

E. Kolb

# Bedeutung und Eigenschaften des Erregers des „Rinderwahnsinns“

Vet.-Physiologisch-  
Chemisches Institut  
Universität Leipzig

## Zusammenfassung:

Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) wird durch eine Isoform (PrP<sup>Sc</sup>) der zellulären Prionproteine (PrP<sup>C</sup>) ausgelöst. Die PrP<sup>Sc</sup> haben die Fähigkeit der katalytischen Umlagerung der PrP<sup>C</sup> in die proteaseresistenten und hitzestabilen PrP<sup>Sc</sup>. Von der Aufnahme der PrP<sup>Sc</sup> in die Peyerschen Platten (PP) des Ileums bis zur Schädigung des Gehirns von Rindern vergehen 3 bis 4 Jahre. In Großbritannien (GB) wurden in den Jahren 1985 bis 1995 etwa 25 Millionen Rinder für die Ernährung der Menschen verwendet, von denen mehr als 700 000 latent mit BSE infiziert waren; etwa 180 000 erkrankten bisher. Seit 1996 sind in GB 84 jüngere Menschen von der neuen Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit (nvCJK) betroffen, die durch den BSE-Erreger ausgelöst wird. Möglicherweise tritt die nvCJK bei älteren

Menschen wegen einer gewissen Rückbildung der PP infolge fehlender Aufnahme des BSE-Erregers in die Darmschleimhaut nicht auf. Das PrP<sup>Sc</sup> von der BSE und der nvCJK haben ähnliche Glykosylierungsmuster und lösen bei transgenen Mäusen gleiche pathologische Veränderungen im Gehirn aus. Infolge der Untersuchung aller Schlachtrinder auf das Vorkommen von BSE und infolge der Beseitigung möglicherweise latent infizierter Organe ist die Gefahr einer Infektion des Menschen durch Verzehr von Rindfleisch fast gleich Null.

**Stichwörter:** Bovine spongiforme Enzephalopathie, infektiöse Prionproteine, neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit, Infektionswege beim PrP<sup>Sc</sup>

## Wie kam es zur BSE- Epidemie in Großbritannien?

Im Jahre 1985 wurde in Großbritannien (GB) bei Rindern eine bis dahin unbekannte Krankheit des Nervensystems festgestellt, bei der im Gehirn Vakuolen unterschiedlicher Größe (Abb. 1) und schwammähnliche Veränderungen vorlagen und die daher als bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) bezeichnet wurde. Hauptstörungen sind (Wells et al., 1987):

- Störungen der Bewegung, mit Ataxie, später Stehunsfähigkeit.
- Veränderungen der Sensibilität, mit Überempfindlichkeit auf Berührung, Geräusche und Licht.
- Abweichungen im Verhalten, Ängstlichkeit, Angst vor Hindernissen, Aggressivität, Zähneknirschen und Muskelzucken.

Wegen der starken Abweichungen im Verhalten und der Ausbildung unzureichender Reaktionen erhielt die Erkrankung auch die Bezeichnung „Rinderwahnsinn“.

Als Ursache der BSE wurde eine Infektion mit einer Isoform der Prionproteine nachgewiesen, die die Fähigkeit der Umwandlung der normalen zellulären (c) Prionproteine (Abkürzung: PrP<sup>C</sup>) in eine in der Struktur stark abweichende – zellschädigende – Form hat, die als PrP<sup>Sc</sup> bezeichnet wird. Bei Schafen wird durch Infektion mit bestimmten Typen von PrP<sup>Sc</sup> die Traberkrankheit ausgelöst, die

in GB – wegen des stark auftretenden Juckreizes – die Bezeichnung „scrapie“ hat. Davon leitet sich die Abkürzung der infektiösen Prionproteine (sc) ab. Bei Tieren kommen zahlreiche durch PrP<sup>Sc</sup>-Infektion ausgelöste Erkrankungen vor (Tab. 1).

Über die Ursache der BSE-Auslösung ist man wenig informiert. Es wird angenommen, dass eine Mutation im Priongen eines Rindes eine Rolle spielt. Auch eine Infektion mit einem besonderen Typ von PrP<sup>Sc</sup> vom Schaf wird als möglich erachtet. Sicher ist, dass mit PrP<sup>Sc</sup> infiziertes Tiermehl (TM) die BSE ausgelöst hat. Dabei spielte der Umstand eine Rolle, dass etwa vom Jahre 1980 an wegen der zunehmenden Energiepreise eine geringere Erhitzung des TM und ein niedrigerer Einsatz von heißen Fettextraktionsmitteln erfolgte, so dass die Inaktivierung von PrP<sup>Sc</sup> im TM abnahm. Nach Infektion der ersten Rinder wurden diese in

latent infizierter Form zum Teil für die Herstellung von TM verwendet, wodurch die Verbreitung von PrP<sup>Sc</sup> lawinenartig zunahm und 1985 (Tab. 2) die ersten Fälle von BSE auftraten (Wilesmith, 1998). Die Bezeichnung „Prionproteine“ erfolgte durch Prusiner (1982) für infektiöse Proteine und stellt eine Buchstabenfolge aus „proteinaceous infectious agents“ dar. Bald darauf erkannte man, dass dem PrP<sup>Sc</sup> in der Aminosäuresequenz völlig gleiche Proteine in abgewandelter Struktur normale Bestandteile der meisten Zelltypen der Säugetiere sind, deren Erforschung in den letzten Jahren stark zunahm (Prusiner, 1999).

Von der Aufnahme einer größeren Menge an PrP<sup>Sc</sup> in die Peyerschen Platten (PP) des Ileums bis zum Auftreten der Funktionsstörungen des Gehirns vergehen beim Rind 3 bis 4 Jahre. In GB sind seit 1985 etwa 180 000 Rinder an BSE erkrankt. Im Jahre 1988 wurde die Ver-

Tabelle 1. Vorkommen von spongiformer Enzephalopathie bei Tieren, nach Wells u. McGill (1992)

| Tierart:                      | Erkrankung:  |
|-------------------------------|--|
| Rind:                         | Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE)                         |
| Schaf, Ziege                  | Traberkrankheit, starker Juckreiz („scrapie“), Abmagerung        |
| Nerz                          | Transmissible spongiforme Enzephalopathie                        |
| Katze                         | Feline spongiforme Enzephalopathie (durch BSE-Erreger ausgelöst) |
| Maultierhirsch, Elch          | Spongiforme Enzephalopathie, Abmagerung („wasting disease“)      |
| Antilope, Spießbock, Gemsbock | Der Traberkrankheit ähnlich, starker Juckreiz, Abmagerung        |

abreichung von TM an Wiederkäuer verboten: Daraufhin sank die Zahl der BSE-Fälle ab 1993 stark ab. Bei trächtigen Rindern kann ein Übergang von PrP<sup>Sc</sup> in die Feten erfolgen (Anon., 1997).

Die Infektiosität des PrP<sup>Sc</sup> von der BSE ist an sich gering. Am leichtesten werden Kälber und Jungrinder infiziert, bei denen die PP gut ausgebildet sind. Bei 51,1 % der betroffenen Rinderbetriebe in GB trat die Erkrankung nur bei einem Rind bzw. bei 2 Rindern auf. Diese Feststellung wurde jetzt auch in Deutschland gemacht. Offenbar ist für eine Auslösung der BSE eine Aufnahme von mehreren Milliarden an PrP<sup>Sc</sup>-Molekülen in das Ileum notwendig. Bei Untersuchungen über die Auslösung der Traberkrankheit bei Schafen stellte man fest, dass ältere Schafe sehr selten infiziert werden (Lit. s. Heggebo, 2000). Im Alter von 18 Monaten und mehr sind nämlich die PP des Ileums stark rückgebildet und inaktiv (Reynolds u. Morris, 1983). Bei Rindern bilden sich die PP vom Alter von 5 Jahren an zurück (Lubis et al., 1982). Von der BSE werden hauptsächlich nur Rinder im Alter von 4 – 7 Jahren betroffen, deren Infektion im Alter von 0,1 bis 5 Jahren erfolgt (Wilesmith, 1998). Mit TM wurde die BSE aus GB in zahlreiche andere europäische Länder exportiert (Tab. 3); in den USA kommt sie nicht vor (Marsh, 1990).

Im Jahre 1996 wurde in GB bei Patienten im Alter von 18 bis 31 Jahren das Vorkommen einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJK) festgestellt (Will et al., 1996), die durch bovines PrP<sup>Sc</sup> ausgelöst wurde (Collinge et al., 1996). Die PrP<sup>Sc</sup> von der BSE und von der nvCJK haben übereinstimmende Glykoformen, lösen bei transgenen Mäusen gleiche pathologische Veränderungen und nach Übertragung auf Meerkatzenaffen ähnliche Erkrankungen aus. Bisher sind in GB 84 jüngere Menschen an der nvCJK erkrankt (Anon., 2000).

Beim Menschen liegt die größte Zahl der PP im Alter von 15 bis 25 Jahren vor

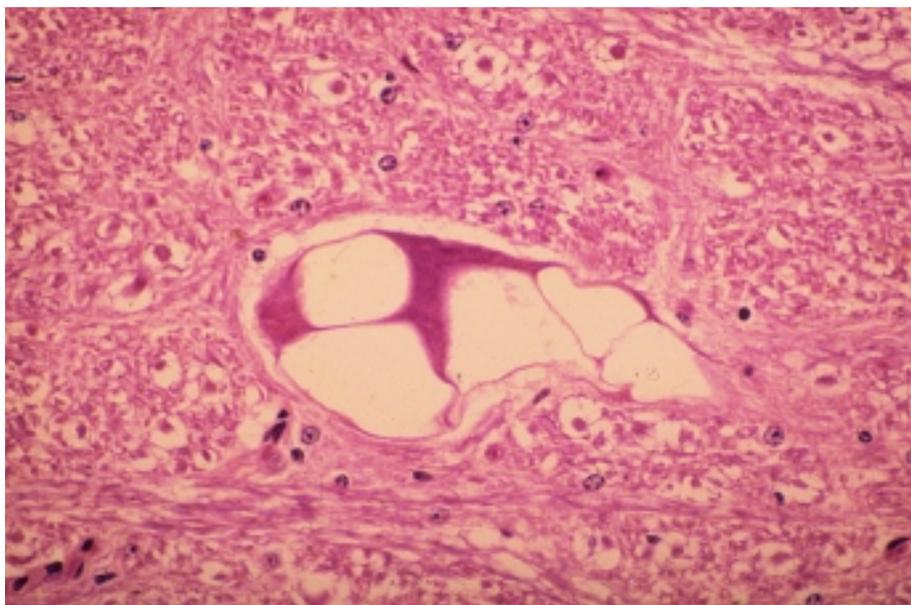


Abb. 1. Schnitt durch die Medulla oblongata eines Rindes mit BSE, die zahlreiche Vakuolen mit unterschiedlicher Größe enthält. Gerätevergrößerung 300fach. Aufnahme: H.A. Schoon, Vet.-Pathologie, Leipzig.

Tabelle 2. Entwicklung der BSE-Epidemie in Großbritannien (GB)

| Zeitpunkt: | Vorgang:   |
|------------|--|
| Ab 1980    | Veränderung der Produktionsverfahren für Tiermehl, geringere Inaktivierung von PrP <sup>Sc</sup> infolge niedrigerer Erhitzung |
| Ab 1981    | Zunehmende Belastung von Rindern durch bovines PrP <sup>Sc</sup>   |
| 1985       | Erster Todesfall eines Rindes infolge von BSE auf der Stent Farm in Sussex   |
| 1986       | Die Veränderungen bei der BSE im Gehirn werden beschrieben   |
| 1988       | Verbot der Verfütterung von Tiermehl an Wiederkäuer  |
| 1989       | Bereits 8000 Rinder in GB an der BSE erkrankt  |
| 1989       | Verbot der Verwendung von Risikomaterial von Rindern (ZNS, Magen-Darmkanal) für die menschliche Ernährung                      |
| 1992       | In GB Höhepunkt der Epidemie mit 37280 Erkrankungen  |
| 1993       | Bis Ende 1993 etwa 100 000 Rinder in GB an BSE erkrankt  |
| 1996       | Feststellung der neuen Variante der CJK bei jüngeren Patienten   |

Tabelle 3. Häufigkeit des Vorkommens von BSE in verschiedenen Ländern bis 12.02.2001, nach Anon. (2001)

| Land        | Zahl der Erkrankungen                     |
|-------------|---|
| Belgien     | 22 Fälle seit 1997                        |
| Dänemark    | 3 Fälle seit 1992, davon 1 Importrind     |
| Frankreich  | 26 Fälle seit 1991                        |
| Deutschland | 33 Fälle seit 1992, davon 6 Importrinder  |
| Irland      | 614 Fälle seit 1989, davon 2 Importrinder |
| Italien     | 3 Fälle seit 1994, davon 2 Importrinder   |
| Niederlande | 12 Fälle seit 1997                        |
| Portugal    | 509 Fälle seit 1990, davon 3 Importrinder |
| Spanien     | 17 Fälle seit 2000                        |
| Schweiz     | 376 Fälle seit 1990                       |

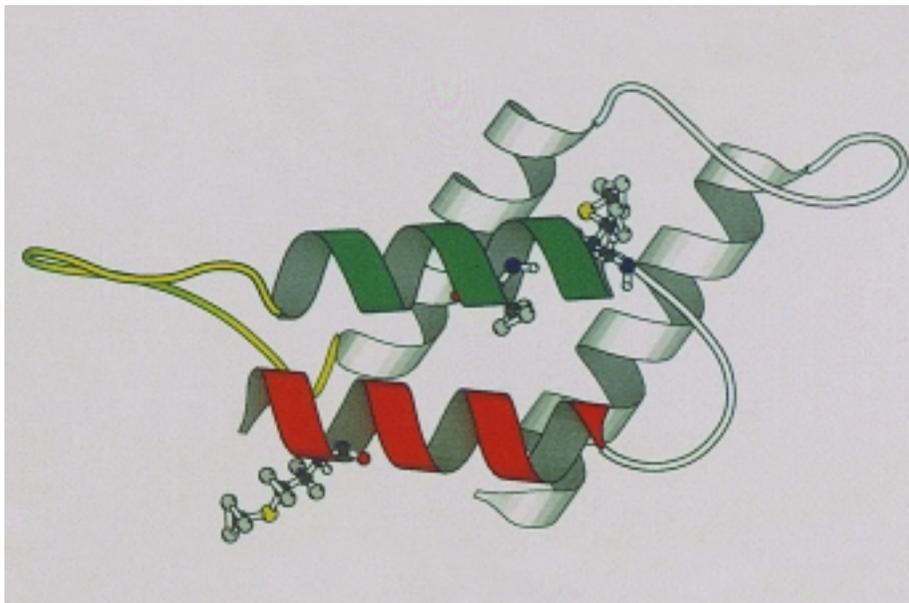


Abb. 2  
Räumliche Struktur des PrP<sup>C</sup>, das 4 Anteile mit Spiralstruktur der Aminosäureanordnung hat. Die grün und rot gezeichneten Spiralen gehen bei der Umwandlung durch PrP<sup>Sc</sup> in die Faltblattstruktur über. Nach Huang, Z. et al., (1994)

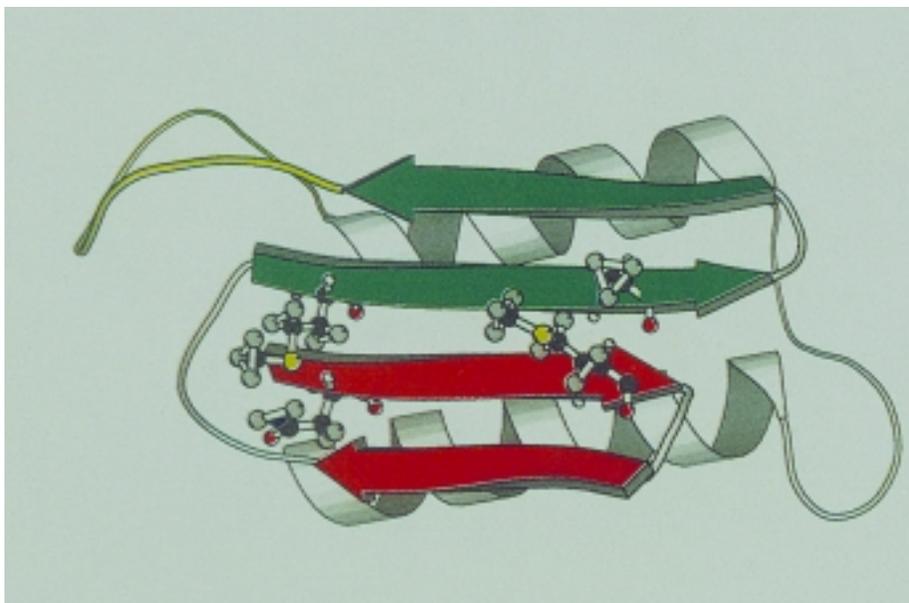


Abb. 3  
Räumliche Struktur des infektiös wirksamen PrP<sup>Sc</sup> mit 4 Anteilen von Faltblattstruktur. Nach Huang, Z. et al. (1994)

(Van Kruijning et al., 1997), danach nimmt sie bis zum 90. Lebensjahr um mehr als 50 % ab (Cornes, 1965). Möglicherweise bewirkt bei älteren Menschen eine gewisse Rückbildung der PP und der Lymphknoten des Darms insgesamt, dass kein Übergang von dem BSE-Erreger in die Schleimhaut bzw. keine Vermehrung erfolgt.

#### Eigenschaften der normalen Prionproteine

Das PrP<sup>C</sup> besteht beim Rind und Schaf aus 270 Aminosäuren und unterscheidet sich in der Sequenz in 7 oder 8 Aminosäureanteilen. Das PrP<sup>C</sup> kommt in der Membran zahlreicher Zelltypen vor, besonders reichlich in der von Nerven- und Gliazellen des ZNS, der Retina und des vegetativen Nervensystems. Reich an PrP<sup>C</sup> sind die Neuriten und die Synapsen (Mouillet-Richard et al., 2000). Weiterhin ist es in B-Lymphozyten, in Dendritenzellen, in der Herz- und Skelettmuskulatur, in der Lunge, in den Endothelzellen der Nieren und der Mukosa des Magen-Darmkanals, im Uterus, in der Milchdrüse, in Keratinozyten sowie in der Plazenta enthalten (Lemaire-Vieille et al., 2000).

Nach der Biosynthese im endoplasmatischen Retikulum wird das PrP<sup>C</sup> im Golgi-Apparat z. T. in ein oder 2 Positionen mit Oligosaccharidketten versehen, wobei Mono- und Diglykosyl-PrP<sup>C</sup> entstehen. Das PrP<sup>C</sup> wird dann in die Membran übergeführt und an deren Außenseite mit Hilfe eines Glykolipids verankert. Infolge von Unterschieden in der Größe des Moleküls, in der Aminosäuresequenz und in den Oligosaccharid-Anteilen kommen mehr als 500 verschiedene Typen von PrP<sup>C</sup> vor. Das PrP<sup>C</sup> hat folgende Funktionen:

- Es wirkt als Superoxid-Dismutase und baut Superoxidation-Radikale ab (Brown et al., 1999).

- Es steht mit anderen Molekülen der Membran in Verbindung und kann an der Außenseite informativ wirksame Moleküle binden: Dadurch wird es aktiviert

und erhöht die Wirksamkeit einer Tyrosinkinase Fyn an der Innenseite der Membran: Es dient der Signalübermittlung (Mouillet-Richard et al., 2000).

Bei gentechnisch vom PrP<sup>C</sup>-Gen freigegebenen Mäusen wurden eine erhöhte Empfindlichkeit gegen oxidativen Stress sowie Änderungen im Verhalten festgestellt.

### Bildung und Eigenschaften der infektiösen Prionproteine (PrP<sup>Sc</sup>)

Eine Bildung von PrP<sup>Sc</sup> erfolgt unter folgenden Umständen:

- Durch eine Mutation in den Priongenen, wodurch instabile PrP<sup>C</sup> entstehen.

- Durch spontane Umlagerung eines instabilen Moleküls von PrP<sup>C</sup>.

- Nach Aufnahme einer größeren Menge von PrP<sup>Sc</sup> über die Nahrung, das dann das körpereigene PrP<sup>C</sup> umlagert.

Nach lokaler Bildung einer größeren Menge an PrP<sup>Sc</sup> in der Zelle treten die Moleküle zu Aggregaten zusammen, aus denen Fibrillen entstehen. Bei der Umlagerung des PrP<sup>C</sup> in das PrP<sup>Sc</sup> gehen im Molekül 2 Spiralanteile in 4 Faltblattanteile über (Abb. 2, 3). Der Anteil der in Form von Faltblattstruktur vorliegenden Aminosäuren steigt von 3 auf 43 % an (Huang et al., 1994). Damit entstehen grundlegend neue Eigenschaften der Prionproteine (Tab. 4). Für die Infektiosität und Wirksamkeit bedeutsam sind:

- Die fehlende Abbaufähigkeit durch enterale und intrazelluläre Proteasen. Infolgedessen kann das PrP<sup>Sc</sup> im Ileum und Kolon in unveränderter Form in die Schleimhaut übergehen. Wegen des Fehlens der Proteolyse des PrP<sup>Sc</sup> in den Zellen reichert sich dieses dort an und führt zu einer Schädigung. Bei den meisten Zelltypen hält sich der Funktionsausfall in mäßigen Grenzen, weil diese ständig neu gebildet werden können, so bei den B-Lymphozyten. Bei den Nervenzellen ist ein Ersatz nicht möglich, so dass ihre Schädigung durch Anreicherung von PrP<sup>Sc</sup> und ihr Abbau zu Störungen der Funktion des ZNS führt.

Tabelle 4. Einige Eigenschaften der zellulären PrP<sup>C</sup> und der infektiösen PrP<sup>Sc</sup>

| Zelluläre PrP <sup>C</sup>  | Infektiöse PrP <sup>Sc</sup>  |
|---|---|
| 1. Hoher Anteil (42 %) der Aminosäuren des Moleküls in Spiralförmigkeit | 1. Hoher Anteil (43 %) der Aminosäuren des Moleküls in Faltblattstruktur  |
| 2. Ständige Synthese und ständiger Abbau                                | 2. Fehlende Proteolyse in den Zellen, Anreicherung von PrP <sup>Sc</sup> und Schädigung                             |
| 3. Durch Proteasen im Magen-Darmkanal abbaufähig                        | 3. Durch Proteasen nicht zerlegbar, dadurch Fähigkeit des Übergangs in die Peyerschen Platten in unveränderter Form |
| 4. Durch Hitze und Druck denaturierbar                                  | 4. Erst bei Erhitzung auf 140°C bei 4 Bar Druck für 20 Minuten denaturierbar und nicht mehr infektiösfähig          |

- Die Stabilität gegenüber Erhitzung und mikrobiellem Abbau, so dass sie lange lebensfähig sind.

### Ausbreitung des PrP<sup>Sc</sup> im Körper

Die Aufnahme von PrP<sup>Sc</sup> findet bei Wiederkäuern im Bereich der Peyerschen Platten des Ileums sowie im Kolon statt. PrP<sup>Sc</sup> von Schafen wird beim Rind im

Kolon 7mal schneller in die Schleimhaut als beim Schaf aufgenommen (McKie et al., 1999). Nach Untersuchungen an Schafen erfolgt dann eine Bildung von PrP<sup>Sc</sup> in den Lymphknoten des Darms, der Tonsillen und der Milz (Sommerville et al., 1997), dann in den Nervenzellen des Darms. Nach einer längeren Periode der Vermehrung in diesen Geweben breitet

sich die Bildung von PrP<sup>Sc</sup> über Nervenfasern in Nervenzellen der vegetativen Ganglien bis zu den Dorsalganglien und zum Rückenmark sowie über den N. vagus bis zum Gehirn aus (Andreoletti et al., 2000; Van Keulen et al., 1999).

Bei der Untersuchung von Geweben der an der vCJK Verstorbenen wurde PrP<sup>Sc</sup> in allen Proben aus Tonsillen, Milz und Lymphknoten festgestellt (Hill et al., 1999). Die Tonsillen sind für eine Frühdiagnose der Erkrankung geeignet. Bei infizierten Schafen wurde in den Tonsillen bereits 18 Monate vor dem Auftreten von Krankheitserscheinungen PrP<sup>Sc</sup> nachgewiesen (Schreuder et al., 1998). Bei einem Patienten mit der vCJK lag PrP<sup>Sc</sup> auch im Lymphgewebe des Blinddarms vor (Hilton et al., 1998).

Bei einem Versuch wurden an Kälber im Alter von 4 Monaten 100 g Hirnstamm von BSE-Rindern oral verabreicht. Nach 6 Monaten war das PrP<sup>Sc</sup> in den PP angereichert. Im Abstand von 32 Monaten nach der Infektion lag in der Medulla oblongata, in den zervikalen und thorakalen Dorsalganglien sowie in den verschiedenen Abschnitten des Rückenmarks eine hohe Konzentration an PrP<sup>Sc</sup> vor. Klinische Veränderungen traten nach 35 Monaten auf (Wells et al., 1998). Vom ZNS aus breitet sich die Bildung von PrP<sup>Sc</sup> über die Nervenfasern in die Retina sowie in Nerven aus, so z.B. in den N. ischiadicus. Der Umfang der Anreicherung von PrP<sup>Sc</sup> in den verschiedenen Abschnitten des Gehirns vom Rind ist unterschiedlich; besonders groß ist der Gehalt im Hirnstamm, der für den Nachweis von BSE bei Schlachtrindern eingesetzt wird (Tab. 5).

Die Bildung von PrP<sup>Sc</sup> im Körper führt zu keiner Entzündung und zu keiner Reaktion des Immunsystems, da nämlich die PrP<sup>Sc</sup> früh in der fetalen Entwicklung gebildet werden und die PrP<sup>Sc</sup> auch als „körpereigen“ angesehen werden.

Tabelle 5. Relative Intensität der histopathologischen Veränderungen in einzelnen Teilen des Gehirns bei Rindern mit BSE, nach Wells u. Wilesmith (1995)

|                   |     |                 |      |
|-------------------|-----|-----------------|------|
| Mesenzephalon     | 3,2 | Rhinenzephalon  | 1,7  |
| Medulla oblongata | 3,0 | Corpus striatum | 0,7  |
| Pons              | 1,9 | Zerebellum      | 0,3  |
| Dienzephalon      | 1,9 | Gehirnrinde     | <0,1 |

### Von der Übertragbarkeit des PrP<sup>Sc</sup>

Eine Infektion von Tier zu Tier durch Kontakt findet nicht statt. In der Milch infizierter Rinder wurde kein PrP<sup>Sc</sup> festgestellt (Taylor et al., 1995).

Nach oraler Verabreichung von Hirnhomogenat von an BSE erkrankten Rindern an Schweine und Hühnchen bildete sich keine Erkrankung aus, so dass Produkte von diesen Arten für die menschliche Ernährung unbedenklich sind (Lit. s. Kolb, 1998).

In GB wurden in den Jahren 1985 bis 1995 25 Millionen Rinder für den Zweck der menschlichen Ernährung geschlachtet, von denen mehr als 700 000 latent mit BSE infiziert waren. Vom Jahre 1989 an wurde sog. Risikomaterial (Gehirn, Rückenmark, Magen-Darmgewebe) beseitigt. Immerhin nahmen die Menschen in GB in den Jahren 1985 bis 1989 Risikomaterial von etwa 350 000 latent infizierten Rindern auf (Anderson et al., 1996). Wie man danach feststellte, kann auch sogenanntes Separatorenfleisch einen hohen Gehalt an bovinem PrP<sup>Sc</sup> haben: Es wird mechanisch von der Wirbelsäule abgetrennt und kann Dorsalganglien enthalten. Eine Gewinnung ist jetzt auch in Deutschland verboten. Eine BSE-Infektion erfolgte nur bei Menschen mit einem Methionanteil in Stellung 139 des PrP<sup>C</sup>.

Eine Aufnahme von PrP<sup>Sc</sup> ist auch über die verletzte Haut möglich. In diesem Fall wird das Ausschneiden des infizierten Bereiches empfohlen (Aguzzi u. Collinge, 1997).

Bemerkenswert ist, dass sich bei Hamstern nach Verabreichung von PrP<sup>Sc</sup> vom

Schaf in die Zahnpulpa eine Infektion über den N. trigeminus bis zum Ganglion des Nerven ausbreitete und nach 150 Tagen das Gehirn erreichte (Ingrosso et al., 1999).

Interessante Befunde erbrachten Versuche über die Umwandlungsfähigkeit von gereinigtem PrP<sup>C</sup> vom Menschen durch die PrP<sup>Sc</sup> vom Mensch, vom Rind und vom Schaf. Am schnellsten und umfangreichsten wurde das PrP<sup>C</sup> durch die PrP<sup>Sc</sup> von Patienten mit der CJK in PrP<sup>Sc</sup> umgewandelt. Weniger schnell war das PrP<sup>Sc</sup> von Rindern mit der BSE und am wenigsten schnell das PrP<sup>Sc</sup> von Schafen mit der Traberkrankheit wirksam. Demzufolge hat das PrP<sup>Sc</sup> vom Rind beim Menschen nur eine geringe Infektiosität (Raymond et al., 1997). Zum Schutz des Menschen vor einer Infektion durch PrP<sup>Sc</sup> wurden Verordnungen über die Untersuchung aller über 24 Monate alten Schlachtrinder auf das Vorkommen von Veränderungen durch die BSE im Hirnstamm und über die Beseitigung von möglicherweise die PrP<sup>Sc</sup>-enthaltenden Gewebe („Risikomaterial“) erlassen. Bei Rindern im Alter von über 12 Monaten gelten Schädel einschließlich Gehirn und Augen, Mandeln, Rückenmark und Ileum als Risikomaterial. In gleicher Weise wird Risikomaterial von geschlachteten Schafen und Ziegen im Alter von über 12 Monaten beseitigt.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:  
Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. Erich Kolb  
An den Tierkliniken 43, 04103 Leipzig