

Kurzfassung des Vortrages von Prof. Dr. J. Bauer, Freising

BSE und MKS – Aktuelle Bedeutung für Tier und Mensch

Die Maul- und Klauenseuche (MKS) ist eine akute, fieberhafte, hochkontagiöse Erkrankung der Wiederkäuer und Schweine. Ursache ist das zur Familie Picornaviridae zugehörige MKS-Virus, ein sehr kleines ($\varnothing \sim 27$ nm), unbehülltes RNA-Virus, das in sieben unterschiedlichen Serotypen mit zahlreichen Subtypen bzw. Varianten vorkommen kann. Im Vordergrund der Infektion steht ein stark ausgeprägtes Virämienstadium. Klinische Zeichen sind charakteristische Aphthenbildung und Erosionen auf Haut und Schleimhaut. Betroffen sind die Maulhöhle, der Ösophagus und die Pansenpfeiler sowie die äußere unbehaarte Haut in der Umgebung der Nasenlöcher, am Flotzmaul bzw. Rüssel, am Euter und an den Klauen. Darüber hinaus besitzt das Virus eine starke Affinität zur Muskulatur, so dass bei schweren Verlaufsformen und bei jungen Tieren u.a. degenerative Veränderungen der Herzmuskulatur beobachtet werden. Die MKS weist in der Regel eine hohe Morbidität (an die 100%), jedoch nur eine geringe Letalität (2-5%) auf.

Die BRD gilt derzeit als "MKS-frei"; der letzte Fall wurde 1988 diagnostiziert. Bis zum 31.12.1991 bestanden die Bekämpfungsmaßnahmen in einer flächendeckenden, prophylaktischen Impfung der Rinder, in der Keulung erkrankter und seuchenverdächtiger Tiere sowie der Verhinderung einer Einschleppung des Erregers. Seit dem 1.1.1992 darf nicht mehr geimpft werden. Dies bedeutet, dass die gesamte Rinderpopulation außerordentlich empfänglich gegenüber sämtlichen Serotypen und Subtypen des MKS-Virus ist.

Nach Infektion wird das Virus massiv mit dem Speichel ausgeschieden, in geringen Mengen auch mit Faeces und Harn. Milch und Schlachtprodukte infizierter Tiere beherbergen den Erreger. Ein Übergang des Virus auf den Menschen erfolgt in erster Linie über Schmier- und Kontaktinfektionen. Eine klinisch manifeste Infektionskrankheit tritt sehr selten auf und ist durch eine leichte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sowie Bläschenbildung auf der Mundschleimhaut und auf der Haut von Zehen und Fingern gekennzeichnet. Die Rekonvaleszenz umfasst 5 bis 10 Tage und das Risiko für den Menschen wird generell als gering eingestuft.

Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) ist erstmals 1985 vereinzelt in Großbritannien aufgetreten und wurde im November 1986 von Wells und Wilesmith als eigenständige Krankheit beschrieben. Betroffen waren zunächst vor allem

Milchviehherden im Süden Englands. Die Tiere fielen durch neurologische Störungen auf - angefangen von Verhaltensstörungen (z.B. erhöhte Schreckhaftigkeit), über gesteigerte Sensibilität der Haut bis hin zu Bewegungsstörungen schwersten Grades. Bei histopathologischen Untersuchungen dominieren neurodegenerative Prozesse in Form schwammartiger (spongiformer) Veränderungen im Bereich des Stammhirns. Seitdem sind zwischen November 1986 bis einschließlich 2000 etwas mehr als 180000 Fälle aus über 33500 britischen Rinderherden bekannt geworden. Betroffen waren vor allem Tiere zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr; sehr junge und sehr alte Tiere erkrankten nur sporadisch. Während die Fallzahlen seit 1986 linear zunahmen, war ab 1993 erstmalig ein Rückgang zu beobachten.

Der erste "hauseigene" BSE-Fall wurde in der BRD am 26. November 2000 in Schleswig-Holstein diagnostiziert, bis zum 14. September 2001 waren es insgesamt 103 Fälle.

BSE wird zu den Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathien gezählt, als deren Ursache sogenannte pathogene Prionen (proteinaceous infectious particles) gelten. Es ist bewiesen, dass physiologisches Prion-Protein (PrP^{C}) als zelluläres Protein im Genom codiert ist, insbesondere von Nervenzellen exprimiert wird und an deren Oberfläche lokalisiert ist. PrP^{C} , dem im Rahmen des zellulären Kupferstoffwechsels Bedeutung zukommen soll, hat ein Molekulargewicht von ca. 30000 D und zeichnet sich durch große Bereiche von α -Helix-Strukturen im Molekül aus. Von diesem PrP^{C} existiert allerdings eine Isoform, das PrP^{Sc} (Sc = Scrapie; Synonym: PrP^{Res}). Bei dieser Isoform, die stark proteaseresistent ist und als infektiöse Form gilt, hat ein großer Teil des Proteins eine antiparallele β -Faltblattstruktur angenommen. Das infektiöse PrP^{Sc} soll bei Kontakt mit normalem PrP^{C} in der Lage sein, bei PrP^{C} eine Konformationsänderung zu bewirken und es so in PrP^{Sc} umzuwandeln; dabei wird vermutet, dass hierzu noch andere Faktoren (Faktor X?) notwendig sind. Intrazellulär soll es in "autokatalytischer Weise" zu einer fortschreitenden Vermehrung und Anreicherung von gegenüber enzymatischem Abbau resistentem PrP^{Sc} kommen, das sich zu Fibrillen (SAF: Scrapie associated fibrils) und Amyloidplaques zusammenlagert und schließlich zum Untergang der betroffenen Nervenzellen führt. Dies erklärt die Entstehung der "Löcher" im Gehirngewebe und dessen lichtmikroskopisch schwammartige Struktur. Diese pathogenetischen Überlegungen werden durch den Sachverhalt unterstützt, dass bei Knockout-Mäusen, denen das PrP -Gen fehlt, durch Übertragung von infektiösem Material keine Erkrankung ausgelöst werden konnte.

Die Erregeraufnahme erfolgt in erster Linie alimentär, wobei als Infektionsquelle

Tierkörpermehle gelten, die aus infizierten Schafen oder Rindern hergestellt wurden; darüber hinaus werden auch Milchaustauscher als Infektionsquelle verstärkt diskutiert.

Eine Übertragung des BSE-Erregers auf andere Tierarten gelang sowohl parenteral (Maus, Schaf, Ziege, Schwein, Pinseläffchen, Nerz) als auch per os (u.a. Maus, Schaf, Ziege, Nerz).

Im Jahr 1995 wurde in Großbritannien beim Menschen erstmals ein Fall einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJD) diagnostiziert. Seit dem gibt es in Großbritannien (bis Anfang 2001) 82 Fälle, in Frankreich 3 Fälle und in der Republik Irland einen Fall. Dabei handelt es sich um ein "neue" Krankheit, deren epidemiologische Daten (zeitliche und geographische Übereinstimmung mit der BSE-Epidemiologie) zumindest als Hinweis dafür gewertet werden können, dass sich die BSE auf den Menschen ausgebreitet haben dürfte. Molekularbiologische Indizien, sowie klinische und pathologisch anatomische Befunde aus Tierversuchen unterstreichen diese These und sprechen insgesamt zwingend für einen Zusammenhang zwischen der nvCJD und der BSE.