

Hämorrhagische Enteritis (HE) der Pute

Definition

Die Hämorrhagische Enteritis der Pute ist eine mit blutigem Durchfall einhergehende Erkrankung. Sie wird durch das gleichnamige Virus ausgelöst.

Zusammenfassung und wichtige Kennzeichen

- Allgemein

Das Hämorrhagische Enteritis Virus zählt zu den Siadenoviren und verursacht eine immunsuppressive Erkrankung junger Puten, die mit blutiger Diarrhoe einhergehen kann. Die Krankheit ist durch eine hohe Kontagiosität sowie Tenazität gekennzeichnet und auf Grund von Mortalitäten bis zu 60% und häufigen Komplikationen durch Sekundärerkrankungen wirtschaftlich bedeutsam.

- Ätiologie

- erstmalig 1939 in Minnesota
- internationale Bezeichnung: turkey adenovirus 3 (TAdV-3)
- Familie: Adenoviridae, Genus: Siadenoviren (Turkey siadenovirus A)
- Morphologie: behüllt, ikosaedrisches Kapsid, Durchmesser: 60-90 nm, lineares dsDNA- Genom, 26,3kb

- Epidemiologie/Infektion

- weltweit verbreitet (v.a. Orte mit intensiver Geflügelhaltung)
- hoch kontagiös
- hohe Tenazität: stabil bei 65°C über 1h, pH- Bereich von 3 bis 9
- Inaktivierung: >70°C für 1h, gebräuchliche Desinfektionsmittel
- Stabil ggü.: organischen Desinfektionsmitteln, Chloroform, Ether ist das Virus
- Durch die relativ hohe Tenazität kommt es nicht selten zur Viruspersistenz im Stall, selbst bei all in/all out- Verfahren, so dass Infektionen immer wieder auftreten.
- v.a. Puten ab der 4. Lebenswoche
 - <4 LW maternale AK, B- Lymphozyten unausgereift
- Klinische Fälle: v.a. zw 6. und 11. LW

- Pathogenese

- IKZ: 5-6 Tage
- Verlauf: meist akut, raschen Durchseuchung des Bestandes (10-20 Tagen)
- Krankheitsdauer: ca. 6 bis 10 Tage.
- Übertragung: Ausscheidung über den Kot horizontale direkte oder indirekte Übertragung oralen oder kloakalen („cloacal drinking“) Infektion anderer Tiere
- Verlauf: zykl. Allgemeininfektion Virämie Befall v.a. von Darm, der Bursa fabricii, im Thymus, in Leber, Milz, Lunge, Nieren und peripheren Blutleukozyten
- Tropismus für B-Lymphozyten
- Replikation v.a. in B- Lymphozyten auch, Makrophagen, Milz

Inhaltsverzeichnis

- [Ätiologie](#)
- [Klinik](#)
- [Tenazität](#)
- [Prophylaxe](#)
- [Literatur/Weblinks](#)

- Klinik

- abh. von Erregervirulenz und Alter der Tiere.
- immer: Veränderung der Milz , transienten Immunsuppression
- Bei der klassischen HE-Infektion:
 - stark geschwächt, gestörtest Allgemeinbefinden, blutig schwärzlichem Durchfall (im Einstreu oder an der Kloake), blasse Kopfanhänge. Tod idR. in 10- 24h
 - Mortalität meistens <5% (bis 60%möglich)
 - Bei Elterntieren: ohne Durchfall, Immunsuppression, Rückgang der Legeleistung, verminderte Eischalenqualität
- subklinischer Verlauf

- Diagnose

- Klinik, Pathologie, Histologie
- PCR, AGP ,Ag-capture-ELISA, Immunfluoreszenz, Elektronenmikroskop
- Schwierigkeit: Differenzierung zwischen Feld- und Impfstämmen

- Differentialdiagnose

- lymphoide Neoplasien: Retikuloendotheliose, lymphoproliferativen Erkrankung
- Bakteriämien: E. coli, Salmonellen, Pasteurella multocida, Erysipelothrix rhusiopathiae
- - akute virale, bakterielle oder auch parasitäre Infektionen (u.a. hochpathogene Aviäre Influenza, New Castle Disease, Kokzidiose)
- Mykotoxine ,Intoxikationen mit Schwermetallen oder Sulfonamiden

- Therapie

Spezifische Therapie nicht möglich.

- Prophylaxe

- Impfungen:
 - mit schwach- oder avirulenten HEV-Stämmen
 - am 28. Lebenstag einmalig über das Trinkwasser
- Optimierung der Hygiene

- Prognose

Wenn klinische Symptome wie der typische blutige Durchfall auftreten, ist die Prognose meist infaust. Tiere, die in den ersten 7 Tagen post infectionem keine Symptome zeigen genesen dagegen in der Regel vollständig, sofern keine Sekundärinfektionen auftreten. Die Impfung bietet einen sicheren Schutz vor einer schweren Erkrankung und hat dafür gesorgt, dass es nur noch selten zu klinischen Ausbrüchen kommt.

- Literatur/ Weblinks

Kompendium der Geflügelkrankheiten, Hrsg.: O. Siegmann, U. Neumann, 7. überarbeitete Auflage, schlütersche Verlagsgesellschaft, 2012, Kapitel 3.1.13.2 Hämorrhagische Enteritis der Pute (HE) S. 186-190; ISBN: 978-3-8426-8333-4 (PDF)

Diseases of Poultry, editor: David E. Swayne, 14th edition, Wiley-Blackwell, 2020, chapter 9 – Adenovirus Infections – Hemorrhagic Enteritis and Related Infections, S. Rautenschlein et al., page 339 ff., ISBN: 9781119371151 (Adobe PDF)

Erkrankungen des Nutzgeflügels, Hrsg.: S. Rautenschlein, M. Ryll, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2014, Kapitel 8.2.12.3 Hämorrhagische Enteritis der Pute, S. 114-116 , ISBN: 978-3-8385-8568-0 (E-Book)

Ätiologie

Die Hämorrhagische Enteritis der Pute wird durch das gleichnamige Virus verursacht und wurde erstmalig 1939 in Minnesota beobachtet. Die internationale Bezeichnung lautet "turkey adenovirus 3", kurz: TAdV-3. Das Virus zählt zu der Familie der Adenoviridae und dort zu dem Genus der Siadenoviren, genauer Turkey siadenovirus A, welchem auch die eng verwandten und eine Kreuzimmunität erzeugenden Erreger der MSD (Marmormilzkrankheit der Fasane) und der AAS (Aviäre Adenovirus-Splenomegalie bei Masthuhnelterntieren) angehören.

Bei TAdV-3 handelt es sich um ein unbehülltes Virus mit ikosaedrischem Kapsid mit einem Durchmesser von 60-90 nm. Es hat ein lineares dsDNA-Genom von 26,3 kb, welches 13 Gene beinhaltet, aufgeteilt auf 8 ORFs.

Epidemiologie

HE ist weltweit verbreitet und kommt vor allem in Gebieten mit intensiver Geflügelhaltung mit hohen Prävalenzen vor. Durch die relativ hohe Tenazität kommt es nicht selten zur Viruspersistenz im Stall, selbst bei all in/all out- Verfahren, so dass Infektionen immer wieder auftreten.

Es gibt Dokumentationen darüber, dass natürliche Infektionen auch bei Fasanen, Hühnern, Perlhühnern und Chukarhühnern vorkommen können. Hauptsächlich betroffen sind aber Puten und hier vor allem Jungtiere ab der 4. Lebenswoche. Vor der 4. Lebenswoche sind die Tiere zum einen durch maternale Antikörper (AK) geschützt, zum anderen ist die Zielzellpopulation, die B-Lymphozyten, noch nicht ausgereift. Die meisten klinischen Fälle betreffen folglich Tiere zwischen der 6. und 11. Lebenswoche. Wenn klinische Ausbrüche auftreten, gehen diese mit großen wirtschaftlichen Verlusten einher. Zu Tierverlusten kommt es nicht nur durch das HEV selbst, sondern in Folge der verursachten Immunsuppression auch durch Sekundärinfektionen. Allerdings sind klinische Ausbrüche durch den Einsatz von Impfungen relativ selten geworden.

Pathogenese

Die Inkubationszeit der HE beträgt 5-6 Tage. Der Verlauf ist meist akut mit einer raschen Durchseuchung des Bestandes innerhalb von 10-20 Tagen. Die Krankheitsdauer beträgt ca. 6 bis 10 Tage.

Infizierte Tiere scheiden das Virus mit dem Kot aus und durch horizontale direkte oder indirekte Übertragung kommt es zu oralen oder kloakalen („cloacal drinking“) Infektion anderer Tiere. Eine vertikale Übertragung, sowie eine Beteiligung anderer biologischer Vektoren konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Nach der Aufnahme des Virus kommt es zu einer zyklischen Allgemeininfektion, wobei in der akuten Phase der Virämie das Virus im Darm, der Bursa fabricii, im Thymus, in Leber, Milz, Lunge, Nieren und peripheren Blutleukozyten nachweisbar ist. HEV hat einen Tropismus für B-Lymphozyten, repliziert aber auch in Makrophagen, und ist für infizierten Zellen zytotoxisch. Das Anheften erfolgt durch Bindung des penton-fiber-Proteins des Kapsids an Sialinsäure in der Wirtszellmembran, worauf das penton-base-Protein des Kapsids mit Integrinen der Wirtszelle interagiert und es zur rezeptorvermittelten Endozytose kommt. Durch die Freisetzung gehen die Wirtszellen unter und es kommt zu einer B-Zell-Depletion.

Hauptorgan der Virusreplikation ist die Milz. Durch die starke Virusreplikation kommt es auch zum Einstrom von CD4+ T-Zellen und Makrophagen in die Milz, welche Zytokine und Stickoxide freisetzen und somit zur Apoptose oder Lyse benachbarter Zellen führen. Des Weiteren kommt es zu einer Supprimierung von T-Zell-Funktionen

Durch die genannten Mechanismen kommt es zu pathologischen Veränderungen in der Milz, sowie, im Vordergrund stehend, zu einer Immunsuppression, in deren Folge es zu Sekundärinfektionen mit opportunistischen Erregern wie E. coli kommen kann.

Da die Virusreplikation überwiegend in der Milz stattfindet, geht man davon aus, dass die pathologischen Veränderungen am Darm vorrangig immunmediert sind, oder aber auch Histamin und Prostaglandine eine Rolle spielen, da bei der HE vermehrt Mastzellen in der Darmwand anzutreffen sind.

Klinik

Die klinischen Symptome sind abhängig von der Erregervirulenz sowie vom Alter der Tiere. Unabhängig allerdings von beidem kommt es immer zu einer gewissen Veränderung der Milz und durch die B-Zell-Depletion zu einer transienten Immunsuppression.

Bei der klassischen HE-Infektion der jungen Pute mit einem virulenten Isolat fallen stark geschwächte, im Allgemeinbefinden gestörte, aber gut genährte Tiere mit typischem blutig schwärzlichem Durchfall auf. Dieser ist in der Einstreu oder als Verschmutzung im Bereich der Kloake erkennbar und kann auch durch Druck auf das Abdomen entleert werden. Zudem fallen blasse Kopfanhänge auf. Diese Tiere sterben in der Regel innerhalb von 10 bis 24 Stunden nach Auftreten der Symptome, sodass es zu einer Mortalität bis zu 60% kommen kann. Meistens liegt die Mortalität aber unter 5%.

Bei Elterntieren fehlt der Durchfall als Symptom. Bei diesen stehen neben der Immunsuppression ein Rückgang der Legeleistung und eine verminderte Eischalenqualität im Fokus. Die Eier sind dünnchalig und unpigmentiert.

Die HE selbst kann auch subklinisch verlaufen und trotzdem durch die Immunsuppression und opportunistische bakterielle Sekundärinfektionen zu vermehrten Ausfällen bei 8 bis 10 Wochen alten Puten führen.

Pathologie

Makroskopisch:

In der Sektion erscheinen die Tiere durch den blutigen Durchfall nicht selten blass und blutleer, wobei die Lunge gestaut sein kann. Im Besonderen fällt eine Splenomegalie mit brüchiger Konsistenz auf. Die Milz zeigt auf ihrer Oberfläche, sowie im Anschnitt, eine typische Marmorierung.

Die Veränderungen im Darm sind im Bereich des Duodenums am prominentesten, können aber auch weiter ausgedehnt auftreten. Die Darmschlingen sind dilatiert und mit blutigem, rötlich-bräunlichem Inhalt gefüllt. Die Mukosa erscheint gestaut und kann mit gelblichem fibro-nekrotischem Material bedeckt sein.

Neben den klassischen Befunden an Milz und Darm können Leberschwellungen sowie auch petechiale Blutungen in verschiedenen Organen vorkommen.

Mikroskopisch:

Histologisch finden sich in der Milz zunächst eine Hyperplasie der weißen Milzpulpa, welche mit Fortschreiten der Infektion in eine Nekrose übergeht, und eine Proliferation der Retikuloendothelialzellen. Da hier die meiste Virusreplikation stattfindet, können in der Milz auch mittels Elektronenmikroskopie oder Immunhistochemie große Mengen an Viruspartikeln dargestellt werden. Auch in anderen Immunorganen wie Thymus und Bursa fabricii kommt es zu einer lymphoiden Depletion.

Im Darm kann man eine Kongestion der Darmschleimhaut, eine Epithelsquamation und eine Hyperämie der Lamina propria vorfinden, sowie eine Infiltration mit vorrangig Lymphozyten, aber auch Mastzellen, Plasmazellen und Heterophilen.

In den infizierten mononukleären Zellen kann man die Viren lichtmikroskopisch als intranukleäre basophile Einschlusskörperchen erkennen.

Neben den genannten Veränderungen können auch nekrotische Veränderungen in der Leber vorkommen.

Diagnose

Schon durch die Klinik, Pathologie und Histologie bekommt man einen deutlichen Hinweis, dass es sich um HE handeln könnte. Eine Absicherung der Diagnose im Labor ist durch einen direkten oder indirekten Nachweis möglich. Ein direkter Nachweis des Virus kann mittels PCR auf Basis des Hexonproteingens (Strukturprotein im Kapsid), Agargelpräzipitation (AGP), Ag-capture-ELISA, Immunfluoreszenz oder im Elektronenmikroskop erfolgen. Hierfür kann man entweder Milz oder Darminhalt direkt verwenden oder die Viren zunächst in B-lymphoblastoiden Zelllinien oder primären Puten- oder Hühnerleukozytenkulturen vermehren und isolieren, was in der Routinediagnostik aber kaum durchgeführt wird. Für den indirekten Nachweis werden gepaarte Serumproben mittels AGP oder ELISA auf AK bzw. auf einen Anstieg von AK untersucht, denn AK gegen HE sind durch die Impfung oder auch durch Infektion mit avirulenten Stämmen weit verbreitet.

Eine Schwierigkeit bei der Labordiagnostik ist die Unterscheidung zwischen Feld- und Impfstämmen, welche serologisch gar nicht und sequenziell nur in speziellen Laboren möglich ist.

Differentialdiagnose

Bei einer vergrößerten marmorierten Milz sollte man als Differenzialdiagnosen auch lymphoide Neoplasien, wie man sie bei der Retikuloendotheliose oder auch der lymphoproliferativen Erkrankung der Pute findet, im Kopf haben. Eine vergrößerte gestaute Milz kommt bei Bakteriämien bei Infektionen mit *E. coli*, Salmonellen, *Pasteurella multocida* oder auch *Erysipelothrix rhusiopathiae* vor.

Als Differentialdiagnosen bei gastrointestinalen Blutungen und Hyperämie der Mukosa kommen akute virale, bakterielle oder auch parasitäre Infektionen in Betracht. Mögliche virale Infektionen wären u.a. hochpathogene Aviäre Influenza oder New Castle Disease. Bei den Parasiten steht vor allem die Kokzidiose an erster Stelle. Aber auch Mykotoxine und Intoxikationen mit Schwermetallen oder Sulfonamiden können zu ähnlichen gastrointestinalen Symptomen führen.

Therapie

Wie bei vielen anderen viralen Erregern ist eine spezifische Therapie nicht möglich, weswegen der Schwerpunkt auf der Prophylaxe liegt.

Tenazität

Die Widerstandsfähigkeit des Erregers ist relativ hoch. Er ist stabil gegenüber Hitze (ca. 70 °C über 1 Stunde ist aber wirksam) und Substanzen wie Ether und Chloroform. Des Weiteren besitzt der Erreger eine Resistenz gegen pH-Werte zwischen den Bereichen pH 3 und pH 9. Jedoch sind gebräuchliche Desinfektionsmittel wie z.B. Natronlauge und Formaldehyd wirksam, weshalb im Falle eines Ausbruchs dies die Mittel der Wahl sind für eine effektive Desinfektion.

Prophylaxe

Zur Prophylaxe kommen Impfungen mit schwach- oder avirulenten HEV-Stämmen zum Einsatz. Diese werden um den 28. Lebenstag über das Trinkwasser appliziert, da zu einem früheren Zeitpunkt mit einer Interferenz mit den maternalen Antikörpern zu rechnen ist. Grundsätzlich reicht eine einmalige Impfung aus, da AK sowohl nach überstandener Feldinfektion, also auch nach Impfung bis zu 140 Tage nachweisbar sind. Um eine immunologische Lücke zu vermeiden, wird z.T. auch schon früher in der 4. Lebenswoche geimpft und, da es in diesem Fall zur Interferenz mit maternalen AK kommt, nach 1 bis 2 Wochen noch einmal geboostert.

Neben der Impfung ist für die Prophylaxe auch Optimierung der Hygiene essentiell, um zum einen den Eintrag in und die Verbreitung im Bestand zu verhindern, zum anderen können aber dadurch auch Sekundärinfektionen vermieden werden, da auch bei der Impfung durch eine Restvirulenz der Impfstämme zu einer temporären Immunsuppression kommen kann.

Wenn es zu einem klinischen Ausbruch kommt, kann versucht werden Rekonvalenzseren zu verabreichen, wie es auch gemacht wurde, bevor es die Möglichkeit der Impfung gab. Diese können den Verlauf der Erkrankung mildern, ihr Einsatz ist bei großen Herden aber wirtschaftlich nicht praktikabel. Es hat sich gezeigt, dass auch die Gabe von Vitamin A und Elektrolyten die Genesung positiv beeinflussen kann. Ansätze, um eine weitere Ausbreitung im Stall zu minimieren sind die Erhöhung der Stalltemperatur, damit die Tiere nicht alles auf einem Haufen sitzen, sowie eine regelmäßige Entmistung, um das infektiöse Material zu entfernen. Zu dem müssen auftretende Sekundärinfektionen schnell und effizient behandelt werden. Eine Eliminierung des Erregers aus dem Bestand kann aufgrund der hohen Tenazität, wenn dann nur im all-in/all-out-Verfahren erreicht werden.

Prognose

Wenn klinische Symptome wie der typische blutige Durchfall auftreten, ist die Prognose meist infaust. Tiere, die in den ersten 7 Tagen post infectionem keine Symptome zeigen genesen dagegen in der Regel vollständig, sofern keine Sekundärinfektionen auftreten. Die Impfung bietet einen sicheren Schutz vor einer schweren Erkrankung und hat dafür gesorgt, dass es nur noch selten zu klinischen Ausbrüchen kommt.

Literatur/Weblinks

Kompendium der Geflügelkrankheiten, Hrsg.: O. Siegmann, U. Neumann, 7. überarbeitete Auflage, Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2012, Kapitel 3.1.13.2 Hämorrhagische Enteritis der Pute (HE) S. 186-190; ISBN: 978-3-8426-8333-4 (PDF)

Diseases of Poultry, editor: David E. Swayne, 14th edition, Wiley-Blackwell, 2020, chapter 9 – Adenovirus Infections – Hemorrhagic Enteritis and Related Infections, S. Rautenschlein et al., page 339 ff., ISBN: 9781119371151 (Adobe PDF)

Erkrankungen des Nutzgeflügels, Hrsg.: S. Rautenschlein, M. Ryll, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2014, Kapitel 8.2.12.3
Hämorrhagische Enteritis der Pute, S. 114-116 , ISBN: 978-3-8385-8568-0 (E-Book)