

Lentivirusinfektionen bei Ziegen mit Carpititis und interstitieller Mastitis

Autor(en): **Zwahlen, R. / Aeschbacher, M. / Balcer, T.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **27.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591524>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 125, 281–299, 1983

Vet. Bakt. Institut der Universität Bern (Direktor: Prof. Dr. H. Fey)

Lentivirusinfektionen bei Ziegen mit Carpititis und interstitieller Mastitis

R. Zwahlen¹, M. Aeschbacher, Th. Balcer, M. Stucki, M. Wyder-Walther, M. Weiss und F. Steck †

1. Einleitung

Die schweizerische Ziegenhaltung trägt zum landwirtschaftlichen Bruttoeinkommen nur ungefähr 1% bei. Zahlenmässig werden in unserem Lande jedoch ca. 80 000 Tiere, verteilt auf fünf Rassen, gehalten (*Schläppi et al.*, 1982). Die Bedeutung dieser Tierart darf deshalb, besonders für Kleinbetriebe und Bergregionen, nicht unterschätzt werden. Der Erlös aus der Ziegenhaltung stammt einerseits von der Milchproduktion (Milch und Milchprodukte), andererseits von der saisonalen Schlachtung der Mastzicklein.

Ein grosses Problem der Ziegenzüchter stellt seit langer Zeit die Carpititis/Pericarpitis dar (*Büchi*, 1959). Die betroffenen Tiere leiden unter einer meist an beiden Vordergliedmassen auftretenden Anschwellung der Carpalregion. Lahmheit wird oft beobachtet, ihr Grad kann variieren. Die Symptome können schon im Alter von einigen Monaten auftreten, oft dauert es aber ein Jahr und mehr, bis die Verdickung der Gelenkregion auffällt. Neben den eigentlichen Gelenken mit Gelenkskapsel, Synovialis und Knorpelflächen (das Carpalgelenk der Ziege ist bekanntlich ein aus drei Artikulationen bestehendes, zusammengesetztes Gelenk; *Nickel et al.*, 1968) werden vor allem die präcarpale Bursa (*Wick*, 1981) sowie das periarturale Gewebe mit Sehnen-scheiden, Bändern und Subkutis betroffen.

Es stellt sich die Frage nach der Aetiologie dieser Veränderungen. Bekannt ist, dass die in der Schweiz enzootisch auftretende infektiöse Agalaktie, verursacht durch *Mycoplasma agalactiae*, neben der Mastitis auch zu einer Arthritis führen kann (*Schären und Nicolet*, 1982). Sie ist aber auf den Kanton Tessin, das Misox und das Urserental beschränkt (*Schären und Nicolet*, 1982) und scheint in den Gebieten, aus denen unser Untersuchungsmaterial stammt, nicht vorzukommen. Diskutiert werden auch genetische Komponenten sowie Umwelteinwirkungen (*Stünzi et al.*, 1964, *Büchi*, 1979).

Im Jahre 1974 konnte die Virusaetiologie der granulomatösen Encephalomyelitis bei Zicklein mit Übertragung von Ultrafiltraten gezeigt werden (*Cork et al.*, 1974). Einige Jahre später gelang die Isolation desselben Virus aus adulten Ziegen mit einer chronischen Arthritis/Periarthritis des Carpalgelenkes (*Crawford et al.*, 1980). Schon bald wurde gezeigt, dass das Caprine Arthritis Encephalitis Virus (CAEV), ein Retrovirus der Subfamilie Lentiviren, in pathogenetischer und virologischer Hinsicht mit

¹ Korr. Adresse: Dr. R. Zwahlen, Länggassstr. 122, Postfach 2735, CH-3001 Bern

dem Erreger der Maedi (chronische, progressive, interstitielle Pneumonie) und der Visna (Meningoencephalomyelitis) des Schafes eng verwandt ist (*Dahlberg et al.*, 1981, *Sundquist*, 1981).

Bei den Retroviren handelt es sich um RNS-haltige Viren von ca. 110 nm Durchmesser, die aus einem kubischen Innenteil und einer äusseren Hülle bestehen. Die beiden wichtigsten Subfamilien sind die Oncornaviren, die Tumoren verursachen können (z. B. bovine, feline, aviäre und murine Leukose), sowie die oben erwähnten Lentiviren.

Es lag daher nahe, die Anwesenheit eines Virus dieser Gruppe bei Ziegenherden in der Schweiz ebenfalls zu untersuchen.

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurden allerdings durch ein Bestandesproblem ausgelöst, bei welchem die carpalen Veränderungen durch das Auftreten von interstitiellen Mastitiden mit starkem Milchrückgang in den Hintergrund gerückt wurden. Eine Reihe von Indizien lassen vermuten, dass beiden Erkrankungsformen die gleiche virale Aetiologie zugrunde liegt.

Material und Methoden

Für die vorliegende Arbeit wurden 11 Bestände mit 223 Tieren der Saanen- und der Brienzer-Oberhasli-Rasse serologisch und klinisch untersucht.

Bei Ziegen, die durch die Besitzer eliminiert wurden, entnahmen wir bei der Schlachtung Material für pathologische und virologisch-kulturelle Untersuchungen. Stichprobenweise wurde die Abwesenheit von Bakterien und/oder Mykoplasmen in den spezifischen Läsionen durch kulturelle und/oder serologische (*Schären und Nicolet*, 1982) Methoden festgestellt².

Klinische Untersuchungen

Da die Verfügbarkeit, das Alter und das Laktationsstadium sehr wechselnd waren, wurden nur qualitative Befunde erhoben.

Die Carpi wurden adspektorisch und palpatorisch auf Schwellung und Fluktuation beobachtet, eine Lahmheit beim Vorführen wurde ebenfalls berücksichtigt. Der Grad der Veränderungen wurde mit 0 (keine Veränderung), + (leichte Schwellung, keine Lahmheit), ++ (deutliche Schwellung, meist ohne Lahmheit) und +++ (hochgradige Schwellung, Lahmheit) beurteilt. Bei der Palpation des Eutergewebes wurde vor allem auf eine diffuse oder knotige Induration der tieferen Euterpartien geachtet und mit 0 (keine Veränderungen), + (leichte diffuse oder knotige Induration) oder ++ (deutliche bis hochgradige, diffuse oder knotige Induration) bewertet.

Serologische Untersuchungen

Zum Nachweis von Antikörpern gegen das CAEV benutzten wir einen indirekten Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in Mikrotiterplatten³ (*Engvall und Perlmann*, 1972, *Houwens et al.*, 1982). Da eine Kreuzreaktivität zwischen CAEV-positiven Ziegenserum und dem Maedi/Visna-

² Prof. J. Nicolet und Frau U. Marino (Vet. Bakt. Institut, Universität Bern) sei an dieser Stelle für die durchgeführten Untersuchungen bestens gedankt.

³ Flat bottom Microelisa Plates Immulon, M 129 A, Dynatech AG, Kloten, Schweiz

Antigen vorliegt (Houwers, pers. Mitteilung), wurde als Antigenquelle eine Kultur von Visna-Virus⁴ auf primären Plexus chorioideus-Zellkulturen von Lämmern verwendet. Die infizierte Kultur wurde in Medium (siehe Virusisolation) mit 10% foetalem Kälberserum⁵ inkubiert. Beim ersten Auftreten eines cytopathogenen Effektes (Riesenzellbildung und Cytolyse) wurde das Medium entfernt, die Kulturen mit Medium, das nur 1% foetales Kälberserum enthielt, gewaschen und wieder aufgefüllt. Nun konnte der Überstand zweimal am Tag geerntet werden, bis der Zellrasen komplett zerstört war. Die gepoolte Ernte wurde durch Zentrifugationen um einen Faktor 1000 konzentriert (Houwers *et al.*, 1982). Nach Aufbrechen des Virus mit Äther wurde eine optimale Antigenverdünnung in PBS (pH = 7,4) als Coat verwendet. Um unspezifische Reaktionen zu erfassen, wurde ein Kontrollantigen aus nichtinfizierten Plexus chorioideus-Zellkulturen wie folgt hergestellt: der Zellmonolayer wurde mit Trypsin abgelöst, die Zellen mit Ultraschall⁶ desintegriert (3 × 20 sec bei maximaler Leistung) und die Suspension, wie oben beschrieben, zentrifugiert. Die Inkubation mit jeweils 200 µl Antigenverdünnung pro Vertiefung (positives bzw. negatives Antigen) erfolgte über Nacht bei Zimmertemperatur in einer feuchten Kammer. Die Seren wurden in einem optimalen Verhältnis in einem 0,01 M Phosphatpuffer (pH = 7,4) mit 0,01% Tween 80 und 0,15 M NaCl verdünnt, die Inkubationszeit betrug 2 Stunden. Das Konjugat (Kaninchen-Anti-Ziegen IgG – alkalische Phosphatase)⁷ wurde ebenfalls 2 Stunden in optimaler Konzentration inkubiert (gleicher Verdüner wie Seren). Als Substrat diente p-Nitrophenylphosphat⁸ (1 mg/1 ml eines 0,05 M Carbonatpuffers (pH = 9,6) mit 0,001 M Mg Cl₂). Zwischen jedem dieser Schritte wurden die Platten von Hand 3 × mit 0,01 M Phosphatpuffer (pH = 7,4) gewaschen, der 0,01% Tween 80 und 0,15 M NaCl enthielt. Die auftretende Farbreaktion wurde nach 2 Stunden quantitativ mit einem Mikrotiterplattenlesegerät⁹ bei 405 nm abgelesen. Unspezifische Reaktionen zeigten sich durch Farbreaktionen ähnlicher Grössenordnung bei positivem und Kontroll-Antigen, wobei alle Seren je im Doppelansatz geprüft wurden. Negative und positive Kontrollseren wurden auf allen Platten mitgeführt. Zur Eichung des Photometers auf den Leerwert wurde in einer separaten Platte nur Substratlösung eingefüllt. Die Beurteilung der Extinktionswerte wurde mit den Stufen «negativ», «verdächtig» sowie «positiv» vorgenommen.

Pathologische Untersuchungen

Material von geschlachteten oder umgestandenen Tieren dieser Bestände wurde, soweit möglich, auf makroskopische Veränderungen untersucht. Das Hauptaugenmerk richtete sich dabei auf die Carpalgelenke und das Euter. Zur histologischen Untersuchung wurden Gewebestücke in 4%igem, gepuffertem Formalin fixiert. Nach Paraffineinbettung wurden die 4–6 µm dicken Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin sowie zum Teil mit van Gieson-Elastica und nach Kossa gefärbt¹⁰.

Ausgewählte Gewebeproben aus Euter und Synovialis frisch getöteter Tiere sowie Explantatkulturen dieser beiden Gewebe mit einem hohen Anteil an lichtmikroskopisch sichtbaren Riesenzellen wurden mit 2,5% Glutardialdehyd¹¹ in 0,125 M Cacodylatpuffer¹¹ und mit 2% OsO₄¹² fixiert, mit 5% Uranylacetat¹² in 70% Aceton vorkontrastiert und nach Routinemethoden über eine

⁴ Isolat ZZV 1050, freundlicherweise zur Verfügung gestellt durch Dr. Houwers, Central Veterinary Institute, Lelystad, Holland

⁵ Gibco AG, Basel, Schweiz

⁶ Sonifier B 12, Branson Sonic Power Company, Danbury, Connecticut, USA

⁷ Northeast Biomedical Laboratories (Dynatech AG, Kloten, Schweiz)

⁸ E. Merck, Darmstadt, BRD

⁹ Titertek Multiskan, Flow Laboratories AG, Baar, Schweiz

¹⁰ Wir danken Prof. H. Luginbühl, Institut für Tierpathologie, für die Anfertigung der Gewebeschnitte in seinen Laboratorien

¹¹ E. Merck, Darmstadt, BRD

¹² Johnson Mattley Chemicals Ltd, London, England

Acetonreihe in Spurr's Einbettmedium¹³ überführt. Die mit Blei nachkontrastierten Ultradünnschnitte wurden in einem Philips EM-300-Elektronenmikroskop untersucht.

Virusisolation

Herstellen von Explantatkulturen

Die Haut über den Carpi wurde entfernt, die Articulatio intercarpica oder antebrachio-carpica steril eröffnet und mit Pinzette und Schere die Synovialis abpräpariert. Die Gewebestücke wurden feingeschnitten (\varnothing ca. 0,5 mm) und auf Petrischalen¹⁴ mit Eagles Minimal Essential Medium¹⁵, enthaltend 20% foetales Kälberserum¹⁶, L-Glutamin¹¹ und Minocyclin¹⁷, inkubiert (Crawford *et al.*, 1980). Dieses Vorgehen wurde auch beim Euter angewendet; dabei versuchten wir, vor allem Drüsengewebe aus Regionen mit palpablen Indurationen zu entnehmen.

Nach Auswachsen der Zellen (nach 2–3 Wochen) wurden die Kulturen routinemässig 1 bis 2 Mal pro Woche passagiert, wobei der Gehalt des Kulturmediums an foetalem Kälberserum auf 10% reduziert wurde. Die Kulturen wurden im Umkehrmikroskop nativ und in parallel geführten Deckglaskulturen auf Costarplatten¹⁵ nach Fixation und Giemsa-Färbung auf Auftreten eines cytopathogenen Effektes untersucht.

Resultate

Um die Übersicht über die Resultate der Untersuchungen zu erleichtern, werden vorerst die elf überprüften Bestände stichwortartig vorgestellt.

S: Saanenziegen; *Br*: Brienzer-Oberhasli-Rasse; *A*: Anamnestische Informationen der Besitzer.

Bestand I:

16 S (1 ♂); 1 Br; Berner Oberland; A: Bestand 1980 aus verschiedenen Beständen (u. a. Bestand III) zugekauft. Probleme mit starkem Milchrückgang und Euterindurationen, Carpitis ebenfalls vorhanden. Handmelken.

Bestand II:

25 S (1 ♂); Waadtland; A: Zukauf aus verschiedenen Beständen nebst Eigenremontierung. Früher 60 Tiere, nach Problemen mit Carpitis und Euterinduration Reduktion der Bestandesgrösse. Melkmaschine.

Bestand III:

27 S (1 ♂); Berner Oberland; A: Vorwiegend Eigenremontierung, Euterindurationen und Carpitis kein grosses Problem (?). Melkmaschine.

¹³ Polaron Equipment Ltd, Watford, England

¹⁴ Nunclon N 1400, \varnothing 5 cm, Gibco AG, Basel, Schweiz

¹⁵ Flow Laboratories, Irvine, Schottland

¹⁶ Gibco AG, Basel, Schweiz

¹⁷ Cyanamid GmbH, Wolfratshausen, BRD

Bestand IV:

35 S (1 ♂); Berner Voralpen; A: Vorwiegend Eigenremontierung, teils Zukauf. Milchleistung gut, Carpititis und Euterindurationen nicht problematisch. Melkmaschine.

Bestand V:

13 S (1 ♂); Berner Voralpenraum; A: Grosse Probleme mit Carpititis, phasenweise auch schlechte Milchleistung. Handmelken.

Bestand VI:

13 S (2 ♂); 2 Br; Berner Voralpenraum; A: Carpititis und Euterindurationen vorkommend, aber kein grosses Problem, durchschnittliche Milchleistung. Handmelken.

Bestand VII:

38 Br (1 ♂); Neuenburger Jura; A: Bestand mit KB, wurde z. T. aus Frankreich importiert. Probleme mit Carpititis und Euterindurationen bestehen. Melkmaschine.

Bestand VIII:

8 Br; Emmental; A: Kleinbestand mit vorwiegend Eigenremontierung; mässige Probleme mit Carpititis und Euterindurationen. Handmelken.

Bestand IX:

20 Br (1 ♂), 2 S; Berner Mittelland; A: vorwiegend Eigenremontierung; deutliche Probleme mit Carpititis, Euterindurationen und verminderter Milchleistung. Handmelken.

Bestand X:

19 Br (1 ♂); Solothurner Jura; A: Probleme vor allem mit Carpititis, aber auch mit Euterindurationen. Handmelken.

Bestand XI:

4 Br; Eriz; A: Kleinbestand, auffallende Probleme sollen nicht bestehen. Handmelken.

Insgesamt wurden also 223 Ziegen (129 S und 94 Br) in die Untersuchung einbezogen. Histologisch aufgearbeitet wurde Material von 22 geschlachteten oder umgestandenen Tieren (14 S, 8 Br), vom gleichen Material wurden in 16 Fällen (9 S, 7 Br) Kulturen von Synovialis- und/oder Euterexplantaten angelegt. Von 3 weiteren Tieren (2 S, 1 Br) wurde Gewebe für Explantatkulturen gewonnen, jedoch nicht histologisch untersucht.

Klinische Untersuchungen:

Dieser Teil der Untersuchungen zeigt naturgemäss einen gewissen Grad an Subjektivität, da die Tiere einerseits nicht alle durch denselben Untersucher beobachtet und palpiert wurden, und sie sich andererseits in verschiedenem Alter und Laktationsstadium befanden; dazu bestanden auch Rassenunterschiede. Zudem wurden die Bestände verschieden rasch umgesetzt, so dass auch das Durchschnittsalter der Herden ungleich war.

Tabelle 1 zeigt zusammenfassend die gefundenen Werte. Bei einseitig akzentuierten Veränderungen wurde der höhere Grad der Veränderung in die Tabelle aufgenommen.

Es zeigte sich, dass der Prozentsatz von befallenen Tieren (mit Carpitis und/oder Euterindurationen) stark schwankte und zum Teil extrem hohe Werte erreichen konnte, wie beispielsweise die Euterveränderungen beim Bestand I. Hier traten auch grosse Probleme mit gänzlich ungenügender Milchleistung auf, was den Besitzer zwang, allmählich die ganze Herde zu eliminieren. Demgegenüber zeigte der Bestand III eine sehr tiefe Rate von Carpus- und Euterveränderungen. Hier wurde auch die Milchleistung vom Besitzer als gut beurteilt. Die Anzahl der Ziegen, die von Carpitis betroffen waren, überwog bei 5 Beständen; beim Kleinbestand XI waren je 2 Tiere mit Euter- und Gelenksveränderungen vorhanden, während bei 5 Beständen die Euterindurationen überwogen.

Serologische Untersuchungen

Diese zeigten, dass in allen 11 Beständen ein hoher Prozentsatz der Tiere (zwischen 38% und 100%) Antikörper gegen das Maedi/Visna-Virus aufwies (s. Tabelle 2). Diese hohe Anzahl serologischer Reagenten wurde auch von anderen Autoren beobachtet (Scheftel, 1981; Braun, 1981). Es fiel auf, dass der Streubereich des Anteils positiver Tiere bei der serologischen Untersuchung kleiner war als bei den klinischen Resultaten. Die Gruppe der als «verdächtig» eingestuften Seren umfasste 12% aller Tiere. Bei 15 dieser 27 Tiere konnte drei bis sechs Monate später noch einmal Blut entnommen werden. Von diesen 15 Seren reagierten 8 positiv, 3 wieder verdächtig und nur 4 negativ. Diese nachträglich erhobenen Resultate zeigen einerseits, dass die Schaffung der Kategorie «verdächtig» berechtigt war und andererseits, dass als «verdächtig» bewertete Tiere eher eine Tendenz zu späterer Positivität zeigten.

Die 4% aller an Carpitis und/oder Euterindurationen erkrankten Tiere mit negativem ELISA könnten wie folgt erklärt werden: Einmal besteht die Möglichkeit, dass bei einzelnen Fällen die klinischen Symptome durch andere Noxen verursacht wurden, dann aber wäre es durchaus denkbar, dass einzelne Tiere temporär serologisch negativ reagieren können, auch wenn das Virus im Organismus persistiert¹⁸.

¹⁸ Dr. D. Houwers, Central Veterinary Institute, Lelystad, NL, pers. Mitteilung.

Tabelle 1 Klinische Befunde in Problembeständen

Bestandes- Nr.	Anzahl Tiere	davon mit Carpititis			davon mit Euterindurationen			davon mit Euterindurationen und Carpititis (gleich welchen Grades) in % aller Tiere				
		total	in % aller Tiere	Grad	total	in % aller Tiere	Grad					
I	17 (1 ♂)	6	35	5	1	-	16	100	6	10	6	35
II	25 (1 ♂)	14	56	7	4	3	9	38	5	4	7	28
III	27 (1 ♂)	1	4	1	-	-	5	19	3	2	1	4
IV	35 (2 ♂)	6	17	5	1	-	9	27	7	2	3	9
V	13 (1 ♂)	8	62	3	2	3	4	33	1	3	3	23
VI	15 (2 ♂)	8	53	6	2	-	6	46	6	-	2	13
VII	38 (1 ♂)	15	39	9	5	1	26	70	12	14	13	34
VIII	8 (0 ♂)	3	38	3	-	-	2	25	1	1	1	13
IX	22 (1 ♂)	7	32	5	1	1	8	38	6	2	4	18
X	19 (1 ♂)	15	79	5	6	4	8	44	5	3	9	47
XI	4 (0 ♂)	2	50	2	-	-	2	50	1	1	2	50
Total	223 (11 ♂)	85	38%	51	22	12	95	45%	53	42	51	23

Tabelle 2 Serologische Untersuchungen in Problembeständen

	Anzahl unter- suchter Tiere	ELISA-Serologie		(in % aller Tiere des Bestandes)	Tiere mit Carpitis und/oder Euterindurationen		
		negativ	verdächtig		ELISA-Serologie negativ	verdächtig	
I	17	1	0	94	1	0	15
II	25	1	6	72	0	2	14
III	27	7	2	67	0	1	4
IV	35	5	2	80	1	2	9
V	13	0	0	100	0	0	9
VI	15	1	6	53	1	3	7
VII	38	0	3	92	0	1	27
VIII	8	2	3	38	0	1	3
IX	22	1	3	82	0	1	10
X	19	2	1	84	1	1	14
XI	4	0	1	75	0	1	1
Total	223	20	27	176	6	13	113
% untersuchter Tiere	100	9	12	79	3	6	51
				% der erkrankten Tiere	4	10	86

Tabelle 3

Bestandes-Nr.	Tier Nr.	Rasse S = Saanen Br = Brienzer-Oberhasli	Serolog. Resultat	Virus-isolation	Histopathologische Befunde in Carpalgelenken und Euter	
					Gelenk	Euter
I	1	S	+	N.U.	++	+ / ++
	2	S	-	N.U.	N.U.	+
	6	S	+	+	+	+
	7	S	+	*	+	++
	8	S	+	N.U.	N.U.	-
	9	S	+	N.U.	N.U.	-
	11	S	+	+	+	N.U.
	12	S	+	N.U.	N.U.	-
	16	S	+	*	+	++
	17	Br	+	*	N.U.	+++
II	4	S	+	+	N.U.	+++
	9	S	+	+	+++	++
III	7	S	+	+	++	+++
	9	S	+	+	+	+
	18	S	±	+	-	-
VII	37	Br	+	+	+	++
	38	Br	+	+	+	+++
VIII	1	Br	+	+	N.U.	++ ^{1) 2)}
IX	5	Br	+	+	N.U.	+
	15	Br	+	+	+	+
X	17	Br	+	+	+++	+
XI	4	Br	+	N.U.	N.U.	++

Grad der Veränderungen im Carpalgelenk: - keine Veränderungen; + fokale, perivaskuläre, mononukleäre Infiltrate, ++ verbreitete mononukleäre Infiltrate, Synovialis beginnend hyperplastisch, Bursa praecarpalis und periarthrales Gewebe ebenfalls infiltriert. +++ hochgradige mononukleäre Infiltration, Synovialhyperplasie deutlich, massive Periarthritis mit Nekrosen und Verkalkung, Lymphfollikelbildung.

Grad der Veränderungen in der Milchdrüse: - keine Veränderungen; + leichte, interstitielle, mononukleäre Infiltration einzelner Lobuli; ++ deutliche interstitielle Infiltration einzelner oder mehrerer Lobuli mit beginnender Destruktion von Alveolen; +++ hochgradige, lobulär konfluierende, mononukleäre Infiltration mit deutlicher Alveolardestruktion, Bildung von Lymphfollikeln.

N.U. = nicht untersucht.

* Zellen schon in Petrischale durch Pilze, bzw. Bakterien kontaminiert oder degeneriert.

¹⁾ Dieses Tier wies klinische Symptome und neuropathologische Veränderungen auf, die mit Scrapie vereinbar sind (siehe Fankhauser, Vandeveld und Zwahlen; Schweiz. Arch. Tierheilk. 124, 227-232, 1982).

²⁾ Euter fokal mit neutrophilen Granulocyten infiltriert.

Pathologische Untersuchungen

Es konnte Material von 22 geschlachteten oder umgestandenen Ziegen (14 Saanen, 8 Brienzer-Oberhasli), die aus 7 verschiedenen Beständen stammten, untersucht werden. In den Herden Nr. IV, V, VI und XI wurden nur klinische und serologische Resultate erhoben. Da die Tiere oftmals Hausschlachtungen zugeführt wurden, kam nicht immer die gleiche Gruppe von Organen zur Untersuchung. Zudem wurde bei frischem Material die Priorität der Virusisolation beachtet, was bei einigen Fällen dazu führte, dass für die Histologie der Carpalgelenke kein Material übrigblieb.

Einfachheitshalber geben wir nur die Resultate der histologischen Untersuchung der Carpalgelenke und/oder des Eutergewebes an (s. Tab. 3).

Carpalgelenke

Die Gelenke selber können mehr oder weniger stark angefüllt sein, die Synovia ist meistens klar, ihre Viskosität teils erhöht. Die Synovialis zeigt oft eine leichte bis mässige Zottenhyperplasie mit Hyperaemie. Im allgemeinen finden sich aber die schwersten Veränderungen in der Gelenkumgebung, mit Zubildung von Bindegewebe, Nekroseherden, die oft dystrophisch verkalken, und der Ausbildung einer prominenten Bursa praecarpalis, die zum Teil reiskornartige Ausschwitzungen (*Adams et al.*, 1980) enthält (Abb. 1). Histologisch finden wir hier eine meist leichte Hyperplasie der Synovialis mit diffuser, subsynovialer Infiltration durch mononukleäre Zellen (viele Plasmazellen, aber auch Lymphocyten und Histiocyten) (Abb. 2). Die Infiltrate sind oft perivaskulär akzentuiert und dehnen sich weit ins umliegende perikapsuläre Gewebe, z.T. auch bis in die Sehnenscheiden, aus. Nekrosen und Verkalkungen werden histologisch bestätigt (Abb. 3). Die Synovialis der Bursa praecarpalis zeigt häufig eine fibrinoide Degeneration im Bereich der Zotten, was offenbar zur Bildung der erwähnten reiskornartigen Partikel in der Bursa führt.

Milchdrüse

Abgesehen von den palpablen Euterindurationen finden wir in der Regel makroskopisch keine auffallenden Veränderungen. Histologisch besteht jedoch meist eine deutliche, interstitielle, mononukleäre Mastitis, die oft auch mit Destruktion von Drüsenalveolen einhergeht (Abb. 4). Es kann sogar zur Bildung von lymphfollikel-

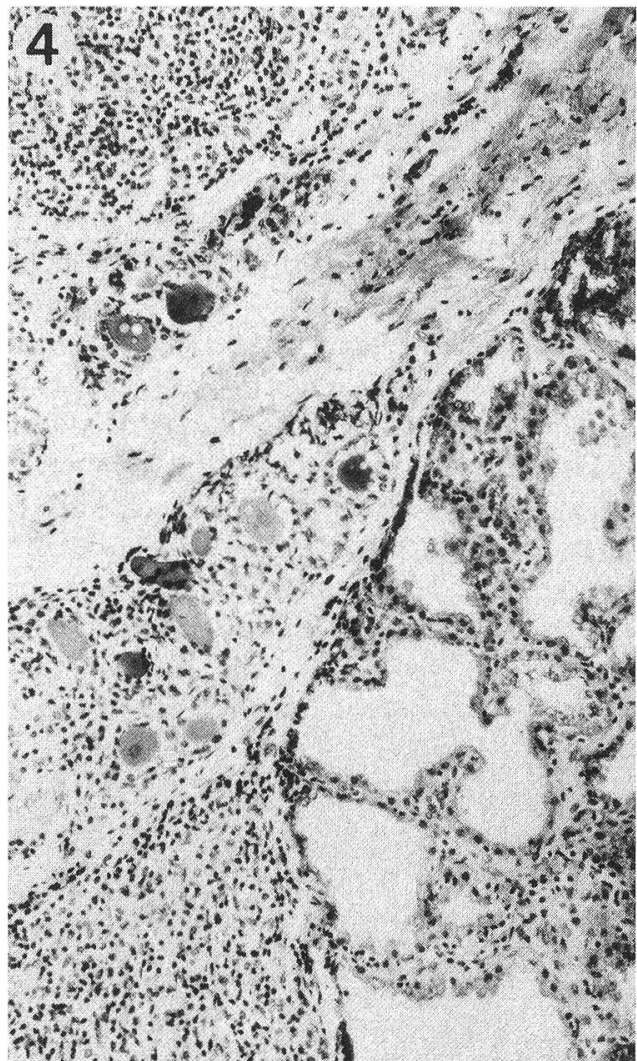
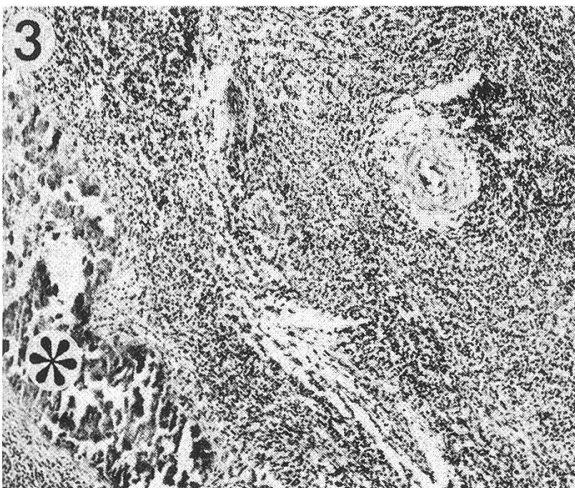
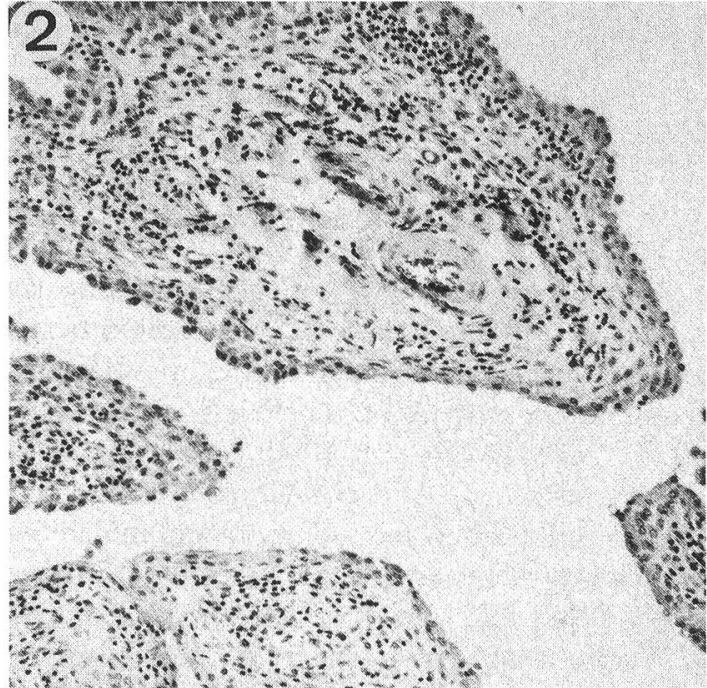
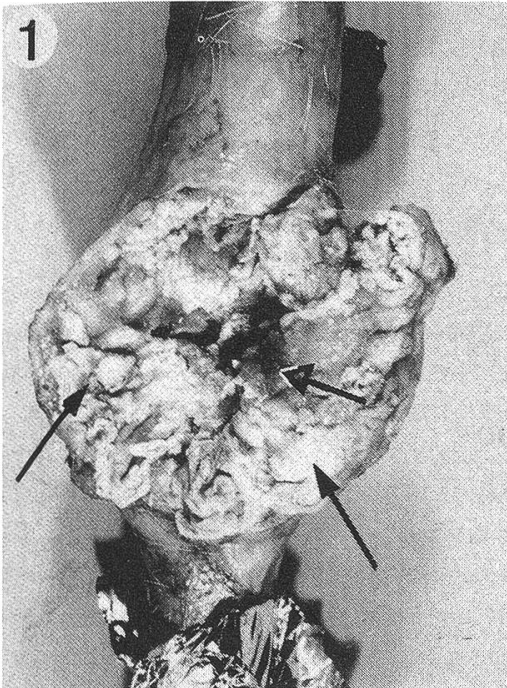
Fig. 1 Eröffnetes Carpalgelenk mit massiver Reaktion des periartihralen Gewebes (—▶): Nekrosen, Verkalkungen, Bindegewebsproliferation. Die Synovialis (—▷) ist mässig verändert.

Fig. 2 Hyperplastische Synovialzotten mit Rundzellinfiltration. HE, starke Vergrösserung.

Fig. 3 Pericarpales Gewebe mit massiver Rundzellinfiltration und Verkalkung (*). HE, mittlere Vergrösserung.

Fig. 4 Interstitielle, rundzellige Mastitis mit Zerstörung von Drüsengewebe. HE, starke Vergrösserung.

Fig. 5 Eutergewebe mit lymphfollikelähnlicher Ansammlung von Rundzellen (—▶) mit zentraler Verkalkung (*). HE, mittlere Vergrösserung.



ähnlichen Strukturen kommen, wie dies auch bei der Visna des Schafes (*Petursson et al.*, 1976) und bei der CAE (als ZNS-Veränderung) beschrieben ist (*Adams et al.*, 1980). Nekrosen mit dystrophischen Verkalkungen können ebenfalls vorkommen (Abb. 5). Diese Veränderungen treten lobulär bis lobulär-konfluierend auf.

Elektronenmikroskopie

Die Untersuchung von Gewebestücken aus Carpalgelenk und Euter frisch getöterter Ziegen ergibt ein negatives Resultat in bezug auf den Nachweis kompletter Viruspartikel. Dies erstaunt nicht, da ja offenbar bei Slow virus-Erkrankungen der kleinen Ruminanten sehr wenig reife Virionen im Gewebe vorhanden sind (*Georgsson et al.*, 1977; *Cork und Narayan*, 1980; *Narayan et al.*, 1982).

Die elektronenoptische Untersuchung von Kulturen mit cytopathogenem Effekt (Riesenzellbildung) zeigt, dass sowohl in den Syncytien als auch in einkernigen Zellen die Virusproduktion stattfindet. Sowohl intrazellulär als auch an der Zelloberfläche (Abb. 8 und 9) finden sich virale Partikel mit typischer Retrovirusstruktur (*Coward et al.*, 1970; *Dahlberg et al.*, 1981). Der Durchmesser dieser Viren beträgt ungefähr 110 nm.

Virusisolation

Der Nachweis von Lentiviren der Ziegen ist recht aufwendig, da Explantatkulturen angelegt werden müssen (*Crawford et al.*, 1980; *Summers et al.*, 1980). Diese Tatsache, d.h. die Notwendigkeit, frisches Material (lebende Zellen!) zu verwenden, erlaubte uns nur wenige Isolationsversuche. Wir beschränkten uns auf 19 Explantate aus Carpalgelenken und 7 aus Eutergewebe. Das Auswachsen der Zellen aus den Gewebestückchen begann bei den Synovialiskulturen nach 2–7 Tagen, bei den Euterexplantaten etwas später. Wenn sich um die Explantate ein Hof von konfluierenden Zellen gebildet hatte, wurde das Medium entfernt und die Kultur mit Trypsin abgelöst, danach mit frischem Medium wieder aufgefüllt. Diese Behandlung liess rasch einen konfluierenden Monolayer (Abb. 6) entstehen; die Kulturen konnten dann routinemässig auf 50 ml-Roux-Flaschen¹⁹ mit 25 cm² Wachstumsfläche passagiert werden. Der cytopathogene Effekt, der sich in der Bildung mehrkerniger Riesenzellen (Abb. 7) manifestierte, trat in einem Fall schon in der ersten, in zwei Fällen erst in der 16. Passage auf (Tab. 4a und b). Die betroffenen Zellen konnten bis gegen 50 Zellkerne enthalten. Cytolyse trat nicht auf, eine Tatsache, die das Verhalten

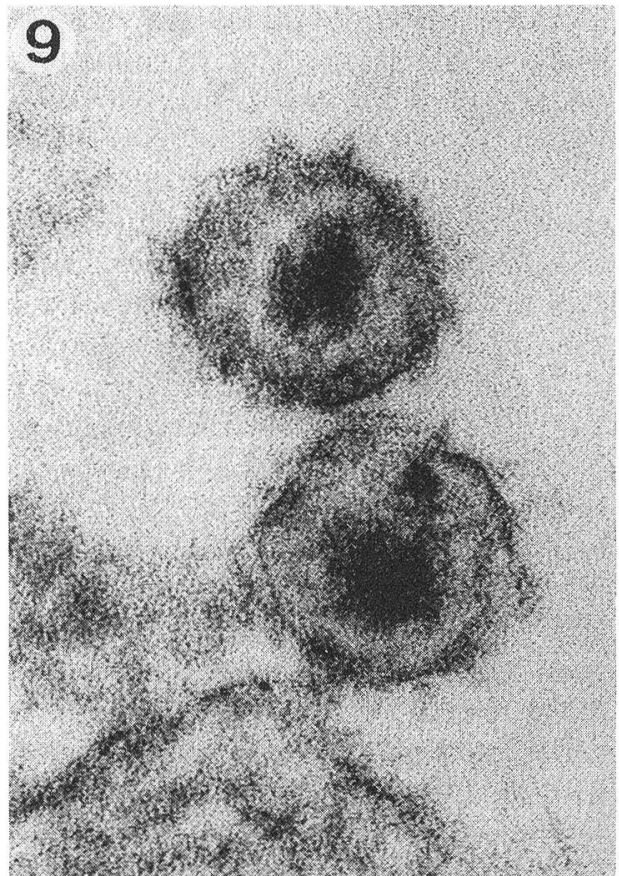
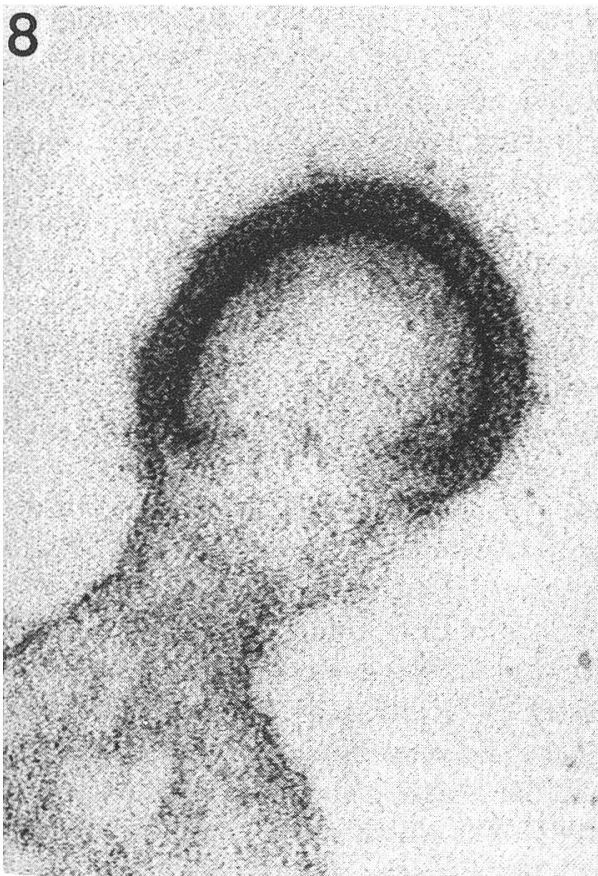
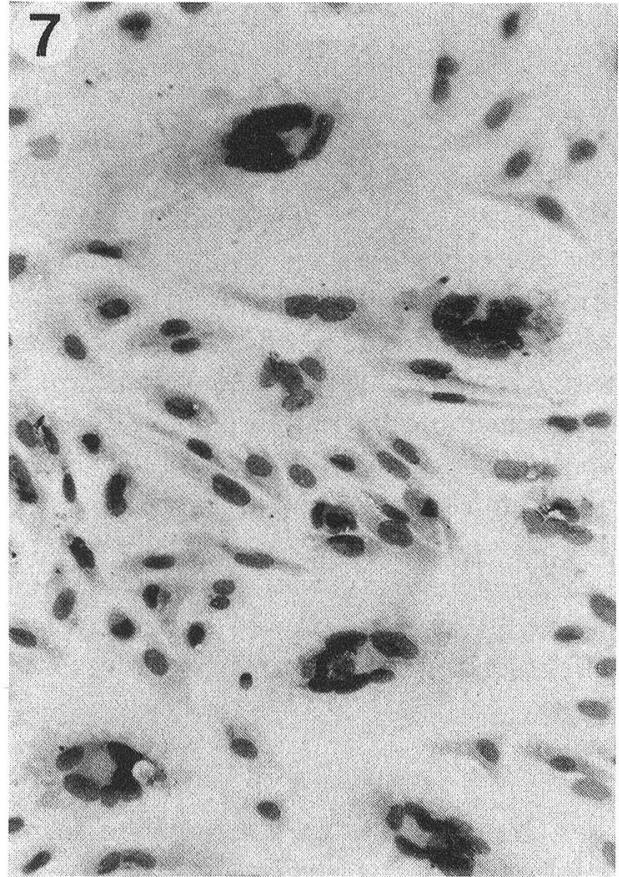
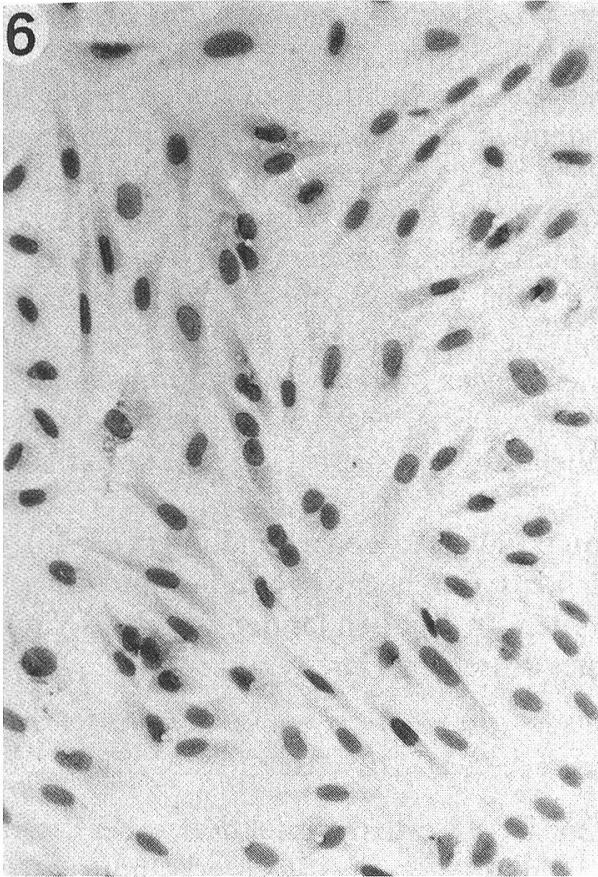
¹⁹ Nunc; Gibco AG, Basel, Schweiz

Fig. 6 Synovialzellkultur Kontrolle. Giemsa, starke Vergrösserung.

Fig. 7 Synovialzellkultur mit Viruseffekt: Bildung von mehrkernigen Riesenzellen. Giemsa, starke Vergrösserung.

Fig. 8 Virussprossung an der Oberfläche einer Synovialzelle in Kultur. 271 000 ×.

Fig. 9 Zwei Viruspartikel an der Oberfläche einer Synovialzelle in Kultur. 221 000 ×.



dieses Ziegenvirus in Kultur vom Verhalten des Maedi/Visna-Virus des Schafes in Plexus chorioideus-Kulturen unterscheidet (Narayan *et al.*, 1980).

Es gelang uns, in 13 Synovialzellkulturen Riesenzellbildung zu finden (Tab. 4a). Die Kulturen stammten aus allen sieben Beständen, bei denen die Virusisolation versucht wurde. Ein Explantat blieb negativ bis in die 14. Passage (P), das Euterexplantat desselben Tieres zeigte jedoch einen Viruseffekt in P 16. 5 Explantate waren schon vor der ersten Passage durch Pilze, bzw. Bakterien kontaminiert oder degenerierten. Ein besonderes Resultat fanden wir bei Tier Nr. 9 des Bestandes III: Riesenzellbildung wurde in P 3 beobachtet, die serologische Untersuchung bei der Schlachtung zeigte nur eine «verdächtige» Reaktion. Bei einer vier Monate früher durchgeführten Untersuchung hatte sich ein negatives Serologieresultat ergeben, klinisch bestanden weder Carpus- noch Euterveränderungen. Vielleicht war dieses Tier erst später horizontal infiziert worden.

7 Explantate aus Eutergewebe ergaben in 6 Fällen Riesenzellbildung (Tab. 4b) (4 verschiedene Bestände). Ein Explantat blieb bis P 5 negativ, konnte aber danach wegen Degeneration nicht weiterverfolgt werden. In 3 Fällen fanden wir einen Viruseffekt in Kulturen aus Carpalgelenk und Euter desselben Tieres.

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass Lentivirusinfektionen bei Ziegen zusammen mit Carpitis/Pericarpitis und interstitieller Mastitis vorkommen. Das klinische Bild kann von Bestand zu Bestand stark variieren; es können bevorzugt Gelenksveränderungen oder Mastitiden auftreten, letztere teilweise verbunden mit einem starken Milchrückgang. Wir beobachteten aber auch Tiere, die trotz deutlicher Indurationen befriedigende Milchleistungen erbrachten. Der Grund dafür ist uns unbekannt, doch dürften sicher auch Faktoren wie Parasitosen, Fütterungsfehler, chronische bakterielle Infektion (wie Pseudotuberkulose) die Leistung beeinflussen. Diese Störungen betreffen ja meist nicht Einzeltiere, sondern ganze Bestände. Es ist aber sicher berechtigt, dem in der schweizerischen Ziegenhaltung bis anhin wenig bekannten Problem der Slow-Virus-Erkrankungen mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

Lentiviren werden bei der Ziege in Zusammenhang mit chronisch-entzündlichen Veränderungen verschiedener Organe diskutiert. Neben Gelenken (Crawford *et al.*, 1980; Braun, 1981) und Euter (Cork und Narayan, 1980; Pointon *et al.*, 1982) können auch das Gehirn (Cork *et al.*, 1974; Weinhold *et al.*, 1974; O'Sullivan *et al.*, 1978; Robinson, 1981; Sundquist, 1981), sowie die Lunge (Fiocre *et al.*, 1980, Robinson, 1981) in Mitleidenschaft gezogen werden. Der Charakter der Läsionen ist überall der einer chronischen, meist progredienten, mononukleären Entzündung. Das durch Lentiviren verursachte Krankheitsspektrum beim Schaf scheint etwas enger zu sein. Neben der interstitiellen Pneumonie (Maedi) (De Boer, 1977; Sihvonen, 1981) und der selteneren Encephalomyelitis (Visna) (Sigurdsson und Palsson, 1958; Narayan *et al.*, 1977) wird regelmässig auf die Virusausscheidung in der Milch, insbesondere im Kolostrum verwiesen (De Boer *et al.*, 1979; Sihvonen, 1981). Die Milchleistung und der Gesundheitszustand des Euters lässt sich natürlich bei Fleisch- und Wollschafen, oft in

Tabelle 4a Virusisolation Carpalgelenke

Bestand	Tier Nr.	Riesenzellbildung in Passage	ELISA-Befund des erkrankten Tieres
I	6	9	+
	7	*	+
	11	negativ bis P 14, danach Degeneration	+
	16	*	+
	17	*	+
II	4	3	+
	9	*	+
	11	*	+
III	7	7	+
	9	10	+
	18	6	±
	26	5	+
IV	37	16	+
	38	14	+
VIII	1	14	+
IX	3	9	+
	5	2	+
	15	6	+
X	17	3	+
Total	19	13 × Viruseffekt aus 7 Beständen	

* Zellen schon in Petrischale durch Pilze bzw. Bakterien kontaminiert oder degeneriert.

Tabelle 4b Virusisolation Eutergewebe

Bestand	Tier Nr.	Riesenzellbildung in Passage	ELISA-Befund des erkrankten Tieres
I	6	bis P 5 negativ, danach degeneriert	+
	11	16	+
II	9	1	+
	11	15	+
III	9	3	+
IX	5	2	+
	15	6	+
Total	7	6 × Viruseffekt aus 4 Beständen	

grossen Herden gehalten, meist nur indirekt an der Gewichtszunahme der Lämmer beurteilen; interstitielle, chronische Mastitiden werden aber auch hier beobachtet^{20,21}.

Die hohe serologische Inzidenz der Infektion bei Ziegen mit durchschnittlich 79% Reagenten wird auch in andern Ländern beobachtet (*Braun*, 1981; *Scheftel*, 1981). Diese Tatsache lässt darauf schliessen, dass das Virus in den betreffenden Populationen sehr weit verbreitet ist.

Trotz Ähnlichkeiten der pathologischen Veränderungen handelt es sich in den untersuchten Fällen nicht um die durch Mykoplasmen bedingte infektiöse Agalaktie der Ziege (*Schären und Nicolet*, 1982); auch konnte keine bakterielle Ätiologie nachgewiesen werden. Der pathologisch-anatomische Charakter dieser persistierenden Virusinfektion (*Adams et al.*, 1980; *Narayan et al.*, 1981) mit lymphoider Proliferation, starker Beteiligung von Plasmazellen und Makrophagen (*Narayan et al.*, 1982), lässt an eine immunologisch bedingte Komponente der Läsionen durch chronische Antigenstimulation denken. Dies wird auch unterstützt durch Beobachtungen, wonach eine immunsupprimierende Vorbehandlung bei experimenteller Visna-Infektion die entzündlichen Veränderungen unterdrücken kann (*Nathanson et al.*, 1976).

Die Tatsache, dass Virus aus dem Euter von Ziegen isoliert werden kann, macht auch eine laktogene Infektion der Nachkommen (*Braun*, 1981; *Scheftel*, 1981) wahrscheinlich. Doch können auch Infektionen über andere Kontakte nicht ausgeschlossen werden. Es muss, wenn auch wahrscheinlich in einem geringen Prozentsatz der Fälle, an eine intrauterine Infektion gedacht werden (*Cutlip et al.*, 1981).

Da die wirtschaftlichen Verluste durch Carpitiden, eventuell auch durch interstitielle Mastitiden in der Schweizer Ziegenhaltung bedeutend sein dürften (*Büchi*, 1979), stellt sich die dringende Frage nach Bekämpfungsmöglichkeiten. Eine medikamentelle Therapie kann bei persistierenden Viruserkrankungen zu keinem Erfolg führen. Die Immunisierung dürfte ebenfalls mit grösseren Schwierigkeiten verbunden sein, da ja Antikörper auch in Tieren mit klinischer Erkrankung und positivem Virusnachweis zirkulieren (*Adams et al.*, 1980).

Am meisten Erfolg scheint die Isolation der Zicklein von der Mutter sofort bei der Geburt mit ziegenmilch- und -kolostrumfreier Aufzucht in räumlich gut getrennten Stallungen zu versprechen (*Braun*, 1981, *Scheftel*, 1981). Zur Vermeidung erhöhter Infektanfälligkeit in der neonatalen Phase wird Kuhkolostrum verabreicht. Die Aufzucht mit frischer Kuh- oder mit Pulvermilch scheint problemlos. Diese Sanierungsmethode wird auch bei Schafen schon einige Zeit mit gutem Erfolg durchgeführt (*Houwers*, 1982).

Im Rahmen unseres Projektes wird eine solche Sanierung zurzeit in kleinem Massstab erprobt. Durch serologische Untersuchungen wird periodisch kontrolliert, ob die sanierten Tiere frei von Antikörpern bleiben. Allfällige Reagenten werden sofort aus der Herde entfernt.

Sollte das Ergebnis positiv verlaufen, ist geplant, diese Versuche auszudehnen.

²⁰ Dr. R. Hoff-Jørgensen, State Veterinary Serum Laboratory, Kopenhagen, DK, pers. Mitteilung

²¹ Dr. D. Houwers, Central Veterinary Institute, Lelystad, NL, pers. Mitteilung

Während in die vorliegenden Untersuchungen bis jetzt nur Ziegen der Saanen- und der Brienzer-Oberhasli-Rasse einbezogen wurden, werden jetzt grössere Populationen auch anderer Rassen und geographischer Herkunft serologisch überprüft. Es wird interessant sein, zu sehen, ob gewisse Rassen und/oder umschriebene Gebiete nicht oder nur wenig betroffen sind. Bei diesen laufenden Arbeiten soll auch abgeklärt werden, ob die Leukoencephalomyelitis-Form bei Zicklein mit den Erkrankungen von Gelenken und Euter herdenmässig korreliert ist (*Fatzer, 1979*). Dies insbesondere, da wir im bis anhin untersuchten Material keinen Fall mit klinischen oder pathologischen Hinweisen auf diese ZNS-Form finden konnten.

Da in der Schweiz sporadisch Fälle von Maedi beim Schaf bekannt geworden sind (*Tontis, 1981*), werden in laufende serologische Reihenuntersuchungen auch eine grosse Anzahl von Schafseren aus verschiedenen Gegenden der Schweiz einbezogen. Die Resultate dürften Hinweise auf das Wirtsspektrum der Lentiviren bei kleinen Ruminanten ergeben, eine Frage, die bei der engen strukturellen, serologischen und biochemischen Verwandtschaft dieser Erreger sicher berechtigt ist (*Stowring et al., 1979, Dahlberg et al., 1981*).

Auch vergleichend-medizinisch muss diesen Slow-Virus-Erkrankungen ein grosser Stellenwert zugemessen werden, da die Arthritis-Form viele Gemeinsamkeiten mit der enigmatischen rheumatoiden Arthritis des Menschen zeigt (*Adams et al., 1980*).

Zusammenfassung

Der Carpitis/Pericarpitis-Komplex ist seit langer Zeit ein grosses Problem der schweizerischen Ziegenzucht. In 11 untersuchten Beständen mit 223 Tieren der Saanen- und der Brienzer-Oberhasli-Rasse wiesen 28% der Ziegen klinische Veränderungen der Carpalregion auf. Palpierbare Euterindurationen wurden bei 45% der Tiere beobachtet. Histologisch war das Bild beider Erkrankungskomplexe durch mononukleäre Infiltrate (Plasmazellen, Lymphocyten, Histiocyten) charakterisiert. Bakterielle oder mycoplasmatale Erreger wurden in den untersuchten Fällen nicht nachgewiesen. Hingegen hatten 79% aller Tiere ELISA-Antikörper gegen Maedi/Visna-Viren. Es gelang in 13 von 19 Synovialisexplantaten sowie in 6 von 7 Euterexplantaten einen Viruseffekt darzustellen. Das Verhalten des Virus in Zellkultur sowie seine Ultrastruktur waren typisch für ein Lentivirus. In der Diskussion wird neben epidemiologischen und pathogenetischen Fragen auch die Möglichkeit eines Sanierungsprogrammes infizierter Herden durch sofortige, postnatale Isolation von Zicklein behandelt.

Résumé

Le complexe carpite/péricarpite présente depuis fort longtemps un problème important dans l'élevage caprin suisse. Dans les 11 exploitations examinées comprenant en tout 223 chèvres, de race Gesseney et Chamoisée, dans 38% des cas on a constaté des modifications cliniques au niveau du carpe, et dans 45% des cas une induration palpable de la mamelle. Histologiquement les deux maladies se caractérisent par une infiltration mononucléaire (plasmocytes, lymphocytes, histiocytes). D'autre part, ni mycoplasmes, ni agents bactériens ne purent être isolés de ces cas. Par contre, 79% de ces animaux réagissaient positivement au test ELISA réalisé avec les virus de Maedi/Visna. On mit en évidence un effet du virus dans 13 sur 19 des explants de synoviale ainsi que dans 6 des 7 explants de tissu mammaire. Le comportement du virus en culture cellulaire, ainsi que son ultrastructure étaient typiques des lentivirus. Dans la discussion, on a abordé les questions épidémiologiques et pathogéniques ainsi qu'un programme d'assainissement des exploitations infectées en isolant immédiatement les cabris nouveau-nés.

Riassunto

Il complesso carpite/pericarpite costituisce da molto tempo un grave problema nell'allevamento caprino in Svizzera. In 11 allevamenti con un totale di 223 animali delle razze Saanen e Brienzer-Oberhasli, il 38% degli animali presentava lesioni clinicamente rilevabili nella regione del carpo. Palpabili aumenti di consistenza della mammella sono stati riscontrati nel 45% delle capre. L'immagine istologica del complesso morboso era caratterizzata da infiltrazioni mononucleari (cellule plasmatiche, linfociti, istiociti). In questi casi non sono stati riscontrati agenti batterici o micoplasmi. Il 79% degli animali ha presentato però ELISA-anticorpi contro i virus Maedi/Visna. Si è inoltre ottenuto un effetto citopatico in 13 esplantati della sinoviale su 19 e in 6 su 7 della mammella. Il comportamento del virus nelle colture cellulari e la ultrastruttura corrispondono a quelle di un Lenti-virus. Nella discussione viene trattata, oltre ai problemi epidemiologici e patogenetici, anche la possibilità di un programma di risanamento degli allevamenti infetti con l'isolamento dei capretti subito dopo la nascita.

Summary

The carpal/pericarpitis-complex is an old problem in dairy goat farming in Switzerland. In 11 flocks with 223 Saanen and brown Alpine goats, 38% of the animals showed clinical lesions of the carpal region and 45% had palpable udder indurations. Both diseases were characterized histologically by mononuclear inflammations (plasma cells, lymphocytes, histiocytes). Bacteriological and mycoplasmatal routine analysis remained negative in these cases. In contrast 79% of all animals had ELISA-antibodies against Maedi/Visna virus. 13 of 19 synovial tissue explants and 6 of 7 mammary tissue explants showed a viral effect in culture. Viral behaviour in tissue cultures and electronmicroscopy indicated lentiviruses. Epidemiological and pathogenetical points are discussed, as well as the possibility of an eradication program by separation of kids from their mothers immediately post-partum.

Literaturverzeichnis

Adams D. S., Crawford T. B., Banks K. L., McGuire T. and Perryman L.: Immune Responses of Goats Persistently Infected with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. *Infect. Immun* 28, No 2, 421-427 (1980). – Adams D. S., Crawford T. B. and Klevjer-Anderson D.: A Pathogenetic Study of the Early Connective Tissue Lesions of Viral Caprine Arthritis-Encephalitis. *Am. J. Pathol.* 99, 257-278 (1980). – De Boer G. F.: Zwoergerziekte Virus, the causative agent for progressive interstitial pneumonia (maedi) and meningoleucoencephalitis (visna) in sheep. *Res. Vet. Sci.* 18, 15-25 (1975). – De Boer G. F., Terpstra C. and Houwers D. J.: Studies in epidemiology of maedi/visna in sheep. *Res. Vet. Sci.* 26, 202-208 (1979). – Braun W. F.: Caprine Arthritis-Encephalitis. *Dairy Goat J.* 59, No 2, 91-92 (1981). – Büchi H. F.: Erblisch bedingte Carpalgelenk-Arthritis bei Milchziegen. *Der Kleinviehzüchter* 7, 443-447 (1959). – Büchi H. F.: Die Carpal-Arthritis bei Milchziegen als Genotyp-Umweltproblem. *Der Kleinviehzüchter* 27, 825-829 (1979). – Cheevers W. P., Archer B. G. and Crawford T. B.: Characterization of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus: A Retrovirus of Goats. *Arch. Virol.* 67, 111-117 (1981). – Cork L. C., Hadlow W. J., Crawford T. B., Gorham J. R. and Piper R. C.: Infectious Leukoencephalomyelitis of Young Goats. *J. Infect. Dis.* 129, 134-141 (1974). – Cork L. C. and Narayan O.: The Pathogenesis of Viral Leukoencephalomyelitis-Arthritis of Goats. I. Persistent Viral Infection with Progressive Pathologic Changes. *Lab. Invest.* 42, No 6, 596-602 (1980). – Coward J. E., Harter D. H. and Morgan C.: Electron Microscopic Observations of Visna Virus Infected Cell Cultures. *Virology* 40, 1030-1038 (1970). – Crawford T. B., Adams T. S., Cheevers W. P. and Cork L. C.: Chronic Arthritis in Goats Caused by a Retrovirus. *Science* 207, 997-999 (1980). – Cutlip R. C., Lehmkuhl H. D. and Jackson T. A.: Intrauterine Transmission of Ovine Progressive Pneumonia Virus. *Am. J. Vet. Res.* 42, No 10, 1795-1797 (1981). – Dahlberg J. E., Gastein J. M. and Perk K.: Morphological and Immunological Comparison of Caprine Arthritis Encephalitis and Ovine Progressive Pneumonia Viruses. *J. Virology* 39, No 3, 914-919 (1981). – Engvall E. and Perlmann P.: ELISA III. Quantitation of Specific Antibodies by Enzyme Linked

Antiimmunoglobulin in Antigen Coated Tubes. *J. Immunol.* 8, 83–90 (1972). – *Fatzer R.*: Encephalo-Myelitis granulomatosa bei Zicklein in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 121, 329–339 (1979). – *Fiocre B., Perrau P., Paye P. et Rémond M.*: Le virus Visna-Maedi et les affections respiratoires de la chèvre. Evidences sérologiques. *Bull. Acad. Vét. de France* 53, 241–246 (1980). – *Georgsson G., Palsson P., Panitch H., Nathansson N. and Petursson G.*: The Ultrastructure of Early Visna Lesions. *Acta Neuropathologica* 37, 127–135 (1977). – *Houwens D.J.*: Experimental Maedi/Visna Control in the Netherlands. EEC workshop on slow virus diseases in sheep and goat, Reykjavik, July 1982. – *Houwens D.J., Gielkens A.L.J. and Schaaake J. jr.*: An Indirect ELISA for the Detection of Antibodies to Maedi/Visna Virus. *Veterinary Microbiology*, 7, 209–219 (1982). – *Muggli J.*: Arthritis – ein schwieriges Problem. *Der Kleinviehzüchter* 28, 505–506 (1980). – *Narayan O., Griffin D.E. and Silverstein A.M.*: Slow Virus Infection: Replication and Mechanism of Persistence of Visna Virus in Sheep. *Journal of Inf. Dis.* 135, 800–806 (1977). – *Narayan O., Clements J.E., Strandberg J.D., Cork L.C. and Griffin D.E.*: Biological Characterization of the Virus Causing Leukoencephalitis and Arthritis in Goats. *Journal of gen. Virology* 50, 69–79 (1980). – *Narayan O., Clements J.E., Griffin D.E. and Wolinsky J.S.*: Neutralizing Antibody Spectrum Determines the Antigenic Profiles of Emerging Mutants of Visna Virus. *Inf. and Immun.* 32, No 3, 1045–1050 (1981). – *Narayan O., Wolinsky J.S., Clements J.E., Strandberg J.D., Griffin D.E. and Cork L.C.*: Slow Virus Replication: The Role of Macrophages in the Persistence and Expression of Visna Viruses of Sheep and Goats. *Journ. gen. Virol.* 59, 345–356 (1982). – *Nathanson N., Panitch H., Palsson P.A., Petursson G. and Georgsson G.*: Pathogenesis of Visna. II. Effect of Immunosuppression Upon Early Central Nervous System Lesions. *Lab. Invest.* 35, No 5, 444–451 (1976). – *Nickel R., Schummer A. und Seiferle E.*: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band I, Bewegungsapparat. Paul Parey, Berlin und Hamburg (1968). – *Perreau P.*: Les mycoplasmoses de la chèvre. *Cah. Méd. Vét.* 48, 71–85 (1979). – *Petursson G., Nathanson N., Georgsson G., Panitch H. and Palsson P.A.*: Pathogenesis of Visna. I. Sequential Virologic, Serologic and Pathologic Studies. *Lab. Invest.* 35, No 4, 402–412 (1976). – *Pointon A.M., Dobson K.J., Giesecke P.R., Davenport P.K. and Cottew G.S.*: Aetiological Aspects of Chronic Arthritis (Big Knee) in Goats. *Aust. Vet. J.* 58, 167–168 (1982). – *Robinson W.F.*: Chronic Interstitial Pneumonia in Association with a Granulomatous Encephalitis in a Goat. *Aust. Vet. J.* 57, 127–131 (1981). – *Schären W. und Nicolet J.*: Anwendung eines Micro-ELISA für die Serologie der infektiösen Agalaktie der Ziegen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 124, 163–177 (1982). – *Scheffel J.*: Caprine Arthritis Encephalitis Virus, A Review. *Dairy Goat J.* 59, No 10, 713 (1981). – *Schläppi W. aus*: Skriptum Ziegenhaltungskurs der Bergbauernschule Hondrich. Bergbauernschule Hondrich (1982). – *Sigurdsson B. and Palsson P.A.*: Visna of Sheep. A slow Demyelinating Infection. *Brit. J. Exp. Path.* 39, 519–528 (1958). – *Sihvonen L.*: Experimental Maedi Virus Infection in Sheep. In vivo and in vitro Studies. *Vet. Diss. Helsinki* (1981). – *Stowring L., Haase A.T. and Charman H.P.*: Serological Definition of the Lentivirus Group of Retroviruses. *J. Virol.* 29, 523–528 (1979). – *Stünzi H., Büchi H.F., Le Roy H.-L. und Leemann W.*: Endemische Arthritis chronica bei Ziegen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 106, 778–788 (1964). – *O'Sullivan B.M., Eaves F.W., Baxendell S.A. and Rowan K.J.*: Leukoencephalomyelitis of Goat Kids. *Aust. Vet. J.* 54, 479–483 (1978). – *Summers B.A., Appel M.J.G., Greisen H.A., Ebel J.G. and de Lahunta J.R. and A.*: Studies on Viral Leukoencephalomyelitis and Swayback in Goats. *Cornell Vet.* 70, 372–390 (1980). – *Sundquist B.*: Goat Visna Virus: Isolation of a Retrovirus Related to Visna Virus of Sheep. *Archives of Virology* 68, 115–127 (1981). – *Tontis A.*: Zur Maedi-Krankheit des Schafes in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 123, 639–645 (1981). – *Wick O.*: Topographisch-anatomische und histologische Untersuchungen der Sehnenscheiden, Schleimbeutel und Gelenkkapseln am Carpus der Ziege. *Vet. med. Diss., Zürich* (1981) Manautius-Presse, Frauenfeld.

Verdankung

Die vorliegende Arbeit wurde durch einen Kredit des Bundesamtes für Veterinärwesen ermöglicht, wofür wir Herrn Prof. Keller bestens danken (Kredit-Nr. 012.81/9). Danken möchten wir auch Frau A. Huber für die Reinschrift des Manuskripts.

Manuskripteingang: 14. Dezember 1982