

Anaplasiose in einem Milchviehbetrieb in Graubünden: Epidemiologische Ausbruchsuntersuchung

F. Brülisauer¹, R. Thoma², A. Cagienard¹, R. Hofmann-Lehmann⁴, H. Lutz⁴, M.L. Meli⁴, G. Regula¹, K. Jörger², R. Perl³, U. M. Dreher⁴, U. Braun⁵, K. D. C. Stärk¹

¹Bundesamt für Veterinärwesen, Bern, ²Kantonales Veterinäramt Graubünden, Chur, ³Gemeinschaftspraxis Perl, Regi und Iselin, Chur, ⁴Veterinärmedizinisches Labor und ⁵Klinik für Wiederkäuer der Universität Zürich

Zusammenfassung

Im Sommer 2002 verursachte ein Ausbruch von Anaplasiose in einem Händlerstall in Graubünden hohe Tierversluste. Am Beispiel dieses Ausbruches wird das Vorgehen bei einer epidemiologischen Ausbruchsuntersuchung vorgestellt. Das Ziel ist es dabei, die Ursache des Ausbruchs zu identifizieren, die Herkunft zu finden und eine Verbreitung der Krankheit zu vermeiden. Ein weiteres Ziel besteht darin, abzuklären wie ein ähnlicher Ausbruch in Zukunft verhindert oder zumindest in seinem Ausmass gemindert werden kann. Im vorliegenden Fall wurden die Krankheitserreger vermutlich über den sehr regen Tierverkehr in den Bestand gebracht. Die beträchtliche Herdengrösse, die fehlende Quarantäne für Neuzugänge und die Koinfektion mit mehreren Erregern waren die Voraussetzung zur Erregerausbreitung mit gehäuften Todesfällen. Die Ausbruchsuntersuchung zeigte, dass eine einheitliche und konsequente Tieridentifikation für die Rekonstruktion von Tierbewegungen unablässig und somit für eine wirksame Seuchenbekämpfung von entscheidender Bedeutung ist. Der beschriebene Krankheitsausbruch zeigte auch auf, dass praktizierende Tierärztinnen und Tierärzte in Zweifelsfällen differentialdiagnostisch auch an nicht alltägliche Krankheiten denken sollten.

Schlüsselwörter: Anaplasiose, Epidemiologische Ausbruchsuntersuchung, Tieridentifikation, Auftreten neuer Krankheiten

Anaplasmosis in a Swiss dairy farm: An epidemiological outbreak investigation

In summer of 2002, a case of severe clinical bovine anaplasmosis caused great losses in a dairy farm of an animal trader in Grisons. This article outlines the general approach of an outbreak investigation considering the case of anaplasmosis as an example. The goals of such investigations are to identify and eliminate the source of a disease outbreak in order to avoid additional cases. In addition, recommendations should be developed for preventing or limiting the magnitude of similar outbreaks in the future. In the outbreak presented, the causative agents were probably brought into the dairy farm by animal trade. Due to the large herd size, a missing quarantine for new animals and the coinfection with several pathogens, this case led to a high number of fatalities. The investigations of this outbreak demonstrated the importance of an universal and consistent identification of individual animals for the reconstruction of their movements. The veterinary practitioner should be reminded to act cautiously when facing strange clinical cases and to also consider "exotic diseases" as a possible cause.

Key words: anaplasmosis, epidemiological outbreak investigation, animal identification, emerging diseases

Ausgangslage

Vom 3. Juli bis zum 25. August 2002 verendeten bei einem Viehhändler in der Region Chur 25 Kühe. Der betroffene Bestand umfasste zu diesem Zeitpunkt mehr als 400 Milchkühe. Diese waren auf mindestens 8 Standorte verteilt, wobei an 5 Standorten Todesfälle auftraten und der Hauptbetrieb Chur am stärksten

betroffen war. Die Todesfälle bei Kühen hatten vermutlich bereits am 4. Juli 2002 mit einem Einzelfall begonnen, 22 der insgesamt 25 Todesfälle traten jedoch ab dem 9. August 2002 auf. Ausserdem stammten 6 der ersten 10 Todesfälle von einer Mutterkuhherde, die am 3. Juli 2002 aus dem Puschlav zugekauft

wurde. Diese Herde bestand aus 20 Kühen, einem Stier, sowie 10 Kälbern. Während 9 Monaten vor dem Verkauf nach Chur waren keine neuen Tiere zu dieser Herde hinzugekommen, ausserdem bestand kein enger Kontakt mit anderen Herden aus der Gegend. Ende Juli 2002 lagen in Chur zwei Kühe nach einer fristgerechten Abkalbung fest und starben in der darauffolgenden Nacht. Um den 29. Juli 2002 zeigten rund 10 Kühe auf dem Betrieb in Chur Anzeichen einer respiratorischen Krankheit, die vorerst als «Sommergrippe» bezeichnet wurde. Vier dieser Tiere wurden am 30. Juli 2002 mit negativem Resultat serologisch auf Infektiöse Bovine Rhinotracheitis/Infektiöse Pustulöse Vulvovaginitis (IBR/IPV) untersucht. Im September 2002 konnte aber bei einem Grossteil der zu diesem Zeitpunkt bereits getöteten Tiere IBR/IPV serologisch nachgewiesen werden.

Am 9. und 11. August 2002 starben je zwei Tiere auf verschiedenen Alpweiden auf unerklärliche Weise, ohne dass vorher klinische Symptome beobachtet worden wären. Daraufhin wurde eine Sektion und die Untersuchung des Falles beantragt. Der Vorbericht, die klinischen und weiteren Untersuchungen an kranken und verendeten Tieren ergaben:

- Starker Milchrückgang
- Verminderte Futteraufnahme
- Schwäche bis Festliegen
- Blasse und gelbliche Schleimhäute
- Sehr trockener Kot
- Zu Anfang der Krankheit hohe Fieberschübe
- Sporadisch: rot verfärbter Harn

Am 14. August wurden zwei kranke Kühe aus Chur an die Klinik für Wiederkäuer der Universität Zürich überwiesen. Diese zwei Tiere zeigten als wichtigste Symptome ausgeprägte Schwäche, Fieber, hochgradige Anämie und Bilirubinurie. Am Veterinärmedizinischen Labor der Universität Zürich wurde das Blut dieser beiden Tiere sowie zusätzlich weiterer 12 erkrankter Kühe aus dem Hauptbetrieb Chur untersucht. Mittels der Polymerasekettenreaktion (PCR) konnten bei den 14 Tieren die folgenden Erreger nachgewiesen werden: *Anaplasma marginale* (10 Kühe), *Theileria sp.* (10 Kühe positiv, 3 negativ, 1 fraglich), *Mycoplasma wenyonii* (7 Kühe) und *Babesia sp.* (2 Kühe). Ferner liessen sich auch im Blutaussstrich in den Erythrozyten für Anaplasmen verdächtige basophile Einschlüsse in grosser Zahl nachweisen.

Am 25. August 2002 wurden in Chur alle Tiere aus dem von der Erkrankung am stärksten betroffenen Laufstall (277 Tiere) einer klinischen Gesamtbeurteilung unterzogen und Blutproben entnommen. Die Blutuntersuchungen ergaben, dass lediglich 143 der 277 Kühe einen normalen Hämatokrit-Wert ($\geq 25\%$ für Milchkühe) hatten. Siebzehn Kühe waren leicht (21–24%), 20 mittel (16–20%) und 97 schwer

anämisch ($<16\%$). Am 26. August wurde aufgrund der klinischen Symptome, der Hämatologie und der PCR-Befunde die Verdachtsdiagnose Anaplasiose gestellt. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte sich die Zahl der Todesfälle auf 29 erhöht, wobei zwei Stiere und 27 Kühe im Alter von mehr als 2 Jahren betroffen waren.

Einleitung zur Anaplasiose

Bei *Anaplasma marginale* handelt sich um eine Rickettsie, ein sehr kleines Bakterium, welche Erythrozyten befällt und deren Phagozytose in Leber und Milz nach sich zieht, was zu einer lebensbedrohlichen Anämie führen kann (Ajayi et al., 1978; Stokka et al., 2000). Erste Symptome treten 2–8 Wochen nach der Infektion auf. Betroffen sind dabei in erster Linie Tiere der Rindergattung. Schafe, Ziegen und wildlebende Wiederkäuer können sich mit dem Erreger infizieren, erkranken jedoch äusserst selten, nicht betroffen ist der Mensch (Kuttler, 1984). Grundsätzlich sind Tiere aller Altersklassen für den Erreger empfänglich. Kälber zeigen allerdings selten Symptome, obwohl sie nach einer Infektion lebenslang Träger bleiben können. Verbreitet ist der Erreger in den tropischen und subtropischen Regionen. Er ist in verschiedenen europäischen Ländern aufgetreten, wie z.B. in Italien, Frankreich, Spanien, Belgien, den Niederlanden und Österreich (Anonymus, 2003b; Baumgartner et al., 1992; Cringoli et al., 2002). In der Schweiz wurden vereinzelte klinische Fälle von Anaplasiose beschrieben (Braun et al., 1987), die Herkunft des Erregers konnte jedoch nicht abgeklärt werden. Übertragen wird die Anaplasiose in erster Linie durch Zecken, sowie über blutsaugende Arthropoden und iatrogen (De Wall, 2000; Hawkins et al., 1982). Anaplasiose kann in der Anfangsphase mit hochdosierten Tetracyklinen, sowie mit Bluttransfusionen behandelt werden (Kuttler, 1980; Lawrence et al., 1990; Aiello et al., 1998). Für Tiere mit akutem oder gar perakutem Krankheitsverlauf ist die Prognose ungünstig. Genesene Tiere bleiben meist Träger und eine reduzierte Leistung kann erhalten bleiben (Eriks et al., 1993; Anonymus, 2003a). Es existiert eine Impfung, diese verhindert aber lediglich den Ausbruch der Krankheit, nicht aber Infektion und Trägerstatus (Kocan et al., 2000). In verschiedenen Ländern, wie zum Beispiel Australien, Israel, Südafrika und den USA, wird die Impfung eingesetzt (Lawrence et al., 1990; Kocan et al., 2000; De Wall, 2000; Shkap et al., 2002). Um in einer infizierten Rinderherde einer Ausbreitung vorzubeugen, müssen Ektoparasiten zuverlässig bekämpft, bei Impfungen und chirurgischen Eingriffen auf strikte Hygiene geachtet und Trägartiere aus der Herde entfernt werden (Lawrence et al., 1990; Stokka et al., 2000).

Labormethoden

Über die im Zusammenhang mit dem Krankheitsgeschehen angewandten Methoden wird separat berichtet (Hofmann et al., 2003; Meli et al., in Vorbereitung).

Statistische Untersuchungen

Zur statistischen Deskription wurden Boxplots verwendet. Die kontinuierliche Variable «Hämatokritwert» wurde mit den Tests Shapiro-Francia und Anderson-Darling auf Normalverteilung untersucht. Da nicht von einer Normalverteilung der Werte ausgegangen werden konnte, wurden die Hämatokritwerte klinisch gesunder und klinisch auffälliger Tiere mit dem Mann-Whitney-U-Test statistisch verglichen. Ebenso wurden Unterschiede im Hämatokritwert von Tieren verglichen, die im Ausstrich positiv oder negativ für *Anaplasma marginale* waren. Der Zusammenhang zwischen der klinischen Klassifikation und dem Laborbefund auf *Anaplasma marginale* wurde mit einer Kontingenztabelle dargestellt, der Vergleich von Proportionen wurde dabei mit Hilfe des χ^2 -Tests auf statistische Signifikanz untersucht. Um die Mortalitäten an den verschiedenen Standorten vergleichen zu können, wurde das Chancenverhältnis (Odds Ratio) errechnet. Als Statistikprogramm diente NCSS 2000 (NCSS, Kaysville, Utah, USA).

Epidemiologische Abklärung des Seuchenausbruchs

Wie bei der klinischen Untersuchung eines erkrankten Einzeltiers ist auch bei der Abklärung eines Seuchenausbruchs ein systematisches Vorgehen angezeigt. Grundsätzlich kann das epidemiologische Aufarbeiten eines Krankheitsausbruchs in die folgenden Punkte unterteilt werden (Reingold, 1998; CDC, 2003; Ryan, 2001):

- Falldefinition und Fallüberprüfung: Anhand von klinischen Symptomen und Laborresultaten wird festgelegt, wie ein Krankheitsfall definiert ist, als Teil des Ausbruchs gewertet und in die Abklärung aufgenommen wird. Hierbei muss ein Zusammenhang zwischen klinischen und labordiagnostischen Befunden gezeigt werden. Diese Überprüfung ist insbesondere bei neu auftretenden Krankheiten wichtig.
- Beschreibende Epidemiologie: Um einen Überblick über den Verlauf des Ausbruchs und die betroffenen Tiere und Betriebe zu erhalten, werden Daten zu den Fragen «Welche Tiere?», «Wann?», «Wo?» und «Wieviele Tiere?» mit beschreibender Statistik dargestellt.

- Aufstellen und Testen von Hypothesen: Aufgrund der beschreibenden Epidemiologie wird ein Verdacht formuliert, der im Anschluss durch Fakten entweder belegt oder wieder verworfen wird.
- Zusätzliche Untersuchungen: z.B. weitere Untersuchungen an den betroffenen Tieren, Proben aus der Umgebung des Ausbruchs, wie Erde oder Insekten.
- Kontrollmassnahmen und Kommunikation: Um eine Seuchenverbreitung zu verhindern, müssen Massnahmen getroffen und die Öffentlichkeit über den Ausbruch und das Vorgehen informiert werden.

Es gibt keine zwingende zeitliche Reihenfolge der oben genannten Punkte. Zum Beispiel sollten die ersten Kontrollmassnahmen (Sperrung des Betriebs für den Tierverkehr) so bald wie möglich getroffen werden, nicht erst, wenn eine gesicherte Diagnose feststeht.

Ziel einer epidemiologischen Abklärung ist es, die Ursache des Ausbruchs zu identifizieren, deren Quelle zu finden, und eine Ausbreitung der Krankheit durch geeignete Massnahmen zu verhindern. Ausserdem liefern die Untersuchungsergebnisse Anhaltspunkte, wie in Zukunft ein ähnlicher Seuchenausbruch verhindert oder zumindest im Ausmass vermindert werden kann. Die benötigten Daten bestehen aus allgemeinen Angaben zur Tierpopulation (Bestand, Tierverkehr, Haltung, etc.), wie auch aus Angaben zu den erkrankten Tieren (Signalement, Klinik, Laborresultate, etc.). In den folgenden Abschnitten sind zu den oben genannten Schritten der Ausbruchuntersuchung die für den Anaplasiose-Fall spezifischen Informationen aufgeführt.

1. Falldefinition

Bei Aufnahme der epidemiologischen Untersuchungen stand die Diagnose Anaplasiose mit Koinfektion durch weitere Erreger noch nicht fest. Deshalb wurden für die Falldefinition sowohl klinische Befunde als auch Laborresultate verwendet. Ein Tier mit einem Hämatokrit <20 wurde als krank klassifiziert. Klinisch beschreibend wurden die Kühe durch ein Team bestehend aus 6 Tierärzten und dem Besitzer in «zum ersten Mal krank» («krank» = reduziertes Allgemeinbefinden, Appetitlosigkeit, reduzierte Milchleistung, anämisch), «zum zweiten Mal krank» und «gesund» eingeteilt. Bei den Tieren aus der Gruppe «zum zweiten Mal krank» war im Juli und Anfang August 2002 ein reduzierter Allgemeinzustand mit Milchrückgang («Sommergrippe») beobachtet worden, diese Tiere waren daraufhin genesen und zum Zeitpunkt der Blutentnahme (25. August 2002) wurden sie wieder als krank klassifiziert. Als die Verdachtsdiagnose Anaplasiose feststand (siehe Ausgangslage), wurde die Falldefinition entsprechend angepasst. Tiere, bei denen

im Blutausstrich *Anaplasma marginale* gefunden wurde, galten als Anaplasiose-Fall.

2. Überprüfung der Falldefinition

Bis anhin war die Anaplasiose in der Schweiz nur sporadisch in Erscheinung getreten. So musste die Plausibilität der Diagnose Anaplasiose als Ursache eines Ausbruchs im beschriebenen Ausmass erst belegt werden. Die Analyse von 277 Blutproben aus dem betroffenen Betrieb in Chur ergab, dass ein Zusammen-

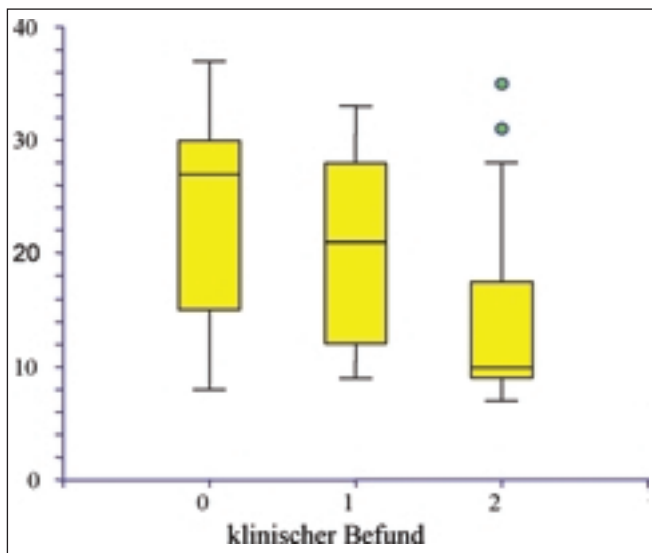


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Allgemeinzustand und Hämatokrit bei 277 untersuchten Tieren aus dem mit *Anaplasma marginale* infizierten Bestand am Standort Chur.

- 0 = keine klinischen Symptome erkennbar
- 1 = zum ersten Mal erkrankt
- 2 = zum zweiten Mal erkrankt (Tiere, die im Juli/August 02 an «Sommergrippe» erkrankt, genesen und zum Zeitpunkt der Blutentnahme wieder erkrankt waren)

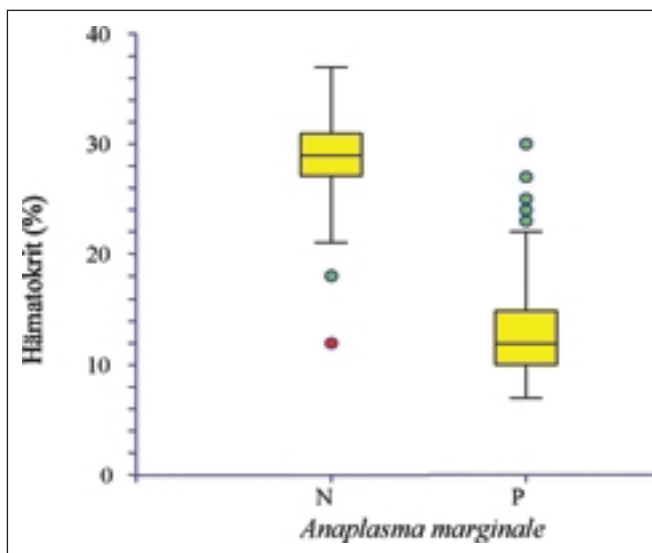


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Laborresultat für *Anaplasma marginale* im Blutausstrich und Hämatokrit bei 276 untersuchten Tieren aus dem infizierten Bestand am Standort Chur.

Tabelle 1: Zusammenhang zwischen Allgemeinzustand und Laborresultat für *Anaplasma marginale* im Blutausstrich bei 276 Tieren aus dem infizierten Bestand am Standort Chur. Unterschiede zwischen den klinisch erhobenen Gruppen waren signifikant: $\chi^2 = 22.6, p < 0.001$

	Anaplasmen negativ	Anaplasmen positiv
Keine klinischen Symptome	126 (62%)	77 (38%)
Zum ersten Mal erkrankt	21 (45%)	26 (55%)
Zum zweiten Mal erkrankt*	4 (15%)	22 (85%)

*Tiere, die im Juli/August 2002 an «Sommergrippe» erkrankt, genesen und zum Zeitpunkt der Blutentnahme wieder erkrankt waren.

hang zwischen der Infektion mit Anaplasmen und den beiden Krankheitssymptomen «tiefer Hämatokrit» und «reduzierter Allgemeinzustand» bestand. Dazu wurden die Nullhypothesen «Die 3 klinisch eingeteilten Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant betreffend des Hämatokritwertes» (p-Wert = 0.007) und «Das Laborresultat für *Anaplasma marginale* hat keinen Einfluss auf den Hämatokritwert» (p-Wert < 0.001) zurückgewiesen (Abb. 1 und 2). Ebenfalls unterschieden sich die Laborresultate aller klinisch erhobenen Gruppen «zum ersten Mal krank», «zum zweiten Mal krank» und «gesund» von einander statistisch signifikant ($\chi^2 = 22.6, p < 0.001$, Tab. 1). Auffällig war vor allem, dass Tiere, die bereits zum zweiten Mal erkrankt waren, einen tieferen Hämatokrit aufwiesen und sich im Blutausstrich häufiger als positiv für *Anaplasma marginale* erwiesen als klinisch gesunde oder zum ersten Mal erkrankte Tiere.

Mit Ausnahme der respiratorischen Symptome stimmten alle beobachteten Krankheitssymptome mit dem für Anaplasiose beschriebenen Krankheitsbild überein. Die ersten Todesfälle traten in unterschiedlich langen Zeitabständen voneinander auf, bevor Ende August 2002 die Hälfte des gesamten Bestandes betroffen war. Bei der Anaplasiose ist eine unterschiedlich lange der Inkubationszeit (2–8 Wochen) möglich, wobei insbesondere die Erregermenge und das Tier selbst (z.B. Immunitätslage) für die Unterschiede verantwortlich sind (Gill, 1994; Stokka et al., 2000). Trotzdem wurden wegen dieser Unsicherheiten und des Verdachts auf eine Zweiterkrankung differentialdiagnostisch Bösertiges Katarrhalfieber, Milzbrand und Bovines Ephemeral Fieber abgeklärt und ausgeschlossen.

3. Betroffener Bestand (Primärfall)

Die über 400 Tiere des betroffenen Bestandes waren auf verschiedene Standorte verteilt. Todesfälle traten am Standort Chur, dem Standort Maienfeld mit Mutter- und Galtkühen, einer Mutterkuhherde in Parpan



Abbildung 3: Geografische Lage der fünf Standorte des Fallbetriebs, wo Todesfälle infolge der Anaplasrose aufgetreten waren: Chur, Maienfeld, Parpan, Bergün und Schluein.

GG25/VECTOR25, reproduziert mit Bewilligung von swisstopo (BA035491)

und zwei Alpbetrieben (Gemeinden Schluein und Bergün) auf (Abb. 3). Tabelle 2 zeigt den Anteil der Tiere an jedem Standort, die bis zum 24. Juli 2002 umgestanden waren. Die grösste Anzahl Tiere starb auf dem Betrieb in Chur (Tab. 2). Dieser Hof bestand aus einem grossen und einem kleinen Laufstall, einem Anbindestall, einem alten Pferdestall, wo ebenfalls Kühe untergebracht werden konnten, und einem neuen Pferdestall, wo Pferde gehalten wurden. Die Tiere aus den verschiedenen Ställen am Standort Chur hatten über eine gemeinsame Weide, den Stallwechsel zum Decken von Kühen oder bei Melkzeiten miteinander Kontakt. Die Gebäude dieses Betriebs befanden sich in nächster Nähe zu einander. Im Umkreis von 100 Metern befand sich ein weiterer Hof, in welchem jedoch keine Krankheitsfälle aufgetreten waren.

Tabelle 2: Mortalität an 5 Standorten des mit *Anaplasma marginale* infizierten Bestandes vom 3. bis 24. Juli 2002.

Standort	Anzahl Tiere	Todesfälle 3.7.-24.7.2002	Mortalität (95% KI)
Chur	319	14	4.4% (2; 7%)
Parpan	20	5	25% (9; 50%)
Schluein	123	4	3.3% (1; 8%)
Maienfeld	34	1	2.9% (0.7; 15%)
Bergün	10	1	10% (0.2; 45%)

Mortalität: Sterbehäufigkeit, Todesfälle/Anzahl Tiere an jeweiligem Standort
95%KI: 95%-Konfidenzintervall

4. Kontakte

Zwei Eckpfeiler der Bekämpfung einer weiteren Ausbreitung der Erkrankung bildeten die Identifikation der Quelle der Krankheitserreger (*tracing backward*) und das frühzeitige Erkennen einer Verschleppung der Krankheit (*tracing forward*) in weitere Betriebe. Insgesamt

Tabelle 3: Auswertung des Tierverkehrs des mit Anaplasrose infizierten Bestandes im Zeitraum vom 1. Juni 2002 bis zur Sperrung des Betriebes am 22. August 2002.

	Anzahl Tiere	Anzahl Betriebe	Bemerkung
Zukäufe	221	36	88 der zugekauften Tiere wurden im untersuchten Zeitraum weiter verkauft
Verkäufe	247	57	82 der verkauften Tiere wurden in dem untersuchten Zeitraum der Schlachtungen zugeführt
Kontakte*	94	12	

*Kontakte: Betriebe aus der unmittelbaren Nachbarschaft des betroffenen Bestandes oder Betriebe, die über gemeinsame Weiden mit Tieren des betroffenen Bestandes in Kontakt gekommen waren.

samt musste der Verbleib von 562 Tieren abgeklärt werden, die durch diese Untersuchungen als Risiko für eine Verbreitung der Erkrankung identifiziert worden waren (Tab. 3). Zur Abklärung der Herkunft der Anaplasmen wurden alle Betriebe erfasst, von denen der betroffene Viehhändler seit Anfang Juni 2002 Tiere gekauft hatte. Tiere in diesen Herkunftsbetrieben wurden durch Amtstierärzte einer klinischen Allgemeinuntersuchung und in gewissen Fällen auch einer Blutuntersuchung unterzogen. In einem Fall war der Herkunftsbetrieb aufgehoben worden. Um trotzdem Angaben aus dieser Region zu gewinnen, wurden Nachbarbetriebe untersucht. Weiter wurden alle Tiere erfasst, die im gleichen Zeitraum entweder vom betroffenen Viehhändler an andere Betriebe verkauft worden waren oder auf Alpweiden Kontakt zu den Tieren dieses Betriebs gehabt hatten. Bis Ende 2002 wurden in der ganzen Schweiz 361 Tiere serologisch und im Blutausschuss auf Anaplasrose untersucht. Keine der untersuchten Kühe zeigte klinische Symptome, und der Erreger konnte bei keinem der Kontakttiere im Blutausschuss nachgewiesen werden. Allerdings wurden bei der ersten Untersuchung der Kontaktherden im Spätsommer 2002 23 Tiere mit einem serologisch positiven Resultat identifiziert. Bei der angeordneten Nachuntersuchung der seropositiven Tiere im Herbst 2002 waren es im Kanton Graubünden noch 12 positive Tiere in 7 Betrieben. Anfang des Jahres 2003 wiesen von diesen Kühen nur noch zwei Tiere ein positives Resultat auf. Das erste stand in einem Betrieb in Brusio und das zweite in einem Betrieb in Churwalden. Das Abfallen der serologischen Reaktion zwischen erster Testung und Wiederholung kann folgende Gründe haben: entweder sanken die Antikörperspiegel der Tiere über die Zeit hinweg, was bei *Anaplasma marginale* bei latenten Infektionen möglich, aber weniger wahrscheinlich ist. Oder aber die Proben wurden aufgrund der Ungenauigkeit des Tests zunächst falsch positiv. Es

ist darauf hinzuweisen, dass die Spezifität des ELISA-Tests je nach Literatur mit zwischen 83% bis zu 100% angegeben wird. Somit sind falsch positive Resultate durchaus möglich. Ebenfalls könnte eine Kreuzreaktion mit *Anaplasma phagocytophilum* stattgefunden haben, auch hier wären sinkende Antikörperspiegel möglich.

5. Hypothesen

Im Verlauf der epidemiologischen Abklärungen wurden folgende Hypothesen aufgestellt und überprüft:

- a) Der Standort der Tiere innerhalb des betroffenen Betriebs hatte einen Einfluss auf deren Erkrankungshäufigkeit.
- b) *Anaplasma marginale* wurde durch den Zukauf einer Mutterkuhherde aus dem Puschlav in den Betrieb eingeschleppt.
- c) Der primär betroffene Bestand (Primärfall) kam spätestens am 3. Juli 2002 mit dem Krankheitserreger *Anaplasma marginale* in Kontakt.
- d) Die Anaplasiose kam gleichzeitig mit IBR/IPV in den Bestand.
- e) Für die Erregerübertragung innerhalb des Bestandes in Chur spielte die Art der Aufstallung eine Rolle.
- f) Bei der Übertragung von *Anaplasma marginale* innerhalb des Bestandes in Chur spielten Zecken eine entscheidende Rolle.
- g) Das Alter der Tiere oder die Witterung zur Zeit des Ausbruchs hatten einen Einfluss auf die Erkrankungshäufigkeit.

6. Prüfung der Hypothesen

- a) Die Untersuchung der Todesfälle nach Standort ergab, dass der Standort in Parpan mit 25% die höchste Mortalitätsrate aufwies (Tab. 2). Bei der näheren Betrachtung der Tiere an diesem Standort fiel auf, dass die meisten Tiere dieser Herde eine gemeinsame Herkunft aufwiesen. Von der 20-köpfigen Herde stammten 17 Kühe aus einem Bestand im Puschlav, der am 3. Juli 2002 zugekauft wurde. Deshalb wurde vermutet, dass für die erhöhte Todesrate an diesem Standort vor allem die Herkunft der Kühe entscheidend war (Hypothese b).
- b) Die zugekaufte Herde aus dem Puschlav erkrankte früher und heftiger als die übrigen Tiere. Von den ersten 10 Todesfällen (4. Juli 2002 bis 15. August 2002) stammten 6 Tiere aus dieser Herde. Die Mortalität für diese Tiergruppe war am 25. August 2002 signifikant (p -Wert < 0.001) höher als bei den restlichen Tieren. Das Chancenverhältnis dieser Tiere, an Anaplasiose zu sterben, betrug im Vergleich zu den übrigen Tieren 8.9 (95%-Konfidenzintervall:

2.8; 27.7). Dies lässt es als wahrscheinlich erscheinen, dass diese Kühe früher Kontakt mit dem Erreger hatten als die anderen Kühe des Betriebs. Hingegen konnten bei 2 Tieren, die aus dem selben Bestand stammten, jedoch keinen oder kaum Kontakt mit dem Betrieb in Chur hatten, keine Hinweise auf Anaplasmen gefunden werden. Dabei handelte es sich um ein Kalb (Antikörperrnachweis im Serum negativ), das im Puschlav zurückgeblieben war, sowie um einen Stier, der einen Tag nach der Ankunft in Chur geschlachtet worden war, und dessen Fleisch noch für eine Untersuchung zur Verfügung stand. Diese PCR-Resultate sind allerdings mit Vorbehalt zu bewerten, da das Untersuchungsmaterial nicht dem Standard (frische Blutprobe) entsprach. Ein positiver Befund hätte gezeigt, dass der Bestand im Puschlav bereits vor der Ankunft in Chur mit *Anaplasma marginale* infiziert war. So kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die Infektion des Bestandes aus dem Puschlav erst auf dem Transport oder im Betrieb in Chur erfolgte.

- c) Der letzte Zeitpunkt, an dem die an verschiedenen Standorten umgestandenen Tiere miteinander Kontakt hatten, war der 3. Juli 2002 in der Stammmherde in Chur. Dies deutet darauf hin, dass der Krankheitserreger bis und mit 3. Juli 2002 in den Betrieb gelangt war.
- d) Die Untersuchungen in den Kontaktbetrieben brachten keine Hinweise darauf, wie das IBR/IPV Virus in den betroffenen Bestand gelangt war. Jedoch kann für das Einschleppen von IBR/IPV die Herde aus dem Puschlav nicht verantwortlich sein, da keines dieser Tiere seropositiv im Test auf IBR/IPV reagierte. Die Herkunft des IBR/IPV Virus, sowie der Zusammenhang der Anaplasiose und IBR/IPV ist Gegenstand laufender Untersuchungen am Virologischen Institut der Vetsuisse Fakultät an der Universität Zürich.
- e) Am Standort Chur war auffällig, dass im Anbindestall lediglich Tiere erkrankten, die kurz davor auch im Laufstall gehalten worden waren. Brünstige Kühe aus dem Anbindestall wurden jeweils zum Decken in den Laufstall gebracht, wo zwei Stiere in der Herde mitliefen. Eine erhöhte Morbidität für Tiere in der Anbindehaltung, die Kontakt zum Laufstall gehabt hatten, im Vergleich zu Tieren, die in der fraglichen Zeitperiode nie im Laufstall waren, konnte jedoch statistisch nicht belegt werden.
- f) Anaplasiose ist nicht kontagiös, kann also nicht direkt von Tier zu Tier übertragen werden. Da keine Hinweise vorlagen, dass das Einschleppen und die Verbreitung des Erregers innerhalb des Bestandes über Routinebehandlungen wie z. B. Impfungen zu Stande kamen, kann man davon ausgehen, dass der Erreger über infizierte Zecken oder zugekaufte Tiere in den Bestand kam. Trotzdem stellte sich die Frage, wie sich der Erreger innerhalb der Herde

ausbreitete. Denn bei den Tieren im Laufstall konnten kaum Zecken gefunden werden. Jedoch fiel bei gewissen Tieren ein starker Befall mit Läusen auf. Die Übertragungswahrscheinlichkeit von Läusen von Tier zu Tier hängt neben anderen Faktoren (z.B. Besatzdichte) auch vom Stallklima ab. Eine hohe Luftfeuchtigkeit wirkt sich dabei günstig aus (Wall et al., 1997). Diese Bedingung war durch die Besprenkelungsanlage zur Kühlung der Kühe gegeben. Innerhalb des Laufstalls könnte deshalb eine Übertragung über Läuse und eine rotierende Kratzbürste statt gefunden haben. Läuse, die auf den betroffenen Tieren gefunden wurden, werden zur Zeit am Veterinärmedizinischen Labor der Universität Zürich mit PCR auf Anaplasiose untersucht, um diese Hypothese weiter abzuklären.

- g) Weder die Analyse von meteorologischen Daten, noch die Altersverteilung der erkrankten Tiere wiesen einen Zusammenhang mit der Erkrankungshäufigkeit auf.

7. Massnahmen

Ab dem 22. August 2002 war der Bestand an den 5 von der Krankheit betroffenen Standorten für jeglichen Tierverkehr von Wiederkäuern gesperrt. Sämtliche Tiere, die unter diese Sperre fielen, wurden auf den Hof in Chur verbracht. Auf Empfehlung von Fachspezialisten wurde am 26. August 2002 beschlossen, den ganzen Bestand des betroffenen Betriebes auszumerzen. Insgesamt wurden 440 Tiere getötet, 109 Tiere wurden *in extremis* oder terminal aus Gründen des Tierschutzes euthanasiert. Die restlichen 331 Tiere wurden gemäss Verfügung getötet, um eine Seuchenausbreitung zu verhindern.

Am 28. August wurde am Bundesamt für Veterinärwesen in Bern (BVET) ein Informationszentrum für Anaplasiose und IBR/IPV eingerichtet. Dies diente dem Zweck, die Nachforschungen betreffend einer möglichen Krankheitsausbreitung über die Kantons Grenzen hinaus zu koordinieren. Ausserdem sollte Betroffenen wie Interessierten eine Möglichkeit geboten werden, sich verbindlich zu informieren. Die Öffentlichkeit wurde über Pressemitteilungen und die Website des BVET (Infovet: <http://www.bvet.admin.ch>) informiert.

Diskussion

Die Anaplasiose wurde in der Schweiz bereits beschrieben (Braun et al., 1987). Aus dem Ausland war bekannt, dass in Rindviehherden, die das erste Mal mit Anaplasiose in Kontakt kamen, grosse Tierverluste verzeichnet werden mussten. Ausserdem wurden Anaplasmen oft in Koinfektion mit Babesien nachgewie-

sen (Aiello et al., 1998). Diese beiden Beobachtungen trafen auch im vorliegenden Fall zu.

Die vorliegende Fallbeschreibung einer epidemiologischen Ausbruchsuntersuchung zeigt die Möglichkeiten und Grenzen dieser Methode auf. Durch ein systematisches Vorgehen und die enge Zusammenarbeit verschiedener Fachexperten konnte die Ursache des Ausbruchs schnell ermittelt und entsprechende Massnahmen getroffen werden. Dabei erwies es sich als sehr wichtig, auch nach Feststehen der Diagnose Anaplasiose noch andere mögliche Ursachen weiter in Betracht zu ziehen. So stellte sich im vorliegenden Fall im Verlaufe des Geschehens heraus, dass viele der betroffenen Tiere zusätzlich mit IBR/IPV infiziert waren. Wie die Anaplasiose in den Bestand gekommen war, liess sich nicht eindeutig klären. Allerdings konnte durch die epidemiologischen Untersuchungen gezeigt werden, dass die Tiere einer neu zugekauften Herde eine erhöhte Mortalität aufwiesen und damit als Infektionsquelle wahrscheinlich waren. Zusätzlich konnte der Zeitpunkt der Infektion durch die Untersuchungen eingegrenzt werden. Die phylogenetische Zuordnung des Erregers und die Abklärung von entsprechenden Verbreitungsgebieten sind Gegenstände weiterer Laboruntersuchungen.

Der Seuchenfall in Chur veranschaulichte, dass ausser der Koordination aller Beteiligten einer verlässlichen zentralen Tierdatenbank eine entscheidende Rolle zukommt. Bei der Blutentnahme und bei der Verarbeitung wurden Tiere und Proben nicht einheitlich und nicht immer entsprechend der Tierverkehrsdatenbank (TVD) identifiziert bzw. gekennzeichnet, was zu einer erheblichen Verlangsamung der Datenverarbeitung führte. Wenn es um die Rückverfolgung von Tieren geht, die mit dem infizierten Bestand in Kontakt waren, ist eine schnelle und sichere Identifikation der Tiere eine unabdingbare Voraussetzung, um eine Verbreitung der Erkrankung eindämmen zu können. In der Zukunft sollte deshalb darauf geachtet werden, dass von allen Beteiligten konsequent die vollständige Tieridentifikationsnummer (12-stellige TVD-Ohrmarkennummer) verwendet wird.

Im vorliegenden Fall war das Zusammentreffen von regem Viehhandel mit einer grossen Viehherde und mehreren Erregern ein entscheidender Faktor für den Verlauf der Erkrankung. Grosse Tierbestände bringen nebst wirtschaftlichen Vorteilen auch das Risiko hoher Verluste mit sich. Dies gilt speziell beim Auftreten von übertragbaren Krankheiten. Für die Prävention solcher Ausbrüche sollte auf die Biosicherheit auf grossen Betrieben geachtet werden. Bei regem Handel muss insbesondere eine räumliche oder mindestens zeitliche Absonderungsmöglichkeit für neu gekaufte Tiere vorhanden sein und auch genutzt werden. Da eine Absonderung v. a. in grossen Handelsställen praktisch schwierig sein kann, ist sie grundsätzlich für alle Betriebe, die Tiere zukaufen, zu empfehlen.

Der Anaplasiose-Ausbruch erlangte grosses öffentliches Interesse, und die Abklärungen der vorerst ungeklärten Todesfälle erforderten die Zusammenarbeit verschiedener Instanzen, wobei der Kommunikation eine grosse Bedeutung zukam. Um die Koordination zwischen Kantonen, Bund und Referenzlaboratorien zu trainieren, sind Übungen des Ernstfalls notwendig. Im Jahr 2003 fand aus diesem Grund eine Übung am Beispiel der Maul- und Klauenseuche statt. Bei neuen oder für eine Region unbekanntem Krankheiten besteht ein grosser Informationsbedarf. Solche Informationen sollten sowohl der Allgemeinheit als auch einem Fachpublikum und Betroffenen gerecht werden. Zecken und blutsaugende Arthropoden können als Vektoren von *Anaplasma marginale* agieren (De Wall, 2000; Hawkins et al., 1982). Welche Rolle die verschiedenen Vektoren in der Schweiz bei der Übertragung der Anaplasiose spielen ist jedoch unbekannt. Der Ausbruch zeigte jedenfalls, dass vermehrt mit Krankheiten gerechnet werden muss, die von Zecken und blutsaugende Arthropoden übertragen werden. Bei vielen dieser Erkrankungen besteht Forschungsbedarf. In den nächsten Jahren werden deshalb an verschiedenen Institutionen Forschungsprojekte zu den Themen Anaplasiose, Blauzungenkrankheit, Babesiose, Theileriose und hämotrophe Mykoplasmen beim Rind durchgeführt. Diese Studien beinhalten, dass in der Schweiz Vektoren der genannten Krankheiten gesammelt und auf Erreger untersucht werden. Wir müssen heute davon ausgehen, dass die Anaplasiose in der Schweiz – wenn auch mit einer tiefen

Prävalenz – vorhanden ist. Deshalb sollten praktizierende Tierärztinnen und Tierärzte bei unklaren Krankheitsbildern, im Fall von Anaplasiose bei Anämie unklarer Ursache, in Zukunft vermehrt auch an «exotische» Krankheiten denken. Werden Tiere mit Symptomen beobachtet, die auf Anaplasiose hindeuten, sollte das kantonale Veterinäramt informiert werden. Dieses kann Auskunft darüber geben, welchen Tieren Blutproben entnommen werden müssen und wie die Blutproben einzusenden sind. Der Praktikerin und dem Praktiker kommt bei der frühzeitigen Erkennung und raschen Kontrolle eines Ausbruchs einer neuen oder in der Schweiz ausgerotteten Krankheit die wichtigste Rolle zu. Grundsätzlich gilt: lieber einmal zu viel als einmal zu wenig verdächtige Fälle tierseuchenpolizeilich melden!

Dank

Die Autoren danken den Mitarbeiterinnen des Veterinärmedizinischen Labors und des Zentrums für klinische Studien an der Vetsuisse Fakultät, für ihren grossen Einsatz im Zusammenhang mit den Laboruntersuchungen. Ausserdem danken die Autoren den Mitarbeitenden des Kantonalen Veterinäramts Graubünden für die Bereitstellung von Daten. Spezieller Dank gilt dem betroffenen Tierhalter, der uns auch unter widrigen Bedingungen bei der Aufarbeitung dieses Falles behilflich war.

Anaplasiose dans une exploitation laitière des Grisons: étude épidémiologique

L'anaplasiose a causé, en été 2002, d'importantes pertes dans une étable de commerce des Grisons. Sur la base de ce cas, on démontre la façon de procéder à une étude épidémiologique. Le but est alors de définir la cause de la maladie, d'en trouver l'origine et d'éviter sa propagation. Un deuxième but consiste à définir comment prévenir à l'avenir une telle situation ou, pour le moins, comment réduire son étendue. Dans le cas présent, l'agent pathogène a probablement été introduit à la faveur du trafic très important d'animaux dans l'exploitation. La grande taille du troupeau, l'absence de quarantaine pour les animaux nouvellement arrivés et l'infection concomitante par plusieurs agents pathogènes ont permis la dissémination avec plusieurs cas mortels. L'étude épidémiologie a montré qu'une identification standardisée et conséquente des animaux est indispensable pour la reconstruction des déplacements et donc pour une lutte efficace contre l'épizootie. Le

Anaplasmosi in un allevamento di bestiame da latte nei Grigioni: esame epidemiologico del focolaio

Nell'estate 2002 una epizootia di anaplasmosi provocò in una stalla dei Grigioni una forte perdita di animali. Prendendo esempio da questa epizootia è stato presentato un procedimento per una analisi epidemiologica del focolaio epidemico. Scopo dell'analisi è di identificare la causa del focolaio, di trovare l'origine e di impedire la propagazione della malattia. Ulteriore scopo è di chiarire come in futuro si possa evitare una simile epizootia o almeno diminuirne la proporzione. Nel caso in questione la causa probabile è il movimentato traffico di animali esistente nella mandria che ha introdotto l'agente patogeno. La considerevole grandezza della mandria, la mancanza di una quarantena per i nuovi arrivi e l'infezione congiunta con più agenti patogeni sono state le premesse per l'espandersi dell'agente patogeno con l'aumento dei decessi. L'analisi del focolaio epidemico ha messo in evidenza l'importanza decisiva per un'efficace lotta

cas présenté a également démontré que les vétérinaires praticiens doivent, en cas de doutes, penser également à des maladies peu fréquentes.

contro le epidemie di un'unitaria e conseguente identificazione degli animali per la ricostruzione continua del movimento di quest'ultimi. L'epidemia descritta indica che i veterinari nella diagnosi differenziale di casi incert dovrebbero pensare anche a malattie non comuni.

Literatur

- Aiello S., Mays A.*: Anaplasmosis. In: The Merck Veterinary Manual Eight Edition. Eds. Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, New Jersey, U.S.A., 1998, 21–23.
- Ajayi S. A., Wilson A. J., Campell R. S.*: Experimental bovine anaplasmosis: clinico-pathological and nutritional studies. Res. Vet. Sci. 1978, 25: 76–81.
- Anonymus*: Bovine anaplasmosis. Handistatus II, Office international des epizooties, Paris. <http://www.oie.int/hs2/report.asp>. 2003.
- Anonymus*: Anaplasmosis. North Carolina Department of Agriculture & Consumer Services. <http://www.ncagr.com/vet/AnaplasmosisTxt.htm>. 2003.
- Baumgartner W., Schlerka G., Fumicz M., Stoger J., Awad-Masalmeh M., Weber P.*: Seroprevalence survey for Anaplasma marginale infection of Austrian cattle. Zentralbl. Veterinärmed. B 1992, 39: 97–104.
- Braun U., Winkler G., Wild P., Eicher R.*: Anaplasiose beim Rind in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1987, 129: 113–124.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*: Update: Multistate Outbreak of Monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. MMWR 2003, 52: 642–646.
- Cringoli G., Otranto D., Testini G., Buono V., Di Giulio G., Traversa D., Lia L., Veneziano V., Puccini V.*: Epidemiology of bovine tick-borne diseases in southern Italy. Vet. Res. 2002, 33: 421–426.
- De Wall D. T.*: Anaplasmosis control and diagnosis in South Africa. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2000, 916: 474–483.
- Eriks I. S., Stiller D., Palmer G. H.*: Impact of persistent *Anaplasma marginale* rickettsemia on tick infection and transmission. J. Clin. Microbiol. 1993, 31: 2091–2096.
- Gill R. J.*: Anaplasmosis in Beef Cattle. Texas Agriculture Extension Service. <http://animalscience-extension.tamu.edu/publications/13267117-anaplasmosis.pdf>. 1994.
- Hawkins J. A., Love J. N., Hidalgo R. J.*: Mechanical transmission of anaplasmosis by tabanids (Diptera: *Tabanidae*). Am. J. Vet. Res. 1982, 43: 732–734.
- Kocan K. M., Blouin E. F., Barbet A. F.*: Anaplasmosis control. Past, present, and future. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2000, 916: 501–509.
- Kuttler K. L.*: Anaplasma infections in wild and domestic ruminants: a review. J. Wildl. Dis. 1984, 20: 12–20.
- Hofmann-Lehmann R., Meli M. L., Dreher U. M., Gönczi E., Deplazes P., Braun U., Engels M., Schüpbach J., Jörger K., Thoma R., Griot C., Stärk K. D. C., Schmidt J., Kocan K. M., Lutz H.*: Concurrent infections with vector-borne pathogens as etiology of fatal hemolytic anemia in a cattle herd from Switzerland. (Eingereicht zur Publikation im J. Clin. Microbiol).
- Kuttler K. L.*: Pharmacotherapeutics of drugs used in treatment of anaplasmosis and babesiosis. J. Am. Vet. Med. Ass. 1980, 176: 1103–1108.
- Lawrence J. A., De Vos A. J.*: Methods currently used for the control of anaplasmosis and babesiosis: their validity and proposals for future control strategies. Parasitologia 1990, 32: 63–71.
- Reingold A. L.*: Outbreak Investigations – A Perspective. Emerg. Inf. Dis. 1998, 4: 21–27.
- Ryan M.*: Outbreak Investigation. <http://www.epiet.org/course/Presentations/01-%20outbreak%20investigation/OBinvestigation.ppt>. 2001.
- Shkap V., Molad T., Fish L., Palmer G. H.*: Detection of the Anaplasma centrale vaccine strain and specific differentiation from *Anaplasma marginale* in vaccinated and infected cattle. Parasitol. Res. 2002, 88: 546–552.
- Stokka G. L., Falkner R., Van Boening J.*: Anaplasmosis. Kansas State University. <http://www.oznet.ksu.edu/library/lvstk2/mf2212.pdf>. 2000.
- Wall R., Shearer D.*: Chapter 7, Lice (*Phthiraptera*). In: Veterinary Entomology, Arthropod Ectoparasites of Veterinary Importance. Eds. Chapman & Hall, London-Weinheim-New York-Tokyo-Melbourne-Madras. 1997, 284–312.

Korrespondenzadresse

Dr. med. vet. Franz Brülisauer, BVET, Schwarzenburgstrasse 161, 3003 Bern
 Franz.Brueelisauer@bvet.admin.ch, Tel. 031 323 10 59, Fax 031 323 95 43

Manuskripteingang: 22. August 2003
 In vorliegender Form angenommen: 28. Mai 2004