

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 140 (1998)

Heft: 6

Artikel: Untersuchungen an 182 Nachkommen von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Kühen in der Schweiz, Teil 2. Epidemiologische und pathologische Befunde

Autor: Fatzer, R. / Ehrensperger, F. / Heim, D.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-590697>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 30.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Untersuchungen an 182 Nachkommen von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Kühen in der Schweiz. Teil 2: Epidemiologische und pathologische Befunde

R. Fatzer¹, F. Ehrensperger², D. Heim³, J. Schmidt³, A. Schmitt², U. Braun⁴, M. Vandewelde¹

Zusammenfassung

Zum Nachweis einer spongiformen Enzephalopathie und/oder von proteaseresistentem Prion-Protein (PrP^{res}) wurden 182 direkte Nachkommen von BSE-kranken und deshalb getöteten Kühen histologisch und immunhistochemisch untersucht. Weder spongiforme Enzephalopathie noch Akkumulation von PrP^{res} wurde gefunden. Bei sieben Tieren lagen andere neuropathologische Veränderungen vor, bedeutende bei dreien davon. Weil das Risiko eines Kontaktes mit dem BSE-Erreger gering war bei diesen Tieren, die fast alle nach dem Proteinverfütterungsverbot geboren worden waren, würde das Vorkommen von BSE in der untersuchten Gruppe den Schluss einer maternalen Übertragung nahelegen. Die Aussagekraft der Studie in dieser Hinsicht ist aber aus mehreren Gründen sehr beschränkt. Nur die Hälfte der Tiere war alt genug, um überhaupt eine klinische und neuropathologisch verifizierbare BSE zu entwickeln. Wenn ein maternaler Effekt auf die letzten 6 Monate der Inkubation des Muttertieres beschränkt ist, wie britische Studien postulieren, würden von den Tieren, die alt genug gewesen wären, nur sehr wenige die Bedingung erfüllen, während dieser kritischen Periode geboren worden zu sein. Da nicht völlig ausgeschlossen werden kann, dass der BSE-Erreger in frühen Infektionsstadien vorübergehend extraneurale Gewebe besiedeln kann, ist diese Einschränkung auf die letzten 6 Monate der Inkubation der Mutter unter Umständen nicht immer gültig.

Investigation of 182 offspring of cows with BSE in Switzerland. Part 2: Epidemiological and neuropathological results

In order to detect lesions of a spongiform encephalopathy and/or accumulation of the protease resistant prion protein (PrP^{res}), 182 offspring of cows affected with BSE were examined neuropathological and immunohistochemically. Neither spongiform encephalopathy nor PrP^{res} accumulation were found. In seven animals other neuropathological lesions were seen, significant ones in three. Because of the small risk of exposure to contaminated feed in these animals, nearly all of which were born after the introduction of the protein feed ban for ruminants, the occurrence of spongiform encephalopathy in this series of BSE offspring would be suggestive of maternal transmission. However, the value of the study in this respect is quite limited. Only half of the animals were old enough to develop clinical and pathological evidence of the disease. If a maternal effect on the risk for the offspring is only to be expected during the last 6 months of the incubation of the dam as suggested by British investigations, only few animals in this study would fulfil the requirement of having been born during this critical period. Since it cannot be entirely excluded that the BSE agent transiently invades extraneural tissue in the early stages of infection, the above mentioned restriction to the final 6 months of the incubation time of the dam would not necessarily be applicable to all

Wir schliessen aus unseren Befunden, in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen, dass maternale Übertragung selten ist, falls sie vorkommt.

Schlüsselworte: BSE – direkte Nachkommen – maternale Übertragung – Epidemiologie – Neuropathologie

situations. We concluded that this study supports previous observations according to which maternal transmission of BSE is at best a rare event.

Key words: BSE – first generation offspring – maternal transmission – epidemiology – neuropathology

Einführung

Die Möglichkeit einer maternalen Übertragung der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) wurde seit den Anfängen des BSE-Ausbruches in Grossbritannien in Erwägung gezogen, da dieser Übertragungsmechanismus bei der spongiformen Enzephalopathie des Schafes, Scrapie oder Traberkrankheit, höchstwahrscheinlich vorkommt (Detwiler, 1992). Im Unterschied zur Traberkrankheit wurde der BSE-Erreger beim spontan erkrankten Rind ausserhalb des ZNS bisher nicht nachgewiesen (Farquhar et al., 1996). Da aufgrund von intrazerebralen Inokulationsversuchen mit Mäusen weder in Blut, Milch noch Plazenta von BSE-kranken Kühen der BSE-Erreger gefunden wurde, ist der Mechanismus einer maternalen Ansteckung, falls sie vorkommen sollte, nicht ersichtlich. Vor allem eine Übertragung durch die Milch kann aufgrund der neuesten Resultate von Wilesmith und Ryan (1997) praktisch ausgeschlossen werden. In zwei epidemiologischen Arbeiten aus Grossbritannien wurde aber doch ein maternaler Effekt auf das Vorkommen der Krankheit bei Nachkommen von BSE-Tieren als wahrscheinlich erachtet (Hoinville et al., 1995; Wilesmith et al., 1997). Diese Erkenntnisse berücksichtigend ordnete der Bundesrat im Oktober 1996 die Schlachtung sämtlicher noch lebender Nachkommen von BSE-kranken Kühen in der Schweiz an. Diese Nachkommen wurden klinisch und neuropathologisch untersucht im Hinblick auf die Möglichkeit einer maternalen Übertragung. Im Vergleich zu den diesbezüglichen britischen Studien ist unser Material, wie später diskutiert wird, jedoch bescheiden. In der kürzlich publizierten britischen Kohortenstudie von Wilesmith et al. (1997) mit Nachkommen BSE-kranker Muttertiere wurde die Interpretation der Resultate sehr erschwert durch BSE-Fälle auch in der Kontrollgruppe von Nachkommen gesunder Kühe, was auf das mangelhafte Befolgen des Fütterungsverbotes zurückgeführt wurde. Da die BSE bei uns eine eher seltene sporadische Erkrankung ist, die Exposition der Rinderpopulation zu verseuchten Tiermehlen geringer als in Grossbritannien war und das Fütterungsverbot vor allem in Beständen, in denen bereits ein BSE-Fall aufgetreten war, vermutlich besser eingehalten wurde, lagen solche Störfaktoren in unserer Studie kaum vor. Die klinischen Befunde wurden in einer separaten Publikation mitgeteilt (Braun et al., 1997, in diesem Heft). Hier werden nun die Befunde der neuropathologischen Untersuchung sowie die Resultate des immunhistochemischen Nachweises des protease-resistenten

Prionproteins (PrP^{res}) mitgeteilt und zu den klinischen Erhebungen (Teil 1) in Beziehung gebracht.

Tiere, Material und Methoden

Tiere

Die 182 Tiere waren alle Nachkommen BSE-kranker und deshalb getöteter Kühe. Sie stammten aus 19 Kantonen und 133 Betrieben.

Klinisch-pathologische Korrelation

Die Tiere wurden nach der klinischen Untersuchung mit Rompun und T61 euthanasiert und unmittelbar danach zur Sektion gebracht. Das ZNS wurde entnommen und in 4%igem Formalin fixiert. Von jedem Gehirn stand nur eine Hälfte für die konventionelle histologische Verarbeitung zur Verfügung. Von den folgenden Ebenen wurden 4 µ dicke Schnitte mit Hämalaun-Eosin gefärbt und histologisch untersucht: Mittelhirn, rostrale Medulla oblongata mit Kleinhirnstielen (Vestibulariskerne) und 2 Ebenen der Obexregion mit Hypoglossus- und parasymphischem Vaguskern sowie Nucleus tractus solitarii.

Immunhistochemie

Die Schnitte der Medulla oblongata mit Nucleus tractus solitarii wurden nach der Methode von Graber et al. (1995) behandelt zur Darstellung des PrP^{res}, das sich in den letzten Monaten der Inkubationszeit im BSE-infizierten Gehirn akkumuliert.

Resultate

Epidemiologie

Die relevanten epidemiologischen Daten sind in den Tabellen 1–3 dargestellt.

Tabelle 1: Rassenverteilung

Fleckvieh RHxSi	98
Braunvieh	70
Holstein-Friesen	13
Eringer	1

Tabelle 2: Zeitlicher Abstand von Geburt des F1-Tieres bis BSE-Ausbruch beim Muttertier

Anzahl F1-Tiere	Intervall von Geburt bis BSE-Erkrankung (Tötung) der Mutter
5	5–10 Jahre
15	3– 4 Jahre
29	2– 3 Jahre
60	1– 2 Jahre
22	9–12 Monate**
14	6– 9 Monate **
37	0– 6 Monate *

* erhöhtes Risiko

** möglicherweise erhöhtes Risiko

Tabelle 3: Altersverteilung der Nachkommen BSE-kranker Kühe bei der Sektion

Alter in Jahren	Anzahl Tiere
< 1	14
1	35
2	45
3	37
4	27
5	15
6	4
7	2
8	2
9	1

Tabelle 4: Korrelation der klinischen und pathologischen Befunde bei Nachkommen von BSE-kranken Kühen

Läsionstyp	Klinik		
	BSE-Verdacht aufgrund der klinischen Untersuchung, 9 Tiere	Erhöhte Zellzahl im Liquor, 10 Tiere (Listeriose? Enzephalitis?)	Keine spezifischen neurologischen Symptome, 163 Tiere
Leichtgradige Enzephalitis		1	1
Kleinhirnatrophie	1 (granulopriv, Purkinjezellen)	1 (kleinherdförmige Purkinjezelldegeneration und -verlust)	
Schweres idiopathisches Hirnödem	1		
Schwere Gewebemissbildung im Pons			1
Mässiger Hydrozephalus			1
Kein pathologischer Befund	7	8	160

Neuropathologie

Aus Tabelle 4 werden die wenigen pathologischen Befunde ersichtlich, die von einiger Bedeutung waren. Klinische und neuropathologische Befunde werden einander gegenübergestellt.

Immunhistochemie

Bei keinem Tier konnte die pathogene Isoform des PrP-Proteins (PrP^{res}) nachgewiesen werden.

Diskussion

Bei keinem der 182 Tiere wurde eine spongiforme Enzephalopathie oder eine Akkumulation des protease-resistenten Prionproteins im ZNS festgestellt. Es ist von Interesse, dass bei der neuropathologischen Untersuchung eine Reihe von Zufallsbefunden zu verzeichnen sind. Bei den meisten handelt es sich um leichtgradige Veränderungen, die als unspezifische physiologische Variationen und nicht als pathologisch relevant anzusehen und bei denen keine neurologischen Symptome zu erwarten sind. Dazu gehören auch die altersunabhängigen neuronalen Vakuolen in den Nuclei rubri (ca. 30%), die einseitig oder bilateral und gelegentlich massiv auftreten können, sowie leichtgradiges Ödem vor allem in der Substantia nigra (ca. 14%), ferner vereinzelte mononukleäre perivaskuläre Infiltrate oder ein gelegentliches geschwollenes Axon oder degeneriertes Neuron. Das gleiche kann gesagt werden über abweichende Liquorbefunde (Tab. 4); schon frühere Arbeiten wiesen auf eine erhebliche Spannweite der Zellzahlen im Liquor bei klinisch gesunden Rindern hin (Fankhauser, 1963).

Im ganzen lagen bei 7 Tieren neuropathologische Befunde von einiger Bedeutung vor (Tab. 4), wovon nur bei 3 signifikante. Neun Tiere wurden klinisch als neurologisch auffällig und BSE-verdächtig taxiert, aber nur zwei davon gehörten zu dieser letzteren Gruppe. Beim einen bestand eine Kleinhirnatrophie mit schmaler, zellarmer Körnerschicht und Verlust von Purkinjezellen; klinisch zeigte es keine Ataxie, sondern lediglich Nervosität, Reaktion bei Manipulation am Kopf und Speicheln bei Erregung. Beim andern fanden sich die typischen Veränderungen eines idiopathischen bovinen Hirnödems, d.h. ausgeprägter Status spongiosus in der weissen Substanz und im Hirnstamm ohne Veränderungen an Neuronen und Gliazellen; das Tier zeigte klinisch keine allgemeinen zentralnervösen Störungen, sondern nur Speicheln bei Erregung und mittelgradige Empfindlichkeit bei Manipulationen am Kopf sowie auf Lärm. Ein drittes, das klinisch unauffällig gewesen war, wies eine eigenartige, schwere Gewebemissbildung im Pons auf; im aufgehellten Gewebe bestand massive Gliose; die Zellen sahen morphologisch aus wie Oligodendrozyten, auch waren sie GFAP-negativ (*glial fibrillary acidic protein*, *Astrozytenmarker*); viele Neuronen der Ponskerne enthielten keine Nisslsubstanz, sondern multiple, gleichmässig feine, leuchtend eosinophile Granula, die PAS-negativ waren. Keines der Tiere mit Enzephalitis- oder Listerioseverdacht aufgrund der Liquorbefunde wies die erwartete Veränderung tatsächlich auf. Aus der Tabelle 4 wird ersichtlich, dass man in unserem Untersuchungsgut nicht von klinisch-pathologischer Korrelation sprechen kann. Das überrascht nach unseren eigenen Erfahrungen in der

Tierneurologie, besonders bei Grosstieren, nicht (Vanderveelde und Fankhauser, 1987; Mayhew, 1989). Auch wurden diese Tiere ganz gezielt auf BSE untersucht. Das Material ist insofern nicht repräsentativ, als es sich vorwiegend um klinisch gesunde Tiere handelte, aber doch ein gewisser Erwartungsdruck bestand. Die als neurologisch signifikant gewerteten Symptome der 9 BSE-verdächtigen Tiere (Tab. 4) gehören ausnahmslos zum Kreis des Verhaltens (Nervosität, Aggressivität, Schreckhaftigkeit) und zu Reaktionen auf sensorische und sensible Stimuli (Licht, Lärm, Berührung). Sie sind zwar in der BSE-Diagnostik wichtig, aber die Studie bestätigt, dass sie nur zusammen mit motorischen Fehlleistungen (Ataxie, Hypermetrie) bezüglich BSE aussagekräftig sind (Kimberlin, 1992). «Überempfindlichkeit» kann also durchaus in der Norm liegen. Trotz dieser Vorbehalte gilt nach wie

vor, dass eine genaue klinische Untersuchung bei der Überwachung neurologischer Erkrankungen ein unerlässliches Instrument bleiben wird.

Nur 8 der 182 Tiere wurden vor dem Verbot Ende 1990, Fleisch- und Knochenmehl an Wiederkäuer zu verfüttern, geboren. Da im Vergleich mit Grossbritannien die Exposition der Schweizer Rinderpopulation mit verseuchten Tiermehlen geringer war und das Fütterungsverbot vor allem in Betrieben eingehalten wurde, wo bereits ein BSE-Fall aufgetreten war, ist die Wahrscheinlichkeit gering, dass Tiere, die nach dem Verbot von BSE-Kühen geboren wurden, mit verseuchten Tierkörpermehlen in Kontakt gekommen sind (Hörnlimann, 1996). Trotzdem muss man annehmen, dass die nach dem Fütterungsverbot aufgetretenen Fälle, die sogenannten BAB (born after the ban), durch Aufnahme von

Recherches sur 182 descendants directs de vaches mortes d'ESB en Suisse. 2^e partie: Résultats épidémiologiques et pathologiques

Pour démontrer les lésions d'une encéphalopathie spongiforme et/ou une accumulation de l'isoforme pathologique de la protéine prion (PrP^{res}) 182 descendants directs de vaches mortes d'ESB furent examinés histologique et immunohistochimiquement. Ni lésions d'une encéphalopathie spongiforme ni accumulation de la PrP^{res} ne pouvaient être trouvées. Chez sept animaux d'autres lésions pathologiques, dont graves chez trois, étaient présentes. Parce que le risque d'un contact avec l'agent de l'ESB avait été petit pour ces animaux qui presque tous avaient été nés après l'interdiction de protéines animales dans les aliments pour ruminants, la présence d'une ESB chez un d'eux serait indice pour transmission maternelle. Mais la valeur de notre étude à ce sujet est plutôt limitée pour maintes raisons. Seulement la moitié des animaux examinés avait atteint l'âge pour développer une ESB clinique et histologique. Si un effet maternel sur le risque d'acquérir la maladie est limité aux 6 derniers mois du temps d'incubation de la mère, comme le proposent des études anglaises, très peu de nos animaux auraient rempli le critère d'avoir été nés pendant cette période. Car on ne peut pas exclure complètement que l'agent de l'ESB puisse se répandre transitoirement dans des tissus extra-neuraux pendant une période précoce de l'infection, cette restriction du risque mentionnée ci-dessus probablement n'est pas toujours valable. Néanmoins nos résultats suggèrent qu'une transmission maternelle est un événement rare si elle existe, comme proposé par des études anglaises

Rilevamenti su 182 discendenti di mucche affette da encefalopatia spongiforme bovina (ESB) in Svizzera. Parte 2: Referti epidemiologici e patologici

Per l'accertamento di una encefalopatia spongiforme o/e di proteine prioniche resistenti alle proteasi sono stati analizzati, con l'aiuto di tecniche immunoistochimiche ed istologicamente, 182 discendenti diretti di mucche affette dal morbo della vacca pazza. Non si è potuto accertare né ESB né un accumulo di proteine resistenti alle proteasi. In sette casi vennero registrati altri cambiamenti neuropatologici. Poiché il rischio di contagio attraverso il mangime era minimo in questo gruppo di animali (tutti i soggetti erano nati dopo il divieto di foraggiamento di proteine animali), si sarebbe potuto supporre un contagio intrauterino. La valenza dello studio va relativizzata, perché solo la metà degli animali analizzati aveva raggiunto un'età nella quale sarebbe stata possibile una sicura diagnosi clinica ed istologica di ESB. Se la trasmissione dell'agente patogeno fosse limitata al periodo degli ultimi 6 mesi dell'incubazione nel animale materno, come postulato da autori inglesi, la probabilità di nascere durante questo periodo critico sarebbe stata assai limitata per il gruppo di animali analizzato. Poiché non è possibile escludere con certezza, che l'agente patogeno si diffonda attraverso tessuti extraneurali durante il periodo iniziale dell'infezione, la limitazione della trasmissione agli ultimi 6 mesi dell'incubazione nell'animale materno va considerata con precauzione. Concludiamo dai nostri risultati, che una trasmissione dell'agente patogeno, della madre alla discendenza è, se avviene, molto rara. Il risultato concorda con osservazioni precedentemente fatte.

verseuchtem Tierfutter entstehen konnten (Hörnlimann, persönliche Mitteilung). In der Schweiz beträgt die gesamte BAB-Zahl bisher 34. Dies entspricht einer Inzidenz von 0,6 pro 10 000 in einer Risikopopulation von ca. 500 000 Tieren (ab 1991 geboren, aber mindestens 3- bis 4-jährig). Die Chance, in unserem Material ein positives Tier zu finden, war daher klein. Hätte es solche Fälle gegeben, hätte man als Ursache in erster Linie an eine maternale Übertragung denken müssen. Da die durchschnittliche Inkubationszeit der BSE 4–5 Jahre beträgt und frühestens bei ca. 3-jährigen Tieren mit BSE-Symptomen und Neuropathologie zu rechnen ist (Hörnlimann, 1996), war nicht einmal die Hälfte der Tiere alt genug, um bei der Frage der maternalen Übertragung aussagekräftig zu sein (Tab. 3). Dabei ist noch weiter einzuschränken, dass in ähnlichen Studien in Grossbritannien die nicht erkrankten Tiere erst mit 7 Jahren getötet wurden (Wilesmith et al., 1997), ein Alter, das die wenigsten unserer Tiere erreichten. In epidemiologischen Studien aus England war ein maternaler Effekt sichtbar bei Nachkommen, die während der letzten 6 Monate der BSE-Inkubationszeit der Mutter geboren wurden (Hoinville et al., 1995). Tabelle 2 zeigt, dass bei der Annahme eines erhöhten Risikos in dieser Periode nur 37 Tiere der Studie in diese Kategorie fallen, und davon wären nur 8 Tiere alt genug gewesen, um klinisch und pathologisch eine BSE zu entwickeln. Wenn wir die letzten 12 Monate der Inkubationszeit der Muttertiere berücksichtigen, ergibt sich eine Zahl von 73 Nachkommen (Tab. 2), die während dieser Periode geboren wurden, wovon 17 alt genug gewesen wären, an BSE zu erkranken. So gesehen ist die Aussagekraft der vorliegenden Studie relativ gering. Allerdings ist die Pathogenese der BSE nach wie vor unbekannt, vor allem wie der Erreger ins ZNS gelangt. Eine primäre Replikation in den lymphatischen Organen wie bei der Traberkrankheit wurde bis jetzt nicht festgestellt (Farquhar et al., 1996). Lediglich in experimentellen Studien wurde er ausserhalb von ZNS und Retina im distalen Ileum gefunden (Wells et al., 1994). Dass eine bis jetzt unentdeckte, vorübergehende Verbreitung des BSE-Agens im Organismus, womöglich im Frühstadium der Infektion, mit allfälliger Infektiosität z. B. der Plazenta vorliegen könnte, ist Spekulation. Wilesmith et al. (1997) weisen auch darauf hin, dass ein maternaler Effekt nicht auf direkter Übertragung von der Mutter auf den Fötus oder das Neugeborene beruhen muss, sondern dass auch genetische Faktoren zu berücksichtigen sind. Die Nachkommen von an BSE erkrankten Kühen mit demselben genetischen Rüstzeug wie die Mutter könnten die Empfänglichkeit der Mutter und somit ein höheres Risiko geerbt haben; ein äusserer Einfluss macht sie krank, nicht aber das unter denselben Bedingungen lebende Nachbarkalb mit anderem Genom.

Obwohl die Gesamtzahl der Tiere in der vorliegenden Studie klein und das Durchschnittsalter niedrig ist, unterstützen unsere Beobachtungen frühere Studien, wonach die maternale Übertragung der BSE wahrscheinlich selten vorkommt (1% in der Durchschnittspopulation, Anderson et al., 1996).

Literatur

- Anderson R.M., Donnelly C.A., Ferguson N.M., Woolhouse M.E.J., Watt C.J., Udy H.J., MaWhinney S., Dunstan S.P., Southwood T.R.E., Wilesmith J.W., Ryans J.B.M., Hoinville L.J., Hillerton J.E., Austin A.R., Wells G.A.H. (1996): Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle. *Nature*, 382, 779–788.
- Braun U., Amrein E., Estermann U., Egli J., Schweizer T., Lutz H., Ehrensperger F., Vandevelde M., Kibm U. (1997): Untersuchungen an 182 Nachkommen von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Kühen in der Schweiz. Teil 1: Klinische Befunde. *Schw. Arch. Tierheilk.*, 1997, diese Nummer.
- Detwiler L.A. (1992): Scrapie. *Rev. Sci. Techn. OIE*, 11, 491–537.
- Fankhauser R. (1963): The cerebrospinal fluid. In: J.R.M. Innes and L.Z. Saunders, *Comparative Neuropathology*, Kapitel 3, pp. 21–54; Academic Press, New York and London.
- Farquhar C.E., Dornan J., Moore R.C., Somerville R.A., Tunstall A.M., Hope J. (1996): Protease-resistant PrP deposition in brain and non-central nervous system tissues of a murine model of bovine spongiform encephalopathy. *J. Gen. Virol.* 77, 1041–1046.
- Graber H.U., Meyer R.K., Fatzer R., Vandevelde M., Zurbriggen A. (1995): In situ hybridization and immunohistochemistry for prion protein (PrP) in bovine spongiform encephalopathy (BSE). *J. Vet. Med. A*, 42, 453–459.
- Hoinville L.J., Wilesmith J.W., Richards M.S. (1995): An investigation of risk factors for cases of bovine spongiform encephalopathy born after the introduction of the "feed ban". *Vet. Rec.* 136, 312–318.
- Hörnlimann B. (1996): BSE situation in Switzerland; may 1996. 64th General Session of the International Committee of the OIE, Paris may 20–24.
- Kimberlin R.H. (1992): Bovine spongiform encephalopathy. *Rev. Sci. Techn. OIE*, 11, 347–390.
- Mayhew I.G. (1989): *Large animal neurology*. Lea and Febiger, Philadelphia and London.
- Vandevelde M., Fankhauser R. (1987): Einführung in die veterinärmedizinische Neurologie. Pareys Studentexte 57; Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Wells G.A.H., Dawson M., Hawkins S.A.C., Green R.B., Dexter I., Francis M.E., Simmons M.M., Austin A.R., Horigan M.W. (1994): Infectivity in the ileum of cattle challenged orally with bovine spongiform encephalopathy. *Vet. Rec.* 135, 40–41.
- Wilesmith J.W., Ryan J.B.M. (1997): Absence of BSE in the offspring of pedigree suckler cows affected by BSE in Great Britain. *Vet. Rec.* 141, 250–251.
- Wilesmith J.W., Wells G.A.H., Ryan J.B.M., Gavier-Widen D., Simmons M.M. (1997): A cohort study to examine maternally-associated risk factors for bovine spongiform encephalopathy. *Vet. Rec.* 141, 239–243.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. M. Vandevelde, Institut für Tierneurologie, Bremgartenstr. 109a, CH-3012 Bern

Manuskripteingang: 24. November 1997

In vorliegender Form angenommen: 19. Dezember 1997