

# Handout Fall 5

Autorenschaft: Jana Ladina Bernegger, Jeremy Huart, Charlotte Trachsel, Sarah Rebecca Meyer, Amadea Felber

## Fallbeschreibung

Auf einem Betrieb werden 56 Wasserbüffel, 42 HF-Rinder, 60 Schafe und 6 Ziegen gehalten. Im Sommer werden die Büffel in einem Freilaufstall gehalten, mit direktem Kontakt zu den Rindern. Im Winter werden sie im selben Stall gehalten wie die Rinder und die kleinen Wiederkäuer. Acht Wasserbüffel zeigten Fieber, Korneatrübung, hyperämische Schleimhäute, Augen- und Nasenausfluss sowie Hämaturie. Ein Büffel zeigte Durchfall, eine Büffelkuh hat abortiert. Bei vier Büffeln waren die Symptome stark ausgeprägt, bei den anderen vier Büffeln waren sie eher mild. Die Büffel sind gestorben, wurden euthanasiert oder notgeschlachtet. Die Rinder, Schafe und Ziegen auf dem Betrieb zeigten keinerlei Symptome.

Fragen an den Bauern:

- Wann sind die Symptome das erste Mal aufgetreten?
- Hat man Abort untersucht?
- Wie alt waren die betroffenen Büffel?
- Was wurde bereits unternommen?
- Hatte der Bauer bereits ähnliche Fälle?
- Waren alle Büffel immer zusammen oder waren die Betroffenen abgesondert?
- Sind neue Tiere zum Bestand gekommen?
- Wie ist der Impfstatus der Büffel und der anderen Wiederkäuer?
- Was ist der Nutzen des Betriebs?

Welche Virusinfektionen konnten sie aufgrund der klinischen Erscheinungen einschliessen/ausschliessen?

Augen- und Nasenausfluss	BKF	Symptome passen, Wasserbüffel sind empfänglicher als Rinder
	IBR	Muss ausgeschlossen werden, da Symptome passen und es eine auszurottende Tierseuche ist
	Rindergrippe (Bovines Parainfluenza3-Virus, Bovines respiratorisches Syncytialvirus)	Passt nicht ganz, da betroffene Altersgruppe vor allem Jungtiere
	BTV	Schafe wären stark betroffen, Rinder wären vermutlich auch betroffen
	Mucosal Disease	Es wären eher einzelne Jungtiere betroffen
Korneatrübung	BKF	s.o.
	Moraxella bovis	Nur Augen wären betroffen und vor allem Jungtiere betroffen
	Mycoplasma conjunctivae	Nur Augen wären betroffen und vor allem Jungtiere betroffen
Hämaturie	BKF	s.o.
	Babesien	Restliche Symptome passen nicht
	Adlerfarn Intoxikation	Restliche Symptome passen nicht
	Corynebacterium renalis	Restliche Symptome passen nicht

Durchfall	BVD/MD	Bei BVD selten andere Organsysteme betroffen
	Rotaviren	Vor allem Kälber betroffen; restliche Symptome passen nicht
	Coronaviren	Vor allem Kälber betroffen; restliche Symptome passen nicht
	Schmallenbergvirus	Schafe wären auch betroffen, klinisches Bild passt nicht ganz, zudem gäbe es Missbildungen neugeborener Kälber und Lämmer
	Salmonellen	Restliche Symptome passen nicht
	Kokzidien	Restliche Symptome passen nicht
	Magen-Darm Strongyliden	Restliche Symptome passen nicht
Abort	Schmallenbergvirus	s.o.
	Brucella abortus	Restliche Symptome passen nicht
	IBR	s.o.
	BKF	s.o.
	BTV	s.o.

## Sofortmassnahmen?

Für BKF:

- Separierung der Schafe von den Rindern und Wasserbüffeln
- Trennung von kranken und gesunden Tieren nicht nötig, da nur Reservoirwirte Ausscheider sind

Für IBR:

- Melde- und Anzeigepflicht, da es eine auszurettende Tierseuche ist
- Trennung kranke von gesunden Tieren
- Alle Vorkehrungen treffen, um eine Verschleppung zu verhindern: Betriebssperre 1. Grades
- Decksperrung von Stieren mit Symptomen

## Welche Proben haben sie erhoben und welche Untersuchungen haben sie veranlasst?

Für BKF:

- Nasentupferprobe ist nur bei Reservoirwirt sinnvoll, da nur diese ausscheiden
- Ante mortem: PCR aus EDTA Blut bei Wasserbüffel und Schafen
  - o Bei Schafen allerdings 90% positiv auf OvHV-2, deshalb muss nicht bewiesen sein, dass sie es auf die Wasserbüffel übertragen haben
- Post mortem: PCR aus Abortmaterial, Hirn, Milz und Darm

Für IBR:

- AK-ELISA aus Serum oder Milch, bei fraglichem Resultat zusätzlich SNT
- PCR aus Nasentupferprobe oder Abortmaterial

## Ergebnisse der Untersuchungen (Bezug auf virologische Eigenschaften)

Sektion Pathologie ZH: Nekrotisierende lymphohistiozytäre Vaskulitis, v.a. deutlich im Rete mirabile (Hypophyse) des Gehirns

Virologie ZH:

<b>Wasserbüffel</b> (EDTA-Blut, Nasentupfer, Lymphknoten, Gehirn)	
Real-time PCR: <b>OvHV-2</b> positiv	Real-time PCR: <b>CpHV-2</b> positiv
8 mit Klinik 9 ohne Klinik  Bei 3 kranken und 5 gesunden Büffeln wurde OvHV-2 gleichzeitig in Leukozyten + Nasentupfern nachgewiesen.  Nachweis von OvHV-2 in Milz von abortiertem Foeten	1 ohne Klinik  CpHV-2 wurde in diesem Fall nicht im Nasentupfer nachgewiesen.

<b>Rinder</b> (EDTA-Blut)		<b>Schafe</b> (EDTA-Blut)		<b>Ziegen</b> (EDTA-Blut)	
OvHV-2	CpHV-2	OvHV-2	CpHV-2	OvHV-2	CpHV-2
0/13	0/13	5/6	0/6	2/6	2/6

Welche Erreger konnten sie einschliessen/ausschliessen? (begründen sie jeweils mit Bezug zu virologischen Eigenschaften)?

Einzuschliessen	Begründung	Auszuschliessen	Begründung
Ovines Herpesvirus 2 Caprines Herpesvirus 2	Symptome passen Wasserbüffel sind empfänglicher als Rinder	Bovines Herpesvirus 1	Wurde nicht untersucht, ist aber unwahrscheinlich, da BKF nachgewiesen wurde

Wie lautet ihre begründete Diagnose?

- Wahrscheinlichste Diagnose: Bösartiges Katarrhalfieber durch Ovines Herpesvirus 2
- Da OvHV-2 gewöhnlich nur bei Reservoirwirten im Nasentupfer nachgewiesen werden kann, ist der Wasserbüffel vermutlich kein reiner Indikatorwirt, sondern eine Art Intermediate Host (bisher nicht nachgewiesen, dass Indikatorwirte Virus ausscheiden)
- Im abortierten Fötus konnte OvHV-2 auch nachgewiesen werden, was darauf schliessen lässt, dass der Erreger vertikal übertragen wurde (vertikale Übertragung bisher nur bei AIHV-1 nachgewiesen)
- CpHV-2 konnte nur in einem Wasserbüffel nachgewiesen werden und dieser war gesund. Deshalb ist es vermutlich nicht Ursache der Krankheit der anderen.

Welche Behandlungsoptionen erwägen sie? Wie gehen sie weiter vor?  
(begründen sie jeweils mit virologischen Grundlagen)

Therapie:

- Keine, höchstens symptomatisch
- Antibiotika haben keinen Effekt
- Inkubationszeit beachten (1-3 Monate beim Rind), neue Fälle können auftreten
- Mortalität beinahe 100%

Prophylaxe:

- Schafe separieren
- Kontakt zu Schafen (vor allem Jungtieren) vermeiden
- Gute Hygiene bei Wechsel von Schafbetrieb zu Büffel/Rinder-Betrieb
- Keine Impfung möglich, weil es noch nicht gelungen ist, das Virus zu isolieren
- Aufzucht OvHV-2 freier Schafherden

Was wissen sie über das Virus

Taxonomie:

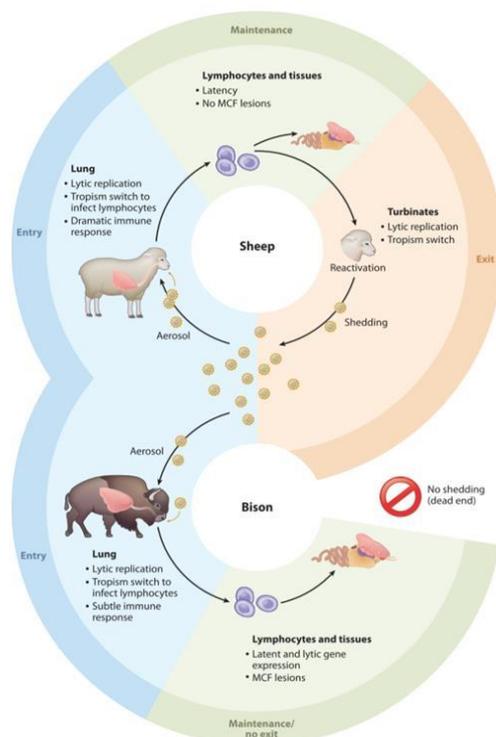
- Ordnung: Herpesvirales
  - o Familie: Herpesviridae
    - Unterfamilie:  $\gamma$ -Herpesvirinae
      - Gattung: Macaviren
        - o Caprinae Gruppe: **OvHV-2, CpHV-2, MCFV-WTD/CpHV-3, ibex-MCFV, aoudad-MCFV, muskox-MCFV**
        - o Alcelaphinae/Hippotraginae Gruppe: **AIHV-1, AIHV-2, HiHV-1, oryx-MCFV**

Genom und Aufbau:

- dsDNA Virus
- Genom: 130'000 bp
- Ikosaedrales Kapsid
- Behüllt
- Spikeprotein in Hülle

Epidemiologie (für CpHV-2 vermutlich ähnlich wie für OvHV-2):

- Reservoir Schaf, Ziege
- Indikatorwirte: Rind, Hirsch, andere Wildwiederkäuer
- Hauptvirusausscheider sind erstinfizierte Lämmer, Indikatorwirte scheiden kein Virus aus
- Ausscheidung im Nasensekret
- Übertragung via direkten Kontakt oder aerogen
- Die Rolle von Wasserbüffel in der Epidemiologie ist noch nicht ganz geklärt. Man nimmt an, dass sie eine Art Zwischenrolle einnehmen (Intermediate Host): empfänglicher für Infektion als Rinder, aber häufiger subklinische Infektion.



Li et al. (2014)

#### Infektionszyklus:

- Primäre Infektion in Epithelzellen
- Etablierung von Infektion in Lunge, später Latenz in B-Lymphozyten und weiteren Organen
- Reaktivierung Replikation in Epithelzellen
- Ausscheidung im Nasensekret
- Schaf: Latenz in lymphatischen Geweben
- Rind: Latenz & lytische Infektion in lymphatischen Geweben

#### Quellen und Literatur

- M. Ackermann, Virus-Handbuch für Veterinärmediziner, UTB, Haupt Verlag, 2013, 42-70
- J. Lechmann, A pilot study contributing to the virome of water buffaloes in Switzerland, Inaugural Dissertation, 2017
- M. Dettwiler, A. Stahel, S. Krüger, C. Gerspach, U. Braun, M. Engels, M. Hilbe, A possible case of caprine-associated malignant catarrhal fever in a domestic water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Switzerland, BMC Veterinary Research, 2011
- Stahel, Anina B J ; Baggenstos, Rhea ; Engels, Monika ; Friess, Martina ; Ackermann, Mathias, Two different macaviruses, ovine herpesvirus-2 and caprine herpesvirus-2, behave differently in water buffaloes than in cattle or in their respective reservoir species, Public Library of Science ONE 2013
- Katie Nightingale, Validation and Functional Analysis of Ovine Herpesvirus 2-encoded microRNAs, The University of Edinburgh 2015
- Hong Li, Cristina W. Cunha, Naomi S. Taus and Donald P. Knowles, Malignant Catarrhal Fever: Inching Toward Understanding, The Annual Review of Animal Bioscience, 2014