

Fallbesprechung Gruppe 7, Fall 10

Fallbeschreibung

- Saugferkeldurchfall als wiederkehrendes Betriebsproblem
- AB nützen nicht mehr
- 2 Wochen alte Saugferkel in Sektion:
 - > **Makroskopische Befunde:**
 - Guter Pflege- und Nährzustand, DüDa und DiDa normal, Jejunum: mit viel gelbem flüssigen Kot gefüllt
 - Anus: Wund und mit Kot verschmiert (normaler Kot Saugferkel: gut geformt und hellbraun)
 - Ggr. vergrößerte Mesenteriallymphknoten, hellbraun bis braune Farbe
 - > **Mikroskopische Befunde:**
 - Zottenatrophie, aber Enterozyten an Zottenspitzen hochprismatisch (Differenzierung der Kryptenzellen ist intakt)
 - Zotten-Krypten-Verhältnis verschoben zu Gunsten der Kryptenzellen
 - DiDa unverändert

Sofortmassnahmen

1. Stabilisierung: Rehydratation + Elektrolytversorgung sicherstellen, Azidose korrigieren
2. Hygiene und Isolation der Betroffenen + Quarantäne der Neuzugänge

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

- Siehe Tabelle Seite 2

DD Eingrenzung

1. Rota Viren
2. Isospora
3. Bakterielle Sekundärinfektion
4. Coronaviren (PEDV/TGEV)

Welche Proben haben sie erhoben? Priorisiert

- Kotproben von akut kranken Tieren
- Histologie von akut verendeten / Euthanasierten Tieren
- evtl. Blut von akut kranken Tieren

Welche Untersuchungen haben sie veranlasst?

1. Sofort vor Ort Rota Schnelltest Serovar A
2. Kotproben für Rota & Corona PCR & Parasitologie
3. Immunhistologie des Darmepithel für Coronaviren & Rotaviren
4. Kotprobe Kultivieren für E.coli, Clostridium - PCR für Toxingene

Ergebnisse der Untersuchungen (Bezug auf virologische Eigenschaften)

- Parasitologie: Negativ, keine Endoparasiten nachweisbar
- Bakteriologie: E.Coli Serovar O139:K82 nachweisbar - häufig EDEC, selten ETEC
- Virologie: Rota Schnelltest negativ / RT-qPCR auf Corona und Rota - Rota positiv, Corona negativ

Testprinzipien

Schnelltest

Der ROTA Strip basiert auf einem immunchromatischen Sandwich-Prinzip. Die im Kot enthaltenen Rotavirus Antigene reagieren mit mobilen, an rote Latexpartikel gebundenen, monoklonalen Anti-Rotavirus-Antikörpern. Diese Ag-AK-Komplexe durchfließen die Membran und werden an membranfixierte Anti-Rv-mAKs gebunden unter Ausbildung einer roten Test-Linie. Diese Testmethode gewährleistet eine hohe Spezifität.

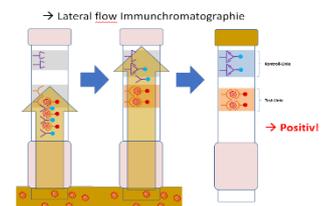
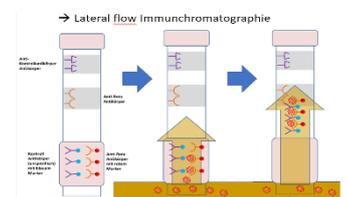
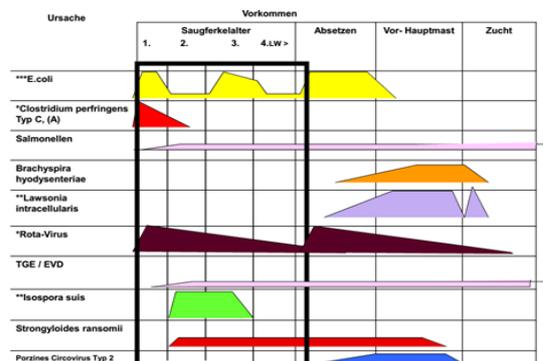
Wenn typische Klinik bei negativem Testergebnis besteht, sind zusätzliche Tests mit anderen Methoden empfohlen. Ein negatives Testergebnis schließt zu keiner Zeit die Möglichkeit einer vorliegenden Infektion mit Rotaviren aus. Eine sensitivere RT-qPCR ist angezeigt.

Real-time RT-PCR

1. Reverse Transkription des Rotavirus (RNA-Virus)
2. PCR: Transkription nachweisen und auch quantifizieren ("real-time") mit:
 - a) SYBR Green (fluoreszierend)
 - b) FRET Sonde (fluoreszierend)
3. Messung des Fluoreszenzsignals
 - Fluoreszenzintensität korreliert mit der Menge der PCR-Produkten
 - Ct-Wert (Critical threshold) definiert den Zyklus, bei welchem die Hintergrundfluoreszenz überschritten wird (Je niedriger der Ct-Wert, desto höher war die Ausgangskontamination)

Wie lautet ihre begründete Diagnose?

Die Diagnose Rotaviren basiert auf den klinischen Erscheinungen (siehe Tabelle), welche mit dem Resultat der RT-qPCR, welches positiv für Rotaviren ausfiel, übereinstimmen - Falsch negatives Resultat beim Schnelltest möglich, tiefere Sensitivität im vgl. zu PCR



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

- Therapie: siehe Sofortmassnahmen - Rota induziert eine symptomatische Therapie, primäres GIT Virus
- Antibiotogramm für E.Coli → bei Verschlechterung und/oder Persistenz des DF AB Therapie parallel nötig
- Quarantäne Massnahmen: Rein-Raus, Isolation, Umgebungsbehandlung - CAVE: hohe Tenazität
- Management Optimierung:
 - Stallklima, Wasserversorgung, Hygiene und Kolostrumversorgung (IgA)
- Vakzinierung: Kommerzielle Impfung aktuell nicht zugelassen, Stallspezifische Impfungen der Muttersauen möglich - Impfung gegen Ende der Tragzeit, Boost von IgA im Kolostrum
 - Klinik abhängig vom Immunstatus - bei guter IgA Versorgung meist subklinisch

Was wissen sie über das Virus?

- Allgemeine Taxonomie & Infos → siehe Tabelle
- Primäres GIT Virus, keine systemische Invasion, Läsion der infizierten Enterozyten, Zottenatrophie
- Zyklus & Genetik
 - o Zelleintritt via clathrinabhängige Endozytose
 - o partielles Uncoating im Endolysosom → Viruspartikel ins Zytoplasma
 - o Transkription der mRNA durch virale Polymerase innerhalb des subviralen Partikels mit Ausschleusung ins Zytoplasma
 - o Translation der mRNA-Moleküle im Zytoplasma, RNA-Synthese in Viroplasmen & Verpackung der (ss)+ RNA in subvirale Partikel
 - o Zweitstrangsynthese & Reifung der äusseren Virionenstruktur → dsRNA
 - o Austritt durch Zelllyse

Quellen und Literatur

Virus-Handbuch für Veterinärmediziner, Mathias Ackermann

Vorlesung Xaver Sidler: Durchfallerkrankungen bei Saugferkeln

Vorlesungsunterlagen: FS2020_Katze+Schwein_handout, Claudia Bachofen

Vorlesungsunterlagen: Nematoden_Skript_Final, Frühjahrssemester 2019, P. Deplazes

Vorlesungsunterlagen: Skript_NOZ_Protozoologie, Herbstsemester 2019, P. Deplazes

Skript Spezielle Molekularbiologie S. 44, M. Hottiger

Impfleitfaden BLV

Vorlesung Virologie mittl_Verdauungstrakt von C.Fraefel im Organblock GIT,

Bakteriologie Skript_FS19

FastTest_Rota.pptx

FASTest® ROTA Strip Gebrauchsinformation

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

Erreger	Rotaviren	Parvo Viren	Clostridium perfringens	E. coli	Salmonellen	Coronaviren (TGEV)	Coronaviren (PEDV)	Kokzidiose: Isospora suis	Strongyloides ransomii
	<ul style="list-style-type: none"> Reoviridae, dsRNA, segmentiert, ikosaedral, unbehüllt (hohe Tenazität), dreischichtig, 7 Antigengruppen (in CH v.a. A) Primäres GIT Virus 	<ul style="list-style-type: none"> klein, einzelsträngiges DNA Virus nicht behüllt, ikosaedral Vermehrung in S-Phase 	<ul style="list-style-type: none"> Gram +, Stäbchen Saprophyt, Kommensaler Sporenbildner div. Toxovare v.a Typ C massive Klinik, Typ A unklar causa 	<ul style="list-style-type: none"> Gram -, Stäbchen Div. Sero- & Pathovar ETEC (Enterotoxinogener E.Coli) 	<ul style="list-style-type: none"> Gram -, Stäbchen, Intrazellulär Kommensaler, VBNC Status S. Enterica spp. enterica - div. Serovare mit unterschiedlicher Pathogenität 	<ul style="list-style-type: none"> Fam. Coronaviridae, Subf. Coronavirinae, Genus Alphacoronavirus +ssRNA, nicht segmentiert, behüllt 	<p>Epizootische Virusdiarrhöe (EVD)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Protozoen Oozyste 20 µm 	<ul style="list-style-type: none"> Nematoden 5 mm Eier 50 µm
Krankheit	<p>Wichtigster Durchfallerreger bei Säuglingen. Multifaktoriell Causa.</p> <p>Zottenatrophie und Maldigestion = Osmotischer DF Selbstlimitierend</p> <p>Multifaktoriell (inklusive Umgebung und Fütterung (Kolostrum) Verlauf beeinflussbar (Alter, Immunstatus, Typ, Stallklima, etc))</p>	<p>Postnatale Infektion idR subklinisch</p>	<p>Enterotoxine - Schädigung und Untergang der Enterozyten = Häorrhagische-Nekrotisierende Enteritis mit Zottenatrophie</p> <p>DF zuerst wässrig-gelb, danach Blutig</p> <p>Überlebende: Kümmern</p>	<p>Coli Diarrhö: Enterotoxin - Elektrolytverschiebung (cAMP vermittelt) - Sekretorischer DF (Gelb-Gräulich, wässrig, stinkend)</p> <p>Betrifft vor allem</p> <ul style="list-style-type: none"> Neonate (Kolostrum Defizit), Saugferkel (Absinken der Maternalen AK) Absetzferkel (Stress, Mast) <p>Akuter - chronischer Verlauf möglich</p>	<p>Salmonellose: Orale Infektion - Lokale Invasion (LPS Toxin - sekretorischer DF / Abort / Inapparenter Verlauf) - Systemische Invasion v.a bei adaptierten Salmonellen (Perakute, fiebrige Allgemeinerkrankung mit Pneumonie, etc.)</p>	<p>Wässriger, gelblicher Durchfall und Erbrechen, Dehydratation.</p> <p>Hohe Letalität der Saugferkel. Adulte Subklinische Träger.</p>	<p>ähnlich TGEV</p> <p>Epizootischer DF der Absetzferkel</p>	<p>chronischer katarrhalische Enteritis mit Zottenatrophie → Malabsorption → Osmotischer DF</p>	<p>Darmstadien führen zu Epithelschäden im Düda → Abmagerung, DF, Anämie, Hypoalbuminämie sowie Tod</p>
Argumentation	<ul style="list-style-type: none"> + v.a Saugferkel betroffen + Zottenatrophie 	<ul style="list-style-type: none"> - häufig subklinisch - Hauptproblem beim Muttertier als Teil vom SMEDI 	<ul style="list-style-type: none"> + Saugferkel DF + Zottenatrophie - Häorrhagischer DF - Pathognomonisch Veränderungen im Düda in der Sektion 	<ul style="list-style-type: none"> + Saugferkel DF - kein Epithelschaden, keine Zottenatrophie in der Sektion - Auch Absetzferkel betroffen - Darm meist leer da DF einfach rausläuft (wässrig) 	<ul style="list-style-type: none"> + DF auslösend - v.a Absetzferkel betroffen (2-4M) - v.a Inapparente Tiere - Aborte - Systemische Invasion - Keine Zottenatrophie 	<ul style="list-style-type: none"> + Histologisch Enterozyten-Verlust, Zottenatrophie + Saugferkel betroffen - Erbrechen - CH aktuell frei 	<p>Einschluss, ähnlich wie TGEV</p> <ul style="list-style-type: none"> + Fusion der Darmzotten & hochgradige, regenerative Zottenatrophie - Absetzferkel betroffen 	<ul style="list-style-type: none"> + häufigster Durchfallerreger in 2.-4. Lebenswoche + ubiquitär, Prävalenz 80% in CH 	<ul style="list-style-type: none"> + Saugferkel + Epithelschäden & DF - Abmagerung - Anämie
Diagnostik	<p>Virusausscheidung 1-3 Wochen</p> <p>Material: Kot</p> <ul style="list-style-type: none"> Kommerzielle Schnelltests und ELISA (aber nur Serotyp A erkannt) RT-PCR 	<p>Bei jungen Föten Scheitel-Steißlänge messen & Virus PCR</p> <p>Bei älteren Föten ELISA</p>	<p>Kultureller Nachweis Toxingene via PCR</p> <ul style="list-style-type: none"> Tupferprobe <p>Histologisch und makroskopische Befunde sind pathognomonisch</p> <ul style="list-style-type: none"> Sektion <p>Therapie: Antibogramm (Beta-Laktame) Symptomatisch Management Impfung</p>	<p>Kultureller Nachweis + Toxingene via PCR</p> <ul style="list-style-type: none"> Tupferprobe <p>Therapie: Symptomatisch Management Impfung</p>	<p>Zu Bekämpfende Tierseuche.</p> <ul style="list-style-type: none"> AK Probe im Blut Kulturelle Anreicherung schwierig - 2. Stufig Überwachung aller Personen der Lebensmittelindustrie 	<p>Zu Überwachende Tierseuche</p> <p>Antigennachweis in Enterozyten</p> <ul style="list-style-type: none"> Immunfluoreszenz Immunperoxidase-Technik <p>Viruscharakterisierung</p> <ul style="list-style-type: none"> spezifischer Antiseren, Hybridisation mit markierten Gensonden. RT-PCR <p>Therapie: Flüssigkeitsinfusion, evt. Ausmerzung da TS – Endemierisiko</p>	<p>ähnlich wie TGEV Keine Tierseuche</p> <p>AK / PCR im Kot</p> <p>Therapie: Fütterung von geeignetem Kolostrum</p>	<p>Oozysten-Nachweis im Kot via Flotation</p> <p>Therapie: Toltrazuril oder Sulfonamiden</p>	<p>Einachweis im Kot oder noch sensitiver Koprokultur L3 Nachweis</p> <p>Therapie Stallhygiene & Stalldesinfektion Muttersauen: Ivermectin 8-16 Tagen vor Abferkeln à galaktogene Übertragung Ferkel: Chemotherapie mit Flubendazol, Oxibendazol, Ivermectin</p>