

Porcines Bösartiges Katarrhalfieber: Diagnostische Befunde und erstmaliger Nachweis des Erregers bei erkrankten Schweinen in der Schweiz

S. Albini¹, W. Zimmermann², F. Neff², B. Ehlers³, H. Häni⁴, H. Li⁵, D. Hüseyi¹, Ch. Casura⁶, M. Engels¹, M. Ackermann¹

¹Virologisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zürich, ²Departement für Klinische Veterinärmedizin der Universität Bern, ³Robert Koch Institut, Berlin, BRD, ⁴Institut für Tierpathologie der Universität Bern, ⁵Animal Disease Research Unit, USDA-ARS and Department of Veterinary Microbiology and Pathology, Washington State University, Pullman, Washington, ⁶Tierarztpraxis Casura & Knuesel, 5036 Oberentfelden

Zusammenfassung

Erstmals gelang der Nachweis des Ovinen Herpesvirus 2 (OvHV-2) bei Schweinen in der Schweiz und dessen Identifikation als Erreger des Porcinen Bösartigen Katarrhalfiebers (BKF). Die betroffenen Tiere von zwei Betrieben zeigten Apathie und Anorexie, Fieber bis zu 41 °C, neurologische Symptome wie Ataxie, Konvulsionen und Hyperaesthesie, Erosionen an der Rüsselscheibe, in Maul- und Nasenschleimhaut sowie multiple Hautläsionen. Die histopathologische Untersuchung ergab eine hochgradige nicht-eitrige Entzündung mit Rundzellularinfiltraten in verschiedenen Organen. Prominent waren Meningoencephalitis, disseminierte Nephritis sowie katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie. Diese Befunde sind denjenigen von BKF beim Rind sehr ähnlich und untermauern die Berechtigung des verwendeten Krankheitsbegriffs. Die Identität des Erregers wurde mit einer quantitativen OvHV-2-spezifischen PCR bestimmt. Verschiedene Gewebe der betroffenen Tiere erwiesen sich als positiv. Ein Tier, das länger als fünf Tage lang krank gewesen war, hatte zudem Antikörper gegen ein unter BKF-Erregern konserviertes Epitop. Serumproben der betroffenen Tiere waren negativ für Antikörper gegen das Virus der Klassischen Schweinepest und das Aujeszky'sche Virus. Ein nur geringer Titer gegen das Porcine Enterovirus Typ I sprach gegen die Beteiligung dieser Viren am Krankheitsgeschehen. Des Weiteren konnten wir mit Hilfe von verschiedenen konventionellen PCRs erstmals nachweisen, dass die relativ neu entdeckten Porcinen Lymphtropen Herpesviren in der Schweiz vorkommen, bei dem Krankheitsbild des Porcinen BKF jedoch keine Rolle spielen.

Schlüsselwörter: Porcines Bösartiges Katarrhalfieber – OvHV-2 – Diagnose – Schwein – Schweiz

Diagnostic findings in pigs with porcine malignant catarrhal fever

For the first time Ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2) was identified in Swiss pigs as the causative agent of Porcine Malignant Catarrhal Fever (MCF). Diseased animals from two farms were observed to show weakness, anorexia, fever up to 41 °C, and neurological symptoms, i.e. ataxia, convulsions and hyperesthesia, erosion on the snout and in the oral and nasal mucosa, as well as multiple skin lesions. Histopathological findings included severe non-purulent inflammation with mononuclear cell infiltration in several organs. Most dominant were meningo-encephalitis, disseminated nephritis as well as purulent catarrhalic bronchopneumonia. The findings were quite reminiscent of the lesions due to MCF in cattle and give therefore substantial proof to use Porcine Malignant Catarrhal Fever as the term for the disease. Identification of the causative agent was done with a quantitative PCR specific for OvHV-2. Different tissues from diseased animals were positive. Furthermore, one animal which had been ill for more than five days tested positive for antibodies against an epitope conserved among MCF viruses.

Serum samples from diseased animals reacted negative towards Classical Swine Fever- and Pseudorabies virus antigen. A weakly positive reaction against porcine enterovirus type I argued against the involvement of enteroviruses in the observed disease. Moreover, by means of different conventional PCRs, we detected the newly discovered porcine lymphotropic herpesviruses for the first time in Switzerland and could at the same time exclude their involvement in Porcine Malignant Catarrhal Fever.

Key words: porcine malignant catarrhal fever – OvHV-2 – diagnosis – pig – Switzerland

Einleitung

Bösartiges Katarrhalfieber (BKF) ist eine lymphoproliferative Krankheit der Rinder- und Hirschartigen, die in den meisten Fällen tödlich verläuft. Aetiologisch sind zwei unterschiedliche Erreger bekannt. Die Afrikanische Form der Krankheit wird vom Alcelaphinen Herpesvirus 1 (AIHV-1) hervorgerufen. Hingegen wird die weltweit vorkommende Form, das sogenannte Schaf-Assoziierte BKF, vom Ovinen Herpesvirus 2 (OvHV-2) verursacht, dessen natürlicher Wirt das Schaf darstellt (Müller-Doblies et al., 2001). OvHV-2 lässt sich in Zellkultur nicht züchten, hingegen kann man es mit molekularbiologischen Methoden nachweisen. BKF ist bei verschiedenen Spezies der Bovinen und Cerviden ausführlich beschrieben, hingegen sind Fälle bei Schweinen nahezu unbekannt. Es existiert in der Literatur eine einzige Beschreibung mit Nachweis des ätiologischen Agens aus Norwegen, wo OvHV-2 in Material aus zwei Fällen nachgewiesen werden konnte (Løken et al., 1998). Allerdings sind Fallbeschreibungen ohne Identifizierung des Erregers bekannt. Sie stammen aus Italien (Morselli, 1903), Deutschland (Kurtze, 1950), der Schweiz (Pohlentz et al., 1973), Norwegen (Bratberg, 1980; Okkenhaug und Kjelvik, 1995) und Schweden (Holmgren et al., 1983). Mit einem neuen Fall auf einem Zuchtbetrieb, sowie einem retrospektiven Fall, ist es uns gelungen erstmals den Erreger von BKF beim erkrankten Schwein in der Schweiz nachzuweisen. In diesem Beitrag werden die entsprechenden diagnostischen Befunde ausführlich beschrieben. Die dazugehörigen molekularbiologischen Grundlagen werden in einer anderen Fachzeitschrift publiziert (Albini et al., 2003).

Tiere, Material und Methoden

Tiere und Betriebe

Betrieb A. Es handelt sich um einen Schweinehochzuchtbetrieb mit Schafhaltung im Nebenerwerb. Der Schweinebestand wies seit vielen Jahren den SGD-A-R-Status auf und es wurden nie Schweine zugekauft. Zur Zeit der BKF-Fälle (8 Fälle in den Jahren 1999–2000) wurden 50 Mutterschweine und etwa 150 Remonten gehalten. Ungefähr 40% der Zuchtschweine gehörten der schweizerischen Edelschweinrasse an, die restlichen waren gekreuzt aus Edelschwein × Landrasse. Mehrheitlich wurde künstlich besamt.

Die Schafhaltung bestand aus 70 Mutterschafen aus eigener Zucht und einem zugekauften Schafbock. Sämtliche Tiere waren reingezüchtete weisse Alpenschafe. Die Ablammzeit konzentrierte sich auf die Monate November bis Februar. In dieser Zeit wurden jeweils 90% der Lämmer geboren.

Der Hof bestand aus drei Ställen, zwischen denen regelmässig Schweine verstellt wurden. In Stall 1 wurden Zuchtschweine und Ferkel gehalten, in Stall 2 Galtsauen und Remonten zum Eigengebrauch, in Stall 3 Remonten zum Verkauf sowie die Schafe. Ein Durchgang von einem Meter Breite trennte die Schweine von den Schafen. Die Ställe 2 und 3 waren als Offenfrontställe konzipiert. Die Böden in den Ställen 1 und 3 wiesen zum Teil Spalten mit darunterliegenden Gülleschwemmkanälen auf. Die Schweine wurden mit zugekauftem Kraftfutter und Stroh sowie mit betriebseigenem Heu gefüttert. Sämtliche Tiere hatten freien Zugang zu Selbsttränken.

Die Schafe hatten von März bis November Weidegang. Innerhalb der Schafweiden war eine durch Drahtgitter abgezaunte Weide eingerichtet worden, zu welcher die Schweine aus Stall 2 Zugang hatten. Zwischendurch weideten dort auch die Schafe, jedoch immer zeitlich von den Schweinen getrennt. Im Betrieb arbeiteten der Betriebsleiter und ein Angestellter. Auf die Reihenfolge bei der Tierbetreuung wurde nicht geachtet. Es wurden auch dieselben Geräte für Arbeiten bei den Schweinen und Schafen verwendet. Aus diesem Betrieb wurden die Schweine No. 2 bis 6 untersucht.

Betrieb B. 1986, als zwei BKF-Fälle auftraten, handelte es sich um einen Betrieb mit Schweine- und Schafzucht, der seit 1981 den SGD-A-Status aufwies. Die Remontierung mit Jungsaunen erfolgte immer aus dem gleichen SGD-A-R-Betrieb. Die Jungsaunen wurden während der ersten Trächtigkeit im Alter von 9–10 Monaten zugekauft. Es wurden 18 Muttersauen und ein Eber gehalten. Die meisten Tiere waren schweizerische Edelschweine nebst einigen Kreuzungstieren mit der Hampshire Rasse. Alle Muttersauen wurden im Natursprung belegt.

Die Schafzucht bestand aus 50 Juraschafen und einem zugekauften Schafbock. Die Geburt der Lämmer erfolgte saisonal in den Wintermonaten. Die Schweine und Schafe befanden sich, lediglich durch eine einfache Holzwand getrennt, im gleichen Stall. Direkter Nasenkontakt zwischen Schaf und Schwein war durchaus möglich.

Zur Schweinefütterung wurden zugekauftes Kraftfutter und betriebseigenes Heu eingesetzt. Das Heu stammte teilweise von den Schafweiden, zu welchen auch die Schweine Zugang hatten, oftmals zusammen mit den Schafen. Mit den Schafen wurden die Weiden von März bis Juni und von September bis November genutzt. Im Sommer wurden die Schafe gealpt. Während der Ablammzeit im Winter hielten sich die Tiere im Stall auf.

Aus diesem Betrieb wurden historische Proben von Schwein No. 1 untersucht.

Kontrollbetriebe und Kontrollschweine. Insgesamt 19 gesunde Schweine stammten aus 8 verschiedenen Betrieben (C–J) aus 5 Kantonen. Sechs Betriebe wiesen SGD-A Status auf, zwei wurden konventionell geführt. Das Alter der Kontrolltiere variierte von 7 Monaten bis 4 Jahren (mit einem Durchschnittsalter von etwa einem Jahr). Gewebe und Blut wurden im Rahmen der Schlachtung gesammelt. Bemerkenswerte Resultate ergaben sich aus den Untersuchungen folgender Tiere: Schwein No. 7 (Betrieb H), Schwein No. 8 (Betrieb G).

Laboruntersuchungen

DNA wurde aus folgenden Ausgangsmaterialien extrahiert: Buffy Coat gewonnen aus 10 ml EDTA-Blut; je 25 mg frisches oder Paraffin-eingebettetes Gewebe. Der Nachweis von OvHV-2 DNA erfolgte mit einer TaqMan PCR (Hüssy et al., 2001). Konventionelle PCRs wurden für den Nachweis der Porcinen Lymphotropen Herpesviren (PLHV-1,-2,-3), des Alcelaphinen Herpesvirus 1 (AlHV-1), des Porcinen Cytomegalovirus (PCMV) und des Bovinen Lymphotropen Herpesvirus (BLHV) eingesetzt (Ehlers et al., 1999a,b; Goltz et al., 2000; Chmielewicz et al., 2001; Chmielewicz et al., in Vorbereitung²). Die Reinigung der PCR Produkte, Sequenzierung und Datenanalyse erfolgte wie anderswo beschrieben (Ulrich et al., 1999). Für die Untersuchung der Seren auf Antikörper gegen ein unter verschiedenen BKF-Erregern konserviertes Epitop wurde ein kompetitiver Inhibitions-ELISA (CI-ELISA) verwendet (Li et al., 2001; Müller-Doblies et al., 1998). Die Seren wurden mittels ELISA auf Antikörper gegen das Au-

jeszkyVirus (Checkit Aujeszky II, Bommeli Laboratories, Bern-Liebefeld, nach Vorschrift des Herstellers) und das Klassische Schweinepest Virus (Moser et al., 1996) sowie mit einem Serumneutralisationstest (SNT) auf Antikörper gegen das Porcine Enterovirus 1 (PEV-1) getestet (Anonymous, 2000). Differentialblutbild und Bakteriologie wurden nach Standardmethoden vom Zentrallabor des Departements für klinische Veterinärmedizin und dem Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Bern durchgeführt.

Ergebnisse

Eine Zusammenstellung der wichtigsten klinischen, histopathologischen und weiteren Laboruntersuchungen bezüglich OvHV-2 findet sich in Tabelle 1.

Klinik

Betrieb A: In den Ställen 2 und 3 waren in den Jahren 1999 und 2000 bei 4 bis 8 Monate alten Schweinen mehrere Todesfälle aufgetreten, deren Ursache vorerst nicht aufgeklärt werden konnte. Die Fälle ereigneten sich jeweils in den Monaten April bis Juni. Von der Krankheit waren insgesamt acht Tiere

² B. Chmielewicz, M. Goltz, T. Franz, C. Bauer, S. Brema, H. Ellerbrok, H.-J. Rziha, K.-H. Lahrman, C. Romero, B. Ehlers. First detection of a novel porcine gammaherpesvirus, characterization of a 60 kbp locus and comparison with the porcine lymphotropic gammaherpesviruses 1 and 2. Manuskript in Vorbereitung.

Tabelle 1: Übersicht über die klinischen, histopathologischen, molekularbiologischen und serologischen Ergebnisse von Schweinen mit bzw. ohne Verdacht auf porcines BKF.

Schwein	Betrieb	Symptome	Läsionen ¹	OvHV-2 ²	Serologie ³
1	B	BKF	Grosshirn, Kleinhirn, Niere, Nasenschleimhaut	Ja	n.u.
2	A	BKF	Grosshirn, Kleinhirn	Ja	n.u.
3	A	BKF	Grosshirn, Kleinhirn, Haut, Pharynx	Ja	Neg
4	A	BKF	Grosshirn	Ja	Neg
5	A	BKF	Grosshirn, Kleinhirn, Rückenmark, Lunge	Ja	Pos
6	A	Unspezifisch	Grosshirn	Nein	Neg
7	H	Gesund	Grosshirn	Nein	n.u.
8	G	Gesund	Kleinhirn	Nein	n.u.

n.u. = nicht untersucht

¹ Organlokalisierung der Läsionen, wie in den Resultaten beschrieben

² Nachweis von OvHV-2 DNA mittels Taqman PCR

³ Nachweis von Antikörpern gegen BKF Viren mittels CI-ELISA

betroffen, drei davon im Jahr 1999. Die wichtigsten Krankheitssymptome umfassten Fieber bis 41°C, Inappetenz, allgemeiner Schwäche mit Gangstörungen, welche bis zum Festliegen führen konnten, Zittern, Krampfanfällen und Hyperästhesie. Das im Jahr 1999 zuletzt erkrankte Tier, eine weibliche Remonte, gelangte zur Sektion (Schwein 2). Die Behandlung mit Entzündungshemmern und Antibiotika war erfolglos geblieben. Bis auf zwei Ausnahmen waren die erkrankten Tiere innerhalb von höchstens 10 Tagen verendet. Leider standen die zwei überlebenden Tiere, die sich nach etwa dreiwöchiger Krankheitsdauer erholt hatten, nicht mehr für unsere Untersuchungen zur Verfügung.

Im Juni 2000 starben zwei weitere Tiere (Schwein 3 und Schwein 4) unter ähnlichen Krankheitssymptomen und gelangten zur Sektion. Im gleichen Zeitraum wurde ein 5 Monate altes, 78 kg schweres Tier (Schwein 5) mit akuten Krankheitssymptomen in die Klinik des Tierspitals Bern gebracht. Die Krankheit hatte 3 Tage zuvor mit Anorexie, Fieber und neurologischen Symptomen wie Krämpfen, Zittern und Ataxie begonnen. Die Behandlung mit Penicillin und Entzündungshemmern vermochte den Allgemeinzustand des Tieres nicht zu verbessern. Bei der Einlieferung war das Tier somnolent. Die Körpertemperatur betrug 40.8°C, die Herzfrequenz 90 pro Minute und die Atemfrequenz 18 pro Minute. Die Nasenschleimhaut und Ohren waren stark zyanotisch verfärbt. Die Nasen- und Maulschleimhäute wiesen braun-graue Verfärbungen mit kleinen Ulzerationen auf. Dementsprechend wurde auch starker *Foetor ex ore* wahrgenommen. Zudem waren ein stinkender Nasenausfluss sowie Stenosegeräusche der oberen Atemwege feststellbar. Mit zunehmender Krankheitsdauer trockneten die Schleimhäute trotz intravenöser Flüssigkeitszufuhr aus und es entwickelte sich eine starke expiratorische Dyspnoe. Die Haut wies multiple, rötliche, teils konfluierende Erhebungen auf. Das Schwein lag fest. Infolge des schlechten Allgemeinzustandes war die Sensibilität des Tieres herabgesetzt. Da sich der Gesundheitszustand trotz Behandlung zusehends verschlechterte, wurde es euthanasiert und zur Sektion gebracht. Im Dezember 2000 wurde ein Tier aus dem Betrieb mit unspezifischen Symptomen, wie Depression, Anorexie und Untertemperatur, in die Klinik eingewiesen. Dieses Schwein gelangte ebenfalls zur Sektion (Schwein 6).

Betrieb B: Im Frühjahr 1986 waren auf dem Betrieb einige Jungsauen erkrankt. Die wichtigsten Symptome waren Anorexie und hohes Fieber. Trotz eingeleiteter Behandlung verschlechterte sich ihr Zustand und nach einigen Tagen endete die Krankheit jeweils tödlich.

Ende Mai 1986 wurde bei einem weiteren Schwein (Schwein 1) Inappetenz und Fieber festgestellt. Es handelte sich um ein 16 Monate altes Mutterschwein, das 3 Monate trächtig war. Trotz Behandlung mit Antibiotika verschlechterte sich der Zustand und es abortierte am nächsten Tag. Der Betriebstierarzt stellte stenosierende Atemgeräusche und eine hochgradige Zyanose fest. Weil keine Besserung eintrat, wurde das Schwein in die Klinik des Tierspitals Bern überwiesen. Es war inappetent, in schlechtem Nährzustand und wies zudem eine starke Konjunktivitis und Keratitis auf. Die Ohren und die Haut waren gerötet bis zyanotisch, ebenso das Gesäuge und die Gliedmassen. Die Temperatur betrug 40.5°C, die Herzfrequenz 136 pro Minute und die Atemfrequenz 18 pro Minute. Das Herz schlug pochend, aber rhythmisch und die peripheren Venen waren gestaut. Es konnten stenosierende Atemgeräusche und eine expiratorische Dyspnoe festgestellt werden. Infolge des Abortes zeigte die Sau einen muco-purulenten Vaginalausfluss. Am darauf folgenden Tag betrug die Temperatur immer noch 40.5°C und die Herzfrequenz 120 pro Minute. Die peripheren Venen waren weiterhin gestaut und das Tier wies muco-purulenten Nasen- und Augenausfluss auf. Weil die Behandlung mit Antibiotika und Entzündungshemmern erfolglos blieb und keine klare Diagnose vorlag, wurde das Tier euthanasiert und zur Sektion gebracht.

Pathologie

Makroskopisch

Die makroskopischen Befunde waren unterschiedlich, je nach Dauer der Krankheit. Tiere, die nach kürzerer Krankheitsdauer euthanasiert worden waren, zeigten unspezifische Veränderungen wie geschwollene Lymphknoten, Beläge auf Maulschleimhaut und Pharynx sowie eine ödematöse Lunge. Tiere mit einem längeren Verlauf, wie Schwein 5, zeigten zudem multiple, kleinfleckige rötliche Erhebungen überall auf der Haut, pneumonische Veränderungen und massive Hyperämie in diversen Organen. Bei Schwein 1 wurden ausserdem Zyanose an den Akren und eine Konjunktivitis festgestellt. Das Zentralnervensystem erschien makroskopisch ohne Veränderungen.

Histopathologie

Die histologische Untersuchung ergab bei allen Schweinen eine hochgradige nicht-eitrige Meningoenzephalitis mit Perivaskulitis und mononukleärer Vaskulitis. Die perivaskulären Manschetten bestanden aus Rundzellen und waren in den Meningen, im Ependym und im Rückenmark erkennbar. Bei den Schweinen 3 und 4 fanden sich auch wenige neutrophile Granulozyten in den perivaskulären Zellinfiltrationen. Einschlusskörperchen wurden nicht gesehen. Multiple submeningeale Glioseherde, Nekrose und

Plexuschorioiditis fanden sich bei der Hälfte der Tiere. Vor allem im Gefolge einer längeren Dauer der Krankheit fanden sich zudem ähnliche Läsionen in anderen Organen. Bei Schwein 5 wurde eine katarhalisch-eitrige Bronchopneumonie mit Oedem, Bronchitis, Peribronchitis, Bronchiolitis und Peribronchiolitis mit Rundzellularinfiltraten festgestellt. Die Nasenschleimhaut von Schwein 1 war entzündlich verändert. Bei diesem Tier waren perivaskuläre Rundzellularinfiltrate und Vaskulitis auch im Gastrointestinaltrakt und der Niere vorhanden. Das Gesamtbild der Läsionen aller mit typischen Symptomen erkrankten Tiere erinnerte sehr stark an jene, die im Zusammenhang mit BKF bei Rindern gesehen werden (Abb. 1).

Laboruntersuchungen

Im Differentialblutbild konnte bei Schwein 5 eine Lymphopenie festgestellt werden, jedoch waren im Blutbild des historischen Falls (Schwein 1) keine Abweichungen von den Normalwerten zu erkennen. Bei der bakteriologischen Untersuchung des muco-purulenten Vaginalausflusses von Schwein 1 wurden E.coli und vergrünende Streptokokken nachgewiesen.

OvHV-2 DNA wurde in verschiedenen Geweben der Schweine 1 bis 5 nachgewiesen, also bei all denjenigen Tieren, die mit BKF-ähnlichen Symptomen erkrankt waren (Tabelle 1). Insgesamt 161 Gewebeprobe und 10 Blutproben von gesunden Kontrollschweinen reagierten hingegen ausnahmslos negativ in diesem Test. Ebenso als negativ für OvHV-2 DNA erwiesen sich die Proben von Schwein 6 aus dem Betrieb A, das im Dezember mit unspezifischen Symptomen erkrankt war. Eine Remonte (Schwein 5), deren Krankheit länger angedauert hatte als bei ihren Boxengenossen, reagierte zudem serologisch positiv im CI-ELISA während die übrigen Verdachtsfälle negativ reagierten. Bei keinem der mit für die vorliegende Fallbeschreibung typischen Symptomen erkrankten Schweine wurden bekannte Gammaherpesviren ausser OvHV-2 nachgewiesen. In den vorliegenden Fällen war spezifisch auf PLHV-1, -2, -3, BLHV, PCMV sowie AIHV-1 untersucht worden.

Interessanterweise konnte bei den Kontrollschweinen mittels PCR einmal PLHV-1 (Schwein 6) und einmal PLHV-3 (Schwein 7) nachgewiesen werden. Der positive Nachweis von DNA der Gammaherpesviren OvHV-2, PLHV-1 und PLHV-3 wurde jeweils mit der Sequenzierung des Amplifikationsproduktes bestätigt.

Bei einem gesunden Kontrolltier (Schwein 8) wurde aus Kleinhirnmaterial mit den Pan-Herpes Primern ein Produkt amplifiziert, dessen Herkunft jedoch mit keinem anderen System näher charakterisiert werden

konnte. Geht man davon aus, dass dieses Amplifikationsprodukt spezifisch war, so ist anzunehmen, dass dieses Schwein mit einem bislang noch nicht charakterisierten Herpesvirus infiziert war.

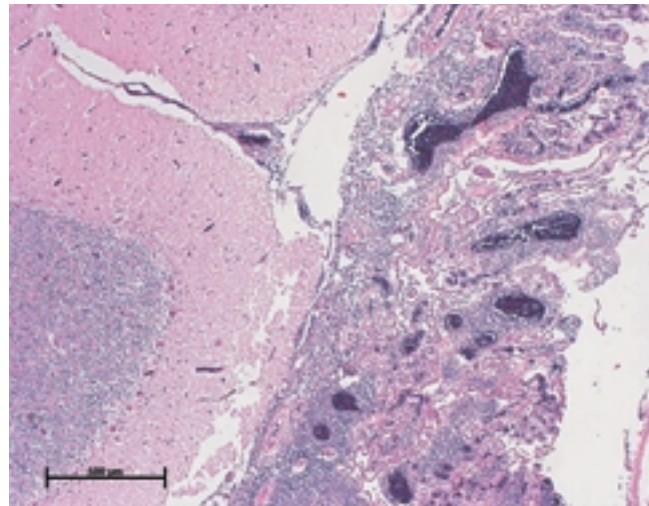


Abb. 1a: Schwein 1, Grosshirn. Hochgradige nicht-eitrige Meningoencephalitis. HE-Färbung, 4×, Balken: 500µm

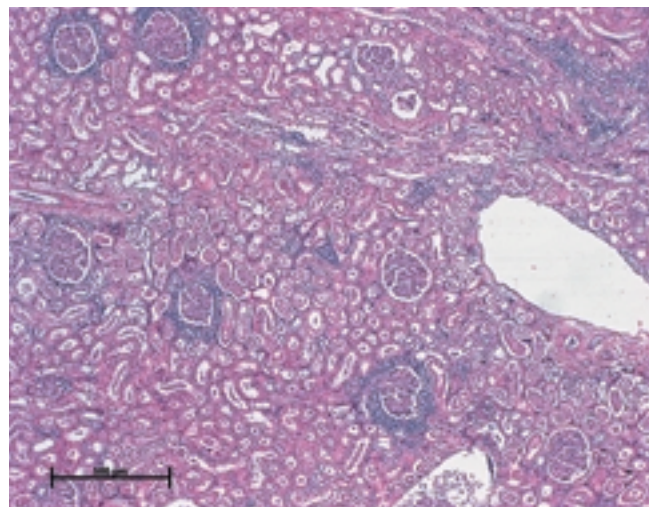


Abb. 1b: Schwein 1, Niere. Entzündungsherde (Rundzellen, Eosinophile) disseminiert in der Rinde. HE-Färbung, 4×, Balken: 500 µm.

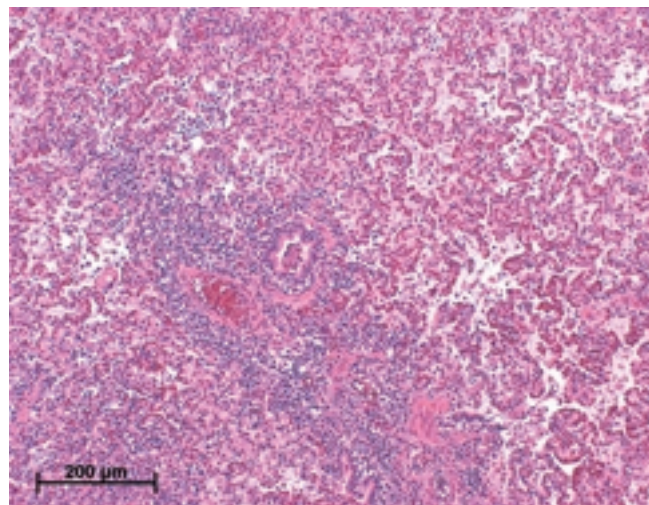


Abb. 1c. Schwein 5, Lunge. Katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie, HE-Färbung, 10×, Balken 200 µm.

Andere differentialdiagnostisch wichtige Viruserkrankungen wurden auf serologischer Basis ausgeschlossen. Es wurden weder Antikörper gegen das Aujeszky Virus noch gegen das Virus der Klassischen Schweinepest festgestellt. Einzig mit Porcinem Enterovirus 1 waren niedrige Titer neutralisierender Antikörper nachweisbar. Wegen der serologischen Verwandtschaft innerhalb der Enteroviren, wurde damit der Verdacht einer Infektion mit PEV-1 allerdings nicht erhärtet.

Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit dokumentieren wir zum ersten Mal den Nachweis des Ovinen Gammaherpesvirus Typ 2 als Erreger des Bösartigen Katarrhalfiebers bei Schweinen in der Schweiz und begründen damit definitiv den Krankheitsbegriff des Porcinen BKF. Obwohl die Koch'schen Postulate immer noch nicht vollständig erfüllt sind, wird die Berechtigung dieses Krankheitsbegriffes mit histopathologischen Bildern sowie mit der klinischen Beschreibung der Krankheit untermauert. Obwohl Fallberichte vor allem aus Skandinavien existieren, war es bis anhin praktisch unbekannt, dass auch Schweine an BKF, verursacht durch OvHV-2, erkranken können. Aufgrund einer Reihe von Fällen bei Remonten in einem Zuchtbetrieb und einem retrospektiven Fall konnten wir den Nachweis von OvHV-2 bei Schweinen mit BKF Symptomen mittels quantitativer PCR (TaqMan) erbringen. Ein Schwein, mit einem längeren Krankheitsverlauf reagierte positiv in einem Antikörpertest (CI-ELISA). In keinem Fall konnte OvHV-2 DNA bei gesunden Kontrollschweinen, die aus verschiedenen Regionen der Schweiz stammten, nachgewiesen werden. Weiter war es möglich die Beteiligung von Porcinen Lymphotropen Herpesviren am Krankheitsbild auszuschliessen. Keines der erkrankten Schweine war positiv für eines der drei bekannten Porcinen Lymphotropen Herpesviren. Andererseits konnte die Präsenz solcher Viren in der Schweiz erstmals anhand von zwei positiven Kontrollschweinen nachgewiesen werden.

Unsere Untersuchung legt nahe, dass BKF beim Schwein eine bislang nicht wahrgenommene Krankheit darstellt. Die Krankheit scheint häufig akut zu verlaufen und endet fast immer tödlich. Die Symptome gleichen denjenigen, die mit bekannten Infek-

tionen der Schweine einhergehen, wie zum Beispiel Klassische Schweinepest, Aujeszky'sche Krankheit oder Teschen-Talfan Disease (Porcine Enterovirus Typ 1). Allerdings sind bei Porcinem BKF in der Regel weniger Tiere betroffen, als bei den genannten Seuchen. Es ist anzunehmen, dass BKF beim Schwein nur dann auffällt, wenn mehrere Tiere erkranken, da ein krankes Einzeltier in der Regel nicht näher untersucht wird. Das würde erklären, weshalb es sich bei den wenigen Fallberichten, die wir kennen, vor allem um Mehrfachfälle handelt.

Man kann natürlich auch spekulieren, dass unter gewissen Umständen die Übertragung von Schwein zu Schwein möglich sein könnte, zumindest in geringem Masse. Denn wie die Übertragung des Erregers genau von statten geht, ist nach wie vor unklar. Aufgrund der vorgefundenen Situationen auf den Betrieben A und B wären verschiedene Übertragungswege möglich gewesen: In beiden Fällen hatten die Schweine direkten Kontakt zu Schafen. Gemeinsame Futtergrundlagen und Betreuung ohne hygienische Sicherheitsmassnahmen können als potentielle Quellen indirekter Übertragung gewertet werden.

Mögliche prophylaktische Massnahmen umfassen daher vor allem die getrennte Unterbringung und Versorgung der Tierarten, auch wenn man damit die Krankheit nicht mit Sicherheit vermeiden kann.

Dank

Wir danken Dr. E. Bürgi, P. Jaros, B. Gerzner und K. Süss für die Organisation und die Mithilfe bei der Probenentnahme der Kontrollschweine. Frau Dr. R. Fatzner für Hilfe bei der Beschreibung der Gehirnschnitte; Frau E. Loepfe für die Hilfe bei der Durchführung des CI-ELISA. Ein besonderer Dank gilt T. Franz für die Durchführung der pan-Herpes PCR, der spezifischen PCR-Tests sowie der Sequenzanalysen. Die Untersuchungen auf Antikörper gegen das Aujeszky Virus, das Virus der Klassischen Schweinepest und das Porcine Enterovirus 1 wurden verdankenswerterweise vom Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern, durchgeführt und von Frau Dr. Barbara Thür kommentiert.

Diese Arbeit wurde vom Bundesamt für Veterinärwesen mitfinanziert.

Fièvre catarrhale maligne du porc: Observations cliniques et première détection de l'agent pathogène chez les porcs malades en Suisse

Pour la première fois, la détection de l'herpèsvirus ovine 2 (OvHV-2) chez des porcs ainsi que son identification en tant qu'agent pathogène de la fièvre catarrhale maligne (FCM) du porc ont été possible en Suisse. Les animaux atteints de deux exploitations ont montré une apathie et une anorexie, de la fièvre jusqu'à 41°C, des symptômes neurologiques telles qu'une ataxie, des convulsions, une hyperesthésie, des érosions sur le groin, sur les muqueuses de la bouche et du nez ainsi que des lésions multiples de la peau. L'examen histo-pathologique a révélé une sévère inflammation non purulente avec des infiltrations mononucléaires dans plusieurs organes. Particulièrement remarquées ont été une méningo-encéphalite, une néphrite disséminée ainsi qu'une bronchopneumonie catarrhale purulente. Ces observations sont comparables à celles de la FCM chez les bovins et confirment la justesse de la dénomination employée. L'identité de l'agent pathogène a été réalisée au moyen d'une PCR quantitative spécifique pour l'OvHV-2. Plusieurs tissus des animaux concernés se sont avérés positifs. Un animal malade pendant plus que cinq jours avait des anticorps contre un épitope conservé parmi les agents pathogènes de la FCM. Des échantillons sériques des animaux concernés étaient négatifs pour les anticorps contre le virus de la peste porcine classique et contre le virus d'Aujeszky. Un titre peu élevé contre l'entérovirus porcine du type 1 démontre que ce virus ne joue aucun rôle dans la pathogenèse de la maladie. De plus, à l'aide de plusieurs PCR conventionnelles, il a été pu être démontré pour la première fois que des herpèsvirus lymphotropes porcins relativement nouvellement découverts sont présents en Suisse sans pour autant jouer un rôle dans la pathogenèse de la FCM porcine.

Febbre catarrale maligna suina: referti diagnostici ed accertamento per la prima volta dell'agente patogeno in maiali ammalati in Svizzera

Per la prima volta è stato possibile dimostrare la presenza del virus Herpes ovino 2 (OvHV-2) in maiali in Svizzera e la sua identificazione quale agente patogeno responsabile della Febbre catarrale maligna suina. Gli animali colpiti, di due aziende, erano apatici ed anoressici, avevano febbre fino a 41°C, mostravano disturbi neurologici come ad esempio atassia, convulsioni ed iperestesie, avevano erosioni sul grugno, sulla mucosa della bocca e del naso ed avevano lesioni multiple sulla pelle. Dall'esame istopatologico è risultata una grave infiammazione non purulenta con infiltrazione di cellule rotonde in diversi organi. Da notare una meningoencefalite, una nefrite disseminata ed una bronchopneumonia catarrale-purulenta. Questi referti sono molto simili a quelli riscontrati nella Febbre catarrale maligna della mucca e giustificano l'uso dello stesso nome per questa malattia. L'identità dell'agente patogeno è stata determinata con un PCR quantitativo specifico per OvHV-2. Diversi tessuti degli animali colpiti sono risultati positivi. Un animale ammalato da più di cinque giorni aveva inoltre anticorpi contro un epitopo conservato dall'agente patogeno della Febbre catarrale maligna. Campioni di siero degli animali colpiti erano negativi per quel che riguarda gli anticorpi contro il virus della Peste suina classica ed il virus della malattia di Aujeszky. Una concentrazione particolarmente bassa di anticorpi contro l'Enterovirus suino di tipo I argomenta contro una partecipazione di questo virus nella malattia. Inoltre è stato possibile dimostrare per la prima volta con l'aiuto di diversi PCR convenzionali che i virus Herpes suini linfo-tropi, scoperti recentemente, compaiono anche in Svizzera, senza però avere alcuna importanza nella malattia della Febbre catarrale maligna suina.

Literatur

- Albini S., Zimmermann W., Neff F., Ehlers B., Häni H., Li H., Hüsey D., Engels M., Ackermann M.: Identification of ovine gammaherpesvirus 2 DNA in fresh and stored tissues of pigs with symptoms of porcine malignant catarrhal fever. *J. Clin. Microbiol.* 2003, 41(2): im Druck.
- Anonymous. Enterovirus encephalomyelitis. Virus neutralisation test, in OIE manual of standards for diagnostic tests and vaccines. 2000. http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00084.htm
- Bratberg B.: Acute vasculitis in pigs: A porcine counterpart to malignant catarrhal fever. In 10 th Congress of the International Pig Veterinary Society, Copenhagen 1980, 353.
- Chmielewicz B., Goltz M., Ehlers B.: Detection and multigenic characterization of a novel gammaherpesvirus in goats. *Virus Res.* 2001, 75: 87–94.
- Ehlers B., Borchers K., Grund C., Frölich K., Ludwig H., Buhk H. J.: Detection of new DNA polymerase genes of known and potentially novel herpesviruses by PCR with degenerate and deoxyinosine-substituted primers. *Virus Genes* 1999a, 18: 211–20.
- Ehlers B., Ulrich S., Goltz M.: Detection of two novel porcine herpesviruses with high similarity to gammaherpesviruses. *J. Gen. Virol.* 1999b, 80: 971–8.
- Goltz M., Widen F., Banks M., Belak S. & Ehlers B.: Characterization of the DNA polymerase loci of porcine cytomegaloviruses from diverse geographic origins. *Virus Genes* 2000, 21: 249–55.
- Holmgren N., Björklund N.-E., Persson B.: Fall av akut vaskulit hos svin påvisade i Sverige. *Svensk Veterinärtidning* 1983, 35: 103–106.
- Hüsey D., Stäuber N., Leutenegger C. M., Rieder S., Ackermann M.: Quantitative fluorogenic PCR assay for measuring ovine herpesvirus 2 replication in sheep. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2001, 8: 123–128.
- Kurtze H.: Übertragung des «Bösartigen Katarrhalfiebers des Rindes» auf ein Schwein. *Dtsch. tierärztl. Wochenschrift* 1950, 57: 261.
- Li H., McGuire T. C., Müller-Doblies U. U., Crauford T. B.: A simpler, more sensitive competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to malignant catarrhal fever viruses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2001, 13: 361–4.
- Løken T., Aleksandersen M., Reid H., Pow I.: Malignant catarrhal fever caused by ovine herpesvirus-2 in pigs in Norway. *Vet. Rec.* 1998, 143: 464–7.
- Moser, C., Ruggli, N., Tratschin, J. D., Hofmann, M. A.: Detection of antibodies against classical swine fever virus in swine sera by indirect ELISA using recombinant envelope glycoprotein E2. *Vet. Microbiol.* 1996, 51: 41–53.
- Morselli R.: La febbre catarrhale maligna dei bovini è contagiosa? *Giornale della R. Società Veterinaria* 1901, 813–815.
- Müller-Doblies U. U., Egli J., Li H., Braun U., Ackermann M.: Bösartiges Katarrhalfieber in der Schweiz 1. Teil: Epidemiologie. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2001, 143: 173–83.
- Müller-Doblies U. U., Li H., Hauser B., Adler H., Ackermann M.: Field validation of laboratory tests for clinical diagnosis of sheep-associated malignant catarrhal fever. *J. Clin. Microbiol.* 2001, 36: 2970–2.
- Okkenhaug H., Kjelvik O.: Ondartet katarrfeber hos gris. *Norsk Veterinærtidsskrift* 1995, 107: 199–203.
- Pohlenz J., Bertschinger H.-U., Koch W.: A malignant catarrhal fever-like syndrome in sows. In 3 rd Congress of the International Pig Veterinary Society Lyon, 1974, V15-1–V15-3.
- Ulrich S., Goltz M., Ehlers B.: Characterization of the DNA polymerase loci of the novel porcine lymphotropic herpesviruses 1 and 2 in domestic and feral pigs. *J. Gen. Virol.* 1999, 80: 3199–205.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Mathias Ackermann, Virologisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Zürich, Winterthurerstrasse 266a, CH-8057 Zürich. E-Mail: ma@vetvir.unizh.ch

Manuskripteingang: 11. Juni 2002

In vorliegender Form angenommen: 18. Juli 2002