

## Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	<b>3</b>
<b>Persistenz von Prionen in der Umwelt?</b> .....	<b>5</b>
Inhalt .....	7
Zusammenfassung.....	9
A Theoretischer Teil - Auswertung von Fachveröffentlichungen .....	11
B Experimenteller Teil – Untersuchungen zur Isolierbarkeit von Prionen aus der Matrix Boden.....	59
<b>Elektrosensibilität – eine diagnostizierbare Erkrankung?</b> .....	<b>97</b>
Inhalt .....	99
Zusammenfassung.....	101
1. Physikalisch-technische Grundlagen .....	105
2. Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder .....	114
3. Grenzwerte für elektromagnetische Hochfrequenzfelder im nicht- ionisierenden Bereich .....	120
4. Das Phänomen Elektrosensibilität .....	123
5. Zusammenhang zw. elektromagnetischen Feldern und Elektrosen- sibilität – diagnostische Möglichkeiten .....	142
6. Verwendete und weiterführende Literatur .....	147
<u>Anhang</u> : Machbarkeitsstudie – Verifizierung der Beschwerden „Elektro- sensibler“ vor und nach einer Sanierung (Vorabzusammenfassung der Ergebnisse) .....	154
<b>Gesundheitsrisiko durch endokrin wirksame Verbindungen in Gewässern? – Austausch wissenschaftlicher Erkenntnisse</b> .....	<b>167</b>
Inhalt .....	169

Zusammenfassung.....	171
1. Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.....	173
2. Austausch der wissenschaftlichen Erkenntnisse zwischen Bund, Ländern und Nachbarstaaten .....	184
Zusammenfassende Berichte.....	195
<u>Anhang</u> : Laufende Forschungsprojekte zu endokrin wirksamen Stoffen des 5. Rahmenprogramms der Europäischen Kommission .....	196

# **Persistenz von Prionen in der Umwelt?**

**Auswertung von Fachveröffentlichungen  
und  
experimentelle Untersuchungen zur Isolierbarkeit von  
Prionen aus der Matrix Boden**

Prof. Dr. W. Mücke,  
Dr. rer. nat. W. Huber, Dr. med. M. Horndasch

# Inhalt

	Seite
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>9</b>
<b>A Theoretischer Teil – Auswertung von Fachveröffentlichungen</b>	
<b>1. Transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSEs)</b> .....	<b>11</b>
1.1 Transmissible spongiforme Enzephalopathien bei Tieren.....	12
1.2 Transmissible spongiforme Enzephalopathien beim Menschen .....	14
<b>2. Prionen und transmissible spongiforme Enzephalopathien</b> .....	<b>16</b>
2.1 Prionenhypothese .....	16
2.2 Eigenschaften von Prionen .....	20
<b>3. Chronologie und Epidemiologie der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE)</b> .....	<b>24</b>
3.1 Ausbruch und Verlauf der BSE-Epidemie in Großbritannien .....	24
3.2 BSE in Europa (außerhalb Großbritanniens) .....	27
3.3 BSE in Deutschland .....	29
<b>4. Die neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (vCJD)</b> .....	<b>30</b>
4.1 Chronologie von vCJD .....	30
4.2 Zusammenhang zwischen BSE und vCJD .....	32
4.3 Prognose über die zu erwartenden Fälle von vCJD.....	36
<b>5. Wege der Übertragung von BSE</b> .....	<b>38</b>
5.1 Orale Infektion über Verfütterung von Tiermehl .....	38
5.2 Maternale Übertragungswege.....	43
5.3 Dritte Übertragungswege .....	48
5.3.1 Epidemiologische Daten .....	49
5.3.2 Kenntnisstand zur Persistenz von Prionen im Boden .....	52
5.3.3 Eintragungspfade in den Boden.....	53
5.3.4 Mögliche Aufnahmepfade aus dem Boden .....	55
<b>6. Zusammenfassung des theoretischen Teils</b> .....	<b>57</b>

<b>B</b>	<b>Experimenteller Teil - Untersuchungen zur Isolierbarkeit von Prionen aus der Matrix Boden</b>	
<b>1.</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>59</b>
<b>2.</b>	<b>Experimenteller Ansatz</b> .....	<b>60</b>
<b>3.</b>	<b>Verwendetes Material</b> .....	<b>61</b>
<b>4.</b>	<b>Bestimmung der Nachweisgrenze von Proteinen in der Matrix Boden am Modell bovines Serumalbumin (BSA)</b> .....	<b>63</b>
4.1	ELISA-Verfahren.....	63
4.1.1	Indirektes ELISA-Verfahren .....	63
4.1.2	Direktes ELISA-Verfahren .....	68
4.2	Elution von BSA aus der Matrix Boden .....	68
4.3	Ergebnisse.....	70
<b>5.</b>	<b>Nachweis von Prion-Protein (PrP<sup>c</sup>) aus der Matrix Boden</b> .....	<b>73</b>
5.1	ELISA-Verfahren.....	73
5.1.1	Indirektes ELISA-Verfahren .....	73
5.1.2	Direktes ELISA-Verfahren.....	75
5.2	Elution von PrP <sup>c</sup> aus der Matrix Boden .....	79
5.3	Ergebnisse.....	81
<b>6.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>83</b>
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung des experimentellen Teils und Vorschläge für das weitere Vorgehen</b> .....	<b>86</b>
	<b>Literatur</b> .....	<b>88</b>
	<b>Abkürzungen</b> .....	<b>95</b>

## **A Theoretischer Teil – Auswertung von Fachveröffentlichungen**

### **1. Transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSEs)**

Bei den transmissiblen spongiformen Enzephalopathien handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen mit neurodegenerativen Veränderungen vornehmlich des Zentralnervensystems (ZNS). Sie enden immer tödlich und scheinen durch einen völlig neuartigen Mechanismus hervorgerufen zu werden. Nachgewiesen wurden sie bisher bei Menschen und Säugetieren. Alle TSEs sind assoziiert mit der Akkumulation eines besonderen Proteins, dem sogenannten Prion. Es handelt sich dabei um eine abnormale, teilweise Protease-resistente Isoform eines Proteins, das normalerweise auf der Zelloberfläche vor allem in Geweben des ZNS, aber auch lymphoretikulärer Zellen und von Muskelfasern vorkommt. Histopathologisches Korrelat dieser krankheitsassoziierten Protein-Aggregate sind die, im ZNS betroffener Individuen nachweisbaren Amyloid-Plaques. Charakteristisch ist hier auch die Trias aus Untergang von Neuronen, Gliosis und vakuolärer Degeneration des Gehirns, die mit dem klinischen Erscheinungsbild in Form von schweren psychomotorischen Funktionsstörungen vereinbar ist.

Kennzeichnend für die Prionen-Erkrankungen sind der Verlust höherer Hirnfunktionen, besonders mit dementieller Entwicklung und Ataxie. Die ungewöhnlich langen Inkubationszeiten bis zum klinischen Ausbruch der Erkrankung sind ein weiteres Merkmal, wobei sich die einzelnen TSE-Formen in der Länge dieser Zeit unterscheiden. Im Verhältnis dazu ist der Verlauf der eigentlichen Erkrankung bis zum Tod im Zustand des körperlichen und geistigen Verfalls eher als rasch progredient zu bezeichnen.

Prionen-Erkrankungen verhalten sich auch ungewöhnlich hinsichtlich ihrer Pathogenese: Man unterscheidet durch Infektion erworbene von hereditären und sporadischen Formen. Die beiden letztgenannten Arten können aber ihrerseits wiederum auf genetisch diesbezüglich unauffällige Individuen durch infiziertes Gewebe übertragen werden. Dass diese Infektion und damit die Vermehrung eines Krankheitserregers im Organismus durch Partikel möglich ist, die selbst keine Nukleinsäuren enthalten, weicht vom bisherigen Verständnis

der Infektionskrankheiten völlig ab. Derzeit gilt jedoch die Hypothese vom abnormalen Prion-Protein als krankheitsauslösendes Agens als die am meisten akzeptierte Erklärung für die Krankheitsentstehung.

## **1.1 Transmissible spongiforme Enzephalopathien bei Tieren**

### Scrapie:

Die am häufigsten auftretenden TSE-Formen in der Tierhaltung sind Scrapie und BSE. Scrapie betrifft vornehmlich Schafe, seltener Ziegen. Die Erstbeschreibung der klinischen Symptome erfolgte bereits 1720, seither ist es immer wieder zu Endemien gekommen.

Das klinische Bild ist geprägt von Verhaltensauffälligkeiten, Kratzen und einem Gangbild, das zur Bezeichnung Traberkrankheit geführt hat. Mittlerweile wurden unterschiedliche, für Scrapie verantwortliche Prionen-Stämme identifiziert. Diese können im Bioassay hinsichtlich Inkubationszeit und Verteilungsmuster der degenerativen Veränderungen im Gehirn differenziert werden. Auch Resistenzen bestimmter Schafrassen sind bekannt. Für die Übertragung von Scrapie auf den Menschen gibt es bisher keinen Anhalt.

### Transmissible Mink Enzephalopathie (TME):

Über diese Form wird bei Nerzen, die in Farmen gehalten werden, erstmals 1947 in den USA berichtet. Mittlerweile sind sporadische Ausbrüche weltweit erfasst worden. Möglicherweise handelt es sich hier um eine TSE, die über kontaminiertes Futter übertragen wird.

### Chronic wasting Disease (CWD):

CWD nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als sie als bisher einzige TSE neben Tieren in der Farmhaltung auch bei Tieren in freier Wildbahn vorkommt. Diese seit 1967 bekannte Erkrankung befällt bestimmte Hirsch- und Elcharten Nordamerikas. Die Verbreitung bei Wildtieren folgt dem Verlauf der Rocky Mountains mit einem endemischen Auftreten in Teilen Colorados und Wyoming. Die Prävalenz zwischen 1996 und 1999 betrug in den Endemiegebieten 4.9 % bei bestimmten Hirscharten und 1 % bei Elchen. Über den Infektionsweg von CWD bei Wildtieren ist wenig bekannt. Eine horizontale Infektion von