

VIII – 4.2.4

Sonstige transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE) bei Tieren

M. BEEKES

Neben der Bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) bei Rindern (→ *Kapitel VIII – 4.2.1*), der Scrapie (Traberkrankheit) bei Schafen und Ziegen (→ *Kapitel VIII – 4.2.2*) und der chronisch auszehrenden Krankheit (engl. „Chronic Wasting Disease“, CWD) bei Hirschartigen (→ *Kapitel VIII – 4.2.3*) sind im Tierreich noch einige seltener natürlich auftretende transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE) bekannt. Dazu zählen die Übertragbare Enzephalopathie bei Farmnerzen (engl. „Transmissible Mink Encephalopathy“, TME [1–5]) und die Feline spongiforme Enzephalopathie (FSE) der Katzen [6, 7]. Fälle der FSE sind sowohl in Hauskatzen, als auch bei Wildkatzen in zoologischen Gärten vor allem in Großbritannien aufgetreten [8]. Bei Hauskatzen wurde die FSE zahlenmäßig häufiger beobachtet als bei Wildkatzen. Als weitere seltene TSE bei Tieren ist in zoologischen Gärten über vereinzelte BSE-Infektionen bei non-humanen Primaten (Lemuren und Rhesusaffen) berichtet worden bzw. bei verschiedenen Arten von Boviden (z.B. in großen Kudus oder Elanantilopen) aufgetreten [8]. Ferner wurde ein Fall einer mutmaßlich natürlich mit BSE infizierten Ziege beschrieben [9]. Vertiefende Informationen zu den nur in relativ geringen Fallzahlen vorgekommenen FSE-Fällen bei Wildkatzen und BSE-assoziierten Erkrankungen bei Affen, Boviden und der Ziege finden sich u.a. in der angegebenen Literatur. Im Mittelpunkt des folgenden Kapitels stehen die FSE bei Hauskatzen und die TME.

1. Erreger

Ursächlich für alle Arten transmissibler spongiformer Enzephalopathien ist ein unkonventionelles übertragbares Agens, das der Erregerklasse der Prionen zugerechnet wird. Nach dem aktuellen Stand der Forschung handelt es sich bei Prionen um infektiöse Eiweißpartikel, die hauptsächlich – wenn nicht ausschließlich – aus einer fehlgefalteten und pathologisch aggregierten Isoform des wirtseigenen Prionoproteins (PrP) bestehen [10, 11] (zum Replikationsmechanismus siehe → *Kapitel VIII – 4.2.3* [CWD]). Das zelläre Prionprotein wird als PrP^C, und seine krankheitsassoziierte Isoform als PrP^{Sc} [11] oder PrP^{TSE} [12] bezeichnet.

Unter Laborbedingungen konnten in Goldhamstern zwei TME-Stämme, HY und DY, isoliert werden [13]. Es ist unklar, ob diese bereits in dem verimpften Nerz-Isolat vorlagen, oder sich der schneller replizierende HY-Stamm erst im Hamster gebildet hat [1, 13]. Bei der Rückpassagierung in Nerze verlor der HY-Stamm, nicht jedoch der DY-Stamm, seine Pathogenität für Nerze, und nach der seriellen Passagierung hoch verdünnter TME-Isolate in Goldhamster konnte nur der DY-Stamm isoliert werden. Diese Befunde deuten darauf hin, dass der DY-Stamm das vorwiegende oder gar einzige Agens in den untersuchten TME-infizierten Nerzen war [5].

Im Zusammenhang mit der FSE bei Hauskatzen wurde bisher nur ein einziger TSE-Erregerstamm nachgewiesen, der in biologischer

und biochemischer Hinsicht nicht vom BSE-Agens zu unterscheiden ist [7].

2. Einstufung des Erregers nach der Biostoffverordnung

Gemäß Biostoffverordnung sind TSE-assoziierte Erreger, so auch TME- und FSE-Erreger, entsprechend der TRBA 462 in die Risikogruppe 3** eingestuft.

Biologische Arbeitsstoffe der Risikogruppe 3 sind Stoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Beschäftigte darstellen können; die Gefahr einer Weiterverbreitung in der Bevölkerung kann bestehen, doch ist normalerweise eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung möglich.

Bei den Erregern mit der Einstufung 3** ist das Infektionsrisiko allerdings begrenzt, da eine Infektion über den Luftweg normalerweise nicht erfolgen kann.

Beschäftigten dürfen gezielte Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 3 nur übertragen werden, wenn sie ausreichend fachkundig und eingewiesen sind. Dies gilt entsprechend für nicht gezielte Tätigkeiten mit vergleichbarer Gefährdung. Der Arbeitgeber hat sich vor Übertragung der Tätigkeiten über die erforderlichen Schutzmaßnahmen fachkundig beraten zu lassen, soweit er nicht selbst über entsprechende Kenntnisse verfügt.

Der Umgang mit dem Erreger darf gemäß TRBA 100 nur in den Arbeitsbereichen erfolgen, die den Anforderungen der Schutzstufe 3 genügen, wobei für Erreger der Risikogruppe 3** gemäß TRBA 100 und Beschluss 603 des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe auf bestimmte Sicherheitsmaßnahmen der Schutzstufe 3 (wie z.B. Unterdruck und Personenschleuse) verzichtet werden kann.

3. Vektor

Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass tierische Vektoren als Krankheitsüberträger bei der Verbreitung von TME oder FSE eine Rolle spielen.

4. Epidemiologie

Die TME wurde 1947 in Wisconsin (USA) als zuvor nicht bekannte Krankheit in amerikanischen Nerzen (*Mustela vison*) beobachtet und 1969 als TSE erkannt [3–5]. In den USA sind auf Nerzfarmen mehrere TME-Ausbrüche aufgetreten, mit zum Teil sehr hohen herdentinternen Inzidenzen bis zu 100 % (Tab. 1). Im Hinblick auf die Gesamtzahl an Farmnerzen in den USA (1996: mehr als 800 000 Tiere in 415 Farmen) handelt es sich jedoch um eine sehr seltene Krankheit [2]. Von TME waren stets nur adulte Tiere (älter als 1 Jahr), und gleichermaßen weibliche wie männliche Nerze betroffen. Neben den USA wurden TME-Fälle auch aus Kanada, Finnland, der Deutschen Demokratischen Republik und der Sowjetunion berichtet. Die bisher letzten Ausbrüche traten in den frühen 1980er Jahren in der UdSSR sowie 1985 in den USA auf [2, 5].

Aus genetischen Untersuchungen haben sich bisher keine Hinweise auf Polymorphismen oder Mutationen am Prionprotein-Gen [*Prnp*] bei Nerzen ergeben, die einen Einfluss auf die Suszeptibilität, Inkubationszeit und klinische Symptomatik ausüben [2, 14].

TME ist unter natürlichen Bedingungen bis heute nur bei Farmnerzen beobachtet worden. Experimentell ist es möglich, ein breites Spektrum von Wirtstieren mit TME zu infizieren (so z.B. Rinder, Schafe, Ziegen, Rhesusaffen, Frettchen oder Goldhamster), auffälliger Weise jedoch keine Labormäuse [3].

Die FSE wurde bei Hauskatzen erstmalig 1989 im Vereinigten Königreich beobachtet [7]. Insgesamt ist seitdem von dort über 89 Fälle

Tabelle 1: Übersicht über TME-Ausbrüche in den USA [2, 4]

Jahr	Ausbruchsort (und Anzahl betroffener Farmen)	Anzahl der gehaltenen Tiere	Anteil der betroffenen Tiere
1947	Wisconsin (1)	1250	100 %
	Minnesota (1)	n.v.	n.v.
1961	Wisconsin (5)	n.v.	10–30 %
1963	Wisconsin (2)	1178*	100 %*
	Idaho(1)	700	100 %
1985	Wisconsin (1)	4400	ca. 60 %
* Angaben beziehen sich auf eine der beiden betroffenen Farmen n.v.: nicht verfügbar			

dieser Krankheit berichtet worden (Stand: März 2009), wobei der bisher letzte Fall im Jahr 2001 auftrat [http://www.defra.gov.uk/vla/science/docs/sci_tse_stats_exotic.pdf]. Alle Hauskatzen mit FSE waren mindestens zwei Jahre alt [15]. Das mittlere Alter in einer Untersuchungsgruppe von elf betroffenen Katzen wurde mit sechs Jahren (Spannweite: 2–10 Jahre) angegeben [7]. Einzelfälle der FSE wurden auch aus Norwegen (1 Fall), Liechtenstein (1 Fall) und der Schweiz (2 Fälle) gemeldet [7]. Die FSE ist unter natürlichen Bedingungen bisher nur in Katzen aufgetreten. Experimentell konnte sie auf Mäuse übertragen werden [16].

5. Übertragungsmodus

Epidemiologische und experimentelle Daten legen nahe, dass die TME eine peroral und/oder über Haut- bzw. Schleimhautläsionen erworbene Krankheit ist. Mutmaßlich wurden Ausbrüche der Krankheit durch Futtermittel verursacht, in denen möglicherweise Bestandteile von mit Scrapie infizierten Schafen oder von festliegenden Rindern („downer cattle“) enthalten waren. Als weitere vorstellbare Infektionsquellen wurden auch Umweltkontaminationen oder Erregerübertragungen aus Wildtieren genannt [1-5]. Nerze sind grundsätzlich intrazerebral mit Schafsscrapie

infizierbar. Zum anderen kann die TME aber auch experimentell auf Rinder und anschließend wieder zurück auf Nerze übertragen werden. Vor diesem Hintergrund wird bereits seit längerem die Frage diskutiert, ob Fälle von TME auf die Kontamination von Futtermitteln mit einem bisher unbekanntem BSE-artigen Erreger in amerikanischen Rindern zurückgeführt werden kann [4, 5]. Tatsächlich wurde in einem transgenen Mausmodell kürzlich eine auffallende phänotypische Ähnlichkeit zwischen rinderadaptierter TME und der atypischen BSE vom L-Typ beobachtet [17]. Die epidemiologische Relevanz dieser Befunde ist jedoch unklar. Insgesamt bleibt die Herkunft bzw. genaue Identität von TME-Prionen weiterhin ungewiss.

Bezüglich der FSE wird im Lichte der vorliegenden epidemiologischen und experimentellen Daten heute weitgehend angenommen, dass diese Krankheit auf alimentäre Infektionen von Katzen mit BSE-Erregern zurückgeht [7, 15].

6. Inkubationszeit und Ansteckungsfähigkeit

Die Inkubationszeit der natürlichen TME bei Nerzen wird mit sieben bis zwölf Monaten angegeben. Bei der experimentellen peroralen

Übertragung von TME mit dem Futter wurden Inkubationszeiten von sieben bis acht Monaten beobachtet. Nach den vorliegenden Befunden ist die TME unter natürlichen Bedingungen nicht ansteckend. Nerze sind offenbar ein Endwirt, von dem aus horizontal oder vertikal normalerweise keine weiteren Erregerübertragungen erfolgen. In einigen Fällen hatten sich Jungnerze allerdings möglicherweise durch Kannibalismus an verstorbenen Muttertieren oder über Hautverletzungen, die sie sich bei Beißereien zugezogen haben, infiziert [2,15].

Die Inkubationszeit der FSE ist nicht genau bekannt. Grundsätzlich hängt die Inkubationszeit bei Prioninfektionen von verschiedenen Faktoren wie dem Erregerstamm, der Erregerdosis, dem Weg der Erregeraufnahme, der Wirtsart und dem PrP-Genotyp ab. Einige dieser Faktoren können im Kontext der FSE potenziell eine erhebliche Variabilität aufweisen. Ob die FSE unter natürlichen Bedingungen zwischen Katzen übertragbar ist, kann gegenwärtig nicht abschließend beantwortet werden [7].

7. Krankheitsbilder

TME und FSE verlaufen als degenerative Erkrankungen des zentralen Nervensystems stets tödlich und zeigen folgende Krankheitsbilder ([1, 3] bzw. [6, 18]): Die TME beginnt typischerweise mit Verhaltensveränderungen wie z.B. Übererregbarkeit, erhöhter Aggressivität und gesteigerter Empfindlichkeit gegen Berührung oder Geräusche. Befallene Tiere setzen ihren Kot nicht mehr wie üblich an einem bestimmten Ort, sondern zufällig verteilt an verschiedenen Stellen, ab. Beim Fressen treten Schwierigkeiten und Abnormalitäten auf, wie etwa, dass betroffene Nerze in ihr Futter treten. Häufig werden bereits einige Tage nach Beginn der Symptome die Hinterbeine instabil, so dass es vor allem beim schnelleren Laufen zu Stürzen auf die Seite kommt. Als weiteres auffälliges Merkmal tragen betroffe-

ne Nerze ihren Schwanz bogenförmig über dem Rücken.

Mit fortschreitender Krankheit verliert sich die Übererregbarkeit, und die Tiere zeigen zunehmend häufig und länger einen schläfrigen Zustand. Oft treten dabei Sehstörungen, und gelegentlich ein Tremor des ganzen Körpers auf. Mit weiter fortschreitendem Verlauf verstärken sich die Koordinationsstörungen der Hinterbeine, so dass kaum noch Vorwärtsbewegungen möglich sind. In späteren Krankheitsstadien beißen sich erkrankte Tiere zwanghaft selbst. Dabei kommt es oft zu starken Selbstverstümmelungen, häufig mit partiellen Schwanzamputationen. Im Endstadium sind die Tiere teilnahmslos und hochgradig schlaftrunken. Typischerweise verenden sie zwei bis sieben Wochen nach Beginn der klinischen Symptomatik (häufig in eine Ecke ihres Käfigs gepresst oder in den Käfigdraht verbissen), jedoch sind sowohl schnellere (1 Woche) als auch deutlich langsamere Verläufe (mehrere Monate) beobachtet worden.

Von FSE betroffene Katzen zeigen zunächst schleichend einsetzende Verhaltensauffälligkeiten (wie erhöhte Aggressivität oder Ängstlichkeit) und im Verlauf weiterer Wochen oder Monate unter anderem eine Änderung des Fellpflegeverhaltens (verstärkte oder verminderte Fellpflegetätigkeit), Überempfindlichkeit gegenüber Berührung oder akustischen Reizen, starkes Speicheln sowie Bewegungsstörungen (kriechender Gang, Hypermetrie, Ataxie). Die Bewegungsstörungen verstärken sich mit der Zeit, und in fortgeschrittenen Stadien kann die Ataxie sowohl die Vorder- als auch die Hintergliedmaßen erfassen. In der Regel verläuft die FSE bei Hauskatzen nach dem Auftreten der ersten Symptome innerhalb von drei bis acht Wochen tödlich.

8. Differenzialdiagnosen

Grundsätzlich sind bei TME-typischen Verhaltensveränderungen zunächst u.a. auch Ver-

giftungen mit Neurotoxinen oder akute Infektionen des ZNS (z.B. die Aujeszky'sche Krankheit) in Betracht zu ziehen [1]. Im Hinblick auf die schnelle und relativ typische Symptomausprägung sollte die TME dann aber in ihrem weiteren Verlauf klinisch gut von anderen Krankheiten der Farmnerze zu unterscheiden sein. Dies gilt umso mehr, als bei Ausbrüchen in der Regel eine größere Zahl von Tieren betroffen ist, und dadurch in einem befallenen Bestand in der Regel verschiedene TME-Stadien mit ihren jeweiligen Krankheits-symptomen zu sehen sind.

Im Hinblick auf FSE müssen differenzialdiagnostisch verschiedene andere Krankheiten bei Katzen, die mit (teilweise) ähnlichen Symptomen einhergehen, in Betracht gezogen werden [7, 19]. Dazu zählen u.a.: Infektionen mit dem Felinen Immundefizienzvirus, Felinen Leukosevirus, Felinen infektiösen Peritonitis-Virus oder Tollwutvirus, Toxoplasmose, Vergiftungen, tumoröse Erkrankungen (z.B. Hirntumore oder Lymphosarkom), hepatische Enzephalopathie bei angeborenem portokavalem Shunt, Thiaminmangel und Traumata.

9. Labordiagnostik

Die neuropathologischen Merkmale der TME und FSE entsprechen prinzipiell denen anderer TSE. Dementsprechend kann die Bestätigung einer klinischen Verdachtsdiagnose durch den mikroskopischen Nachweis spongiformer Veränderungen (begleitet von einer Astrozyten-Hyperplasie und -Hypertrophie) und neuronaler Degeneration im Gehirn, sowie den Nachweis des krankheitsassoziierten Prionproteins PrP^{TSE} grundsätzlich wie bei BSE, Scrapie oder CWD erfolgen. Die Verteilung und Intensität der Hirnläsionen bei TME und FSE zeigen allerdings einige auffällige gemeinsame Merkmale, die sich von dem bei Schafen oder Rindern mit klassischer Scrapie bzw. typischer BSE gefundenem neuropathologischen Bild unterscheiden [20]. So weist

der Hirnstamm bei TME und FSE beispielsweise nur relativ geringgradige degenerative Läsionen auf, während sich besonders schwere spongiforme Veränderungen in bestimmten Regionen des Thalamus finden.

Ein direkter Nachweis von TME- bzw. FSE-Infektiosität ist relativ aufwendig, da hierfür erregerehaltige Proben in geeignete Bioassay-Tiere verimpft werden müssen. PrP^{TSE} hingegen lässt sich nach biochemischer Extraktion in Form „Scrapie-assoziiierter Fibrillen“ (auch als „prion rods“ bezeichnet) elektronenmikroskopisch darstellen, sowie durch spezifische Markierung mit Antikörpern mittels ELISA, Western Blotting, Immunhistochemie oder den „Paraffin-embedded tissue“ (PET) Blot nachweisen [21].

10. Behandlung

Eine kausale Therapie ist bisher nicht verfügbar.

11. Gesetzliche Regelungen

Soweit Regelungen seit ihrer Einführung überarbeitet worden sind, beziehen sich die Angaben auf die zurzeit (01/2010) gültigen, ggf. konsolidierten Fassungen. EU-Regelungen gelten teilweise als unmittelbar verbindliches Gemeinschaftsrecht oder wurden in nationale rechtliche Vorgaben umgesetzt.

EU: Entscheidung der Kommission vom 23. April 1998 über die epidemiologische Überwachung der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (98/272/EG): Jeder Verdacht auf das Vorliegen einer TSE bei Tieren muss der jeweils zuständigen nationalen Veterinärbehörde gemeldet werden.

D: Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen (Anzeigepflicht für alle TSE-Formen bei Tieren).

A: Tierseuchengesetz (Anzeigepflicht für TSE bei Tieren).

CH: Tierseuchenverordnung vom 27. Juni 1995 (Meldepflicht für spongiforme Enzephalopathien bei Tieren).

EU: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2001 mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien (2001/999/EG). Die Verordnung enthält u.a. Vorschriften zur Überwachung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien, Bestimmungen zu spezifizierten Risikomaterialien aus Rindern und Schafen, sowie Regelungen bzw. Ausnahmeregelungen zu Verfütterungsverboten von aus Säugetieren gewonnenen Futtermitteln.

A: Verordnung über die Bekämpfung aller Formen von transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE) bei Tieren (BGBl. Nr. 72/1999); Kundmachung vom 10. April 2007 des Bundesministeriums für Gesundheit, Familie und Jugend zur Überwachung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien gemäß der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien (TSE) in der jeweils geltenden Fassung (GZ 74.600/0011-IV/B/5/2007).

12. Bedeutung als Berufskrankheit

Da bisher keine zoonotischen Übertragungen oder Fälle der Krankheiten im Menschen beobachtet bzw. nachgewiesen wurden, haben TME und FSE zurzeit keine Bedeutung als Berufskrankheit.

13. Schutzimpfung

Eine Schutzimpfung steht bisher nicht zur Verfügung.

14. Amtliche Impfeempfehlungen

Keine.

15. Weitere Prophylaxemaßnahmen

Nach dem vorliegenden Kenntnisstand wurden Ausbrüche der TME vermutlich durch Futtermittel verursacht, die mit Prionen aus Schafen oder Rindern kontaminiert waren. Durch den Ausschluss potenziell risikobehafteter Bestandteile aus Schafen und Rindern im Futter von Farmnerzen lässt sich dieser potenzielle Übertragungsweg wirkungsvoll eliminieren [2,15]. FSE trat offenbar infolge der Infektion von Katzen mit BSE-Erregern aus dem Rind auf. Insofern beugt hier die Vermeidung der Verfütterung von möglicherweise BSE-kontaminierten Risikomaterialien (wie z.B. Hirn und Rückenmark aus Rindern) oder von aus solchen Materialien gewonnenen Futtermitteln einer Infektion vor [7]. Im Hinblick auf die genannten mutmaßlichen Infektionsquellen sollten ferner auch die Verhütung und Bekämpfung von Scrapie und BSE in Schafen bzw. Rindern einen indirekten Beitrag zur Prophylaxe der TME und FSE leisten.

Fallberichte



TME [22]

1963 wurden von einem Farmer beim Ontario Veterinary College (Kanada) drei erwachsene Nerze (2 Männchen, 1 Weibchen) zur Untersuchung vorgestellt. Alle Tiere waren dünn und nervös, machten einen schwankenden/wackligen Eindruck und reagierten übersensibel auf Geräusche. Ihr Erscheinungsbild und Verhalten erinnerten an neurologische Symptome der Staupe oder Aujeszky'schen Krankheit. Die betroffenen Tiere waren seit ca. zwei Wochen krank, wobei sich ihr Zustand zusehends verschlechtert hatte. Im Nerzbestand des Farmers waren bereits 12 erwachsene Nerze mit einer langsam voranschreitenden Ataxie gestorben (Jungtiere waren nicht betroffen). Als Futter hatten die Nerze u.a. Kutteln, Rind- und Pferdefleisch, sowie Milzen und Lungen von Rindern und Pferden erhalten. Die Untersuchung unterschiedlicher Organe erkrankter Tiere nach deren Tötung erbrachte keine makroskopischen Auffälligkeiten, und auch bei der histologischen Untersuchung wurden außerhalb des Nervensystems keine pathologischen Merkmale gefunden. Neurohistologisch zeigten sich jedoch pathologische Veränderungen in der grauen Substanz des Gehirns. Auffällig waren insbesondere Löcher und spongiöse Areale im Neuroparenchym sowie eine prominente Astrozyten-Hyperplasie und -Hypertrophie. Aufgrund der Ähnlichkeit mit neuropathologischen Veränderungen wie sie zuvor bei TME-Fällen aus Wisconsin und Idaho beobachtet worden waren, wurde von den Autoren die Diagnose einer transmissiblen Enzephalopathie in den untersuchten kanadischen Nerzen gestellt.

FSE [23]

Eine 6 Jahre alte weibliche Burmakatze wurde 2001 in der Klinik für Veterinärmedizin der Universität Bern (Schweiz) zur Untersuchung vorgestellt. Die Katze hatte über einen Zeitraum von zwei Wochen eine zunehmende Scheuheit gegen Berührung am Kopf und Überempfindlichkeit gegen Geräusche entwickelt. Daneben zeigten sich Gangabnormalitäten mit einem raschen Wechsel zwischen kurzen und langen Schritten. Gelegentlich schien die Katze zu taumeln. Der Besitzer hatte ferner bei dem Tier minutenlange Episoden zwanghaften Auf- und Abgehens beobachtet, die mit einem abnormen Speichelfluss einhergingen. Die Katze war mit kommerzieller Tiernahrung (Trockenfutter, Feuchtfutter mit Rinder- bzw. Truthahnfleisch) sowie Vitamin- und Mineralpräparaten gefüttert worden. Bei der klinischen Untersuchung war das Tier desorientiert und erregt. Neurologisch wurden ein feines kontinuierliches Zittern der Ohren und des Kopfes, ein sporadisch auftretendes zwanghaftes Auf- und Abgehen, sowie eine schwere vestibuläre Ataxie beobachtet. Eine ausgeprägte Überempfindlichkeit gegen Berührung vor allem im Kopfbereich sowie eine erhöhte Sensibilität gegenüber akustischen Reizen war ebenfalls auffällig. Bei der histopathologischen Untersuchung von Hirngewebe fanden sich ausgeprägte Vakuolisierungen und spongiforme Veränderungen im Neuropil sowie eine Astrozyten-Hyperplasie und -Hypertrophie. Immunhistochemisch ließen sich mit drei verschiedenen Antikörpern diffuse Ablagerungen des pathologischen Prionproteins PrP^{TSE} nachweisen. Auf der Grundlage dieser Befunde wurde die erkrankte Katze als erster Fall von FSE in der Schweiz diagnostiziert.

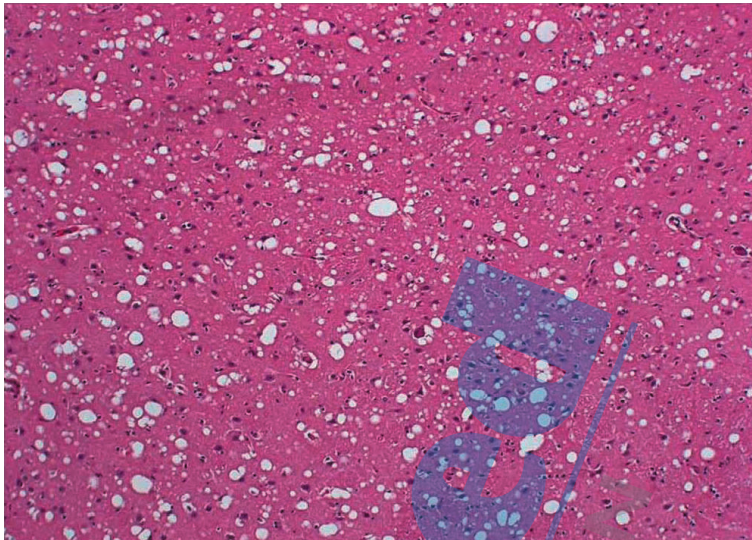


Abb. 1: Ausgeprägte diffuse Vakuolisierung des Neuropils im zerebralen Cortex einer an FSE erkrankten Hauskatze (Färbung mit Hämatoxylin und Eosin, 10fache Vergrößerung; reproduziert aus [24])

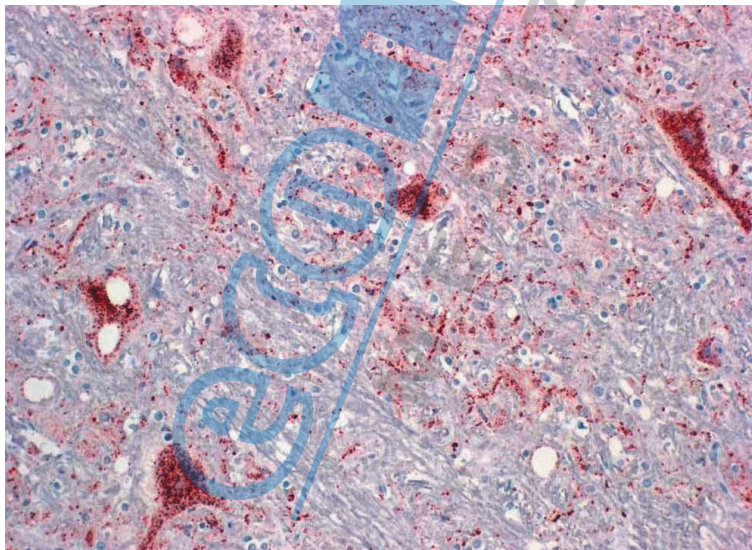


Abb. 2: Immunhistochemischer Nachweis des pathologischen Prionproteins PrP^{TSE} im Hirnstamm einer an FSE erkrankten Hauskatze. Nach Markierung mit dem monoklonalen anti-PrP-Antikörper 34c9 sind deutliche granuläre Ablagerungen von braun angefärbtem PrP^{TSE} in neuronalen Zellkörpern und im Neuropil erkennbar (20fache Vergrößerung; reproduziert aus [24])

SONSTIGE TRANSMISSIBLE SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIEN – ÜBERBLICK

1. **Erreger:** Prionen.
2. **Einstufung des Erregers nach der Bio-stoffverordnung:** 3**
3. **Vektor:** Keiner.
4. **Epidemiologie:** TME und FSE sind transmissible spongiforme Enzephalopathien bei Farmnerzen bzw. Katzen. Die TME ist in Form vereinzelter Ausbrüche in den USA (11 betroffene Farmen zwischen 1947 und 1985), Kanada, Finnland, der Deutschen Demokratischen Republik und Russland aufgetreten. Seit mehr als 25 Jahren sind keine Ausbrüche mehr berichtet worden. Die FSE in Hauskatzen wurde erstmals 1990 im Vereinigten Königreich beschrieben. Im Zeitraum zwischen 1990 und 2009 wurden von dort insgesamt 89 Fälle dieser Krankheit gemeldet (der bisher letzte Fall trat im Jahr 2001 auf). Einzelfälle der FSE in Hauskatzen wurden ferner aus Norwegen, Liechtenstein und der Schweiz berichtet.
5. **Übertragungsmodus:** TME-Infektionen wurden mutmaßlich durch Futtermittel, die mit Prionen aus Schafen oder Rindern kontaminiert waren, peroral oder über Haut- bzw. Schleimhautläsionen auf Nerze übertragen. Für die FSE wird angenommen, dass diese Krankheit auf alimentären Infektionen von Katzen mit BSE-Erregern beruht.
6. **Inkubationszeit und Ansteckungsfähigkeit:** Die Inkubationszeit der TME wird mit 7–12 Monaten angegeben, diejenige der FSE ist nicht bekannt. Unter natürlichen Bedingungen scheint TME zwischen Nerzen nicht ansteckend zu sein. Allerdings sollen in einigen Fällen Erregerübertragungen auf Jungnerze durch Kannibalismus an verstorbenen Muttertieren oder infolge von Beißereien vorgekommen sein. Ob die FSE unter natürlichen Bedingungen zwischen Katzen übertragbar ist, wurde bisher nicht abschließend geklärt.
7. **Krankheitsbilder:** TME und FSE verlaufen als degenerative Hirnerkrankungen stets tödlich. Beide Krankheiten beginnen in der Regel mit Verhaltensveränderungen (z.B. erhöhte Aggressivität und Erregbarkeit). Später entwickeln sich typischerweise Überempfindlichkeiten gegen Berührung oder akustische Reize, sowie sich verstärkende Koordinations- und Bewegungsstörungen (Ataxie).
8. **Differenzialdiagnosen:** Grundsätzlich sind beim klinischen Verdacht auf TME oder FSE verschiedene andere Krankheiten, die mit Verhaltensveränderungen und neurologischen Symptomen einhergehen, in Betracht zu ziehen. Dazu zählen u.a. etwa Vergiftungen mit Neurotoxinen oder akute Infektionen des ZNS.
9. **Labordiagnostik:** Mikroskopischer Nachweis von neurodegenerativen und spongiformen Veränderungen mit einhergehender Astrozyten-Hyperplasie und -Hypertrophie im Gehirn, biochemischer oder immunhistochemischer Nachweis des krankheistassoziierten Prionproteins PrP^{TSE}, direkter Erregernachweis im Bioassay.
10. **Behandlung:** Nicht möglich.

11. Gesetzliche Regelungen: EU: Entscheidung der Kommission vom 23. April 1998 über die epidemiologische Überwachung der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (98/272/EG): Jeder Verdacht auf das Vorliegen einer TSE bei Tieren muss der jeweils zuständigen nationalen Veterinärbehörde gemeldet werden; Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2001 mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien (2001/999/EG). Die Verordnung enthält u.a. Vorschriften zur Überwachung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien, Bestimmungen zu spezifizierten Risikomaterialien aus Rindern und Schafen, sowie Regelungen bzw. Ausnahmeregelungen zu Verfütterungsverboten von aus Säugetieren gewonnenen Futtermitteln.
D: Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen (Anzeigepflicht für alle TSE-Formen bei Tieren). A: Tierseuchengesetz (Anzeigepflicht für TSE bei Tieren); Verordnung über die Bekämpfung

aller Formen von Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathien (TSE) bei Tieren (BGBl. Nr. 72 /1999); Kundmachung vom 10. April 2007 des Bundesministeriums für Gesundheit, Familie und Jugend zur Überwachung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien gemäß der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter Transmissibler spongiformer Enzephalopathien (TSE) in der jeweils geltenden Fassung (GZ 74.600/0011-IV/B/5/2007). CH: Tierseuchenverordnung vom 27. Juni 1995 (Meldepflicht für spongiforme Enzephalopathien bei Tieren).

12. Bedeutung als Berufskrankheit: Keine.

13. Schutzimpfung: Nicht möglich.

14. Amtliche Impfeempfehlungen: Keine.

15. Weitere Prophylaxemaßnahmen: Vermeidung von Risikomaterialien aus Rindern in der Katzennahrung; Ausschluss potenziell risikobehafteter Bestandteile aus Schafen und Rindern im Futter für Nerze; Bekämpfung der BSE und Scrapie.

Praktische Hinweise

Weitere Auskünfte sind bei folgenden Stellen erhältlich:

Deutschland

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesinstitut für Tiergesundheit, Südufer 10, D-17493 Greifswald; Tel.: +49 38351 7-0; Ansprechpartner: Prof. Dr. Martin Groschup.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Diedersdorfer Weg 1, D-12277 Berlin; Tel.: +49 30/84 12-0; Ansprechpartner: Dr. Wolfgang Mielsch

Robert Koch-Institut, Nordufer 20, D-13353 Berlin; Tel.: +49 30 4547-0; Ansprechpartner: PD Dr. Michael Beekes

Praktische Hinweise

Österreich

Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, A-1097 Wien; Tel.: +43 140/400-5500; Ansprechpartner: Prof. Dr. Herbert Budka

Schweiz

Institut für Neuropathologie, Universitätsspital Zürich, Schmelzbergstr. 12, CH-8091 Zürich; Tel.: +41 44/255 2107; Ansprechpartner: Prof. Dr. Adriano Aguzzi

Informationsquellen im Internet:

FSE

Department for Environment Food and Rural Affairs (DEFRA): <http://www.defra.gov.uk>

The Center for Food Security & Public Health. Iowa State University: <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/>

TME

United States Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service (USDA APHIS): <http://www.aphis.usda.gov>

The Center for Food Security & Public Health, Iowa State University: <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/>

Literatur

- [1] Hadlow, W.J.: Portrait der übertragbaren spongiformen Hirndegeneration der Nerze (TME). In: Hörlimann, B., Riesner, D., Kretzschmar, H. (Eds.): Prionen und Prionkrankheiten. Verlag de Gruyter, Berlin – New York 191–196 (2001)
- [2] Hadlow, W.J.: Portrait of transmissible mink encephalopathy (TME). In: Hörlimann, B., Riesner, D., Kretzschmar, H. (Eds.): Prions in humans and animals. Verlag de Gruyter, Berlin – New York 265–270 (2006)
- [3] Marsh, R.F., Hadlow, W.J.: Transmissible mink encephalopathy. *Rev.Sci.Tech.* 11, 539–550 (1992)
- [4] Marsh, R.F., Bessen, R.A.: Epidemiologic and experimental studies on transmissible mink encephalopathy. *Dev.Biol.Stand.* 80, 111–118 (1993)
- [5] Liberski, P.P., Sikorska, B., Guiroy, D., Bessen, R.A.: Transmissible mink encephalopathy – review of the etiology of a rare prion disease. *Folia Neuropathol.* 47, 195–204 (2009)
- [6] Hewicker-Trautwein, M.: Portrait der übertragbaren spongiformen Hirndegeneration der Katzen (FSE). In: Hörlimann, B., Riesner, D., Kretzschmar, H. (Eds.): Prionen und Prionkrankheiten. Verlag de Gruyter, Berlin – New York 197–199 (2001)

- [7] Hewicker-Trautwein, M., Bradley, R.: Portrait of transmissible feline spongiform encephalopathy (FSE). In: Hörnlimann, B., Riesner, D., Kretzschmar, H. (Eds.): Prions in humans and animals. Verlag de Gruyter, Berlin – New York 271–274 (2006)
- [8] Kirkwood, J.K., Cunningham, A.A.: Portrait of prion diseases in zoo animals. In: Hörnlimann, B., Riesner, D., Kretzschmar, H. (Eds.): Prions in humans and animals. Verlag de Gruyter, Berlin – New York 250–256 (2006)
- [9] Eloit, M., Adjou, K., Couplier, M., Fontaine, J.J., Hamel, R., Lilin, T., Messiaen, S., Andreoletti, O., Baron, T., Bencsik, A., Biacabe, A.G., Beringue, V., Laude, H., Le, D.A., Vilotte, J.L., Comoy, E., Deslys, J.P., Grassi, J., Simon, S., Lantier, F., Sarradin, P.: BSE agent signatures in a goat. *Vet.Rec.* 156, 523–524 (2005)
- [10] Prusiner, S.B.: Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 216, 136–144 (1982)
- [11] Prusiner, S.B.: Prions. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 95, 13363–13383 (1998)
- [12] Brown, P., Cervenakova, L.: A prion lexicon (out of control). *Lancet* 365, 122 (2005)
- [13] Marsh, R.F., Bessen, R.A.: Physicochemical and biological characterizations of distinct strains of the transmissible mink encephalopathy agent. *Philos.Trans.R.Soc.Lond B Biol.Sci.* 343, 413–414 (1994)
- [14] Kretzschmar, H.A., Neumann, M., Riethmuller, G., Prusiner, S.B.: Molecular cloning of a mink prion protein gene. *J.Gen.Virol.* 73, 2757–2761 (1992)
- [15] Sigurdson, C.J., Miller, M.W.: Other animal prion diseases. *Br.Med.Bull.* 66, 199–212 (2003)
- [16] 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.* 134, 449 (1994)
- [17] Baron, T., Bencsik, A., Biacabe, A.G., Morignat, E., Bessen, R.A.: Phenotypic similarity of transmissible mink encephalopathy in cattle and L-type bovine spongiform encephalopathy in a mouse model. *Emerg.Infect.Dis.* 13, 1887–1894 (2007)
- [18] Wyatt, J.M., Pearson, G.R., Smerdon, T.N., Gruffydd-Jones, T.J., Wells, G.A., Wilesmith, J.W.: Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. *Vet.Rec.* 129, 233–236 (1991)
- [19] Kelly, D.F., Wells, G.A., Haritani, M., Higgins, R.J., Jeffrey, M.: Neuropathological findings in cats with clinically suspect but histologically unconfirmed feline spongiform encephalopathy. *Vet.Rec.* 156, 472–477 (2005)
- [20] Wells, G.A.H., Ryder, S.J., Hadlow, W.J.: The pathology of prion diseases in animals. In: Hörnlimann, B., Riesner, D., Kretzschmar, H. (Eds.): Prions in humans and animals. Verlag de Gruyter, Berlin – New York 315–327 (2006)
- [21] Beekes, M., McBride, P.A.: The spread of prions through the body in naturally acquired transmissible spongiform encephalopathies. *FEBS J.* 264, 588–605 (2007)
- [22] Hadlow, W.J., Karstad, L.: Transmissible encephalopathy of mink in Ontario. *Can.Vet.* 9, 193–196 (1968)
- [23] Demierre, S., Botteron, C., Cizinauskas, S., Doherr, M.G., Fatzer, R., Jaggy, A.: Feline spongiform encephalopathy: first clinical case in Switzerland. *Schweiz.Arch.Tierheilkd.* 144, 550–557 (2002)
- [24] Hilbe, M., Soldati, G., Zlinsky, K., Wunderlin, S., Ehrensperger, F.: Immunohistochemical study of PrPSc distribution in neural and extraneural tissues of two cats with feline spongiform encephalopathy. *BMC Vet.Res.* 5, 11 (2009)