

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.



Arbeitskreis für veterinärmedizinische Infektionsdiagnostik (AVID)

Vorstand: Schliephake (Stendal), Gaede (Stendal), Kühn (Leipzig), Schirrmeier (Insel Riems) und Böttcher (Vorsitzender, München)

Bösartiges Katarrhalfieber bei Ziegen

Christine Förster, Bjoern Jacobsen, Wolfgang Baumgärtner und Matthias König

Institut für Virologie, FB Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Giessen

Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover

Christine Förster, Institut für Virologie, FB Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität, Frankfurter Str. 107, 35392 Giessen, Tel. 0641-99-38363, Fax. 0641-99-38379, christine.foerster@vetmed.uni-giessen.de

Das Bösartige Katarrhalfieber (BKF) ist eine weltweit verbreitete Infektionskrankheit von Haus- und Wildwiederkäuern. Als Auslöser können verschiedene Vertreter des Genus *Rhadinovirus*, Subfamilie *Gammaherpesvirinae* der Virusfamilie *Herpesviridae* fungieren: das Alcelaphine Herpesvirus 1 (AIHV-1), das Ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2), das Caprine Herpesvirus 2 (CpHV-2) und das White tailed deer-malignant catarrhal fever-Virus (MCFV-WTD).

Beim BKF kann eine Unterscheidung zwischen Hauptwirten als Erregerreservoir und Indikatorwirten als Endwirten getroffen werden. Während bei den Hauptwirten i.d.R. klinisch inapparente persistierende Infektionen vorliegen, kommt es nach Übertragung des Erregers auf Indikatorwirte häufig zum Ausbruch der Erkrankung. Indikatorwirte stellen die Endglieder der Infektionskette dar. Als wichtiges Erregerreservoir für Infektionen u.a. bei Hausrindern gilt das Gnu für die gnuassoziierte Form des BKF, hervorgerufen durch AIHV-1 und das Schaf für die schafassoziierte Form des BKF, verursacht durch OvHV-2. Als Ursache für Erkrankungen bei Hirschen konnten Infektionen mit CpHV-2, übertragen durch Ziegen, identifiziert werden. Für die Krankheit empfängliche Indikatorwirte sind vor allem Rinder, Büffel, Bisons, Hirsche und Elche; auch bei Schweinen wurde eine typische Erkrankungsform in Verbindung mit dem Genomnachweis des OvHV-2 beobachtet. Die Inkubationszeit von BKF beträgt meist mehrere Monate. Die Krankheit kann perakut, akut, chronisch, aber auch subklinisch verlaufen. Eine akute generalisierte Form mit hoher Mortalitätsrate, in der Regel als Einzeltiererkrankung, ist bei Rindern mit OvHV-2-Infektion typisch. Hohes Fieber, bilaterale Hornhauttrübung, profuse katarrhalisch bis eitrig-Entzündung von Augen und Nase, Muskelnekrosen und Erosionen der Maulschleimhaut treten als häufige Symptome auf (Kopf-Augen-Form), aber auch Durchfall und Hautveränderungen (Ulzeration und Exsudation an Perineum, Euter und Zitzen) sowie zentralnervöse Störungen sind möglich (Hyperästhesie, Inkoordination, Nystagmus).

Die pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Veränderungen zeigen sich in Erosionen und Hämorrhagien im Gastrointestinaltrakt, Lymphknoten-vergrößerung, Sekretansammlungen und Erosionen im Respirationstrakt und an der Maulschleimhaut, echymatösen Blutungen in der Blase, weißen Foci in der Nierenrinde. Charakteristisch sind Lymphozytenansammlungen in nicht lymphatischen Organen, Vaskulitis (besonders im ZNS) und T-Lymphozyten-Hyperplasie in lymphatischen Organen, epitheliale Läsionen und nichteitrig- Meningoencephalitis mit erhöhter Zellzahl im Liquor.

Der Nachweis einer Infektion erfolgt im Allgemeinen mittels PCR, Histo-Pathologie oder serologisch mit Hilfe eines kompetitiven ELISAs. Eine effiziente Virusvermehrung in Kulturzellen gelang bisher nur für das AIHV-1.

Das Institut für Virologie erhielt im August 2005 Proben von drei Ziegen aus zwei Beständen. Die Tiere waren in der Klinik für kleine Klauentiere und im Institut für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover untersucht worden und zeigten klinisch, pathologisch-anatomisch und histologisch typische

Anzeichen von BKF.

Klinische Beobachtungen umfassten zentralnervöse Störungen mit Ataxie, tonisch-klonische Krämpfe und Zittern, Fieber sowie bei einer Ziege Durchfall und eine beidseitige Hornhauttrübung. Zwei Tiere verendeten nach 22- bzw. 30-tägiger Krankheitsdauer, eine Ziege wurde euthanasiert. In beiden Beständen wurden Schafe gehalten. Um weitere mögliche Krankheitsursachen abzuklären, wurden die Tiere auf verschiedene differentialdiagnostisch in Frage kommende Erreger untersucht. Hierbei gelang der Ausschluss von folgenden Erregern: das Virus der Borna'schen Erkrankung, Porcines Herpesvirus 1, Toxoplasma gondii, Neospora caninum, Tollwutvirus und Bovines Virusdiarrhoe-Virus.

Am Institut für Virologie in Giessen wurden aus den Organproben (ZNS, Niere, Milz, Auge) und einer EDTA-Blutprobe zunächst Nukleinsäuren präpariert. Eine OvHV-2-spezifische PCR der Genombereich des Tegumentproteins führte zur Amplifizierung, Klonierung und Ermittlung der Nukleinsäuresequenzen. Im nächsten Schritt wurden degenerierte Consensus-Primer aus dem für das Glykoprotein B von OvHV-2 bzw. CpHV-2 kodierenden Genombereich eingesetzt und ein 424bp großes Fragment amplifiziert, kloniert und sequenziert. Die erhaltenen Sequenzen wurden mit Einträgen aus der Genbank verglichen. Die Bestimmung genetischer Distanzen erfolgte mit Hilfe der Kimura 2-Parameter Methode. Mittels Neighbour-Joining Verfahren wurden phylogenetische Stammbäume auf der Basis des Tegument- und des Glykoprotein B-Fragments erstellt und durch Bootstrap-Analyse mit 1000 Replikaten statistisch abgesichert.

Die Ergebnisse der Sequenzanalysen zeigten eine hohe Übereinstimmung der von den drei Ziegen gewonnenen Nukleinsäuresequenzen. Auf Basis der abgeleiteten Aminosäuresequenzen stimmten die Amplifikate der drei Ziegen im Glykoprotein B vollständig überein. Ein Vergleich mit weiteren Gammaherpesvirussequenzen aus der Genbank zeigte, dass es sich bei den drei Virusisolaten um OvHV-2 handelte.

Der vorliegende Fall stellt die erste Beschreibung einer Infektion mit OvHV-2 bei Ziegen unter Ausprägung pathologisch-histologischer Läsionen, die dem klassischen Bild des BKF entsprechen dar.