Comp. Pathol.* 2000, 122: 131–143.
- Schätzl H.M., Wöpfner F., Gilch S., Von Brun A., Jäger G.: Is codon 129 of prion protein polymorphic in human beings but not in animals? *The Lancet* 1997, 349: 1603–1604.
- Schoon H.A., Brunckhorst D., Pohlenz J.: Spongiforme Enzephalopathie beim Rothalsstrauss (*Struthio camelus*). Ein kasuistischer Beitrag. *Tierärztl. Praxis* 1991a, 19: 263–265.
- Schoon H.A., Brunckhorst D., Pohlenz J.: Beitrag zur Neuropathologie beim Rothalsstrauss (*Struthio camelus*) – Spongiforme Enzephalopathie. *Verh. ber. Erkr. Zootiere* 1991b, 33: 309–313.
- SSC – *Scientific Steering Committee*: Report on The Risk Born by Recycling Animal By-Products as Feed with Regard to Propagating TSE's in Non-ruminant Farmed Animals. Prepared by a Working Group for the Scientific Steering Committee as an input in the elaboration of the opinion on the same subject adopted on 16–17 September 1999, [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out59\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out59_en.html).
- Wells G.A.H., McGill I.S.: Recently described scrapie-like encephalopathies of animals: case definition. *Res. Vet. Sci.* 1992, 53: 1–10.
- Williams E.S., Young S.: Chronic wasting disease of captive mule deer: a spongiform encephalopathy. *J. Wildl. Dis.* 1980, 16: 89–98.

*Williams E.S.*: Portrait der chronisch zehrenden Krankheit der Hirschartigen. In: Prionen und Prionenkrankheiten 2001. De Gruyter. Berlin – New York, 186–190.

*Wyatt J.M., Pearson G.R., Semrton T.N., Gruffyd-Jones T.J., Wells G.A.H., Wilesmith J.W.*: Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. *Vet. Rec.* 1991, 129: 133–136.

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

*Willoughby K., Kelly D.F., Lyon D.G., Wells G.A.*: Spongiform encephalopathy in a captive puma (*felis concolor*). *Vet. Rec.* 1992, 7:431–434.

---

### Korrespondenzadresse

Dr. D. Heim, Bundesamt für Veterinärwesen, Schwarzenburgstr. 161, 3003 Bern  
Fax: +41 (0)31 324 41 50, E-Mail: dagmar.heim@bvet.admin.ch

*Manuskripteingang: 30. August 2002*

*In vorliegender Form angenommen: 20. September 2002*