

Bösartiges Katarrhalfieber in der Schweiz

Autor(en): **Müller-Doblies, U.U. / Egli, J. / Li, H.**

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): **143 (2001)**

Heft 4

PDF erstellt am: **27.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591430>

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.

Bösartiges Katarrhalfieber in der Schweiz

1. Teil: Epidemiologie

U. U. Müller-Doblies¹, J. Egli², H. Li³, U. Braun² & M. Ackermann¹

¹Virologisches Institut und ²Klinik für Wiederkäuer- und Pferdemedizin der Universität Zürich, ³Animal Disease Research Unit, USDA-ARS and Department of Veterinary Microbiology and Pathology, Washington State University, Pullman, WA, USA

Zusammenfassung

Bösartiges Katarrhalfieber ist eine zumeist akut tödlich verlaufende Erkrankung von Rindern, die weltweit in Assoziation mit Schafen auftritt. Basierend auf neu eingeführten labordiagnostischen Techniken konnten erstmals an aetiologisch bestätigten Verdachtsfällen epidemiologische Besonderheiten des Bösartigen Katarrhalfiebers (BKF) in der Schweiz untersucht werden. Von 1995 bis Ende 1997 wurde BKF mit einer Inzidenz von 0.6‰, mit einem Ost-West-Gefälle und einer deutlichen Saisonalität sowie einer altersassoziierten Häufung beobachtet. Aus den Kantonen Wallis, Waadt und Genf wurden keine BKF-Verdachtsfälle gemeldet, aus den übrigen Westschweizer Kantonen nur einzelne. Appenzell Innerrhoden, Luzern, Glarus, Graubünden, St. Gallen, Schwyz und Thurgau verzeichneten dagegen die höchste Inzidenz. Mehr als die Hälfte der Fälle traten in den Monaten April bis Juni auf, zumeist bei Tieren im Alter zwischen 6 Monaten und zwei Jahren. Einzelne Rinder überlebten BKF, blieben aber persistent infiziert. Das ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2), der Erreger von BKF, hat sein Reservoir in Schafen, kommt normalerweise bei Rindern nicht vor und wird horizontal übertragen. Die vertikale, intrauterine Übertragung spielt höchstens eine untergeordnete Rolle.

Schlüsselwörter: Bösartiges Katarrhalfieber – Schweiz – Inzidenz – Reservoir – Übertragung

Epidemiology of malignant catarrhal fever in Switzerland

Malignant catarrhal fever (MCF) is a usually fatal infectious disease of cattle with global distribution. Based on the recent introduction of a diagnostic PCR assay and a competitive inhibition ELISA (ciELISA) epidemiological data were collected on field cases in Switzerland. Throughout a three-year period, an MCF incidence of 0.6‰ was observed, with a gradient of cases from Eastern to Western Switzerland. While the cantons Wallis, Vaud and Geneva reported no and the remaining western cantons only reported a few cases, the highest incidence was observed in the cantons Appenzell Innerrhoden, Lucern, Glarus, Grison, St. Gallen, Schwyz, and Thurgau. MCF occurred seasonally and an age-related clustering was also observed. About 50% of all cases and all outbreaks with more than one animal in a single herd occurred between April and June. Animals between six months and two years were strongly over-represented. Observations on four surviving cattle showed that the outcome of the disease is not invariably fatal and that these persistently infected cows can produce healthy negative calves. Investigations on the aetiology indicate that the main reservoir for OvHV-2 is in sheep and possibly goats, while cattle do not normally harbor the virus. An OvHV-2 negative sheep herd was raised from lambs, which were reared colostrum-free and in isolation from their mothers. The success rate clearly indicated that vertical intrauterine infection is not the main mode of transmission among sheep. Therefore, horizontal, seasonally occurring transmission of OvHV-2 among sheep has to be assumed.

Key words: malignant catarrhal fever – Switzerland – incidence – reservoir – transmission

Einleitung

Bösartiges Katarrhalfieber (BKF) tritt weltweit sporadisch bei Rindern, Gehege-Hirschen und anderen Wiederkäuern auf und verläuft zumeist tödlich. Seit den ersten eindeutigen Beschreibungen im letzten Jahrhundert (Bugnion, 1877; Möbius, 1887) wurden als Ursache u.a. Lungenwürmer, Bakterien, Klimaeinflüsse und Viren in Betracht gezogen (Benndorf, 1968). Ein Zusammenhang mit Schafen wurde bereits von Bugnion (1877) und Möbius (1887) vermutet und konnte von Götze und Liess 1930 experimentell untermauert werden (Götze und Liess, 1930). Neben dieser Schaf-assoziierten Form der Krankheit (SA-BKF) gibt es eine zweite Variante, die mit Gnus assoziiert ist. Während der Erreger der Gnu-assoziierten Form von BKF, das Alcelaphine Herpesvirus 1 (AIHV-1) bereits 1961 isoliert werden konnte (Plowright, 1990; O'Toole et al., 1995), ist dies bisher für den Erreger von SA-BKF, das postulierte Ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2), noch nicht gelungen.

Da infolgedessen keine Labormethode für die *intra vitam* Diagnostik zur Verfügung stand, herrschte grosse Unsicherheit bezüglich der Epidemiologie, insbesondere bezüglich der Hypothese, dass der Erreger vom Schaf auf das Rind übertragen wird. Infolgedessen herrschte auch Unklarheit bezüglich der Inkubationszeit und der Letalität im Zusammenhang mit BKF. In einer kürzlich publizierten Arbeit konnten wir nachweisen, dass sich eine PCR-Methode sehr gut für den Nachweis der OvHV-2 Infektion bei Rind und Schaf eignet (Müller-Doblies et al., 1998a; Müller-Doblies et al., in Vorbereitung). Es zeigte sich, dass die entsprechende virale DNA-Sequenz regelmässig bei BKF-kranken Rindern sowie bei gesunden Schafen nachgewiesen werden kann. Anhand von im Labor abgeklärten klinischen Verdachtsfällen ermöglichte der Einsatz dieser PCR-Diagnostik erstmalig die systematische Auswertung von epidemiologischen Parametern und diagnostischen Kriterien von SA-BKF. Einschränkend ist zu sagen, dass in dieser ersten Studie die Voraussetzungen fehlten um eine systematische epidemiologische Studie durchzuführen. In diesem ersten Teil der Arbeit präsentieren wir die Resultate der epidemiologischen Analysen von BKF in der Schweiz soweit dies aufgrund der erhobenen Daten möglich war. Ein zweiter Teil wird der Evaluation der diagnostischen Aspekte gewidmet sein (Müller-Doblies et al., in Vorbereitung).

Tiere, Material und Methoden

BKF-Verdachtsfälle: Von Januar 1995 bis Dezember 1997 folgten 122 der etwa 720 schweizerischen

Grosstierpraktiker unserem Aufruf, indem sie insgesamt 283 Verdachtsfälle von BKF meldeten. Die verdächtigen Tiere wurden nach Möglichkeit zur klinischen, pathologischen und labordiagnostischen Untersuchung ans Tierspital Zürich überwiesen (Müller-Doblies et al., 1998a). Zur Untersuchung kamen 83 noch lebende Rinder und 159 Blutproben sowie 14 eingesandte Organe für Teilsektionen. Nach Möglichkeit wurden mit einem Fragebogen Angaben zum Einzeltier (Rasse, Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer und -verlauf) sowie zum Betrieb (Bestandesgrösse, Schafhaltung, Vorgeschichte von BKF) erhoben. Schliesslich gelangte auch ein BKF-verdächtiger Elch zur Untersuchung.

Gesunde Rinder und Schafe: Blutproben für den OvHV-2 Nachweis und für serologische Untersuchungen wurden in 10 verschiedenen Schafbeständen sowie in je vier Rinderbetrieben mit und ohne Schafhaltung entnommen.

Schafaufzucht: Zwischen Februar und April 1997 wurden 6 Milchschaflämmer (1m, 5w) direkt nach der Geburt von der Mutter getrennt (24.2.97; 10.3.97; 24.3.97; 29.3.97; 2.4.97; 12.4.97) und kolostrumfrei aufgezogen, während parallel dazu in den zwei Herkunftsbetrieben korrespondierend sieben Zwillingslämmer konventionell aufgezogen wurden. Für die kolostrumfreie Aufzucht wurde Milchaustauscher für Lämmer verabreicht. Ab der zweiten Woche wurde erstmals Lämmeraufzuchtfutter und Heu ad libitum angeboten. Abgesetzt wurde nach vier bis fünf Wochen. Um bakteriellen Infektionen vorzubeugen, wurde während der ersten zehn Tage mit Penicillin und Streptomycin behandelt. Anschliessend wurde die Behandlung bei Körpertemperaturen von über 40°C bzw. bei Anzeichen von Gelenkschwellungen wieder aufgenommen und für mindestens 4 Tage fortgesetzt. Bis zum Alter von 3–4 Monaten wurden die Lämmer aus beiden Gruppen einmal wöchentlich auf OvHV-2 in Blutleukozyten untersucht. Danach wurden die Untersuchungen mit den PCR-negativen Lämmern in grösseren Zeitintervallen fortgesetzt.

Laboruntersuchungen: Für die Untersuchung auf OvHV-2 DNA wurde eine semi-nested PCR mit DNA der Leukozytenfraktion von 10 ml frischem EDTA-Blut als Ausgangsmaterial verwendet (Müller-Doblies et al., 1998a). Die serologischen Untersuchungen erfolgten mit einem kompetitiven Inhibitions-ELISA (CI-ELISA) für den Nachweis von OvHV-2 spezifischen Antikörpern (Li et al., 1994) sowie mit einem ELISA für Antikörper gegen das bovine Herpesvirus 4 (BHV-4) (Li et al., 1991).

Statistik: Die Aufarbeitung der Daten erfolgte mit Excel 5.0 (Microsoft Corp.), Statview II (Abacus

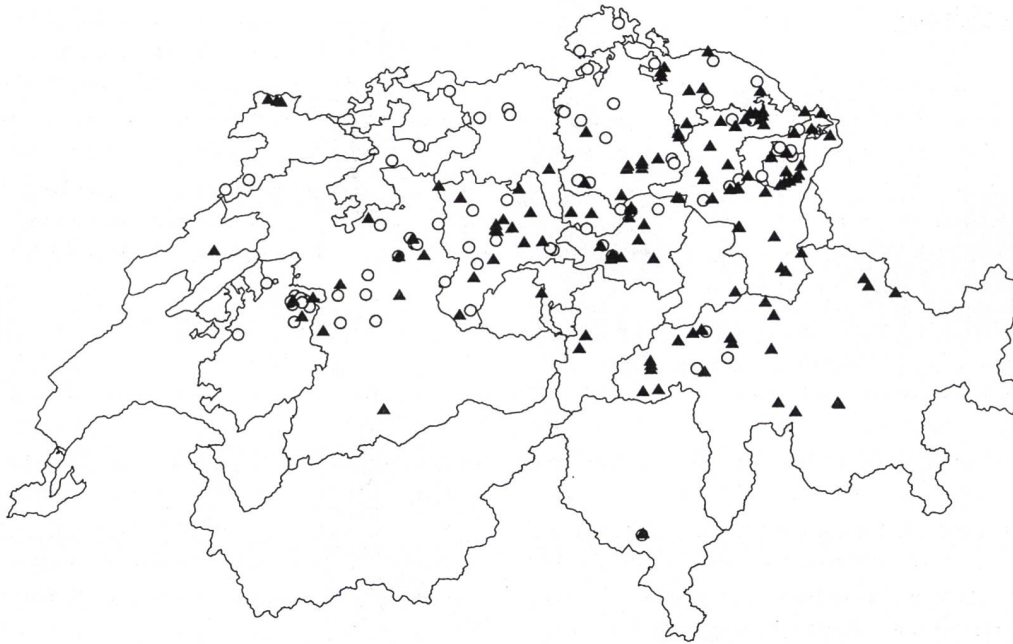


Abbildung 1: Geographische Verbreitung der BKF-Verdachtsfälle zwischen 1995 und 1997. Auf der Schweizerkarte sind die mit PCR untersuchten Verdachtsfälle mit verfügbaren Ortsangaben dargestellt (Dreiecke: PCR positiv; Kreise: PCR negativ).

Concepts Inc. 1991) und Regiograph 5.0 (Macon GmbH 1999). Die Ergebnisse der Eidgenössischen Viehzählung aus den Jahren 1993 und 1996 (Bundesamt für Statistik, 1993 und 1996) sowie Auswertungen derselben (D. Bohnenblust, Bundesamt für Statistik, persönliche Mitteilungen) dienten als Bezugsgrößen für die epidemiologischen Abklärungen.

Resultate

Untersuchungen zur Inzidenz von BKF

In den Jahren 1995–1997 konnten, ausgehend von 283 gemeldeten BKF-Verdachtsfällen, Proben von 207 Tieren (73%) mit PCR auf OvHV-2 DNA untersucht werden. Insgesamt erwiesen sich 131 Verdachtsfälle (130 Rinder und 1 Elch) (63% von $n=207$) als PCR positiv für BKF. Die Verbreitung der positiven (129) und negativen (76) Verdachtsfälle wurde auf einer Schweizerkarte dokumentiert, sofern Angaben zur Herkunftsgemeinde vorlagen (Abb. 1). Wurde die Gesamtzahl der Rinder aus Betrieben mit gemischter Schaf- und Rinderhaltung (Mischbetriebe, $n=7555$) als exponierte Rinderpopulation (227'357) angenommen, so lag die Inzidenz von BKF, während eines Untersuchungszeitraums von 3 Jahren, gesamtschweizerisch bei 0,6 Promille. Regional, d. h. in den Kantonen mit vielen gemeldeten Fällen (Appenzell Innerrhoden, Luzern, Graubünden, St. Gallen, Schwyz), wurde eine zwei- bis fünffach höhere Inzidenz von 0,1% bis 0,3% errechnet. Im Kanton Appenzell Innerrhoden, demjenigen mit der höchsten Inzidenz, hatte jeder zwölfte Mischbetrieb

einen Fall von BKF zu verzeichnen. Auffällig war die Tatsache, dass aus Regionen der Westschweiz mit bedeutender Schafhaltung, z. B. dem Wallis, keine Verdachtsmeldungen bezüglich BKF eingegangen waren.

Häufigkeit, Altersstruktur, Geschlechtsverteilung und Rassenzugehörigkeit

Bei der Analyse der zeitlichen Verteilung aller BKF-Fälle zeichnete sich eine ausgeprägte Häufung der Krankheit im zweiten Quartal jedes Jahres ab, obwohl einzelne Fälle zu jeder Jahreszeit auftraten. Die Hälfte aller mit PCR bestätigten Verdachtsfälle wurde in den Monaten April, Mai und Juni beobachtet (Abb. 2a). In diesen Zeitraum fielen auch alle Ausbrüche, bei denen innert weniger Tage bis Wochen mehrere Tiere desselben Bestandes betroffen waren (Abb. 2b).

Ein Vergleich der Altersstruktur der gesamten Schweizer Rinderpopulation, die sich auch im Patientengut der Rinderklinik unserer Fakultät widerspiegelt, mit derjenigen der BKF-Verdachtsfälle und der bestätigten Fälle ergab, dass BKF vornehmlich eine Krankheit der Jungtiere ist, aber bei allen Altersgruppen vorkommen kann (Abb. 3).

Interessant war die Tatsache, dass BKF bei ganz jungen Kälbern nur äusserst selten diagnostiziert wurde. Die unter 6 Monate alten Kälber machten nur 3% der bestätigten BKF-Fälle aus, während sie aber 22% der Rinderpopulation darstellen. Am häufigsten kam BKF bei den ein- bis zweijährigen Rindern vor. Diese Altersgruppe war bei den BKF-Fällen (30%) relativ zu ihrem Anteil in der Population (15%) zweifach überrepräsentiert. Während

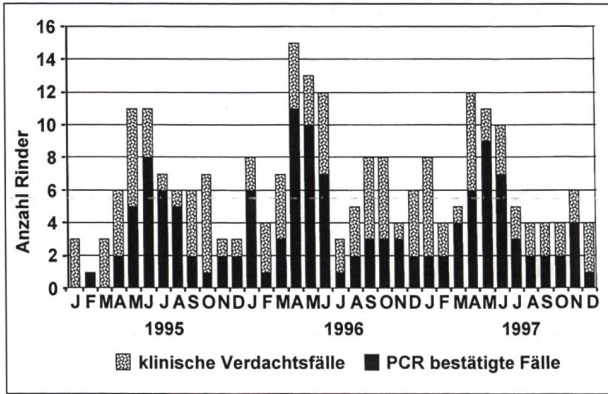
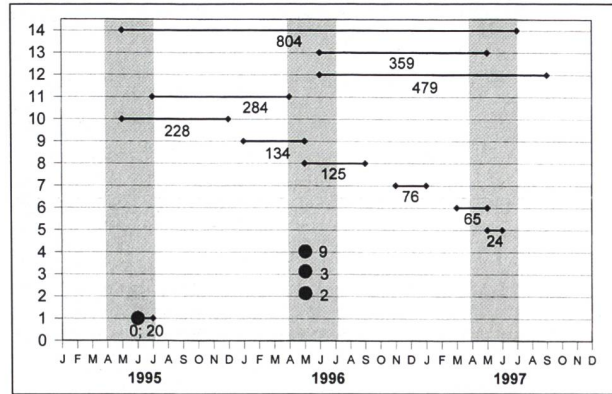


Abbildung 2: Zeitliche Verteilung aller BKF-Fälle und Zeitintervalle zwischen mehreren Fällen in einzelnen Betrieben. Auf der horizontalen Zeitachse ist der Untersuchungszeitraum in Monaten und Jahren angegeben.

a) Die Anzahl der BKF-Verdachtsfälle bei Rindern (gesamte Balkenhöhe) sowie die davon mit PCR bestätigten Fälle (schwarz) sind über der Zeitachse aufgetragen.



b) Darstellung der Zeitintervalle zwischen mehreren BKF-Fällen auf 14 Betrieben. Auf der y-Achse sind die 14 Betriebe mit Nummern bezeichnet. Die Fälle sind einzeln auf der Zeitachse als Rauten eingetragen und mit Fällen aus demselben Betrieb durch Linien verbunden. Bei weniger als 10 Tagen zwischen zwei Fällen sind beide Fälle durch einen Kreis symbolisiert. Die Zahlen bezeichnen die Anzahl Tage zwischen dem Auftreten der Fälle, z.B. im Betrieb 1 traten 3 Fälle auf, zwei davon am gleichen Tag (Intervall 0), der dritte 20 Tage später. Die grau schattierten Balken markieren jeweils das zweite Jahresquartal, in das die saisonale Zunahme von BKF fällt.

bei über zwei Jahre alten Rindern 82% der Verdachtsfälle bestätigt werden konnten, waren es bei Jungrindern zwischen ein und zwei Jahren nur 52%. Das Auftreten von Mucosal Disease und Rinderrippe in dieser Altersgruppe mag dafür eine Erklärung sein. Diese beiden Krankheitsbilder stellen ohnehin die häufigsten Differentialdiagnosen zu BKF dar.

Von den Verdachtsfällen mit Angabe zum Geschlecht (n=184) waren 95% weiblich und 5% (n=9) männlich. Die männlichen Tiere waren allesamt unter 1,5 Jahre alt. Vier von ihnen reagierten im PCR-Test positiv.

Die Rassenanteile entsprachen in etwa denen des Patientengutes der Klinik für Wiederkäufer- und Pferdemedizin während der Jahre 1995 bis 1997. Es

überwog Braunvieh, danach folgten Simmentaler-Fleckvieh, Holstein-Friesian und Kreuzungen sowie einige weniger häufige Rassen wie Angus, Grauvieh etc. (Müller-Doblies, 1998b). Eine spezielle Rassedisposition konnte allerdings mit den vorliegenden Daten nicht gezeigt werden, da keine Einzelheiten zur Rassenverteilung in den exponierten Herden vorlagen.

OvHV-2 im Schaf

Um abzuklären, ob das Schaf in der Schweiz tatsächlich ein wichtiges Reservoir für OvHV-2 darstellt, wurden Blutleukozyten von 68 Schafen mit

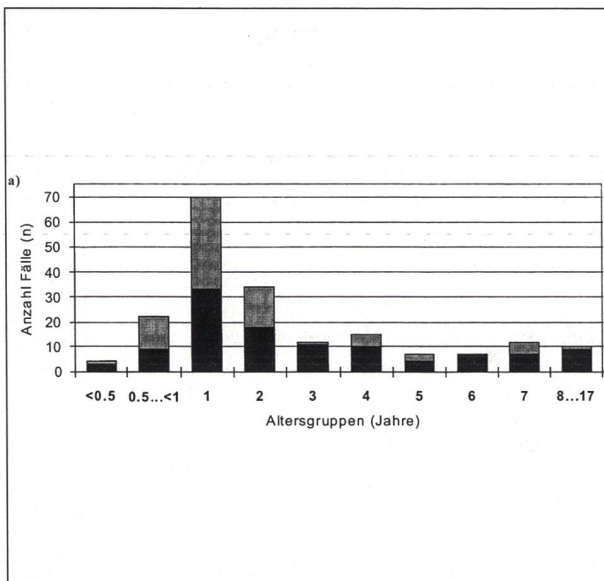
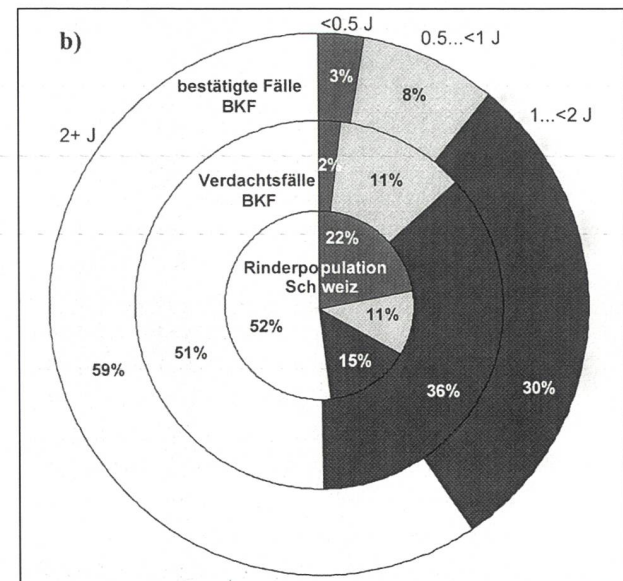


Abbildung 3: Altersstruktur der BKF-Fälle. a) 175 Verdachtsfälle mit Altersangaben wurden nach Altersgruppen sortiert. Die Säulen repräsentieren die absolute Anzahl Verdachtsfälle. Der Anteil der insgesamt 110 PCR-positiven Tiere ist als schwarzer Säulenteil dargestellt. b) Um den relativen Anteil der BKF-Fälle im Vergleich zu den verschiedenen Altersgruppen in der gesamten nationalen Rinderherde darzustellen, wurden drei Kreisdarstellungen übereinandergelegt. Der Anteil



von Tieren unter 6 Monaten ist mittelgrau, die Altersgruppe von 6 Monaten bis zu einem Jahr hellgrau, die Ein- bis Zweijährigen dunkelgrau und die Zweijährigen sowie ältere weiss gekennzeichnet. Die Zahlen geben zusätzlich die genauen Prozentanteile an. Der innerste Kreis stellt die relativen Anteile der jeweiligen Altersgruppen in der Gesamtherde dar. Der mittlere Kreis repräsentiert die relative Anzahl der Verdachtsfälle, der äussere Kreis die relative Zahl der bestätigten BKF-Fälle.

PCR untersucht. 30 von 32 der erwachsenen Schafe (>1 Jahr alt) und 13 von 36 Jungschafen (<1 Jahr alt) waren in der PCR für OvHV-2 positiv. Dabei war keiner der 10 Herkunftsbetriebe frei von Trägern. Um mehr über den Zeitpunkt der natürlichen Virusübertragung zu erfahren, wurden 13 Lämmer in Abständen von jeweils einer Woche weiter auf die Anwesenheit von OvHV-2 im Blut untersucht. Sechs dieser Lämmer wurden kolostrumfrei und isoliert aufgezogen, während die übrigen sieben Tiere, Zwillinge oder gleichaltrige Lämmer aus demselben Betrieb, bei konventioneller Aufzucht innerhalb der Herde belassen wurden. Zum Zeitpunkt der Geburt waren alle untersuchten Lämmer PCR-negativ. Bei konventioneller Haltung wurden die Tiere noch während der ersten fünf Lebensmonate, alle zwischen Ende April und Mitte Juni, sukzessive PCR-positiv für OvHV-2. In demselben Zeitraum fällt auch, wie oben beschrieben, die beobachtete jährliche Häufung der Erkrankungsfälle bei Rindern. Im Gegensatz dazu blieben die kolostrumfrei und isoliert aufgezogenen Lämmer ohne Ausnahme negativ. In dieser kleinen, BKF-freien Stammherde wurde unterdessen schon die dritte Generation BKF-freier Schafe aufgezogen. Mit diesen Untersuchungen liess sich eindeutig nachweisen, dass OvHV-2 in den Schafherden zirkuliert, dass aber die intrauterine, vertikale Übertragung, falls überhaupt, seltener vorkommt. Des Weiteren konnte abgeleitet werden, dass sich Jungschafe und Rinder wahrscheinlich im gleichen Zeitraum anstecken. Offensichtlich ist aber die Übertragung auf Schafe effizienter als die Übertragung auf Rinder. Allerdings ist bisher nicht klar, wann, wie und wo das Virus ausgeschieden und aufgenommen wird.

OvHV-2 im Rind

Die Tatsache, dass immer nur einzelne Rinder erkranken, obwohl eine grössere Anzahl dem gleichen Infektionsdruck ausgesetzt sein müsste, liess den Verdacht aufkommen, dass mehr Rinder infiziert werden, als tatsächlich erkranken. Aufgrund der Natur des Erregers müssten solche Tiere sero- oder mindestens PCR-positiv für OvHV-2 sein. Um diese Fragestellung zu untersuchen, wurden Blutproben von 44 Rindern untersucht. Die Tiere stammten aus zwei Betrieben, in denen mehrfach BKF aufgetreten war und Kontakte zwischen Schafen und Rindern nachgewiesen waren. Die Untersuchung dieser Seren auf Antikörper gegen OvHV-2 ergab, dass alle Tiere negativ reagierten mit Ausnahme derjenigen, die an BKF erkrankt waren. Ebenso wenig konnten Antikörper gegen OvHV-2 bei Rindern ohne Schafkontakt nachgewiesen werden (Abb. 4). Da andere Autoren das

bovine γ -Herpesvirus 4 (BHV-4) aetiologisch mit BKF in Zusammenhang gebracht hatten, wurden die gleichen Seren auch auf Antikörper gegen BHV-4 untersucht. Dabei zeigte sich, dass praktisch alle Rinder seropositiv für BHV-4 waren, unabhängig von BKF als Krankheit oder Kontakt zu Schafen. Die Schafe hingegen zeigten, wenn überhaupt, nur sehr geringe Antikörpertiter gegen BHV-4. Somit konnte auch auf serologischer Ebene der Nachweis erbracht werden, dass OvHV-2, nicht aber BHV-4 als ursächliches Agens für BKF in Frage kommt und dass das Virusreservoir eindeutig im Schaf, nicht aber im Rind zu suchen ist. Um abzuklären, ob es unter den Tieren mit Schafkontakt bezüglich OvHV-2 seronegative Virus-träger gab, wurde die Mehrzahl der 44 Rinder zusätzlich mittels PCR auf das Vorhandensein von OvHV-2 DNA untersucht. Mit einer sehr interessanten Ausnahme reagierten alle Proben negativ. Bei dieser Ausnahme handelte es sich um eine bei der Probenentnahme klinisch gesunde Kuh. Noch im Laufe des Tages der Probenentnahme fiel diese Kuh jedoch klinisch auf und wurde wegen Verdachtes auf Fremdkörper-Erkrankung (Reticulo-peritonitis traumatica) tierärztlich behandelt. Fünf Tage später wurde bei dieser Kuh klinisch und

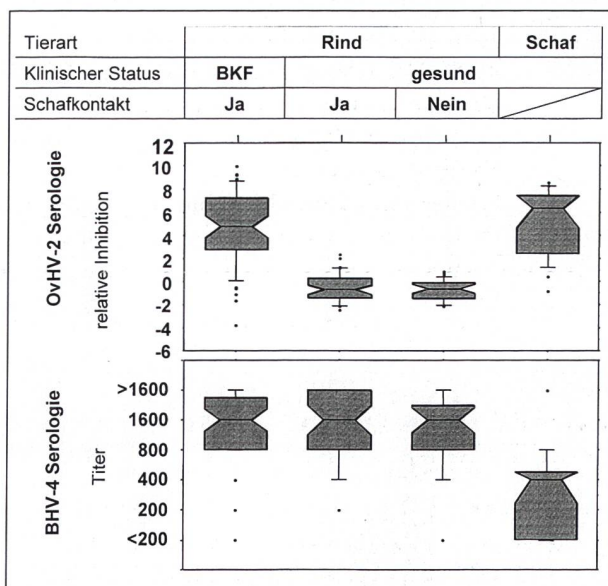


Abbildung 4: Serologische Untersuchungen von Rindern und Schafen auf Antikörper gegen OvHV-2 und BHV-4. Boxplots zur Darstellung der möglichen Korrelation von Antikörpern gegen (a) OvHV-2 bzw. (b) BHV-4 mit BKF. Der Median ist in der Taille der Box angegeben, welche das 50% Quantil umfasst. Die aussenliegenden Querstriche geben die 10% bzw. 90% Grenzen an, während zusätzliche Punkte die restlichen Werte bezeichnen. Die untersuchten Rinder wurden in verschiedene Gruppen stratifiziert, nämlich in «klinisch erkrankt an BKF» (n=55), «gesund, mit Schafkontakt» (n=42) und «gesund, ohne Schafkontakt» (n=32) und der serologischen Reaktion von gesunden Schafen (n=21) gegenübergestellt (Kategorien-Achse). a) CI-ELISA für OvHV-2 Antikörper. Auf der y-Achse ist die relative Inhibition gegenüber den negativen Kontrollseren angegeben. Die Anzahl der Standardabweichungen vom Mittelwert der negativen Seren bildet den Massstab. Eine positive Reaktion entspricht >drei Standardabweichungen zum Mittel der negativen Werte. b) ELISA für BHV-4 Antikörper. Auf der y-Achse ist der Titer angegeben. Ein Titer von >200 wurde als positiv erachtet.

labordiagnostisch BKF festgestellt. Die Kuh erholte sich wieder von der Krankheit, blieb aber danach dauerhaft PCR positiv. Anhand ihrer serologischen Reaktion im CI-ELISA konnte bestätigt werden, dass sie erst im Verlauf der Erkrankung serokonvertierte (Müller-Doblies, 1998b). Diese Begebenheit bezeugt einerseits, dass einzelne Rinder BKF überleben können und weist andererseits darauf hin, dass die Serokonversion erst im Gefolge der Virämie stattfindet. Im Verlaufe unserer Untersuchungen wurden drei weitere Kühe erfasst, welche die Krankheit BKF überstanden und danach beständig PCR-positiv blieben. Lediglich bei einer der vier Kühe blieb eine fortgeschrittene Korneatrübung als Dauerschaden zurück, während sich die übrigen *ad integrum* erholten (Daten nicht gezeigt).

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen Antikörperbildung und Erkrankungsdauer zu erfassen, wurden Blutproben von 51 bestätigten Verdachtsfällen mit bekanntem Krankheitsbeginn serologisch untersucht (Müller-Doblies, 1998b). Es stellte sich heraus, dass die Antikörpertiter im CI-ELISA mit zunehmender Erkrankungsdauer tendenziell höher lagen. Allerdings erwies sich die Mehrzahl der getesteten Rinder bereits einen Tag nach Beginn der klinischen Symptome als seropositiv. Es bleibt jedoch zu vermerken, dass ein Teil der mit PCR und Pathologie als BKF-positiv bestätigten Rinder auch über eine Woche nach Erkrankungsbeginn im CI-ELISA noch negativ reagierten. Unklar bleibt weiterhin, wie lange die Inkubationszeit dauert, ab welchem Zeitpunkt nach der Infektion der Erreger im Blut nachweisbar ist und mit welcher Verzögerung nach der Infektion die Immunantwort nachweisbar wird.

Diskussion

Verbreitung von BKF in der Schweiz

Historisch ist nur wenig über die Verbreitung und Häufigkeit von BKF bekannt. Der Bündner Tierarzt Buchli (1934) berechnete in den 30er Jahren eine klinische Prävalenz und Inzidenz von 0,61% für BKF in einer Population von 1 640 Rindern im Münstertal (Graubünden). Er führte des weiteren aus, dass BKF für 43 von 240 (17,5%) tödlich endenden Krankheiten beim Rindvieh verantwortlich war. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Decurtins (1940), der die Statistiken der Bündner Viehversicherungen zwischen 1901 und 1937 detailliert analysierte und zum Schluss kam, dass auf BKF im Mittel 8,41% (7–10%) der jährlich aufgetretenen Versicherungsfälle entfielen, was einer jährlichen Inzidenz von etwa 0,2% entsprach. Da Decurtins in seiner Arbeit nur Rinderpest und MKS als Differentialdiagnosen erwähnte, muss möglicherweise

ein Teil der Fälle anderen Diagnosen zugeordnet werden. Die beobachtete Inzidenz von BKF in der vorliegenden Studie lag deutlich niedriger und ergab 0,6 Promille bezogen auf die gesamte schafexponierte Rinderpopulation der Schweiz. In den Kantonen Appenzell Innerrhoden, Luzern, Graubünden, St. Gallen und Schwyz wurde jedoch eine zwei- bis fünffach höhere Inzidenz festgestellt. Die Tatsache, dass aus der Westschweiz und dem Tessin nur wenige Verdachtsmeldungen bezüglich BKF eingegangen waren, muss unter dem Aspekt relativiert werden, dass das Projekt von der Universität Zürich aus durchgeführt wurde und nicht repräsentativ angelegt war. Dies hätte dazu beitragen können, dass die Tierärzte der Ostschweiz möglicherweise stärker als diejenigen der Westschweiz oder des Tessins einbezogen waren. Zudem ist die Dichte von Mischbetrieben in der Ostschweiz höher als in der Westschweiz (BFS, Viehzählung 1996). Dies erhöht für den einzelnen Tierarzt in der Ostschweiz die Wahrscheinlichkeit, in verschiedenen Betrieben mit BKF konfrontiert zu werden, was wiederum die Diagnosestellung auch bei atypischen Formen erleichtert. Gewisse Einschränkungen bei der Interpretation der vorliegenden Zahlen sind also angezeigt. Andererseits handelt es sich hierbei um die erste Studie zur Verbreitung von BKF, die sich auf eine etablierte Labordiagnostik stützen konnte.

Reservoir im Schaf

Gezielte Untersuchungen in Ergänzung zur Abklärung der eingelieferten Verdachtsfälle belegten den althergebrachten Verdacht, dass sich ein wichtiges Reservoir für BKF in der Schafpopulation befindet. Erwachsene Schafe (>1 Jahr) erwiesen sich durchweg als positiv in der PCR für OvHV-2, während alle kurz nach der Geburt untersuchten Lämmer negativ waren. Gleichzeitig bestätigten serologische (CI-ELISA) und molekularbiologische (PCR) Untersuchungen, dass OvHV-2 regelmässig nur bei Schafen vorkommt. Verschiedene Studien aus allen Teilen der Welt haben gezeigt, dass OvHV-2 in allen untersuchten Schafpopulationen vorkommt (Li et al., 1994; Wiyono et al., 1994). Im Unterschied dazu findet man Antikörper gegen das bovine γ -Herpesvirus BHV-4 normalerweise bei Rindern, nicht aber bei Schafen. Da es sich beim Erreger von BKF um ein Herpesvirus handelt, werden einmal infizierte Schafe wahrscheinlich lebenslang Virusträger bleiben und können jederzeit unerkannt Virus ausscheiden. Allerdings lässt sich mit der zur Zeit etablierten PCR nicht unterscheiden, ob sich das nachgewiesene Virus gerade vermehrt oder nur latent vorhanden ist. Die erfolgreiche Etablierung einer BKF-freien Schafherde

durch isolierte Aufzucht kolostrumfrei gehaltener Lämmer zeigte klar, dass die intrauterine Übertragung beim Schaf, wenn überhaupt, dann nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt. Folglich steht die horizontale Übertragung im Vordergrund.

Übertragung auf das Rind

Epidemiologisch wichtig ist die Frage, wie das BKF-Agens im Reservoirwirt, dem Schaf, zirkuliert und wie es auf die Fehlwirte, insbesondere Rinder und Hirsche, übertragen wird. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Unterscheidung direkter und indirekter Übertragung. Wir versuchten anamnestic zu erheben, ob die von uns untersuchten Rinder mit BKF in Kontakt mit Schafen gestanden hatten oder nicht. Unter 100 PCR-positiven Verdachtsfällen, bei denen auch Angaben zum Schafkontakt verfügbar waren, konnte nur gerade bei vier Tieren kein Schafkontakt nachgewiesen werden. Im Rahmen unserer Untersuchungen umfasste der Schafkontakt verschiedenste Grade der Intensität. Er reichte von gemeinsamer Box bzw. Weide für beide Tierarten und zweifach genutztem Melkstand bis hin zu stets getrennten Stallgebäuden und Weiden. Aufgrund dieser Erhebungen muss sowohl mit direkter als auch mit indirekter Übertragung von OvHV-2 gerechnet werden, wobei über die Distanz der erfolgreichen indirekten Übertragung keine Klarheit herrscht. Eine Häufung der BKF-Fälle wurde in den Frühjahrsmonaten April bis Juni verzeichnet, im gleichen Zeitraum, in welchem auch die Jungschafe PCR-positiv wurden. Decurtins (1940) beobachtete, basierend auf klinisch diagnostizierten Fällen im Kanton Graubünden, eine sehr ähnliche jahreszeitliche Verteilung. In Neuseeland wurde eine vergleichbare Häufung von bovinem BKF in den Frühjahrsmonaten Oktober und November beobachtet, während dort bei Hirschen die jährliche Häufung zwei Monate früher ihr Maximum erreichte (Harris et al., 1978; Beatson, 1984). Diese Beobachtungen deuten wohl darauf hin, dass die Übertragung auf die Rinder mit der wichtigsten Periode der Übertragung unter Schafen zusammenfällt. Die Hirsche scheinen, im Unterschied zu den Rindern, nach einer kürzeren Inkubationszeit zu erkranken. Ob die Saisonalität der Übertragung mit dem Reproduktionszyklus der Schafe zusammenhängt oder nicht, ist eine offene Frage.

In einem Verdachtsfall wurde festgestellt, dass im Zeitraum der vorausgegangenen drei Monate nur eine Ziege als Infektionsquelle in Frage kam. Leider liess sich dieser Fall nicht weiter zurückverfolgen. OvHV-2 konnte jedoch schon mehrfach in gesunden Ziegen nachgewiesen werden (Wiyono et al., 1994; eigene, nicht publizierte Untersuchun-

gen). Damit erhärtet sich der Verdacht, dass auch Ziegen als Infektionsquelle in Betracht gezogen werden müssen.

OvHV-2 im Rind

Alle Ergebnisse weisen darauf hin, dass OvHV-2 nur sporadisch Rinder infiziert, dass diese dann an BKF erkranken und aus virologischer Sicht als Fehlwirt zu betrachten sind. Die Gründe dafür, dass sich OvHV-2 keine ökologische Nische in der Rinderpopulation errichten konnte, sind weitgehend unklar. Die einfachste Erklärung dafür besteht darin, dass die Antikörper-negativen Rinder überhaupt nicht empfänglich für die Infektion waren oder dass diese Tiere keine produktive Infektion zulassen. Man könnte sich vorstellen, dass im Verlaufe grösserer Zeiträume eine Selektion gegen hoch empfängliche Rinder, die mit Schafen zusammen gehalten wurden, stattgefunden hätte. Bei einem abortiven Infektionsverlauf würde es folglich nicht zu Virusvermehrung und Antikörperbildung kommen. Eine zweite Erklärung basiert darauf, dass sich γ -Herpesviren im Allgemeinen nur sehr langsam vermehren, dass demnach Antikörper erst nach einer langen Inkubationszeit auftreten, unter Umständen erst bei Ausbruch der Krankheit, wie dies bei einem hier beschriebenen Einzelfall beobachtet worden war. Auf Grund der langsamen Vermehrung könnte es, drittens, auch zu einer Dominanz der zellulären gegenüber der humoralen Immunität kommen. Dies würde bedeuten, dass die meisten infizierten Tiere eine Immunität gegen OvHV-2 ausbilden könnten, die aber nicht oder nur zu einer geringen Masse von einer ausgeprägten Antikörperbildung begleitet würde. Entsprechende Untersuchungen sind mit den derzeit verfügbaren Methoden leider noch nicht möglich. Viertens darf man schliesslich nicht ausser Acht lassen, dass im bestehenden CI-ELISA nur ein einziges Epitop eines Strukturproteins zur Entdeckung von Antikörpern Verwendung fand. Es könnte also sein, dass nicht alle Seroreagenten zuverlässig entdeckt würden. Insbesondere kann man sich vorstellen, dass latent infizierte Virusträger unentdeckt bleiben, wenn die Infektion lange genug zurück liegt. Die Schlussfolgerung aus diesen Beobachtungen lautet jedenfalls, dass eine erfolgreiche OvHV-2 Infektion stets zum Ausbruch von BKF führt.

Wichtig ist die oft gestellte Frage, ob BKF-infizierte Rinder das Virus weiter übertragen können. In der überwiegenden Zahl der Fälle war jeweils nur ein Tier pro Bestand betroffen. Im Rahmen unserer Untersuchungen trat jedoch in 14 Beständen bei mehr als einem Tier BKF auf. In fünf dieser Betriebe wurden in einem Abstand von weniger als

einem Monat zwei bis drei Erkrankungsfälle beobachtet (Abb. 2b). In einem Betrieb mit 38 Rindern und fünf Schafen erkrankten und starben innerhalb von drei Wochen sogar vier Rinder an BKF, wobei einer dieser vier Fälle nicht in die Abbildung aufgenommen wurde, da kein Probenmaterial untersucht werden konnte. Auf Grund dieser Ergebnisse scheint eine direkte Übertragung von Rind zu Rind eher unwahrscheinlich, kann aber nicht vollständig ausgeschlossen werden. Beim Gnu-assoziierten BKF wird das Virus sowohl von Gnus als auch von erkrankten Rindern im Nasensekret ausgeschieden (Mushi et al., 1980a; Mushi et al., 1980b; Kalunda et al., 1981). Für OvHV-2 wird ähnliches vermutet. Bisher konnte aber kein infektiöses Virus, sondern nur virale DNA im Nasensekret von Schafen nachgewiesen werden (Baxter et al., 1997; Müller-Doblies, 1997; Li et al., 1998).

In unseren Untersuchungen konnten wir vier Kühe beobachten, die BKF überlebten (Daten nur für ein Tier gezeigt). Alle vier erholten sich praktisch vollständig. Die Krankheit liegt bei allen vier Tieren nun bereits mehrere Jahre zurück. Alle vier Kühe blieben dauerhaft Virusträger (PCR-Nachweis in peripheren Blutleukozyten positiv), brachten jedoch unterdessen mehrere, gesunde, Virusnegative Kälber zur Welt. Es erfolgte also keine vertikale Übertragung. Da diese vier Tiere in einer normalen Rinderherde gehalten wurden und während bisher vier Jahren keine zusätzlichen Fälle von BKF auftraten, sprechen diese Beobachtungen gegen eine erfolgreiche Virusausscheidung bei positiven Kühen.

Inkubationszeit

Hinweise auf die Inkubationszeit im Feld konnten wir auf Grund von Informationen über den letzten bzw. ersten vorausgegangenen Schafkontakt der erkrankten Tiere zusammentragen. In zwei Fällen waren Schafe erst drei bzw. vier Wochen vor dem ersten Krankheitsausbruch im Betrieb aufgestellt worden. In zwei weiteren Fällen waren bereits über 6 Monate vor Krankheitsausbruch keine Schafe mehr im Betrieb. Derart lang zurückliegende Schafkontakte mögen in der Vergangenheit dazu geführt haben, von BKF ohne Schafkontakt zu sprechen. Also dürfte sich die Inkubationszeit innerhalb dieser Grössenordnung (Wochen bis Monate) bewegen, was auch einige ältere, experimentelle Studien bestätigen, die Inkubationszeiten von 18 bis 33 Tagen angeben (in Extremfällen 9 Tage bis 10 Monate) (Plowright, 1968; Selman et al., 1978). Da die Virusausscheidung durch Schafe wahrscheinlich zeitlich begrenzt stattfindet, d.h. während der Primärinfektion und während Episoden von Stress, ist der Kontakt vermutlich speziell

während dieser Phasen entscheidend für die Übertragung.

Die Saisonalität der Fälle erlaubt es, zwei Hypothesen zur Übertragung des BKF-Agens bzw. zur Auslösung der Krankheit zu formulieren. Einerseits könnte abgeleitet werden, dass das BKF-Virus vornehmlich in den Frühlingsmonaten übertragen wird. Unter diesen Umständen wäre die Inkubationszeit relativ kurz. Andererseits könnte es aber auch bedeuten, dass in diesem Zeitraum vermehrt Faktoren auftreten, welche den Ausbruch der Krankheit begünstigen, wobei die Infektion schon früher stattgefunden haben kann. Diese Möglichkeit wäre vereinbar mit der bekanntermassen langsamen Replikation von γ -Herpesviren.

Letalität

Die Meinung, die Letalität von BKF beläuft sich auf 100% (Selman, 1987), ist weit verbreitet. In der Praxis scheint aus tierschützerischen und wirtschaftlichen Gründen die frühzeitige Tötung deshalb gerechtfertigt. Basierend auf klinischen Diagnosen berichtete jedoch Buchli schon 1934 von 51 an BKF erkrankten Rindern, von denen sieben sich wieder erholten (Buchli, 1934). In unseren Untersuchungen konnten wir vier Kühe beobachten, die BKF überlebten. Durch Rücksprache erfuhren wir von weiteren drei Tieren, die wieder gesunden. Leider konnte von diesen aber kein Untersuchungsmaterial erhoben werden. Somit ergaben unsere Zahlen immer noch eine Letalität von über 95%. Es bleibt festzuhalten, dass es Rinder gibt, welche BKF überleben können.

Einfluss des Alters

Es wurden auffällige Unterschiede in der relativen Häufigkeit von BKF bei Tieren im Alter von unter sechs Monaten und solchen zwischen sechs Monaten und zwei Jahren beobachtet. Andere Studien aus der Schweiz und Österreich fanden eine ähnliche Altersverteilung bei ihren BKF-Fällen (Bürki et al., 1972; Leupold et al., 1989). Möglicherweise liegt entweder eine Resistenz bei ganz jungen Tieren vor oder die Verdachtsdiagnose wurde aus verschiedenen Gründen gar nicht geäussert. Bei Hirschen zum Beispiel ist eine perakute Form vorherrschend (Beatson, 1984; Reid et al., 1987; Brown und Bloss, 1992), die, wenn sie bei einzelnen Kälbern vorkäme, möglicherweise gar nicht abgeklärt würde. Erkrankungen und Todesfälle von einzelnen Jungtieren werden wahrscheinlich öfters nicht näher untersucht, weil mit gewissen Verlusten gerechnet wird. Ein weiterer Grund liegt sicher darin, dass bis anhin keine Labordiagnose angeboten werden konnte. Die Überrepräsentation der

Jungrinder zwischen 6 und 24 Monaten kann einerseits die gemeinsame Stall- und Weidehaltung von Jungrindern mit Schafen widerspiegeln, andererseits kann sich hierin aber auch eine spezielle Empfänglichkeit dieser Altersgruppe verbergen. Als Beispiel kann die γ -Herpesvirus-Infektion des Menschen mit dem humanen Epstein-Barr-Virus (EBV, humanes Herpesvirus 4) herangezogen werden. Bei einer Infektion im Kindesalter treten keine Krankheitserscheinungen auf, während eine Erstinfektion beim jungen Erwachsenen oft zur infektiösen Mononukleose führt. Eine weitere Erklärung könnte darin liegen, dass ganz junge Tiere den Rezeptor für die Virusinfektion noch nicht exprimieren und somit vor der Infektion geschützt sind. Schliesslich könnten auch maternale Antikörper gegen andere, möglicherweise unbekannt, antigenetisch aber mit OvHV-2 verwandte bovine γ -Herpesviren, die ganz jungen Tiere und die Mehrzahl der adulten Rinder vor einer Erkrankung schützen. Solche Viren müssten demnach weit in der Rinderpopulation verbreitet sein, so wie dies zum Beispiel beim bovinen γ -Herpesvirus 4 (BHV-4) der Fall ist. Es ist aber auch denkbar, dass der immunpathologische Prozess, der zur Krankheit führt, nur in einem reiferen Immunsystem seinen Lauf nehmen kann. Grundsätzlich könnte auch eine lange Inkubationszeit von BKF den Anteil sehr junger Tiere geringer erscheinen lassen, da sie erst in einer späteren Altersgruppe klinisch erkranken.

Schlussfolgerungen

Aus dieser Studie geht eindeutig hervor, dass OvHV-2 in der Schweiz natürlicherweise in Schafen zirkuliert, jedoch ohne diese krank zu machen.

Wenn es auf BKF-empfindliche Tierarten wie das Rind übertragen wird, kann Katarrhalfieber ausbrechen. Der Zusammenhang zwischen dem Ovinen Herpesvirus 2 und BKF konnte erstmals in der Schweiz eindeutig belegt werden, obwohl das Virus selbst immer noch nicht isoliert worden ist. Anhand einer grossen Zahl von Verdachtsfällen ist es gelungen, eine saisonale und altersabhängige Häufung der Krankheit aufzuzeigen. Bisher ist der PCR-Nachweis nur an klinisch erkrankten und wieder genesenen Rindern, gesunden Schafen und Ziegen erfolgreich geführt worden. Epidemiologisch wichtige, zur Zeit noch ungelöste Fragestellungen betreffen die Untersuchung von Rindern während der Inkubationszeit sowie die korrekte Auswahl von Probenmaterial bei Tierarten, die als mögliche Fehl- oder Reservoirwirte in Frage kommen. Hier ist insbesondere an Wildtiere zu denken, z. B. Rehe, Hirsche, Gamsen, Steinböcke, die in der Schweiz in Gehegen oder in der freien Wildbahn angetroffen werden und gelegentlich mit Schafen und Rindern in Kontakt treten können.

Dank

Wir danken den Tierärzten in der Praxis sowie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Tierspitals Zürich, die an der Betreuung und Abklärung der Fälle in Klinik, Labor und Pathologie beteiligt waren. Posthum möchten wir auch Pius Tuor danken, dem leider viel zu früh verstorbenen, ehemaligen Kantonstierarzt des Kantons Graubünden. Durch seine Initiative und seinen Enthusiasmus hat er wesentlich die Idee zu dieser Arbeit geprägt. Das Projekt wurde vom Bundesamt für Veterinärwesen finanziell unterstützt.

Fièvre catarrhale maligne en Suisse:

1^{re} partie: épidémiologie

La fièvre catarrhale maligne (FCM) est une maladie des bovins qui apparaît en association avec des moutons dans le monde entier et dont le cours conduit le plus souvent à une mort rapide. Sur la base de techniques de laboratoire introduites récemment, les particularités épidémiologiques de la FCM ont pu être examinées pour la première fois en Suisse sur des cas dont l'étiologie a été confirmée. De 1995 jusqu'à la fin 1997, une incidence de 0.6‰ a été observée avec une différence entre l'est et l'ouest, une saisonnalité marquée ainsi qu'une augmentation des cas liée à l'âge. Aucun cas de FCM n'a été annoncé dans les cantons du Valais, de Vaud et de Genève, alors que dans les autres cantons romands seulement quelques cas ont été signalés. Appenzell Rhodes-Intérieures, Lucerne, Glaris, les Grisons, Saint-Gall, Schwyz et Thurgovie sont caractérisés par une incidence plus élevée. Plus de la moitié des cas sont apparus pendant les mois d'avril à juin, le plus souvent chez des animaux âgés entre 6 mois et deux ans. Quelques bovins ont survécu à la FCM mais sont restés infectés d'une façon persistante. L'Herpèsvirus ovin 2, l'agent pathogène de la FCM, a son réservoir chez les moutons, ne se rencontre normalement pas chez les bovins et est transmis principalement par voie horizontale. La transmission par voie verticale intrautérine ne joue qu'un rôle sans importance.

Febbre catarrale maligna in Svizzera:

1^a parte: epidemiologia

La febbre catarrale maligna è una malattia dei manzi per lo più mortale e dal decorso generalmente acuto. Questa malattia si presenta in tutto il mondo associata alla presenza di pecore. Basandosi su tecniche di diagnosi da laboratorio introdotte recentemente è stato possibile per la prima volta in Svizzera l'analisi di particolarità epidemiologiche in casi sospetti di febbre catarralica maligna (FCM) etiologicamente confermati.

Tra il 1995 e la fine del 1997 è stata osservata un'incidenza della FCM dello 0,6‰, con un dislivello regionale est-ovest, una chiara stagionalità et un'accumulazione associata all'età. I cantoni Vallese, Vaud e Ginevra non hanno annunciato alcun caso sospetto di FCM, gli altri cantoni della Svizzera occidentale solo sporadicamente. I cantoni Appenzello interno, Lucerna, Glarona, Grigioni, San Gallo, Svitto e Turgovia per contro hanno riscontrato l'incidenza maggiore. Più della metà dei casi si è manifestata tra aprile a giugno, soprattutto per quel che concerne gli animali nella fascia di età tra i 6 mesi e i due anni. Alcuni manzi, pur rimanendo infettati in maniera permanente, sono sopravvissuti alla FCM.

Il virus ovino dell'Herpes 2 (OvHV-2), l'agente patogeno della FCM, ha il suo «serbatoio» naturale nelle pecore, normalmente non è presente nei manzi e viene trasmesso in maniera orizzontale. La trasmissione verticale, intrauterina ha un ruolo di poco conto.

Literatur

Baxter SIF, Wiyono A, Pow I, Reid HW: Identification of Ovine Herpesvirus-2 infection in sheep. Arch. Virol. 1997, 142: 823-831.

Beatson NS.: (1984). Malignant catarrhal fever – field progress. Proceedings of a deer course for veterinarians 1, New Zealand Veterinary Association, pp.117-121, Wellington, New Zealand, 1984.

Benndorf E.: Das Bösartige Katarrhalfieber der Rinder. In «Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren» (Röhler H, Ed.), Vol. III-2, pp. 821-847. 6 vols. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1968.

Brown CC, Bloss LL.: An epizootic of malignant catarrhal fever in a large captive herd of white-tailed deer (Odocoileus virginianus). J Wildl Dis. 1992, 28: 301-305.

Buchli W.: Das bösartige Katarrhalfieber im Münstertal, seine Ausbreitung und Behandlung. Schweiz Arch. Tierheilk. 1934, 76: 462-474.

Bugnion E.: Das bösartige Katarrhalfieber des Rindes (brandige Kopfkrankheit) in Luzern und Oberaargau. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin, 1877, 3: 63ff.

Bürki F, Schlerka G, Burtscher H, Sibalin M.: Untersuchungen auf bösartiges Katarrhalfieber und bovine Virusdiarrhöe in Gebirgsgegenden Österreichs. I. Versuche zum Nachweis des Virus des bovine malignant catarrh. Wiener Tierärztl. Monatsschr. 1972, 59: 307-317.

Decurtins A.: Das Bösartige Katarrhalfieber des Rindes, seine Ausbreitung und volkswirtschaftliche Bedeutung im Kanton Graubünden. Dissertation Universität Zürich, 1940.

Götze R, Liess J.: Untersuchungen über das bösartige Katarrhalfieber des Rindes. Schafe als Überträger. Dtsch Tierärztl. Wochenschr. 1930, 38: 194-200.

Harris RE, Christiansen KH, Blunt MH.: Observations on the epidemiology of malignant catarrhal fever. N Z Vet. J., 1978, 26: 86-87.

Kalunda M, Dardiri AH, Lee KM.: Malignant catarrhal fever. I. Response of American cattle to malignant catarrhal virus isolated in Kenya. Can. J. Comp. Med. 1981, 45: 70-76.

Leupold U, Martig J, Vandavelde M.: Diagnostische Aspekte neurologischer Krankheiten des Rindes. Eine retrospektive Studie. Schweiz Arch. Tierheilk. 1989, 131: 327-340.

Li H, Shen DT, Knowles DP, Gorham JR, Crawford TB.: Competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for antibody in sheep and other ruminants to a conserved epitope of malignant catarrhal fever virus. J. Clin. Microbiol. 1994, 32: 1674–1679.

Li H, Shen DT, Burger D, Davis WC, Gorham JR.: Analysis of bovine herpesvirus 4 (DN 599) major antigens with monoclonal antibodies and polyclonal immune serum. Arch. Virol. 1991, 119: 225–238.

Li H, Snowden G, O'Toole D, Crawford TB.: Transmission of ovine herpesvirus 2 in lambs. J. Clin. Microbiol., 1998, 36: 223–226.

Möbius: Wochenschrift für Tierheilkunde und Viehzählung, 1887, 289.

Müller-Doblies UU.: unveröffentlichte Daten, 1997.

Müller-Doblies UU, Li H, Hauser B, Adler H, Ackermann M.: Field validation of laboratory tests for the clinical diagnosis of sheep associated malignant catarrhal fever. J. Clin. Microbiol., 1998a, 36: 2970–2972.

Müller-Doblies U.: Untersuchungen zur Diagnostik, Epidemiologie und Ätiologie des Bösartigen Katarrhalfiebers beim Rind in der Schweiz. Inaugural Dissertation, Vet.-med. Fakultät, Universität Zürich, 1998b.

Müller-Doblies UU, Egli J, Hauser B, Li H, Strasser M, Ehrensperger F, Braun U, Ackermann M. (in Vorbereitung): Bösartiges Katarrhalfieber in der Schweiz: 2. Teil: Evaluation der Diagnostik.

Mushi EZ, Karstad L, Jessett DM.: Isolation of bovine malignant catarrhal fever virus from ocular and nasal secretions of wildebeest calves. Res. Vet. Sci., 1980a, 29: 168–171.

Mushi EZ, Rossiter PB, Karstad L, Jessett DM.: The demonstration of cell-free malignant catarrhal fever herpesvirus in wildebeest nasal secretions. J. Hyg. (Lond.), 1980b, 85: 175–179.

O'Toole D, Li H, Roberts S, Rovnak J, DeMartini J, Cavender J, Williams B, Crawford T.: Chronic generalized obliterative arteriopathy in cattle: a sequel to sheep-associated malignant catarrhal fever. J. Vet. Diagn. Invest., 1995, 7: 108–121.

Plowright W.: Malignant catarrhal fever. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1968, 152: 795–804.

Plowright W.: Malignant catarrhal fever virus. In "Virus infections of ruminants" (Dinter Z, and Morein B, Eds.), Vol. 3, 1990: pp. 123–150. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.

Reid HW, Buxton D, McKelvey WA, Milne JA, Appleyard WT.: Malignant catarrhal fever in Pere David's deer. Vet. Rec., 1987, 121: 276–277.

Selman IE.: The epidemiology of malignant catarrhal fever. Veterinary Annual, 1987, 27: 98–102.

Selman IE, Wiseman A, Wright NG, Murray M.: Transmission studies with bovine malignant catarrhal fever. Vet. Rec., 1978, 102: 252–257.

Wiyono A, Baxter SI, Saepulloh M, Damayanti R, Daniels P, Reid HW.: PCR detection of ovine herpesvirus-2 DNA in Indonesian ruminants-normal sheep and clinical cases of malignant catarrhal fever. Vet. Microbiol., 1994, 42: 45–52.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. M. Ackermann, Virologisches Institut, Vet.-med. Fakultät, Universität Zürich,
Winterthurerstr. 266A, CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 3. Februar 2000

In vorliegender Form angenommen: 22. November 2000

Ihre Praxis – ein Ort der Begegnung?

Nicht nur Ihre Kunden und Patienten wollen in Ihrer Praxis ein gutes Gefühl haben, auch Sie und Ihre Mitarbeiter profitieren von einer zeitgemässen Arbeitsumgebung.

Fragen Sie einen Spezialisten. Fragen Sie uns.

innenarchitektur design planung  rusch gmbh

martin rusch nägeliskehr 9108 gönten www.ideplanrusch.ch info@ideplanrusch.ch