

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 142 (2000)

Heft: 4

Artikel: Seroprävalenz von Maedi-Visna und Border Disease in der Schweiz

Autor: Schaller, P. / Vogt, H.-R. / Strasser, M.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-590539>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 18.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Seroprävalenz von Maedi-Visna und Border Disease in der Schweiz

P. Schaller¹, H.-R. Vogt¹, M. Strasser¹, P.F. Nettleton², E. Peterhans¹, R. Zanoni¹

Institut für Veterinär-Virologie der Universität Bern¹ und Moredun Research Institute, Midlothian, Scotland²

Zusammenfassung

3866 Schafe aus 226 repräsentativ ausgewählten Herdebuchbetrieben und 1218 Schafe aus 15 grossen Schafbeständen wurden serologisch auf Maedi-Visna- und Border-Disease-Antikörper untersucht. Die 4 schweizerischen Hauptrassen – Braunköpfiges Fleischschaf, Schwarzbraunes Bergschaf, Walliser Schwarznasenschaf und Weisses Alpenschaf – wurden in ihren wichtigsten Verbreitungsgebieten untersucht. Zusätzlich konnten einige Charollais Suisses und Milchschafe in die Studie mit einbezogen werden. Allen über 1 Jahr alten Schafen wurden Blutproben entnommen. Ausserdem wurden standardisierte Daten über die Tiere und deren Herkunftsbetriebe aufgezeichnet.

Bei den Herdebuch-Schafen wurde für Maedi-Visna eine durchschnittliche Prävalenz von 9% und in den grossen Schafbeständen eine solche von 15% ermittelt. Die Ergebnisse der Rassen variierten zwischen 0.4% und 36%. Der Zusammenhang zwischen individuellem Serostatus und Wirts- und Managementfaktoren wurde mittels einer multiplen logistischen Regression analysiert. Als signifikant erwiesen sich die Faktoren *Rasse, Alter, Luftzirkulation im Stall, Herdengrösse* sowie *Alpung* und *Winterhaltung*.

Die Seroprävalenz für Border Disease betrug 20% in den Herdebuchbetrieben resp. 65% in den grossen Schafbeständen.

Schlüsselwörter: Maedi-Visna – Border Disease – Querschnittsstudie – Prävalenz – Wirts- und Managementfaktoren

Seroprevalence of Maedi-Visna and Border Disease in Switzerland

3866 sheep from 226 flocks of breeding associations and 1218 sheep from 15 independent sheep owners were tested for the presence of serum antibodies against Maedi-Visna and Border Disease viruses. The flocks were randomly selected based on the relative proportion and the geographical distribution of the 4 predominant Swiss sheep breeds (Braunköpfiges Fleischschaf, Schwarzbraunes Berg- und Juraschaf, Walliser Schwarznasenschaf, Weisses Alpenschaf). Additionally two smaller breeds were included in the study (Charollais Suisse, Milchschafe). Sera of all sheep older than 1 year were collected together with data characterizing host and management factors.

The sera were tested using established ELISAs for detection of antibodies to Maedi-Visna and Bovine Virus Diarrhea/Border Disease viruses. ELISA results of Maedi-Visna serology were confirmed by immunoblotting.

9% of the sheep of breeding associations were antibody-positive for Maedi-Visna virus. The results of the different breeds varied between 0.4% and 36%. A multiple logistic regression procedure identified breed, age, airing in barns, herd size, pasturing on alps and way of keeping the animals during winter as associated factors with individual serostatus.

The prevalence of antibodies to Border Disease was 20% in sheep of breeding associations and 65% in those of independent sheep owners.

Keywords: Maedi-Visna – Border Disease – cross-sectional study – prevalence – risk factors

Einleitung

Über Viruskrankheiten bei Schafen in der Schweiz ist wenig bekannt. Zwar existieren Fallberichte über Lippengrind, Borna, Visna oder Border Disease; der Stellenwert der einzelnen Virusinfektionen für die schweizerische Schafhaltung ist jedoch schwierig abzuschätzen. Anhand der vorliegenden

Studie sollten deshalb zwei weltweit verbreitete Viruskrankheiten, Maedi-Visna und Border Disease, näher untersucht und ihre Bedeutung für die schweizerische Schafhaltung ermittelt werden. Insbesondere sollten Fragen in Bezug auf die Verbreitung und die wirtschaftlichen Auswirkungen einer Maedi-Visna- oder Border-Disease-Infektion geklärt, eventuelle Unterschiede in Bezug auf Rassen

oder Regionen festgestellt sowie mit dem Serostatus zusammenhängende Wirts- und Managementfaktoren identifiziert werden. Gleichzeitig wird die Relevanz dieser Befunde in Hinsicht auf die laufende CAE- oder eine mögliche BVD-Eradikation diskutiert.

Maedi-Visna

Das Maedi-Visna-Virus wurde erstmals in den 50er-Jahren in Island beschrieben (Sigurdson et al., 1952). Seither wurden in verschiedenen Ländern Studien zur Bestimmung der Seroprävalenz und zur Klärung epidemiologischer Zusammenhänge durchgeführt (Houwens und Van der Molen, 1987; Cheevers und McGuire, 1988; Carey und Dalziel, 1993). In der Schweiz waren bisher neben sporadisch in der Diagnostik erhobenen serologischen und pathologisch-anatomischen Befunden und einer Analyse von durch den B-Dienst der Armee gesammelten Schafblutproben (Krieg und Peterhans, 1990), bei der sich 5% der Tiere als seropositiv erwiesen, keine systematischen Studien durchgeführt worden. Angaben über den effektiven Anteil der klinisch kranken unter den infizierten Tieren (Penetranz), über die wirtschaftlichen Konsequenzen einer Infektion oder über eventuelle Rassenprädispositionen fehlen.

Maedi-Visna gewinnt hierzulande auch im Zusammenhang mit der CAE-Eradikation bei den Ziegen zunehmend an Interesse. Diese Eradikation hat dazu geführt, dass die Prävalenz von CAE bei den Ziegen heute wesentlich tiefer liegt als diejenige von Maedi-Visna beim Schaf. Die Frage, ob Schafe für Ziegen eine Infektionsquelle darstellen, hat deshalb an Aktualität gewonnen.

Das Maedi-Visna-Virus (MVV) gehört wie das Caprine Arthritis-Enzephalitis- (CAEV), das Equine infektiöse Anämie- (EIA) und das Human Immunodeficiency-Virus (HIV) zur Gruppe der Lentiviren aus der Familie der Retroviridae (Peterhans et al., 1988; Carey und Dalziel, 1993). Die Infektion führt trotz vorhandener Immunreaktion mit Antikörperbildung zu einer lebenslangen Viruspersistenz. Nach einer Inkubationszeit von Monaten bis Jahren (DeMartini et al., 1991; Narayan et al., 1987) treten bei einem Teil der infizierten Schafe typische Symptome auf. Die in der Schweiz dominierende «Maedi»-Form (Dyspnoe) ist charakterisiert durch eine zunehmende Atemnot vornehmlich bei älteren Schafen, die trotz vorhandenem Appetit abmagern und meist innerhalb eines Jahres verenden. Die seltene «Visna»-Form (Dahinschwinden, Verdämmern) ist eine Erkrankung des Zentralnervensystems mit Ataxie bis Paralyse der Hintergliedmassen und anschliessendem Festliegen. Ähnlich der Symptomatik bei CAEV werden

ausserdem chronisch-indurative Mastitis und selten Arthritis beobachtet. Als Hauptinfektionsquelle bei Maedi-Visna gelten Kolostrum und Milch infizierter Mutterschafe, was als vertikale Übertragung bezeichnet wird. Enge Haltungsformen («overcrowding») und andere Respirationskrankheiten können eine horizontale Übertragung von Tier zu Tier begünstigen (DeMartini et al., 1991; Narayan et al., 1987; Peterhans et al., 1988).

Border Disease

Ebenso wie Maedi-Visna hat Border Disease eine weltweite Verbreitung. Die Übertragung von Border-Disease-Viren auf Rinder und umgekehrt wurde klar nachgewiesen (Paton et al., 1997). In Ländern, wo nach skandinavischem Vorbild eine Eradikation von BVD mit Erlangung einer Virusfreiheit angestrebt wird, müssen deshalb Informationen über die Verbreitung von Border-Disease in der jeweiligen Schafpopulation vorhanden sein und allfällige präventive Massnahmen zur Verhinderung von Reinfektionen bei Rindern getroffen werden.

In der Schweiz existieren ausser der Beschreibung einzelner Border-Disease-Fälle nur wenig Daten über die Verbreitung und ökonomische Bedeutung dieser Virusinfektion.

Beim Border-Disease-Virus handelt es sich um ein mit BVDV (Bovine-Virus-Diarrhö-/Mucosal-Disease-Virus) und KSPV (Klassisches Schweinepestvirus) nahe verwandtes Pestivirus aus der Familie der Flaviviridae (Weiss et al., 1994). Analog zu BVD kann die Infektion seronegativer Mutterschafe mit dem Border-Disease-Virus in einem frühen Trächtigkeitsstadium (vor Tag 80) zur Geburt von persistent infizierten Lämmern oder zu Aborten führen. Diese oft lebensschwachen Lämmer werden als Kümmerer mit Haut- und Haarveränderungen («hairy shakers»), mit gelegentlichen Missbildungen v.a. der Gliedmassen («camel-legged» u.a.) und neurologischen Problemen (Tremor) beschrieben. In frisch infizierten Beständen treten die Probleme oft während der Decksaison oder in der Ablam-mungsperiode auf; beschrieben werden etwa Fruchttod, Fruchtbarkeitsprobleme, zuwenig Lämmer oder viele Kümmerer. Als Hauptansteckungsquelle gelten die persistent infizierten Tiere (Nettleton, 1987).

Tiere, Material und Methoden

Auswahlverfahren

Aufgrund von theoretischen Überlegungen wurden 3457 Tiere als minimale Stichprobengrösse definiert (Annahme: unendliche Population, ge-

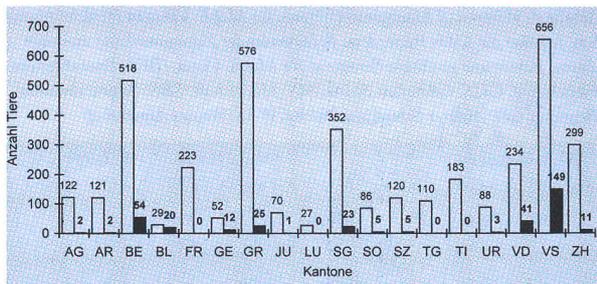


Abbildung 1: Die Anzahl der untersuchten und Maedi-Visna-positiven Schafe nach Kantonen. Die weissen Balken zeigen die Anzahl der untersuchten Schafe, die schwarzen die der Maedi-Visna-positiven Schafe. Die Balken widerspiegeln die zahlenmässige Bedeutung der Schafzucht im jeweiligen Kanton.

geschätzte Prävalenz: 10%, statistische Sicherheit: 95%, gewünschte absolute Genauigkeit: +/- 1%). Um zusätzlich möglichen Unterschieden in Bezug auf Rasse und Region gerecht zu werden, wurde diese anvisierte Stichprobengrösse aufgrund der Rassenanteile und der Hauptverbreitungsgebiete (Kantone) der 4 schweizerischen Haupttrassen (Braunköpfiges Fleischschaf, Schwarzbraunes Bergschaf, Walliser Schwarznasenschaf, Weisses Alpenschaf) gemäss Angaben der Viehzählung 1988 stratifiziert. Milchschafe und Charollais Suisses konnten zusätzlich in die Studie mit einbezogen werden. Pro Betrieb gelangten jeweils alle Schafe zur Untersuchung, sofern sie mindestens 1 Jahr alt waren und seit 6 Monaten in der Herde mitliefen. Insgesamt wurden auf diese Weise – verteilt auf 18 Kantone und 6 Rassen – in 226 Herdebuchbeständen Blutproben von 3866 Schafen entnommen (Abb. 1).

Zusätzlich konnte aus insgesamt 15 überdurchschnittlich grossen Beständen (halb- oder vollprofessionelle Gross-Schafhalter mit Herden von 200 bis 1000 Schafen) eine weitere Stichprobe von 1218 Schafen gezogen werden. In diesen meist gemischtrassigen Herden wurde im Gegensatz zu den Herdebuchbetrieben nur ein bestimmter Anteil der Schafe untersucht (Annahme: endliche Population, geschätzte Prävalenz: 10%, statistische Sicherheit: 95%, gewünschte absolute Genauigkeit: +/- 5%). In allen Beständen wurden neben der Rasse, dem Alter und dem Geschlecht der Einzeltiere folgende betriebsspezifische Faktoren bewertet oder gemäss Angaben der Besitzer aufgezeichnet: die Luftzirkulation, die Haltungsbedingungen im Stall, die Herdengrösse und -zusammensetzung, die Art der Sommer- (Alpung ja oder nein) und der Winterhaltung und die Häufigkeit der Tierkontakte ausserhalb der Alpungsperiode (resp. des Tierverkehrs). Diese Faktoren wurden für die Auswertung mittels multipler logistischer Regression ihrer Qualität entsprechend kategoriell (z. B. schlecht – normal – gut) oder stetig (z. B. Alter in Jahren) skaliert.

Nachweis von Antikörpern gegen das Maedi-Visna-Virus

Alle gesammelten Blutproben wurden in einem kombinierten Analyseverfahren, bestehend aus zwei etablierten ELISAs und einem Immunoblot-Verfahren, untersucht. In einem ersten Schritt wurden mittels des kommerziellen «Chekit-CAEV/MVV-ELISA» (Dr. Bommeli AG, Bern), der eine hohe Sensitivität aufweist (Zanoni et al., 1994) die «wahr negativen» Seren eruiert. Alle mit diesem ELISA positiven Ergebnisse wurden mit einem zweiten, auf einem rekombinanten Fusionsprotein basierenden ELISA, der in der Diagnostik des Instituts für Veterinär-Virologie Verwendung findet, überprüft. Übereinstimmende Resultate wurden als «wahr positiv» definiert. Abweichende Ergebnisse der beiden ELISAs wurden mit einem Immunoblot-Verfahren als Referenztest überprüft.

Nachweis von Antikörpern gegen das Border-Disease-Virus

Das Testverfahren basierte auf einem am Institut für Veterinär-Virologie entwickelten BVD-ELISA, der für die vorliegende Untersuchung leicht modifiziert wurde. Unter Verwendung eines Protein-G-Peroxydase-Konjugats wurden Antikörper gegen das innerhalb der Pestiviren stark konservierte Nicht-Strukturprotein NS3 (p80) des BVD-Stammes R1935/72 nachgewiesen.

Zur Bestimmung der Spezifität für Border Disease und zur Kalibrierung des ELISAs diente ein Serumneutralisationstest von 128 zufällig ausgewählten Proben unter Verwendung eines Border-Disease-Stammes (R8949/92). Zusätzlich wurden 30 Seren mit einem Border-Disease-spezifischen Antikörper-capture-ELISA in Schottland untersucht und die Resultate mit denjenigen des modifizierten BVD-ELISA verglichen.

Statistische Verfahren

Die Konfidenzintervalle (K.I.95%) der Seroprävalenz der einzelnen Rassen, der Gesamtstichprobe und des prozentualen Anteils der positiven Bestände wurden für den Herdeneffekt («Clustering») korrigiert (McDermott und Schukken, 1994). Die Zusammenhänge zwischen individuellem Serostatus und den Wirts- und Managementfaktoren wurden in Anlehnung an eine Studie über CAE in den USA (Rowe et al., 1991) mittels multipler logistischer Regression analysiert.

Das grundlegende Modell wird durch folgende Formel umschrieben: $[\ln(odds) = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_px_p]$. Die einzelnen Faktoren bedeuten: $odds = p/(1-p)$; p: Wahrscheinlichkeit, dass ein Tier ser-

ropositiv ist; a : Konstante; b_i : Regressionskoeffizient der kodierten Wirts- oder Managementfaktoren x_i . Für die MVV-Infektion bei den HB-Tieren lautete das definitive Modell: $\ln(odds) = a + b_1 \cdot (Rasse) + b_2 \cdot (Alter) + b_3 \cdot (Luftzirkulation \text{ im Stall}) + b_4 \cdot (Herdengrösse) + b_5 \cdot (Alpung) + b_6 \cdot (Winterhaltung) + b_7 \cdot (Platzangebot)$.

Die Regressionskoeffizienten « b_i » werden als Odds Ratios (OR) interpretiert und stellen ein Risikomass für den dazugehörenden Wirts- oder Managementfaktor dar. Je grösser die Odds Ratio, desto stärker ist der Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Faktor und dem positiven Serostatus zu werten. Nur Werte, deren 95%-Konfidenzintervalle die Zahl '1' nicht einschliessen, gelten als signifikant.

Die 95%-Konfidenzintervalle (K.I.95%) berechnen sich nach der Formel:

$[K.I.95\% = e^{(b_i \pm 1.96 \cdot s_e)}]$; wobei: e : 2.718 (Euler'sche Zahl); b_i : Regressionskoeffizient des Wirts- oder Managementfaktors x_i ; s_e : Standardfehler des Regressionskoeffizienten von x_i . Die 95%-Konfidenzintervalle umschreiben den Bereich, in dem sich mit 95%iger Wahrscheinlichkeit der «wahre» Wert der Grundpopulation befindet. Die Auswertungen wurden mit SAS-Software (Version 6, 1991) durchgeführt.

Ergebnisse

Maedi-Visna in den Herdebuchbetrieben

Im Durchschnitt wiesen 9% der untersuchten Schafe Antikörper gegen das Maedi-Visna-Virus auf. Bei den einzelnen Rassen variierten die Werte zwischen 0.4% (Schwarzbraune Bergschafe) und 36% (Walliser Schwarznasenschafe). Von den 226 Herden wiesen 69 (31%) mindestens 1 positives Tier auf und waren damit als infiziert zu betrachten (Tab. 1).

Die geographische Analyse zeigte, dass die Maedi-Visna-Virusinfektion mit Ausnahme der Alpensüd-

Tabelle 2: Wirts- und Managementfaktoren für Maedi-Visna in Herdebuchbetrieben. Je höher die Odds Ratio, desto bedeutender der Zusammenhang zwischen diesem Faktor und positivem Serostatus für Maedi-Visna. (BFS: Braunköpfiges Fleischschaf, CHS: Charollais Suisse, MS: Milchschafe, SBS: Schwarzbraunes Bergschaf, SN: Walliser Schwarznasenschaf, WAS: Weisses Alpenschaf)

Wirtsfaktoren		Odds Ratio	K.I.95%
Rassen: (Referenzrasse)	BFS	1.00	
	MS	3.83	2.10–6.99
	SBS	0.03	0.01–0.11
	SN	1.87	1.25–2.78
	WAS	0.15	0.11–0.22
Alter		1.20	1.11–1.30
Managementfaktoren			
Luftzirkulation im Stall		1.75	1.30–2.36
Herdengrösse		1.34	1.19–1.50
Platzangebot		0.31	0.19–0.50
Alpung		2.04	1.51–2.76
Winterhaltung		1.35	1.17–1.57

seite in der ganzen Schweiz zu finden war (Abb. 2). Die Anzahl der untersuchten und Maedi-Visna-positiven Tiere pro Kanton ist in Abbildung 1 dargestellt. In 14 von 18 Kantonen wurden Maedi-Visna-positive Schafe gefunden. Auffallend ist die starke Durchseuchung im Kanton Wallis, was v.a. auf die stark durchseuchte Population der Schwarznasenschafe zurückzuführen ist.

In Tabelle 2 sind die anhand einer multiplen logistischen Regression identifizierten, mit positivem Serostatus im Zusammenhang stehenden Wirts- und Managementfaktoren der Herdebuchtiere aufgeführt. Als signifikante Wirtsfaktoren erwiesen sich das *Alter* (OR: 1.2) und die *Rasse* der Einzeltiere. So schienen im Vergleich zu den Braunköpfigen Fleischschafen (Referenzrasse im Modell) v.a. die Milchschafe mit einer OR von 3.8 und die Walliser Schwarznasenschafe mit einer OR von 1.9 stärker risikobehaftet zu sein. Als signifikante Managementfaktoren konnten die *Luftzirkulation im Stall* (OR: 1.8), die *Herdengrösse* (OR: 1.3), die *Alpung* (OR: 2.0) sowie die *Winterhaltung* (OR: 1.4) identifiziert werden. Für den Faktor *Platzangebot* wurde mit einer Odds Ratio von 0.3 mit diesem Modell ein umgekehrter Effekt errechnet.

Tabelle 1: Maedi-Visna in den Herdebuchbetrieben. Die Ergebnisse sind für jede Rasse nach Beständen und Einzeltieren gegliedert. Ein Bestand galt als positiv, wenn er mindestens 1 seropositives Schaf aufwies. (BFS: Braunköpfiges Fleischschaf, CHS: Charollais Suisse, MS: Milchschafe, SBS: Schwarzbraunes Bergschaf, SN: Walliser Schwarznasenschaf, WAS: Weisses Alpenschaf)

Rassen	Ergebnisse der Bestände			Ergebnisse der Einzeltiere			
	Total	Pos.	Prävalenz in pos. Beständen	Total	Pos.	Prävalenz	K.I.95% (korrigiert)
BFS	24	15	23%	367	57	16%	8.7–22.3
CHS	3	1	9%	57	2	4%	0–9.3
MS	22	5	71%	350	82	23%	7.7–39.1
SBS	33	2	5%	471	2	0.4%	0–1.0
SN	19	17	40%	329	117	36%	21–50.2
WAS	125	29	15%	2292	93	4%	2.7–5.5
Total	226	69		3866	353		
Mittelwert			27%			9%	6.5–11.7

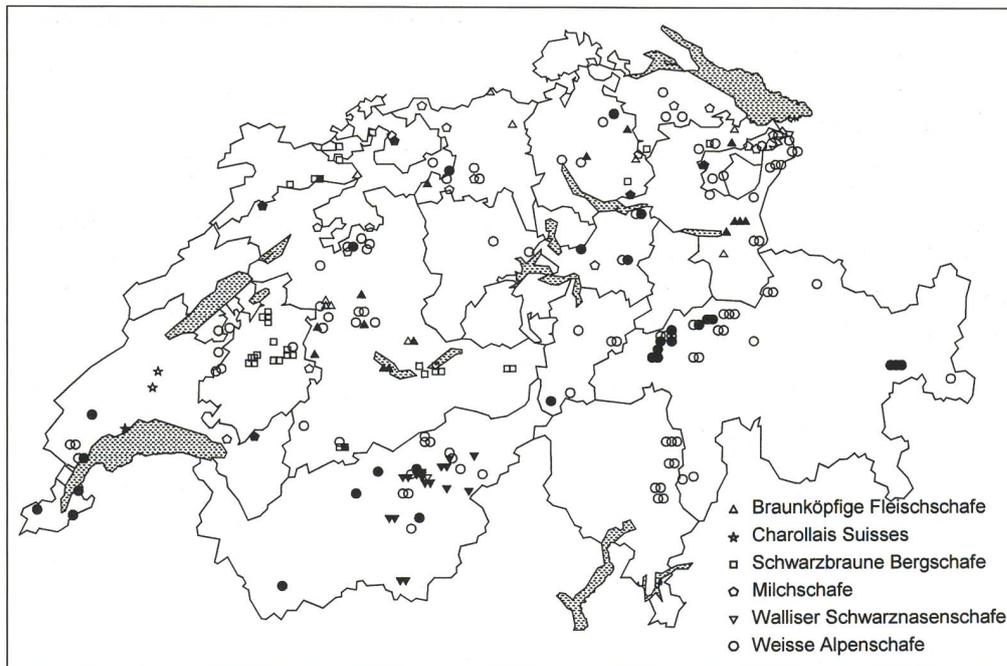


Abbildung 2: Die geographische Verbreitung von Maedi-Visna in der Schweiz. Die 6 untersuchten Rassen werden durch verschiedene Symbole dargestellt. Gefüllte Symbole stehen für positive Bestände (mindestens 1 Tier mit Antikörpern), leere für negative Bestände.

Das Geschlecht und die Tierkontakte ausserhalb der Alpmungsperiode erwiesen sich schon in der initialen Datenübersicht als nicht auswertbar und wurden in diesem Modell nicht mitgeführt.

Die Übereinstimmung der vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten mit den serologischen Befunden der Einzeltiere (SAS: «Association of Predicted Probabilities and Observed Responses») betrug für das Maedi-Visna-Modell 82.3%. Die Signifikanz des Gesamtmodells lag bei $p < 0.001$.

Maedi-Visna in grossen Schafbeständen

In den 15 Herden ergab sich eine durchschnittliche Seroprävalenz von 15% (Werte zwischen 0% und 48%). In fünf Beständen wurden keine positiven Schafe entdeckt. Es bestanden ähnliche Rassenunterschiede wie in den Herdebuchbetrieben. Der Einfluss der Wirtsfaktoren Alter (OR: 1.6) und

Rasse (SBS: 0.2; WAS: 0.5; Gemischtrassige: 2.0) auf einen positiven Serostatus wurde in dieser Stichprobe durch die multiple logistische Regression bestätigt.

Border Disease in den Herdebuchbetrieben

In Tabelle 3 sind die ELISA-Resultate der Schafe aus den Herdebuchbetrieben in Bezug auf Antikörper gegen das Border-Disease-Virus zusammengefasst. Im Durchschnitt wiesen 20% der 3756 untersuchten Schafe Antikörper gegen das NS3 (p80)-Antigen auf. Wie bei Maedi-Visna konnten auch hier Rassenunterschiede festgestellt werden. Seropositive Schafe fanden sich in 67% der Bestände.

Ähnlich wie bei Maedi-Visna scheint die Border-Disease-Infektion aufgrund einer geographischen Auswertung in der Schweiz weit verbreitet zu sein.

Tabelle 3: Border Disease in Herdebuchbetrieben. Die Ergebnisse sind für jede Rasse nach Beständen und Einzeltieren gegliedert. Ein Bestand galt als positiv, wenn er mindestens 1 seropositives Schaf aufwies. (BFS: Braunköpfiges Fleischschaf, CHS: Charollais Suisse, MS: Milchschafe, SBS: Schwarzbraunes Bergschaf, SN: Wälliser Schwarznasenschaf, WAS: Weisses Alpenschaf).

Rassen	Ergebnisse der Bestände			Ergebnisse der Einzeltiere			
	Total	Pos.	Prävalenz in pos. Beständen	Total	Pos.	Prävalenz	K.I.95% (korrigiert)
BFS	21	17	21%	319	54	17%	8.0–25.8
CHS	3	3	39%	57	22	39%	5.3–71.9
MS	18	7	13%	295	23	8%	2.8–12.8
SBS	33	18	16%	471	49	10%	5.6–15.2
SN	19	15	19%	324	48	15%	6.1–23.5
WAS	125	87	32%	2290	548	24%	19.1–28.7
Total	219	147		3756	744		
Mittelwert			27%			20%	16.6–23.0

Es ergab sich aber kein Hinweis auf deutliche regionale Unterschiede (hier nicht gezeigt). Bei der Analyse der Wirts- und Managementfaktoren mittels multipler logistischer Regression wurde festgestellt, dass wie bei Maedi-Visna Alters- und Rasseabhängigkeiten bestehen. Wiederum im Vergleich zu den Braunköpfigen Fleischschafen als Referenzrasse ergab sich hier für die Charollais Suisses (OR: 3.8) und die Milchschafe (OR: 2.7) ein signifikantes Ergebnis. Bei den Managementfaktoren verdienen die *Alpung* (OR 1.6) und die *Tierkontakte ausserhalb der Alpnungsperiode* (OR: 1.6) besondere Beachtung.

Allerdings betrug für das hier verwendete Border-Disease-Modell die Übereinstimmung der vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten mit den serologischen Befunden (SAS: «Association of Predicted Probabilities and Observed Responses») der Einzeltiere nur 68.7%. Die Signifikanz des Gesamtmodells lag bei $p < 0.001$.

Border Disease in grossen Schafbeständen

In diesen grossen, z.T. gemischtrassigen Herden wurde ein durchschnittlicher Anteil von 65% seropositiver Tiere gefunden. Die multiple logistische Regression wies auf das *Alter* (OR: 1.1), die *Rassen* «Schwarzbraunes Bergschaf» (OR: 0.2), «Weisses Alpenschaf» (OR: 0.3) und «Gemischtrassige» (OR: 0.5), die Häufigkeit des *Tierverkehrs* (OR: 1.9) und die *Tierkontakte ausserhalb der Alpnungsperiode* (OR: 1.3) als signifikant mit positivem Serostatus zusammenhängende Wirts- und Managementfaktoren hin.

Überprüfung der Spezifität der Antikörper für Border Disease

Der spezifische Border-Disease-Serumneutralisationstest detektierte im Vergleich zum modifizierten BVD-ELISA unter 65 negativen Proben 4 Seren als positiv und unter 63 positiven Proben 2 als negativ. Diese 6 Proben reagierten alle im ELISA im Grenzbereich des Übergangs von positiv zu negativ, was eine eindeutige Zuordnung erschwerte. Bei der Überprüfung von 30 Seren in einem spezialisierten Labor mit einem Antikörper-capture-ELISA konnten 28 der 30 Ergebnisse bestätigt werden.

Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Seroprävalenz der Maedi-Visna- und Border-Disease-Virusinfektionen in der schweizerischen Schafpopulation zu ermitteln, mit dem Serostatus zu-

sammenhängende Wirts- und Managementfaktoren zu identifizieren und die sich daraus ergebenden Konsequenzen zu diskutieren.

In den beteiligten Herdebuchbetrieben wurden 9% Maedi-Visna- und 20% Border-Disease-Regenten entdeckt, wobei in beiden Fällen deutliche Rassenunterschiede bestanden.

Das Vorgehen bei der Stichprobenauswahl wurde mit dem Ziel gewählt, die gesamte schweizerische Schafpopulation möglichst repräsentativ zu vertreten. Zu Beginn wurde anhand statistischer Standardverfahren die Stichprobengrösse definiert. Durch die Stratifizierung nach Kantonen und Rassenanteilen wurde gewährleistet, dass die Schafe entsprechend ihrer Rassen in ihren jeweiligen Hauptverbreitungsgebieten (gemäss Eidg. Viehzählung 1988) vertreten waren und keine wichtigen Schafzuchtgebiete übergangen wurden. Danach wurden die Kandidaten unter den lokalen Schafzuchtgenossenschaften zufällig ausgewählt, angeschrieben und telefonisch kontaktiert. Jede Genossenschaft stellte 1–3 der angeschlossenen Bestände zur Verfügung.

Zusätzlich konnte die Repräsentativität durch einen Vergleich der Altersstrukturen in der Herdebuch-Stichprobe und dem Gesamtherdebuchbestand sowie einem Vergleich der geographischen Verteilung der Herden aus der Stichprobe und dem Gesamtschafbestand (inklusive Nicht-Herdebuchbetriebe) untermauert werden.

Die Auswahl der Gross-Schafhalter erfolgte durch den Schweizerischen Schafzuchtverband und diente dazu, Hinweise auf Effekte einer Infektion in grossen Herden zu erhalten.

Bei all diesen Bemühungen um eine möglichst repräsentative Stichprobe kann jedoch nicht ausser Acht gelassen werden, dass die statistischen Berechnungen auf der Grundlage einer unendlich grossen, homogenen Population beruhen. Die Wahl einer Stichprobe, die nicht aus Einzeltieren, sondern aus ganzen Herden besteht, führt eigentlich zu einer Verfälschung der Resultate. Dies ist insbesondere bei Infektionskrankheiten der Fall, bei denen davon ausgegangen werden muss, dass sie sich innerhalb einer Herde stärker ausbreiten als zwischen verschiedenen Beständen. Dieser Tatsache wurde hier Rechnung getragen und die entsprechenden Konfidenzintervalle aufgrund des Herdeneffekts («Clustering») korrigiert.

Für Maedi-Visna konnten mittels multipler logistischer Regression anerkannte epidemiologische Zusammenhänge bestätigt werden (Peterhans et al., 1988; Pétursson et al., 1990). Die Faktoren *Luftzirkulation*, *Herdengrösse* und *Winterhaltung*, die das Overcrowding ausserhalb der Sömmerungsperiode umschreiben (zu viele Schafe eingepfercht in kleinen, schlecht belüfteten Ställen), und die *Alpung*

standen alle in einem statistisch signifikanten Zusammenhang zu seropositiven Tieren.

Der Faktor *Alpung* umschreibt die für die meisten Schafe wichtigsten Kontakte zu Tieren aus anderen Beständen. Etwa 80% aller Schafe verbringen den Sommer (während 90 bis 120 Tagen) auf einer Alp, wo meist Bestände unterschiedlicher Rasse und Herkunft vermischt werden. Diese permanenten Kontakte zu potentiellen Virusträgern und -ausscheidern auf der Alp müssen sinnigerweise zur Ausbreitung der Maedi-Visna-Virusinfektion beitragen.

Ebenfalls zeigte sich eine deutliche *Alters-* und *Rasseabhängigkeit*. Das erhöhte Risiko, mit zunehmendem Alter seropositiv zu sein, unterstreicht, dass – neben obgenannten Managementfaktoren – ausser der vertikalen (via Kolostrum) auch die horizontale Übertragung (von Tier zu Tier) bei der Ausbreitung dieser Krankheit von Bedeutung ist. Beim Wirtsfaktor *Rasse* fiel v.a. die hohe Odds Ratio der Milchschafe auf. Bei näherer Betrachtung sah man, dass im Vergleich zu den Weissen Alpenschafen dort zwar ebenfalls nur 23% der Herden infiziert sind, innerhalb eines infizierten Bestandes sich jedoch durchschnittlich 71% seropositive Tiere fanden. Dies könnte auf eine besondere Empfänglichkeit der Milchschafe für die Maedi-Visna-Virusinfektion oder auf eine im Gegensatz zu den anderen Rassen zeitlich längere Durchseuchungsperiode hindeuten.

Nicht berücksichtigt wurden hier andere potenzielle Managementfaktoren, wie z. B. der Melkakt. Dieser wäre für die Übertragung von Maedi-Visna aber nur dann von Bedeutung wenn a), beim Melken Milch vermischt und diese dann an Lämmer verfüttert würde oder wenn b) eine Melkmaschine verwendet würde. Dies ist in der hiesigen Schafhaltung – vielleicht mit Ausnahme einiger Milchschafbetriebe – kaum der Fall.

Die Eradikation von CAEV bei den Ziegen hat dazu geführt, dass mittlerweile Maedi-Visna-infizierte Schafe als Reinfektionsquelle für Ziegen in Betracht gezogen werden. Vor der Eradikationskampagne war es irrelevant, ob sich neben den damals > 60% CAE-positiven Tieren (Krieg und Peterhans, 1990) noch einzelne Ziegen mit Maedi-Visna infiziert hatten; heutzutage aber würde dadurch – falls sich die Übertragung von Schafen auf Ziegen und umgekehrt bewahrheitet – der Erfolg der CAEV-Eradikationskampagne gefährdet.

Mit einem modifizierten BVD-ELISA wurden die Schafseren ebenfalls auf Antikörper gegen Pestiviren untersucht. Aufgrund der nahen antigenetischen Verwandtschaft dieser Viren kann dieser Assay jedoch nicht zwischen Border-Disease- und BVD-positiven Schafseren unterscheiden. Um deshalb abzuschätzen, inwiefern die ELISA-Resultate tat-

sächlich für eine Border-Disease-Infektion sprachen, wurden die Ergebnisse von 128 zufällig ausgewählten Schafseren mit einem spezifischen Border-Disease-Serumneutralisationstest und die von 30 weiteren Seren mit einem Border-Disease-spezifischen Antikörper-capture-ELISA überprüft. Die gute Übereinstimmung der Resultate spricht dafür, dass mit dem hier verwendeten modifizierten BVD-ELISA in den meisten Schafseren spezifische Antikörper gegen Border-Disease- und nicht gegen BVD-Viren nachgewiesen wurden.

Diese Kontrollen bezüglich Spezifität der nachgewiesenen Antikörper für Border Disease und die relativ hohe Prävalenz von 20% an seropositiven Schafen lassen den Schluss zu, dass Border Disease in der schweizerischen Schafpopulation unabhängig von anderen Pestivirus-Infektionen zirkuliert. Dieses Virusreservoir in der Schafpopulation stellt eine potenzielle Infektionsgefahr für Rinder und Kühe dar. Relevant würde dies vor allem bei einer allfälligen BVD-Eradikation in der Schweiz nach skandinavischem Vorbild, bei der nach Ausmerzungen der persistent infizierten Virusausscheider der Anteil der nicht exponierten und damit ungeschützten Rinder markant ansteigt. Zusätzlich könnten bei einem derartigen Vorgehen Pestiviren bei Wildruminanten oder -schweinen für die Rinder ein Problem darstellen. Zurzeit allerdings existieren noch zu wenig Daten über diese Viren in der Wildtierpopulation und deren Übertragung auf Schafe und Rinder, um verlässliche Schlüsse ziehen zu können.

Die Interpretation der für die Border-Disease-Virusinfektion signifikanten Wirts- und Managementfaktoren gestaltete sich schwierig, zumal die Studie ursprünglich für die Maedi-Visna-Virusinfektion geplant war. Das statistische Modell wird denn auch durch die nicht sehr starke Übereinstimmung der vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten mit den serologischen Befunden der Einzeltiere, die nur 68.7% betrug, relativiert. Die nach diesem Modell signifikanten Faktoren *Tierkontakte ausserhalb der Alpungsperiode*, die vornehmlich kurzzeitige Kontakte umfassen, und das *Platzangebot im Stall* deuten jedoch auf hohe Infektiosität und eine schnelle Ausbreitung dieser Infektion durch direkten Kontakt hin.

Mit einer Querschnittsstudie – d.h. mit einer einmaligen Stichprobe aus einer Population – kann naturgemäss die Kausalität zwischen einer Infektion und signifikanten Wirts- und Managementfaktoren nicht bewiesen werden. So sind z.B. auch die festgestellten Rassenunterschiede bei Maedi-Visna mit Vorsicht zu interpretieren. Diese unterstreichen zwar die vielzitierten rassenabhängigen Differenzen in Bezug auf die Infektionsanfälligkeit (Cutlip et al., 1986). Zusätzliche, hier nicht mitbe-

rücksichtigte Faktoren, wie etwa ein seit langer Zeit bestehender hoher Infektionsdruck in einer Population, genetische Eigenschaften einzelner Zuchtfamilien oder gleichzeitiges Vorhandensein anderer (respiratorischer) Krankheiten in einer Herde könnten aber auch zu einer stärkeren Ausbreitung von Maedi-Visna beitragen.

Ebensowenig erlaubt diese Studie, Rückschlüsse aus Doppelinfektionen von Border Disease und Maedi-Visna zu ziehen resp. eventuelle Interaktionen zwischen diesen Virusinfektionen eingehender

zu erforschen. Dazu gibt es auch in der Literatur keine Hinweise.

Kaum einer der beteiligten Schafhalter wusste über Maedi-Visna oder Border Disease Bescheid. Hinweise auf klinische Fälle seitens der Besitzer blieben ganz aus. Eine Einschätzung der wirtschaftlichen Bedeutung beider Virusinfektionen konnte deshalb im Rahmen dieser Studie nicht durchgeführt werden. Für die Klärung dieser und weiterer relevanter Fragen – wie die Bestimmung der klinischen Penetranz (Anteil der effektiv erkrankten unter den

La séroprévalence de Maedi-Visna et Border Disease en Suisse

3866 moutons provenant de 226 exploitations inscrites au herd-book et 1218 moutons provenant de 15 grandes exploitations ont été testés par sérologie pour la détection d'anticorps contre Maedi-Visna et Border Disease. Les exploitations ont été sélectionnées dans les régions les plus représentatives pour les 4 races importantes en Suisse: les moutons à viande à tête brune, les moutons bruns-noirs des montagnes, les moutons du valais à nez noir et les moutons blancs des Alpes. Quelques échantillons supplémentaires des races Charollais Suisses et moutons laitiers ont été testés. Des prélèvements sanguins ont été effectués sur tous les moutons âgés de plus d'un an et les données standardisées sur ces animaux et leur exploitation d'origine ont été collectées.

Les résultats ont été obtenus à partir de deux ELISA établis pour la détection d'anticorps contre le virus de Maedi-Visna resp. à partir d'un ELISA modifié pour la détection d'anticorps contre le virus de la Diarrhée Bovine Virale/Border-Disease-Virus. Un test Immunoblot a été utilisé pour confirmer les cas incertains de l'ELISA Maedi-Visna.

Dans le cadre de l'analyse de Maedi-Visna, une prévalence moyenne de 9% a été mesurée pour les moutons provenant des exploitations inscrites au herd-book et une prévalence moyenne de 15% pour les moutons des grandes exploitations. Les résultats variaient selon les races entre 0.4% et 36%. Au moyen d'une régression logistique multiple, la race, l'âge, la circulation de l'air dans l'étable, la taille du troupeau, le type de détention en été et en hiver ont été identifiés comme facteurs de risque pour la séropositivité.

La séroprévalence pour Border Disease s'élevait à 20% pour les exploitations inscrites au herd-book, resp. 65% pour les grandes exploitations.

Studio sulla sieroprevalenza del Maedi-Visna e Border Disease in Svizzera

Nel corso di questo studio i sieri di 3866 pecore provenienti da 226 greggi registrati e di 1218 pecore di allevatori indipendenti sono state analizzate per la presenza di anticorpi contro i virus del Maedi-Visna e del Border Disease. Per garantire la rappresentatività del campione, i greggi da analizzare sono stati scelti a caso e tenendo conto della distribuzione geografica e della ripartizione percentuale delle quattro razze più importanti in Svizzera (Bianca delle alpi, Pecora alpina bruna nera, Pecora dalla testa bruna, Pecora vallesana dal naso nero). Anche due razze minori, la Charollais Suisse e la razza Milchschafe, sono state incluse in questo studio. In ogni greggia analizzata sono stati prelevati campioni da tutti gli animali oltre l'anno di vita; inoltre sono stati raccolti dati sulla condizione degli animali e sul tipo di gestione delle aziende visitate. I sieri sono stati analizzati usando due tipi di ELISA impiegati di routine per rivelare anticorpi contro i virus del Maedi-Visna e della diarrea virale bovina/Border Disease. I risultati ELISA per il Maedi-Visna sono stati confermati in Western-Blot. Il 9% delle pecore di allevamenti registrati sono risultate sieropositive per il Maedi-Visna. La percentuale di animali sieropositivi per le diverse razze analizzate si è situata fra lo 0.4% e il 36%. Un'analisi statistica dei dati raccolti, basata su una regressione logistica multipla, ha rivelato che, la razza, l'età dell'animale, l'areazione della stalla, la dimensione del gregge, l'alpeggio e il tipo di stabulazione durante l'inverno influenzano lo stato sierologico degli individui analizzati. La sieroprevalenza per il Border Disease è risultata del 20% negli animali registrati e del 65% per gli animali appartenenti ad allevatori indipendenti.

infizierten Tieren) von Maedi-Visna, der Rolle dieser Virusinfektion bei Reinfektionen von Ziegen im Rahmen der CAE-Sanierung und der Bedeutung von Border Disease in Hinsicht auf eine all-fällige BVD-Eradikation - sind deshalb weitere Studien notwendig.

Literatur

Carey N., Dalziel R. G. (1993): The biology of Maedi-Visna Virus - An overview. *Br.Vet.J.* 149 (5), 437-454.

Cheevers W.P., McGuire T.C. (1988): The Lentiviruses: Maedi/Visna, Caprine Arthritis-Encephalitis, and Equine Infectious Anemia. *Adv.Virus Res.* 34, 189-215.

Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Brogden K.A., Sacks J.M. (1986): Breed Susceptibility to Ovine Progressive Pneumonia (Maedi-Visna) Virus. *Vet.Microbiol.* 12, 283-288.

DeMartini J.C., Bowen R.A., Carlson J.O., de la Concha Bermejillo A. (1991): Strategies for the Genetic Control of Ovine Lentivirus Infections, in: *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals*, Wallingford: C.A.B. International. 293-314.

Houwers D.J., Van der Molen E.J. (1987): A five-year serological study of natural transmission of maedi-visna virus in a flock of sheep, completed with post mortem investigation. *J.Vet.Med.B.* 34, 412-431.

Krieg A., Peterhans E. (1990): Die caprine Arthritis-Encephalitis in der Schweiz: Epidemiologische und klinische Untersuchungen. *Schweiz.Arch.Tierheilkd.* 132, 345-352.

McDermott J.J., Schukken Y.H. (1994): A review of methods used to adjust for cluster effects in explanatory epidemiological studies of animal populations. *Prev. Vet. Med.* 18, 155-173.

Narayan O., Clements J.E., Kennedy Stoskopf S., Sheffer D., Royal W. (1987): Mechanisms of escape of visna lentiviruses from immunological control. *Contrib.Microbiol.Immunol.* 8, 60-76. Nettleton P.F. (1987): Pathogenesis and Epidemiology of Border-Disease. *Ann.Rech.Vét.* 18, 147-155.

Paton D., Gunn M., Sands J. (1997): Establishment of serial persistent infections with bovine viral diarrhoea virus in cattle and sheep and changes in epitope expression related to host species. *Arch.Virol.* 142 (5), 929-938.

Peterhans E., Zononi R., Krieg T., Balcer Th. (1988): Lentiviren bei Schaf und Ziege: Eine Literaturübersicht. *Schweiz. Arch.Tierheilkd.* 130, 681-700.

Pétursson G., Georgsson G., Pálsson P.A. (1990) Maedi-Visna Virus, in: *Virus Infections of Ruminants*. Amsterdam, New York: Elsevier Science publishers. 431-440.

Rowe J.D., East N.E., Thurmond M.C., Franti C.E. (1991): Risk factors associated with caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on California dairies. *Am.J.Vet. Res.* 52, 510-514.

Sigurdson B., Grimsson H., Pálsson P.A. (1952): Maedi, a chronic progressive infection of sheep's lung. *J. Infect. Dis.* 233-241.

Weiss M., Hertig C., Strasser M., Vögt H.R., Peterhans E. (1994): Bovine Virusdiarrhoe / Mucosal Disease: eine Übersicht. *Schweiz.Arch.Tierheilkd.* 136, 173-185.

Zononi R.G., Vögt H.R., Pohl B., Bottcher J., Bommeli W., Peterhans E. (1994): An ELISA based on whole virus for the detection of antibodies to small-ruminant lentiviruses. *J.Vet.Med.B.* 41 (10), 662-669.

Dank

K. Stärk, R. Hauser, A. Busato für viele nützliche Hinweise und Unterlagen bezüglich Studienplanung und epidemiologischem Vorgehen.

Dem Diagnostikteam des Instituts für Veterinär-Virologie der Universität Bern für die Mithilfe im Labor.

Dr. Ch. E. Minder, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Bern, für die Begutachtung und Überprüfung der statistischen Bewertung der Arbeit und Dr. J. Campbell, University of Saskatchewan, für die Erläuterungen zur Berechnung des «Cluster-Effekts».

Dem Schweizerischen Schafzuchtverband unter der Leitung von Dr. Schneeberger für die gute Zusammenarbeit und dem damaligen Schafberater Ch. Schärer, der die Blutentnahmeaktionen mit viel Einsatz begleitete. Allen Zuchtbuchführern, Züchtern und Gross-Schafhaltern für ihre bereitwillige Mithilfe.

Diese Arbeit wurde durch das Bundesamt für Veterinärwesen finanziell unterstützt.

Korrespondenzadresse

P. Schaller, Dr. med. vet.
 Institut für Veterinär-Virologie
 Länggass-Strasse 122
 CH-3012 Bern
 Email: pschaller@ivv.unibe.ch

Manuskripteingang: 17. August 1999

In vorliegender Form angenommen: 11. Dezember 1999