

1. Fallbeschreibung

Aron, Hund, Mischling, 0y 8m, MK

Anamnese

- ❖ Vorgestellt am 31.01.2017
- ❖ Aus Sizilien, Besitzer haben in aus einer Auffangstation im September 2016 übernommen
- ❖ Zeigt seit Oktober Zittern, Leerkauen und Zucken, v.a. linksseitig, veränderter Gang v.a. Hgldm links, ansonsten aufmerksam und munter
- ❖ 1x EB mit Würmern letzte Woche, anschliessende Entwurmung bei PTA
- ❖ bekommt „Wild Nature Junior“ Trockenfutter, „Dentastix“
- ❖ Impfungen: TW (21.12.2016), Nobivac DHPPi+L4 (09.01.2017)

Befunde

BCS 3 - 4/9, AZ munter, aufgeregt, SH rosa, feucht, KFZ<2", HF ca. 100/min, AF nicht beurteilbar (hecheln), T 38.6°C, Schmelzdefekte an allen Zähnen, rechts oben persistierender Milchcaninus, Lnn. obB, Herz und Lunge obB., Abdomen weich, nicht dolent, geh-/stehfähig, Muskelspasmen am Unterkiefer (Leerkauen, „Kaugummi-kauen“), rhythmisches Zucken, v.a. linker Rumpf und Gliedmassen, sensible Kopfnerven obB, Pupillarreflexe obB; Pfotenballen und Nase unauffällig, Palpation linkes Knie dolent, Knie stabil, sonst orthopädisch unauffällig.

2. Welche Virusinfektionen konnten Sie aufgrund der Befunde einschliessen/ausschliessen?

- ❖ **Staupe** (Canine Distemper Virus, CDV): DD Favorit aufgrund typischer Symptome, v.a. generalisierte Schmelzdefekte & ZNS Symptomatik
 - Kommt sehr häufig bei streunenden Hunden, v.a. Welpen, vor (seit 2009 auch vermehrt in CH Wildtierpopulation)
 - Typische Symptomatik: ZNS Störungen, Staupentick (Aron zeigt «Muskelspasmen am UK, rhythmisches Zucken v.a. linker Rumpf & GLM», Zittern, Zucken, linksseitig veränderter Gang v.a. an Hgldm)
 - Charakteristische Spätfolgen: **Staupengebiss** (Aron zeigt generalisierte Schmelzdefekte an allen Zähnen → Schmelzdefekte durch Trauma wären nicht generalisiert) & **Old Dog Encephalitis**
 - Impfung gegen Staupe (siehe Impfprotokoll rechts) erfolgte am 09.01.17, Aron zeigte Symptome aber schon im Oktober 2016, daher ist die Infektion bereits vorher erfolgt und die Impfung nicht schützend
- ❖ **Frühsommer-Meningoenzephalitis, FSME**: DD aufgrund ZNS-Symptomatik
- ❖ **Tollwut**: DD aufgrund ZNS Symptomatik
- ❖ **Hepatitis contagiosa canis, HCC**: DD aufgrund ZNS Symptomatik, welche durch Hepatoencephalitis verursacht sein könnte
- ❖ **Aujeszky**: DD aufgrund ZNS Symptomatik
- ❖ Nicht viral: **Leishmaniose** (DD da aus Risikogebiet), **Leptospirose** (DD, Symptome teilweise vorhanden), **Listeriose** (DD, aber eher selten)

Impfprotokoll

- ❖ Erstimpfung mit 8W: Nobivac → Impfstoff gegen Hundestaupe, canines Adenovirus, canine Parvovirose, canines Parainfluenzavirus & canine Leptospirose
 - Wiederholung mit 12W
- ❖ Tollwut Impfung: 4W vor Export

3. Sofortmassnahmen

Aron hat sich aufgrund von Herkunft und unklarer Diagnose (v.a. bei Staupeverdacht; hohes Ansteckungspotential) in **Quarantäne** aufzuhalten.

4. Welche Proben haben Sie erhoben?

Blutprobe, Liquorentnahme, Urinprobe, Kotuntersuchung, Konjunktiven-Abstrich (für CDV Diagnostik)

5. Welche Untersuchungen haben Sie veranlasst?

- ❖ MRT um möglicher Hirntumor und andere ZNS-Problematiken ausschliessen zu können
- ❖ Orthopädische Konsultation um orthopädische Ursachen wie Frakturen, Stauchungen & Fehlhaltungen auszuschliessen
- ❖ Mikrobiologische Untersuchung um mögliche Erreger zu identifizieren

6. Ergebnisse der Untersuchungen (mit Bezug auf virologische Eigenschaften)

Untersuchungsmöglichkeiten im Bezug auf virologische Eigenschaften von Staupe

- ❖ Nachweis von (-)ssRNA durch **RT-PCR** → durch breites Spektrum der Hüllproteine ist das Virus in vielen Materialien nachweisbar (Konjunktival-, Nasal-, Tonsillen-, Vaginal- oder Präputialabstriche, Hautbiopsat, Kot, Urin, Liquor, EDTA-anti-koaguliertem Vollblut oder Buffy Coat)
- ❖ Nachweis von AK durch **IFAT**
- ❖ Hämatologie: in der Virämie- und Organbesiedlungsphase wäre eine leichtgradige Anämie und Lymphopenie zu erwarten (Immunsuppression durch Staupe)
 - Es kommen auch Neutropenie, Monozytopenie und Thrombozytopenie vor

Befunde

- ❖ MRT: Gehirn obB. Grosse Mandibularlymphknoten aufgrund des jungen Alters
- ❖ Orthopädische Untersuchung: obB
- ❖ mikrobiologischer Untersuchungen
 - 30.11.2016: bei PTA, CDV PCR aus Vollblut → **negativ**
 - 31.12.2016: Untersuchungen bei PTA auf A. phagocytophilum, Babesia canis, Bartonella, E. canis, Hepatozoon, Leishmania infantum, Rickettsia → **negativ**
 - 31.01.2017: Serum Neospora caninum IgG / IgM, E. canis AK, Dirofilaria immitis Ag, Leishmania AK → **negativ**
 - Kotuntersuchung (10.02.2017): Toxocara cati (Flotation) **positiv**, Giardia duodenalis (SAFC) **positiv**
 - CDV PCR aus Urin: **negativ**
 - CDV PCR aus Zytobrush (Pool aus Konjunktiven, Nase, Tonsillen) → **negativ**
 - CDV AK IFAT:
 - Serum: CDV IgM-AK 1:40 (Grenzwert: bis 1:20) → **positiv**, CDV IgG-AK 1:320 (Grenzwert: bis 1:20) → **positiv**
 - Liquor: CDV IgM-AK **negativ** (Grenzwert: bis 1:2), CDV IgG-AK >1:80 (Grenzwert: bis 1:2) → **positiv**
- ❖ Klinische Hämatologie und Chemie unauffällig

7. Welche Erreger konnten Sie einschliessen/ausschliessen

Einschliessend	Ausschliessend
<p>Staupe: hoher Verdacht aufgrund Symptome (ZNS-Symptome, Leerkauen, Staupegebiss mit Schmelzdefekten) & Alter. Zusätzlich AK-positiv im ELISA (Serum: CDV IgM-AK und Liquor: CDV IgM-AK positiv), fehlende bzw. späte Staupeimpfung</p> <p>FSME: unwahrscheinlich da eine Ansteckung in Sizilien kaum möglich ist, weil Italien kein Risikogebiet ist; Vektoraktivität in der Schweiz im Oktober gering</p>	<p>Tollwut: Wesensveränderung und rasch eintretender Tod bleibt aus</p> <p>HCC: keine typischen Symptome wie Fieber, Gerinnungsstörungen, Apathie</p> <p>Aujeszky: Fflr ist ein Endwirt und erkrankt an einer letalen Encephalomyelitis, die innert 48h zum Tod führt</p> <p>Leptospirose: typische Symptome wie Hämorrhagien, Polyurie und respiratorische Symptome fehlen</p> <p>Listeriose: metrogene Listeriose führt innert 5 Tagen intrauterin zum Fruchttod, es wäre also zum Listerienabort gekommen</p> <p>Toxocara cati: durch Kotuntersuchung zwar bestätigt, erscheint aber nur in Kotuntersuchung weil Aron Katzenkot gefressen hat und ist deshalb nicht medizinisch relevant</p> <p>Giardia duodenalis: durch Kotuntersuchung bestätigt → verursacht aber keine ZNS-Symptome, ist also nur ein Nebenbefund</p>

8. Wie lautet Ihre begründete Diagnose

Wahrscheinlichste Diagnose: **Staupe**. Geschilderte Symptomatik (v.a. EB, DF, ZNS-Symptomatik und generalisierte Schmelzdefekte) passt zu einer Staupe Infektion. Direkter Nachweis durch **RT-PCR** weil es sich um ein RNA Virus handelt. Das RT-PCR ist hier zwar negativ, was allerdings nicht beweisend ist. Eine mögliche Ursache für das negative Ergebnis wäre ein zu spezifischer Primer der RT-PCR, welche den betreffenden Virusstamm nicht detektieren kann. Das Staupevirus kann durch eine ungenügende Immunantwort in manchen Organen persistieren und chronische Infektionen verursachen. Als Goldstandard kann eine Infektion anhand eines **Serumneutralisationstest** überprüft werden. Gegen Staupe wird ein Schutz durch AK ab einem Titer von 1/100 (maternale AK) und 1/120 (Impfantikörper) gewährleistet. Die AK Titer sind im vorliegenden Fall erhöht und weisen somit auf eine Staupe-Infektion hin. Allerdings ist aus dem Laborresultat nicht ersichtlich, ob es sich um AK gegen das Impfvirus oder aufgrund einer natürlichen Infektion handelt. Dies könnte durch eine weitere IgG Messung zwei Wochen später überprüft werden. Ist das IgG dann um das 4 fache erhöht, handelt es sich um eine akute Infektion. Auch ist der erhöhte AK-Titer im Liquor im Vergleich zum Serum ein zusätzlicher Hinweis darauf, dass es sich um eine natürliche Infektion handelt.

Bemerkung: durch RT-PCR könnte man das Impfvirus vom Wildtyp-Virus unterscheiden, da die unterschiedlichen Primer dies differenzieren können.

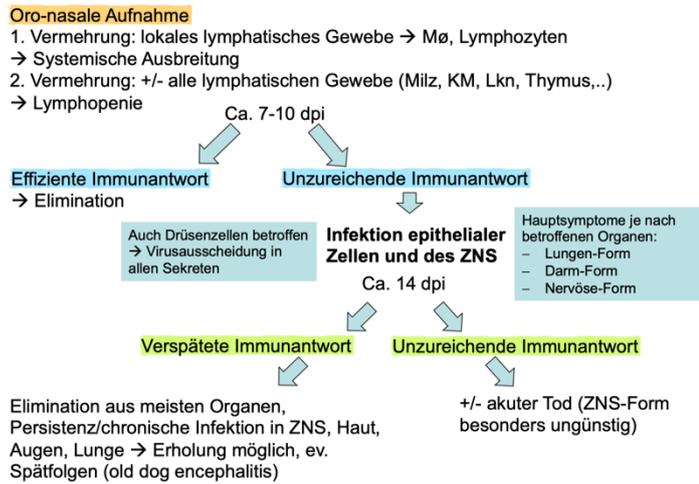
9. Welche Behandlungsoptionen erwägen Sie? Wie gehen Sie weiter vor?

Gegen Staupeviren sind keine spezifischen antiviralen Mittel registriert, weshalb die Ursache nicht behandelt werden kann. Ribavirin wurde bisher nur in vitro getestet. Insbesondere Junghunde mit schweren Symptomen oder mit persistierenden ZNS Symptomen haben oft eine schlechte bis infauste Prognose. Empfohlen wird deshalb folgendes:

- ❖ Palliative und symptomatische Therapie mit Flüssigkeitstherapie (Durchfall) und weichem Nassfutter (aufgrund Zahnproblematik)
- ❖ Falls sich der Zustand von Aron verschlechtert eine Euthanasie

10. Was wissen Sie über das Virus?

- ❖ Taxonomie: Ordnung «Mononegavirales», Unterfamilie «Paramyxovirinae», Gattung «Morbillivirus»
- ❖ Genom: helikales Nukleokapsid aus (-)ssRNA, nicht-segmentiert, 16-20kbp, Kapazität für 6 Strukturproteine (N, P, L, M, HA, F)
- ❖ Struktur: Durchmesser 120-150nm, behüllt
- ❖ Rezeptor: spike-bildende Glykoproteine HA (hämagglutinierend) und F (fusionierend), Matrixprotein M, Virion-assoziierte Transkriptase L
- ❖ Replikationszyklus: typische (-)RNA Viren, als Zwischenprodukt subgenomische RNA, viele Rezeptoren für Zelleintritt & daher breites Wirtsspektrum
- ❖ Pathogenese:



11. Quellen & Literatur

- ❖ Ackermann, M. (2013), Virus-Handbuch für Veterinärmediziner, 1.Auflage, Bern
- ❖ Tobler, K/Ackermann, M./Fraefel, C. (2016), Allgemeine Virologie, 1. Auflage, Zürich, Haupt Verlag
- ❖ Deplazes, P. (2005), Lehrbuch der Parasitologie der Veterinärmedizin, 2.Auflage, Stuttgart
- ❖ Hagendorf, N./ Böttcher, D./Wohlsein, P./Böttcher I. (2015), «Impfmüdigkeit und Nachweishürden – Herausforderungen bei der Staupe», 1. Auflage, Enke Verlag
- ❖ Kohn, B. /Schwarz, G. (2017), Praktikum der Hundeklinik, 12. Auflage, Enke Verlag