

# Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad<sup>1</sup>, R. M. Schmid<sup>1</sup>, N. Zwahlen<sup>1</sup>, S. Soto<sup>2</sup>, N. Wildi<sup>3</sup>, T. Seuberlich<sup>3</sup>,  
A. Steiner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wiederkäuferklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern; <sup>2</sup>Institut für Tierpathologie, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern; <sup>3</sup>Abteilung Neurologische Wissenschaften, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern

## Zusammenfassung

Die kontagiöse ovine digitale Dermatitis (contagious ovine digital dermatitis; CODD) ist eine an Bedeutung gewinnende infektiöse Klauenerkrankung beim Schaf. Bis heute wurde CODD in Grossbritannien, Irland, Schweden und Deutschland beschrieben und nun auch erstmals in der Schweiz. Im Gegensatz zur Moderhinke, breiten sich die Läsionen bei CODD nicht vom Zwischenklauenspalt aus, sondern beginnen üblicherweise am dorsalen/abaxialen Kronsaum. Von dort können sich die Veränderungen auf das Wandhorn und die Sohle ausbreiten und schliesslich bis zum Ausschuh führen, wie das bei Moderhinke der Fall ist.

Analog der Dermatitis digitalis (Mortellaro'sche Krankheit) beim Rind werden in CODD-Läsionen häufig Treponemen nachgewiesen. Eine Beteiligung von *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) gilt als Risikofaktor, jedoch ist ein Vorliegen des Bakteriums nicht notwendig. Im Februar 2022 fielen bei einer Aue an beiden Klauen der linken Vordergliedmasse ulcerative Läsionen im dorso-axialen Kronsaumbereich auf. In der histologischen Untersuchung der Biopsie der CODD-Läsion wurden Hyperkeratose sowie Erosion mit Exozytose und Krustenbildung beschrieben. Sowohl die *Treponema* spp. PCR als auch die Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung (FISH) fielen positiv für *Treponema* Phylotype 1 (PT1) aus. Daneben konnte in der Biopsie *D. nodosus* und *Porphyromonas levii* mittels PCR nachgewiesen werden. Nach Entnahme der Biopsie führte eine einmalige lokale Anwendung von Chlortetracyclin-Spray zur klinischen Abheilung innerhalb von zwei Wochen, wobei auch innerhalb der darauf folgenden zwei Monate kein Rezidiv aufgetreten ist. Als Negativkontrolle dienten drei Schlachtschafe, welche gemeinsam mit dem erkrankten Schaf gehalten wurden, jedoch keine klinischen Anzeichen von CODD zeigten. Bei diesen wurden in Kronsaum- und Interdigitalbiopsien weder in der PCR noch in der FISH *Treponema* spp. nachgewiesen. Diese Studie ist die Erstbeschreibung der CODD in der Schweiz und hat zum Ziel, die Tierärzteschaft für CODD als Differentialdiagnose bei Zehenerkrankungen des Schafes zu sensibilisieren.

## First case description of contagious ovine digital dermatitis in Switzerland

Contagious ovine digital dermatitis (CODD) is an emerging infectious foot disease in sheep. To date, CODD has been described in Great Britain, Ireland, Sweden and Germany and now in Switzerland for the first time. Unlike foot rot, the CODD lesions do not spread from the interdigital space, but usually begin at the dorsal/abaxial coronary band. The changes can spread to the hoof wall and the sole and finally can lead to exungulation, similar to foot rot.

*Treponema* spp. are often found in CODD lesions analogous to digital dermatitis (Mortellaro's disease) in cattle. Involvement of *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) is considered a risk factor, but the presence of the bacterium is not mandatory.

In February 2022, ulcerative lesions in the dorso-axial coronary band area were noticed on both claws of the left forelimb in an ewe. Histology of the biopsy showed hyperkeratosis and erosion with exocytosis and crust formation. *Treponema* spp. PCR and fluorescence in situ hybridization (FISH) were positive for *Treponema* phylotype 1 (PT1). In addition, *D. nodosus* and *Porphyromonas levii* could be detected in the biopsy using PCR. A single local application of chlortetracycline spray led to clinical healing within two weeks, no recurrence was seen within the following two months. Three control sheep, which were kept together with the diseased sheep, did not show any clinical signs of CODD. *Treponema* spp. could not be found in interdigital and coronary band biopsies by PCR or FISH. This is the first description of CODD in Switzerland and aims to sensitize veterinarians to CODD as a differential diagnosis for foot diseases in sheep.

**Keywords:** CODD = Contagious Ovine Digital Dermatitis, *Dichelobacter nodosus*, Fluorescence in situ hybridization, PCR, *Porphyromonas levii*, sheep, *Treponema* spp.

<https://doi.org/10.17236/sat00378>

Eingereicht: 22.07.2022  
Angenommen: 30.10.2022

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.

**Schlüsselwörter:** Contagious Ovine Digitale Dermatitis, *Dichelobacter nodosus*, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, PCR, *Porphyromonas levii*, Schaf, *Treponema* spp.

## Einleitung

Die kontagiöse ovine digitale Dermatitis (contagious ovine digitale Dermatitis; CODD) ist eine an Bedeutung gewinnende infektiöse Klauenerkrankung beim Schaf, die erstmals 1997 in Grossbritannien beschrieben wurde.<sup>26</sup> Seither wurde CODD in Irland<sup>36</sup> und anfangs 2020 auch in Schweden und Deutschland nachgewiesen.<sup>12,45</sup> In Grossbritannien gilt CODD heute als endemisch und weit verbreitet. So sind Herdenprävalenzen von 35–58 % beschrieben worden.<sup>6,15,28</sup> Während die Einzeltierprävalenz bei den meisten Betrieben bei ungefähr 2 % liegt,<sup>15</sup> können auf einzelnen Betrieben zwischen 20 und 58 % der Schafe betroffen sein.<sup>8,19,46</sup>

Die Diagnose von CODD basiert auf dem klinischen Erscheinungsbild. Dabei werden die Klauenläsionen anhand einer Skala von 1–5 (Tabelle 1) entsprechend dem Ausmass der Veränderungen der Hornkapsel in verschiedene Stadien unterteilt.<sup>2</sup> Im frühen Stadium treten Erosionen und Ulzerationen der Haut typischer Weise am dorsalen/abaxialen Kronsaum am Übergang von Haut zu Horn auf. Ähnlich wie bei der Moderhinke löst sich die Hornkapsel progressiv vom darunterliegenden Gewebe ab, sodass es bis zum vollständigen Ausschuh kommen kann.<sup>2,26,46</sup> In manchen Fällen ist eine Spontanheilung möglich, häufig geht diese jedoch mit Hornschuhdeformationen einher.<sup>2</sup>

Während eine Lahmheit zu Beginn der Erkrankung nicht zwingend auftritt, können in einer infizierten Herde bei bis zu 33 % aller lahmen Tiere CODD-Läsionen festgestellt werden.<sup>15</sup> Im weiteren Krankheitsverlauf sind die Liegephasen verlängert und die Körperkondition nimmt aufgrund der reduzierten Futteraufnahme ab.<sup>15,25,48</sup>

**Tabelle 1:** Contagious ovine digital dermatitis (CODD)-Scoring System nach Angell et al.<sup>2</sup>

Stadium	Definition
1	Erosion/Ulzeration mit oder ohne Alopezie am dorsalen Kronsaum.
2	Erosion/Ulzeration der Haut am Kronsaum mit partieller (<50%) Unterminierung des Klauenhorns dorsal, abaxial und der Tendenz zur zirkulären Ausbreitung.
3	Erosion/Ulzeration der Haut am Kronsaum. 50–100% der Hornkapsel sind unterminiert. Ausschuh möglich.
4	Beginnende Heilung mit nachwachsendem Horn, aktive Läsion immer noch vorhanden.
5	Geheilte Klauen, oft einhergehend mit Verformung des nachgewachsenen Horns

Die Ätiologie von CODD ist noch nicht eindeutig geklärt. Obwohl in typischen CODD-Läsionen sowohl *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) als auch *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) nachgewiesen werden konnten,<sup>32,34,38</sup> muss die Erkrankung von Moderhinke und/oder der ovinen interdigitalen Dermatitis (ovine Interdigital Dermatitis; OID; Foot Scald) abgegrenzt werden.<sup>47</sup> In mehreren Studien konnte eine starke Assoziation zwischen dem Auftreten von CODD-Läsionen und dem Vorkommen von *Treponema* spp. gezeigt werden.<sup>5,17,38,43,45</sup> In entsprechenden Läsionen wurden insbesondere *Treponema medium*, *Treponema phagedenis* und *Treponema pedis* nachgewiesen.<sup>37,43,45</sup> Dabei handelt es sich um dieselben *Treponema*-Phylogruppen, welche als Ursache für die bovine Digitale Dermatitis (BDD; Mortellaro'sche Krankheit) gelten.<sup>1,21,42</sup> Ähnliche *Treponema*-assoziierte Erkrankungen der Haut im distalen Gliedmassenbereich mit ausgeprägten klinischen Symptomen wurden auch bei Ziegen,<sup>24,44</sup> wildlebenden Elchen<sup>14</sup> und Wisenten<sup>27</sup> beschrieben.

Neben einer Co-Infektion mit *D. nodosus*, dem Erreger der Moderhinke,<sup>18,38,42</sup> wurden auch haltungsbedingte Risikofaktoren beschrieben. Zu diesen zählen: Stall- im Vergleich zur Weidehaltung, adulte Schafe im Vergleich zu Jungtieren, gemeinsame Haltung mit an BDD erkrankten Rindern, Kontakt zu infizierten Schafherden, unsachgemässe Klauenpflege mit Verletzung der Lederhaut, grosse Schafherden im Vergleich zu kleinen, morastige und/oder verwilderte Weiden, sowie ungenügende Biosicherheitsmassnahmen.<sup>7,9,15</sup>

CODD spricht nicht auf eine konventionelle Moderhinkebehandlung mit Formalin- oder Zinksulfat-haltigen Klauenbädern an.<sup>26,45</sup> Hingegen hat eine *in-vitro*-Studie gezeigt, dass die aus CODD-Läsionen isolierten *Treponema* spp. empfindlich gegenüber mehreren Antibiotikagruppen sind. Sowohl für Penicillin als auch für Tilmicosin wurde dabei eine niedrige minimale Hemmkonzentration (MHK) und minimale bakterizide Konzentration (MBK) beschrieben.<sup>3</sup> *In vivo* erwies sich die zweimalige Behandlung mit 10 mg Tilmicosin/kg subkutan im Abstand von 14 Tagen als erfolgreich.<sup>10</sup> Auch eine Behandlung mit zwei Dosen eines Long-Acting Amoxicillin Präparats im Abstand von zwei Tagen (10 mg/kg, i.m.) mit gleichzeitiger Dekontamination der Haltungseinrichtung führte nach einer Woche in 100 % der Fälle (n=12) zu einer klinischen Abheilung.<sup>38</sup>

Das Ziel der vorliegenden Studie ist die klinische, histologische und bakteriologische Erstbeschreibung eines CODD-Falles bei einem Schaf in der Schweiz.

## Material und Methoden

### Sammlung von Biopsieproben und CODD-Läsions-Scoring

Im Februar 2022 wurden die Klauen einer Aue (Kreuzung; 6 Jahre und 10 Monate) im Rahmen einer Moderhinkesanie- rung untersucht. Die Aue wurde in einem Klauenstand fi- xiert, und alle Gliedmassen wurden anhand des Schweizer Moderhinke-Scoring-Systems (BGK, modifiziert von Eger- ton und Roberts<sup>20</sup>) in sechs Schweregrade (Stadium 0 ent- spricht einer Gesunden Klaue; Stadium 5 entspricht der voll- ständigen Ablösung des Klauenhorns) unterteilt. Bei der Aue wurden an beiden Hintergliedmassen Moderhinke-Läsionen Stadium 3 diagnostiziert. Zudem fielen während der Unter- suchung ulzerative Läsionen im dorso-axialen Kronsaum- bereich beider Klauen der linken Vordergliedmasse auf (Ab- bildung 1(a)). Die verdächtigen Läsionen wurden gemäss der Skala von Angell et al.<sup>2</sup> (Tabelle 1) klassifiziert.

Nach Desinfektion der Haut auf Höhe Diaphyse von Pha- lanx 1 mit Aktivchlor (AquaJet® Anolyte, Schweiz) und einer interdigitalen Lokalanästhesie mit 2% Lidocain (Streuli Tiergesundheit AG, Uznach, Schweiz), wurde in der Mitte der Läsion der lateralen Klaue mittels einer sterilen Biopsie- stanze (Durchmesser: 4 mm; maximale Tiefe: 7 mm) eine Biopsie entnommen und direkt auf eine sterile Petrischale überführt. Anschliessend wurden beide Läsionen mit Chlortetrazyklin (Cyclopray, Dr. E. Graeub AG, Bern, Schweiz) einmalig lokal besprüht und unbedeckt belassen. Es folgten regelmässige Kontrollen der betroffenen Regio- nen im Abstand von zwei Wochen während eines Zeitrau- mes von zwei Monaten.

Als Negativkontrolle dienten drei Schlachtschafe, welche gemeinsam mit dem erkrankten Schaf gehalten wurden, jedoch zum Schlachtzeitpunkt keine klinischen Anzeichen von CODD und Moderhinke zeigten. Von jedem Kontroll- schaf wurden jeweils zwei *post-mortem* Biopsien – eine am Kronsaum und eine aus der Haut des Zwischenklauenspalts - entnommen und ebenfalls direkt auf eine sterile Petri- schale überführt.

Alle Biopsien wurden anschliessend auf der Petrischale mit einem sterilen Skalpell längs geteilt. Während eine Hälfte histologisch untersucht wurde, wurde die andere Hälfte für PCR-Untersuchungen verwendet.

### Histologische Untersuchung

Für die histologische Untersuchung wurde eine Hälfte der jeweiligen Biopsien nach der Längsteilung umgehend in Formalin fixiert, wobei die Identifikation der Längsrichtung bei der Biopsie aus der CODD-Läsion schwierig war, da diese nicht am Rand der Läsion entnommen wurde. Anschliessend wurden die Proben in Paraffin eingebettet, in 4 µm dicke Schnitte geschnitten und auf Glasträger montiert. Von allen Biopsieproben wurde ein Schnitt jeweils mit Hä-

matoxylin und Eosin (H&E); sowie mit einer Silberfärbung (Warthin-Starry) gefärbt, um Spirochäten erkennbar zu machen. Anschliessend wurden die Präparate mittels Licht-Mikroskopie untersucht. Bei der Beurteilung der Schnitte der Kontrolltiere wurden die schwerwiegendsten histologischen Veränderungen der Kronsaum- und Interdi- gitalspalt- Biopsien berücksichtigt.

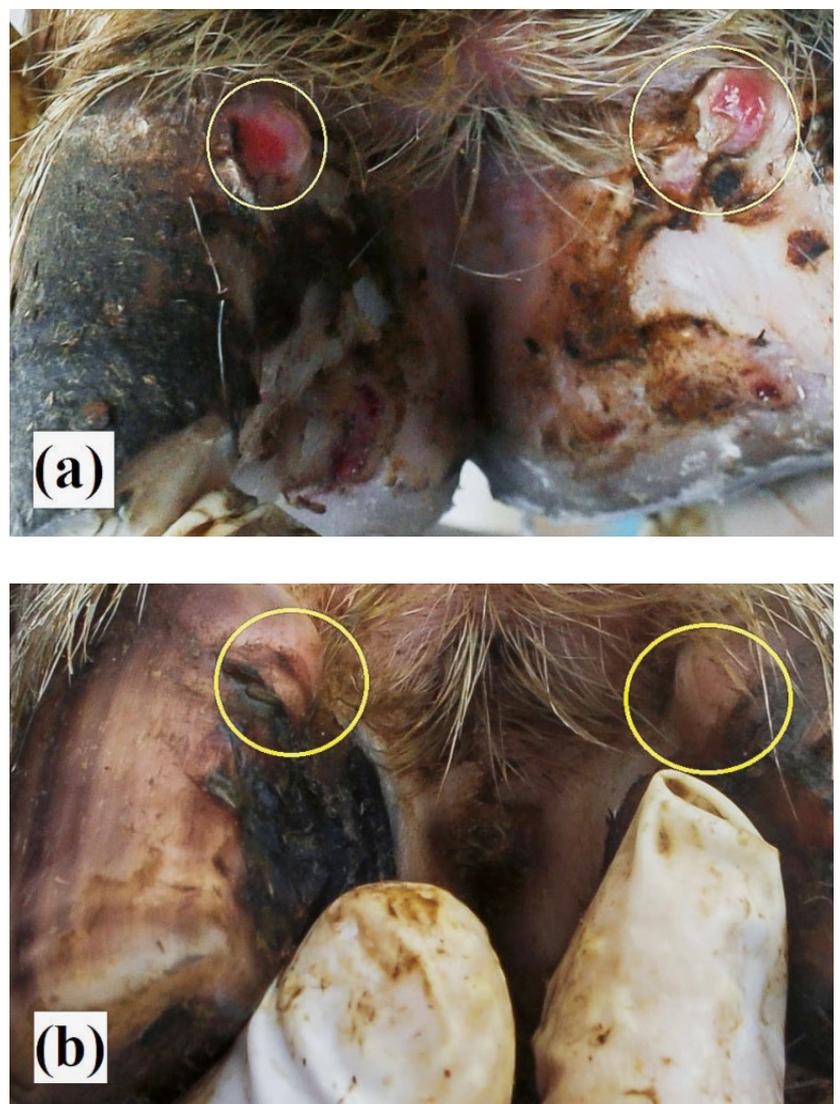
### Laboranalysen

#### DNA Extraktion und PCR assays

Die DNA wurde mit dem DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Manchester, UK) gemäss Herstellerangaben aus

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.



**Abbildung 1:**

- a) Ulzerative Läsion (Stadium 1) am dorso-axialen Kronsaum beider Klauen der linken Vordergliedmasse bei einem Mutterschaf (6 Jahre und 10 Monate alt) das mit Contagious ovine digital dermatitis (CODD) diagnostiziert wurde. Kreise zeigen die beiden Läsionen.
- b) Klinische Abheilung des Falles (zwei Monate nach einmaliger Behandlung mit Chlortetrazyklin-Spray). Kreise zeigen die abgeheilten Stellen, wo sich die beiden Läsionen ursprünglich befanden.

## Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.

den Biopsien extrahiert und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  bis zur weiteren Verwendung gelagert. Die beiden Biopsien der Kontrolltiere wurden gepoolt und als eine Probe analysiert. Die extrahierte DNA aller Tiere wurde mit einer total-treponeme PCR (TT-PCR) (Moe et al.<sup>31</sup>), einer spezifischen nested-PCR für *T. medium*, *T. phagedenis* und *T. pedis* (Evans et al.<sup>22</sup>) und spezifischen PCR Tests für *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) und *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) (Sullivan et al.<sup>43</sup>) getestet. Alle PCR-Tests wurden mit dem GoTaq<sup>®</sup> Green Master Mix (Promega, Schweiz) durchgeführt. Zusätzlich wurde ein PCR-Test für *Porphyromonas levii* (*P. levii*) entwickelt. Die Primer wurden mittels Primer Blast (National Center for Biotechnology Information (NCBI)) entwickelt. Die Sequenz des forward Primers (F-Primer 677) war 5'-AAGGCAGCTTACAAAAGTGTA-3' und die des reverse Primers (R-Primer 812) war 5'-TTTCGCTTGAGAGCATACAT-3'. Die PCR Parameter waren wie folgt: 5 min bei  $95^{\circ}\text{C}$ , 35 Zyklen (1 min,  $95^{\circ}\text{C}$ ; 1 min,  $54^{\circ}\text{C}$ ; 2 min,  $72^{\circ}\text{C}$ ) und 5 min bei  $72^{\circ}\text{C}$ .

Alle Primer zielen auf das 16S rRNA Gen, mit Ausnahme der Primer für *F. necrophorum*, die an das *lktA* Gen binden.

Die PCR-Produkte wurden durch eine Agarose-Gelelektrophorese aufgetrennt. Die Proben wurden als positiv für das getestete Bakterium gewertet, wenn eine Bande mit dem entsprechenden Molekulargewicht vorhanden war. Als molekularer Grössenmarker diente der GeneRuler 1 kb Plus DNA Ladder (ThermoFisher).

Positive PCR-Resultate auf *D. nodosus* wurden zusätzlich mittels der quantitativen PCR nach Stäuble et al.<sup>39</sup> analysiert, um zwischen dem virulenten (*aprV2*) und dem beni-

gnen (*aprB2*) Stamm zu unterscheiden. Proben mit einem Ct-Wert (Cycle Threshold)  $< 40$  wurden als positiv gewertet. Von den Proben, die positiv in der TT-PCR und nested PCR (*T. phagedenis*) waren, wurden die PCR-Produkte nach der Gelelektrophorese ausgeschnitten und aufgereinigt mit dem NucleoSpin Gel und PCR Clean-up Kit (Marcherey-Nagel). Danach wurden sie mit den selben zwei Primern sequenziert (nach Sanger), die für die entsprechende PCR gebraucht wurden. Für die Kettenabbruch-Synthese wurde das Big-Dye<sup>™</sup> Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit gemäss Herstellerangaben verwendet. Danach wurden die Kettenabbruchprodukte mit  $25\mu\text{l}$  Ethanol und  $2\mu\text{l}$  EDTA ( $0.125\text{M}$ ) ausgefällt und in  $10\mu\text{l}$  Hi-Di<sup>™</sup> Formamide (Applied Biosystems<sup>™</sup>) resuspendiert. Die Kapillarelektrophorese wurde mit einem 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystems<sup>™</sup>) durchgeführt.

Die Nukleotid-Sequenzen der PCR Produkte wurden durch den Webserver Nucleotide Blast des NCBI (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) mit schon bekannten Sequenzen abgeglichen.

#### Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

FISH wurde wie von Rasmussen et al.<sup>35</sup> beschrieben durchgeführt. Die Oligonukleotidsonden umfassten Sonden, die für die Gattung *Treponema* und basierend auf der Sequenz der 16S rRNA für *Treponema* PT1 spezifisch sind. Beide Sonden sind am 5'-Ende mit dem Isothiocyanat-Derivat Cy3 (Eurofins Genomics, Ebersberg, Deutschland) markiert. Für jede der angewandten *Treponema*-Sonden wurde das Hybridisierungssignal nach Rasmussen et al.<sup>35</sup> von 0 bis 3 bewertet: 0 = keine Hybridisierung, 1 = spärliche Hybridisierung, 2 = moderate Hybridisierung (zwischen 50% bis 90% der Bakterien gehören zu *Treponema* spp.) und 3 = starke Hybridisierung (bei mehr als 90% der Bakterien gehören zu *Treponema* spp.).

## Resultate

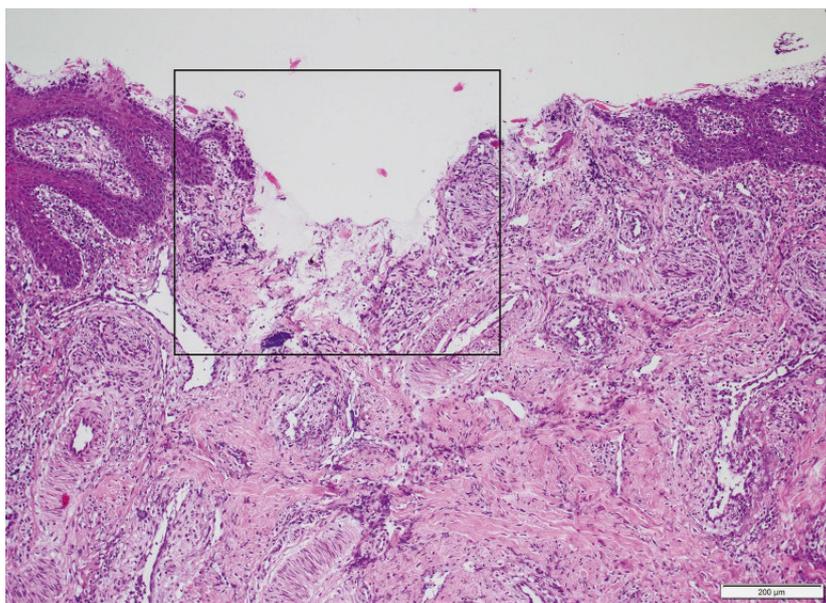
### Klinische Untersuchung und Behandlung

Beide verdächtigen ulzerativen Läsionen wurden nach Angell et al.<sup>2</sup> (Tabelle 1) (Abbildung 1 (a)) klinisch als CODD-Stadium 1 klassifiziert, da keine Unterminierung des Klauenhorns festgestellt werden konnte. Zudem zeigte die Aue keine Lahmheit.

Die einmalige Anwendung von Chlortetrazyklin-Spray führte unter Bildung einer Kruste zur klinischen Abheilung beider Läsionen innerhalb von zwei Wochen. Bei den regelmässigen Nachkontrollen konnte in den entsprechenden Regionen klinisch kein Rezidiv festgestellt werden (Abbildung 1 (b)).

### Histologische Untersuchung

Die histologischen Schnitte der klinisch erkrankten Aue



**Abbildung 2:** Hämatoxylin und Eosin Schnitte mit histologischem Erscheinungsbild der Contagious ovine digital dermatitis (CODD)-Läsion Stadium 1 bei einem Schaf. Das Rechteck zeigt die ausgewählte Fläche für die Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung (siehe Abbildung 3a,b).

wiesen eine mittelgradige epidermale Hyperplasie mit parakeratotischer Hyperkeratose sowie fokaler Erosion mit Exozytose von einigen Neutrophilen und Krustenbildung auf. Zudem war epidermale Spongiose sowie Degeneration der Keratinozyten vorhanden. Bei dieser Probe war die Identifikation der Längsrichtung schwierig und deshalb die Orientierung der Biopsie suboptimal, was die Erkennung der klinisch nachgewiesenen Ulzeration erschwert hat. In der oberflächlichen Dermis, welche ödematös war, befand sich ein mittelgradiges, perivaskuläres bis interstitielles Infiltrat mit Lymphozyten und Neutrophilen sowie wenigen Eosinophilen und Plasmazellen (Abbildung 2).

Die histologischen Befunde waren innerhalb der Kontrolltiere ähnlich. Die Epidermis war gering- bis mittelgradig hyperplastisch. Die oberflächliche Dermis war perivaskulär bis interstitiell mit wenigen bis einigen Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert und teilweise leichtgradig ödematös. Weder Parakeratose noch Erosion oder eindeutige Exozytose wurden in diesen Kontroll-Proben nachgewiesen.

Mittels der Whartin-Starry-Spezialfärbung wurden in den histologischen Schnittpräparaten der betroffenen Aue und der drei Kontrolltiere, keine spiralförmigen Strukturen bzw. Helicobacter-ähnliche Bakterien identifiziert.

### Molekularbiologische Untersuchungen

Die DNA Probe der erkrankten Aue wurde positiv in der TT-PCR und positiv in der nested-PCR auf *T. phagedenis* getestet (negativ auf *T. medium* und *T. pedis*). Die Sequenzierung der beiden PCR-Produkte ergab eine Übereinstimmung auf Nucleotidenebene von 100 % mit *Treponema* Phylotyp PT1 (Accession number AM942445.1,<sup>29</sup>) für das TT-PCR-Produkt und eine Übereinstimmung von 93,75 % zu *Treponema* Phylotyp PT1 (Accession number AM942445.1,<sup>29</sup>) für das Produkt der nested PCR.

Neben *Treponema* PT1 konnten in der Biopsie *D. nodosus* und *P. levii* nachgewiesen werden; die PCR für *F. necrophorum* fiel negativ aus. Die anschliessend durchgeführte quantitative PCR für *D. nodosus* war positiv für den virulenten Stamm von *D. nodosus* (Ct-Wert = 28).

Die Poolproben der Kontrollbiopsien der klinisch gesunden Schafe fielen negativ für *Treponema* spp. (TT-PCR und nested-PCR), *D. nodosus*, *F. necrophorum* und *P. levii* aus.

### Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

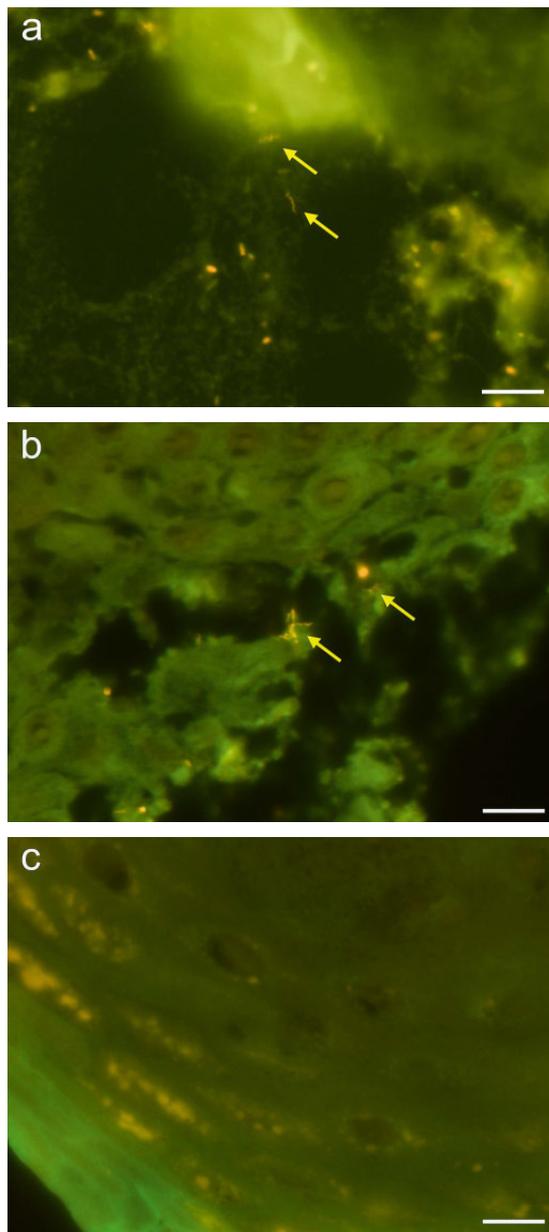
Die FISH mit der unspezifischen Oligonukleotidsonde für alle *Treponema* spp. zeigte ein klares Hybridisierungssignal (Score = 2) (Abbildung 3a) in der Region, wo sich im H&E Schnitt die vermutete Ulzeration befand. Mit der FISH spezifisch für PT1 war es ebenfalls möglich die bakterielle 16S rRNA nachzuweisen (Hybridisierungsscore = 2; Abbildung 3b). Die FISH-Untersuchungen von Proben der Kontrolltiere vielen allesamt negativ aus (Abbildung 3c).

## Diskussion

Die Ätiologie von CODD ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Experimentelle Studien lassen eher auf einen polybakteriellen Prozess im Zusammenhang mit OID und Moderhinke schliessen.<sup>38</sup> Mehrere Studien zeigten jedoch einen starken Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von *Treponema* spp. und dem Auftreten der CODD Erkrankung.<sup>4,16,38,42,45</sup> Diese Assoziation konnte auch bei unserem

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.



**Abbildung 3:** Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung mit dem positiven Signal (Cy3 markiert) für *Treponema* spp. (3a) und *Treponema* Phylotype PT1 (3b) und dem Fehlen eines Signals bei einem Kontrolltier (3c). *Treponema* spp. (3a) und *Treponema* Phylotype PT1 (3b) sind mit Pfeilen gekennzeichnet. Die Bilder wurden mit einer 100-fachen Vergrößerung aufgenommen. Massstabsleiste = 10 µm.

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.

Fall bestätigt werden, da in der CODD-Läsion (Stadium 1) entsprechende *Treponema* spp. mittels PCR nachgewiesen werden konnten. Zudem wurde deren Vorhandensein durch ein positives FISH-Signal sowohl für *Treponema* spp. als auch für *Treponema* PT1 bestätigt. Im Gegensatz dazu wurden bei den Kontrolltieren weder in der PCR noch in der FISH *Treponema* spp. nachgewiesen.

Auf dem Betrieb waren mehrere Tiere an Moderhinke erkrankt. Auch das untersuchte Tier wies an beiden Hintergliedmassen Moderhinkeläsionen (Stadium 3) auf. Es ist bekannt, dass eine Infektion mit *D. nodosus* als Risikofaktor für CODD gilt.<sup>9,38,42</sup> Auch in der Biopsie der Läsion konnte *D. nodosus* nachgewiesen werden, was die polybakterielle Ätiologie unterstützt. In einer experimentellen CODD Studie konnten nach der initialen Kolonisierung durch *T. Phagedenis* im späteren Verlauf auch *F. necrophorum* und *D. nodosus* in den Läsionen festgestellt werden.<sup>38</sup> Die quantitative PCR fiel in unserem Fall positiv für den virulenten Stamm (*aprV2*) aus. Dieser kann in schweren Verläufen zur kompletten Unterminierung des Klauenhorns bis hin zum Ausschuh führen.<sup>40,49</sup>

In einer früheren Studie wurde die nested PCR nach Evans et al.<sup>22</sup> in 11 Fällen von CODD verwendet und dabei mindestens eine der *T. pedis*-, *T. phagedenis*- und *T. medium*-Phylogruppen nachgewiesen.<sup>45</sup> In unserer Studie lieferte diese PCR für *T. phagedenis* positive Resultate. Die zusätzliche Sequenzierung beider PCR-Produkte ergab jedoch eine Übereinstimmung auf Nucleotidebene von 93,75 % bzw. 100 % mit *Treponema* PT1 (GenBank accession number AM942445.1,<sup>29</sup>) und nicht mit *T. phagedenis*. Ähnliche Beobachtungen wurden bereits bei Hoby et al.<sup>27</sup> gemacht. Es kann sein, dass die nested PCR nach Evans et al.<sup>22</sup> auch für Treponemen beim Schaf zu unspezifisch ist, da die 16S rRNA-Genregion einen sehr gut konservierten Genabschnitt darstellt.

Neben *Treponema* spp. und *D. nodosus* konnte in der CODD-Läsion mittels PCR auch *P. levii* nachgewiesen werden. Dieses Bakterium konnte bereits aus Läsionen von Milchkühen mit interdigitaler Dermatitis und von Mastrindern mit aktiven BDD-Läsionen isoliert<sup>11</sup> und mit einem schwereren Verlauf der BDD-Läsionen in Verbindung gebracht werden.<sup>13,30</sup> Inwiefern der Verlauf der CODD-Läsionen beim Schaf durch *P. levii* beeinflusst wird, kann auf Grund dieses Fallberichts nicht weiter evaluiert werden, und weitere Studien sind hierzu notwendig.

In der histologischen Untersuchung der Biopsie der CODD-Läsion wurden epidermale Hyperkeratose und Degeneration sowie Erosion mit Exozytose von Neutrophilen Granulozyten und Krustenbildung beschrieben. Im Gegensatz dazu konnten keine entsprechenden Veränderungen bei den Kontrollproben nachgewiesen werden. Dies deckt sich mit der histologischen Beschreibung einer CODD-Läsion Stadium 1 von Angell et al.<sup>5</sup>, in welcher *Treponema* spp. mit Hilfe der Immunohistochemie sichtbar gemacht wurden.

Bei BDD-Läsionen zeigten genauere 16S rRNA Gen-Analysen und FISH, dass es sich in den allermeisten Fällen (95 %) um *Treponema* PT1 handelt.<sup>29</sup> Ob dieses Bild auch beim Schaf zutrifft, muss beim Auftreten von weiteren CODD Fällen untersucht werden.

*Treponema* PT1 zeigt in der GenBank eine grosse Übereinstimmung mit *T. refringens* mit einer Sequenzidentität von 93 % und ist mit einem frühen Stadium des Infektionsgeschehens assoziiert.<sup>29</sup> Dies deckt sich mit unseren Beobachtungen im vorliegenden Fall, da sich die Infektion noch nicht auf das Klauenhorn ausgebreitet hat (Stadium 1).

Mit Hilfe der FISH konnten die Bakterien bereits an unterschiedlichen Lokalisationen nachgewiesen werden. So gab es positive Signale sowohl im Stratum Spinosum, bei ulzerierten dermalen Papillen als auch an der Oberfläche.<sup>29,33</sup> Bei unserem Fall gab es ein klares Hybridisierungssignal an der vermuteten ulzerierten Stelle der Biopsie.

Treponemen können bei der gemeinsamen Haltung von Rindern mit BDD und Schafen zwischen den Species übertragen werden, weshalb das sogenannte «Co-grazing» als Risikofaktor für CODD beschrieben wurde.<sup>7</sup> Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass dafür kein direkter Tierkontakt notwendig ist. Auch mit Rindergülle gedüngte Felder können ein Gefahrenpotential für Schafe darstellen, da der Darmtrakt von Rindern als Reservoir von BDD-assoziierten Treponemen dient.<sup>23,41</sup> Im beschriebenen Fall konnte die Infektionsquelle nicht eruiert werden, da die Herde keinen bekannten Kontakt mit Rindern und/oder Rindergülle hatte. Eine Einschleppung über zugekaufte Schafe kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Die einmalige Anwendung von Chlortetracyclinhydrochlorid-Spray führte innerhalb von zwei Wochen nach Krustenbildung zur klinischen Abheilung beider Läsionen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Beschreibungen von Bernhard et al.<sup>12</sup>, wonach die lokale Applikation von Tetracyclinen eine gute Anfangswirkung zeigte. Im weiteren Verlauf kam es jedoch zu Rezidiven. Im Gegensatz dazu konnte in unserer Studie kein Wiederaufflammen der Infektion beobachtet werden. Beiden Läsionen wurden alle zwei Wochen über einen Zeitraum von insgesamt zwei Monaten kontrolliert, ohne dabei Hinweise auf eine erneute klinische Ausprägung festzustellen. Das frühe Erkennen der Läsionen und die umgehend eingeleitete Therapie könnten zu diesem guten Heilungsverlauf geführt haben.

## Schlussfolgerung

Diese Studie ist die Erstbeschreibung der CODD bei einer Aue in der Schweiz und zeigt das Vorhandensein von *Treponema* PT1, *D. nodosus* und *Porphyromonas levii* mit histologischen Veränderungen von Hyperkeratose und Dege-

neration sowie Erosion und Exozytose und Krustenbildung. Die einmalige Anwendung von Chlortetrazyklin-Spray führte zur klinischen Abheilung innerhalb von zwei Wochen. Unklar ist, ob die lokale Behandlung oder eine Selbstheilung zur Abheilung führte. CODD muss künftig auch in der Schweiz in die Liste der Differentialdiagnosen bei Läsionen im Kronsaum- und Klauenbereich von Schafen aufgenommen werden. Da das Vorhandensein von Moderhinke in der Herde als wichtiger Risikofaktor für das Auftreten von CODD gilt, ist damit zu rechnen, dass die geplante Moderhinkebekämpfung in der Schweiz die Ausbreitung von CODD innerhalb und zwischen Schafherden hemmen könnte.

## Dank

Die Autoren bedanken sich bei Frau Prof. Dr. med. vet. Mireille Meylan (Französisch) und Dr. med. vet. Emma Marchionatti (Italienisch) für die Übersetzungen der Zusammenfassung.

Diese Arbeit wurde vom Institut für Tierpathologie und der Wiederkäuerklinik (Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern, Schweiz) im Rahmen des Heard Health Management Initiator Grants finanziell unterstützt.

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.

## Première description de la maladie «dermatite digitale contagieuse ovine» en Suisse

La dermatite digitale contagieuse ovine (contagious ovine digital dermatitis; CODD) est une maladie infectieuse des onglons des moutons d'importance croissante. À ce jour, la CODD a été décrite en Grande-Bretagne, Irlande, Suède et Allemagne, et maintenant pour la première fois également en Suisse. Au contraire du piétain, les lésions de CODD ne s'étendent pas à partir de l'espace interdigité, mais elles commencent en général au bord coronaire dorsal/abaxial. De là, les lésions peuvent s'étendre à la corne de la paroi et à la sole, ce qui peut finalement conduire à une perte complète de la boîte cornée de l'onglon, comme en cas de piétain. En analogie à la dermatite digitale (maladie de Mortellaro) chez les bovins, des tréponèmes sont souvent mis en évidence dans les lésions de CODD. La présence de *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) est considérée comme un facteur de risque, mais elle n'est pas indispensable au développement de la CODD. Des lésions ulcératives dans la région du bord coronaire dorso-axial des deux onglons antérieurs d'une brebis ont été remarqués en février 2022. L'examen histologique de la biopsie de la lésion de CODD a montré une hyperkératose ainsi que des érosions avec de l'exocytose et la formation de croûtes. Aussi bien la PCR pour les *Treponema* spp. que l'hybridation in-situ à fluorescence (FISH) étaient positives pour *Treponema* Phylotype 1 (PT1). De plus, *D. nodosus* et *Porphyromonas levii* ont été mis en évidence dans la biopsie. Une application locale unique de spray à la tétracycline après le prélèvement de la biopsie a conduit à une guérison clinique en deux semaines, et aucune récurrence n'a été observée dans les deux mois suivants. Trois moutons de boucherie qui étaient détenus avec la brebis malade mais ne présentaient pas de lésions de CODD ont servi de contrôles négatifs. Des *Treponema* spp. n'ont été mis en évidence chez ces animaux, ni dans des biopsies du bord coronaire ni dans celles de l'espace interdigité. Cette étude représente la première description de la CODD en Suisse et est destinée à sensibiliser la profession vétérinaire à la CODD comme

## Prima descrizione della malattia «Dermatite digitale contagiosa ovina» in Svizzera

La dermatite digitale contagiosa ovina (CODD) è una malattia infettiva podale degli ovini che sta acquisendo sempre più importanza. Ad oggi è stata descritta in Gran Bretagna, Irlanda, Svezia e Germania, e ora per la prima volta in Svizzera. In contrasto con la Zoppina, le lesioni da CODD non si diffondono dallo spazio interdigitale, ma di solito iniziano a livello del cercine coronario dorsale/abassiale. Da qui le lesioni possono estendersi alla parte parietale e alla suola ed eventualmente risultare in un'avulsione completa della capsula cornea, come nel caso della Zoppina. Analogamente alla dermatite digitale (malattia di Mortellaro) nei bovini, i treponemi sono frequentemente rilevati nelle lesioni da CODD. Il coinvolgimento di *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) è considerato un fattore di rischio, ma la presenza del batterio non è indispensabile. Nel febbraio 2022, sono state riscontrate lesioni ulcerative nella regione coronale dorso-assiale su entrambi gli unghioni dell'arto anteriore sinistro di una pecora. L'esame istologico della biopsia delle lesioni ha mostrato la presenza di ipercheratosi ed erosioni accompagnate da esocitosi e croste. Sia la PCR sia l'ibridazione in situ a fluorescenza (FISH) per *Treponema* spp. sono risultate positive per *Treponema* phylotype 1 (PT1). Inoltre, *D. nodosus* e *Porphyromonas levii* sono stati rilevati nella biopsia mediante PCR. Dopo il prelievo della biopsia una singola applicazione locale di clortetraciclina spray ha portato alla guarigione clinica entro due settimane e non si sono verificate recidive nei due mesi successivi. Tre pecore da macello, che venivano tenute insieme alla pecora affetta da CODD ma non mostravano segni clinici, sono servite da controllo negativo. In questo caso, né la PCR né il FISH per *Treponema* spp. sono stati messi in evidenza nelle biopsie prelevate a livello del cercine coronario e dello spazio interdigitale. Questo studio rappresenta la prima descrizione della CODD in Svizzera e ha lo scopo di educare la comunità veterinaria sulla CODD come diagnosi differenziale per le malattie podali degli ovini.

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz  
M. Alsaad et al.

diagnostic différentiel en cas de maladies des onglons chez les moutons.

**Mots clés:** CODD = dermatite digitale contagieuse ovine, *Dichelobacter nodosus*, hybridisation in-situ à fluorescence, PCR, *Porphyromonas levii*, mouton, *Treponema* spp.

**Parole chiave:** CODD = dermatite digitale ovina contagiosa, *Dichelobacter nodosus*, ibridazione in situ a fluorescenza, PCR, *Porphyromonas levii*, ovino, *Treponema* spp.

## Literaturnachweis

- <sup>1</sup> Alsaad M, Locher I, Jores J, Grimm P, Brodard I, Steiner A, et al.: Detection of specific *Treponema* species and *Dichelobacter nodosus* from digital dermatitis (Mortellaro's disease) lesions in Swiss cattle. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2019; 161(4): 207–215.
- <sup>2</sup> Angell JW, Blundell R, Grove-White DH, Duncan JS: Clinical and radiographic features of contagious ovine digital dermatitis and a novel lesion grading system. *Vet Rec* 2015; 176(21): 544.
- <sup>3</sup> Angell JW, Clegg SR, Sullivan LE, Duncan JS, Grove-White DH, Carter SD, et al.: In vitro susceptibility of contagious ovine digital dermatitis associated *Treponema* spp. isolates to antimicrobial agents in the UK. *Vet Dermatol* 2015; 26(6): 484–487, e114–485.
- <sup>4</sup> Angell JW, Crosby-Durrani HE, Duncan JS, Carter SD, Blundell R: Histopathological Characterization of the Lesions of Contagious Ovine Digital Dermatitis and Immunolabelling of *Treponema*-like Organisms. *J Comp Pathol* 2015; 153(4): 212–226.
- <sup>5</sup> Angell JW, Crosby-Durrani HE, Duncan JS, Carter SD, Blundell R: Histopathological Characterization of the Lesions of Contagious Ovine Digital Dermatitis and Immunolabelling of *Treponema*-like Organisms. *Journal of Comparative Pathology* 2015; 153(4): 212–226.
- <sup>6</sup> Angell JW, Duncan JS, Carter SD, Grove-White DH: Farmer reported prevalence and factors associated with contagious ovine digital dermatitis in Wales: A questionnaire of 511 sheep farmers. *Prev Vet Med* 2014; 113(1): 132–138.
- <sup>7</sup> Angell JW, Duncan JS, Carter SD, Grove-White DH: Farmer reported prevalence and factors associated with contagious ovine digital dermatitis in Wales: A questionnaire of 511 sheep farmers. *Preventive Veterinary Medicine* 2014; 113(1): 132–138.
- <sup>8</sup> Angell JW, Grove-White DH, Duncan JS: Sheep and farm level factors associated with contagious ovine digital dermatitis: A longitudinal repeated cross-sectional study of sheep on six farms. *Prev Vet Med* 2015; 122(1–2): 107–120.
- <sup>9</sup> Angell JW, Grove-White DH, Duncan JS: Sheep and farm level factors associated with contagious ovine digital dermatitis: A longitudinal repeated cross-sectional study of sheep on six farms. *Preventive Veterinary Medicine* 2015; 122(1–2): 107–120.
- <sup>10</sup> Angell JW, Grove-White DH, Williams HJ, Duncan JS: Whole-flock, metaphylactic tilmicosin failed to eliminate contagious ovine digital dermatitis and footrot in sheep: a cluster randomised trial. *Veterinary Record* 2016; 179(12): 308–U344.
- <sup>11</sup> Bay V, Griffiths B, Carter S, Evans NJ, Lenzi L, Bicalho RC, et al.: 16S rRNA amplicon sequencing reveals a polymicrobial nature of complicated claw horn disruption lesions and interdigital phlegmon in dairy cattle. *Scientific Reports* 2018; 8.
- <sup>12</sup> Bernhard M, Frosth S, König U: First report on outbreaks of contagious ovine digital dermatitis in Sweden. *Acta Vet Scand* 2021; 63(1): 29.
- <sup>13</sup> Caddey B, Orsel K, Naushad S, Derakhshani H, De Buck J: Identification and Quantification of Bovine Digital Dermatitis-Associated Microbiota across Lesion Stages in Feedlot Beef Cattle. *mSystems* 2021; 6(4): e0070821.
- <sup>14</sup> Clegg SR, Mansfield KG, Newbrook K, Sullivan LE, Blowey RW, Carter SD, et al.: Isolation of digital dermatitis treponemes from hoof lesions in Wild North American Elk (*Cervus elaphus*) in Washington State, USA. *J Clin Microbiol* 2015; 53(1): 88–94.
- <sup>15</sup> Dickins A, Clark CC, Kaler J, Ferguson E, O'Kane H, Green LE: Factors associated with the presence and prevalence of contagious ovine digital dermatitis: A 2013 study of 1136 random English sheep flocks. *Prev Vet Med* 2016; 130: 86–93.
- <sup>16</sup> Duncan JS, Angell JW, Carter SD, Evans NJ, Sullivan LE, Grove-White DH: Contagious ovine digital dermatitis: an emerging disease. *Vet J* 2014; 201(3): 265–268.
- <sup>17</sup> Duncan JS, Angell JW, Carter SD, Evans NJ, Sullivan LE, Grove-White DH: Contagious ovine digital dermatitis: An emerging disease. *Veterinary Journal* 2014; 201(3): 265–268.
- <sup>18</sup> Duncan JS, Grove-White D, Moks E, Carroll D, Oultram JW, Phythian CJ, et al.: Impact of footrot vaccination and antibiotic therapy on footrot and contagious ovine digital dermatitis. *Vet Rec* 2012; 170(18): 462.
- <sup>19</sup> Duncan JS, Grove-White D, Oultram JW, Phythian CJ, Dijk JV, Carter SD, et al.: Effects of parenteral amoxicillin on recovery rates and new infection rates for contagious ovine digital dermatitis in sheep. *Vet Rec* 2011; 169(23): 606.
- <sup>20</sup> Egerton JR, Roberts DS: Vaccination against Ovine Foot-Rot. *Journal of Comparative Pathology* 1971; 81(2): 179–&.
- <sup>21</sup> Evans NJ, Brown JM, Demirkan I, Murray RD, Vink WD, Blowey RW, et al.: Three unique groups of spirochetes isolated from digital dermatitis lesions in UK cattle. *Vet Microbiol* 2008; 130(1–2): 141–150.
- <sup>22</sup> Evans NJ, Brown JM, Demirkan I, Singh P, Getty B, Timofte D, et al.: Association of unique, isolated treponemes with bovine digital dermatitis lesions. *J Clin Microbiol* 2009; 47(3): 689–696.
- <sup>23</sup> Evans NJ, Timofte D, Isherwood DR, Brown JM, Williams JM, Sherlock K, et al.: Host and environmental reservoirs of infection for bovine digital dermatitis treponemes. *Vet Microbiol* 2012; 156(1–2): 102–109.
- <sup>24</sup> Groenevelt M, Anzuino K, Langton DA, Grogono-Thomas R: Association of treponeme species with atypical foot lesions in goats. *Veterinary Record* 2015; 176(24): 626–+.
- <sup>25</sup> Harwood DG, Cattell JH: Virulent foot rot in sheep. *Vet Rec* 1997; 141(3): 83.
- <sup>26</sup> Harwood DG, Cattell JH, Lewis CJ, Naylor R: Virulent foot rot in sheep. *Vet Rec* 1997; 140(26): 687.

- <sup>27</sup> Hoby S, Jensen TK, Brodard I, Gurtner C, Eicher R, Steiner A, et al.: Detection of treponemes in digital dermatitis lesions of captive European bison (*Bison bonasus*). *PLoS One* 2021; 16(8): e0255921.
- <sup>28</sup> Kaler J, Green LE: Naming and recognition of six foot lesions of sheep using written and pictorial information: A study of 809 English sheep farmers. *Preventive Veterinary Medicine* 2008; 83(1): 52–64.
- <sup>29</sup> Klitgaard K, Boye M, Capion N, Jensen TK: Evidence of multiple *Treponema* phylotypes involved in bovine digital dermatitis as shown by 16S rRNA gene analysis and fluorescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 2008; 46(9): 3012–3020.
- <sup>30</sup> Marcatili P, Nielsen MW, Sicheritz-Ponten T, Jensen TK, Schafer-Nielsen C, Boye M, et al.: A novel approach to probe host-pathogen interactions of bovine digital dermatitis, a model of a complex polymicrobial infection. *BMC Genomics* 2016; 17(1): 987.
- <sup>31</sup> Moe KK, Yano T, Kuwano A, Sasaki S, Misawa N: Detection of Treponemes in Canker Lesions of Horses by 16S rRNA Clonal Sequencing Analysis. *Journal of Veterinary Medical Science* 2010; 72(2): 235–239.
- <sup>32</sup> Moore LJ, Wassink GJ, Green LE, Grogono-Thomas R: The detection and characterisation of *Dichelobacter nodosus* from cases of ovine footrot in England and Wales. *Veterinary Microbiology* 2005; 108(1–2): 57–67.
- <sup>33</sup> Moreira TF, Facury Filho EJ, Carvalho AU, Strube ML, Nielsen MW, Klitgaard K, et al.: Pathology and bacteria related to digital dermatitis in dairy cattle in all year round grazing system in Brazil. *PLoS One* 2018; 13(3): e0193870.
- <sup>34</sup> Naylor RD, Martin PK, Jones JR, Burnell MC: Isolation of spirochaetes from an incident of severe virulent ovine footrot. *Veterinary Record* 1998; 143(25): 690–691.
- <sup>35</sup> Rasmussen M, Capion N, Klitgaard K, Rogdo T, Fjeldaas T, Boye M, et al.: Bovine digital dermatitis: possible pathogenic consortium consisting of *Dichelobacter nodosus* and multiple *Treponema* species. *Vet Microbiol* 2012; 160(1–2): 151–161.
- <sup>36</sup> Sayers G, Marques PX, Evans NJ, O’Grady L, Doherty ML, Carter SD, et al.: Identification of spirochetes associated with contagious ovine digital dermatitis. *J Clin Microbiol* 2009; 47(4): 1199–1201.
- <sup>37</sup> Sayers G, Marques PX, Evans NJ, O’Grady L, Doherty ML, Carter SD, et al.: Identification of Spirochetes Associated with Contagious Ovine Digital Dermatitis. *Journal of Clinical Microbiology* 2009; 47(4): 1199–1201.
- <sup>38</sup> Staton GJ, Angell JW, Grove-White D, Clegg SR, Carter SD, Evans NJ, et al.: Contagious Ovine Digital Dermatitis: A Novel Bacterial Etiology and Lesion Pathogenesis. *Frontiers in Veterinary Science* 2021; 8.
- <sup>39</sup> Stauble A, Steiner A, Frey J, Kuhnert P: Simultaneous detection and discrimination of virulent and benign *Dichelobacter nodosus* in sheep of flocks affected by foot rot and in clinically healthy flocks by competitive real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2014; 52(4): 1228–1231.
- <sup>40</sup> Stauble A, Steiner A, Normand L, Kuhnert P, Frey J: Molecular genetic analysis of *Dichelobacter nodosus* proteases AprV2/B2, AprV5/B5 and BprV/B in clinical material from European sheep flocks. *Veterinary Microbiology* 2014; 168(1): 177–184.
- <sup>41</sup> Sullivan LE, Carter SD, Duncan JS, Grove-White DH, Angell JW, Evans NJ: The gastrointestinal tract as a potential infection reservoir of digital dermatitis-associated treponemes in beef cattle and sheep. *Appl Environ Microbiol* 2015; 81(21): 7460–7469.
- <sup>42</sup> Sullivan LE, Clegg SR, Angell JW, Newbrook K, Blowey RW, Carter SD, et al.: High-level association of bovine digital dermatitis *Treponema* spp. with contagious ovine digital dermatitis lesions and presence of *Fusobacterium necrophorum* and *Dichelobacter nodosus*. *J Clin Microbiol* 2015; 53(5): 1628–1638.
- <sup>43</sup> Sullivan LE, Clegg SR, Angell JW, Newbrook K, Blowey RW, Carter SD, et al.: High-Level Association of Bovine Digital Dermatitis *Treponema* spp. with Contagious Ovine Digital Dermatitis Lesions and Presence of *Fusobacterium necrophorum* and *Dichelobacter nodosus*. *Journal of Clinical Microbiology* 2015; 53(5): 1628–1638.
- <sup>44</sup> Sullivan LE, Evans NJ, Clegg SR, Carter SD, Horsfield JE, Grove-White D, et al.: Digital dermatitis treponemes associated with a severe foot disease in dairy goats. *Vet Rec* 2015; 176(11): 283.
- <sup>45</sup> Tegtmeier PC, Staton GJ, Evans NJ, Rohde J, Punsmann TM, Ganter M: First cases of contagious ovine digital dermatitis in Germany. *Acta Vet Scand* 2020; 62(1): 46.
- <sup>46</sup> Wassink GJ, Moore LJ, Grogono-Thomas R, Green LE: Exploratory findings on the prevalence of contagious ovine digital dermatitis in sheep in England and Wales during 1999 to 2000. *Vet Rec* 2003; 152(16): 504–506.
- <sup>47</sup> Wilson-Welder JH, Alt DP, Nally JE: The etiology of digital dermatitis in ruminants: recent perspectives. *Vet Med (Auckl)* 2015; 6: 155–164.
- <sup>48</sup> Winter AC: Lameness in sheep. *Small Ruminant Research* 2008; 76(1–2): 149–153.
- <sup>49</sup> Wong W, Kennan RM, Rosado CJ, Rood JI, Whisstock JC, Porter CJ: Crystallization of the virulent and benign subtilisin-like proteases from the ovine footrot pathogen *Dichelobacter nodosus*. *Acta Crystallographica Section F-Structural Biology Communications* 2010; 66: 289–293.

Erstbeschreibung der Krankheit «Kontagiöse ovine digitale Dermatitis» in der Schweiz

M. Alsaad et al.

## Korrespondenzadresse

M. Alsaad  
Wiederkäuferklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern,  
Bremgartenstrasse 109a  
CH-3012 Bern  
Telefon: +41 31 684 22 23  
E-Mail: maher.alsaad@vetsuisse.unibe.ch