

# Scrapie-Überwachung in der Schweiz.

## II. Epidemiologische Aspekte der Erfassung von neurologischen Erkrankungen bei Schaf und Ziege

E. Maurer, C. Botteron, A. Zurbriggen, M. G. Doherr

Abteilung klinische Forschung, Dept. klinische Veterinärmedizin der Universität Bern

### Zusammenfassung

Die Überwachung der Traberkrankheit (Scrapie) beruht in der Schweiz auf der Untersuchung von Kleinwiederkäuern verschiedener Herkunft. In dieser Studie wurden die Zahlen und prozentualen Anteile der Diagnosen bei routinemässig zur Untersuchung eingesandten Kleinwiederkäuern mit amtlichen Scrapie-Verdachtsfällen und denen bei Tieren aus der Tierkörperbeseitigung verglichen. Bei den Scrapie-Verdachtsfällen kamen Enzephalitis-/Meningitis-Fälle signifikant häufiger (OR=2.2) vor als bei der Gruppe «Eingesandte Kleinwiederkäuer». Metabolisch-toxische Enzephalopathien wurden dagegen häufiger bei den Tieren aus der Tierkörperbeseitigung gefunden. Seltene Diagnosen kamen häufiger bei Scrapie-Verdachtsfällen und routinemässig eingesandten Kleinwiederkäuern vor. Der Anteil an Listeriose war bei Scrapie-Verdachtsfällen vergleichbar wie bei den eingesandten Kleinwiederkäuern, und signifikant häufiger als bei den verendeten Schafen und Ziegen. Die Prävalenz diagnostizierbarer Scrapie-Fälle in der Risiko-Population der verendeten sowie der eingeschickten Schafe und Ziegen war 0% und lag mit 95% Wahrscheinlichkeit unter 1%. Die untersuchten Tiere sind repräsentativ für viele – aber nicht alle – Populationen aus Kleinwiederkäuerreichen Gebieten der Schweiz. Die konsequente neuropathologische Untersuchung von neurologisch erkrankten Kleinwiederkäuern, ergänzt mit der Untersuchung einer für die Schweiz repräsentativen Stichprobe verendeter oder auch gesund geschlachteter Kleinwiederkäuer, würde eine gute Überwachung von transmissiblen spongiformen Enzephalopathien in dieser Population sicherstellen.

**Schlüsselwörter:** Kleinwiederkäuer, Differentialdiagnosen, Neurologie, Schweiz, transmissible spongiforme Enzephalopathie, Scrapie

### Swiss scrapie surveillance. II. Epidemiologic aspects of the detection of neurological diseases in sheep and goats

Monitoring of transmissible spongiform encephalopathy (TSE) in Swiss sheep and goats is based on the examination of animals from different sources. In this study, frequencies and proportions of the different diagnoses were compared between routinely submitted sheep and goats, notified scrapie suspects as well as fallen stock. Meningitis/encephalitis cases were significantly more frequent (OR = 2.2) in the scrapie suspect group when compared to the routine submissions. Metabolic-toxic encephalopathy was seen more frequently within the fallen stock. Rare neurological diagnoses were more frequent among scrapie suspects and routine submissions when compared to fallen stock. Listeriosis was diagnosed equally frequent among the scrapie suspects and routine submissions but less frequent in fallen stock. Scrapie prevalence among the fallen stock and the routine submissions was 0 (zero), with 95% certainty that prevalence is < 1%. The examined animals are representative for most of the Swiss regions with considerable sheep and goat production. Continuation of the detailed neuropathological examination of small ruminants from these three groups, substituted by actively testing a sufficiently large sample of fallen stock and possibly also healthy-slaughtered adult sheep and goats for transmissible spongiform encephalopathies would ensure a good surveillance within the small ruminant population.

**Keywords:** small ruminants, neurology, Switzerland, transmissible spongiforme enzephalopathie, scrapie

## Einleitung

Die Traberkrankheit (Scrapie) der Kleinwiederkäuer gehört wie die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) der Rinder zu den übertragbaren Prionenerkrankungen und ist weltweit verbreitet. Seit dem Auftreten des ersten Schweizer Falles von BSE bei einem Rind 1991 (Cachin et al., 1991) wird sie in der Schweiz als zu bekämpfende Tierseuche geführt (Schweizer Tierseuchenverordnung Art. 175–180). Die Überwachung basierte anfänglich auf der Meldepflicht klinischer Verdachtsfälle. Zwischen 1991 und Juli 2002 wurden pro Jahr durchschnittlich 53 Kleinwiederkäuer in der Schweiz durch das nationale Referenzlabor neuropathologisch abgeklärt; davon waren durchschnittlich 10 pro Jahr von den EinsenderInnen als klinisch Scrapie-verdächtig eingeschätzt und den KantonstierärztInnen gemeldet worden. Im Rahmen dieser Abklärungen wurden seit 1991 sechs Scrapie-Fälle bei Kleinwiederkäuern diagnostiziert (Heim et al., 2002).

In Anlehnung an die BSE-Überwachung beim Rind werden in der Schweiz seit 1998 auch verendete Kleinwiederkäuer auf Scrapie untersucht. Bis Ende 2002 wurde hier aber kein Scrapie-Fall gefunden (Heim et al., 2002). Die aktive Scrapie-Überwachung, d.h. die Untersuchung von Stichproben aus den verendeten Kleinwiederkäuern und den Schlachttieren, ist EU-weit seit Anfang 2002 vorgeschrieben. Die dazu verwendeten Schnelltests sind für BSE, jedoch noch nicht für Scrapie validiert. In 2003 blieben nur Österreich, Dänemark, Luxemburg und Finnland frei von Schaf-TSE; in den anderen EU-Mitgliedsländern wurden Scrapie-Prävalenzen von 0.02–0.94% gefunden (EU, 2003).

Zuvor war eine Einschätzung der «wahren» nationalen Scrapie-Prävalenz auf Grund der meist niedrigen Untersuchungszahlen an klinischen Verdachtsfällen kaum möglich. In einigen Ländern wurden daher Fragebogenstudien durchgeführt (Morgan et al., 1990; Schreuder et al., 1993; Hoinville et al., 2000; Baumgarten et al., 2001). In der Schweiz konnte so gezeigt werden, dass 1997 und 1998 bei durchschnittlich bei 1% der Zuchtschafe und Zuchtziegen (rund 2000 pro Jahr) neurologische Symptome beobachtet wurden. Nach Einschätzung der Züchter waren 1.4%

der neurologisch erkrankten Kleinwiederkäuer potentielle Scrapie-Verdachtsfälle; bei weiteren 29% wussten sie die Ursache der Erkrankung nicht. In 25% wurde Listeriose, in 16% andere Erkrankungen wie Meningitis, Tetanus, Sepsis, Trauma, Enterotoxämie, Trächtigkeitstoxikose und kardiovaskuläre Probleme vermutet (Baumgarten et al., 2001).

Daraus ergab sich die Fragestellung nach der wahren Häufigkeit der differentialdiagnostisch relevanten neurologischen Erkrankungen in der Schweizer Schaf- und Ziegenpopulation. In einer früheren Studie wurden die Resultate von klinischen und Labor-Untersuchungen an neurologisch erkrankten sowie an umgestandenen Kleinwiederkäuern vorgestellt (Maurer, 2004). In der hier vorliegenden Arbeit sollen die zwischen 1991 und 2002 im Nationalen Referenzlabor (NeuroCenter) erhobenen Schweizer Daten über Untersuchungen von Kleinwiederkäuern auf neurologische Erkrankungen aus verschiedenen Zielpopulationen zusammengeführt und epidemiologisch ausgewertet werden.

## Tiere, Material und Methoden

### Kleinwiederkäuer-Population in der Schweiz

Die Schweizer Kleinwiederkäuerpopulation umfasste 2001 rund 280 000 erwachsene (>12 Monate alte) Tiere, davon 235 000 Schafe und 45 000 Ziegen (Eidg. Viehzählung 2001, 2002). Bei der Planung der EU-Stichprobenprogramme für Scrapie schätzten Experten, dass etwa 1% der adulten Kleinwiederkäuer pro Jahr aufgrund einer Erkrankung aus der Population ausscheiden. In der Schweiz entspräche dieses ~ 2800 verendeten Tieren pro Jahr.

### Untersuchungsgruppen

Aus der Zeit zwischen 1991 und 1998 wurden zum einen diejenigen Tiere in die Auswertung einbezogen, welche von amtlicher Seite als Scrapie-Verdachtsfälle geführt und im NeuroCenter abgeklärt oder bestätigt wurden (Tab. 1, Gruppe 1, 81 Tiere). Die zwischen 1991 und 2002 im Rahmen der Scrapie-Bekämpfung gekeulten klinisch gesunden Kohortentiere wurden

Untersuchungsgruppen	Anz. Fälle	ZNS-Fälle n (%)	Zeitraumen
1. Scrapie-Verdachtsfälle	81	46 (56.8)	1991–1998
2. Kohortentiere der bestätigten Scrapie-Fälle	60	1 (1.6)	1991–Juli 2002
3. Eingesandte Kleinwiederkäuer (exkl. Kohortentiere)	218	122 (56.0)	Januar 1999–Juli 2002
4. Verendete Tiere, Tiermehlfabrik Bazenhaid	335	64 (19.2)	Oktober 2000–Juli 2002
<b>Total</b>	<b>695</b>	<b>233 (33.5)</b>	<b>1991–Juli 2002</b>

Tabelle 1: Anzahl der neuropathologisch untersuchten Kleinwiederkäuer (Anz. Fälle) nach Untersuchungsgruppen geordnet, der jeweilige Anteil (%) an Fällen mit histopathologischen ZNS-Veränderungen (ZNS-Fälle), und der Zeiträume, in dem die jeweiligen Tiere erfasst wurden.

als separate Gruppe aufgeführt (Tab. 1, Gruppe 2, 60 Tiere). Ab 1999 wurde über spezifische Forschungsprojekte zusätzlich nach adulten Schafen mit ZNS-Symptomen oder chronischer Abmagerung, also potentialen Scrapie-Verdachtsfällen, gesucht (Baumgarten et al., 2002; Maurer, 2004). Die hieraus zur neuropathologischen Untersuchung gelangten Kleinwiederkäuer bilden die dritte Gruppe (Tab. 1, Gruppe 3, 218 Tiere). Als letzte Gruppe diente eine im Auftrag des Bundesamtes für Veterinärwesen (BVET) erhobene Stichprobe verendeter Tiere, welchen Gehirnprouben entnommen und im NeuroCenter auf neurologische Erkrankungen untersucht worden sind (Tab. 1, Gruppe 4, 335 Tiere) (Heim et al., 2002; Maurer, 2004). Diese Tiere wurden in der Tiermehlfabrik Bazenheid verarbeitet und stammen während den Jahren 2000 und 2001 aus der ganzen Schweiz, 2002 nur noch aus der Südost-, Zentral- und Nordostschweiz.

### Neuropathologische Diagnosen

Neben der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin (HE) wurden Obex-Schnitte von allen Fällen, welche ab 1999 diagnostiziert wurden, auch mit der immunhistochemischen PrPSc-Färbung gefärbt und histologisch beurteilt (Jubb et al., 1993; Summers et al., 1995; Koestner et al., 1999; OIE Manual, 2000). Die weiteren neuropathologischen Untersuchungsmethoden sind ausführlich in einer früheren Studie beschrieben (Maurer, 2004).

### Geographische Darstellung

Daten zur Herkunft lagen nur für die Tiere der Gruppen 1, 2 und 3 vor; die Stichprobe der verendeten Tiere (Gruppe 4) erfolgte anonym. Alle Tiere der Gruppen 1 und 3 wurden auf der Basis von Postleitzahl und Ort auf den geographischen Mittelpunkt der jeweiligen Herkunftsgemeinde geo-referenziert. Vergleichend dazu wurde die Schweizer Kleinwiederkäuerpopulation pro Hektar Gemeindefläche basierend auf den Angaben der Viehzählung (Anonymus, 1998) dargestellt. Alle bisherigen Scrapie-Fälle sowie die am häufigsten gestellten Diagnosen Listeriose, Enzephalitis (ohne Listeriose), metabolisch-toxische Enzephalopathien und die zerebrospinale Nematodiasis wurden separat geographisch nach ihrer Herkunft abgebildet. Alle geographischen Darstellungen erfolgten mit dem Programm MapInfo Professional v4 (<http://www.mapinfo.com>).

### Statistische Auswertung

Die relativen Anteile (Prozente) von Listeriose, Enzephalitis (ohne Listeriose), zerebrospinaler Nematodiasis, metabolisch-toxischer Enzephalopathien (Polioenzephalomalazie, fokale symmetrische Enze-

phalomalazie und andere) und von den restlichen Diagnosen wurden berechnet. Dabei wurden die Fälle ohne oder mit nur minimalen histologischen Veränderungen aus den Berechnungen ausgeschlossen. Diese relativen Anteile der Diagnosen wurden zwischen den Untersuchungsgruppen verglichen. Als Basis diente jeweils die Gruppe 3 (eingesandte Kleinwiederkäuer). Das Chancenverhältnis (odds ratio, OR) mit einem 95% Vertrauensintervall wurde mit Hilfe des Programmes Win Episcopo 2.0 (<http://www.clive.ed.ac.uk/winepiscopo/>) berechnet. Für den Vergleich der Frequenzen der zerebrospinale Nematodiasis unter den eingesandten Kleinwiederkäuern und den Scrapie-Verdachtsfällen wurde der Fishers Exact Test im Programm NCSS 2001 (<http://www.ncss.com>) eingesetzt. Die Frequenz der Gehirne mit histopathologischen Veränderungen unter den verendeten Tieren (Gruppe 4) wurde auf die pro Jahr in der Schweiz verendeten Kleinwiederkäuer extrapoliert (Mittelwert und 95%-Vertrauensintervall).

## Ergebnisse

### Untersuchungszahlen

Es wurden insgesamt 695 Kleinwiederkäuer neuropathologisch untersucht. In 233 Fällen (33.5%) waren histopathologische ZNS-Veränderungen vorhanden. Es fällt auf, dass in den Gruppen 1 (Scrapie-Verdachtsfälle) und 3 (eingesandte Kleinwiederkäuer) ein vergleichbarer Anteil an Tieren (43.2% und 44.0%) keine histopathologisch erkennbaren ZNS-Veränderungen aufwies (Tab. 1). Die Ursachen der anamnestisch beschriebenen ZNS-Symptome konnten bei diesen Fällen nicht oder nur anhand von weiterführenden Untersuchungen gefunden werden (Maurer, 2004). Unter den 60 gekeulten klinisch gesunden Kohortentieren der seit 1991 gefundenen Schweizer Scrapie-Fälle fand sich ein Tier mit einer histopathologisch diagnostizierbaren neurologischen Erkrankung (disseminierte Enzephalitis); weitere Scrapie-Fälle wurden dabei aber nicht gefunden.

### Herkunft der untersuchten Fälle

Die Verteilung der Herkunftsgemeinden der 218 eingesandten Kleinwiederkäuer sowie die der 7 bisher gefundenen Scrapie-Fälle (1981–Juli 2002) lässt keine Häufung von Fällen in einer Region erkennen; sie spiegelt grundsätzlich die geografische Verteilung der Kleinwiederkäuer-Population wieder (Abb. 1A). Verglichen mit der Dichte der Kleinwiederkäuer in den Gemeinden (Abb. 1B) wird aber ersichtlich, dass aus einigen Regionen weniger Tiere aus den Gemeinden zur Untersuchung kamen, als auf Grund der Populationsverteilung zu erwarten gewesen wäre. Listeriose,

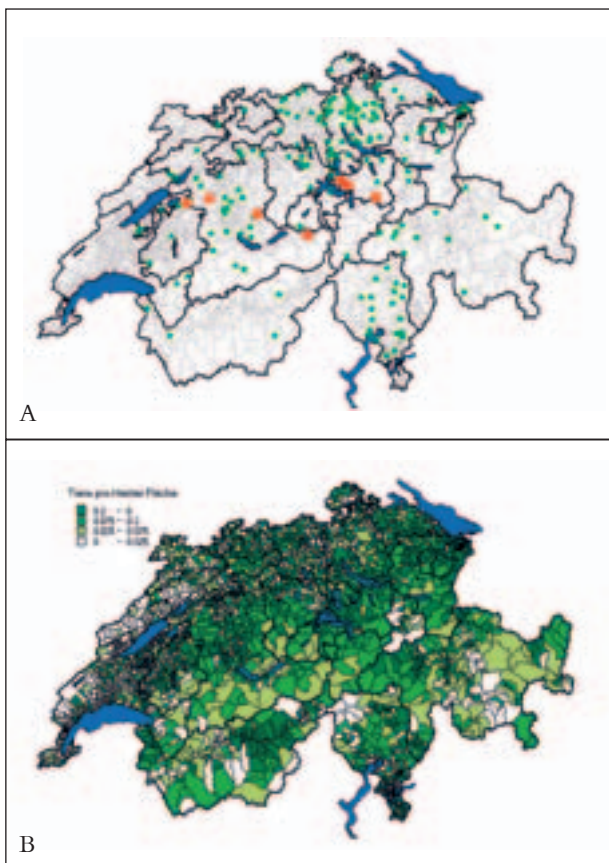


Abbildung 1: Geographische Herkunft der eingesandten Schafe und Ziegen im Vergleich zu der Schweizer Kleinwiederkäuerpopulation. A: Herkunftsgemeinden der 218 eingesandten neuropathologisch untersuchten Fälle (grüne Sterne) und der sieben seit 1981 diagnostizierten Scrapiefälle (rote Punkte). B: Dichte der adulten Kleinwiederkäuerpopulation pro Hektar Gemeindefläche (Quelle: AGIS, Ziegenbestand, 1998, und Schafbestand, 1998; 2000).

alle weiteren Enzephalitiden und die metabolisch-toxischen Enzephalopathien waren im untersuchten Gebiet relativ gleichmässig geographisch verteilt

(Abb. 2A–C). Dies steht im Gegensatz zur zerebrospinalen Nematodiasis, die am häufigsten im Kanton Tessin vorkam (Abb. 2D).

### Vergleich der Gruppen

Vergleicht man die Diagnosen der Gruppe 3 mit den Diagnosen Scrapie-Verdachtsfälle der Gruppe 1, so findet man ein übereinstimmendes Spektrum an Erkrankungen. Dieses gilt auch für die Gruppe der verendeten Kleinwiederkäuer (Tab. 2). Der Anteil an Listeriose unter den Diagnosen war in den Gruppen 1 und 3 vergleichbar (OR = 0.9). Bei den verendeten Tieren (Gr. 4) wurden Listeriose-Fälle mit 12% signifikant seltener (OR = 0.3) diagnostiziert. Bei den Scrapie-Verdachtsfällen kamen Enzephalitis- / Meningitis-Fälle signifikant häufiger (OR = 2.2) vor als bei der Referenzgruppe. Dagegen wurden die metabolisch-toxischen Enzephalopathien im Vergleich zur Gruppe 3 bei den Scrapie-Verdachtsfällen seltener und bei den verendeten Tieren aus Bazenheid signifikant häufiger (OR = 2.4) gefunden. Die unter «Andere Diagnosen» zusammengefassten selteneren Erkrankungen wurden deutlich weniger häufig (OR = 0.3) bei der Gruppe 4 gefunden als in der Referenzgruppe und bei den Scrapie-Verdachtsfällen (Tab. 2).

### Extrapolation auf Population

In der Gruppe 4 (verendete Tiere) wurden über die Zeitspanne von 21 Monaten 271 Schafe und 64 Ziegen untersucht. Umgerechnet auf das Jahr entspricht das 6.8% der gemäß Schätzung jährlich verendeten 2800 Kleinwiederkäuer (6.6% der verendeten Schafe und 8.1% der verendeten Ziegen). Die meisten (78%) der verendeten Kleinwiederkäuer zeigten keine his-

Tabelle 2: Vergleich der prozentualen Anteile der in fünf Diagnosengruppen eingeteilten ZNS-Erkrankungen zwischen den Untersuchungsgruppen «Scrapie-Verdachtsfälle», «Verendete Tiere» und der Gruppe «Eingesandte Kleinwiederkäuer» in der Schweiz. Die Fälle ohne oder mit nur minimalen histologischen Veränderungen wurden aus den Berechnungen ausgeschlossen.

ZNS-Veränderungen mit klinischer Bedeutung	Eingesandte Kleinwkd A	Scrapie-Verdachtsfälle B	Odds Ratio* (OR)	Verendete Tiere C	Odds Ratio* (OR)
	n (%)	n (%)	Odds B/A (95% CI)	n (%)	Odds C/A (95% CI)
Listeriose	36 (29.5)	13 (28.3)	0.9 (0.4–2.0)	8 (12.5)	<b>0.3</b> (0.1–0.8)
Enzephalitis / Meningitis	22 (18.0)	15 (32.6)	<b>2.2</b> (1.0–4.8)	14 (21.9)	1.3 (0.6–2.7)
Zerebrospinale Nematodiasis	10 (8.2)	3 (6.5)	0.8 (0.2–3.0)	6 (9.4)	1.2 (0.4–3.3)
Metabolisch-toxische Enzephalopathie	37 (30.3)	8 (17.4)	0.5 (0.2–1.1)	33 (51.5)	<b>2.4</b> (1.3–4.6)
Andere Diagnosen	17 (13.9)	7 (15.2)	1.1 (0.4–2.9)	3 (4.7)	0.3 (0.1–1.1)
<b>Total</b>	<b>122 (100)</b>	<b>46 (100)</b>		<b>64 (100)</b>	

\* fett hervorgehobene Odds Ratios kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen Gruppen A und B oder A und C

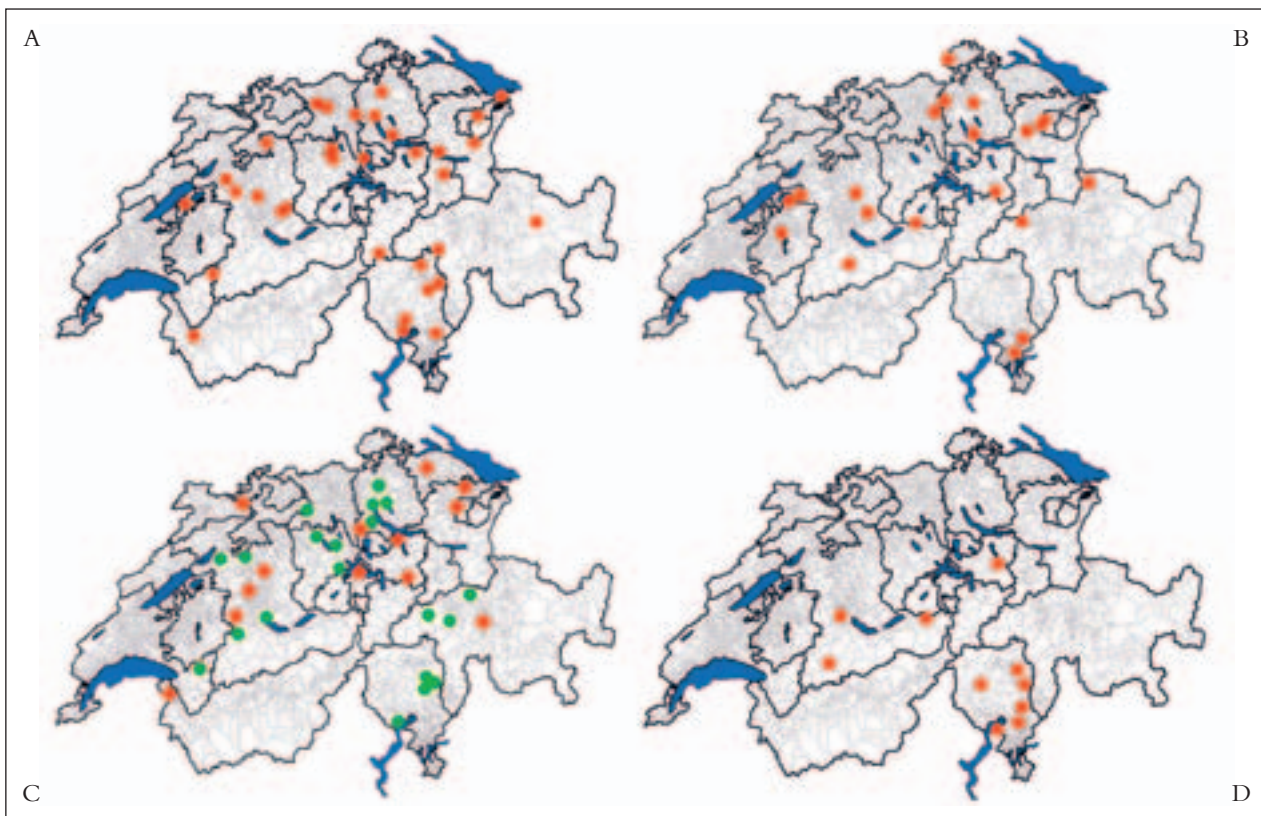


Abbildung 2: Geographische Verteilung der Herkunftsgemeinden von Schweizer Kleinwiederkäuern mit ausgewählten neurologischen Erkrankungen. A: Fälle mit Listeriose; B: Enzephalitis (ohne Listeriose); C: metabolisch-toxische Enzephalopathie (grüne Kreise: Polioenzephalomalazie, CCN; rote Rauten: Fokale Symmetrische Enzephalomalazie und andere metabolisch-toxische Enzephalopathien) und D: zerebrospinalen Nematodiasis.

topathologischen Veränderungen. Bei 3% konnten minimale Veränderungen ohne und bei 2% leichtgradige Veränderungen mit fraglicher klinischer Bedeutung gesehen werden. Mittel- bis hochgradige Veränderungen mit sicherer klinischer Bedeutung kamen bei 17% der Tiere dieser Gruppe vor. Bei Extrapolation dieser letzten Gruppe auf die jährlich verendeten 2800 Kleinwiederkäuer ergibt dieses 538 (95% Vertrauensintervall: 427–665) gestorbene Schafe und Ziegen mit deutlichen histopathologischen ZNS-Veränderungen von klinischer Relevanz (und somit Symptomen). Zählt man die durchschnittlich 68 pro Jahr eingesandten neurologischen Verdachtsfälle (1999 – Juli 2002, Tab. 1) dazu, dann ergibt dieses ~600 Schafe und Ziegen in der Schweizer Population, die in Folge von ZNS-Erkrankungen pro Jahr verenden oder getötet werden. Im Jahr 2001 wurden davon insgesamt 291 Tiere (Gruppen 3 und 4) untersucht, und kein Scrapie-Fall gefunden. Daraus lässt sich schliessen, dass die Prävalenz diagnostizierbarer Scrapie-Fälle in dieser Risikopopulation von geschätzt 600 Tieren mit 95% Wahrscheinlichkeit unter 1% gelegen hat.

## Diskussion

Die zur pathologischen Abklärung eingesandten Kleinwiederkäuer stammen vermehrt aus den Regio-

nen um die Veterinärmedizinischen Fakultäten und dem Kanton Tessin. Die Stichprobe der verendeten Kleinwiederkäuer stammte 2000–2001 aus der ganzen Schweiz, in 2002 wurde in der Westschweiz eine zusätzliche Entsorgungsanlage freigegeben. Dort konnten keine Tiere beprobt werden. Somit ist die Stichprobe der hier untersuchten Tiere sicher nicht gleichmässig geographisch repräsentativ. Eine solche geographisch repräsentative Stichprobe ist aber auch zukünftig wichtig, da die Traberkrankheit aufgrund ihres Übertragungsweges primär ein lokales Problem einer Herde und der entsprechenden Weiden darstellt (Heim et al., 2002). Bedingt durch die niedrige Prävalenz sowohl betroffener Betriebe wie auch innerhalb dieser Betriebe ist dabei die Erfassung eines möglichst grossen Anteils der Kleinwiederkäuer-Population erforderlich. Da häufig nur eines von mehreren erkrankten Tieren der Herde eingesandt wird, führt die dadurch bedingte Auswertung der Frequenzen zentralnervöser Erkrankungen unter den eingesandten Tieren je nach Ätiologie zu einer Unterschätzung der wahren Krankheitshäufigkeiten auf Einzeltierebene. Im Gegensatz zur EU wurden in unserer Studie primär Risikotiere (Kleinwiederkäuer mit zentralnervöser Symptomatik sowie verendete Tiere) untersucht, und dabei keine Fälle gefunden. Diese Resultate mit einer maximal möglichen unerkannten Prävalenz von ca. 1% sind

vergleichbar mit dem Durchschnitt der EU-Mitgliedsländer in 2003: dort wurden in der Gruppe der verendeten Schafe Scrapie-Prävalenzen von 0–1.6% gefunden (EU, 2003).

Die pathologische Untersuchung, ja bereits der Versand zur Untersuchung eines erkrankten oder verendeten Kleinwiederkäuers ist für viele Züchter wirtschaftlich uninteressant, somit gelangen viele dieser Tiere nach wie vor in den Kadaversammlungen. Die verendeten Tiere eignen sich daher gut als Untersuchungsgruppe zur Überwachung zentralnervöser Erkrankungen inklusive Scrapie; es wurden dort knapp 20% erkrankte Tiere gefunden. Da die Hirnentnahme in dieser Gruppe anonym erfolgte, diente die Untersuchung dieser Gruppe aber nicht direkt der Scrapie-Bekämpfung, sondern primär der Überwachung des Krankheitsstatus in der Population. Wichtig für die Zukunft ist hier allerdings, die Stichprobe aus Bazenhaid durch eine Stichprobe aller verendeten Kleinwiederkäuer zu ersetzen, damit auch zukünftig die gesamte Population in der Überwachung erfasst wird. Durch die neuropathologische Untersuchung einer Stichprobe von adulten, geschlachteten Kleinwiederkäuern auf Scrapie würde die aktive Scrapie-Überwachung durch eine Untersuchungsgruppe ergänzt, wie dieses auch bei der BSE-Überwachung beim Rind geschieht. In dem seit Juli 2004 in der Schweiz durchgeführten TSE-Untersuchungsprogramm bei Kleinwiederkäuern werden daher neben allen verendeten Schafen und Ziegen auch möglichst viele adulte Schlachttiere untersucht.

Die Listeriose wurde in vergleichbarer Frequenz unter den «Eingesandten Kleinwiederkäuern» und den «Scrapie-Verdachtsfällen» gefunden, jedoch signifikant seltener unter den «Verendeten Bazenhaid». Da die Listeriose gemäss Schweizer Tierseuchenverordnung (TSV, Art. 5) zu den zu überwachenden Seuchen gehört, sollten wir bei den «Eingesandten Kleinwiederkäuern» eine entsprechend höhere Frequenz erwarten als unter den «Verendeten Bazenhaid», was auch der Fall war. Eine mögliche Erklärung für die Listeriose-Fälle unter den verendeten Tieren könnte sein, dass in einem Betrieb meist mehrere Tiere betroffen sind, jedoch nur eines zur Untersuchung eingesandt wird. Vielleicht werden diese Fälle aber auch als Listeriose klinisch erkannt, ohne dass ein Interesse an weiteren Abklärungen besteht. Listeriose wird meist in der Liste der Scrapie-Differentialdiagnosen aufgeführt (Smith und Shermann, 1994; Ulvund, 2001; Merkblatt des Bundesamtes für Veterinärwesen zur Traberkrankheit), eignet sich aber auf Grund ihrer einseitigen klinischen Kopfnervensymptomatik nicht typisch als solche. Eine Ausnahme bildet die Meningoenzephalitis-Form der Listeriose, welche an Stelle der normalerweise auftretenden unilateral

akzentuierten Hirnstammläsion auftreten kann (Maurer, 2004).

An Enzephalitis/Meningitis erkrankte Kleinwiederkäuer kamen in der Untersuchungsgruppe der Scrapie-Verdachtsfälle signifikant öfter vor. Das entspricht den Resultaten der klinischen Untersuchungen, gemäss denen Tiere mit nicht-eitriger Enzephalitis, nicht-eitriger Meningoenzephalitis, Visna und Borna Krankheit vermehrt klinische Scrapie-Symptome zeigten, und diese Krankheiten somit zu den wichtigsten Differentialdiagnosen der Traberkrankheit zählen sollten (Maurer, 2004). Metabolisch-toxische Enzephalopathien hingegen werden selten als Scrapie-Verdachtsfälle betrachtet. Unter den eingesandten Kleinwiederkäuern (Gruppe 3), welche primär wegen ihrer allgemeinen neurologischen Symptome vorgestellt wurden (Maurer, 2004), kamen metabolisch-toxische Enzephalopathien häufiger vor; am häufigsten jedoch wurden sie unter den verendeten Tieren gefunden. Die Polioenzephalomalazie (CCN) und die fokale symmetrische Enzephalomalazie (*C. perfringens*) gehören beide zu den metabolisch-toxischen Enzephalopathien. Sie verlaufen akut und unterscheiden sich so von der Traberkrankheit, welche in allgemeinen chronisch-progressiv verläuft (Sargison, 1995). Es sind aber auch akute Todesfälle beschrieben, deren Ursache Scrapie (oder auch peroral inokulierte BSE) gewesen sein soll. Diese Schafe wurden jeweils tot aufgefunden, ohne vorher Symptome gezeigt zu haben (Clark und Moar, 1992; Foster et al., 2001). Die Enterotoxämie (*C. Perfringens*) wäre daher eine passende Differentialdiagnose zu dieser eher seltenen Scrapie-Verlaufsform, wird jedoch nicht dafür gehalten, da kein Juckreiz auftritt, die Tiere entweder ohne typische Symptome (perakut) verenden, oder akute Symptome, ggf. mit Absondern von der Herde, unkontrollierten Bewegungen und Zusammenstürzen, vorherrschen.

Die zerebrospinale Nematodiasis der Ziege, auch lumbale Parese oder Larva migrans genannt, kam in allen Untersuchungsgruppen mit einer vergleichbaren Häufigkeit vor. Die in den USA vorkommende Form der zerebrospinalen Nematodiasis, die Parelaphostrongylose, wird von Smith und Shermann (1994) als Differentialdiagnose der Traberkrankheit in der Ziege erwähnt. Sie entspricht klinisch den von Pusterla et al. (1997; 2001) beschriebenen Fällen von Elaphostrongylose in der Schweiz. Die Gemeinsamkeiten der an Scrapie oder an zerebrospinaler Nematodiasis erkrankten Tiere äussern sich in progressiver Nachhandschwäche, Inkoordination und Festliegen. Bei einer in den USA verbreiteten Scrapie-Verlaufsform zeigen die Tiere ausserdem Tremor, chronische Abmagerung und Schwäche, jedoch oft keinen Juckreiz (Detwiler, 1992). Ziegen,

welche mit Verdacht auf zerebrospinale Nematodiasis verendeten oder euthanasiert wurden, sollten sicherheitshalber neuropathologisch untersucht werden, um Scrapie auszuschliessen.

Unter den «anderen Diagnosen» befindet sich ein breites Spektrum sehr verschiedener Erkrankungen; (Maurer, 2004). Alle diese Diagnosen sind selten, und die Frequenzen können daher nur gemeinsam unter den Untersuchungs-Gruppen verglichen werden. Sie werden deutlich weniger häufig unter den «Verendeten Bazenhild» gefunden als unter den anderen beiden Gruppen, in denen sie mit vergleichbarer Häufigkeit vorkommen. Der Grund dafür könnte sein, dass diese Erkrankungen zumindest als selten und somit «interessant» erkannt werden, und daher häufiger eine neuropathologische Abklärung angestrebt wird. Das würde für eine gute Wachsamkeit gegenüber seltenen Erkrankungen, und damit wohl auch gegenüber der Traberkrankheit sprechen.

Bei der histopathologischen Untersuchung aller Scrapie-Verdachtsfälle wurden bei 43% der Tiere keine ZNS-Veränderungen gefunden; in der Gruppe der eingesandten Kleinwiederkäuer betrug dieser Anteil 44%. Bei diesen Tieren wurde zum Teil über weiterführende Untersuchungen eine Ursache für die anamnestisch beschriebenen ZNS-Symptome gefunden. Es handelte sich dabei insbesondere um Tiere mit hochgradiger Endoparasitose, Leberabszess, Mastitis und Hypokalzämie, Trächtigkeitstoxikose, Pansenazidose und Zahnfraktur (Maurer, 2004). Steht nur das Gehirn (oder ein Teil davon) für die Untersuchung zur Verfügung, dann sind weitergehenden Abklärungen häufig nicht möglich.

Anhand der neuropathologischen Untersuchungen und Hochrechnungen in dieser Studie schätzen wir die Anzahl der mit zentralnervösen Läsionen verendeten Kleinwiederkäuer auf 600, im Gegensatz zu den anhand der Fragebogenstudie von Baumgarten et al. (2001) erwarteten rund 2000 Kleinwiederkäuern mit neurologischen Symptomen. Möglicherweise beruht diese Diskrepanz in der Anzahl Fälle zumindest zum Teil darauf, dass nicht alle Tiere mit neurologischen Symptomen umstehen. Ein weiterer Grund könnte sein, dass nicht alle neurologischen Symptome histo-

pathologische Läsionen im Gehirn hinterlassen; diese Fälle wurden in der hier beschriebenen Studie als «ohne besonderen Befund» (o.b.B.) klassifiziert.

Die neuropathologische Abklärung eines breiten Spektrums an adulten Kleinwiederkäuern mit zentralnervösen oder anderen Scrapie-Symptomen war bisher die erfolgreichste Art der Scrapie-Überwachung in der Schweiz. Ab 1999 wurden die TierärztInnen und die Tierhalter mit Vorträgen und Zeitungsartikeln auf die Problematik der Scrapie-Überwachung sensibilisiert. Dadurch stieg die Anzahl an neuropathologisch abgeklärten Kleinwiederkäuern; dieser Effekt ist allerdings nur von kurzer Dauer. Die ab 1999 zur neuropathologischen Abklärung neurologischer Symptome vorgestellten Kleinwiederkäuer decken die wichtigsten Differentialdiagnosen der Traberkrankheit ab, mit Ausnahme der Ektoparasitosen, welche klinisch abgeklärt werden. Ebenso findet sich unter den verendeten Tieren ein hoher Anteil an zentralnervös erkrankten Kleinwiederkäuern. Die jährliche Untersuchung einer für die Schweiz repräsentativen Stichprobe aus diesem Segment kann somit die passive Scrapie-Überwachung sinnvoll ergänzen, ebenso wie eine Stichprobe aus den adulten Schlachttieren. Bis Ende Juni 2005 wird in einer einjährigen Pilotstudie des BVET der Einsatz von Schnelltests zur Überwachung der verschiedenen Zielpopulationen evaluiert; die Ergebnisse liegen vermutlich Ende 2005 vor. Nach Abschluss dieser Pilotstudie muss entschieden werden, wie ein zukünftiges Scrapie-Überwachungsprogramm aussehen sollte.

## Dank

Wir möchten uns bei allen Beteiligten bedanken, insbesondere den TierärztInnen in der Praxis, den beteiligten TierhalterInnen und den Veterinärmedizinischen Fakultäten Bern und Zürich für das gemeinsame Zusammentragen der Fälle und Erstellen der Diagnosen und bei Dr. Dagmar Heim (BVET) für ihre Unterstützung des Projektes. Die Studie wurde unter anderem durch das Bundesamt für Veterinärwesen (BVET) und das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft (BBW, 98.0211/EU-FAIR 97-6056 und BBW 98.0212 / EU-FAIR 98-7021) finanziert.

### Surveillance de la tremblante (Scrapie) en Suisse. II. Aspects épidémiologiques du suivi des affections neurologiques chez les moutons et chèvres

La surveillance de la tremblante (Scrapie) se fonde en Suisse sur l'examen de petits ruminants de provenances diverses. Dans cette étude, on compare les chiffres et la proportion des diagnostics recueillis sur des petits ruminants lors d'examens de routine avec les cas de suspicions officielles de tremblante et avec ceux provenant de l'équarrissage. Dans le groupe «suspensions de tremblante» les cas d'encéphalite et de méningites étaient nettement plus fréquents (OR=2.2) que dans le groupe «examens de routine». Des encéphalopathies métabolico-toxiques ont par contre été trouvées plus fréquemment chez les animaux provenant de l'équarrissage. Des diagnostics rares étaient plus fréquents dans les groupes «suspension de tremblante» et «examens de routine». La proportion de listériose était comparable dans les groupes «suspension de tremblante» et «examens de routine» et nettement plus fréquente que chez les animaux d'équarrissage. La prévalence de cas de tremblante diagnosticable dans la population à risques constituée par les animaux d'équarrissage ainsi que chez les moutons et chèvres envoyés pour examen étaient de =% avec une vraisemblance de 95% de se trouver en dessous de 1%. Les animaux examinés sont représentatifs pour de nombreuses – mais pas la totalité – populations de zones de la Suisse riches en petits ruminants. L'examen neuropathologique conséquent des petits ruminants d'animaux périssés ou d'animaux sains abattus permettrait une bonne surveillance des encéphalopathies spongiformes transmissibles dans cette population.

### Sorveglianza della scrapie in Svizzera. II. Aspetti epidemiologici del rilevamento di malattie neurologiche nelle pecore e capre

La sorveglianza della malattia del trotto (scrapie) si basa in Svizzera sull'analisi di piccoli ruminanti di diversa provenienza. In questo studio vengono comparati le cifre e le parti percentuali delle diagnosi di routine effettuate su piccoli ruminanti con casi ufficiali di scrapie sospetta e quelli di animali eliminati. Nei casi sospetti di scrapie sono stati registrati più frequentemente casi di encefalite e meningite (OR=2.2) che nei gruppi di «piccoli ruminanti inviati all'esame». Encefalopatie tossico-metaboliche sono state rilevate al contrario più frequentemente in animali eliminati. Rare diagnosi si presentano spesso in casi sospetti di scrapie e in piccoli ruminanti inviati per un esame di routine. La proporzione di listeriosi nei casi sospetti di scrapie era equiparabile alla proporzione nei piccoli ruminanti inviati e significativamente più frequente che nelle pecore e capre morte. La prevalenza di casi di scrapie diagnosticabili nella popolazione a rischio di pecore e capre morte e in quelle inviate era dello 0% e si situava con una probabilità del 95% probabilmente sotto l'1%. Gli animali esaminati sono rappresentativi per molte, ma non tutte, le popolazioni ricche di piccoli ruminanti nelle zone svizzere. Arricchito con l'analisi di un campione rappresentativo per la Svizzera di piccoli ruminanti morti o macellati, l'esame neuropatologico conseguente di piccoli ruminanti malati neurologicamente assicura una buona sorveglianza in questa popolazione dalle encefalopatie spongiformi trasmissibili.

## Literatur

*Anonymus*: Eidgenössische Viehzählung 1997. Bundesamt für Statistik, Bern, 1998.

*Baumgarten L., Heim D., Fatzer R., Zurbriggen A., Doherr M.G.*: Assessment of the Swiss scrapie surveillance approach. *Vet. Rec.* 2002, 151:545–547.

*Baumgarten L., Heim D., Zurbriggen A., Doherr M.G.*: Vorkommen von Scrapie (Traberkrankheit) in der Schweiz: Eine anonyme Querschnittstudie. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2001, 143:539–547.

*Cachin M., Vandeveld M., Zurbriggen A.*: A case of spongiform encephalopathy («cattle madness») in a cow in Switzerland. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1991, 133:2 53–7.

*Clark A.M., Moar J.A.*: Scrapie: a clinical assessment. *Vet. Rec.* 1992, 130:377–378

*Detwiler L.A.*: Scrapie. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 1992, 11:491–537.

*EU 2003*: Results of the European Sheep testing program 2003.

[http://europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/tse/\\_sheep\\_cumul\\_12-03\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/tse/_sheep_cumul_12-03_en.pdf)

*Foster J.D., Parnham D., Chong A., Goldmann W., Hunter N.*: Clinical signs, histopathology and genetics of experimental transmission of BSE and natural scrapie to sheep and goats. *J. Gen. Virol.* 2001, 148:165–171.



Heim D., Maurer E., Doherr M.G.: Transmissible spongiforme Enzephalopathien bei Schafen und Ziegen. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2002, 144:675–683.

Hoinville L.J., Hoek A., Gravenor M.B., McLean A.R.: Descriptive epidemiology of scrapie in Great Britain: results of a postal survey. Vet. Rec. 2000, 146:455–461.

Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N.: The Nervous System. In: Pathology of Domestic Animals, Academic Press Verlag, San Diego, 1993, 3:267–440.

Koestner A., Bilzer T., Fatzer R., Schulman F.Y., Summers B.A., Van Winkle T.J.: Histological classification of tumors of the nervous system of domestic animals. Hrsg. The Armed Forces Institute of Pathology, World Health Organisation, Washington D.C., 1999.

Maurer E.: Neurologisch erkrankte Schafe und Ziegen: Klinische und epidemiologische Aspekte der Scrapie Überwachung. Dissertation, Universität Bern, 2004.

Morgan K.L., Nicholas K., Glover M.J., Hall A.P.: A questionnaire survey of the prevalence of scrapie in sheep in Britain. Vet. Rec. 1990, 127:373–376.

OIE Manual. Scrapie. OIE Manual, 2000, X.9.:873–880.

Pusterla N., Caplazi P., Braun U.: Zerebrospinale Nematodiasis bei sieben Ziegen. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1997, 139:282–287.

Pusterla N., Caplazi P., Hertzberg H., Ehrensperger F., Braun U.: Elaphostrongylus cervi infection in a Swiss goat. Vet. Rec. 2001, 148:382–383.

Sargison N.: Scrapie in sheep and goats. In Practice 1995, 467–469.

Schreuder B.E.C., de Jong M.C.M., Pekelder J.J., Vellema P., Broker A.J.M., Betcke H.: Prevalence and incidence of scrapie in the Netherlands: a questionnaire survey. Vet. Rec. 1993, 133:211–14.

Smith M.C., Sherman D.M.: Nervous System. In: Goat Medicine. Lippincott Williams & Wilkins Verlag, Philadelphia, 1994, 123–177.

Summers B.A., Cummings J.F., de Lahunta A.: Veterinary Neuropathology. Mosby Verlag, St. Louis, 1995.

Ulvund M.J.: Die Klinik der Scrapie. In: Prionen und Prionenkrankheiten. Hrsg. B. Hörnlimann, D. Riesner, H. Kretzschmar, De Gruyter Verlag, Berlin, 2001, 284–289.

---

## Korrespondenzadresse

PD Dr. Marcus G. Doherr, Dept. Klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern, Bremgartenstrasse 109A, Postfach 8466, CH-3001 Bern  
Tel.: +41 31 631 24 28, Fax: +41 31 631 25 38,  
E-Mail: marcus.doherr@itn.unibe.ch

Manuskripteingang: 20. September 2004  
Angenommen: 18. Juni 2005