

# Die Diagnostik der PRRSV-Infektion bei Spätaborten und der Geburt lebensschwacher Ferkel

## Ein Fallbericht

Elisabeth große Beilage<sup>1</sup>, K. Dammann-Tamke<sup>2</sup>, Petra Kühnlein<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Außenstelle für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover,

<sup>2</sup>Tierärztliche Praxis für Schweine, Harsefeld,

<sup>3</sup>Laboklin, Labor für klinische Diagnostik, Bad Kissingen

### Schlüsselwörter:

Schwein - Spätaborte - Totgeburten - lebensschwache Ferkel -PRRS-Diagnostik

### Key words:

Pig - Late-abortions - Stillbirth - Weak-born piglets - Diagnostic of PRRS

### Zusammenfassung:

Der Fallbericht schildert ein Krankheitsgeschehen in einem Ferkelerzeugerbestand, in dessen Verlauf Spätaborte sowie die Geburt toter und lebensschwacher Ferkel vermehrt vorkamen. Der Versuch, anhand von Organmaterial zweier tot geborener Ferkel mögliche virale oder bakterielle Aborterreger nachzuweisen, verlief negativ. Da der Krankheitsverlauf im Bestand den Verdacht auf einen PRRS-Ausbruch lenkte, wurden erneute Untersuchungen eingeleitet. Der Nachweis der PRRSV-Infektion mittels PCR gelang anhand des Probenmaterials von lebensschwachen Ferkeln und febrilen Sauen.

In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Infektion tragender Sauen wird nur ein Teil der Ferkel intrauterin/neonatal infiziert. Als Stichprobenumfang empfiehlt es sich daher, 30-50% der Ferkel eines betroffenen Wurfs oder mehrere Ferkel aus verschiedenen Würfen für eine Untersuchung auszuwählen. Als Probenmaterial eignet sich Serum oder Lungengewebe lebensschwach geborener Ferkel, das frisch entnommen und bis zur weiteren Untersuchung gekühlt resp. eingefroren wird. Autolytische oder mumifizierte Feten sind als Untersuchungsmaterial grundsätzlich ungeeignet und tot geborene Ferkel nur eingeschränkt geeignet. Für die Routinediagnostik hat sich der Nachweis von Genomfragmenten mittels der PCR als sensitives und spezifisches Verfahren bewährt, während der Nachweis von Serumantikörpern bei Ferkeln (präkolostal) unsicher und bei Sauen nur schwer zu interpretieren ist.

### Summary:

#### Diagnosing infections of PRRSV in cases of late-abortion and weak-born piglets

The paper reports about a case of clinical disease in a sow herd with late-abortions, stillbirth and weak-born piglets. The attempt to detect viral or bacterial causative agents failed. Since the clinical signs pointed to an acute PRRS outbreak, the search for PRRS antigen was intensified. Thus, the PRRSV infection could be confirmed by the detection of PRRS antigen by means of PCR in samples from weak-born piglets and sows. The incidence of transplacental transmission of PRRSV depends on the State of gestation, with an enhanced like-lihood during late gestation. Since typically only some of the fetuses are infected, appropriate sample sizes (30-50% of the litter) are required. Diagnosis of a perinatal PRRSV infection can be achieved by PCR using serum samples or lung tissue from weak-born piglets. Tissue samples must be refrigerated or frozen soon after collection. PRRSV could not be isolated from mummified or autolyzed fetuses and frequently could not be demonstrated from stillborn piglets. The PCR has proven to be a highly sensitive and specific test for the detection of PRRSV genome. The detection of antibodies against PRRSV in presuckle serum from weak-born piglets will be uncertain because antibodies are present only in a minority of infected fetuses. The Interpretation of serum antibodies in sows will be difficult due to the unknown point of infection.

## Einleitung

Das Krankheitsbild des Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) kommt in Deutschland seit 1990 vor. Die Infektion von tragenden Sauen, insbesondere während des letzten Drittels der Gravidität, kann zum Abort resp. einer intrauterinen Infektion der Feten und zur Geburt toter und/oder

lebensschwacher Ferkel führen (4, 5). Die Infektion der Sau vor dem 60. Trächtigkeitstag geht nur vereinzelt mit einer transplacentaren Übertragung des PRRSV einher (6, 11, 12). Die Infektion der Feten ist dabei keine zwingende Voraussetzung für den Abort resp. den intrauterinen Fruchttod, vielmehr müssen Beeinträchtigungen des Gasaustausches der Feten infolge endometrialer Vaskulitis und Mikroseparationen an der Grenze zwischen

maternaler und fetaler Plazenta sowie eine nekrotisierende Arteriitis der Nabelschnur als Grundlage der Pathogenese in Betracht gezogen werden (7,14).

Die Infektion mit dem PRRSV ist inzwischen in der Schweinepopulation endemisch verbreitet (4, 11, 13). In infizierten Herden, in denen keine besonderen Bekämpfungsmaßnahmen zur Kontrolle oder Eradikation durchgeführt werden, kann der Erreger dauerhaft persistieren. Es sind aber auch Fälle von spontanem Abreißen der Infektionsketten und nachfolgender Erregerfreiheit bekannt (11). Die weite Verbreitung des PRRSV lässt häufig die Frage nach einer möglichen Beteiligung dieses Erregers an Abortgeschehen resp. der gehäuften Geburt toter oder lebensschwacher Ferkel aufkommen. Da die klinische Symptomatik bei Einzeltieren unspezifisch ist und zudem keine typischen pathomorphologischen Veränderungen vorkommen, kann die Verdachtsdiagnose nur durch einen direkten oder indirekten Erregernachweis ätiologisch abgesichert werden (10,13). Probleme, die sich hinsichtlich der Entnahme geeigneten Probenmaterials und der Festlegung des Stichprobenumfangs ergeben können, sollen am Beispiel eines Fallberichtes erläutert werden.

## Fallbericht

### Anamnese

In einem Ferkelerzeugerbestand (100 Sauen) fiel Ende Dezember 2000 bei mehreren kürzlich belegten Sauen eine Inappetenz resp. Anorexie auf.

### Klinische Befunde

Die tierärztliche Untersuchung ergab das Vorliegen einer fieberhaften Allgemeinerkrankung (Körpertemperatur bis 41,3 °C) mit Inappetenz/Anorexie und vereinzelt Husten. Die Krankheits-

dauer betrug bei etwa der Hälfte der betroffenen Tiere einen Tag, ansonsten bis zu drei Tage. Die einmalige Behandlung mit 50 mg/kg KM Metamizol (Novalgin®, Intervet, Unterschleißheim) konnte das Allgemeinbefinden der meisten Tiere so weit bessern, dass eine ungestörte Futteraufnahme erfolgte. Bei einzelnen Tieren war eine Wiederholung der Behandlung erforderlich. Von dem Geschehen waren einige Tage nach der Erkrankung der kurz zuvor belegten Sauen (Zukauf von Sperm für künstliche Besamung, Natursprung durch eigene Eber) auch niedertragende und wenig später hochtragende Sauen betroffen. Die zur Belegung anstehenden sowie der größte Teil der tragenden Sauen befanden sich in einem Raum, an den ein Abteil für weitere tragende Sauen und die Abferkelabteile anschließen.

Die Wurfleistung der beiden Gruppen (insgesamt 23 Sauen), die im Dezember zur Abferkelung anstanden, ließ mit acht resp. neun abgesetzten Ferkeln pro Wurf keine Abweichungen von den erwarteten Leistungen erkennen. Die ersten, etwa 10 Tage nach dem erstmaligen Auftreten des fieberhaften Krankheitsgeschehens geborenen Würfe fielen durch einen sprunghaften Anstieg der Anzahl tot geborener Ferkel und eine auf 41% erhöhte Saugferkelmortalität auf (Abb. 1). Bei zwei Sauen erfolgte die Geburt drei resp. vier Tage vor dem errechneten Geburtstermin. Die erhöhte Mortalität der Saugferkel stand im Zusammenhang mit der vermehrten Geburt lebensschwacher Ferkel sowie einer respiratorischen Erkrankung mit ausgeprägter Dyspnoe und neonatal auftretender Diarrhö.

Der Sauenbestand wird regelmäßig gegen die Aujeszky-Krankheit, Influenza, porcine Parvovirose und Rotlauf vakziniert. Impfungen gegen das Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) erfolgten bislang nicht.

### Laborbefunde

Der fieberhafte Krankheitsverlauf und die Tendenz zur Ausbreitung im Bestand ließen auf eine infektiöse Ursache für den erhöhten Anteil tot oder lebensschwach geborener Ferkel schließen.

### Untersuchung 1

Zur Abklärung der Ätiologie des Krankheitsgeschehens wurde Anfang Januar 2001 Material von zwei tot geborenen Ferkeln aus verschiedenen Würfen zum Nachweis viraler und bakterieller Erreger an verschiedene Untersuchungseinrichtungen versandt. Mit der Auswahl der Erreger sollte ein möglichst breites Spektrum der Ursachen von Reproduktionsstörungen untersucht werden, für die eine Routinediagnostik angeboten wird. Der Abschluss einer Infektion mit Leptospiren erfolgte anhand der Untersuchungen von Blutproben einiger Sauen, da dieses Vorgehen mehr diagnostische Sicherheit bietet als die Untersuchung von fetalem Probenmaterial. Die Stichprobengröße entsprach dem unter Praxisbedingungen üblichen Untersuchungsumfang,

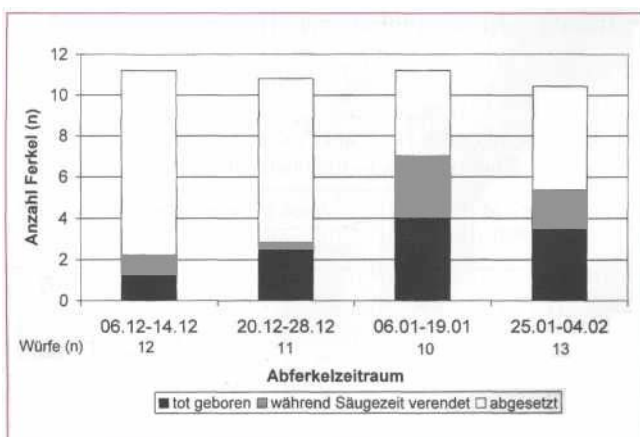


Abb. 1 Wurfleistung vor und nach Krankheitsausbruch

Erreger	Material	Nachweismethode	Ergebnis (2 tot geborene Ferkel)
Pestivirus (europäische Schweinepest)	Tonsille, Milz, Lymphknoten	Zellkultur und ELISA	negativ
porzines Herpesvirus 1 (Aujeszky-Krankheit)	ZNS, Tonsille, Milz, Lymphknoten	Zellkultur und ELISA	negativ
porzine Parvovirose	Lunge	PCR	negativ
Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus	Lunge	PCR	negativ
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Herzblut	ELISA	negativ
<i>Brucella</i> sp.	Lunge, Leber, Niere, Milz, Magen	Kultur	negativ
<i>Chlamydia/Chlamydophila</i>	Lunge**	PCR	negativ

\* Der Zustand der Tierkörper ließ auf ein Verenden kurz vor oder während der Geburt schließen.

\*\* Die Untersuchung auf Chlamydien wird üblicherweise an Nabelschnur oder Plazentamaterial durchgeführt.

**Tab. 1** Untersuchung von zwei tot geborenen\* Ferkeln zur Abklärung der Ätiologie von Reproduktionsstörungen bei Sauen

Tiere	Anzahl (n)	Material	Nachweismethode	Ergebnis
tot geborene* Ferkel	3	Lunge	PCR	3 x negativ
lebensschwache Ferkel (1 Tag alt)	2	Lunge Serum	PCR PCR	1 x positiv, 1 x negativ 1 x positiv, 1 x negativ
lebensschwache Ferkel (12 Tage alt)	2	Lunge Serum	PCR PCR	2 x positiv 2 x positiv
febrile Sauen	3	Serum	PCR	3 x positiv

\* Der Zustand der Tierkörper ließ auf ein Verenden kurz vor oder während der Geburt schließen.

**Tab. 2** Untersuchung tot geborener und lebensschwacher Ferkel sowie febriler Sauen zur Abklärung einer Infektion mit dem PRRSV

der sich nicht auf statistische Berechnungen begründet, sondern sich aus den hohen Kosten für eine so umfassend angelegte Diagnostik ergibt.

Die Untersuchungen verliefen ausnahmslos negativ und legten somit den Ausschluss eines der genannten Erreger als Ursache für die Reproduktionsstörungen nahe (Tab. 1).

## Untersuchung 2

Da das Krankheitsgeschehen auch die nachfolgende Aferkelgruppe betraf und weiterhin fieberhaft erkrankte Einzeltiere auftraten, wurde eine erneute Untersuchung eingeleitet. Der weitere Krankheitsverlauf im Bestand zeigte deutliche Übereinstimmungen mit dem Verlauf von PRRS-Ausbrüchen in Zuchtbeständen (5), sodass der Schwerpunkt der Diagnostik auf den Nachweis resp. Ausschluss der Infektion mit dem PRRSV gelegt wurde. Für die zweite Untersuchung wurden Proben von tot geborenen und lebensschwachen Ferkeln sowie febrilen Sauen entnommen. Die Proben wurden mittels RT-PCR auf das Vorliegen von PRRSV-Genomfragmenten (ORF 7) untersucht. Dazu wurde aus dem Probenmaterial RNA isoliert und unverzüglich mit einem PRRSV-ORF7-spezifischen Primer cDNA synthetisiert. Die RT-Reaktion diente als Matrize für die anschließende PCR-Reaktion mit einem PRRSV-ORF7-spezifischen Primerpaar. Bei drei von vier lebensschwachen Ferkeln und drei Sauen war der Nachweis des PRRSV möglich (Tab. 2).

Der Ausschluss von europäischer Schweinepest und Aujeszky-Krankheit wurde nochmals bestätigt. Die Untersuchung (PCR)

der Organproben auf eine Infektion mit dem porzinen Circovirus Typ 2 verlief ebenfalls negativ.

Die Infektion mit dem PRRSV kann somit als Ursache für das beschriebene Krankheitsbild gelten.

## Diskussion

Die Häufung von Geburten mit toten und/oder lebensschwachen Ferkeln zu einem verfrühten (um den 105. Trächtigkeitstag) oder dem physiologischen Geburtstermin ist häufig im Zusammenhang mit der Einschleppung des PRRSV in eine immunologisch vollständig oder weitgehend naive Herde festzustellen (2, 4).

**Tab. 3** Anteil infizierter Feten nach experimenteller PRRSV-Infektion von Sauen während verschiedener Trächtigkeitsstadien

Infektionszeitpunkt (Trächtigkeitstag)	Feten (n)	Anteil infizierter Feten			Literatur
		lebend	kA*	tot	
45 72 85	44 43 57		0 33% 56%		(7)
90	73	70%		23%	(6)
90	131		44% (27-77%)		(3)
85-90	40		77%		(1)

\* kA = keine Angabe

Neben dem Ausschluss anderer Ursachen, insbesondere dem anzeigepflichtiger Tierseuchen, steht der direkte oder indirekte Erregernachweis im Vordergrund der Bemühungen, die klinische Verdachtsdiagnose PRRS ätiologisch abzusichern. Grundsätzlich kann für den labordiagnostischen Nachweis einer PRRSV-Infektion in Deutschland auf zwei routinemäßig angewandte Verfahren zurückgegriffen werden: den Nachweis von Genomfragmenten des Virus mittels PCR und den serologischen Nachweis von Antikörpern mittels ELISA.

Als Ursache der beschriebenen Reproduktionsstörungen kann eine Infektion mit dem PRRSV dann angesehen werden, wenn der Erreger mittels PCR bei Feten oder wenige Tage alten Ferkeln nachgewiesen wird (9, 10). Der vorliegende Fall macht dabei deutlich, dass die Auswahl von geeignetem Untersuchungsmaterial und der Stichprobenumfang die Auswertbarkeit der Untersuchung wesentlich bestimmen. Die Probenentnahme sollte vorrangig bei lebend resp. lebensschwach geborenen Ferkeln aus Würfen mit einer erhöhten Totgeburtenrate erfolgen. Am häufigsten gelingt der Nachweis bei Ferkeln während der ersten drei bis 14 Lebenstage (2). Für die Probenentnahme bei lebenden Ferkeln sollten bevorzugt Tiere mit Anzeichen von Dyspnoe ausgewählt werden (13). Proben von tot geborenen Ferkeln sind für die Labordiagnostik wenig geeignet, wie auch der im vorliegenden Fall anfangs fehlgeschlagene Versuch, die Verdachtsdiagnose ätiologisch abzusichern, zeigt. Autolytisches Material ist für die Diagnostik gänzlich ungeeignet (2,6,9). Als Probenmaterial eignet sich grundsätzlich sowohl Lungengewebe als auch Serum (Blutentnahme aus der Vena cava cranialis). Der Stichprobenumfang lässt sich aus den Ergebnissen experimenteller Infektionen von tragenden Sauen ableiten (Tab. 3) und wird für Untersuchungen unter Praxisbedingungen mit 30-50% eines Wurfs resp. einer entsprechenden Anzahl von Ferkeln verschiedener Würfe angegeben (15).

Ergänzend kann die Untersuchung von Serumproben febriler Sauen auf Genomfragmente des PRRSV für den Nachweis einer aktuellen Viruszirkulation bei den Zuchtschweinen durchgeführt werden. Die Probenentnahme bei klinisch unauffälligen Tieren mit physiologischer Körpertemperatur ist dagegen wenig Erfolg versprechend, da sich die Phase der Virämie bei adulten Tieren - im Gegensatz zu den intrauterin/neonatal infizierten Ferkeln - auf wenige Tage beschränken kann (13).

Der serologische Nachweis von Antikörpern eignet sich für die Abklärung reproduktiver Störungen nur mit Einschränkung, da ein Rückschluss auf das Krankheitsgeschehen nur möglich ist, wenn anhand der bei Krankheitsbeginn sowie drei Wochen später entnommenen Proben (Serumpaare) eine Serokonversion nachgewiesen werden kann (9, 10). Die Interpretation eines einmaligen Antikörpernachweises als Ursache der Erkrankung ist unabhängig von der Antikörperkonzentration nicht möglich. Die Interpretation eines Antikörpernachweises bei Saugferkeln als Beweis einer intrauterinen Infektion ist nur dann zulässig, wenn die Serumprobe vor dem ersten Saugakt entnommen wurde, da sich andernfalls nicht ausschließen lässt, dass es sich um kolostral übertragene Antikörper handelt. Bei der Ent-

scheidung, eine mögliche intrauterine PRRSV-Infektion anhand von Antikörpern in Serumproben nachzuweisen, die vor der ersten Kolostrumaufnahme entnommen wurden, muss zusätzlich beachtet werden, dass nur eine geringe Anzahl intrauterin infizierter Feten bereits vor der Geburt mit der Bildung von Antikörpern reagiert (6). Die Chance, die Infektion auf diesem Wege nachzuweisen, ist daher eher als gering einzuschätzen (9). Grundsätzlich muss bei der Interpretation serologischer Ergebnisse berücksichtigt werden, dass eine Differenzierung von Antikörpern gegen Feld- resp. Impfstämme mit dem in Deutschland üblicherweise verwendeten ELISA (HerdChek® PRRS ELISA, Idexx, Wörstadt) nicht möglich ist.

## Fazit für die Praxis

Der Verdacht auf eine PRRSV-Infektion als Ursache von Spätaborten sowie der Geburt toter und lebensschwacher Ferkel ist ätiologisch anhand von Genomfragmenten des Erregers mittels PCR abzusichern. Als Probenmaterial eignet sich Lungengewebe und Serum, das bevorzugt von lebensschwachen Ferkeln oder febrilen Sauen gewonnen wird. Da in der Regel nur ein Teil der Feten betroffener Würfe mit dem PRRSV infiziert ist, wird ein Stichprobenumfang von 30 bis 50% der Ferkel eines Wurfs empfohlen.

## Literatur

1. Benfield DA, Christopher-Hennings J, Nelson EA, et al. Current research on the effects of PRRSV in breeding age pigs. In: Proc AD Lemna Swine Conf, St Paul, Minnesota, USA, 1996; 84-7.
2. Benfield DA, Collins JE, Dee SA, et al. Porcine reproductive and respiratory Syndrome. In: Diseases of swine, 8th ed. Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ, eds. Oxford: Blackwell 1999; 201-32.
3. Benson JE, Yaeger MJ, Lager KM. Effect of porcine reproductive and respiratory Syndrome virus (PRRSV) exposure dose on fetal infection in vaccinated and nonvaccinated swine. Swine Health Prod 2000; 8:155-60.
4. Collins JE. Porcine reproductive and respiratory Syndrome: The disease. In: Proc 15th Congr Int Pig Vet Soc, Birmingham, UK, 1998; 149-57.
5. Große Beilage E, Große Beilage T. Epidemiologische Untersuchungen zum Verlauf des Reproduktionsgeschehens nach dem Seuchenhaften Spätabort (PRRS/PEARS) in Schweinezuchtbeständen. Dtsch Tierärztl Wschr 1993; 100: 32-6.
6. Kranker S, Nielsen J, Bille-Hansen V, Bøtner A. Experimental inoculation of swine at various stages of gestation with a Danish isolate of porcine reproductive and respiratory Syndrome virus (PRRSV). Vet Microbiol 1998; 61: 21-31.
7. Lager KM, Mengeling WL, Brockmeier SL. Pathogenesis of fetal porcine reproductive and respiratory Syndrome virus infection during early and late gestation. In: Proc 14th Congr Int Pig Vet Soc, Bologna, Italy, 1996; 55.
8. Lager KM, Mengeling WL, Brockmeier SL. Evaluation of protective immunity in gilts inoculated with the NADC-8 isolate of porcine reproductive and respiratory Syndrome virus and challenged-exposed with an antigenically distinct PRRSV isolate. Am J Vet Res 1999; 60:1022-7.
9. Lager KM, Mengeling WL. Diagnosing acute infections on porcine reproductive and respiratory Syndrome virus in swine. In: 3rd Symp PRRS, Ploufragan, France 1999; 147-50.
10. Mengeling WL, Lager KM. A brief review of procedures and potential problems associated with the diagnosis of porcine reproductive and respiratory Syndrome virus. In: 3rd Symp PRRS, Ploufragan, France 1999; 143-6.

**Die Diagnostik der PRRSV-Infektion bei Spätaborten und der Geburt lebensschwacher Ferkel**  
*E. große Beilage, K. Dammann-Tamke, P. Kühnlein*

11. Nodelijk G, Jong MCM de, Leengoed LAMG, Wensvoort G, et al. A quantitative assessment of the effectiveness of PRRSV vaccination in pigs under experimental conditions. *Vaccine* 2001; 19: 3636-44.
12. Prieto C, Castro JM. Pathogenesis of PRRSV in gestating sows. In: 3rd Symp PRRS, Ploufragan, France 1999; 109-12.
13. Rossow KD. Porcine reproductive and respiratory Syndrome - review article. *Vet Pathol* 1998; 35:1-20.
14. Stockhofe-Zurwieden N, Navarro Camarro JA, Grosse Beilage E, et al. Uterine and placental alterations in pregnant sows associated with the porcine epidemic abortion and respiratory Syndrome (PEARS). *J Vet Med B* 1993;40:261-71.
15. Yaeger M. Cost-effective abortion diagnosis. *Proc Iowa State University Swine Disease Conference*, 1999; 82-5.

**PD Dr. Elisabeth große Beilage**

**Außenstelle für Epidemiologie**

**Tierärztliche Hochschule Hannover**

**Büscheler Straße 9**

**49456 Bakum**

**E-Mail: [elisabeth.gr.beilage@tiho-bakum.de](mailto:elisabeth.gr.beilage@tiho-bakum.de)**