

Herpesvirus-Infektion bei Zicklein in der Schweiz

Autor(en): **Mettler, F. / Engels, M. / Wild, P.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **121 (1979)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593627>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Institut für Veterinärpathologie (Direktion: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi),
dem Institut für Virologie (Direktor: Prof. Dr. R. Wyler),
dem Institut für Veterinäranatomie (Direktor: Prof. Dr. J. Frewein)
der Universität Zürich und aus der Praxis (Dr. A. Bivetti)

Herpesvirus-Infektion bei Zicklein in der Schweiz

F. Mettler¹, M. Engels¹, P. Wild¹ und A. Bivetti²

Einleitung

Vor einigen Jahren isolierten *Saito et al.* (1974) in Kalifornien ein neues Herpesvirus aus verschiedenen Organen von Zicklein, die an einer ulzerativen Entzündung des gesamten Verdauungstraktes erkrankt waren. *Berrios et al.* (1975) wiesen nach, dass dieses Virus für Zicklein, nicht aber für Kälber und Lämmer pathogen ist. Sie nannten es deshalb Herpesvirus caprae bzw. caprines Herpesvirus-1 (Cap HV-1). Seither wurde unseres Wissens nicht mehr von derartigen Virusinfektionen berichtet.

Um die Jahreswende 1978/79 trat in einem Ziegenbestand im Bergell eine gleichartige Erkrankung bei Zicklein auf, wobei ebenfalls ein spezifisches Herpesvirus isoliert werden konnte.

Eigene Untersuchungen

A. Anamnese und klinisches Bild

Der betroffene Bestand im Bergell weist 35 Muttertiere auf, vorwiegend Strahlenziegen und einzelne Saanenziegen.

Der Betrieb wird konventionell geführt mit Stall- und Weidehaltung. In einem andern Stall werden auch Rinder gehalten.

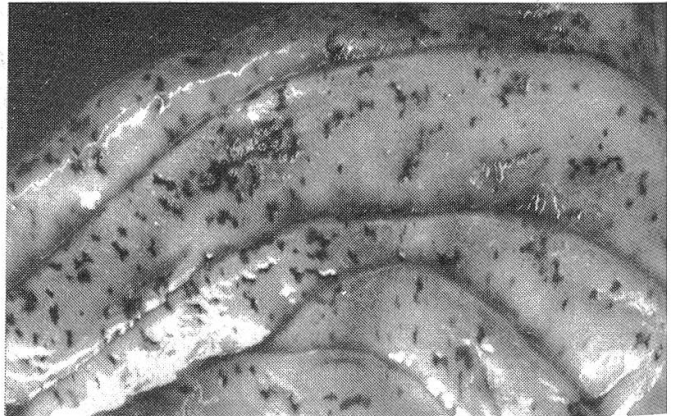
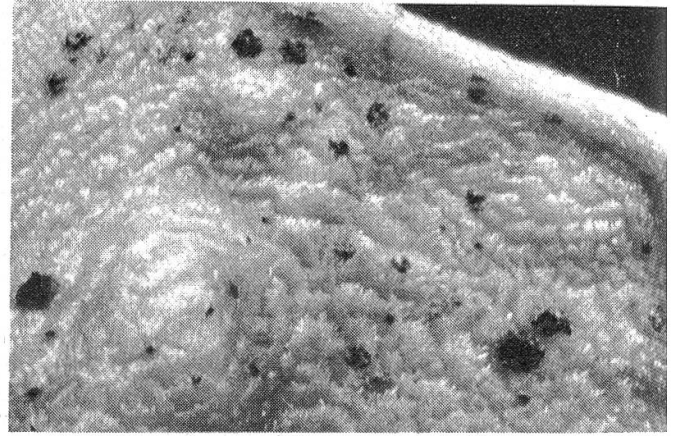
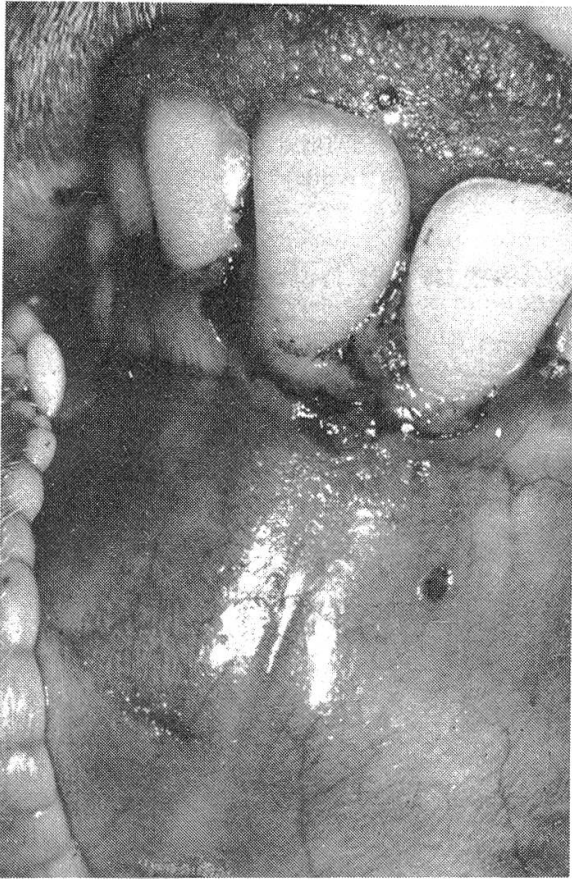
Zwischen dem 27. 12. 1978 und dem 17. 1. 1979, bei Beginn der Ablammperiode, erkrankten 7 Zicklein im Alter von 8 bis 15 Tagen. Die Tiere zeigten einen aufgekrümmten Rücken und steife Hintergliedmassen. Bei allen erkrankten Tieren wurden Konjunktivitis, seröser bis purulenter Nasenausfluss sowie Erosionen in der Mundhöhle beobachtet. Ein Tier wies petechiale Blutungen in der Haut auf. Die Zicklein zeigten Sauglust, liessen aber sofort wieder von der Zitze ab. Sie wurden mit Antibiotika und Vitaminen symptomatisch behandelt.

5 Zicklein starben $\frac{1}{2}$ bis 4 Tage nach Beginn der ersten Krankheitszeichen. Ein Tier kümmerste und starb erst 2 Monate später, während ein weiteres die Krankheit überstand und völlig gesund wurde.

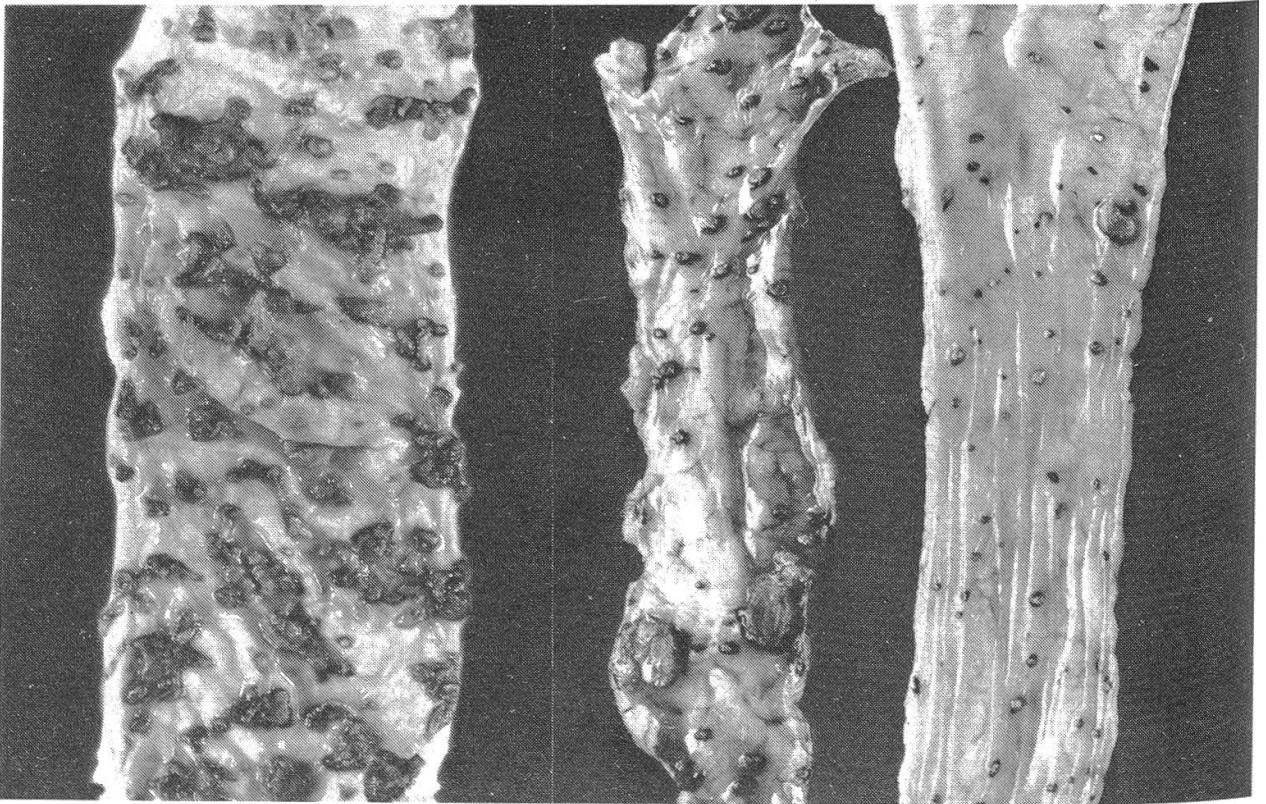
Nach den ersten Todesfällen wurde im Stall eine Desinfektion mit gebranntem Kalk vorgenommen. Die Muttertiere wurden zudem vor der Geburt in einen ande-

¹ Adresse: Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich.

² Adresse: 7514 Sils-Maria GR.



1



4

ren Stall gebracht. Die 47 später geborenen Zicklein blieben gesund. Aborte traten während der ganzen Zeit nicht auf.

B. Pathologisch-anatomische Befunde

Von den 5 Tieren, die im akuten Krankheitsstadium starben, wurden 4 seziiert. Sie zeigten im wesentlichen übereinstimmende Organveränderungen:

Die Konjunktiven waren stark geschwollen und gerötet. Die Mundschleimhaut zeigte zahlreiche rundliche oder längliche Defekte mit einem roten Randsaum, die in der Gingiva um die Schneidezähne besonders ausgedehnt waren (Abb. 1). Einzelne solche Schleimhautläsionen waren auch im Pharynx und im Ösophagus vorhanden. Auf der Pansenschleimhaut liessen sich punktförmige Rötungen oder kleine rötliche Erhebungen erkennen (Abb. 2). Die Schleimhaut des Labmagens wies zahlreiche längliche, rötliche Vertiefungen auf (Abb. 3). Im Dünndarm war die Schleimhaut normal, oder es fanden sich vereinzelt kleinere, rote Defekte. Caecum und Colon ascendens waren am stärksten verändert. Der Darm war in diesen Abschnitten stark dilatiert, die Darmwand verdickt und rotviolett verfärbt. Die Schleimhaut wies grossflächige Läsionen auf, die einen roten Randsaum zeigten und von einem gelben Schorf bedeckt waren. Im Colon descendens und im Rectum waren diese Veränderungen weniger ausgeprägt (Abb. 4). Die Darmlymphknoten erschienen geschwollen. Der gesamte Darm enthielt nur wenig gelbe, muköse Massen. Punktförmige Rötungen waren bei 3 Tieren in der Blasenschleimhaut und bei einem Tier in der gesamten Haut zu sehen.

Das Zicklein, das als Kümmerer erst nach 2 Monaten starb, hatte verkrustete Läsionen an den Lippen und ein tiefes kreisrundes Ulkus am Gaumendach. Die Darmwand von Caecum und Colon ascendens war stark verdickt, wobei die Schleimhaut grossflächige Ulzerationen aufwies.

Bei den beschriebenen Läsionen in der Schleimhaut des Verdauungstraktes handelte es sich histologisch um herdförmige oder flächenhafte Nekrosen.

In der kutanen Schleimhaut von Mundhöhle, Ösophagus und Pansen kam es herdförmig zu Vakuolisierung von Epithelzellen, zu Parakeratose und zu Nekrosen des Epithels.

Subepithelial bestand eine unterschiedlich starke Infiltration von Entzündungszellen. In Epithelzellen waren intranukleäre, azidophile Einschlusskörperchen mit einem grossen Halo nachweisbar.

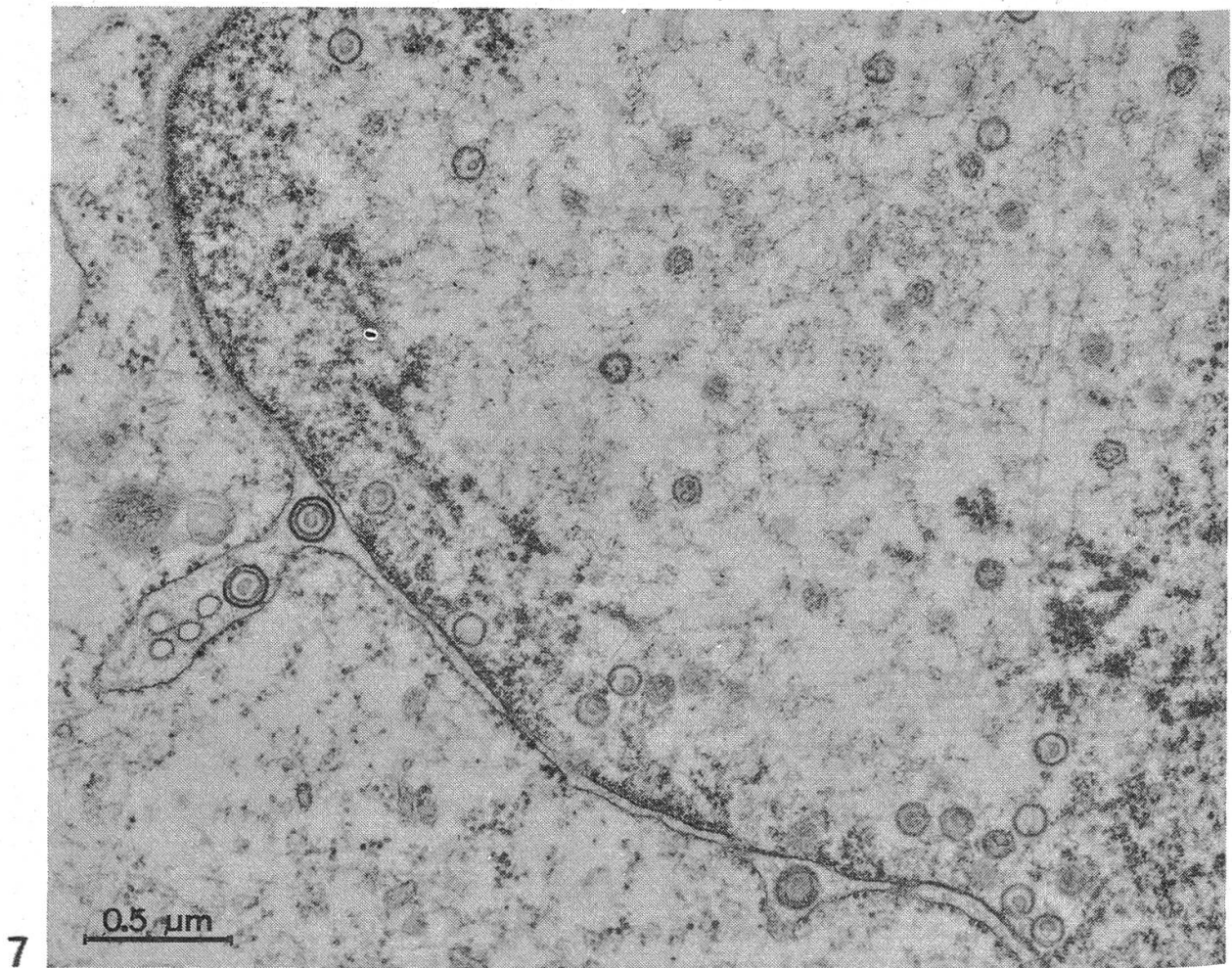
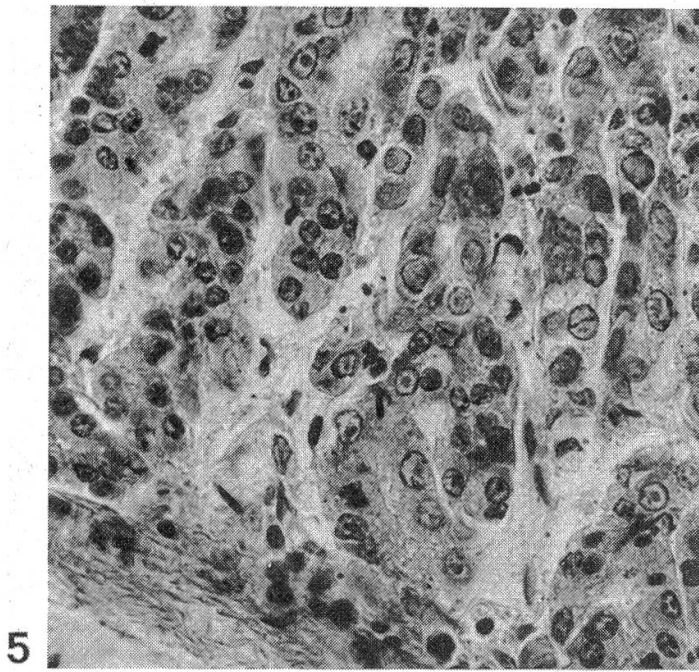
Im Labmagen waren massenhaft kleine, frische Schleimhautnekrosen mit Hämorrhagien vorhanden, in denen Einschlusskörperchen in den Epithelzellkernen besonders häufig (Abb. 5) auftraten. Im Caecum und im Colon ascendens reichten die flächenhaften und von einer dicken Detritusschicht bedeckten Nekrosen oft bis

Abb. 1 Erosionen in der Mundschleimhaut.

Abb. 2 Herdförmige Nekrosen im Pansen.

Abb. 3 Zahlreiche herdförmige Nekrosen im Labmagen.

Abb. 4 Ausgedehnte verschorfte Nekrosen im Blinddarm (links), herdförmige Nekrosen im Colon (Mitte) und Rektum (rechts).



in die Submucosa. In der Umgebung bestanden ein starkes Ödem und eine diffuse, meist starke entzündliche Infiltration (Abb. 6). In den ödematösen Darmlymphknoten fehlten die Follikel. Die Blase zeigte ebenfalls herdförmigen Zerfall des Epithels mit leichter zelliger Infiltration und kleineren Hämorrhagien.

In der Haut des einen Tieres fanden sich Vakuolisierung von Epithelzellen und Parakeratose, in späteren Stadien Nekrosen und kleine Hämorrhagien.

Die Lunge wies in allen Fällen eine Verbreiterung des Interstitiums mit diffuser Rundzellinfiltration auf. In den Alveolen waren etwas Flüssigkeit und einzelne Makrophagen vorhanden. Von einem Tier wurde das Gehirn untersucht, das jedoch keine Veränderungen aufwies. Auch in den übrigen Organen waren keine Läsionen nachweisbar.

C. Erreger-Isolierung

Durch aerobe und anaerobe kulturelle Untersuchung von Organen wurden spezifische bakterielle Infektionen ausgeschlossen.

Als Ausgangsmaterial für die *virologische* Untersuchung dienten ein Organpool, bestehend aus Darmkonvolut, Harnblase und Leber, sowie eine Konjunktival-Tupferprobe. Die Organe wurden als Pool zu einer 10%igen Suspension homogenisiert in Eagle's MEM (GIBCO Bio-Cult, Glasgow, Scotland), mit Zusatz von 2% fötalem Kälberserum (GIBCO Bio-Cult, Glasgow, Scotland), 100 IE/ml Penicillin (NOVO Industri A/S Kopenhagen, Dänemark), 100 µg/ml Streptomycin (NOVO Industri A/S Kopenhagen, Dänemark) und 150 µg/ml Gentamycin (Schering Corporation, Kenilworth, N.J. 07033). Embryonale bovine Lungenzellen (Goldsmid and Barzilai, 1975) wurden mit dem Überstand von Organhomogenisat und Tupferprobe, nach Zentrifugation bei 1500 g während 10 Minuten, beimpft. Nach 24 Stunden war der ganze Zellrasen von einem zytopathischen Effekt erfasst, der sich vor allem in Zellabrundung und Bildung kleiner Synzytien äusserte. Mit der Zeit lösten sich die Zellen in Trauben von der Unterlage ab. In Giemsa-gefärbten (Diff-Quick®, Harleco, Herstal, Belgien) infizierten Zellkulturen liessen sich intranukleäre Einschlusskörperchen, Synzytien und zum Teil segmentierte Zellkerne beobachten. Das Isolat war chloroformempfindlich (Mayr et al., 1977). Elektronenoptisch waren in Dünnschnittpräparaten infizierter Zellkulturen Viruspartikel mit der Morphologie von Herpesviren nachzuweisen (Abb. 7).

Ein bovines Serum mit einem Antikörpertiter von 1:75 gegen IBR-Virus (bovines Herpesvirus 1) neutralisierte das Zicklein-Isolat bis zu einer Verdünnung von 1:11 (50% Endpunkt), während ein Serum ohne IBR-Antikörper in einer Verdünnung von 1:2 das Isolat nicht zu neutralisieren vermochte.

Abb. 5 Frische Nekrosen im Labmagen mit intranukleären Einschlusskörperchen.

Abb. 6 Nekrose mit entzündlicher Reaktion im Caecum.

Abb. 7 Elektronenmikroskopische Aufnahme einer kultivierten embryonalen bovinen Lungenzelle 24 Stunden nach Inokulation mit Organpool-Überstand. Viruspartikel in verschiedenen Entwicklungsstadien im Nukleus und im Zytoplasma.

Diskussion

Die im Bergell beobachtete Krankheit gleicht auffällig derjenigen, die 1972 in Kalifornien bei Angoraziegen aufgetreten war (*Saito et al.*, 1974). Hier wie dort erkrankten Zicklein im Alter von 1–2 Wochen, wobei weitgehend dieselben klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde erhoben wurden.

Die Identität der in Kalifornien und im Bergell bei erkrankten Zicklein isolierten Erreger ist noch nicht erwiesen. *Berrios* und *McKercher* (1975), die das caprine Herpesvirus charakterisierten, geben an, dass das von ihnen isolierte Virus einen Durchmesser von 125–150 nm aufweist. Das Virus in unserem Isolat war von gleicher Grösse. Aber nur in einem direkten Vergleichs-Neutralisationstest mit den Isolaten aus Kalifornien und dem Bergell liess sich eine Identität dieser beiden caprinen Herpesviren feststellen.

Das caprine Herpesvirus und das BHV-1 (IBR) weisen eine geringgradige antigene Verwandtschaft auf (*Saito et al.*, 1974; *Berrios* und *McKercher*, 1975). Auch wir stellten fest, dass das caprine Herpesvirus und das BHV-1 einige antigene Komponenten gemeinsam haben. Es ist jedoch zu beachten, dass wir nicht eine Kreuzneutralisation mit Kaninchen-Antiseren durchführten, sondern ein Rinder-serum mit einem bestimmten IBR-Titer für die Neutralisation verwendeten.

Das in Kalifornien gefundene Virus wurde auf seine Pathogenität untersucht (*Berrios et al.*, 1975). Die intravenöse und intranasale Infektion führte bei adulten Ziegen zu leichtem Fieber und bei tragenden Tieren zum Abort. Zicklein im Alter von 1–3 Monaten zeigten eine ernsthaftere fieberhafte Erkrankung mit Konjunktivitis und Nasenausfluss, wobei die intravenös infizierten Zicklein an der Krankheit starben. Für Lämmer und Kälber war der Erreger jedoch nicht pathogen.

Die Krankheit wurde bisher in der Schweiz nicht beobachtet. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass die Ziegenkrankheiten, besonders auf dem Gebiete der Virologie, stiefmütterlich behandelt wurden. Arbeiten über die Krankheiten der Ziege sind grösstenteils neueren Datums (*Fankhauser et al.*, 1978/1979; *Fatzer*, 1979).

Der Grund des Krankheitsausbruchs im Bergell konnte nicht abgeklärt werden. *Saito et al.* (1974) führen den Ausbruch in ihrem Betrieb auf den Zukauf von Tieren zurück. Der Besitzer des Bergeller Bestandes hat jedoch keine Zukäufe getätigt. Kontakt mit andern Ziegen, wie auch mit Gemsen, Hirschen oder Rehen, ist während der Weideperiode möglich. Eine Einschleppung durch den Touristenverkehr ist ebenfalls nicht auszuschliessen.

Bei der natürlichen und experimentellen Infektion von trächtigen Ziegen kam es in Kalifornien zu Aborten (*Saito et al.*, 1974; *Berrios et al.*, 1975). Da im Bergell in der ganzen Herde kein einziger Abort zu verzeichnen war, muss angenommen werden, dass der Zeitpunkt der Infektion eine Rolle spielt.

Über die Ausbreitung der Krankheit kann nichts ausgesagt werden, da wir keine entsprechenden Untersuchungen durchführten. *Saito et al.* (1974) konnten jedoch in Kalifornien serologisch mehrere weit voneinander entfernte Infektionsherde feststellen.

In Analogie zu den Herpesvirus-Infektionen beim Menschen und bei andern Tieren ist anzunehmen, dass auch bei der Ziege okkulte Infektionen vorkommen, die durch gewisse äussere Einflüsse aktiviert werden können.

Erwähnenswert ist, dass durch einfache Massnahmen wie Stalldesinfektion und Separierung der Muttertiere vor der Geburt die Krankheit zu beherrschen war und sich im Bestand nicht mehr weiter ausbreitete.

Wenig ist bekannt über die Verbreitung des IBR-Virus bei Ziegen. Nach *Mohanty* (1972) führte eine natürliche Infektion bei 2 adulten Tieren zu Konjunktivitis und schweren respiratorischen Störungen. IBR konnte bisher im Bergell serologisch nicht nachgewiesen werden, wobei auch ein Rind des Besitzers der Ziege negativ war.

Kürzlich ist in der Schweiz die Encephalo-Myelitis granulomatosa bei Zicklein beobachtet worden, die ätiologisch noch nicht abgeklärt ist (*Fatzer*, 1979; *Fankhauser et al.*, 1978/79). Die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Encephalo-Myelitis granulomatosa und der Herpesvirus-Infektion muss aus folgenden Gründen eher negativ beantwortet werden:

Die Herpesvirus-Infektion trat bei ein- bis zweiwöchigen Zicklein, die Encephalo-Myelitis granulomatosa im Alter von 1–5 $\frac{1}{2}$ Monaten (*Fatzer*, 1979) auf. *Saito et al.* (1974) beschreiben bei ihren spontanen Fällen keine ZNS-Störungen, und auch bei den 1–3 Monate alten, experimentell infizierten Zicklein wurden solche nicht festgestellt (*Berrios et al.*, 1975). In unseren Fällen wurden ebenfalls keine ZNS-Symptome beobachtet, und die histologische Untersuchung eines Gehirns war negativ.

Auszuschliessen ist aber nicht, dass – wie bei andern Herpesviren – auch bei den caprinen Herpesviren verschiedene Typen vorkommen oder dass – wie bei der IBR-IPV des Rindes – ein und dasselbe Virus verschiedene Formen der Krankheit verursachen kann.

Zusammenfassung

Von Ende Dezember bis Mitte Januar erkrankten in einem Ziegenbestand von 36 Tieren im Bergell 7 Zicklein im Alter von 1–2 Wochen. Sie zeigten Konjunktivitis, serösen bis purulenten Nasenausfluss und Erosionen in der Mundhöhle. Bei den 5 seziierten Tieren standen Epithelnekrosen im gesamten Verdauungstrakt, besonders ausgeprägt im Caecum und Colon ascendens, sowie in der Blase und bei einem Tier in der Haut im Vordergrund. In Nekrosebezirken wurden intranukleäre Einschlusskörperchen beobachtet. Durch Beimpfen von embryonalen bovinen Lungenzellen mit einem homogenisierten Organpool eines Tieres konnte ein ziegenspezifisches Herpesvirus isoliert werden.

Résumé

Au Val Bregaglia, fin décembre 1978 à mi-janvier 1979, 7 chevreaux âgés de 1 à 2 semaines d'un troupeau de 36 chèvres tombèrent malades. Les symptômes cliniques étaient les suivants: Conjonctivite, sécrétion séreuse à purulente du nez et érosions dans la cavité buccale. L'autopsie de 5 animaux a montré des nécroses épithéliales dans tout l'appareil digestif, particulièrement marquées dans le caecum et le colon ascendant, dans la vessie ainsi que dans la peau chez un des chevreaux. Des inclusions intranucléaires ont été observées dans les régions nécrotiques. D'un pool d'organes d'une des bêtes, un herpesvirus spécifique pour la chèvre a pu être isolé sur culture de cellules pulmonaires embryonnaires de bovin.

Riassunto

Nel periodo intercorrente tra la fine del dicembre 1978 e la metà del gennaio 1979, in una azienda con 36 capre della val Bregaglia, sette capretti di età compresa tra una e due settimane mostrarono congiuntivite, scolo nasale sieroso o purulento e erosioni sulla mucosa rinica. I reperti autoptici più rilevanti erano costituiti da erosioni della mucosa di tutto il tratto digestivo; tali lesioni erano particolarmente evidenti a livello del cieco e del colon ascendente, della vescica urinaria e in un soggetto, della pelle. Nelle aree necrotiche sono stati reperiti corpi inclusi intranucleari. Infettando cellule polmonari embrionali di bovino con un pool di omogenizzati di differenti organi di un capretto, si è isolato un Herpesvirus specifico per le capre.

Reassunt

Da la fin december 1978 a la mited schner 1979 dvantettan amalos in üna stalla cun 36 chevras in Val Bregaglia 7 uzöls da l'eted da üna a duos eivnas. Els mussaivan seguaints sintoms: Congiuntivitis, s-charg nassel serus fin purulent, erosiuns in buocha. Tar 5 uzöls gnit fat ün'autopsia cun seguaintas stramüdedas remarquablas: Necrosas epitelielas in tuot il chanel da la digestiun, specielmaing nel caecum e nel colon ascendens, inpü nella vschia e tar ün uzöl nel pel. Aint ils sectuors necrotics as observet corpusculs intranucleers. Tres l'inoculaziun da cellas pulmonelas embrionelas bovinas cun ün «pool» dad organs homogenisis d'ün uzöl gnit isolo ün virus Herpes specific per chevras.

Summary

In the Bregaglia Valley (Grisons, Switzerland) seven 1 to 2 week old kids became ill in a flock of 36 goats late in December 1978 to mid January 1979. The clinical signs were conjunctivitis, serous or suppurative discharge from the nose and erosions in the oral cavity. 5 kids died $\frac{1}{2}$ to 4 days after the onset of the clinical signs. Post-mortem examination revealed focal necrosis in the epithelia of the digestive tract, of the urinary bladder and in one animal of the skin. The lesions were most extensive in the caecum and in the ascending colon. In the areas of necrosis, intranuclear inclusion bodies were found. From the homogenized organ pool of one kid, a goat-specific herpes virus was isolated by means of embryonic bovine lung cell cultures.

Literatur

Berrios P. E. and McKercher D. G.: Characterization of a Caprine Herpesvirus. *Am. J. Vet. Res.* 36, 1755–1762 (1975). – *Berrios P. E., McKercher D. G. and Knight H. D.*: Pathogenicity of a Caprine Herpesvirus. *Am. J. Vet. Res.* 36, 1763–1769 (1975). – *Fankhauser R., Fatzer R. e Bestetti G.*: La Leucoencefalomielite dei capretti in Svizzera. *Pubblicazioni XIV. 1978–1979*, Università degli Studi Perugia, Facoltà di Medicina Veterinaria. – *Fatzer R.*: Encephalo-Myelitis granulomatosa bei Zicklein in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 121, 329–339 (1979). – *Goldsmid L. and Barzilai E.*: Propagation of Bovine Viral Diarrhea Viruses in bovine lung cultures. *Am. J. Vet. Res.* 36, 407–412 (1975). – *Mayr A., Bachmann P. A., Bibrack B. und Wittmann G.*: *Virologische Arbeitsmethoden 1.* VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1977. – *Mohanty S. B., Lillie M. G., Corselius N. P. and Beck J. D.*: Natural infection with Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus in Goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 160, 879–880 (1972). – *Saito J. K., Gribble D. H., Berrios P. E., Knight H. D. and McKercher D. G.*: A new Herpesvirus isolate from goats: Preliminary report. *Am. J. Vet. Res.* 35, 847–848 (1974).