

**Retrospektive Auswertung von BKF-Verdachtsfällen
aus dem Patientenmaterial der Klinik für Wiederkäufer der
Ludwig-Maximilians-Universität
München**

Christoph Prettschuh

Aus der Klinik für Wiederkäuer

(Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer: Prof. Dr. W. Klee)

der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Retrospektive Auswertung von BKF-Verdachtsfällen
aus dem Patientenmaterial der Klinik für Wiederkäuer der
Ludwig-Maximilians-Universität
München**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität

München

von

Christoph Prettschuh

aus Salzburg

München 2006

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Klee

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. S. Reese

Tag der Promotion: 28. Juli 2006

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
2	Literaturübersicht	7
2.1	Ätiologie	7
2.1.1	Afrikanische Form	7
2.1.2	Schaf-assoziierte Form	7
2.1.3	Herpesvirus	8
2.2	Epidemiologie	8
2.2.1	Afrikanische Form	8
2.2.2	Schaf-assoziierte Form	9
2.2.2.1	OvHV-2 im Schaf	9
2.2.2.2	OvHV-2 im Rind	10
2.2.2.3	Ausscheidung des OvHV-2	11
2.2.2.4	Versuche zur Übertragung des BKF von Rind zu Rind	11
2.2.2.5	Kontakt zu Schafen	12
2.2.2.6	Kontakt zu Ziegen	13
2.2.2.7	Kontakt mit anderen Tierarten	13
2.2.2.8	Altersverteilung erkrankter Rinder	13
2.2.2.9	Jahreszeitliche Häufung	14
2.2.2.10	Inkubationszeit	15
2.2.2.11	Übertragung auf andere Tierarten	15
2.2.2.12	Weitere epidemiologische Faktoren	16
2.2.3	Globale Verbreitung	16
2.3	Pathogenese	17
2.4	Klinik	17
2.4.1	Verlaufsformen	17
2.4.1.1	Perakute Form/Perakute Allgemeinerkrankung	18

2.4.1.2	Intestinale Form	19
2.4.1.3	Kopf-Augen-Form	20
2.4.1.4	Abortive Form	21
2.4.1.5	ZNS-Form	22
2.4.1.6	Lungen-Form	23
2.4.1.7	Haut-Form	23
2.4.2	Weitere klinische Symptome	25
2.4.3	Verlauf	25
2.5	Differentialdiagnostik	26
2.6	Pathologie/Pathologisch-anatomische und histologische Befunde	29
2.6.1	Makroskopische Veränderungen	30
2.6.2	Histologische Veränderungen	30
2.7	Diagnostik	34
2.7.1	Neurohistologische Diagnose	34
2.7.2	PCR	35
2.7.3	Serologische Diagnostik	36
2.8	Laborwerte	37
2.8.1	Hämatologie	37
2.8.2	Liquorbefunde	37
2.8.3	Harn-Befunde	38
2.9	Therapie	38
2.10	Prophylaxe	38
2.11	Bekämpfung	39
3.	Eigene Untersuchungen	40
3.1	Material und Methode	40
3.1.1	Material	40
3.1.1.1	Patientengut	40
3.1.1.2	Repräsentative Stichprobe	40

3.1.2	Methode	41
3.1.2.1	Diagnosestellung und Diagnosesicherung	41
3.1.2.2	Auswertung der Krankenakten	41
3.1.2.3	Einteilung in Verlaufsformen	42
3.1.2.3.1	Einteilung der Verlaufsformen in drei Kategorien	43
3.1.2.4	Einteilung in Altersklassen	44
3.1.3	Datenverarbeitung	44
3.2	Ergebnisse	45
3.2.1	Altersverteilung	45
3.2.2	Rassenzugehörigkeit	46
3.2.3	Geschlechtsverteilung	46
3.2.4	Aufstallung	48
3.2.5	Jahreszeitliche Verteilung	49
3.2.6	Schafkontakt	50
3.2.7	Ziegenkontakt	50
3.2.8	Vergleich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung mit den Verlaufsformen	51
3.2.9	Vergleich der Altersklassen mit der Krankheitsdauer vor der Einlieferung	52
3.2.10	Atemfrequenz bei der Erstuntersuchung	53
3.2.11	Körpertemperatur bei der Erstuntersuchung	53
3.2.12	Beziehung zwischen Altersstruktur und den bei der Auswertung berücksichtigten Symptomen	53
3.2.13	Lymphknotenschwellung	55
3.2.13.1	Lymphknotenschwellung in den drei Verlaufskategorien	56
3.2.14	Hämaturie	56
3.2.14.1	Hämaturie in den Alterskategorien und den Verlaufskategorien	56
3.2.15	Diagnosesicherung mittels PCR	57
3.2.15.1	PCR-Befunde aus verschiedenen Proben bei den drei Verlaufskategorien	57
3.2.16	Verlaufsformen	58
3.2.17	Letalität	59
3.2.18	Überlebende BKF-Fälle	60

3.2.19	Differentialdiagnosen	61
3.2.19.1	BKF und BVD	62
4.	Diskussion	63
4.1	Altersverteilung	63
4.2	Rassezugehörigkeit	64
4.3	Geschlechtsverteilung	64
4.4	Jahreszeitliche Verteilung	64
4.5	Kontakt zu Schafen	65
4.6	Kontakt zu Ziegen	65
4.7	Vergleich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung mit den Verlaufskategorien	65
4.8	Körpertemperatur bei Erstuntersuchung	66
4.9	Beziehung zwischen Altersstruktur und den bei der Auswertung berücksichtigten Symptomen	66
4.10	Lymphknotenschwellung	66
4.11	Hämaturie	66
4.12	Diagnosesicherung mittels PCR	67
4.13	Verlaufsformen	68
4.14	Letalität und überlebende BKF-Fälle	68
4.15	Differentialdiagnosen	69
5.	Zusammenfassung	70
6.	Summary	72
7.	Abkürzungsverzeichnis	74
8.	Tabellenverzeichnis	75

9.	Übersichtsverzeichnis	75
10.	Abbildungsverzeichnis	76
11.	Literaturverzeichnis	77
12.	Anhang	94
13.	Lebenslauf	102
14.	Danksagung	103

1. Einleitung

Das Bösartige Katarrhalfieber ist eine weltweit verbreitete, sporadisch auftretende, generalisierte Viruserkrankung von Rindern, Hirschartigen und Schweinen, die meist tödlich verläuft. BKF war früher auch unter dem Namen „Kopfkrankheit“ bekannt. Klinisch wird die in Afrika auftretende Wildtierform (wildebeest form) von der weltweit auftretenden Schafform (sheep associated form) unterschieden. Aus ätiologischer Sicht sind zwei unterschiedliche Erreger bekannt. Der Erreger der Afrikanischen Form der Krankheit ist das Alcelaphine Herpesvirus 1 (AIHV-1). Im Gegensatz dazu geht man davon aus, dass die weltweit vorkommende Form, die auch als Schaf-assoziiertes BKF bezeichnet wird, vom Ovinen Herpesvirus 2 (OvHV-2) verursacht wird, als dessen natürliches Reservoir nach derzeitigem Wissensstand vor allem das Schaf angesehen wird. Angesichts der weitgehenden Übereinstimmung des gesamten Krankheitsbildes in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht ist ein enger Zusammenhang des BKF mit der afrikanischen SNOTSIEKTE zu sehen.

Diese Arbeit basiert auf einer retrospektiven Auswertung von Krankenakten aus der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München. Es soll ein Überblick über anamnestische Faktoren, Symptomatik, Diagnostik und wichtige Differentialdiagnosen gegeben sowie eventuelle Zusammenhänge zwischen diesen Punkten eruiert werden.

2. Literaturübersicht

2.1 Ätiologie

2.1.1 Afrikanische Form

Für die afrikanische Form von BKF ist ein hochgradig zellassoziertes Herpesvirus verantwortlich, welches erstmals 1960 in Kenia isoliert werden konnte (PLOWRIGHT, 1960). Bei diesem Herpesvirus handelt es sich um ein von Gnus und Kuhantilopen ausgeschiedenes, lymphotropes Gammaherpervirus, das Alcelaphine Herpesvirus 1 (AHV-1). Da für diese Form der Erkrankung ein enger Kontakt zu Gnus nötig ist, spricht man auch vom Gnu - originären BKF (PLOWRIGHT, 1960; EVERMANN, 1980; MICHEL, 1994; WEISS, 1999; KAADEN, 2002b). Bei klinisch unauffälligen Weißschwanzgukälbern konnte das AHV-1 aus dem Augen- und Nasensekret isoliert werden (MUSHI et al., 1980a). Die Kälber werden mit großer Wahrscheinlichkeit in utero oder kurz nach der Geburt infiziert (PLOWRIGHT et al., 1960). Des weiteren ist festzuhalten, dass die Gnu-assozierte Form des BKF außerhalb von Afrika bisher nur bei Zootieren beobachtet wurde (REID et al., 1984). Auch PLOWRIGHT (1968) stellte fest, dass außerhalb Afrikas fast ausschließlich die Schaf-assozierte Form auftritt.

2.1.2 Schaf-assozierte Form

Von einigen Autoren wird das bovine γ -Herpesvirus (BHV-4) mit BKF in Zusammenhang gebracht (THIRY et al. 1990). Von MÜLLER-DOBLIES et al. (2001a) wurden sowohl Seren von Rindern aus Betrieben mit Schafkontakt und BKF-Fällen, als auch Seren von Rindern ohne Schafkontakt auf Antikörper gegen BHV-4 untersucht. Es konnten bei fast allen Rindern, unabhängig, ob Schafkontakt herrschte oder nicht, Antikörper gegen BVH-4 nachgewiesen werden. Auch Seren von Schafen wurden auf BHV-4 Antikörper untersucht, dabei konnten keine oder nur in sehr geringen Titern Antikörper gegen BHV-4 festgestellt werden. Somit wurde von MÜLLER-DOBLIES et al. (2001a) auf serologischer Ebene der Nachweis erbracht, dass BHV-4 als Erreger für BKF nicht in Frage kommt.

Für die Schaf-assoziierte Form des BKF ist der direkte Nachweis des postulierten Erregers, des Ovinen-Herpesvirus-2 (OvHV-2) noch nicht gelungen (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a).

MÜLLER-DOBLIES et al. (2001b) konnten nachweisen, dass sich die PCR als Methode sehr gut zum Nachweis einer OvHV-2-DNA beim Rind und Schaf eignet. Außerdem zeigte sich, dass der Nachweis der viralen DNA regelmäßig bei an BKF erkrankten Rindern und gesunden Schafen möglich ist. Obwohl bisher nur die DNA von OvHV-2 isoliert werden konnte und das Virus selbst noch nicht, konnte der Zusammenhang zwischen Ovinen-Herpesvirus-2 und BKF mit hoher Wahrscheinlichkeit belegt werden. Dazu wurden in den Jahren 1995 bis 1997 207 BKF-Verdachtsfälle mit PCR auf OvHV-2 DNA untersucht. Davon erwiesen sich 131 Verdachtsfälle als PCR positiv für BKF (63 % von n=207) (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a). Eine Züchtung des OvHV-2 ist in Zellkulturen noch nicht gelungen, aber die DNA kann mit molekularbiologischen Methoden nachgewiesen werden (ALBINI et al., 2003; FREY, 2003).

2.1.3 Herpesvirus

Bei den Herpesviren handelt es sich um 120-200 nm große, behüllte, oft pleomorphe, doppelsträngige DNA-Viren. Zu Infektionen mit Herpesviren kommt es auf aerogenem oder oralem Wege, durch Kontakt über die Schleimhäute und auch venerisch. Die nachfolgende Virusreplikation erfolgt im Zellkern. Nach dem Überstehen einer Erkrankung, die durch Herpesviren hervorgerufen wurde, induzieren diese eine lebenslange, latente oder persistierende Virusinfektion. Durch ihre Virushüllenmembran sind Herpesviren gegenüber Umwelteinflüssen, Detergenzien und Desinfektionsmittel relativ labil (KAADEN, 2002a).

2.2 Epidemiologie

2.2.1 Afrikanische Form

Eine persistierende Infektion mit dem AIHV-1 liegt bei den meisten frei lebenden Gnus und Kuhantilopen vor, wobei es bei den erwachsenen Tieren nur in Stresssituationen, meist peripartal, zu einer Virusausscheidung kommt. Eine Virämie konnte bei hochträchtigen Streifengnu-Kühen diagnostiziert werden. Zu einer Infektion der Kälber kann es intrauterin

im Zuge der peripartalen Immunsuppression des Muttertieres kommen oder nach der Geburt durch eine horizontale Übertragung von Kalb zu Kalb. Mit ihren Augen- und Nasensekreten scheiden die Kälber bis zu einem Alter von vier Monaten zellfreies Virus aus und haben deshalb eine zentrale Bedeutung bei der Übertragung der Krankheit (MUSHI et al., 1980a und b, MUSHI et al., 1983). Zu einer Virämie kann es bei ca. 40 % der Kälber einer Herde kommen (PLOWRIGHT et al., 1960; PLOWRIGHT et al., 1964). Kein Virus konnte im Speichel und Urin von Gnu-Kälbern nachgewiesen werden (MUSHI et al., 1980a). Ab einem Alter von etwa drei bis vier Monaten lassen sich neutralisierende Antikörper in den Körpersekreten der Gnu-Kälber nachweisen (MUSHI et al., 1980a).

Für die Übertragung der Krankheit von Gnus auf Rinder wird ein enger Kontakt zwischen diesen Tieren als notwendig betrachtet. Es wird aber auch immer wieder von Fällen berichtet, bei denen die Distanz zwischen Gnus und Rindern mehrere hundert Meter betrug (BARNARD, 1984 a und b; BARNARD et al., 1988; BARNARD et al., 1989). Daher sind Vektoren bei der Übertragung nicht auszuschließen (BARNARD et al., 1989).

Eine Übertragung von Rind zu Rind kommt anscheinend nicht oder nur extrem selten vor (PLOWRIGHT, 1968). Um dies zu bestätigen, injizierte PLOWRIGHT (1968) bei experimentellen Infektionen gesunden Rindern Blut oder Blut und Gewebe von an Gnu-assoziiertem BKF erkrankten Rindern. Die infizierten Tiere erkrankten, zeigten aber eine verlängerte Inkubationszeit und atypische Krankheitsverläufe. Auch bei den pathologischen Veränderungen kam es zu starken Abweichungen von denen natürlich infizierter Tiere.

2.2.2 Schaf-assoziierte Form

2.2.2.1 OvHV-2 im Schaf

In der Schweiz wurden im Rahmen einer Dissertation Leukozyten von 72 Schafen mittels PCR auf OvHV-2 untersucht. Dabei konnten bei 30 von 32 ausgewachsenen Schafen (>1 Jahr alt) und 13 von 36 Jungschafen (<1 Jahr alt) in der PCR OvHV-2-DNA nachgewiesen werden. In jedem der zehn Herkunftsbetriebe konnten Träger von OvHV-2 festgestellt werden (MÜLLER-DOBLIES, 1998). Auch in anderen Ländern konnten ähnliche Zahlen ermittelt werden (LI et al., 1994; MIRANGI et al., 1997). Die Untersuchung der Lämmer zum Zeitpunkt der Geburt ergab bei allen Tieren ein negatives PCR-Ergebnis. Die Blutproben von 13 Lämmern wurden wiederholt auf OvHV-2 untersucht, um den genauen Zeitpunkt der

Virusübertragung festzustellen. Sechs dieser Lämmer wurden kolostrumfrei und von den anderen Schafen isoliert aufgezogen. Diese Gruppe blieb während der folgenden 12 Monate frei von OvHV-2. Die andere Gruppe, sieben Lämmer aus dem gleichen Betrieb, wurden konventionell aufgezogen. Bei ihnen konnte innerhalb der ersten fünf Lebensmonate, in den Monaten April, Mai und Juni, OvHV-2-DNA mittels PCR nachgewiesen werden. Mit dieser Untersuchung konnte ein Zirkulieren von OvHV-2 in den Schafherden festgestellt werden, eine intrauterine, vertikale Übertragung scheint, wenn überhaupt, sehr selten vorzukommen. Des Weiteren konnte abgeleitet werden, dass sich Rinder und Schafe vermutlich in den gleichen Monaten (April, Mai, Juni) anstecken. Da es sich um ein Herpesvirus handelt, ist anzunehmen, dass einmal infizierte Tiere lebenslang Virusträger bleiben. Solche Schafe können dann das Virus von Zeit zu Zeit ausscheiden. Die höchsten Mengen an Virus werden aber in der Regel nach der Erstinfektion ausgeschieden (MÜLLER-DOBLIES, 1998; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a).

Eine sehr wichtige Aussage im Zusammenhang mit der Schaf-assoziierten-Form des BKF stammt von GÖTZE und LIESS: „Kein Katarrhalfieber ohne Schafe“ (GÖTZE, 1934). Außerdem nehmen sie an, dass nicht jedes beliebige Schaf als Überträger von BKF angesehen werden kann und nicht jedes Rind empfänglich für diese Erkrankung ist (GÖTZE, 1934).

2.2.2.2 OvHV-2 im Rind

Da meist nur einzelne Rinder an BKF erkranken, obwohl in der Regel vermutlich eine größere Anzahl von Tieren dem gleichen Infektionsdruck ausgesetzt sind, liegt die Frage nahe, ob nicht mehr Rinder infiziert werden, als dann tatsächlich an BKF erkranken. Bei solchen infizierten, aber nicht erkrankten Tieren müssten Antikörper gegen OvHV-2 nachweisbar sein. Zur Beantwortung dieser Frage wurden von MÜLLER-DOBLIES (1998) 44 Blutproben von Rindern untersucht, die aus Betrieben stammten, in denen Schafkontakt nachgewiesen war und BKF schon mehrfach auftrat. Bei der serologischen Untersuchung auf Antikörper gegen OvHV-2 reagierten alle Tiere negativ, nur bei an BKF erkrankten Tieren konnten Antikörper gegen OvHV-2 nachgewiesen werden. Auch bei den Rindern ohne Schafkontakt konnten keine Antikörper gegen OvHV-2 nachgewiesen werden. Auch mit Hilfe der PCR war bei diesen Tieren ein Nachweis von OvHV-2-DNA nicht möglich.

Eine weitere wichtige Frage ist die Übertragbarkeit von OvHV-2 von Rind zu Rind. In der Mehrzahl der Fälle kommt es nur zu Einzeltierkrankungen, es wird aber immer wieder von Beständen berichtet, in denen mehrere Tiere eines Bestandes an BKF erkranken. Eine Übertragung von Rind zu Rind gilt als eher unwahrscheinlich, kann aber nicht vollständig ausgeschlossen werden (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a), da bei der Gnu-assoziierten Form von BKF das Virus von dem Fehlwirt Rind und dem Reservoirwirt Gnu im Nasensekret ausgeschieden wird (MUSHI et al., 1980a).

2.2.2.3 Ausscheidung des OvHV-2

OvHV-2-DNA konnte regelmäßig bei der Untersuchung von Augensekreten, seltener im Nasensekret und Speichel von an BKF erkrankten Rindern mit Hilfe der PCR nachgewiesen werden. Daher ist es möglich, dass Rinder, wie auch Schafe, in der Lage sind, OvHV-2 über die Kopfsekrete auszuschleiden (SCHENZ et al., 2000). Auch von GÖTZE (1934) wurde vermutet, dass Exkremate (Nasensekret, Speichel, Urin oder Kot) von Schafen zur Übertragung von BKF beitragen.

2.2.2.4 Versuche zur Übertragung des BKF von Rind zu Rind

Es wurden Infektionsversuche an Rindern mit positivem Ergebnis durchgeführt. Dabei wurde Blut von an BKF erkrankten Rindern intravenös, subkutan, intrakutan und per os an klinisch gesunde Rinder verabreicht. Die infizierten Rinder erkrankten an der perakuten Verlaufsform, der Darmform, der kombinierten Darm- und Kopfform und der Kopfform. Infektionsversuche mit Gehirnhomogenisat, Augenkammerflüssigkeit und Lymphknotenhomogenisat blieben dagegen erfolglos (GÖTZE et al., 1929). Des Weiteren konnten SELMAN et al. (1978) Versuche zur Übertragung mit Vollblut mit positivem Ergebnis durchführen. Fünf Jungrindern zwischen fünf und zehn Monaten wurden je 900 ml Zitratblut verabreicht. Drei der fünf Jungtiere zeigten nach 18 bis 28 Tagen typische BKF-Symptome, die pathologisch bestätigt wurden. PIERSON et al. (1978) führte erfolgreiche Übertragungsversuche mit Vollblut durch. Auch ABU ELZEIN et al. (2003) führten Versuche zur Übertragung an Jungrindern mit positivem Ergebnis durch. Seronegative Tiere bekamen 5 ml Vollblut von erkrankten Rindern intravenös verabreicht. Bei diesen Tieren kam es zu einem Temperaturanstieg und zu milden klinischen Verläufen (Diagnosesicherung durch

Anitkörpernachweis mittels Komplementbindungsreaktion und Immunfluoreszenz), aber keines dieser Tiere starb an den Folgen von BKF.

2.2.2.5 Kontakt zu Schafen

Dass für die Schaf-assoziierte Form des BKF Schafkontakt nötig ist, konnte experimentell erstmalig von GÖTZE et al. (1930) untermauert werden. Dazu wurden 40 Höfe, auf denen BKF auftrat, genauer untersucht. In 24 Fällen handelte es sich um Einzelerkrankungen, in den übrigen Beständen erkrankten mehr als ein Tier. Zum Schafkontakt, der zum Teil nur vorübergehend oder gelegentlich war, kam es durch gemeinsame Stallhaltung, gemeinsame Weidehaltung, freilaufende Schafe am Betrieb, Streu, welches den Schafen vorher zum Durchfressen vorgelegt wurde, Schafe, die an Fluren und Wegrändern weideten und Rinder, die ausgebrochen waren und kurz in eine Schafherde eindrangten. In den 24 Fällen mit Einzeltiererkrankungen konnte in drei Fällen kein Schafkontakt nachgewiesen werden. In den Fällen mit Mehrfacherkrankungen war der Kontakt zu Schafen ausnahmslos nachweisbar (GÖTZE et al., 1930). Bei einem weiteren Versuch wurden in das Hochschullehrgut Adendorf, in dem zuvor noch nie BKF aufgetreten war und auch keine Schafe gehalten wurden, Schafe aus BKF-Beständen eingebracht. Fast genau drei Monate nach dem ersten Schafkontakt traten die ersten Fälle von BKF auf. Sofort nach dem Auftreten des ersten Krankheitsfalls am 25. Januar 1930 wurden die Schafe aus dem Stall entfernt und der Stall gereinigt, desinfiziert und gekalkt. Trotz dieser Maßnahmen sind bis zum Abschluss der Arbeit im März 1930 insgesamt 14 Tiere (1 Bulle, 4 Kühe, 9 Färsen) an BKF erkrankt. Bei diesem Versuch ist ein Tier an der reinen Kopf-Augenform, zehn Tiere an einer kombinierten Kopf-Darmerkrankung, zwei Tiere an der reinen Darmform und ein Tier an der perakuten Allgemeinform erkrankt (GÖTZE et al., 1930).

Von besonderer epidemiologischer Bedeutung ist die Frage, wie das BKF-Agens im Reservoirwirt Schaf zirkuliert und wie es auf den Fehlwirt übertragen wird. Dabei ist die direkte und indirekte Form der Übertragung zu unterscheiden (MÜLLER-DOBLIES et al. 2001a). MÜLLER-DOBLIES et al. (2001) konnten von 100 BKF-Verdachtsfällen, bei denen OvHV-2 mittels PCR nachgewiesen wurde, in 96 Fällen einen direkten oder indirekten Schafkontakt nachweisen. Der Schafkontakt reichte von gemeinsamer Weide bzw. Box, zweifach genutztem Melkstand bis hin zu ständig getrennten Weiden und Stallgebäuden. Daher muss sowohl mit direkter oder indirekter Übertragung des OvHV-2 gerechnet werden,

wobei über die maximal mögliche Distanz der Übertragung noch keine Angaben gemacht werden können.

Auch SCHENZ et al. (2000) konnten bei 19 von 20 an BKF erkrankten Tieren den direkten oder indirekten Schafkontakt nachweisen. Zur Infektion kam es bei einem Großteil der untersuchten Fälle durch gemeinsame Haltung von Rindern und Schafen, bei einigen Fällen dürfte die Infektion aber bei der Weidehaltung durch betriebsfremde Schafe erfolgt sein. Des weiteren konnten SCHMIDT (1940), GENSICKE (1951), MÜLLER (1955), COLLERY et al., (1996), DESMECHT et al. (1999), BRENNER et al. (2002), DUNGU et al. (2002), ABU ELZEIN et al. (2003), DABAK et al. (2003) und EHLERT et al. (2003) den direkten oder indirekten Schafkontakt bei BKF-Ausbrüchen nachweisen.

2.2.2.6 Kontakt zu Ziegen

MÜLLER-DOBLIES et al. (2001a) berichteten von einem Betrieb mit BKF-Verdachtsfällen, bei denen OvHV-2 nachgewiesen werden konnte, als Infektionsquelle aber nur eine Ziege in Frage kam. OvHV-2 wurde schon häufiger in gesunden Ziegen nachgewiesen (WIYONO et al., 1994). Auch SCHENZ et al. (2000) gehen in der Erhebung der Anamnese auf Ziegenkontakt ein. Des weiteren berichten BRENNER et al. (2002), STÖBER (2002a) und ABU ELZEIN et al. (2003) von Ziegenkontakt im Zusammenhang mit BKF.

CRAWFORD et al. (2002) berichten von BKF-Fällen bei Sika-Hirschen, die bei Ziegenkontakt auftraten und durch das Caprine-Herpesvirus-2 (CpHV-2) verursacht wurden. Bei dieser durch CpHV-2 verursachten Verlaufsform kommt es zu einem mehr chronischen Krankheitsverlauf mit Dermatitis, Alopezie, Erythemen und oberflächlichen Erosionen (CRAWFORD et al., 2002).

2.2.2.7 Kontakt mit anderen Tierarten

Auch Rotwild ist als Infektionsquelle für BKF in Betracht zu ziehen (WYSSMANN, 1934a).

2.2.2.8 Altersverteilung erkrankter Rinder

Bei einem Vergleich der Altersstrukturen der gesamten Schweizer Rinderpopulation ergab sich, dass BKF in der Altersverteilung häufiger bei Jungtieren auftritt, jedoch bei allen

Altersgruppen vorkommen kann. Besonders selten wurde BKF bei ganz jungen Kälbern unter sechs Monaten (3 % der bestätigten BKF-Fälle) diagnostiziert, obwohl sie 22 % der Rinderpopulation darstellen. Bei den ein- bis zweijährigen Rindern konnte BKF am häufigsten (30 % der bestätigten BKF-Fälle) diagnostiziert werden. Damit ist diese Altersgruppe relativ zu ihrem Anteil in der Population (15 %) zweifach überrepräsentiert (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a). Auch LEUPOLD et al. (1989) konnten BKF bei ganz jungen Kälbern nie nachweisen, aber sehr häufig bei den ein- bis zweijährigen Rindern. ABU ELZEIN et al. (2003) berichten von BKF-Fällen bei drei bis fünf Wochen alten Kälbern in Saudi Arabien. Bei BÜRKI et al. (1972) ergab sich bei 81 anamnestisch erfassten BKF-Fällen folgende Altersverteilung: 8,7 % gehörten zur Gruppe der unter sechs Monate alten Tiere, 24,6 % zu den sechs bis zwölf Monate alten Tieren, 24,6 % zu den ein- bis zweijährigen Tieren und 42,0 % zu den über zwei Jahre alten Tieren. Etwa vier Fünftel der von GENSICKE (1951) untersuchten 52 an BKF erkrankten Rinder waren bis zu vier Jahre alt. Diese Altersverteilung könnte mit einer Resistenz gegen BKF bei sehr jungen Tieren oder mit einer hohen Anfälligkeit im Alter zwischen 6 und 24 Monaten in Zusammenhang gebracht werden. Ganz junge Tiere könnten aber auch durch maternale Antikörper, die von den mit dem OvHV-2 eng verwandten γ -Herpesviren stammen, geschützt werden. Es ist aber auch möglich, dass der immunpathologische Prozess, der zur klinischen Erkrankung führt, nur in einem voll ausgereiften Immunsystem ablaufen kann. Eine weitere Erklärung für diese Altersverteilung könnte die sehr lange Inkubationszeit sein (MÜLLER-DOBLIES, 1998). Eine weitere Möglichkeit für das Nichterkranken ganz junger Tiere könnte sein, dass in dieser Altersgruppe der Rezeptor für die Virusinfektion noch nicht exprimiert ist und sie so vor der Infektion geschützt bleiben (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a).

2.2.2.9 Jahreszeitliche Häufung

Laut MÜLLER-DOBLIES et al. (2001a) traten in den Monaten April, Mai und Juni mehr als die Hälfte der mit PCR bestätigten BKF-Fälle in den Kantonen Appenzell Innerrhoden, Luzern, Glarus, Graubünden, St. Gallen Schwyz und Thurgau auf.

DECURTINS (1940) stellte eine Häufung von BKF - Fällen in der Schweiz in den Frühjahrs- und Sommermonaten, vor allem bei rasch eintretenden atmosphärischen Veränderungen, fest. Laut BÜRKI et al. (1972) kam es in Österreich im Frühjahr und Herbst zu einer Häufung von BKF - Fällen. Ob die jahreszeitliche Häufung im Frühjahr mit dem Reproduktionszyklus der

Schafe in Verbindung gebracht werden kann, ist eine offene Frage (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a). Auch EVERMANN (1980) und MURPHY et al. (1999) berichten von einem möglichen Zusammenhang zwischen der Ablampperiode und dem Ausbruch von BKF.

2.2.2.10 Inkubationszeit

Bei experimentellen Studien beträgt die Inkubationszeit bei der Gnu-assoziierten Form 10 bis 37 Tage und bei der Schaf-assoziierten Form neun Tage bis neun Wochen (PLOWRIGHT, 1968).

Andere Angaben zur Inkubationszeit bewegen sich in der Größenordnung von wenigen Wochen bis Monaten (GÖTZE et al., 1930; SELMAN et al., 1978; MÜLLER-DOBLIES, 1998). Diese lange Inkubationszeit von bis zu 10 Monaten kann in der Vergangenheit dazu geführt haben, dass von BKF ohne Schafkontakt gesprochen wurde (MÜLLER-DOBLIES, 1998). Sollte die jahreszeitliche Häufung mit dem Reproduktionszyklus der Schafe in Verbindung stehen, wäre die Inkubationszeit relativ kurz. Diese jahreszeitliche Häufung könnte aber bedeuten, dass zu dieser Zeit vermehrt Faktoren auftreten, die den Ausbruch der Krankheit begünstigen und es schon früher zur Infektion mit dem OvHV-2 gekommen ist. Dieser Aspekt würde auch mit der langsamen Replikation von γ -Herpesviren übereinstimmen (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a).

2.2.2.11 Übertragung auf andere Tierarten

Auf Pferde, Hunde und Geflügel ist die Krankheit nicht übertragbar (DECURTINS, 1940). Des Weiteren wurden erfolglose Versuche zur Übertragung auf Kaninchen mit Gehirnemulsion und defibriniertem Blut durchgeführt (GÖTZE et al., 1929). BUXTON et al. (1980) führten erfolgreiche Versuche zur Übertragung auf Kaninchen durch. Den Kaninchen wurden Organsuspensionen von erkrankten Hirschen intraperitoneal und intracerebral verabreicht. Zwischen 3 und 29 Tagen nach der Übertragung zeigten die Tiere Temperaturanstieg, Anorexie, Nasenkatarrh, Konjunktivitis und Diarrhö (BUXTON et al., 1980).

Des Weiteren wird von der Übertragung des Katarrhaleber ähnlichen Syndroms auf Schafe berichtet. Dazu wurde Schafföten zwischen dem 40 und 66 Trächtigkeitstag virushaltiges Material von an BKF erkrankten Rothirschen und Kaninchen intravenös verabreicht. Von 21

infizierten Föten wurden fünf lebend geboren. Diese fünf Schafe zeigten klinische Symptome, wie sie bei BKF auftreten (Erhöhung der Atemfrequenz, seröser Nasenausfluss, Verkrustungen im Nasenbereich, Vergrößerung der Lymphknoten) und starben innerhalb von 10 bis 175 Tagen nach der Geburt (BUXTON et al., 1985).

OvHV-2 konnte bei Schweinen in der Schweiz mit einer quantitativen OvHV-2-spezifischen PCR nachgewiesen und als Erreger des Porcinen Bösartigen Katarrhalfiebers verantwortlich gemacht werden. Die an BKF erkrankten Schweine zeigten Apathie, Anorexie, Fieber bis 41°C, neurologische Symptome wie Ataxie, Konvulsionen und Hyperästhesie, Erosionen an der Rüsselscheibe, in Maul- und Nasenschleimhaut sowie multiple Hautläsionen. Bei der histopathologischen Untersuchung konnte eine hochgradige, nicht-eitrige Entzündung mit Rundzellinfiltraten in verschiedenen Organen nachgewiesen werden. Außerdem konnte Meningoenzephalitis, disseminierte Nephritis sowie katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie nachgewiesen werden. Bei den Betrieben, in denen Porcines Bösartiges Katarrhalfieber diagnostiziert wurde, handelte es sich um Betriebe, in denen Schweine- und Schafzucht nebeneinander betrieben wurde und der Kontakt zwischen Schweinen und Schafen möglich war. Als potentielle Quelle der indirekten Übertragung kann die gemeinsame Futtergrundlage und Betreuung ohne hygienische Sicherheitsmaßnahmen gewertet werden (ALBINI et al., 2003).

2.2.2.12 Weitere epidemiologische Faktoren

Weitere Faktoren wie Boden, Wasser, Witterung, Futter, Stall oder Weide, Rasse und Geschlecht spielen bei der Entstehung des BKF keine Rolle (GÖTZE et al., 1930), wobei DECURTINS (1940) die Witterungsverhältnisse als begünstigende Faktoren ansieht und sich die BKF-Fälle bei rasch eintretenden atmosphärischen Veränderungen im Frühling und Sommer häufen.

2.2.3 Globale Verbreitung

Über das Vorkommen in Deutschland (GÖTZE et al., 1929, 1930, 1934; GÖTZE, 1930, 1934; SCHMIDT 1940; GENSICKE, 1951; HOFMANN, 1981), in Österreich (BÜRKI et al., 1972), in der Schweiz (WYSSMANN, 1934; DECURTINS, 1940; JUPP et al., 1960; LEUPOLD, et al., 1989; METZLER et al., 1990, 1991; MÜLLER-DOBLIES, 1998; EGLI,

2000; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a, 2001b), in Belgien (DESMECHT et al., 1999), in Spanien (YUS et al., 1999), in Portugal (CORTEZ et al., 2001), in England (FORSTER, 1983; OTTER et al., 2002), in Irland (HAMILTON, 1990; COLLERY et al., 1996), in der Türkei (DABAK et al., 2003), im Iran (RAMYAR et al., 1972), in Israel (BRENNER et al., 2002), in Saudi Arabia (ABU ELZEIN et al., 2003), in Afrika (PLOWRIGHT, 1967; ROSSITER et al., 1980; HOLLIMAN et al., 1994; MIRANGI et al., 1999), in Amerika (PIERSON et al., 1973, 1978; MIRANGI, 1991), in Brasilien (DRIEMEIER et al., 2002), in Neuseeland (THAM, 1997), in Australien (DENHOLM et al., 1982) und in Indien (CASTRO et al., 1982) wurde berichtet.

2.3 Pathogenese

Über die Pathogenese von BKF sind viele, mehr oder weniger spekulative Theorien bekannt (EGLI, 2000). In den durch BKF verursachten Läsionen ist so gut wie kein Virus oder Virus-DNA nachweisbar. Mit Hilfe der Immunfluoreszenz konnte bei mit AIHV-1 infizierten Rindern und Kaninchen eine geringe Anzahl von Antigen-tragenden Lymphozyten nachgewiesen werden (ROSSITER, 1985). Des weiteren kommt es zu einer ausgedehnten sehr variablen Inkubationszeit und zu einer lange präpatenten Virämie. Die angeführten Punkte gelten als Hinweis, dass die Veränderungen, die bei der BKF-Erkrankung auftreten, hauptsächlich auf zellvermittelte immunpathologische Vorgänge zurückzuführen sind (REIT et al., 1985; ROSSITER, 1985; PLOWRIGHT, 1986). Des weiteren geben pathologisch-histologische Veränderungen Anlass zur Annahme, dass immunpathologische Reaktionen vom verzögerten Typ eine zentrale Rolle in der Pathogenese von BKF spielen (WEISS, 1999; BRENNER et al., 2002).

2.4 Klinik

2.4.1 Verlaufsformen

Von GÖTZE (1930) werden die folgenden vier Verlaufsformen beim BKF unterschieden: Die perakute Allgemeinerkrankung, die Darmform, die Kopf-Augenform und die leichten Formen.

In der Literatur wird des weiteren von der Hautform, der abortiven Form, der ZNS-Form und der Lungenform berichtet (BENNDORF 1968; BÜRKI et al., 1972).

2.4.1.1 Perakute Form/Perakute Allgemeinerkrankung

Die perakute Allgemeinerkrankung führt meist nach ein bis drei Krankheitstagen zum Tod, ohne dass spezifische Krankheitserscheinungen auftreten (GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940; ROSENBERGER, 1978). Die Symptome sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Symptome der Perakuten Form/Perakuten Allgemeinerkrankung

Symptom	Autoren
Hohes Fieber	GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940
Sistieren der Futteraufnahme	
Störrisches Benehmen	
Fibrilläres Muskelzittern	
Erhöhung der Atemfrequenz	
Anstrengung der Atmung	
Trockene Nasenöffnungen – seröser Nasenausfluss	
Stillstand der Vormagentätigkeit	
Stillstand der Darmaktivität	
Übelriechender, wässriger, z.T. blutiger Kot	
Entzündung und Petechien im Bereich der Scheidenvorhofschleimhaut	GÖTZE, 1930
Harnabsatz in kleinen Portionen – Harntröpfeln - Anurie	

Bei der peraktuen Form fehlen Konjunktivitis, Trübungen und Ausfluss an den Augen. Eine Schwellung der tastbaren Körperlymphknoten ist nicht oder nur in leichter Ausprägung vorhanden (GÖTZE, 1930).

2.4.1.2 Intestinale Form

In Tabelle 2 sind die Symptome dieser Verlaufsform aufgeführt.

Tabelle 2: Symptome der intestinalen Form

Symptome	Autoren
Hohes Fieber	GÖTZE, 1930; LEUPOLD et al.,1989; MULUNEH, 1993
Fressunlust	
Schwäche	
Fibrilläres Muskelzittern	
Zirkulationsstörungen	DECURTINS, 1940
Rötung der Nasenschleimhaut	GÖTZE, 1930
Petechien im Bereich der Nasenschleimhaut	
Vermehrter Speichelfluss	DECURTINS, 1940
Rötung der Maulschleimhaut	GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940
Defekte des Zahnfleischs im Bereich der Schneidezähne	GÖTZE, 1930
Tränenfluss, Konjunktivitis, Injektion der Episkleralgefäße, Photophobie	GÖTZE, 1930; LEUPOLD et al.,1989; MULUNEH, 1993
Sistieren der Vormagentätigkeit am zweiten bis dritten Krankheitstag	
Wässriger, übelriechender, vielfach blutiger Kot	
Kotabsatz passiv oder unter Tenesmus	
Entzündung des Scheidenvorhofs	DECURTINS, 1940
Proteinurie, Hämaturie	
Vergrößerung der Körperlymphknoten	GÖTZE, 1930; LEUPOLD et al.,1989; MULUNEH, 1993

Die intestinale Verlaufsform führt in vier bis neun Tagen zum Tod (GÖTZE, 1930; LEUPOLD et al., 1989; MULUNEH, 1993).

2.4.1.3 Kopf-Augen-Form

Diese Form vom BKF zeigt einen langsameren Krankheitsverlauf, der sich über ein bis drei Wochen erstrecken kann (GÖTZE, 1930). Die Symptome dieser Verlaufsform sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Symptome der Kopf-Augen-Form

Symptom	Autoren
Körpertemperatur hält sich für längere Zeit zwischen 39,5 und 42°C	GÖTZE, 1930; MULUNEH, 1993, SCHENZ et al., 2000; EHLERT et al., 2003
Seromuköser, weißlicher bis eitrig-gelb verkrustender Nasenausfluss	GÖTZE, 1930; MULUNEH, 1993; SCHENZ et al., 2000
Geschwüre im Bereich der Nasenschleimhaut	
Rötung der Nasenschleimhaut	
Übelriechende Atemluft	
Entzündung der Stirnhöhle	
Glanzlose Maulschleimhaut	GÖTZE, 1930
Petechien im Bereich der Maulschleimhaut	
Druckempfindlichkeit von Kehlkopf und Trachea	
Rasseln bei Auskultation der Trachea	
Erhöhung von Puls- und Atemfrequenz	SCHENZ et al., 2000; EHLERT et al., 2003
Konjunktivitis mit mukösem Augenausfluss und Schwellung der Augenlider	GÖTZE, 1930; MULUNEH, 1993, SCHENZ et al., 2000; EHLERT et al., 2003
Diffuse Keratitis mit Vaskularisation des Hornhautrandes	GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940 PLOWRIGHT, 1968; LEUPOLD et al., 1989
Hornauttrübung in fünf bis sechs Tagen vom Skleralrand bis in die Mitte fortschreitend	
Mattes, milchiges bis weißes Aussehen der Hornhaut	
Fibrinöses Exsudat in der vorderen Augenkammer	

Photophobie	BOEVER et al., 1974; SCHENZ et al., 2000
Erblinden der Tiere	GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940 PLOWRIGHT, 1968; LEUPOLD et al., 1989
Entzündung der Vaginalschleimhaut	GÖTZE, 1930; EHLERT et al., 2003;
Proteinurie und Hämaturie	GÖTZE, 1930

Es kommt auch zu Hautveränderungen und Haarausfall, wie es bei der Hautform von BKF beschrieben wird (GÖTZE, 1930). Diese Verlaufsform endet meist innerhalb von zehn Tagen tödlich (MULUNEH, 1993), wobei aber schon GÖTZE (1930) feststellen konnte, dass es nach wochenlanger Rekonvaleszenz, aber unter Zurückbleiben von Augenveränderungen, zur Genesung kommen kann.

2.4.1.4 Abortive Form

Zur abortiven Form, bei der es sich um eine milde Verlaufsform handelt, kommt es vor allem nach experimentellen Infektionen, die dabei auftretenden Symptome sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Symptome der abortiven Form

Symptom	Autoren
Leichte Temperaturerhöhung	MULUNEH, 1993
Entzündung von Nasen-, Maul- und Augenschleimhaut	KAADEN, 2002b
Abort	MULUNEH, 1993

2.4.1.5 ZNS-Form

Die bei dieser Verlaufsform auftretenden Symptome sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Symptome der ZNS-Form

Symptom	Autor
Fieber*	LEUPOLD et al., 1989
Schreckhaftigkeit	DECURTINS, 1940; LEUPOLD et al., 1989
Apathie	
Schwerwiegende Depression	HOFMANN, 1981; STÖBER, 2002a
Tobsuchtsartige Erregung	MIEßNER et al., 1934 ; HOFMANN, 1981 ; STÖBER, 2002a
Aggressivität	
Berührungsempfindlichkeit	
Gangstörungen	DECURTINS, 1940; LEUPOLD et al., 1989
Gleichgewichtsverlust	
Aufstützen oder unphysiologische Haltung des Kopfes	HOFMANN, 1981; STÖBER, 2002a
Niederstürzen	DECURTINS, 1940; LEUPOLD et al., 1989
Zwangsbewegungen	HOFMANN, 1981; STÖBER, 2002a
Krampfanfälle mit Zähneknirschen	DECURTINS, 1940; LEUPOLD et al., 1989
Nystagmusartige Augenbewegungen	
Hochgradige und generalisierte Rötung der Kopfschleimhäute	LEUPOLD et al., 1989

*Fieber ist ein typisches extraneurales Symptom, welches für die diagnostische Abgrenzung von BKF gegenüber anderen, infektiös-entzündlichen Erkrankungen des ZNS herangezogen werden kann (LEUPOLD et al., 1989).

2.4.1.6 Lungen-Form (Pulmonale Form)

Diese Verlaufsform wird von BÜRKI et al. (1972) beschrieben und die auftretenden Symptome sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Symptome der Lungen-Form

Symptom	Autoren
Anstrengung der Atmung	BÜRKI et al., 1972**; GÖTZE, 1930*; DECURTINS 1940*
Erhöhung der Atemfrequenz	
Rasseln bei Auskultation der Trachea	BÜRKI et al., 1972**; GÖTZE, 1930*
Seröser Nasenausfluss	
Erhöhung von Puls- und Atemfrequenz	SCHENZ et al., 2000*; EHLERT et al., 2003*

* Von diesen Autoren werden die angeführten Symptome im Zusammenhang mit anderen Verlaufsformen beschrieben.

** Diese Autoren beschreiben diese Symptome bei der pulmonalen Form.

2.4.1.7 Haut-Form

Die Haut-Form wird von GÖTZE (1930) zu den leichten Formen des BKF gezählt. Die Symptome dieser Verlaufsform sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Symptome der Haut-Form

Symptom	Autor
Erytheme der Haut	GÖTZE et al., 1929; GÖTZE, 1930
Abschuppung der Haut*	
Schwellung der Haut	
Entzündliche Schwellung der Haut	DECURTINS, 1940; BÜRKI, 1972; LEUPOLD et al., 1989; SCHENZ et al., 2000 ; STÖBER, 2002a
Bläschen- und Knötchenausschlag (vesikulöses und papulöses Exanthem) der Haut	
Ausfall der Haare	
Abschuppung der Epidermis am Euter, der Scham, der Lippen und zwischen den Klauen**	
Exsudation	
Ablösung des Hornsaums der Hörner und Klauen	
Ausschuhen und Aushornen nach langem Krankheitsverlauf	

*Diese meist auch länger anhaltende Abschuppung ist besonders gut an den Ohren, der Horngegend und an den Schenkelinnenflächen sichtbar. Das Allgemeinbefinden und die Futteraufnahme sind bei dieser Verlaufsform nahezu ungestört (GÖTZE et al., 1929; GÖTZE, 1930).

**Diese Veränderung kann sich mitunter über die ganze Körperoberfläche erstrecken (DECURTINS, 1940; BÜRKI, 1972; LEUPOLD et al., 1989; SCHENZ et al., 2000; STÖBER, 2002a).

2.4.2 Weitere klinische Symptome

Schwellung aller Körperlymphknoten ist ein regelmäßiges klinisches Symptom bei allen Formen von BKF, mit Ausnahme der perakuten Verlaufsform (GÖTZE et al., 1929; DECURTINS, 1940). STÖBER (2002a) hat eine generalisierte Lymphknotenschwellung bei der Kopf-Augen-Form beschrieben. Die Schwellung der Körperlymphknoten wurde beim Schaf-assoziierten BKF (SELMAN et al., 1978) und beim Gnu-assoziierten BKF (PLOWRIGTH, 1964) als erste klinische Veränderung beschrieben. ABU ELZEIN et al. (2003) berichten von Schwellung und Ödematisierung der oberflächlichen Körperlymphknoten bei drei bis fünf Wochen alten Kälbern, die an BKF erkrankten. MÜLLER-DOBLIES et al. (2001a) konnten nur bei der Hälfte der untersuchten Fälle BKF-Fälle eine Vergrößerung mindestens eines Lymphknotens feststellen.

Nach BÜRKI et al. (1972) kam es bei 119 retrospektiv erfassten BKF-Fällen zu folgender klinischer Hauptmanifestation: Kopf-Augen-Form 63,0 %, intestinale Form 20,0 %, perakute Form 8,4 %, pulmonale Form 5,9 %, zentralnervöse Form 0,9 %, kutane Form 0,9 %, abortive Form 0,9 %. Mit nur 0,9 % sind die zentralnervöse und die kutane Form sehr selten. Grund dafür ist, dass es sich hierbei meist um Folgeerscheinungen anderer Krankheitsformen handelt und die Tiere frühzeitig abgeschafft werden (BÜRKI et al., 1972). Häufig treten die Kopf-Augenform und die intestinalen Form gemeinsam auf (GÖTZE, 1930).

Diese sieben Verlaufsformen lassen sich, sowohl von klinischer als auch von pathologischer Sicht her, nicht immer klar voneinander abgrenzen (MÜLLER-DOBLIES, 1998).

2.4.3 Verlauf

BKF ist eine Erkrankung mit einer sehr hohen Letalität von über 95 % (MÜLLER-DOBLIES, 1998).

In der Literatur wird aber auch immer wieder von an BKF erkrankten Rindern berichtet, die sich wieder erholten (MÜLLER-DOBLIES, 1998; PENNY, 1998; TWOMEY et al., 2002). So berichtet MÜLLER-DOBLIES (1998) bei seinen Untersuchungen von vier Kühen, die sich sehr gut erholten, nur bei einer Kuh blieb eine Korneatrübung als Dauerschaden zurück. Alle vier Kühe blieben aber laut PCR-Nachweis OvHV-2 positiv. Drei von diesen Tieren brachten virusfreie Kälber zur Welt. Die vierte Kuh erkrankte im Laufe der Trächtigkeit an BKF. Diese

Beobachtungen sprechen gegen eine regelmäßige diaplazentare Übertragung von BKF (MÜLLER-DOBLIES, 1998).

Auch O`TOOL et al. (1997) beschrieben über einen Zeitraum von drei Jahren und auf vier verschiedenen Betrieben elf Fälle von BKF. Von diesen Tieren wurden sechs wieder klinisch gesund. Es blieben bei einigen Tieren lediglich Korneatrübungen zurück. Aber auch hier blieben alle Tieren laut PCR-Nachweis OvHV-2 positiv.

Bei einer weiteren Untersuchung überlebten zwei von 21 an BKF erkrankten Rindern, auch diese blieben nach der Genesung laut PCR OvHV-2 positiv (EGLI, 2000).

2.5 Differentialdiagnostik

Von BKF differentialdiagnostisch abzugrenzen sind folgende Krankheiten:

- **BVD/MD**

Es kommt zu keiner Beteiligung der Augen (BRAUN et al., 1996) und die Beteiligung der Nasenschleimhaut ist nicht so ausgeprägt. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch einen Erregernachweis (*Pestiviren, BVDV-1, BVDV-2*), (BRAUN et al., 1996; DESMECHT et al., 1999; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; BRENNER et al., 2002; STÖBER, 2002a; EHLERT et al., 2003). Beim Vorliegen von MD wird normalerweise ein Viruspaar aus nichtzytopathogenem und zytopathogenem Virus isoliert (WEISS et al., 1994; THÜR et al., 1996). MÜLLER-DOBLIES et al. (2001b) konnten bei einigen Fällen eine Doppelinfektion mit BVDV und OvHV-2 feststellen.

- **Rinderpest**

Es treten nekrotisierende Entzündungen der Schleimhäute, besonders der des Verdauungstraktes auf, zusätzlich kommt es zu schwerer, oft blutiger Diarrhö und Dehydratation. Ein wichtiger Unterschied zu BKF ist aber die hohe Kontagiosität und somit das seuchenhafte Auftreten der Rinderpest (GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940). Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch den Nachweis der *Morbilliviren* (BOEVER et al., 1974; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; STÖBER, 2002a).

- **Maul- und Klauenseuche**

Es kommt zu aphthösen Veränderungen an Maulschleimhaut, Zitzen und im Zwischenklauenbereich. Die Augen bleiben unverändert. Zum Unterschied zu BKF ist die Maul- und Klauenseuche hochkontagiös und es sind Schweine und Schafe mitbetroffen (GÖTZE, 1930; DECURTINS, 1940). Der Nachweis der *Aphthoviren* ist zur Sicherung der Diagnose nötig (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; STÖBER, 2002a; EHLERT et al., 2003).

- **Stomatitis vesicularis**

Wie bei MKS treten bläschenförmige Veränderungen an Maulschleimhaut, Zitzen und im Zwischenklauenbereich auf. Zur differentialdiagnostischen Abklärung ist der Nachweis des *Vesiculovirus* nötig. Das Vorkommen ist aber zur Zeit (2000) auf den amerikanischen Kontinent beschränkt (DIRKSEN, 2002a; STÖBER, 2002a).

- **Blue tongue**

Bei der Blauzungenkrankheit treten zyanotisch-blaue und ödematöse Schwellungen der Zunge und Lippen auf. Zusätzlich werden Veränderungen an den Zitzen und im Klauenbereich beschrieben, aufgrund derer es zu Lahmheiten kommt. Bei dieser Erkrankung sind Augen und Gehirn nicht mitbeteiligt. Ein differentialdiagnostisch wichtiger Gesichtspunkt ist die gleichzeitige Erkrankung von kleinen Wiederkäuern und der Nachweis vom *Orbivirus* als Erreger (BOEVER et al., 1974; BRENNER et al., 2002; DIRKSEN, 2002b).

- **Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR)**

Bei der Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis sind die Maulhöhle und der übrige Verdauungstrakt meist nicht von pathologischen Veränderungen betroffen. Der Nachweis des *Bovinen Herpes-Virus-1 (BHV-1)* sichert die Diagnose (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; BRENNER et al., 2002; STÖBER, 2002a; EHLERT et al., 2003).

- **Infektiöse Bovine Keratokonjunktivitis (IBK, Weidekeratitis, pink eye)**

Die Infektiöse Bovine Keratokonjunktivitis ist eine Erkrankung von Augen und Bindehaut. Zur Sicherung der Diagnose ist der kultureller Nachweis von *Moraxella bovis* nötig (JUBB et al., 1960; STÖBER, 2002a; 2002b).

- **Herpes-Konjunktivitis**

Bei der Herpes-Konjunktivitis ist in den meisten Fällen nur die Bindehaut betroffen. Der Erreger der Herpes-Konjunktivitis ist das *BHV-1* (STÖBER, 2002a; 2002c).

- **Besnoitiose**

Bei der Besnoitiose kommt es zu einer Allgemeinerkrankung, entzündlich - ödematösen und exsudativ - sklerosierenden Reaktionen der Haut. Außerdem ist eine starke Verdickung der Haut möglich. Der Nachweis von *Besnoitia besnoiti* sichert die Diagnose (STÖBER, 2002a; 2002d)

- **Salmonellose**

Bei blutigen Durchfällen und Temperaturerhöhung ist auch an Salmonellose zu denken (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b). Beim Rind sind hauptsächlich *S. dublin* und *S. typhimurium* an der Infektion beteiligt. Ein kultureller Erregernachweis ist zur differentialdiagnostischen Abklärung nötig (KLEE, 2002a).

- **Campylobakteriose**

Bei Rindern sind *C. jejuni*, *C. coli*, *C. fecalis*, *C. fetus subsp. intestinalis* und *C. hyointestinalis* beschrieben worden. Nach experimentellen Infektionen kam es zu Fieber und blutig- schleimigen Durchfall. Zur Sicherung der Diagnose ist ein kultureller Erregernachweis oder ein Erregernachweis mittels PCR nötig (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; KLEE, 2002b).

- **Listeriose**

Treten zentralnervöse Störungen in den Vordergrund, ist auch an Listeriose zu denken (JUBB et al. 1960; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b). Listeriose ist eine durch *Listeria monocytogenes* bedingte Infektionskrankheit bei vielen Tierarten. Beim Rind tritt meist eine nichteitrigere Meningoenzephalitis mit eitriger Stammhirnenzephalitis auf. Listeriose tritt häufig in Zusammenhang mit Silagefütterung auf. Bei der Liquoruntersuchung ist eine mittelgradige Zellvermehrung mit Vorherrschen von Mono- und Lymphozyten und einem erhöhten Glukose- und Eiweißgehalt zu beobachten (STÖBER, 2002e).

- **BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie)**

Beim Auftreten von zentralnervösen Störungen ist in der heutigen Zeit immer das Auftreten von BSE in Betracht zu ziehen (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; EHLERT et al., 2003). Bei BSE handelt es sich um eine nichtfieberhafte zentralnervöse Erkrankung erwachsener Rinder, bei der es zu degenerativen Hirnveränderungen kommt. Die Tiere zeigen regelmäßig Ängstlichkeit, Übererregbarkeit, Ataxien, Zähneknirschen und Bewegungsstörungen. Zur Bestätigung dieser anzeigepflichtigen Erkrankung ist der histopathologische Nachweis spongiformer Vakuolisierungen der grauen Substanz des Hirnstammes, der Nachweis von Pr^{SC}-Protein im Hirngewebe mittels Immunoblot oder ELISA nötig (POHLENZ et al., 2002).

- **Babesiose**

Bei Babesiose tritt häufig Hämaturie auf (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b). Bei den Babesien handelt es sich um einzellige, amöboid bewegliche Blutparasiten. *B. bigemina*, *B. bovis*, *B. argentina* kommen hauptsächlich in den Tropen und Subtropen vor und werden durch einwirtige Zecken der Gattung *Boophilus* übertragen. *B. divergens* und *B. major* sind in der gemäßigten Zone und insbesondere in Deutschland verbreitet, als Überträger kommen *Ixodes ricinus* und *Haemaphysalis punctata* in Frage. Das Auftreten dieser Erkrankung ist zeitlich und örtlich an den Zeckenbefall in den Monaten Mai/Juni und September/Oktober gebunden. Der Nachweis der Babesien erfolgt im peripheren Blut (Ohrvene) in nicht zu dünnen, nach GIEMSA gefärbten Blutaussstrichen (GRÜNDER, 2002).

- **Milzbrand**

Milzbrand wird durch *Bacillus anthracis*, ein unbewegliches, sporenbildendes, stäbchenförmiges, grampositives Bakterium verursacht. Bei akuten Fällen steigt die Temperatur auf 41°C oder mehr. Weitere Symptome sind blutiger, teerfarbener Kot, blutiger Harn, Nasen- oder Scheidenausfluss und Kolikerscheinungen. Die Diagnose erfolgt mittels Erregernachweis (GÖTZE, 1930; STÖBER, 2002g).

2.6 Pathologie/Pathologisch-anatomische und histologische Befunde

Da die makroskopisch-pathologischen Befunde bei BKF im Normalfall nicht zur Diagnosestellung reichen, war die histopathologische Untersuchung bis zur Entwicklung der PCR der Goldstandard für die BKF-Diagnostik (MÜLLER-DOBLIES et al., 1998).

2.6.1 Makroskopische Veränderungen

Bei BKF kommt es mit absteigender Häufigkeit zu folgenden pathologischen Veränderungen: Entzündung der Schleimhäute am Kopf (Nase, Maul, Zunge, Augen, Trachea), Entzündung und Verdickung der Harnblasenschleimhaut, Entzündung der Darmschleimhaut, Vergrößerung der Darm- oder Mesenteriallymphknoten, Vergrößerung der gesamten übrigen Körperlymphknoten, Entzündung der Labmagenschleimhaut, Bronchitis, Bronchiolitis oder Pneumonie, Entzündung der Pansenpfeiler, Läsionen im Zwischenklauenspalt, Entzündung oder Nekrosen der Milz, Petechien auf dem Epikard, Ausschühen (EGLI, 2000; SCHENZ et al., 2000). Außerdem konnte eine diphtheroide Pharyngitis und eine diphtheroide Laryngitis diagnostiziert werden (SCHENZ et al., 2000).

GÖTZE (1930) berichtet bei der perakuten Verlaufsform von einer markig-wässrigen Schwellung der Lymphknoten, entzündlichen Veränderungen in der Darmschleimhaut, Zystitis, Myodegeneratio cordis, leichte Leberschwellung, leichtem Milztumor und Hervortreten der weißen Milzpulpa. Bei der Darmform tritt eine markig-wässrigen Schwellung sämtlicher Lymphknoten, hämorrhagisch entzündliche Partien der Darmschleimhaut, Cystitis erosiva, Myodegeneratio cordis, leichte Leberschwellung und leichter Milztumor mit Hervortreten der Lymphfollikel auf. Des Weiterem kommt es zu katarrhalischen Erscheinungen an den Kopfschleimhäuten sowie an der Scheidenschleimhaut. Bei der Kopf-Augen-Form sind die entzündlichen Veränderungen der Kopfschleimhäute und der Augen pathologisch deutlich nachvollziehbar, außerdem ist eine erhebliche Schwellung und entzündliche Auflockerung der Rachenschleimhaut, Schwellung sämtlicher Lymphknoten, leichter Leber- und Milztumor und Entzündung der Blasenschleimhaut zu diagnostizieren. Bei der Kopf-Augen-Form fehlen in der Regel die Veränderungen der Darmschleimhaut (GÖTZE, 1930).

2.6.2 Histologische Veränderungen

Bei der histologischen Untersuchung der lymphatischen Organe (Lymphknoten und Milz), der Niere, der Harnblase, des Gehirns und der Leber sind die in Tabelle 8 aufgeführten Veränderungen diagnostizierbar.

Tabelle 8: Histologische Veränderungen

Organ	Histologische Veränderung
Lymphknoten	Aktivierung der Follikel
	Aktivierung der Paracortex
	Makrophagen im Sinus
	Nekrosen
	Depletion
	Lymphadenitis
Milz	Aktivierung der Follikel
	Aktivierung der T-Zellareale
	Nekrosen
	Vaskulitis
Niere	Interstitielle Nephritis (herdförmig, meist periglomerulär)
	Pyelitis
Blase	Vaskulitis
	Subepitheliale Infiltration
ZNS	Vaskulitis
Leber	Periportale Infiltrate bzw. Hepatitis

Häufig wird in diversen Organen Vaskulitis und Perivaskulitis gefunden. Große Arterien sind sehr oft von diesen Veränderungen betroffen (EGLI, 2000).

Bei den Lymphozyten, die an den Infiltrationen beteiligt sind, handelt es sich ihren Oberflächenmarkern nach überwiegend um T-Lymphozyten (NAKAJIMA et al., 1994). Laut EGLI (2000) zeigte sich bei allen (19) an BKF erkrankten Tieren eine Vaskulitis im Gehirn. Auch MÜLLER-DOBLIES et al. (2001b) fanden bei der Suche nach typischen histologischen Befunden im Zentralnervensystem am häufigsten von allen Organsystemen Veränderungen. Es gab aber auch Fälle ohne Läsionen im ZNS, bei denen sich die Hauptbefunde auf den Darm beschränkten. Bei der histologischen Untersuchung sind stets mononukleäre Infiltrationen der Kapillaren und kleinen Gefäße nachweisbar (GÖTZE, 1930).

Von MÜLLER-DOBLIES et al. (2001b) wurden bei 39 an BKF erkrankten Rindern die in Tabelle 9 aufgeführten histopathologischen Befunde nachgewiesen.

Tabelle 9: Histopathologische Befunde von 39 BKF-Patienten

Gewebe	Diagnosen	absolut	relativ
Gehirn (n=39)	Vaskulitis	38	97 %
	lymphozytäre Vaskulitis	38	97 %
	lymphozytäre Meningoenzephalitis	30	77 %
	lymphozytäre Meningitis	7	18 %
	fibrinoide Vaskulitis	3	8 %
Harnblase (n=30)	lymphozytäre Cystitis	26	87 %
	Arteriitis	9	30 %
	lymphozytäre Arteriitis	6	20 %
	fibrinoide Arteriitis	5	17 %
Leber (n=34)	interstitielle Hepatitis	29	85 %
	lymphozytäre Vaskulitis	3	9 %
Lunge (n=34)	Vaskulitis	24	71 %
	lymphozytäre Vaskulitis	22	65 %
	interstitielle Pneumonie	14	41 %
	chronische Bronchitis	8	24 %
	fibrinoide Arteriitis	2	6 %
Niere (n=37)	interstitielle Nephritis	27	73 %
	Arteriitis	17	46 %
	lymphozytäre Arteriitis	13	35 %
	fibrinoide Arteriitis	7	19 %
Herz (n=16)	lymphozytäre Myocarditis	12	75 %
	Vaskulitis	6	38 %
	lymphozytäre Vasculitis	5	31 %
	fibrinoide Arteriitis	1	6 %
Nasenschleimhaut (n=13)	lymphozytäre Entzündung	9	69 %
	lymphozytäre Vaskulitis	7	54 %
Auge (n=28)	Keratitis	19	68 %
	lymphozytäre Conjunctivitis	18	64 %
	Iridocyclitis	14	50 %

	Corneaoedem	9	32 %
	Vaskulitis	6	21 %
	lymphozytäre Vaskulitis	6	21 %
	Skleritis	3	11 %
	fibrinoide Vaskulitis	2	7 %
	lymphozytäre Chorioiditis	1	4 %
Darm (n=31)	Vaskulitis	12	39 %
	Nekrotisierende Entzündung	10	32 %
	Depletion lymphatischen Gewebes	8	26 %
	lymphozytäre Vaskulitis	8	26 %
	fibrinoide Arteriitis	7	23 %
Lymphknoten (n=34)	Vaskulitis	13	38 %
	Depletion oder Nekrosen	10	29 %
	lymphozytäre Vaskulitis	10	29 %
	fibrinoide Vaskulitis	7	9 %
Magen (n=20)	Arteriitis	5	25 %
	lymphozytäre Arteriitis	4	20 %
	nekrotisierende Entzündung	3	15 %
	fibrinoide Arteriitis	2	10 %
Milz (n=33)	Arteriitis	6	18 %
	Depletion lymphatischen Gewebes	3	9 %
	Fibrinoide Arteriitis	3	9 %
	Lymphozytäre Arteriitis	3	9 %

Des weiteren wurden von MÜLLER-DOBLIES et al. (2001b) fibrinoide Gefäßwanddegenerationen und Gefäßwandnekrosen nachgewiesen, bei denen es zu keiner zellulären Infiltration kommt.

Auch SCHENZ et al. (2000) konnten bei der histologischen Untersuchung von Lunge, Leber, Auge und Rete mirabile epidurale regelmäßige Peri- und Panvaskulitis diagnostizieren. Histologische Untersuchungen ergaben, dass die intraokulären Veränderungen beim Bösartigen Katarrhalfieber entzündlicher Natur sind und alle Teile des Bulbus betreffen. Regelmäßig wird Keratitis, Iridozyklitis und Retinitis nachgewiesen. Chorioiditis wird seltener gesehen. Der Retinaläsion liegt eine Vaskulitis zugrunde, welche derjenigen im

Gehirn gleicht. Die neuralen Elemente der Netzhaut bleiben dabei verschont. Da es zu keiner Schädigung der Sehnervenfasern und -hüllen sowie der neuralen Elemente der Retina kommt und die pathologischen Veränderungen in diesem Bereich auf die Gefäße und deren unmittelbare Nachbarschaft beschränkt bleiben, ist anzunehmen, dass die Infektion am Auge hämatogener Natur ist (JUBB et al., 1960). Auch SCHENZ et al. (2000) konnten bei histologischen Untersuchungen eine teils eitrige, teils nicht-eitrige Keratokonjunktivitis, seltener eine Iridozyklitis und eine granulomatöse Retinitis feststellen.

Laut SCHÄFFER (1999) ist es wahrscheinlich, dass es sich bei der uveitischen Vaskulitis nicht um eine direkt virusinduzierte, sondern um eine durch Ablagerung von Immunkomplexen induzierte handelt.

Zur spezifischen Abklärung mittels Histopathologie können die Organe Gehirn, Herz, Niere, Harnblase, Leber, Dünndarm, Dickdarm, Schleimhäute mit makroskopisch sichtbaren Veränderungen und Lunge als minimales Probenspektrum angesehen werden (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b). Die Bayerische Tierseuchenkasse verlangt einen Nachweis der Krankheitsursache durch die Untersuchung von mindestens Kopf mit Gehirn und Augen, Leber und Niere (BAYERISCHE TIERSEUCHENKASSE, 2004).

2.7 Diagnostik

Primär sollte klinisch-epidemiologisch abgeklärt werden, ob Schaf- oder Ziegenkontakt bestanden hat (GÖTZE, 1930). Des weiteren sollte der Nachweis der angeführten pathologisch-anatomischen, pathologisch-histologischen und neurohistologischen Veränderungen erbracht werden (WEISS, 1999). Zur Sicherung der Diagnose ist der Nachweis von OvHV-2-DNA mittels PCR von Bedeutung (SCHENZ et al., 2000; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; BRENNER et al., 2002; EHLERT et al., 2003).

2.7.1 Neurohistologische Diagnose

Der neurohistologischen Diagnose kommt eine zentrale Bedeutung bei der BKF-Diagnose zu. Regelmäßig ist Meningoenzephalomyelitis mit vaskulitischem Bild nachweisbar. In den Meninx- und Parenchymgefäßen des ZNS kommt es an Arterien und Arteriolen zu fibrinoiden Wandnekrosen. Des weiteren ist eine lympho-monozytäre und teilweise granulozytäre

Infiltration der Leptomeninx nachweisbar. Entzündungen der Venen und multifokale Gliosen sind im Hirnparenchym diagnostizierbar (DAHME et al., 1999; DESMECHT et al., 1999).

BAGO et al. (2001) führten bei einer retrospektiven Analyse zu Ätiologie von Enzephalitiden bei Wiederkäuern histologische Untersuchungen von verschiedenen Gehirnregionen durch, dabei konnten in allen BKF-Verdachtsfällen (55 Rinder) typische histologische Veränderungen nachgewiesen werden. Es kam dabei in der Leptomeninx- und Parenchymgefäßen des Gehirns sowie im Plexus chorioidei und Rete mirabile zu fibrinoiden Gefäßwandnekrosen von Arterien und Arteriolen. Des weiteren konnten lymphohistiozytäre vaskuläre Infiltrate im Sinne einer Panvaskulitis nachgewiesen werden. Diese Veränderungen sind nicht auf bestimmte Gehirnareale beschränkt, sondern diffus verteilt. Diese Ergebnisse stimmen weitgehend mit den neuropathologischen Befunden von MULUNEH (1993) überein. Auch BÜRKI et al. (1972), COLLERY et al. (1996) und BRENNER et al. (2002) konnten histologische Enzephalitisbefunde nachweisen.

Im zentralen Nervensystem können bei BKF keine Einschlusskörperchen, wie sie früher beschrieben wurden, nachgewiesen werden (BÜRKI et al., 1972; DAHME et al., 1999; BAGO et al., 2001).

2.7.2 PCR

Zum Nachweis von OvHV-2-DNA wird eine semi-nested PCR mit der DNA der Leukozytenfraktion von EDTA-Blut als Ausgangsmaterial verwendet (MÜLLER-DOBLIES et al., 1998). SCHENZ et al. (2000) gelang der Nachweis von OvHV-2-DNA aus EDTA-Blutproben, Buffy Coat-Proben, Konjunktivaltupferproben, Nasensekret, Speichel, Ganglion trigeminale, Gehirnproben und Lymphknotenproben. Als Ausgangsmaterial für die semi-nested PCR kann auch DNA aus frischen Lymphknoten (Ln. parotideus, Ln. mesenterialis, Ln. tracheobronchialis) herangezogen werden (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b).

Die diagnostische PCR ist ein zuverlässiges intra-vitam-Nachweisverfahren für OvHV-2-DANN (MÜLLER-DOBLIES et al., 1998; SCHENZ et al., 2000; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b). Die vorliegende PCR kann auch zur postmortalen Diagnose von BKF herangezogen werden. Dazu wurden Proben vom Ganglion trigeminale, Gehirnproben und Lymphknotenmaterial auf das Vorhandensein von OvHV-2-DNA getestet (SCHENZ et al., 2000). Auch BRENNER et al. (2002), DABAK et al. (2003) und EHLERT et al. (2003)

konnten mit dieser PCR OvHV-2-DNA im Gehirn oder Vollblut und Serum von an BKF verendeten Rindern nachweisen.

2.7.3 Serologische Diagnostik

Zum Nachweis von OvHV-2-spezifischen Antikörpern kann ein kompetitiver Inhibitions-ELISA (CI-ELISA) herangezogen werden (LI et al., 1994).

MÜLLER-DOBLIES (1998) untersuchte 51 Blutproben von bestätigten BKF-Verdachtsfällen mit dem CI-ELISA, um den Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer und Antikörperbildung festzustellen. Dabei konnte festgestellt werden, dass mit zunehmender Erkrankungsdauer die Antikörpertiter anstiegen. Die Mehrzahl der getesteten Rinder war aber schon einen Tag nach Beginn der klinischen Symptome seropositiv. Bei einem anderen Teil der Tiere, der mit der PCR-Methode und in der Pathologie als BKF-positiv bestätigt wurde, konnten auch über eine Woche nach Erkrankungsbeginn im CI-ELISA noch keine spezifischen Antikörper gegen OvHV-2-DNA nachgewiesen werden (MÜLLER-DOBLIES, 1998).

In der serologischer Diagnostik zum Nachweis von Antikörpern gegen BKF-Viren, wie bei der indirekten Immunfluoreszenz, der Komplementbindungsreaktion, dem Serum-Neutralisationstest und dem ELISA wird immer das AIHV-1 verwendet (HEUSCHELE et al., 1985; SCHULLER et al., 1990; LI et al., 1994; SENTSUI et al., 1996). Es bestehen aber nicht nur serologische Kreuzreaktionen zwischen dem AIHV-1 und dem OvHV-2, sondern auch mit anderen γ -Herpesviren, wie dem BHV-4 (HEUSCHELE et al., 1985). Der oben angeführte CI-ELISA hat aber den Vorteil einer sehr hohen Spezifität (LI et al., 1994). Durch die Verwendung eines Epitops, welches den BKF-Viren eigen ist, nicht aber den anderen γ -Herpesviren, wird die Spezifität erhöht. Da aber nur Antikörper gegen ein einziges bestimmtes Epitop gemessen werden, die ein Teil der Tiere nicht bildet, wirkt sich dies nachteilig in der Einzeltierdiagnostik aus, da es dadurch zu falsch-negativen Ergebnissen kommt (LI et al. 1994). Der CI-ELISA ist ein zuverlässiges Nachweisverfahren zur intravitalen Diagnostik des BKF (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b). DABAK et al. (2003) konnten mit dem CI-ELISA bei 146 von 150 Schafblutproben und bei an BKF erkrankten Rindern OvHV-2-Antikörper nachweisen.

2.8 Laborwerte

2.8.1 Hämatologie

In der Literatur sind die Angaben zur Hämatologie im Laufe der BKF-Erkrankung wenig ausführlich und zum Teil widersprüchlich (EGLI, 2000).

PLOWRIGHT (1964) untersuchte die hämatologischen Veränderungen nach einer künstlichen AIHV-1 Infektion bei einem Ochs. Dabei kam es zu Beginn der Virämie zu einem Abfall der Neutrophilen und der kleinen Lymphozyten. Darauf folgte eine Leukozytose mit Mononukleose und Neutropenie. Zu einem starken Abfall der Leukozytenzahlen mit einer progressiven Lymphopenie kam es nach dem ersten Temperaturanstieg nach der Infektion. Im weiteren Verlauf nahmen die Neutrophilen ab und zeigten eine Linksverschiebung. Am dritten Tag nach dem Temperaturanstieg verschwanden die Eosinophilen komplett.

Beim BKF wurde bei einem Teil der Tiere Leukopenie nachgewiesen (LEUPOLD et al., 1989; PLOWRIGHT, 1990; BRENNER et al., 2002). Andere Autoren sprechen von einer initialen Leukozytose (REID et al., 1985; ROSSITER, 1985). Des Weiterem tritt eine Linksverschiebung auf (ROSSITER, 1985; BLOOD et al., 1999). Auch die Eosinopenie in der Endphase der Erkrankung wird von mehreren Autoren beschrieben (ROSSITER, 1985; BLOOD et al., 1989). Kommt es nicht durch Diarrhoe zu einer Exsikkose, bleibt das rote Blutbild unverändert (REID et al., 1985; PLOWRIGHT, 1990).

GÖTZE (1930) berichtet über folgende Veränderungen der Blutwerte: Bei der perakuten Verlaufsform ist die Zahl der Erythrozyten unverändert, es treten Aneosinophilie, Kernlinksverschiebung und Monozytose auf. Bei der Darmform ist die Zahl der Erythrozyten unverändert. Mit zunehmendem Krankheitsverlauf verschwinden die Eosinophilen, die Kernlinksverschiebung und die Monozytose. Bei der Kopf-Augenform ist die Zahl der Erythrozyten unverändert, die Eosinophilen bleiben erhalten, es kommt zu Kernlinksverschiebung und zu Monozytose.

2.8.2 Liquorbefunde

Bei der Liquoruntersuchung zeigten sich beim BKF überwiegend mononukleäre Zellen. Der Eiweißgehalt und die Zellzahl waren normal bis stark erhöht. Bei der Zellzahl konnten nie

höhere Werte als 1000/3 (in der Fuchs-Rosenthal-Zählkammer; x/3 entspricht x Zellen pro 3,2 µl Liquor) ermittelt werden (LEUPOLD et al., 1989).

2.8.3 Harn-Befunde

GÖTZE (1930) berichtet bei der Darmform und der Kopf-Augenform des BKF von eiweißhaltigem, leicht blutigem Harn. Erhöhter Proteingehalt und Beimengungen von Blut wurden bei einem Viertel der BKF-Fälle diagnostiziert (LEUPOLD et al., 1989). Hämaturie wurde auch von MÜLLER-DOBLIES et al. (2001b) als wichtiges Begleitsymptom bei einem Großteil der BKF-Fälle diagnostiziert.

2.9 Therapie

Es wurde schon eine Vielzahl von verschiedenen Therapien zur Behandlung von BKF beschrieben, aber noch keine durchschlagenden Erfolge erzielt. Häufig werden verschiedene symptomatische Behandlungen wie Herzmittel, Nasenwaschungen, kalte Umschläge auf Kopf und Nase, Eisbeutel und scharfe Einreibungen der Stirn, Darmdesinfizientien und Expektorantien beschrieben. Des weiteren wird von vielen Praktikern, neben hygienischen Maßnahmen, dem Aderlass gute Wirkung zugesprochen. Außerdem werden häufig Fiebermittel (Antifebrin), milde Abführmittel und Diäten (Milch, Mehltränke) eingesetzt (DECURTINS, 1940).

Nach Berichten von praktischen Tierärzten sind Heilungen nach der Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika erzielt worden (KLEE, 2004).

2.10 Prophylaxe

Von GÖTZE et al. (1934) wurden Immunisierungsversuche gegen das Bösartige Katarrhalfieber des Rindes ohne Erfolg durchgeführt.

Eine gemeinsame Haltung von Rindern und Schafen im Stall und auf der Weide ist zu unterbinden. Auch von einzelnen Schafen, die sich vom gemeinsamen Futtertisch mit den Rindern ernähren, geht eine Gefahr aus (GÖTZE, 1930; FRERKING et al., 1995). Des weiteren berichtet GÖTZE (1934) von Beständen mit gehäuften Auftreten von BKF, in denen die Erkrankung nach der Trennung von Rindern und Schafen nach Ablauf der zehnmönatigen

Inkubationszeit nicht mehr aufgetreten ist. Da eine vermehrte Ausscheidung von OvHV-2 während der Ablammzeit nicht ausgeschlossen werden kann, ist in diesem Zeitraum besonders auf die Trennung von Rindern und Schafen zu achten (COLLERY et al., 1996).

2.11 Bekämpfung

Bei BKF handelt es sich um eine meldepflichtige Erkrankung (Verordnung zur Änderung Tierseuchen- und Lebensmittelrechtlicher Vorschriften zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerreger, 9. November 2004). Aufgrund der epidemiologischen Charakteristik eignet sich BKF aber nicht für eine staatliche Bekämpfung (KLEE, 2004).

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methode

3.1.1 Material

3.1.1.1 Patientengut

Zur Auswertung wurden die Krankenakten der BKF-Verdachtsfälle herangezogen, die in den Jahren von 1982-2005 in die Klinik für Wiederkäuer der LMU München eingeliefert wurden. Von diesen 109 Verdachtsfällen konnte bei 86 Tieren die Diagnose BKF gesichert werden.

3.1.1.2 Repräsentative Stichprobe

Als repräsentative Stichprobe für Rasse und Geschlecht wurden die Patientenzahlen der Klinik für Wiederkäuer aus den Jahren 2000 bis 2004 (siehe Tabelle 10 und 11) herangezogen, um Unterschiede zu den Zahlen der Studie festzustellen.

Tabelle 10: Rasseverteilung der repräsentativen Stichprobe

Rasse	Anzahl
Fleckvieh	7417
Holstein-Friesian	593
Braunvieh	338
Andere und Kreuzungen	409

Tabelle 11: Geschlechtsverteilung der repräsentativen Stichprobe

Geschlecht	Anzahl
weiblich	3788
männlich	4965
männlich kastriert	4

3.1.2 Methode

3.1.2.1 Diagnosestellung und Diagnosesicherung

Die Verdachtsdiagnose BKF wurde nach allgemeiner und spezieller Untersuchung in der Klinik für Wiederkäuer gestellt. Zur Diagnosesicherung wurden pathologisch-anatomische und histopathologische Untersuchungen durchgeführt. Ab dem Jahr 1999 wurde zusätzlich eine PCR zum Nachweis von OvHV-2-DNA eingesetzt. Die DNA konnte aus EDTA-Blut und/oder Nasen- und/oder Konjunktivaltupferproben nachgewiesen werden. Die pathologisch-anatomischen und histopathologischen Untersuchungen sowie die PCR wurden am Institut für Tierpathologie der Tiermedizinischen Fakultät der LMU München und/oder im Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LUA) in Oberschleißheim durchgeführt.

3.1.2.2 Auswertung der Krankenakten

Das Spektrum der bei der Auswertung berücksichtigten Punkte wird in Übersicht 1 kurz umrissen. Die genaue Form der Auswertungstabelle ist im Anhang aufgeführt.

Übersicht 1: Bei der Auswertung berücksichtigte und ausgewertete Punkte

- Haltungsform
- Schafkontakt
- Intensität des Schafkontaktes
- Ziegenkontakt
- Jahreszeitliche Verteilung
- Geschlechtsverteilung
- Rassezugehörigkeit
- Klinische Befunde
- Diagnosestellung und Diagnosesicherung
- Einfluss von BVD
- Letalität
- Verlaufsform

3.1.2.3 Einteilung in Verlaufsformen

Die bei der Einteilung in die verschiedenen Verlaufsformen berücksichtigten Kardinalsymptome sind in Übersicht 2 aufgeführt.

Übersicht 2: Kardinalsymptome der verschiedenen Verlaufsformen

Kopf-Augen-Form

Veränderungen der Kopfschleimhäute:

Rötung, eitrige Beläge, Nekrosen, Erosionen der Maulschleimhaut; Rötung, eitrige Beläge, Erosionen, Nekrosen von Flotzmaul und Nasenschleimhaut; eitriger Nasenausfluss;

Veränderungen an den Augen:

Augen halb geschlossen bis geschlossen; Lidschwellung, injizierte Episkleralgefäße, verwaschene Episkleralgefäße, Korneatrübung, Fibrinansammlung in der vorderen Augenkammer, Konjunktivitis, Augenausfluss;

Kopf-Augen-Form mit Genitalschleimhautveränderungen

Kopf-Augen-Symptome in Kombination mit Rötung und Erosionen von Vaginal- und Präputialschleimhaut;

Hautform

Abschuppung der Haut, krustenförmige Hautentzündung, Verdickung der Haut, Aushornen, Rötung des Kronsaums, Erosionen des Kronsaums, Erosionen im Zwischenklauenspalt, Ausschühen, Entzündung der Euterhaut, Erosionen am Euter, krustöse Auflagerungen am Euter, Rötung und Erosionen der Genitalschleimhaut;

ZNS-Form

Gangstörungen, Gleichgewichtsstörungen, Apathie, Aggressivität, Reduktion der Ohrabwehr, Reduktion oder Steigerung der Unterkieferspannung, Reduktion des Blinzelreflex, Nystagmus, Opisthotonus, Exzitation;

Intestinale Form

Kot mit Blutbeimengungen, übelriechender Kot, dünnbreiiger Kot, suppiger Kot, flüssiger Kot;

3.1.2.3.1 Einteilung der Verlaufsformen in drei Kategorien

Die Verlaufsformen wurden in die in Tabelle 12 ersichtlichen Kategorien eingeteilt, um bei der statistischen Auswertung mögliche Zusammenhänge mit der Krankheitsdauer vor der Einlieferung, Lymphknotenschwellung, Hämaturie und PCR-Befunden festzustellen.

Tabelle 12: Kategorieeinteilung der Verlaufsformen

Kategorie	Verlaufsform	Anzahl
Kategorie 1	Kopf-Augen-Form	18
Kategorie 2	Kopf-Augen-Form kombiniert mit ZNS-Form	20
Kategorie 3	Kopf-Augenform kombiniert mit anderen Verlaufsformen	47

3.1.2.4 Einteilung in Altersklassen

In Tabelle 11 ist die Einteilung in Altersklassen ersichtlich.

Tabelle 13: Altersklassen

Klasse	Alter	Anzahl
Klasse 1	bis 6 Monate	13
Klasse 2	7-12 Monate	26
Klasse 3	13-24 Monate	10
Klasse 4	25-48 Monate	23
Klasse 5	älter 48 Monate	14

3.1.3 Datenverarbeitung

Die Auswertung der Daten wurde mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2003 und der Statistikprogramme EpiInfo (StatCalc) und SPSS Version 13 durchgeführt.

Auf Grund der Durchführung multipler Tests wurde eine Bonferroni-Korrektur mit $n=20$ angewandt. Die Signifikanz wurde auf dem $\alpha = 0,05$ -Niveau geprüft.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Altersverteilung

Beim Vergleich der Altersstrukturen wurde BKF bei 15 % der Tieren (13 von 86) im Alter bis sechs Monate festgestellt. Wie aus Abbildung 1 des weiteren hervorgeht, waren in der Gruppe der sieben bis zwölf Monate alten Tiere 30 % (26 von 86) der Krankheitsfälle zu verzeichnen, in der Gruppe der 13 bis 24 Monate alten Tiere 12 % (10 von 86), bei den 25 bis 48 Monate alten Tieren 27 % der Fälle (23 von 86) und bei den Patienten, die älter als 48 Monate alt waren, trat BKF in 16 % (14 von 86) der BKF-Fälle auf. Das jüngste Tier, bei dem in dieser Untersuchung BKF nachgewiesen werden konnte, war 2 Monate und das Älteste war 8 Jahre alt.

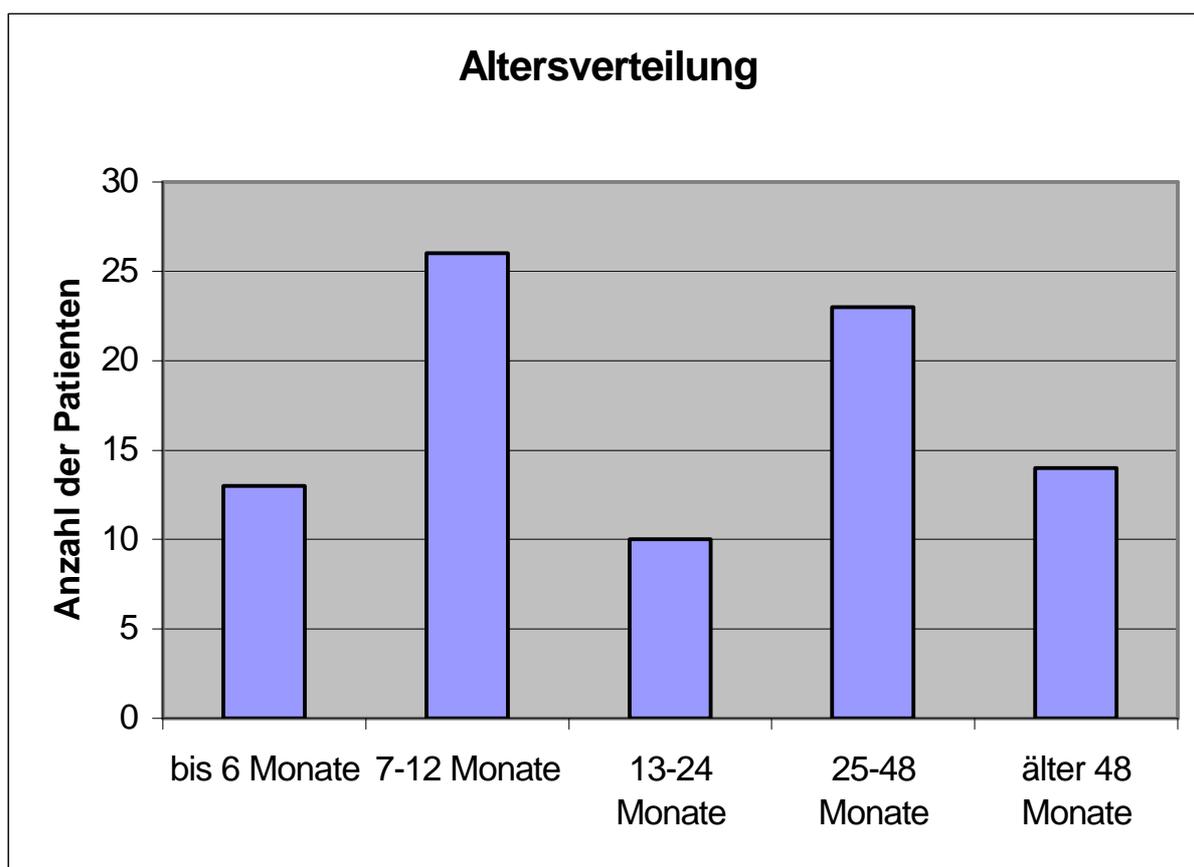


Abbildung 1: Altersverteilung von 86 BKF-Fällen

3.2.2 Rassenzugehörigkeit

Wie aus Abbildung 2 ersichtlich wird, überwog Deutsches Fleckvieh mit 84 %, danach folgte eine Gruppe von weniger häufigen Rassen (Charolais, Gelbvieh, Pinzgauer und Kreuzungen) mit 8 %, Holstein-Friesian mit 5 % und Braunvieh mit 3 %. Bei einem Vergleich der Rassenverteilung mit einer repräsentativen Stichprobe aus dem Patientengut der Klinik für Wiederkäuer konnte kein signifikanter Unterschied zwischen BKF-Fällen und Tieren, die auf Grund einer anderen Erkrankung eingeliefert wurden, festgestellt werden.

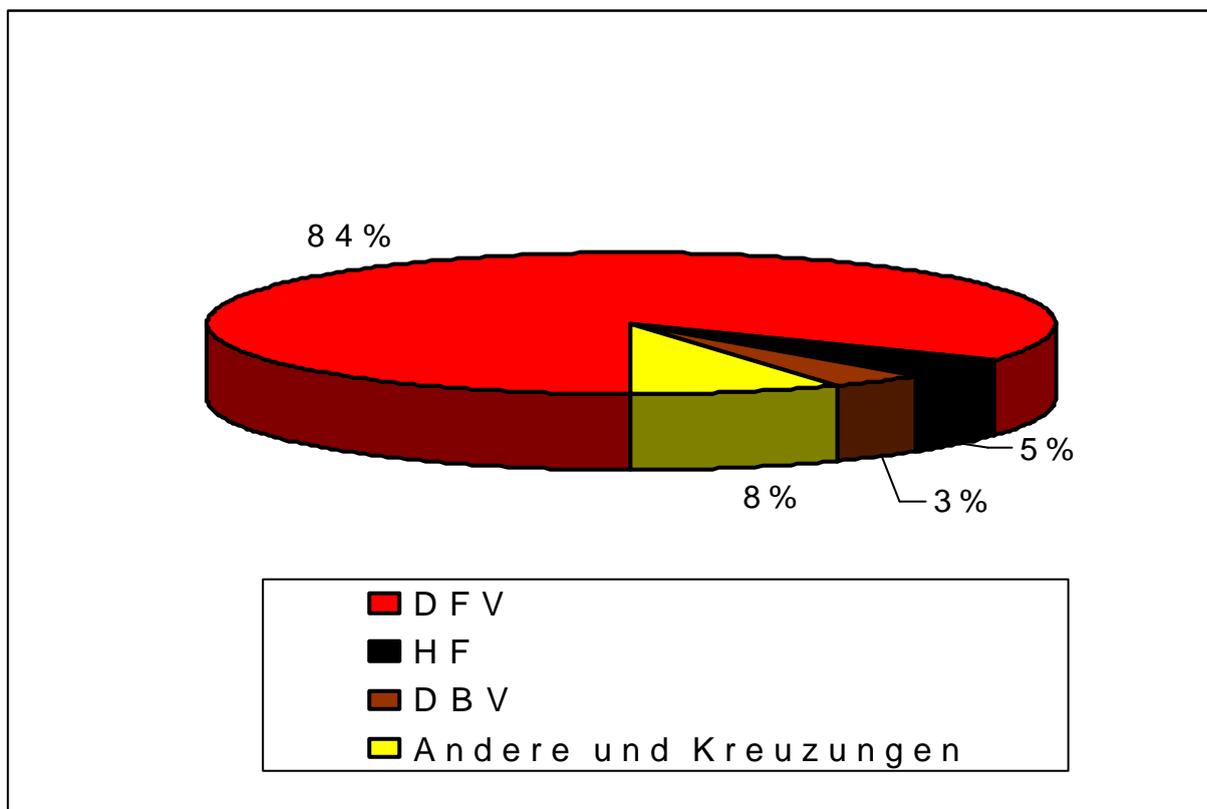


Abbildung 2: Rassenzugehörigkeit der 86 BKF-Fälle

3.2.3 Geschlechtsverteilung

Bei der Aufschlüsselung der Patienten nach ihrem Geschlecht konnte bei 67 weiblichen (78 %), 18 männlichen (21 %) und bei einem männlich kastrierten (1 %) Tier BKF diagnostiziert werden.

In Abbildung 3 ist ein Vergleich BKF-Patienten in der Altersklasse von 2 bis 12 Monaten (39) mit einer repräsentativen Stichprobe von zwei bis 12 Monate alten Patienten (1580) der Klinik für Wiederkäuer dargestellt. Dabei konnte bei 17 männlichen (44 %) und 22 weiblichen (56 %) Tieren BKF diagnostiziert werden. In der Stichprobe waren die männlichen Tiere mit 1080 (68 %) und die weiblichen mit 500 (32 %) vertreten. In dieser Altersgruppe konnte ein signifikant höherer Anteil von weiblichen Tieren nachgewiesen werden, die an BKF erkrankten ($p=0,001$; $\chi^2=10,68$; $RR=2,72$; $KI=1,46-5,08$).

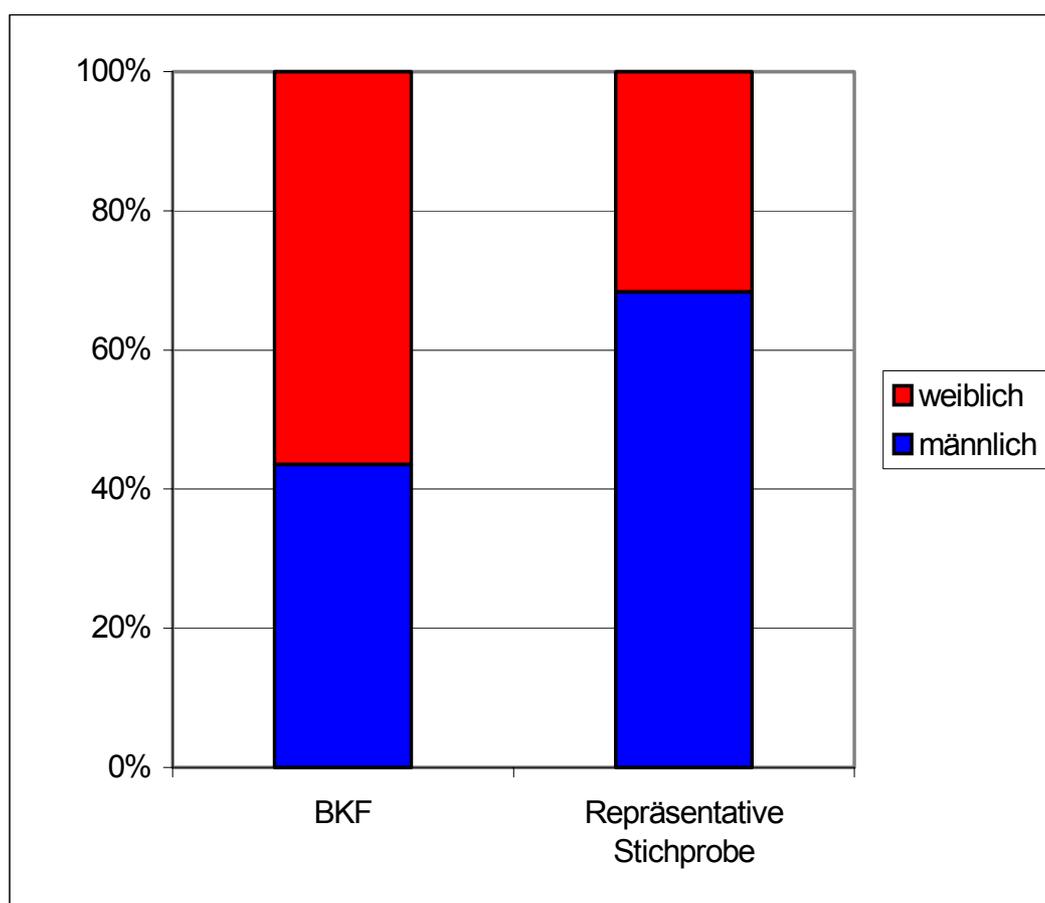


Abbildung 3: Vergleich der Geschlechtsverteilung von BKF-Fällen mit einer repräsentativen Stichprobe von Patienten der Klinik für Wiederkäuer

3.2.4 Aufstallung

Von den 86 BKF-Fällen waren 39 Tiere (45 %) in Anbindehaltung und 38 Tiere (44 %) im Laufstall untergebracht. Bei acht Tieren (9 %) wurde die Angabe Weidegang gemacht und bei zwei (2 %) wurden keine Angaben gemacht (Abbildung 8). Es konnte zwischen den verschiedenen Verlaufsformen und der Art der Aufstallung keine signifikante Korrelation festgestellt werden.

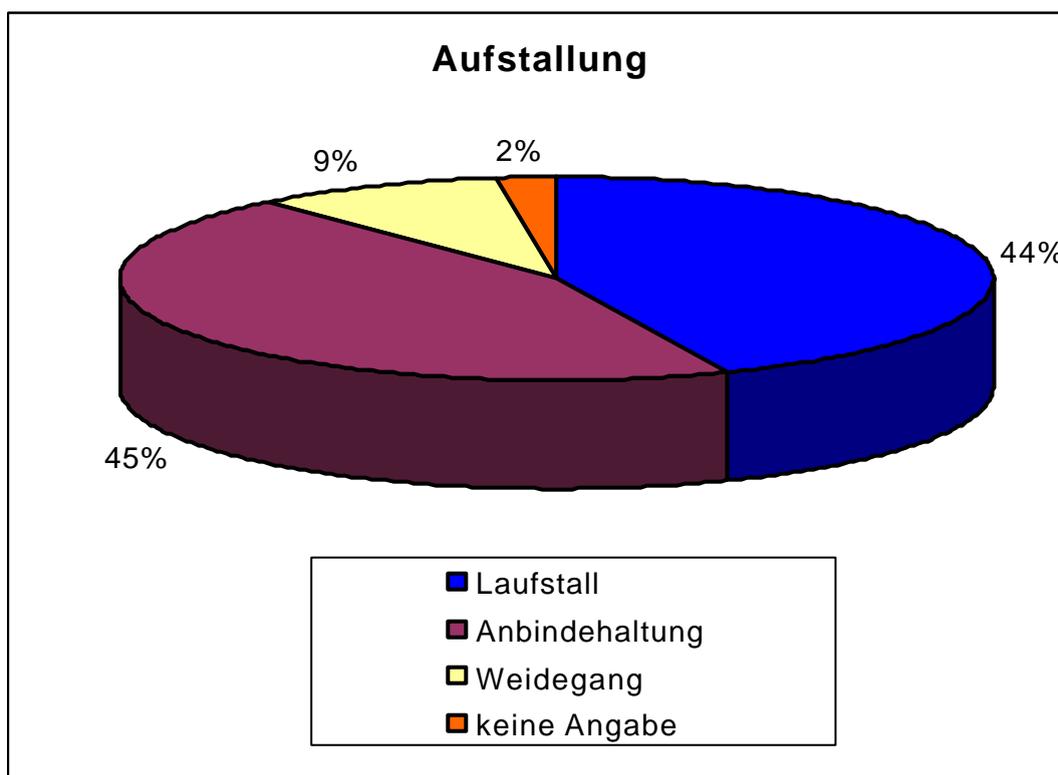


Abbildung 4: Art der Aufstallung

3.2.5 Jahreszeitliche Verteilung

In Abbildung 5 ist die jahreszeitliche Verteilung der 86 Patienten mit BKF grafisch dargestellt. Ein gehäuftes Auftreten von BKF war in den Monaten März, Mai, Juni und November zu beobachten. In diesen vier Monaten traten mit 46 Fällen (entspricht 53 %) mehr als die Hälfte aller BKF-Fälle auf. In den Monaten Januar mit zwei Fällen (entspricht 2,5 %) und Februar mit drei Fällen (entspricht 3,5 %) waren die Zahl der BKF-Fälle am geringsten. Beim Vergleich des zweiten (April-Juni) und vierten (Oktober-Dezember) Quartals mit den anderen beiden Quartalen wird im Binomialtest gegen die erwartete Wahrscheinlichkeit von $p=0,5$ getestet. Dabei ergibt sich bei einem $p=0,052$ ein signifikant höheres Auftreten von BKF im zweiten und vierten Quartal.

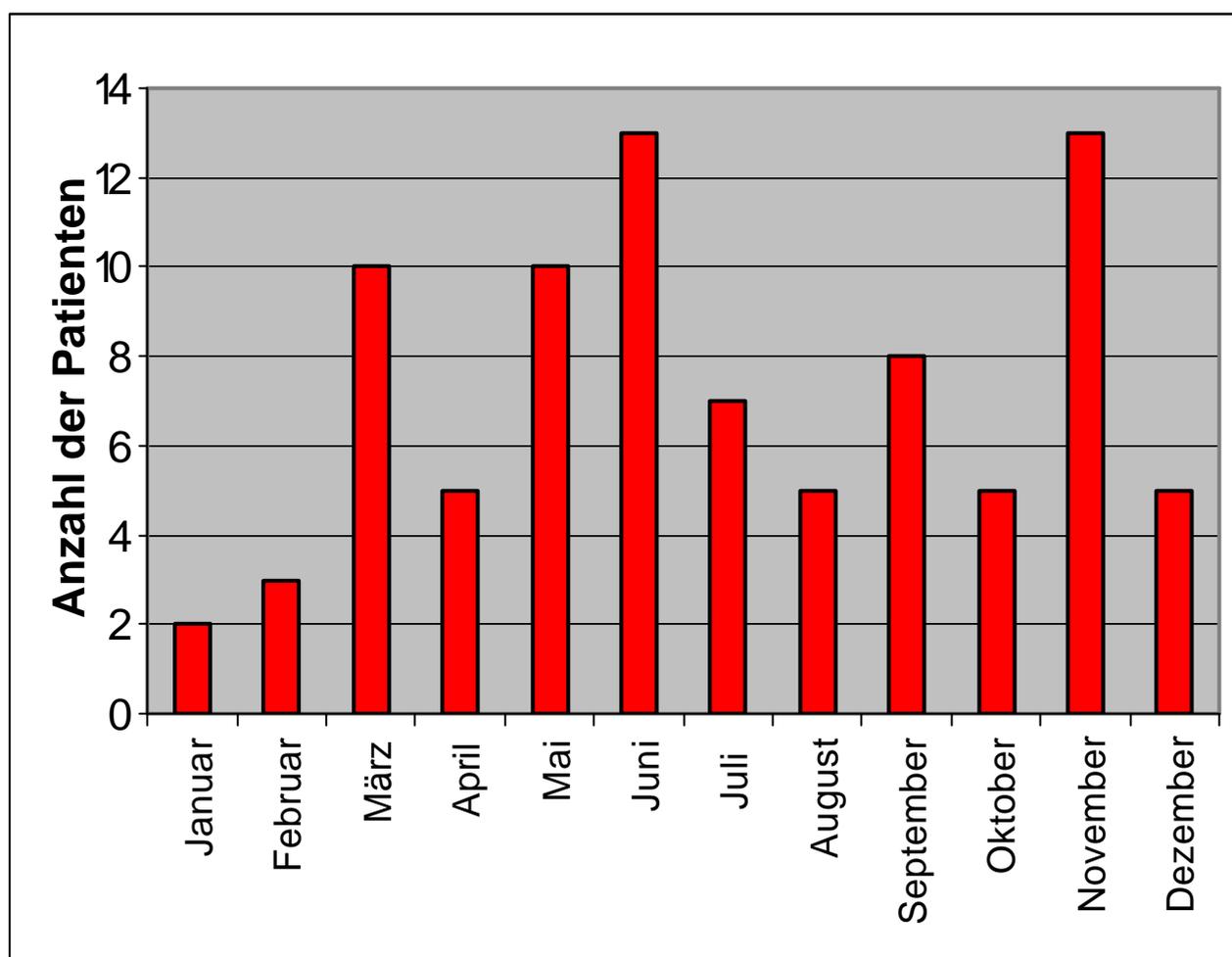


Abbildung 5: Jahreszeitliche Verteilung der 86 BKF-Fälle

3.2.6 Schafkontakt

Der direkte oder indirekte Kontakt zu Schafen konnte bei 48 an BKF erkrankten Tiere anamnestisch bestätigt werden. Wie aus Abbildung 6 des weiteren hervorgeht, wurde bei 32 BKF-Fällen keine Angabe zum Schafkontakt gemacht, bei weiteren fünf konnte Kontakt zu Schafen ausgeschlossen werden und bei einem Fall ist Schafkontakt nicht auszuschließen.

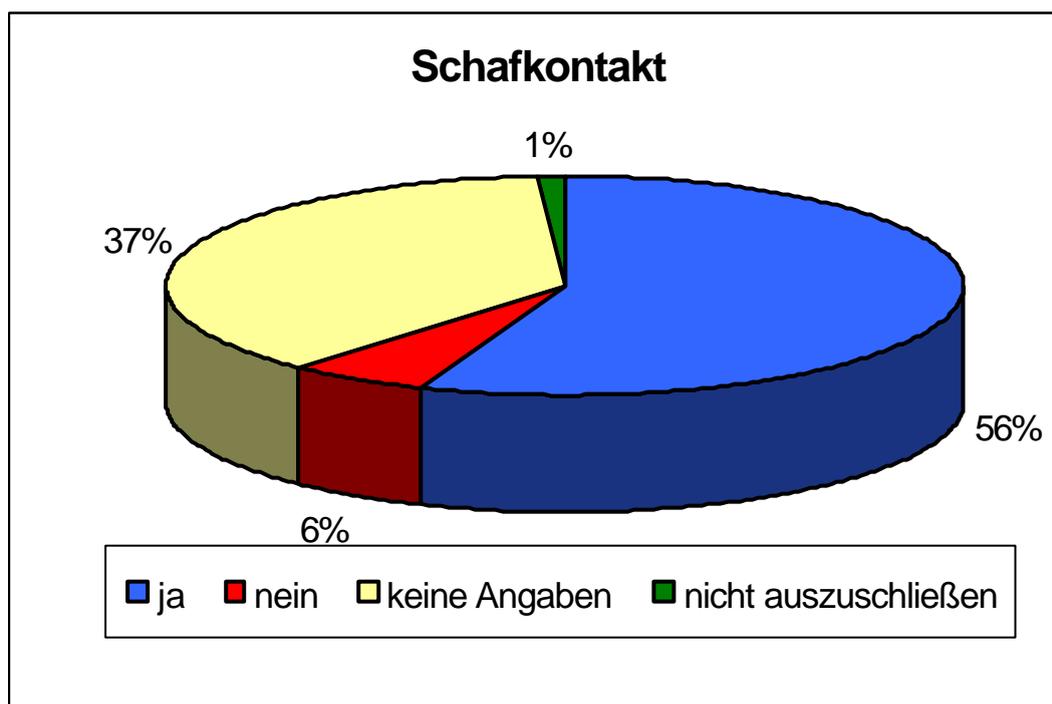


Abbildung 6: Schafkontakt der 86 BKF-Fälle

3.2.7 Ziegenkontakt

Der direkte oder indirekte Kontakt zu Ziegen konnte nur in zwei Fällen (entspricht 2,3 %) im Rahmen der Anamnese bestätigt werden. Bei den restlichen 84 BKF-Fällen wurde in den Krankenakten zu diesem Punkt keine Angabe gemacht.

3.2.8 Vergleich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung mit den Verlaufskategorien

Die Verteilung der drei Kategorien in Bezug auf die Krankheitsdauer vor der Einlieferung ist in Abbildung 7 grafisch dargestellt. Zwischen den Verlaufsformen besteht in dieser Hinsicht kein signifikanter Unterschied ($\chi^2=0,74$; $p=0,691$).

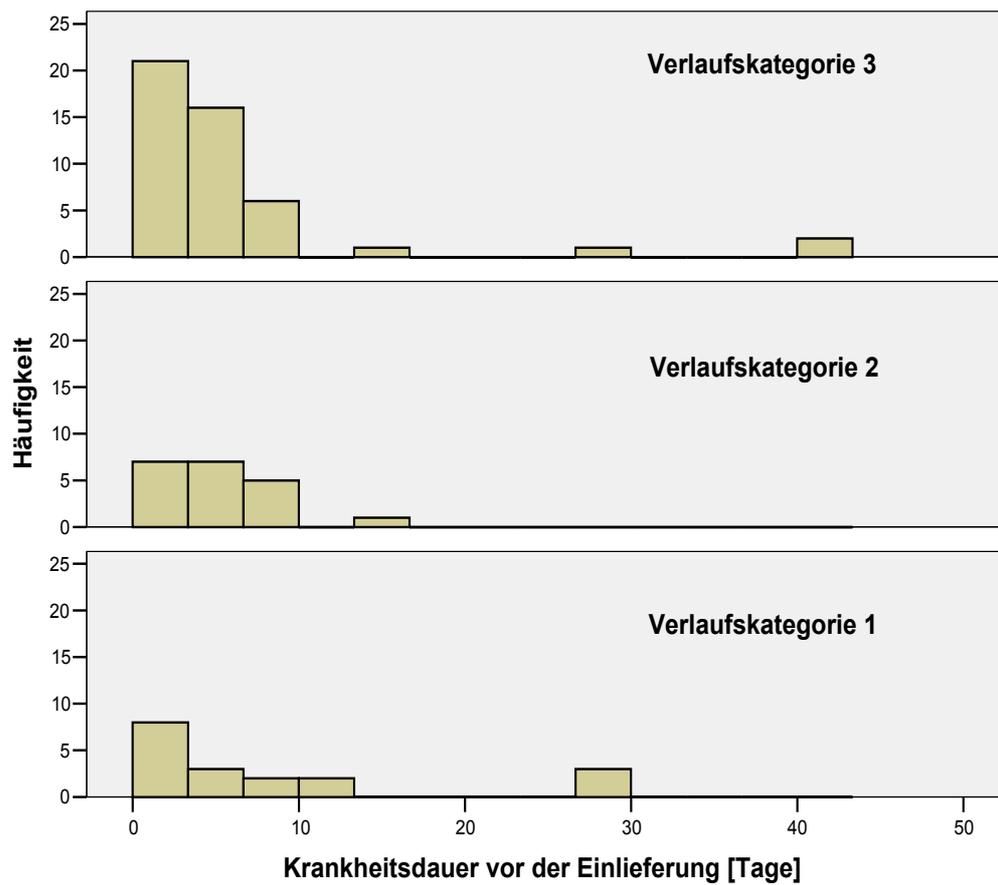


Abbildung 7: Vergleich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung mit der Verlaufskategorien

3.2.9 Vergleich der Altersklassen mit der Krankheitsdauer vor der Einlieferung

Hier wurden die fünf Altersklassen von Punkt 3.2.1 mit der Krankheitsdauer vor der Einlieferung in die Klinik für Wiederkäufer verglichen. Wie aus Abbildung 8 ersichtlich wird, wurden die meisten BKF-Fälle aller fünf Alterklassen innerhalb von zehn Tagen in die Klinik eingeliefert. Es besteht aber kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersklassen hinsichtlich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung ($\chi^2=4,517$; $p=0,341$).

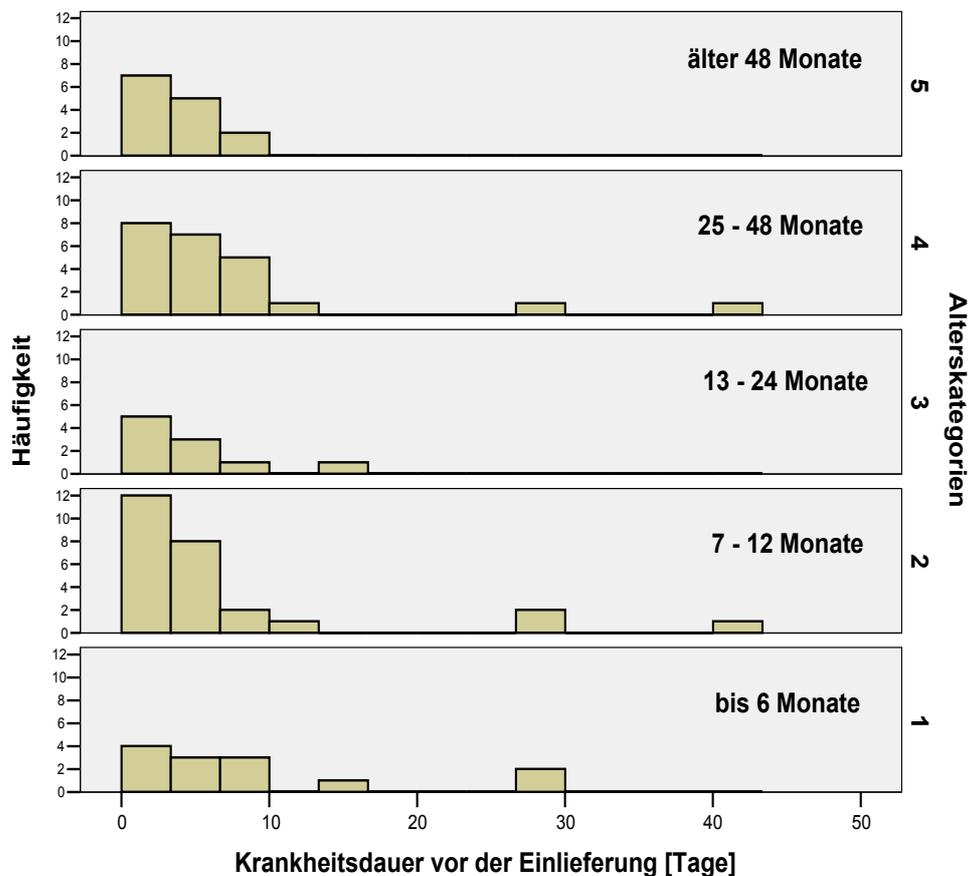


Abbildung 8: Vergleich der Alterskategorien 1-5 mit der Krankheitsdauer vor der Einlieferung

3.2.10 Atemfrequenz bei der Erstuntersuchung

Hinsichtlich der Atemfrequenz zeigte sich, dass Tiere bis zu einem Alter von zwölf Monaten bei der Erstuntersuchung eine niedrigere Atemfrequenz als Tiere, die 24 Monate und älter waren, hatten. Es konnte aber kein signifikanter Zusammenhang zwischen Atemfrequenz und dem Alter der erkrankten Tiere bzw. zwischen der Atemfrequenz und der Verlaufsform von BKF festgestellt werden.

3.2.11 Körpertemperatur bei der Erstuntersuchung

Beim Vergleich der Körpertemperatur bei der Erstuntersuchung mit den fünf Alterskategorien zeigte sich, dass BKF-Patienten bis zwölf Monate eher eine niedriger Temperatur aufwiesen als solche, die älter als 24 Monate waren. Es ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Körpertemperatur und Alterskategorie bzw. zwischen Körpertemperatur und Verlaufsform feststellen.

3.2.12 Beziehung zwischen Altersstruktur und den bei der Auswertung berücksichtigten Symptomen

Wie in Tabelle 14 ersichtlich ist, traten bei den Tieren über 24 Monate Veränderungen am Euter signifikant häufiger auf. Ältere Tiere haben ein 2,8x so hohes Risiko, eine Entzündung der Euterhaut, ein 7,95x so hohes Risiko, eine Erosion und ein 6,6x so hohes Risiko, krustöse Auflagerungen am Euter zu bekommen.

Bei BKF-Patienten unter 24 Monate kam es signifikant häufiger zum ZNS-Symptom der Gleichgewichtsstörung. Jüngere Tiere haben ein 3,78x so hohes Risiko, im Zusammenhang mit BKF Gleichgewichtsstörungen zu bekommen.

Beim Füllungsgrad der Episkleralgefäße zeigte sich, dass sie bei Tieren unter 24 Monaten signifikant seltener mittelgradig oder hochgradig injiziert sind als bei solchen über 24 Monaten.

Weitere signifikante Unterschiede zwischen der Altersstruktur und den klinischen Symptomen konnten bei der statistischen Auswertung nicht ermittelt werden.

Tabelle 14: Vergleich der Altersstruktur mit den ausgewerteten Symptomen

Symptom	< 24 Monate (n=49)	>24 Monate (n=37)	RR (95% KI)***	P
Entzündung der Euterhaut	9	19	2,8 (1,43-5,45)	0,0012
Erosionen am Euter	1	6	7,95 (1,0-63,2)	0,039**
Krustöse Auflagerungen am Euter	1	5	6,6 (0,81-54,3)	0,0387**
Episkleralgefäße*	18(48)	6(37)	2,31 (1,99-5,24)	0,0306**
Gleichgewichtsstörungen	10	2	3,78(0,9-16,2)	0,0468**

* Bei diesem Vergleich wurden die fein gezeichneten bis geringgradig injizierten und die mittelgradig bis hochgradig injizierten Episkleralgefäße zusammengefaßt.

** Die Werte sind nach Bonferroni-Korrektur nicht mehr signifikant.

*** 95% KI (Konfidenz Intervall) ist ein in der Wissenschaft häufig verwendeter Vertrauensbereich.

3.2.13 Lymphknotenschwellung

Von den 86 an BKF erkrankten Tieren konnte bei 46 Fällen (53 %) keine Lymphknotenschwellung festgestellt werden, bei 30 (35 %) waren bis zu vier Lymphknoten verändert. Wie aus der Abbildung 11 des weiteren hervorgeht, kam es bei den restlichen zehn Tieren (12 %) an bis zu zehn Lymphknoten zu Veränderungen.

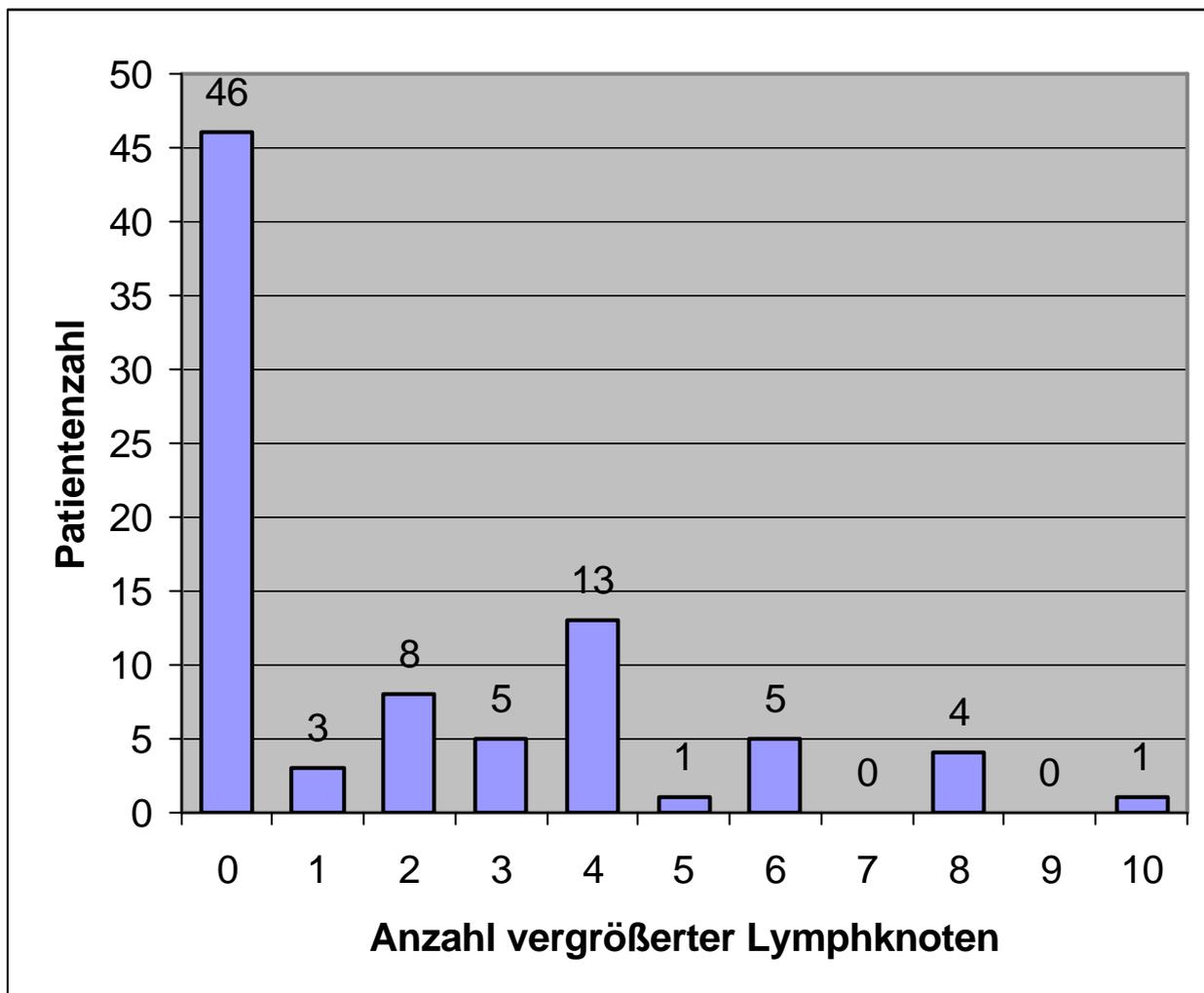


Abbildung 11: Anzahl vergrößerter Lymphknoten

3.2.13.1 Lymphknotenschwellung in den drei Verlaufskategorien

Beim Vergleich der Lymphknotenschwellung in den drei Verlaufskategorien traten bei den Tieren in Kategorie 1 die Veränderungen an den Lymphknoten am häufigsten bei zwei oder vier Lymphknoten, bei den BKF-Fällen der Kategorie 2 bei zwei und bei Kategorie 3 bei vier Lymphknoten auf. Es konnte aber kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl deutlich veränderter Lymphknoten in den drei Verlaufskategorien festgestellt werden.

3.2.14 Hämaturie

Hämaturie trat bei 32 Tieren auf, bei 12 war die Untersuchung negativ und bei 42 wurde der Harn nicht untersucht. Somit war Hämaturie bei 73 % (32 von 44) der Tiere, deren Harn untersucht wurde, nachzuweisen.

3.2.14.1 Hämaturie in den Alterskategorien und den Verlaufskategorien

Sowohl beim Vergleich von Hämaturie in den Alterskategorien als auch bei den Verlaufskategorien zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Es konnte lediglich die Tendenz festgestellt werden, dass bei BKF-Fällen mit reiner Kopf-Augenform Hämaturie seltener auftrat als bei den kombinierten Verlaufsformen (siehe auch Tabelle 15).

Tabelle 15: Vergleich von Hämaturie mit den Verlaufskategorien

Verlaufskategorien	Hämaturie	keine Hämaturie	Anzahl (n)	Anteil [%]
Kopf-Augen-Form	6	4	10	60
Kopf-Augen-Form / ZNS-Form	7	1	8	88
Sonstige	19	7	26	73

3.2.15 Diagnosesicherung mittels PCR

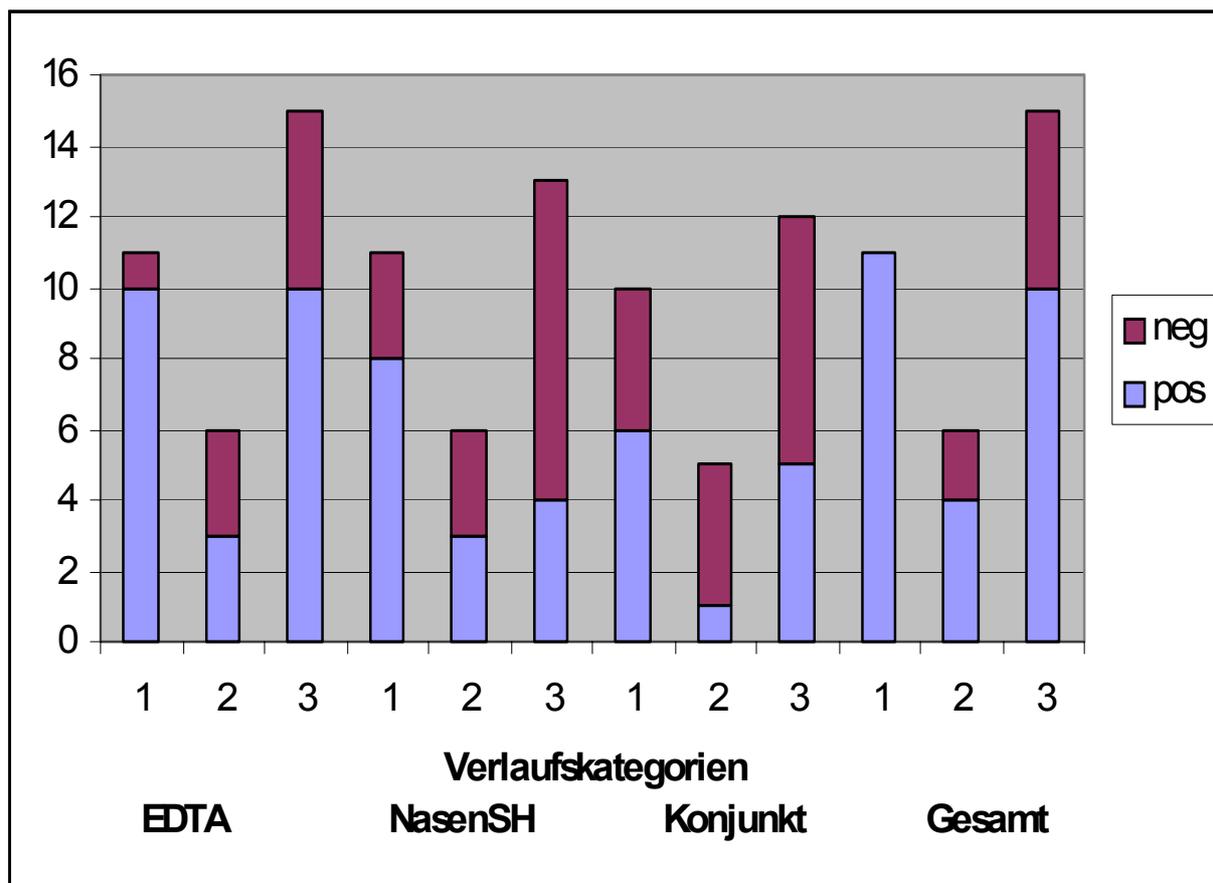
Bei 33 klinisch, anatomisch-pathologisch und histopathologisch diagnostizierten BKF-Fällen wurde zur Diagnosesicherung eine Untersuchung auf OvHV-2-DNA mittels PCR aus EDTA-Blut durchgeführt, dabei konnte bei 24 Tieren ein positives Ergebnis erzielt werden. Die klinische, anatomisch-pathologische und histopathologische Diagnose wurde als „Goldstandard“ gewählt, es ergab sich für die Untersuchung mittels PCR aus dem EDTA-Blut eine Sensitivität von 72 %. Des weiteren wurde bei 31 bestätigten BKF-Fällen eine PCR-Untersuchung aus Nasentupferproben eingeleitet. Dabei konnte OvHV-2-DNA in 15 Fällen nachgewiesen werden. Bei dieser Art der Untersuchung ergab sich eine Sensitivität von 48 %. Weitere 28 bestätigte BKF-Fälle wurden mittels PCR aus Konjunktivaltupferproben auf OvHV-2-DNA untersucht. Bei 12 Patienten konnte DNA nachgewiesen werden. Die Sensitivität betrug bei dieser Art des Nachweises 43 %.

Bei sieben bestätigten BKF-Fällen konnte OvHV-2-DNA aus keiner der drei Proben nachgewiesen werden.

3.2.15.1 PCR-Befunde aus verschiedenen Proben bei den drei Verlaufskategorien

Bei der Betrachtung der gesamten PCR-Ergebnisse (aus EDTA, Nasentupferprobe und Konjunktivaltupferproben) zeigte sich, dass bei allen Tieren mit der reinen Kopf-Augen-Form eine der drei Untersuchungsmethoden positiv war, bei den Patienten mit kombinierter Kopf-Augen- und ZNS-Form bzw. bei den Sonstigen reagierten je nur 66,6 % positiv.

Des weiteren zeigte sich, dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Verlaufskategorie und der Art der Probe festzustellen war. Es konnte lediglich die Tendenz festgestellt werden, dass die Ergebnisse aus EDTA-Blutproben häufiger positive Ergebnisse zeigten.



EDTA → EDTA-Blutproben

NasenSH → Nasenschleimhauttupferproben

Konjunkt → Konjunktivaltupferproben

Gesamt → gesamte PCR-Ergebnisse

Abbildung 14 : Anteil positiver PCR-Befunde aus verschiedenen Proben bei drei Verlaufskategorien

3.2.16 Verlaufsformen

Bei 85 Patienten (98 %) konnten Symptome der Kopf-Augen-Form nachgewiesen werden und bei einem Fall (2 %) die reine Hautform, wobei nur bei 18 von 85 Tieren (21 %) die reine Kopf-Augen-Form auftrat. Bei den anderen 79 % (67 von 85 Tieren) mit dieser Verlaufsform kam es zu einem kombinierten Auftreten mit anderen Formen von BKF. Die meisten Tiere (51 von 85; 60 %) zeigten eine Kombination von Kopf-Augen- mit der Hautform. Bei weiteren neun Rindern (11 %) mit Kopf-Augen-Form kam es zu Veränderungen an den

Genitalschleimhäuten, ohne dass ein anderes Symptom einer Hautform auftrat. 20 Patienten (24 %) wiesen ein kombiniertes Auftreten von Kopf-Augen- und ZNS-Form auf. Des weiteren zeigten drei Patienten (4 %) eine Kombination von Kopf-Augen- und Darm-Form.

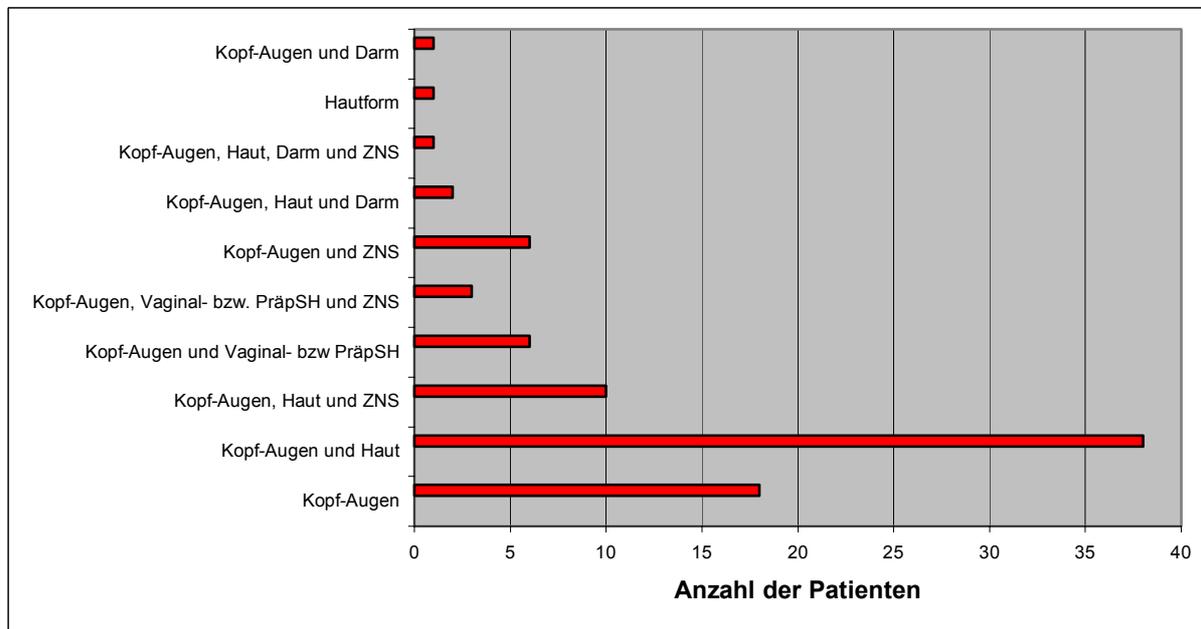


Abbildung 15: Verlaufsformen

3.2.17 Letalität

Von den 86 an BKF erkrankten Tieren überlebten fünf, die anderen 81 starben oder wurden auf Grund des schlechten Allgemeinbefindens euthanasiert. Damit ergab sich eine Letalität von 94 %.

3.2.18 Überlebende BKF-Fälle

In Tabelle 16 sind Alter, Geschlecht, Verlaufsform, Diagnosefindung und die Diagnosesicherung mittels PCR der fünf überlebenden BKF-Fälle wiedergegeben.

Tabelle 16: Überlebende BKF-Fälle

Patienten Nr.	Alter [Monate]	Geschlecht	Diagnose	PCR EDTA-Blut Konjunktivaltupfer Nasentupfer	Verlaufsform
0520/86	12	weiblich	klinisch	nicht durchgeführt	Kopf-Augen-Form / Hautform
0898/86	6	männlich	klinisch	nicht durchgeführt	Kopf-Augen-Form / Hautform
1153/95	18	weiblich	klinisch	nicht durchgeführt	Kopf-Augen-Form / ZNS-Form
0037/97	30	weiblich	klinisch	nicht durchgeführt	Kopf-Augen-Form / Hautform
1694/02	8	männlich	klinisch	pos./neg./neg.	Kopf-Augen-Form

In Tabelle 17 sind die Entlassungsdaten der überlebenden BKF-Fälle und die Daten einer durchgeführten telefonischen Nachfrage über den Gesundheitszustandes des betroffenen Tieres im Bestand aufgeführt.

Tabelle 17: Gesundheitszustand nach der Entlassung

Patienten-Nr.	Entlassungsdatum	Datum der telefonischen Nachfrage	Gesundheitszustand
0520/86	06.05.1986	16.07.1986	„Tier geht es gut“
0898/86	30.09.1986	nicht dokumentiert	nicht dokumentiert
1153/95	13.11.1995	13.02.1996	„Tier geht es gut“
0037/97	24.12.1996	14.04.1997	„Tier unauffällig“
1694/02	22.11.2002	13.12.2002	„Tier geht es gut“

3.2.19 Differentialdiagnosen

Von den 109 Patienten, die mit BKF-Verdacht in die Klinik für Wiederkäuer eingeliefert wurden, konnte bei 86 Tieren BKF nachgewiesen werden. Bei den restlichen 23 Patienten wurden die in Tabelle 18 aufgelisteten Diagnosen gestellt. Somit stellt in dieser Auswertung MD die wichtigste Differentialdiagnose zu BKF dar.

Tabelle 18: Differentialdiagnosen

Diagnose	Anzahl
MD	12
Bronchopneumonie	2
IBR	2
„Viruserkrankung“	2
Keratokonjunktivitis	1
Listeriose	1
Mastitis	1
Metastasierendes Adenokarzinom	1
Staphylokokkenseptikämie	1

Wie aus Tabelle 19 ersichtlich wird, zeigten fünf Patienten mit MD eine Korneatrübung und zehn Erosionen der Kopfschleimhäute.

Tabelle 19: Korneatrübung und Erosionen der Kopfschleimhäute der zwölf MD-Fälle

	Korneatrübung	Erosionen der Kopfschleimhäute
ja	5	10
nein	7	2

Die zwei Tiere, die an IBR erkrankten zeigten weder Erosionen der Kopfschleimhäute noch eine Korneatrübung

3.2.19.1 BKF und BVD

Von den 86 BKF-Fällen wurden 83 (97 %) auf BVD virologisch untersucht, dabei konnte bei vier Tieren (5 %) eine Doppelinfektion festgestellt werden. Bei drei Patienten mit Doppelinfektion konnte neben der klinischen Diagnose sowie pathologisch-anatomischen und histopathologischen Untersuchungen auch OHV-2-DNA mittels PCR nachgewiesen werden.

4. Diskussion

4.1 Altersverteilung

Bei der Altersverteilung der BKF-Patienten zeigten sich im Vergleich zur Literatur die in Tabelle 20 aufgeführten Unterschiede.

Tabelle 20: Vergleich der Altersverteilung mit den Angaben in der Literatur

Altersgruppe [Monate]	Anteil [%]	Literaturangaben
bis 6	15	8,7 % BÜRKI et al., (1972) ; 3 % MÜLLER-DOBLIES et al.,
7-12	30	24,6 % BÜRKI et al., (1972)
13-24	12	24,6 % BÜRKI et al., (1972) ; 30 % MÜLLER-DOBLIES et al., (2001)
25-48	27	
älter 48	16	
bis 48	83	80 %, GENSICKE, 1951
über 24	50	42 % BÜRKI et al., 1972

Hinsichtlich der Altersverteilung im Vergleich zu den Angaben in der Literatur fällt bei dieser Auswertung die Häufung der Krankheitsfälle bei den Tieren im Alter bis zu sechs Monaten auf. Bisher wurde ein Auftreten von BKF in dieser Altersklasse als besonders selten beschrieben. Auch bei der Altersgruppe von sieben bis zwölf Monaten konnte BKF häufiger diagnostiziert werden. Der Befund, dass BKF bei den ein- bis zweijährigen Rindern am häufigsten auftreten soll, wie es von MÜLLER-DOBLIES et al. (2001) in der Schweiz beschrieben wurde, konnte nicht bestätigt werden. Übereinstimmend mit den Zahlen in der Literatur trat BKF bei allen Alterklassen auf, aber 83 % waren bis vier Jahre alt. Insgesamt hat sich gezeigt, dass im Vergleich zu den Literaturangaben bei dieser Untersuchung vermehrt jüngere Tiere von BKF betroffen waren.

4.2 Rassezugehörigkeit

Beim Vergleich der Rassezugehörigkeiten der BKF-Patienten mit denen einer repräsentativen Stichprobe von Klinikpatienten konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Somit entsprach die Rasseverteilung den regionalen Gegebenheiten des Einzugsgebiets der Klinik. Auch GÖTZE et al. (1930) konnten keine Rassedisposition feststellen.

4.3 Geschlechtsverteilung

Bei der Auswertung der Geschlechtsverteilung zeigte sich, dass in der Altersgruppe von zwei bis zwölf Monaten unter den an BKF erkrankten Patienten der Anteil weiblicher Tiere signifikant höher war als unter der Gesamtpopulation der Klinikpatienten. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass männliche Jungrinder (Kälber, Fresser oder Mastbullen) meist in geschlossenen Mastbetrieben gehalten werden und Schafkontakt weniger wahrscheinlich ist als bei weiblichen Kälbern oder Jungrindern, die zur Nachzucht dienen und auf Grund der üblichen Haltungsbedingungen häufiger Kontakt zu Schafen haben. GÖTZE et al. (1930) konnten bei Untersuchungen in Norddeutschland keine Geschlechtsdisposition bei der Entstehung dieser Erkrankung feststellen.

4.4 Jahreszeitliche Verteilung

Ein gehäuftes Auftreten von BKF war in den Monaten März, Mai, Juni und November zu beobachten. In diesen Monaten traten mehr als die Hälfte aller BKF-Fälle dieser Studie auf. Die übrigen Krankheitsfälle traten in etwa gleichmäßig über das ganze Jahr verteilt auf. DECURTINS (1940) und MÜLLER-DOBLIES (1998) beobachteten in der Schweiz im zweiten Quartal eine ähnliche Häufung von Krankheitsfällen. Laut BÜRKI et al. (1972) kam es in Österreich im Frühjahr und Herbst zu einem gehäuften Auftreten von BKF-Fällen. MÜLLER-DOBLIES (1998) sieht bei dem gehäuften Auftreten im zweiten Quartal einen Zusammenhang mit dem Reproduktionszyklus der Schafe bzw. deren Ablampperiode und einer vermehrten Ausscheidung von OvHV-2 bedingt durch eine peripartal auftretende Immunsupprimierung. Die Häufung im November lässt sich in Anlehnung an diese Hypothese durch ein eventuell zweites Ablammen im Spätsommer und einer daraus resultierenden Virämie der Mutterschafe erklären.

4.5 Kontakt zu Schafen

Direkter oder indirekter Kontakt zu Schafen konnte nur bei 56 % der untersuchten Fälle ermittelt werden. Im Vergleich dazu waren die Angaben zum Schafkontakt in der Literatur deutlich höher (93 % GÖTZE et al., 1930; 95 % SCHENZ et al., 2000; 96 % MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a). Grund für diesen geringen Anteil war bei dieser Untersuchung das häufige Fehlen dieser wichtigen Angabe (bei 37 % keine Angaben) in den Krankenakten. In 6 % der Fälle wurde von BKF ohne Schafkontakt gesprochen. Die Ursache für das angebliche Fehlen des Schafkontaktes könnte zum einen der durch die lange Inkubationszeit in Vergessenheit geratene frühere Schafkontakt sein, zum anderen konnte GÖTZE (1934) durch intensive Nachforschung in fast allen Fällen ein Schafkontakt nachweisen.

4.6 Kontakt zu Ziegen

Der direkte oder indirekte Kontakt zu Ziegen konnte an zwei Betrieben nachgewiesen, aber als Infektionsquelle nicht bestätigt werden, da an diesem Betrieb auch Schafe gehalten wurden. In diesem Fall könnten sowohl Schafe als auch Ziegen das Erregerreservoir darstellen, da OvHV-2 DNA schon häufiger in gesunden Ziegen nachgewiesen werden konnte (WIYONO et al., 1994). Bei den anderen 84 BKF-Fällen wurden keine Angaben über das Vorhandensein von Ziegen gemacht, da aber in der Literatur immer wieder auch Ziegen als Infektionsquelle erwähnt wurden (SCHENZ et al., 2000; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001a; BRENNER et al., 2002; ABU ELZEIN et al., 2003), sollte bei der Erhebung der Anamnese in Zukunft auch auf Ziegenkontakt eingegangen werden.

4.7 Vergleich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung mit den Verlaufskategorien

Hinsichtlich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung gab es weder zwischen den Verlaufskategorien noch zwischen den Altersklassen signifikante Unterschiede. Hierbei ist aber festzuhalten, dass die Dauer bis zur Einlieferung von einigen Variablen wie dem Tierhalter, dem Tierarzt und deren Wissen, Können und Bemühungen abhängig ist.

4.8 Körpertemperatur bei Erstuntersuchung

Was die Untersuchung der Körpertemperatur bei Erstuntersuchung in Bezug auf die Alterskategorien angeht, konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Tatsache, dass die Aussagekraft Körpertemperatur zum Zeitpunkt der Einlieferung nicht sehr hoch war, könnte darin begründet sein, dass ein Großteil der Tier mit steroidal oder nicht-steroidal Antiphlogistika vorbehandelt war.

4.9 Beziehung zwischen Altersstruktur und den bei der Auswertung berücksichtigten Symptomen

Eine mögliche Ursache für das signifikant höhere Vorkommen von Veränderungen der Euterhaut bei Tieren über 24 Monaten könnte zum einen mit der stärkeren Vaskularisierung von Eutern in Anbildung und laktierenden Eutern sein, zum anderen werden die Euter von jüngere Rindern seltener untersucht.

Die Unterschiede im Bereich der Gleichgewichtsstörungen und der Episkleralgefäße erwiesen sich nach der Bonferroni-Korrektur nicht mehr signifikant.

4.10 Lymphknotenschwellung

Hinsichtlich der Lymphknotenschwellung konnte bei 47 % der BKF-Fälle die Veränderung mindestens eines Lymphknotens festgestellt werden. MÜLLER-DOBLIES et al. (2001a) konnten ebenfalls bei der Hälfte der untersuchten BKF-Patienten mindestens einen vergrößerten Lymphknoten diagnostizieren. Die Angaben von GÖTZE et al. (1929), DECURTINS (1940) und STÖBER (2002a), Schwellung aller Körperlymphknoten sei ein regelmäßiges klinisches Symptom bei allen Formen von BKF mit Ausnahme der perakuten Verlaufsform, konnten im Rahmen dieser Auswertung nicht nachvollzogen werden.

4.11 Hämaturie

Mikrohämaturie, in der Literatur (GÖTZE, 1930; LEUPOLD et al., 1989; MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b) als wichtiges Begleitsymptom beschrieben, konnte im Rahmen dieser Untersuchung bei 73 % der Patienten, von denen der Harn untersucht wurde,

nachgewiesen werden. Beim Vergleich der Verlaufskategorien konnte hinsichtlich dieses Symptoms kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, die Tendenz war aber dahingehend, dass bei der reinen Kopf-Augen-Form Hämaturie seltener auftrat als bei den restlichen Verlaufsformen. Auch hinsichtlich der pathologisch-anatomischen bzw. histopathologischen Veränderungen an der Niere bzw. den harnableitenden Organen und der angeführten Tendenz konnte kein Zusammenhang festgestellt werden, da diese Untersuchungen nur an einem Teil der hämaturie-positiven Tiere durchgeführt wurden.

4.12 Diagnosesicherung mittels PCR

Bei der Diagnosesicherung mittels PCR zum Nachweis von OvHV-2 DNA zeigte sich, dass die Nachweisquote beim Ausgangsmaterial EDTA-Blut am höchsten (72 %), aus Nasentupferproben mittel (48 %) und aus Konjunktivaltupferproben mit 43 % am geringsten war. Obwohl die PCR von MÜLLER-DOBLIES (1998) und SCHENZ et al. (2000) als zuverlässiges intra-vitam-Nachweisverfahren für BKF bezeichnet wurde, muss bei dieser Auswertung von einer zu geringen Sensitivität dieses Tests gesprochen werden. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass aus retrospektiv nicht näher klärbaren Gründen nicht in jeder Probe von BKF-Patienten OvHV-2-DNA nachweisbar war.

Da im Rahmen der Diagnostik nicht nur die Sensitivität von Untersuchungsmethoden von Bedeutung ist, sondern auch die Spezifität für die Bewertung eines Tests entscheidend ist, wäre dies ein wichtiger zu klärender Punkt. Dies war im Rahmen dieser Auswertung nicht möglich, da keine Untersuchungen an klinisch gesunden Rindern durchgeführt wurden und somit keine Vergleichsgruppe zur Verfügung stand.

ROSSITER (1985) konnte in den durch BKF verursachten Läsionen selten Virus-DNA nachweisen. Das würde auch die geringe Sensitivität der PCR bei den Untersuchungsmaterialien Konjunktivaltupfer- und Nasentupferproben erklären. Möglicherweise könnte es auch als Hinweis darauf gelten, dass die Veränderungen, wie auch in der Literatur beschrieben (REIT et al., 1985; ROSSITER, 1985; PLOWRIGHT, 1986), auf zellvermittelte immunpathologische Vorgänge zurückzuführen sind.

4.13 Verlaufsformen

In der Literatur wurden bei BKF von GÖTZE (1930) die vier „klassischen“ Verlaufsformen (perakute Allgemeinerkrankung, Darmform, Kopf-Augen-Form und die leichten Formen) unterschieden, des weiteren wurden von anderen Autoren die Hautform, die abortive Form, die ZNS-Form und die Lungen-Form (BENNDORF, 1968; BÜRKI et al., 1972) beschrieben. Im Zuge dieser Auswertung konnte nur bei 19 BKF-Fällen (18 mal Kopf-Augen-Form, ein mal Hautform) eine in der Literatur beschriebene Verlaufsform in „typischer“ Ausprägung nachgewiesen werden. Bei den restlichen 67 Tieren, die an BKF erkrankt waren, wurden zwar auch Symptome der Kopf-Augen-Form nachgewiesen, aber immer in Kombination mit Symptomen anderer Verlaufsformen. Somit stellt sich die Frage, ob diese strikte Einteilung in die verschiedenen Verlaufsformen zielführend ist, oder ob es nicht sinnvoller wäre, die Körperregion oder das Organssystem, das am stärksten betroffen ist, als „Form“ zu bezeichnen und die weiteren Veränderungen als Symptom zu beschreiben (z.B. Kopf-Augen-Form mit Haut- und ZNS-Symptomen). Eine andere Möglichkeit wäre, nur noch von BKF mit den entsprechenden Symptomen zu sprechen (z.B. BKF mit Kopf-Augen- und Darm-Symptomen).

Des weiteren fiel auf, dass bei 85 Tieren (99 %) Symptome im Kopf-Augen-Bereich auftraten. Ein Grund hierfür könnte sein, dass diese Symptome eher mit BKF in Verbindung gebracht werden, als dies bei Haut-, Darm-, ZNS und den anderen Symptomen der Fall ist.

Die perakute Form/perakute Allgemeinerkrankung, abortive Form und die Lungen-Form konnten im Rahmen dieser Auswertung bei keinem Fall festgestellt werden. Grund dafür könnte sein, dass Tiere mit perakuter Verlaufsform kaum eine Chance haben, in die Klinik eingeliefert zu werden und Lungenveränderungen und Aborte selten mit BKF in Verbindung gebracht werden.

4.14 Letalität und überlebende BKF-Fälle

Die hinsichtlich der Letalität ermittelten Werte von 94 % entsprechen den Angaben in der Literatur von 95 % (MÜLLER-DOBLIES, 1998).

Es wurde schon in mehreren Studien festgestellt, dass Rinder die Erkrankung überleben und sich wieder erholen können (O' TOOL et al., 1997; MÜLLER-DOBLIES, 1998; EGLI, 2000). Auch bei der Betrachtung der eigenen Auswertung zeigte sich, dass fünf Tiere die Erkrankung

überlebten und sich wieder erholten. Des weiteren wurde im Rahmen einer telefonischen Nachfrage ermittelt, dass diese Patienten noch einige Monate nach der Entlassung symptomfrei und gesund waren.

4.15 Differentialdiagnosen

Die wichtigste Differentialdiagnose im Rahmen dieser Untersuchung war mit zwölf Fällen (52 % der aufgetretenen Differentialdiagnosen) Mucosal Disease (MD). Die Symptome dieser beiden Erkrankungen erschienen bei der Auswertung der Krankenakten sehr ähnlich (Veränderungen der Schleimhäute und im Klauenbereich). Auch bei MD kam es bei fünf von zwölf Fällen zur Beteiligung der Augen in Form einer Hornhauttrübung und bei zehn von zwölf Patienten zu erosiven Veränderungen der Kopfschleimhäute. Laut BRAUN et al. (1996) kommt es bei MD zu keiner Beteiligung der Augen. Da die klinische Untersuchung zur Differenzierung dieser beiden Krankheiten nicht ausreichend war, wurde zur Diagnosesicherung ein Erregernachweis durchgeführt.

Mit je zwei aufgetreten Fällen waren Bronchopneumonie, IBR und eine Virusinfektion (ohne genauere Angaben) die Erkrankungen, die die weiteren Differentialdiagnosen darstellten. Auch bei IBR traten ähnliche Symptome auf, die Maulhöhle (erosive Veränderungen) und die Kornea (Korneatrübung) waren von pathologischen Veränderungen jedoch nicht betroffen. Diese Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren (MÜLLER-DOBLIES et al., 2001b; BRENNER et al., 2002; STÖBER, 2002a; EHLERT et al., 2003) beschrieben.

Des weiteren konnte bei vier Fällen eine Doppelinfection von BKF und BVDV nachgewiesen werden.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden retrospektive Untersuchungen über anamnestische, klinische und diagnostische Daten von Rindern mit BKF-Verdacht an der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

In den Jahren von 1982 bis 2005 traten im Krankengut der Klinik insgesamt 109 Fälle mit BKF-Verdacht auf. Davon konnte bei 86 Tieren BKF nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der Altersverteilung im Vergleich zu den Angaben in der Literatur zeigte sich bei dieser Auswertung die Häufung der Krankheitsfälle bei den Tieren im Alter bis zu sechs Monaten. Auch bei der Altersgruppe von sechs bis zwölf Monaten konnte BKF häufiger diagnostiziert werden. Insgesamt hat sich gezeigt, dass im Vergleich zu den Angaben in der Literatur vermehrt jüngere Tiere betroffen waren.

Die Rasseverteilung entsprach den regionalen Gegebenheiten des Einzugsgebiets der Klinik.

Bei der Auswertung der Geschlechtsverteilung zeigte sich, dass in der Altersgruppe von zwei bis zwölf Monaten im Vergleich zu einer repräsentativen Stichprobe von Klinikpatienten ein signifikant höherer Anteil an weiblichen Tieren an BKF erkrankten.

Ein gehäuftes Auftreten war in den Monaten März, Mai, Juni und November zu beobachten.

Im zweiten und vierten Quartal ergab sich ein signifikant höheres Auftreten von BKF.

Der Kontakt zu Schafen konnte nur bei 56 % der untersuchten Fälle nachgewiesen werden. Grund für diese geringe Anzahl von Schafkontakten (bei 37 % keine Angabe) war bei dieser Untersuchung das häufige Fehlen dieser Angabe in den Krankenakten.

Der direkte oder indirekte Kontakt zu Ziegen konnte an zwei Betrieben nachgewiesen, aber als Infektionsquelle nicht bestätigt werden, da an diesen Betrieben auch Schafe gehalten wurden.

Hinsichtlich der Lymphknotenschwellung konnte bei 47 % der BKF-Fälle mindestens die Veränderung eines Lymphknotens festgestellt werden. Die Schwellung aller Körperlymphknoten als regelmäßiges klinisches Symptom bei allen Formen von BKF mit Ausnahme der perakuten Verlaufsform konnte nicht nachvollzogen werden.

Hämaturie konnte im Rahmen dieser Untersuchung bei 73 % der Patienten, von denen Harn untersucht wurde nachgewiesen.

Bei 33 BKF-Fällen mit gesicherter Diagnose (klinisch, anatomisch-pathologisch und histopathologisch, hier als „Goldstandard“ gesehen) wurde zur Diagnosesicherung eine Untersuchung auf OvHV-2-DNA mittels PCR durchgeführt. Dabei war die Nachweisquote

beim Ausgangsmaterial EDTA-Blut am höchsten, aus Nasentupferproben mittel und aus Konjunktivaltupferproben am geringsten.

Bei sieben pathohistologisch bestätigten BKF-Fällen konnte OvHV-2-DNA aus keiner der drei Proben nachgewiesen werden.

Anhand dieser Auswertung konnte die in der Literatur angegebene Einteilung in Verlaufsformen nicht nachvollzogen werden, vielmehr zeigten die meisten Tiere eine Kombination von Symptomen verschiedener Verlaufsformen.

Im vorliegenden Patientengut stellte Mucosal Disease die wichtigste Differentialdiagnose dar.

6. Summary

Retrospective study of suspected cases of MCF an the Veterinary Clinic for Ruminants, Ludwigs-Maximilians-University in Munich

This dissertation retrospectively studies case histories, clinical, and diagnostic data concerning beef with suspected MCF-infection presented at the Veterinary Clinic for Ruminants, Ludwigs-Maximilians-University in Munich. Between 1982 and 2005 109 animals with suspected MCF-infection were identified among the total number of patients presented to the clinic. In 86 of these cases the suspicion could be proven.

Compared to previously published data this thesis reports a higher percentage of animals younger than six months affected by the disease. Also, Malignant catarrhal fever (MCF) was diagnosed more frequently in animals aged six to twelve months. In total it could be shown that, compared to earlier data, predominantly younger animals were affected by the disease.

The breed distribution of the affected animals matched the regional distribution of the respective breeds in the area covered by the clinic.

Compared to a representative sample of the clinic's patient population a significantly higher number of females aged between two and twelve months were affected by the disease.

Most of the studied cases occurred in the months of March, May, June and November.

MCF was significantly more common in the second and fourth quarters of the year.

Contact with sheep could only be proven in 56 % of the studied cases. The reason for this low number of reported sheep contacts commonly was lacking information concerning this aspect in the patients' clinical records (missing data in 37 % of the cases).

Direct or indirect contact with goats could be proven in two farms. These contacts however could not be proven responsible for the infections since these farms also kept sheep.

Concerning lymph node swelling, there was a pathologic change in at least one lymph node in 47 % of the cases. Enlargement of all lymph nodes as a clinical symptom occurring regularly with all forms of MCF-disease excluding the per-acute form could not be found.

In this study haematuria could be diagnosed in 73 % of all patients whose urine was analysed.

In 33 cases with proven MCF-disease (using clinical, anatomical-pathological and histopathological methods, the latter regarded as “gold-standard” here), a PCR-examination to detect OvHV-2-DNA was carried out. When testing for OvHV-2-DNA, a positive result was most common when using EDTA-blood, less using nasal smears and least using conjunctiva smears.

In seven cases with proven MCF-disease, OvHV-2-DNA could not be detected in any of the three samples.

In this study, the classification of the disease in different types with distinct clinical courses, as mentioned in literature, could not be verified, since most animals showed a combination of symptoms of the different types.

Mucosal disease was the most important differential diagnosis in the patients included in this study.

7. Abkürzungsverzeichnis

AIHV-1	Alcelaphines Herpesvirus 1
B.	Babesia
BHV-1	Bovines Herpesvirus 1
BHV-4	Bovines Herpesvirus 4
BKF	Bösartiges Katarrhalfieber
BSE	Bovine Spongiforme Enzephalopathie
BVD	Bovine Virusdiarrhoe
C.	Campylobacter
DBV	Deutsches Braunvieh
DFV	Deutsches Fleckvieh
DNA	Deoxyribonucleic acid
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
et al.	et alii
HF	Holstein-Friesian
IBK	Infektiöse Bovine Keratokonjunktivitis
IBR	Infektiöse Bovine Rhinotracheitis
KI	Konfidenzintervall
MD	Mucosal Disease
MKS	Maul- und Klauenseuche
n	Anzahl
neg	negativ
Nr.	Nummer
OvHV-2	Ovines Herpesvirus 2
p	Wahrscheinlichkeit
PCR	Polymerase chain reaction
pos	positiv
PrP ^{Sc}	Prion-Protein-Scrapie
RR	relatives Risiko
S.	Salmonella
ZNS	Zentrales Nervensystem

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
Tabelle 1	Symptome der perakuten Form/perakuten Allgemeinerkrankung	18
Tabelle 2	Symptome der intestinalen Form	19
Tabelle 3	Symptome der Kopf-Augen-Form	20
Tabelle 4	Symptome der abortiven Form	21
Tabelle 5	Symptome der ZNS-Form	22
Tabelle 6	Symptome der Lungen-Form	23
Tabelle 7	Symptome der Haut-Form	24
Tabelle 8	Histologische Veränderungen	31
Tabelle 9	Histopathologische Befunde von 39 BKF-Patienten	32
Tabelle 10	Rasseverteilung der repräsentativen Stichprobe	40
Tabelle 11	Geschlechtsverteilung der repräsentativen Stichprobe	41
Tabelle 12	Kategorieeinteilung der Verlaufsformen	44
Tabelle 13	Altersklassen	44
Tabelle 14	Vergleich der Altersstruktur mit den ausgewerteten Symptomen	54
Tabelle 15	Vergleich von Hämaturie mit den Verlaufskategorien	56
Tabelle 16	Überlebende BKF-Fälle	60
Tabelle 17	Gesundheitszustand nach der Entlassung	61
Tabelle 18	Differentialdiagnosen	61
Tabelle 19	Korneatrübung und Erosionen der Kopfschleimhäute der zwölf MD-Fälle	62
Tabelle 20	Vergleich der Altersverteilung mit den Angaben in der Literatur	63

9. Übersichtsverzeichnis

Übersicht	Titel	Seite
Übersicht 1	Bei der Auswertung berücksichtigte und ausgewertete Punkte	42
Übersicht 2	Kardinalsymptome der verschiedenen Verlaufsformen	42

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
Abbildung 1	Altersverteilung von 86 BKF-Fällen	45
Abbildung 2	Rassenzugehörigkeit der 86 BKF-Fälle	46
Abbildung 3	Vergleich der Geschlechtsverteilung von BKF-Fällen mit einer repräsentativen Stichprobe von Patienten der Klinik für Wiederkäuer	47
Abbildung 4	Art der Aufstallung	48
Abbildung 5	Jahreszeitliche Verteilung der 86 BKF-Fälle	49
Abbildung 6	Schafkontakt der 86 BKF-Fälle	50
Abbildung 7	Vergleich der Krankheitsdauer vor der Einlieferung mit den Verlaufskategorien	51
Abbildung 8	Vergleich der Alterskategorien 1-5 mit der Krankheitsdauer vor der Einlieferung	52
Abbildung 9	Anzahl vergrößerter Lymphknoten	55
Abbildung 10	Anteil positiver PCR-Befunde aus verschiedenen Proben bei drei Verlaufskategorien	58
Abbildung 11	Verlaufsformen	59

11. Literaturverzeichnis

- ABU ELZEIN, E. M. E., F. M. T. HOUSAWI, A. A. GAMEEL, A. I. AL-AFALEQ, A. M. EL-BASHIR (2003)
Sheep-Associated Malignant Catarrhal Fever Involving 3-5-Week-Old Calves in Saudi Arabia.
J. Vet. Med. B 50, 53-59
- ALBINI, S., W. ZIMMERMANN, F. NEFF, B. EHLERS, H. HÄNI, H. LI, D. HÜSSY, CH. CASURA, M. ENGELS, M. ACKERMANN (2003)
Porcines Bösartiges Katarrhalfieber: Diagnostische Befunde und erstmaliger Nachweis des Erregers bei erkrankten Schweinen in der Schweiz.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 145, 61-68
- BAGÓ, Z., B. BAUDER, W. BAUMGARTNER UND H. WEISSENBÖCK (2001)
Zur Ätiologie von Enzephalitiden bei Wiederkäuern: eine retrospektive Analyse
Wien. Tierärztl. Mschr. 88, 289-303
- BARNARD, B. J. H. (1984a)
Transmitters and potential transmitters of malignant catarrhal fever.
Proceedings of the XIII World Congress of Diseases of Cattle, World Buiatric Association, Durban, South Africa, 56-60
- BARNARD, B. J. H. (1984b)
Increased susceptibility of rabbits to malignant catarrhal fever virus after vaccination.
Proceedings of the XIII World Congress of Diseases of Cattle, World Buiatric Association, Durban, South Africa, 61-64
- BARNARD, B. J. H., H. E. VAN DE PYPEKAMP (1988)
Wildebeest - derived malignant catarrhal fever: Unusual epidemiology in South Africa.
Onderstepoort J. Vet. Res. 55 (1), 69-71

BARNARD, B. J. H., H. E. VAN DE PYPEKAMP, M. D. GRIESSEL (1989)

Epizootology of Wildebeest – derived malignant catarrhal fever in an outbreak in the north-western Transvaal: Indications of an intermediate host.

Onderstepoort J. Vet. Res. 56, 135-139

BENNDORF, E. (1968)

Das bösartige Katarrhalfieber der Rinder, 821-847; in: H. RÖHRE (Hrsg.): Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren, Bd. III/2; Gustav Fischer Verlag, Jena

BLOOD, D.C., O.M. RADOSTITS, J.A. HENDERSON (1999)

Malignant catarrhal fever, 1081-1084 ; in : RADOSTITS, O. M., C. C. GAY, D. C.

BLOOD, K. W. HINCHCLIFF (Hrsg.): Veterinary Medicine, A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses; 9th Edition; W.B. Saunders Company Ltd, London/New York/Philadelphia/San Francisco/Sydney

BOEVER, W. J., B., KURKA (1974)

Malignant Catarrhal Fever in Greater Kudus.

J. Am. Vet., Med. Assoc. 165, 817-819

BRAUN, U., B. THÜR, M. WEISS, T. GIGER (1996)

Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease beim Rind – Klinische Befunde bei 103 Kälbern und Rindern.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 138, 465-475

BRENNER, J., S. PERL, D. LAHAV, S. GARAZI, Z. OVED, A. SHLOSBERG, D. DAVID (2002)

An Unusual Outbreak of Malignant Catarrhal Fever in a Beef Herd in Israel.

J. Vet. Med. B 49, 304-307

BÜRKI, F., G. SCHLERKA, H. BURTSCHER, M. SIBALIN (1972)

Untersuchungen auf bösartiges Katarrhalfieber und bovine Virusdiarrhöe in Gebirgsgegenden Österreichs.

Wien. tierärztl. Mschr. 59, 307-317

BUXTON, D., H. W. REID (1980)

Transmission of malignant catarrhal fever to rabbits.

Vet. Rec. 106, 243-245

BUXTON, D., H. W. REID, J. FINLAYSON, I. POW, E. BERRIE (1985)

Transmission of a malignant catarrhal fever-like syndrome to sheep: preliminary experiments.

Res. vet. Sci. 38, 22-29

CASTRO, A. E., G. G. DALEY; M. A. ZIMMER, D. L. WHITENACK, J. JENSEN (1982)

Malignant Catarrhal Fever in an Indian Gaur and Greater Kudu: Experimental Transmission, Isolation and Identification of a Herpesvirus.

Am. J. Vet. Res. 43, 5-11

CASTRO, A. E., E. C. RAMSAY, J. F. DOTSON, M. L. SCHRAMKE, A. A. KOCAN, D. L. WHITENACK (1984)

Characteristics of the herpesvirus of malignant catarrhal fever isolated from captive wildebeest calves.

Am. J. Vet. Res. 45, 409-415

COLLERY, P., A. FOLEY (1996)

An outbreak of malignant catarrhal fever in cattle in the Republic of Ireland.

Vet. Rec. 139, 16-17

CORTEZ, P. P., P. DIAS PEREIRA, A. CORTEZ, G. THOMPSON (2001)

First confirmed case of malignant catarrhal fever in a cow in Portugal.

Vet. Rec. 149, 558-559

CRAWFORD, T. B., H. LI, S. R. ROSENBERG, R. W. NORHAUSEN, M. M. GARNER (2002)

Mural folliculitis and alopecia caused by infection with goat-associated malignant catarrhal fever virus in two sika deer.

J. Am. Vet., Med. Assoc. 221, 843-847

DABAK, M., H. BULUT (2003)

Outbreak of malignant catarrhal fever in cattle in Turkey.

Vet. Rec. 152, 240-241

DAHME, E., W. SCHMAHL (1999)

Nervensystem, 359-423; in DAME, E., E. WEISS (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5. Auflage; Enke-Verlag (1999)

DECURTINS, A. (1940)

Das bösartige Katarrhalieber des Rindes, seine Ausbreitung und volkswirtschaftliche Bedeutung im Kanton Graubünden.

Vet. med. Diss., Zürich

DENHOLM, L. J., H. A. WESTBURY (1982)

Malignant catarrhal fever in farmed rusa deer. 1. Clinico-Pathological Observations.

Aust. vet. J. 58, 81-87

DESMECHT, D., D. CASSART, F. ROLLIN, F. COIGNOUL, K.-M. THAM (1999)

Molecular and clinicopathological diagnosis of non-wildebeest associated malignant catarrhal fever in Belgium.

Vet. Rec. 144, 388

DIRKSEN, G. (2002a)

Bläschenförmige Entzündung der Maulschleimhaut (Stomatitis vesicularis bovis),

364-366; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

DIRKSEN, G. (2002b)

Blauzungkrankheit, 366-368; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

- DRIEMEIER, D., M. F. BRITO, S. D. TRAVERSO, C. CATTANI, C. E. F. CRUZ (2002)
Outbreak of malignant catarrhal fever in brown brocket deer (*Mazama gouazoubira*) in
Brazil.
Vet. Rec. 151, 271-272
- DUNGU, B., A-M. BOSMAN, C. KACHELHOFFER, G. J. VILJOEN (2002)
Single-tube nested PCR for detection of the sheep-associated agent of MCF.
Vet. Rec. 151, 703-706
- EGLI, JUDITH (2000)
Analyse der Leukozytenpopulation im Blut von Rindern mit Bösartigem
Katarrhalfieber mit Hilfe von hämatologischen und durchflusszytometrischen
Untersuchungen.
Vet. med. Diss., Zürich
- EHLERT, F., I. GOLLNAST, G. NEUMANN, A. HLINAK (2003)
Bösartiges Katarrhalfieber des Rindes – ein Fallbericht
Prakt. Tierarzt 84, 938-940
- EVERMANN, J. F. (1980)
Etiology of Malignant Catarrhal Fever.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 178, 100-102
- FORSTER, P.D. (1983)
Outbreak of malignant catarrhal fever in British cattle.
Vet. Rec. 113, 477
- FREERKING, H., K. GEYER, G. ROSENBERGER (1995)
Bösartiges Katarrhalfieber, BKF, 57; in: ASSMUS, G., H. FREERKING, K. GEYER,
A. LIEBISCH, A. MEERMANN, G. ROSENBERGER (Hrsg.): Buiatrik, Band II
Rinderkrankheiten, 5., überarbeitete und erweiterte Auflage

FREY, H.-R. (2003)

Bösartiges Katarrhalfieber (BKF), 37-38; in: LIESS, B., O.-R. KAADEN (Hrsg.):
Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren 2., aktualisierte und erweiterte Auflage

GENSICKE, G. (1951)

Untersuchungen über das Verhältnis der histopathologischen Befunde im
Zentralnervensystem zur Stärke der beobachteten klinischen Erscheinungen beim
bösartigen Katarrhalfieber des Rindes in Rheinland-Pfalz.
Vet. med. Diss., Gießen

GÖTZE, R. (1930)

Untersuchungen über das bösartige Katarrhalfieber des Rindes.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 38, 487-491

GÖTZE, R. (1934)

Zur Frage der Übertragung des bösartigen Katarrhalfiebers der Rinder durch Schafe.
Bemerkung zum gleichbetitelten Artikel von E. Wyssmann.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 76 , 85-92

GÖTZE, R., J. LIESS (1929)

Erfolgreiche Übertragungsversuche des bösartigen Katarrhalfiebers von Rind zu Rind.
Identität mit des Südafrikanischen Snotsiekte.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 37, 433-437

GÖTZE, R., J. LIESS (1930)

Untersuchungen über das bösartige Katarrhalfieber des Rindes. Schafe als Überträger.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 38, 194-200

GÖTZE, R., J. LIESS (1934)

Immunisierungsversuche gegen bösartiges Katarrhalfieber des Rindes.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 42, 113-115

GRÜNDER, H.-D. (2002)

Babesiose 221-224; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.):
Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

HAMILTON, A. F. (1990)

Account of three outbreaks of malignant catarrhal fever in cattle in the Republic of
Ireland.

Vet. Rec. 127, 231-232

HEUSCHELE, W. P., N. O. NIELSEN, J. E. OOSTERHUIS, A. E. CASTRO (1985)

Dexamethasone-induced recrudescence of malignant catarrhal fever and associated
lymphosarcoma and granulomatous disease in a Formosan sika deer (*Cervus nippon*
taiouanus)

Am. J. Vet. Res. 46, 1578-1583

HOFMANN, W. (1981)

Erkrankungen des Zentralnervensystems beim Rind

Tierärztl. Prax. 9, 23-42

HOLLIMAN, A., S. R. URQUHART, R. MUNRO (1994)

An unusual manifestation of malignant catarrhal fever in a yearling bull.

Vet. Rec. 135, 13-14

JUPP, K. V., L. Z. SAUNDERS, P. I. STENIUS (1960)

Die histologischen Augenveränderungen beim bösartigen Katarrhalfieber des Rindes.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 102, 392-400

KAADEN, O.-R. (2002a)

Familie Herpesviridae, 147; in: ROLLE, M., MAYER, A. (Hrsg.): Medizinische
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 7. Auflage; Enke Verlag (2002)

KAADEN, O.-R. (2002b)

Bösartiges Katarrhalfieber (BKF), 188-190; in: ROLLE, M., MAYER, A. (Hrsg.):
Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 7. Auflage; Enke Verlag
(2002)

KLEE, W. (2002a)

Salmonellose, 582-586; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.):
Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

KLEE, W. (2002b)

Campylobacter-Enteritis, 595-596; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER
(Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

KLEE, W. (2004)

Bösartiges Katarrhalfieber (BKF)/Malignant Catarrhal Fever (MCF)
Ausgewählte Kapitel aus dem Gebiet der Inneren Medizin und Chirurgie der Rinder.
www.vetmed.uni-muenchen.de/med2/skripten/skrifrka.html (12.10.2005)

LEUPOLD, U., J. MARTIG, M. VANDEVELDE (1989)

Diagnostische Aspekte neurologischer Krankheiten des Rindes. Eine retrospektive
Studie.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 131, 327-340

LI, H., D. T. SHEN, D. P. KNOWLES, J. R. GORHAM, T. B. CRAWFORD (1994)

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. 32(7), 1674-1679

METZLER, A. E., H.-R. BURRI (1990)

Zur Ätiologie und Epidemiologie des Bösartigen Katarrhalfiebers – Eine Übersicht.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 132, 161-172

METZLER, A.E., H.-R. BURRI (1991)

Zur Ätiologie des schaforiginären „böartigen Katarrhalfiebers“: serologische Befunde bei Rindern und Schafen mit Wiederkäuer-Gammaherpesviren.

Tierärztl. Prax. 19, 135-140

MICHEL, ANITA, L. (1994)

Unusual case of malignant catarrhal fever.

Vet. Rec. 135, 264

MIRANGI, P. K. (1991)

Failure of sheep to respond to repeated inoculations with an alcelaphine herpesvirus-1-virus, isolated from a case of malignant catarrhal fever in American cattle.

Vet. Rec. 129, 360-361

MIRANGI, P. K., F. M. KANG' EE (1997)

Detection of ovine herpesvirus 2 in Kenyan sheep by polymerase chain reaction.

Vet. Rec. 141, 176-177

MIRANGI, P. K., F. M. KANG' EE (1999)

Diagnosis of malignant catarrhal fever using the polymerase chain reaction.

Vet. Rec. 145, 558-559

MIEßNER, H., G. SCHOOP (1934)

Zur Ätiologie des böartigen Katarrhalfiebers

Dtsch. tierärztl. Wschr. 42, 115-119

MÜLLER, H. (1955)

Das böartige Katarrhalfieber, ein geschichtlicher Rückblick.

Vet. med. Diss., Gießen

MÜLLER-DOBLIES, U. (1998)

Untersuchungen zur Diagnostik, Epidemiologie und Ätiologie des bösartigen
Katarrhalfiebers beim Rind in der Schweiz.

Vet.med. Diss., Zürich

MÜLLER-DOBLIES, U., H. LI, B. HAUSER, H. ADLER, M. ACKERMANN (1998)

Field validation of laboratory test for clinical diagnosis of sheep-associated malignant
catarrhal fever.

J. Clin. Microbiol. 36, 2970-2972

MÜLLER-DOBLIES, U., J. EGLI, H. LI, U. BRAUN, M. ACKERMANN (2001a)

Bösartiges Katarrhalfieber in der Schweiz

1.Teil: Epidemiologie

Schweiz. Arch. Tierheilk. 143 (4), 173-183

MÜLLER-DOBLIES, U., J. EGLI, H. LI, U. BRAUN, M. ACKERMANN (2001b)

Bösartiges Katarrhalfieber in der Schweiz

2.Teil: Evaluation der Diagnostik

Schweiz. Arch. Tierheilk. 143 (12), 581-591

MULUNEH, A. (1993)

Das Bösartige Katarrhalfieber des Rindes (Übersichtsreferat)

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 106, 397-404

MURPHY, F. A., E. PAUL, J. GIBBS, M. C. HORZINEK, M. J. STUDDERT (1999)

Veterinary Virology

Third Edition, ACADEMIC PRESS, SanDiego/London/Boston/NewYork/

Sydney/Tokyo/Toronto

Bovine Malignant Catarrhal Fever (Caused by Alcelaphine Herpesvirus 1), 322-323

MUSHI, E. Z., L. KARSTAD, D.M. JESSETT (1980a)

Isolation of bovine malignant catarrhal fever virus from ocular and nasal secretion of wildebeest calves.

Res. vet. Sci. 29, 168-171

MUSHI, E. Z., P. B. ROSSITER, L. KARSTAD, D. M. JESSETT (1980b)

The demonstration of cell-free malignant catarrhal fever herpesvirus in wilde-beest nasal secretion.

Journal of Hygiene (Lond) 85 (2), 175-179

MUSHI, E.Z., J.S. WAFULA (1983)

Infectivity of cell-free malignant catarrhal fever virus in rabbits and cattle.

Vet. Res. Comm. 6(2), 153-155

NAKAJIMA, Y., Y. ISHIKAWA, K. KADOTA, M. KODAMA, Y. HONMA (1994)

Surface Marker Analysis of the Vascular and Epithelia Lesions in Cattle with Sheep-Associated Malignant Catarrhal Fever.

J. Vet. Med. Sci. 56 1065-1068

O'TOOL, D., H. LI, D. MILLER, W. R. WILLIAMS, T. B. CRAWFORD (1997)

Chronic and recovered cases of sheep-associated malignant catarrhal fever in cattle.

Vet. Rec. 140, 519-524

OTTER, A., I. POW, H.W. RIED (2002):

Outbreak of malignant catarrhal fever in Welsh Black cattle in Carmarthenshire.

Vet. Rec. 151, 321-324

PENNY, C. (1998)

Recovery of cattle from malignant catarrhal fever.

Vet. Rec. 142, 227

- PIERSON, R. E., H. D. LIGGITT, J. C. DEMARTINI, MCCHESENEY, J. STORZ (1978)
Clinical and Clinicopathologic Observation in Induced Malignant Catarrhal Fever of Cattle.
J. Am. Vet., Med. Assoc. 173, 833-837
- PIERSON, R. E., D. THAKE, A. E. MCCHESENEY, J. STORZ (1973)
An Epizootic of Malignant Catarrhal Fever in Feedlot Cattle.
J. Am. Vet., Med. Assoc. 163, 349-350
- PLOWRIGHT, W. (1964) (zitiert nach EGLI, J. 2000)
Studies on malignant catarrhal fever of cattle.
D.V.Sc. Thesis, University of Pretoria, South Africa.
- PLOWRIGHT, W. (1967)
Malignant Catarrhal Fever in East Africa
III.-Neutralizing Antibody in Free-living Wildebeest
Res. vet. Sci. 8, 129-136
- PLOWRIGHT, W. (1968)
Malignant Catarrhal Fever.
J. Am. Vet., Med. Assoc. 152, 795-804
- PLOWRIGHT, W. (1986)
Malignant catarrhal fever
Rev. sic. Tech. Off. Int. Epiz. 5 (4), 897-918
- PLOWRIGHT, W. (1990)
Malignant Catarrhal Fever 123-150; in DINTER, Z., MOREIN, B (Hrsg.) : In Virus infection of ruminants, Elsevier Science Publishers B.V., New York
- PLOWRIGHT, W., R.D. FERRIS, G.R. SCOTT (1960)
Blue wildebeest and the aetiological agent of bovine malignant catarrhal fever.
Nature, 188: 1167-1169

POHLENZ, J., M. STÖBER (2002)

Bovine Spongiforme Enzephalopathie, 1071-1075; in : DIRKSEN, G., H.D.
GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey
Verlag (2002)

RAMYAR, H., M. HESSAMI (1972)

A Preliminary Report on the Isolation of Bovine Malignant Catarrhal Fever Virus in
Iran.
Vet. Rec. 91, 630-631

REID, H.W., D. BUXTON, E. BERRIE, I. POW, J. FINLAYSON (1984)

Malignant catarrhal fever.
Vet. Rec. 114, 582-586

REID, H. W., D. BUXTON (1985)

Immunity and pathogenesis of malignant catarrhal fever, 117-130; in PASTORET, P.-
P., THIRY, E., SALIKI, J. (Hrsg.): Immunity to Herpesvirus Infections of Domestic
Animals; Rep. EUR 9737 EN, CEC, Brussels

ROSENBERGER, G. (1978)

Bösartiges Katarrhalfieber, 843-847; in: ROSENBERGER, G., G. DIRKSEN, H. D.
GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Krankheiten des Rindes; Zweite unveränderte
Auflage mit Neufassung des Therapeutischen Index

ROSSITER, P. B., D. M. JESSETT, E. Z. MUSHI (1980)

Antibodies to malignant catarrhal fever virus antigens in the sera of normal and
naturally infected cattle in Kenya.
Res. vet. Sci. 29, 235-239

ROSSITER, P. (1985)

Immunology and immunopathology of malignant catarrhal fever.
Infection and immunity in farm animals, 121-144

SCHÄFFER, E. (1999)

Auge, 424-452; in DAME, E., E. WEISS (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5. Auflage; Enke-Verlag (1999)

SCHENZ, CH., A. PERNTHANER, Z. BAGO', K. MÖSTL, W. BAUMGARTNER (2000)

In vivo Diagnose der Schaf-assoziierten Form des Bösartigen Katarrhalfiebers (SA-BKF) mittels PCR im Vergleich mit klinischen und pathologischen Untersuchungsergebnissen.

Wien. Tierärztl. Mschr. 87, 350-358

SCHMIDT, F. (1940)

Weitere kasuistische Beiträge zur Frage des Schafzusammenhanges bei der Übertragung des bösartigen Katarrhalfiebers des Rindes.

Vet. med. Diss., Hannover

SCHULLER, W., R. SILBER (1990)

Zum Nachweis von Antikörpern gegen den Erreger des bösartigen Katarrhalfiebers in Schaf- und Ziegenserren.

J. Vet. Med. B 37, 539-543

SCHULLER, W., S. CERNY-REITERER, R. SILBER (1990)

Evidence that the Sheep Associated Form of Malignant Catarrhal Fever is caused by a Herpes Virus.

J. Vet. Med. B37, 442-447

SELMAN, I. E., A. WISEMAN, N. G. WRIGHT, M. MURRAY (1978)

Transmission studies with bovine malignant catarrhal fever.

Vet. Rec. 102, 252-257

SENTSUI, H., T. NISHIMORI, I. NAGAI, N. NISHIOKA (1996)

Detection of Sheep-Associated Malignant Catarrhal Fever Virus Antibodies by Complement Fixation Tests.

J. Vet. Med. Sci. 58 1-5

STÖBER, M. (2002a)

Bösartiges Katarrhalfieber, 1217-1221; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

STÖBER, M. (2002b)

Moraxellenbedingte infektiöse Keratokonjunktivitis, 1184-1188; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

STÖBER, M. (2002c)

Herpesvirusbedingte Konjunktivitis, 1188-1189; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

STÖBER, M. (2002d)

Besnoitiose, 75-77; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

STÖBER, M. (2002e)

Listeriose, 1239-1244; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

STÖBER, M. (2002g)

Milzbrand, 154-157; in : DIRKSEN, G., H.D. GRÜNDER, M. STÖBER (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes; Parey Verlag (2002)

THAM, K. M. (1997)

Molecular and clinicopathological diagnosis of malignant catarrhal fever in cattle, deer and buffalo in New Zealand.
Vet. Rec. 141, 303-306

THIRY, E., J. DUBUISSON, M. BUBLLOT, M.-F. VAN BRESSEM, P.-P. PASTORET
(1990)

The biology of bovine herpesvirus-4 infection of cattle.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 97, 72-77

THÜR, B., K. ZLINSZKY, F. EHRENSPERGER (1996)

Immunhistologie als zuverlässige und effiziente Methode für die Diagnose von
BVDV-Infektionen.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 138, 476-482

TWOMEY, D. F., G. J. HOLT, H.W. REID (2002)

Malignant catarrhal fever in cattle with suspected bracken poisoning.
Vet. Rec. 151, 486-487

WEISS, MARIANNE, C. HERTIG, M. STRASSER, H.-R. VOGT, E. PETERHANS (1994)

Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease: eine Übersicht
Schweiz. Arch. Tierheilk. 136, 173-185

WEISS, E. (1999)

Verdauungsorgan, 127-196; in DAME, E., E. WEISS (Hrsg.): Grundriss der speziellen
pathologischen Anatomie der Haustiere, 5. Auflage; Enke-Verlag (1999)

WIYONO, A., S. I. F. BAXTER, M. SAEPULLOH, R., DAMAYANTI, P. DANIELS, H. W.
REID (1994)

PCR detection of ovine herpesvirus-2-DNA in Indonesian ruminants- normal sheep
and clinical cases of malignant catarrhal fever.
Vet. Microbiol. 42, 45-52

WYSSMANN, E. (1934)

Bemerkung zu vorstehendem Artikel von R. Götze.
Zur Frage der Übertragung des bösartigen Katarrhalfiebers des Rindes durch Schafe
Schweiz. Arch. Tierheilk. 76, 92-96

WYSSMANN, E. (1934)

Weitere Mitteilungen zur Katarrhalfieberfrage.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 76, 570-586

YUS, E., J. GUITIAÑ, A. DIAZ, M. L. SANJUAÑ (1999)

Outbreak of malignant catarrhal fever in cattle in Spain.

Vet. Rec. 145, 466-467

12. Anhang

Haltungsform	Laufstall	38
	Anbindehaltung	39
	Weidegang	8
	keine Angaben	2
Schafkontakt	ja	48
	nein	5
	keine Angaben	32
	nicht auszuschließen	1
Intensität des Schafkontaktes	stark	7
	mittel	29
	schwach	6
	flüchtig	2
	früher Schafe im Bestand	4
Ziegenkontakt	ja	2
	nein	0
	keine Angaben	84
Jahreszeitliche Verteilung	Januar-Dezember	
Geschlechtsverteilung	weiblich	67
	männlich	18
	männlich kastriert	1
Rassenzugehörigkeit	DFV	72
	HF	4
	DBV	3
	Andere und Kreuzungen	7
Klinische Befunde:		
Rötung des Maulschleimhaut	ja	70
	nein	16
Erosionen der Maulschleimhaut	ja	57
	nein	29

Eitrige Beläge der Maulschleimhaut	ja	6
	nein	80
Nekrosen der Maulschleimhaut	ja	11
	nein	75
Rötung von Flotzmaul/Nasenschleimhaut	ja	72
	nein	14
Eitrige Beläge von Flotzmaul/Nasenschleimhaut	ja	49
	nein	17
Erosionen von Flotzmaul/Nasenschleimhaut	ja	54
	nein	32
Nekrosen von Flotzmaul/Nasenschleimhaut	ja	15
	nein	71
Eitriger Nasenausfluss	beidseitig	41
	einseitig	2
	nein	43
Rötung und Erosionen der Genitalschleimhäute	ja	42
	nein	44
Abschuppung der Haut	ja	8
	nein	78
krustenförmige Hautentzündung	ja	11
	nein	75
verdickte Haut	ja	4
	nein	82
Aushornen	ja	9
	nein	77

Rötung des Kronsaums	ja	12
	nein	74
Erosionen am Kronsaum	ja	3
	nein	83
Erosionen im Zwischenklauenspalt	ja	23
	nein	63
Ausschuhen	ja	3
	nein	83
Entzündung der Euterhaut	ja	28
	nein	58
Erosionen am Euter	ja	7
	nein	79
krustöse Auflagerungen am Euter	ja	6
	nein	80
Rötung der Skrotalhaut	ja	4
	nein	82
Augen	geöffnet	45
	halb geschlossen	21
	geschlossen	20
beidseitige Lidschwellung	ja	11
	nein	75
Episkleralgefäße	fein gezeichnet	3
	gut gezeichnet	3
	deutlich gezeichnet	9
	ggr. injiziert	9
	mgr. injiziert	24
	hgr. injiziert	37
Episkleralgefäße verwaschen	ja	22
	nein	64
Korneatrübung	ja	55
	nein	31

Korneadefekt	ja	2
	nein	84
Fibrinansammlung in der vorderen Augenkammer	ja	13
	nein	73
Konjunktivitis	ja	60
	nein	26
Augenausfluss	serös	23
	mukös	11
	nein	52
Körpertemperatur am Tag der Einlieferung [°C]		
Atemfrequenz am Tag der Einlieferung [/min]		
Atemtyp	costoabdominal	53
	vermehrt abdominal	31
	abdominal	1
	nicht durchgeführt	1
Anzahl vergrößerter Lymphknoten	0 –10	
Hämaturie bei Spontanharn/provozierten Harn	nicht durchgeführt	50
	-	10
	+	7
	++	5
	+++	14
Proteinurie bei Spontanharn/provozierten Harn	nicht durchgeführt	49
	-	7
	+	18
	++	9
	+++	3

Hämaturie bei Katheterharn	nicht durchgeführt	78
	-	2
	+	0
	++	3
	+++	3
Proteinurie bei Katheterharn	nicht durchgeführt	78
	-	3
	+	0
	++	5
	+++	0
Kot physiologisch	ja	78
	nein	6
	nicht durchgeführt	2
übelriechender Kot	ja	3
	nein	83
Kot mit Blutbeimengungen	ja	1
	nein	85
flüssiger Kot	ja	1
	nein	85
suppiger Kot	ja	3
	nein	83
dünnbreiiger Kot	ja	3
	nein	83
Gangstörungen	ja	9
	nein	77
Gleichgewichtsstörungen	ja	12
	nein	74
Apathie	ja	14
	nein	72
Aggressivität	ja	1
	nein	85

Ohrabwehr	erhalten	43
	reduziert	10
	erloschen	3
	nicht durchgeführt	30
Unterkieferspannung	erhalten	44
	reduziert	5
	erloschen	0
	erhöht	0
	stark erhöht	1
	nicht durchgeführt	36
Blinzelreflex	erhalten	36
	reduziert	11
	erloschen	6
	nicht durchgeführt	33
Nystagmus	beidseitig	4
	nein	82
Opisthotonus	ja	3
	nein	83
Exzitationen	ja	6
	nein	80
Diagnosestellung / Diagnosesicherung		
klinische Diagnose BKF	ja	86
	nein	0
anatomisch-pathologische Diagnose BKF	positiv	78
	negativ	0
histopathologische Diagnose BKF	positiv	73
	negativ	1

PCR aus EDTA-Blut positiv	ja	24
	nein	9
	nicht durchgeführt	53
PCR aus Nasentupfer positiv	ja	15
	nein	16
	nicht durchgeführt	55
PCR aus Konjunktivaltupfer positiv	ja	12
	nein	16
	nicht durchgeführt	58
PCR negativ sonst BKF positiv	ja	6
	nein	28
	nicht durchgeführt	52
BVD virologisch negativ/BKF	ja	79
	nein	7
BVD virologisch positiv/BKF	ja	4
	nein	82
BVD nicht untersucht	ja	3
	nein	83
Tier verstorben	ja	81
	nein	5
Verlaufsformen		
	Kopf-Augen-Form	18
	Kopf-Augen und Hautform	38
	Kopf-Augen-, Haut- und ZNS-Form	10
	Kopf-Augen-Form und Genitalschleimhautveränderungen	6
	Kopf-Augen- und ZNS-Form und Genitalschleimhautveränderungen	3
	Kopf-Augen- und ZNS-Form	6
	Kopf-Augen-, Haut- und Intestinal Form	2

	Kopf-Augen-, Haut-, Intestinale und ZNS-Form	1
	Hautform	1
	Kopf-Augen- und Intestinale Form	1

13. Lebenslauf

Name: Prettschuh
Vorname: Christoph
Geburtsdatum: 18. Februar 1979
Geburtsort: Salzburg

Eltern: Manfred Prettschuh
Anita Elisabeth Prettschuh, geb. Eisenberger
Geschwister: Thomas Prettschuh

Schulbildung: 1985-1989 Volksschule, Leopoldskron-Moos
1989-1993 Hauptschule, Wals-Viehhausen
1993-1998 Höhere Bundeslehranstalt für alpenländische Landwirtschaft,
Ursprung
24. Juni 1998 Reife- und Diplomprüfung

Wehrdienst: 1998-1999

Studium: 1999-2005 Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
München
18. Januar 2005 Staatsexamen

Approbation: Februar 2005

Dissertation: Seit Februar 2005: Doktorand an der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-
Maximilians-Universität München

Berufstätigkeit: Seit März 2005 Assistent in der Tierarztpraxis Schwarz

14. Danksagung

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. W. Klee für die Überlassung des interessanten Themas und die stets gewährte freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr. August Lachner für die Hilfsbereitschaft bei der Beschaffung der Literatur.

Bei Frau Dr. Carola Sauter-Louis bedanke ich mich ganz herzlich für die Mithilfe bei der statistischen Auswertung.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie, meiner Freundin Kathrin Zimmermann und meinen Freunden von ganzem Herzen danken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit immer uneingeschränkt und liebevoll unterstützt haben.