

Amtliche Methode und Falldefinition

Pest der kleinen Wiederkäuer / Rinderpest *(Pest der kleinen Wiederkäuer Virus und Rinderpest Virus)*

Inhaltsverzeichnis

Amtliche Methode	3
1. Charakterisierung der Infektion	3
1.1 Erreger	3
1.2 Klinische Symptomatik	3
1.3 Differenzialdiagnose	3
1.4 Diagnostische Indikation	4
1.5 Zuständige Untersuchungseinrichtung	4
1.6 Rechtsgrundlagen.....	4
2. Untersuchungsmaterial	4
3. Untersuchungsgang	5
3.1 Nukleinsäurenachweis in der real-time PCR	5
3.2 Virusisolierung	5
3.3 Nachweis PPRV-spezifischer Antikörper	5
Literatur	6
Falldefinition - Pest der kleinen Wiederkäuer; Virus der Pest der kleinen Wiederkäuer	7
Falldefinition - Rinderpest; Rinderpestvirus	10

Amtliche Methode

1. Charakterisierung der Infektion

1.1 Erreger

Die Erreger *Peste des petits ruminants virus* (PPRV) und das Rinderpest Virus (RPV) sind Vertreter des Genus Morbillivirus der Familie *Paramyxoviridae*. PPRV tritt in vier voneinander abgrenzbaren genetischen Linien auf. Die PPRV-Linie IV hat sich in den letzten Jahren sehr umfänglich in Asien und Afrika ausgebreitet. Die Übertragung erfolgt durch direkten oder indirekten Kontakt mit viruskontaminierten Ausscheidungen infizierter Tiere.

Am 15. Oktober 2010 teilte der Generaldirektor der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO) mit, dass die Rinderpest ausgerottet werden konnte. Die offizielle Feststellung der Ausrottung erfolgte am 25. Mai 2011.

1.2 Klinische Symptomatik

Rinderpest (RP) und Pest der kleinen Wiederkäuer (Peste des Petits Ruminants - PPR bzw. Small Ruminant Morbillivirus -SRMV) sind meist fatal verlaufende Allgemeinerkrankungen der Hausrinder und -büffel sowie der Schafe und Ziegen. Nach einer Inkubationszeit von ca. fünf Tagen folgt eine akute Fieberphase, während der eine Prodromal- und eine Erosivphase unterschieden werden können. Die Prodromalphase kann drei Tage dauern, wobei die befallenen Tiere meist hohes Fieber zwischen 40,0 und 41,5 °C zeigen. Weitere wichtige klinische Erscheinungen sind Anorexie, Atemnot, seröse Schleimhaut-Hypersekretion, Nasen- und Augenausfluss und schließlich ein starker Durchfall. Zu Beginn der erosiven Phase kommt es zur Entwicklung typischer nekrotischer Maulschleimhautläsionen, die eine Verdachtsdiagnose der Rinderpest bzw. PPR erlauben. Bei hochempfindlichen Tieren kommen perakute Verlaufsformen vor, die kurz nach der Prodromalphase sofort zum Tod führen. Umgekehrt gibt es auch schwach virulente Virusstämme, welche nur kurz dauernde Krankheitsverläufe und kaum sichtbare Läsionen im Maulbereich verursachen. In jedem Fall ist eine labordiagnostische Bestätigung der Verdachtsdiagnose angezeigt.

Die Pest der kleinen Wiederkäuer verläuft bei Ziegen meist dramatischer als bei Schafen und führt bei etwa 90 % der Ziegenlämmer zum Tod. Die generelle Sterblichkeitsrate variiert zwischen 10 und 90 %.

1.3 Differenzialdiagnose

Alle erosiven Haut- und Schleimhauterkrankungen der Wiederkäuer mit schwerer Störung des Allgemeinbefindens (z. B. hohes Fieber, Festliegen, Atemnot, starker Durchfall) wie z. B.

- Infektiöse Epididymitis (Infektion mit *Brucella ovis*)
- Blauzungenerkrankheit
- Pasteurellose

Pest der kleinen Wiederkäuer / Rinderpest (PPRV und RPV)

- Maul- und Klauenseuche

1.4 Diagnostische Indikation

Entsprechend DelVO 2020/689 Artikel 9 (1):

Die zuständige Behörde stuft ein Tier oder eine Gruppe von Tieren als Verdachtsfall einer Infektion mit PPRV ein, wenn

- a) klinische Untersuchungen, pathologische Untersuchungen oder Laboruntersuchungen ergeben haben, dass klinische Anzeichen, *Post-mortem*-Läsionen oder histologische Befunde für das Vorliegen einer Infektion mit PPRV sprechen,
- b) die Ergebnisse einer Diagnosemethode an einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren auf die wahrscheinliche Präsenz des PPRV hindeuten oder
- c) ein epidemiologischer Zusammenhang mit einem bestätigten Fall einer Infektion mit PPRV festgestellt wurde.

1.5 Zuständige Untersuchungseinrichtung

Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), NRL-PPR/RP, Südufer 10, 17493 Greifswald-Insel Riems, Tel. 0383517-0

1.6 Rechtsgrundlagen (in der jeweils geltenden Fassung)

- Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“) (AHL)
- Durchführungsverordnung (EU) 2018/1882 der Kommission vom 3. Dezember 2018 über die Anwendung bestimmter Bestimmungen zur Seuchenprävention und -bekämpfung auf Kategorien gelisteter Seuchen und zur Erstellung einer Liste von Arten und Artengruppen, die ein erhebliches Risiko für die Ausbreitung dieser gelisteten Seuchen darstellen
- Delegierte Verordnung (EU) 2020/689 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Vorschriften betreffend Überwachung, Tilgungsprogramme und den Status „seuchenfrei“ für bestimmte gelistete und neu auftretende Seuchen (DelVO 689/2020)
- Delegierte Verordnung (EU) 2020/688 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Tiergesundheitsanforderungen an Verbringungen von Landtieren und Bruteiern innerhalb der Union
- Tiergesundheitsgesetz in der jeweils aktuellen Fassung

2. Untersuchungsmaterial

Augen- und Nasentupfer von klinisch erkrankten Tieren sind das am besten geeignete Untersuchungsmaterial für die Virusanzucht, den Antigennachweis sowie die PCR. Auch EDTA-Blut kann für die PCR und die Virusisolierung genutzt werden. *Post mortem* sind zur Virusisolierung und PCR besonders die lymphatischen Organe wie Milz oder Lymphknoten geeignet. Besonders die mesenterialen Lymphknoten sind recht lange (bis zu vier Wochen) nach Infektion in der PCR positiv. Für die serologische Untersuchung auf PPRV-Antikörper sollte Serum eingeschickt werden. Transport und Kurzzeitlagerung kann bei +4 °C, eine Lagerung über lange Zeit sollte bei -70 °C erfolgen.

3. Untersuchungsgang

3.1 Nukleinsäurenachweis in der real-time PCR

Verschiedene real-time PCR-Assays zum spezifischen Genomnachweis von PPR sind am FLI etabliert und in internationalen Ringtesten in ihrer Funktionalität bestätigt (u. a. Batten *et al.*, 2011; Polci *et al.*, 2013). Mittels partieller oder kompletter Sequenzierung des PPRV-Genoms kann die Linienzugehörigkeit von PPRV-Isolaten ermittelt werden.

3.2 Virusisolierung

Eine Virusanzucht erfolgt am besten in Zellen, die mit einem SLAM-Rezeptor ausgestattet sind (Adombi *et al.*, 2011). Es entwickelt sich ein typischer zytopathogener Effekt (cpE), wobei das Virus spezifisch durch Immunfluoreszenz oder eine spezifische PCR nachgewiesen wird.

3.3 Nachweis PPRV-spezifischer Antikörper

Ein kommerzieller kompetitiver ELISA Kit der Firma IDvet steht zum Nachweis von PPRV-spezifischen Antikörpern zur Verfügung (ID Screen® PPR Competition). In speziellen Fällen kann auch der Antikörpernachweis im Serumneutralisationstest (SNT) erfolgen.

Literatur

- Adombi, C.M., Lelenta, M., Lamien, C.E., Shamaki, D., Koffi, Y.M., Traoré, A., Silber, R., Couacy-Hymann, E., Bodjo, S.C., Djaman, J.A., Luckins, A.G., Diallo, A., (2011): Monkey CV1 cell line expressing the sheep-goat SLAM protein: a highly sensitive cell line for the isolation of peste des petits ruminants virus from pathological specimens. *J Virol Methods* 173(2):306-13.
- Batten CA, Banyard AC, King DP, Henstock MR, Edwards L, Sanders A, Buczkowski H, Oura CC, Barrett T. A real time RT-PCR assay for the specific detection of Peste des petits ruminants virus. *J Virol Methods*. 2011 Feb;171(2):401-4.
- Polci , G M Cosseddu, M Ancora, C Pinoni, M El Harrak, T T Sebhatu, E Ghebremeskel, S Sghaier, R Lelli, F Monaco. Development and Preliminary Evaluation of a New Real-Time RT-PCR Assay For Detection of Peste des petits Ruminants Virus Genome. *Transbound Emerg Dis*. 2015 Jun;62(3):332-8..

Falldefinition - Pest der kleinen Wiederkäuer; Virus der Pest der kleinen Wiederkäuer

Klinisches Bild

Die Pest der kleinen Wiederkäuer (peste des petits ruminants, PPR oder small ruminant morbillivirus, SRMV) wird durch ein Morbillivirus der Familie *Paramyxoviridae* verursacht und kommt in Afrika und Asien in vielen Regionen endemisch vor. Es handelt sich um eine hochkontagiöse, zyklisch verlaufende Allgemeinerkrankung bei Schaf und Ziege sowie einer Vielzahl von verwandten Wildtieren. Sie verläuft meist akut oder subakut mit Fieber und endet häufig fatal. Es kommt zu hämorrhagisch-septikämischen Veränderungen und fibrinösen Belägen und Erosionen aller Schleimhäute einschließlich des Respirations- und Digestionstraktes mit Symptomen einer schweren Allgemeinerkrankung einschließlich früh einsetzender Diarrhoe. Perakute Verlaufsformen mit frühem Tod sind besonders bei hochempfänglichen Tieren (europäische Ziegen) beschrieben. Andererseits kann bei schwach virulentem Virus eine nur milde Erkrankung mit geringer oder fehlender Klinik vorkommen.

Labordiagnostischer Nachweis

Erregernachweis:

- Erregerisolierung (Zellanzucht aus gerinnungsgehemmtem Blut, Lymphgewebe oder Milz)
- Antigennachweis (ELISA, LFD)
- Genomnachweis (RT-PCR)

Indirekter Erregernachweis:

- Antikörperrnachweis (ELISA)
- Serumneutralisationstest (SNT)

Differenzialdiagnose

Alle fieberhaften Erkrankungen mit erosiven Schleimhautveränderungen, auch MKS (Frühstadium).

Epidemiologischer Zusammenhang

Die Übertragung des Virus erfolgt überwiegend über den Respirationstrakt. Als Virusreservoir gelten klinisch inapparent infizierte Tiere. Die Bedeutung der Wildtiere als Virusreservoir ist noch unklar.

Voraussetzung für den Verdacht

Entsprechend DelVO 2020/689 Artikel 9 (1):

Die zuständige Behörde stuft ein Tier oder eine Gruppe von Tieren als Verdachtsfall einer Infektion mit PPRV ein, wenn

Pest der kleinen Wiederkäuer / Rinderpest (PPRV und RPV)

- a) klinische Untersuchungen, pathologische Untersuchungen oder Laboruntersuchungen ergeben haben, dass klinische Anzeichen, *Post-mortem*-Läsionen oder histologische Befunde für das Vorliegen einer Infektion mit PPRV sprechen,
- b) die Ergebnisse einer Diagnosemethode an einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren auf die wahrscheinliche Präsenz des PPRV hindeuten oder
- c) ein epidemiologischer Zusammenhang mit einem bestätigten Fall einer Infektion mit PPRV festgestellt wurde.

Durch TSN zu übermittelnder Fall

Entsprechend DelVO 2020/689 Artikel 9 (2):

Die zuständige Behörde stuft ein Tier oder eine Gruppe von Tieren als bestätigten Fall einer Infektion mit PPRV ein, wenn

- a) das PPRV, mit Ausnahme von PPRV-Impfstämmen, bei einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren isoliert wurde,
- b) spezifische PPRV-Antigene oder -Nukleinsäuren, die nicht infolge einer Impfung aufgetreten sind, in einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren nachgewiesen wurden, die klinische Anzeichen einer Infektion mit PPRV oder einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem Verdachtsfall oder bestätigten Fall einer Infektion mit PPRV aufweisen, oder
- c) eine indirekte Diagnosemethode an einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren, die klinische Anzeichen einer Infektion mit PPRV oder einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem Verdachtsfall oder bestätigten Fall einer Infektion mit PPRV aufweisen, zu einem positiven Ergebnis geführt hat, das nicht die Folge einer Impfung gegen eine Infektion mit PPRV ist.

Rechtsgrundlagen (in der jeweils geltenden Fassung)

- Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“) (AHL)
- Durchführungsverordnung (EU) 2018/1882 der Kommission vom 3. Dezember 2018 über die Anwendung bestimmter Bestimmungen zur Seuchenprävention und -bekämpfung auf Kategorien gelisteter Seuchen und zur Erstellung einer Liste von Arten und Artengruppen, die ein erhebliches Risiko für die Ausbreitung dieser gelisteten Seuchen darstellen
- Delegierte Verordnung (EU) 2020/689 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Vorschriften betreffend Überwachung, Tilgungsprogramme und den Status „seuchenfrei“ für bestimmte gelistete und neu auftretende Seuchen

Pest der kleinen Wiederkäuer / Rinderpest (PPRV und RPV)

- Delegierte Verordnung (EU) 2020/688 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Tiergesundheitsanforderungen an Verbringungen von Landtieren und Bruteiern innerhalb der Union
- Tiergesundheitsgesetz in der jeweils aktuellen Fassung

Falldefinition - Rinderpest; Rinderpestvirus

Klinisches Bild

Die Rinderpest ist eine hochkontagiöse, meist akut oder subakut verlaufende, in der Regel fatale fieberhafte Erkrankung von Rindern, Büffel, Schaf und Ziege, die durch ein Morbillivirus der Paramyxovirusfamilie verursacht wird. Es kommt zu hämorrhagisch-septikämischen Veränderungen und fibrinösen Belägen und Erosionen aller Schleimhäute einschließlich des Respirations- und Digestionstraktes mit Symptomen einer schweren Allgemeinerkrankung einschließlich früh einsetzender Diarrhoe. Perakute Verlaufsformen mit frühem Tod sind besonders für hochempfindliche Tiere (europäische Rinderpopulation) beschrieben. Andererseits kann bei schwach virulentem Virus eine nur milde Erkrankung mit vorübergehenden kaum sichtbaren Erosionen der Maulschleimhaut vorkommen. Schafe und Ziegen sind empfänglich, machen jedoch häufig klinisch inapparente Infektionen durch, während Schweine klinisch manifeste Erkrankungen oder inapparente Infektionen zeigen.

Am 15. Oktober 2010 teilte der Generaldirektor der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO) mit, dass die Rinderpest ausgerottet werden konnte. Die offizielle Feststellung der Ausrottung erfolgte am 25. Mai 2011.

Labordiagnostischer Nachweis

Aufgrund des Mangels an virologischen und serologischen Referenzmaterials sowie diagnostischen Assays sind die Methoden zum sensitiven und spezifischen Nachweis des RPV nur schwierig einzuschätzen bzw. zu empfehlen. Da entsprechende Referenzmaterialien grundsätzlich weltweit vernichtet wurden, ist eine Validierung von serologischen und virologischen Methoden am FLI nicht realistisch möglich. Allerdings ist aufgrund der erfolgreichen Eradikation des RPV und fehlender Ausbrüche in den letzten Jahren die Wahrscheinlichkeit eines Rinderpest-Ausbruches in Deutschland extrem unwahrscheinlich geworden.

Erregernachweis:

- Erregerisolierung (Zellkultur aus gerinnungsgehemmtem Blut, Lymphgewebe oder Milz)
- Genomnachweis: (RT-PCR und Sequenzierung, auch zur Differenzierung von RP- und PPR)

Indirekter Erregernachweis:

- Antikörperrnachweis (Kompetitions-ELISA, Immunocapture-ELISA als differenzierende Tests von RP und PPR)

Differenzialdiagnose

Alle fieberhaften Erkrankungen mit erosiven Schleimhautveränderungen, auch MKS (Frühstadium)

Voraussetzung für den Verdacht

Entsprechend DelVO 2020/689 Artikel 9 (1):

Die zuständige Behörde stuft ein Tier oder eine Gruppe von Tieren als Verdachtsfall einer Infektion mit RPV ein, wenn

- a) klinische Untersuchungen, pathologischen Untersuchungen oder Laboruntersuchungen ergeben haben, dass klinische Anzeichen, *Post-mortem*-Läsionen oder histologische Befunde für das Vorliegen einer Infektion mit RPV sprechen,
- b) die Ergebnisse einer Diagnosemethode an einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren auf die wahrscheinliche Präsenz des RPV hindeuten oder
- c) ein epidemiologischer Zusammenhang mit einem bestätigten Fall einer Infektion mit RPV festgestellt wurde.

Durch TSN zu übermittelnder Fall

Entsprechend DelVO 2020/689 Artikel 9 (2):

Die zuständige Behörde stuft ein Tier oder eine Gruppe von Tieren als bestätigten Fall einer Infektion mit RPV ein, wenn

- a) das RPV, mit Ausnahme von RPV-Impfstämmen, bei einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren isoliert wurde,
- b) spezifische RPV-Antigene oder -Nukleinsäuren, die nicht infolge einer Impfung aufgetreten sind, in einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren nachgewiesen wurden, die klinische Anzeichen einer Infektion mit RPV oder einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem Verdachtsfall oder bestätigten Fall einer Infektion mit RPV aufweisen, oder
- c) eine indirekte Diagnosemethode an einer Probe von einem Tier oder einer Gruppe von Tieren, die klinische Anzeichen einer Infektion mit RPV oder einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem Verdachtsfall oder bestätigten Fall einer Infektion mit RPV aufweisen, zu einem positiven Ergebnis geführt hat, das nicht die Folge einer Impfung gegen eine Infektion mit RPV ist.

Rechtsgrundlagen (in der jeweils geltenden Fassung)

- Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“) (AHL)
- Durchführungsverordnung (EU) 2018/1882 der Kommission vom 3. Dezember 2018 über die Anwendung bestimmter Bestimmungen zur Seuchenprävention und -bekämpfung auf Kategorien gelisteter Seuchen und zur Erstellung einer Liste von Arten und Artengruppen, die ein erhebliches Risiko für die Ausbreitung dieser gelisteten Seuchen darstellen

Pest der kleinen Wiederkäuer / Rinderpest (*PPRV und RPV*)

- Delegierte Verordnung (EU) 2020/689 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Vorschriften betreffend Überwachung, Tilgungsprogramme und den Status „seuchenfrei“ für bestimmte gelistete und neu auftretende Seuchen
- Delegierte Verordnung (EU) 2020/688 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Tiergesundheitsanforderungen an Verbringungen von Landtieren und Bruteiern innerhalb der Union
- Tiergesundheitsgesetz in der jeweils aktuellen Fassung

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10, D-17493 Greifswald - Insel Riems, www.fli.de