



**Universität
Zürich^{UZH}**

Abteilung für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten

Newcastle Disease inklusive Diagnostik (Krankheit bei Geflügel und Tauben)

TVL-Tagung zum Thema «Newcastle Disease»

Olten, 01. Dezember 2022

Sarah Albini, Dr. med. vet. FVH

Nationales Referenzzentrum für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten (NRGK)

Winterthurerstrasse 270, 8057 Zürich

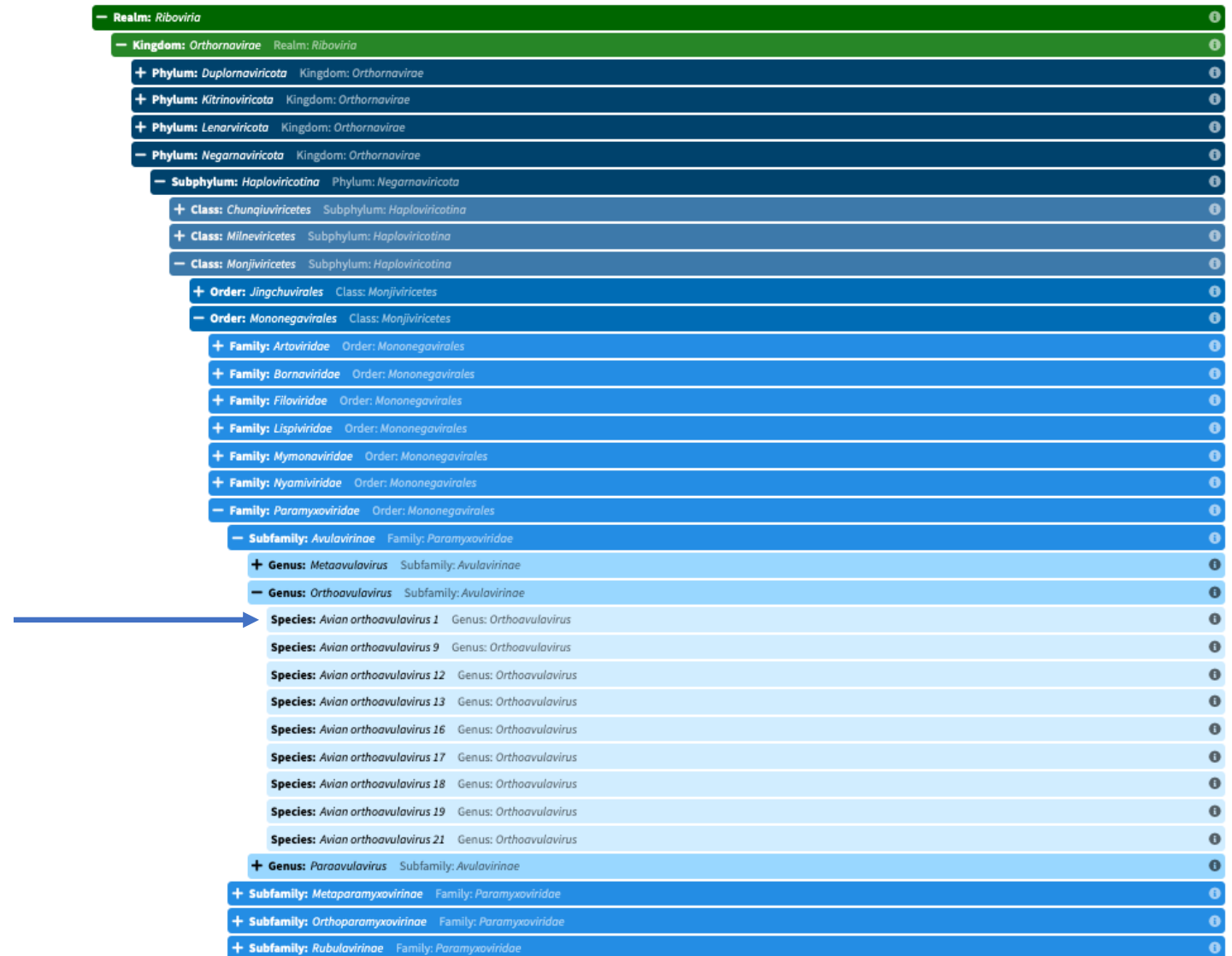
Tel: 044 635 86 31 / Fax: 044 635 89 14 / www.ivb.uzh.ch

E-Mail: salbini@vetbakt.uzh.ch

Taxonomie Newcastle Disease Virus

<https://ictv.global/taxonomy>

1. Virus
2. Pathotyp
3. Genotyp
4. Definition ND basierend auf dem Virus



Taxonomie Newcastle Disease - Virus

Orthoavulavirus

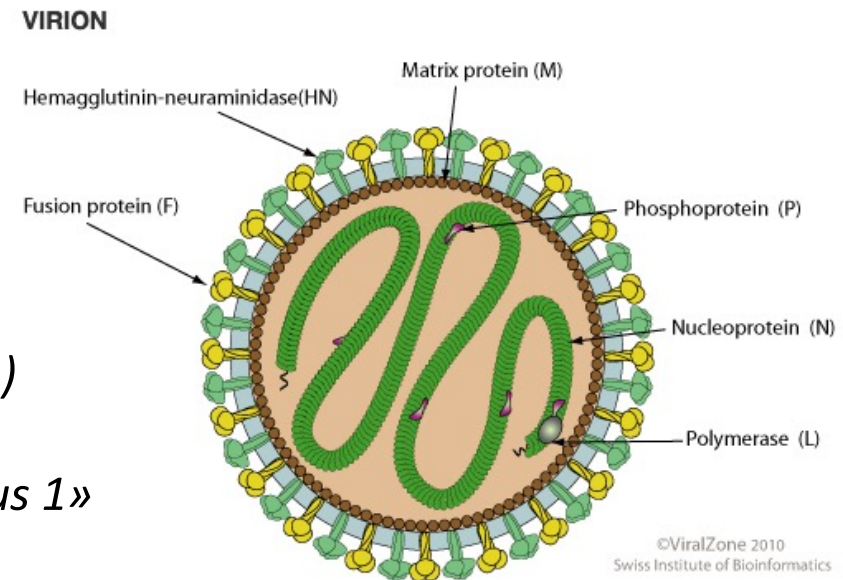
1. Virus

RNA Virus, -ssRNA

- *Avian Orthoavulavirus 1 (Avian Paramyxovirus 1)* mit vielen Genotypen, darunter
 - Taube / Taubenpest: «*Pigeon Paramyxovirus 1*»

M = Matrixprotein

F = Fusionsprotein (F₁ und F₂ Untereinheit)



- Wenig pathogenes AOA-1 (AMPV-1) → keine Newcastle Krankheit
- Hochpathogenes AOA-1 (AMPV-1) → Newcastle Krankheit

Taxonomie Newcastle Disease – Pathotypen nach WOAHA

2. Pathotyp

- **Velogen:** hoch pathogen, hohe Mortalität
- **Neurotropisch velogen:** hohe Mortalität, neurologische Symptome, respiratorische Symptome
- **Mesogen:** respiratorische Symptome, gelegentlich neurologische Symptome, geringe Mortalität
- **Lentogen:** milde Erkrankung mit respiratorische Symptome
- **Asymptomatisch:** klinisch unauffällige Darminfektion

Inkubationszeit: (1-)5-6 Tage.

Morbidität und Mortalität je nach Virustyp sehr variabel (0-100%).

Nach WOAHA= Weltorganisation für Tiergesundheit (ehem. *Office International des Epizooties OIE*)

Quelle: WOAHA Terrestrial Manual

Taxonomie Newcastle Disease – Genotypen

3. Genotypen

→ 3 verschiedene Systeme (2003 / 2012 / 2019) für Genotypisierung von AOAV-1 basierend auf F-Gen Sequenz

„Taubenpest“ = Genotyp VI. und Genotyp XXI. Stämme

4bii e	VI a	VI.2.1.1.1
	VI n	VI.2.1.1.1
4b, 4bi,	VI b	VI.1.1
4bii d	VI e	VI.1.2.2.2
	VI f	VI.1.2.2.1
	VI h	VI.1.2.1.2
4bii f	VI j	VI.2.1.1.2.1
	VI k	VI.2.1.1.2.2

4a, 4d	VI c	XX
-	VI l	XXI
-	VI i	XXI.2
-	VI g	XXI.1.1
-	VI m	XXI.1.2

Sub/lineage Aldous et al., 2003	Sub/genotype Diel et al., 2012a, 2012b	Current study 2019
Class II		
1	I a	I.1.1
	I b	I.2
	I c	I.1.2.1
	I d	I.1.2.2
2	II	II
3a, 3f	III	III
3b	IV	IV
3c	V b	V; V.1
	V c	V.2
	V d	V
4bii e	VI a	VI.2.1.1.1
	VI n	VI.2.1.1.1
4b, 4bi,	VI b	VI.1.1
4bii d	VI e	VI.1.2.2.2
	VI f	VI.1.2.2.1
	VI h	VI.1.2.1.2
4bii f	VI j	VI.2.1.1.2.1
	VI k	VI.2.1.1.2.2
4c	-	-
5a	VII a – one sequence	VII.2
	VII	VII
5d	VII b	VII.1.1
	VII b	VII.1.1
	VII j	VII.1.1
	VII i	VII.1.1
5c	VII e	VII.1.1
	VII f	VII.1.2
-	VII g (RF)	-
5a	VII h	VII.2
-	VII k	VII.2
5e	VII	VII, VII.2
3d	VIII	VIII
3e	IX	IX
1	X a	X
	X b	X
3g	XI	XI
5b	XII a	XII.1
	XII b	XII.2
5b	XIII a	XIII.1.1
	XIII a	XIII.1.2
	XIII b	XIII.2.1
	XIII b	XIII.2.2
5h, 7d	XIV	XIV
5f, 7c	XIV a	XIV.1
	XIV b	XIV.2
-	XV (RF)	XV (RF)
3d	XVI	XVI
5g, 7a	XVII a	XVII
	XVII b	XVII
7b	XVIII a	XVIII.1
	XVIII b	XVIII.2
3c	V a	XIX
4a, 4d	VI c	XX
-	VI l	XXI
-	VI i	XXI.2
-	VI g	XXI.1.1
-	VI m	XXI.1.2
Class I		
6	1a	1.1.1
	1b	1.1.2
	1c	1.2
	1d	1.2

Dimitrov et al. 2019

→ Genotyp durch Sequenzierung bestimmen

Definition Newcastle Disease

4. Definition ND basierend auf dem Virus

Newcastle Krankheit =

- das Virus hat einen intracerebralen Pathogenitäts-Index (ICPI) in Eintagsküken (*Gallus gallus*) von 0.7 oder grösser; → **Tierversuch**

oder

- multiple basische Aminosäuren (Position 113 - 116) am C-Terminus des F₂ Proteins und Phenylalanin am 117-Ende, welcher das N-Ende des F₁-Proteins ist
→ **F-Gen Spaltstelle durch Sequenzierung bestimmen**

Bsp

Lentogen	R	Q	R/G	R	*	L
	—	—	—	—	—	—
	112	113	114	115	116	117

Bsp

Meso/velogen	R	R	Q	R/K	R	*	F
	—	—	—	—	—	—	—
	112	113	114	115	116	117	

Aminosäuren-Abfolge der Spaltstelle (*) des F-Gens ist ein bestimmender Faktor für die Virulenz
bAS = basische Aminosäure; R= Arginin, K= Lysin, F= Phenylalanin, L= Leucin, Q = Glutamin, G = Glycin

Newcastle Disease

Krankheit bei Huhn und Taube



Newcastle Disease – Klinik Huhn

experimentelle Infektion (Cornell, USA)



Mattigkeit, liegen

Gesträubte Federn



Geschwollener Kopf

Schnabelatmung



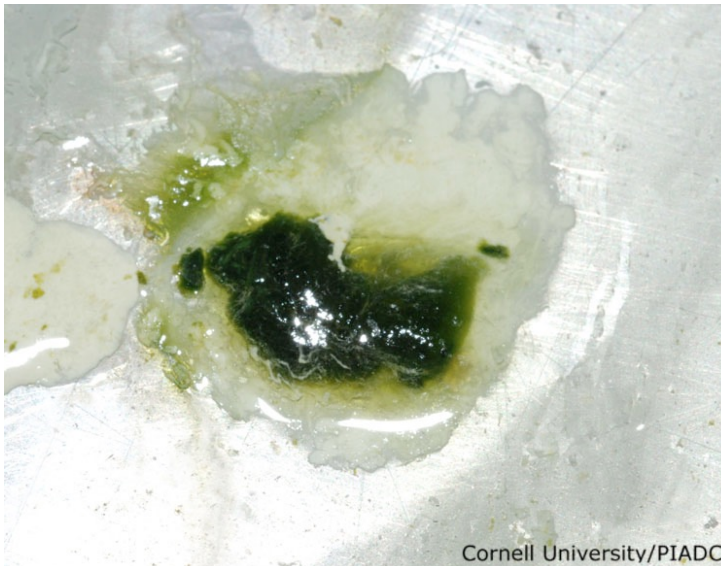
Newcastle Disease – Klinik Huhn

experimentelle Infektion (Cornell, USA)



Lähmung bei Küken

Grünlicher Durchfall



Verdrehter Kopf

Schwer krankes Tier
/ hohe Mortalität



Newcastle Disease – Klinik Huhn

experimentelle Infektion (Cornell, USA)



Legeleistungseinbruch, Eier mit Farbverlust der Schale, dünnschalige oder schalenlose Eier



Newcastle Disease – Klinik Huhn



ND-Ausbruch im Tessin, 2017:

- **Keine Mortalität**
- **Legeleistungseinbruch:** innert 2 Wochen von 85% auf 65%
- **Helle und schalenlose Eier**

„atypische“ ND-Ausbrüche CH mit Legeleistungseinbruch, ohne Mortalität

Durch Genotyp VII (alte Nomenklatur, Hühner-Stämme):

- Marin NE, 2011
- Pazzallo TI, 2017

Durch Genotyp VI.2.1.1.2.2 (PPMV-1):

- Niederglatt ZH, 2022
- Develier JU, 2022

Geflügelmedizin: Was ist Ihre Diagnose?

Simone M. Meier¹, Karin Kreyenbühl², Daniela Hüssy³, Christian Grund⁴, Sarah Albini¹

<https://doi.org/10.17236/sat00291>

Eingereicht: 09.10.2020
Angenommen: 08.12.2020

¹Abteilung für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten, Institut für Lebensmittelsicherheit- und hygiene, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich; ²Geflügel- und Vogelpraxis Karin Kreyenbühl, Wohlen; ³Institut für Virologie und Immunologie IVI, Mittelhäusern, Schweiz; ⁴Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems, Deutschland

Liste mit Differentialdiagnosen:

Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 2021

<https://doi.org/10.17236/sat00291>

Newcastle Disease / Aviäre Influenza – Klinik Huhn

Beides experimentelle Infektionen (Cornell, USA)

Newcastle Disease



Aviäre Influenza



Diagnose ND oder AI nur aufgrund der klinischen Präsentation nicht möglich !!

Newcastle Disease – Klinik Taube

«Pigeon Paramyxovirus»:

= Genotypen von AOAV-1 adaptiert an Tauben («Taubenpest»)

Übertragung meist durch Neukäufe, zugeflogene Tauben, geschmuggelte Tauben, Besuch von Ausstellungen

Klinik: plötzliche Todesfälle, grünlicher Durchfall, verdrehter Kopf, Flügelähme, Pinguingang

Diagnose:

- Klinik
- Sektionsbild: meist unspezifisch
- Erregernachweis (PCR)
- Histologie

Impfung erhältlich (Totimpfstoff)!



Newcastle Disease – „Taubenpest“ bei Stadttauben

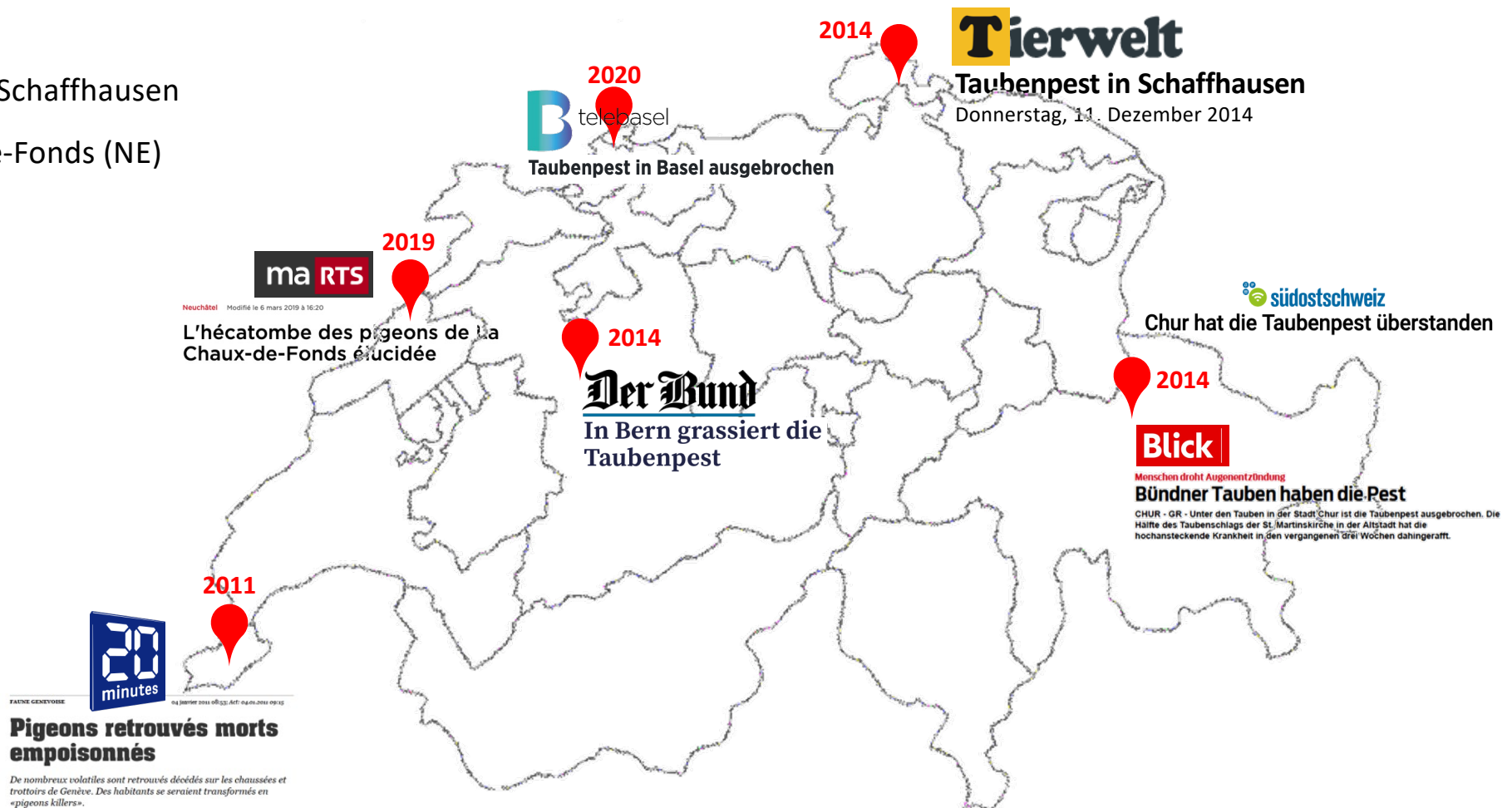
Grössere Ausbrüche von Taubenpest bei Stadttauben

2011 Genf

2014 Chur, Bern, Schaffhausen

2019 La Chaux-de-Fonds (NE)

2020 Basel



Newcastle Disease – „Taubenpest“ bei Hühnern

Newcastle Disease durch Taubenstämme beim Geflügel

Wenige Fälle bekannt.

Beispiel via Futter:

- Grossbritannien 1984: durch Taubenkot kontaminiertes Futter im Hafen von Liverpool
→ 19 ND- Ausbrüche bei Hühnern

In Ländern, die nicht gegen ND impfen:

- Schweden 2022: Betrieb mit 39'500 Legehennen, 37 Alterswoche, Legeleistungsabfall, schalenlose Eier. Genotyp VI.2.1.1.2.2
- Schweiz 2022, Genotyp VI.2.1.1.2.2
 - Hunderte von Tauben auf dem Betrieb (ZH)
 - Tauben nisten im Strohlager (JU)

Labordiagnostik Newcastle Disease



Diagnostik Newcastle Disease - PCR

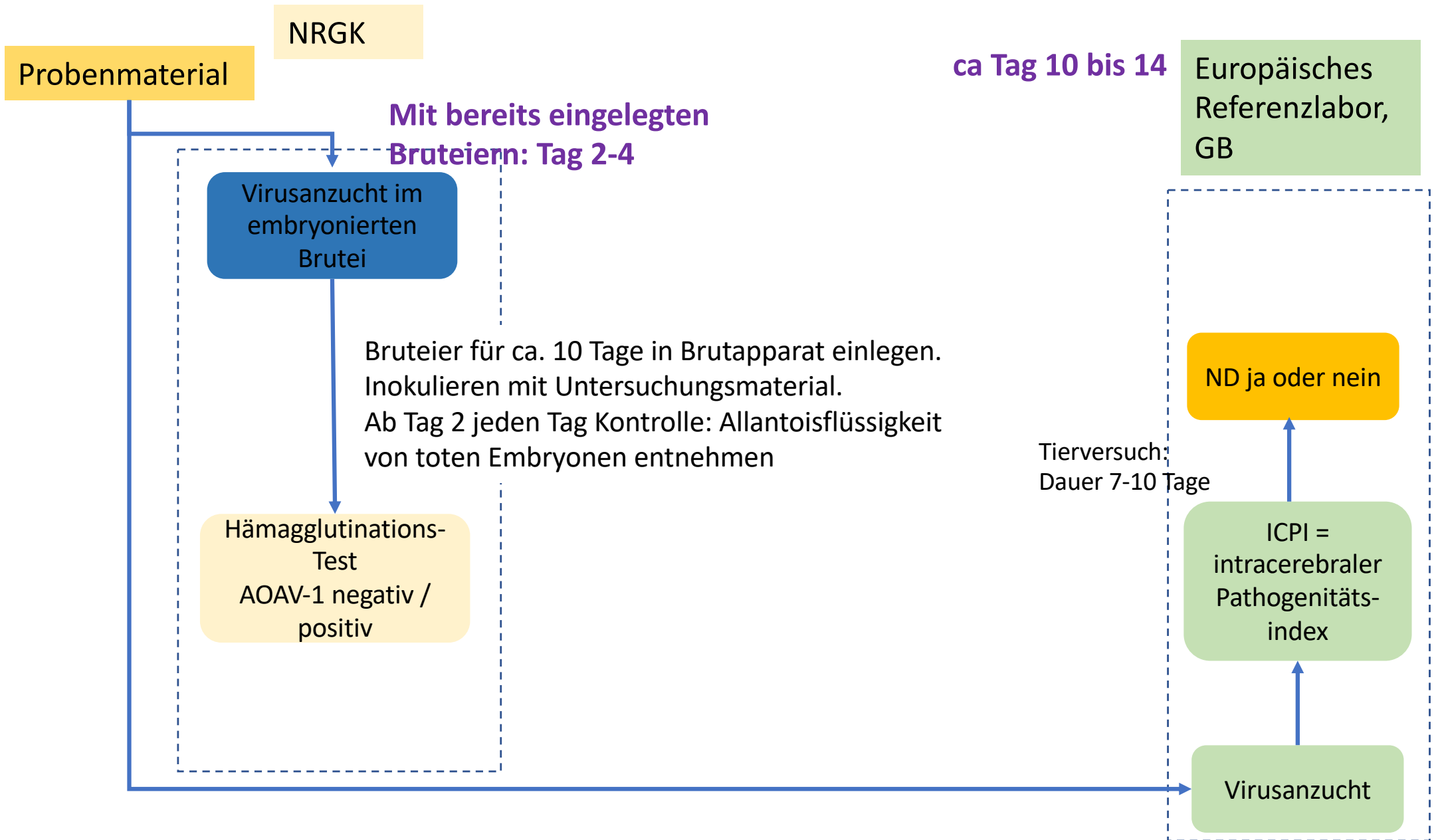
Speziell: Referenzfunktion NRGK zusammen mit dem IVI
(Stand November 2022)

Diagnostik:

- Choanen-Kloakentupfer / Organe: real-time reverse transcriptase PCR (**M- und F-Gen**)
- Blutproben (Serum): indirekter ELISA; (multi-species ELISA), Hämagglutinationshemmtest

	NRGK	IVI Diagnostik
Aufgabe	<ul style="list-style-type: none"> • Erstuntersuchungslabor: Tierkadaver, Tupfer, Blut 	<ul style="list-style-type: none"> • Weiterführende Analysen • Tupfer-/Blutuntersuchung aus Zonen im Seuchenfall
Aviäres Orthoavulavirus 1 (Newcastle Disease)	Nachweis des Viruserbguts von AOAV-1 in Proben (M- und F-Gen)	Sequenzierung der F-Gen Spaltstelle: Newcastle Disease ja / nein
	Serologie zum Nachweis von Antikörpern	Seuchenfall: Serologie zum Nachweis von Antikörpern

Diagnostik Newcastle Disease – wie war es früher?



Diagnostik Newcastle Disease – wie war es früher?

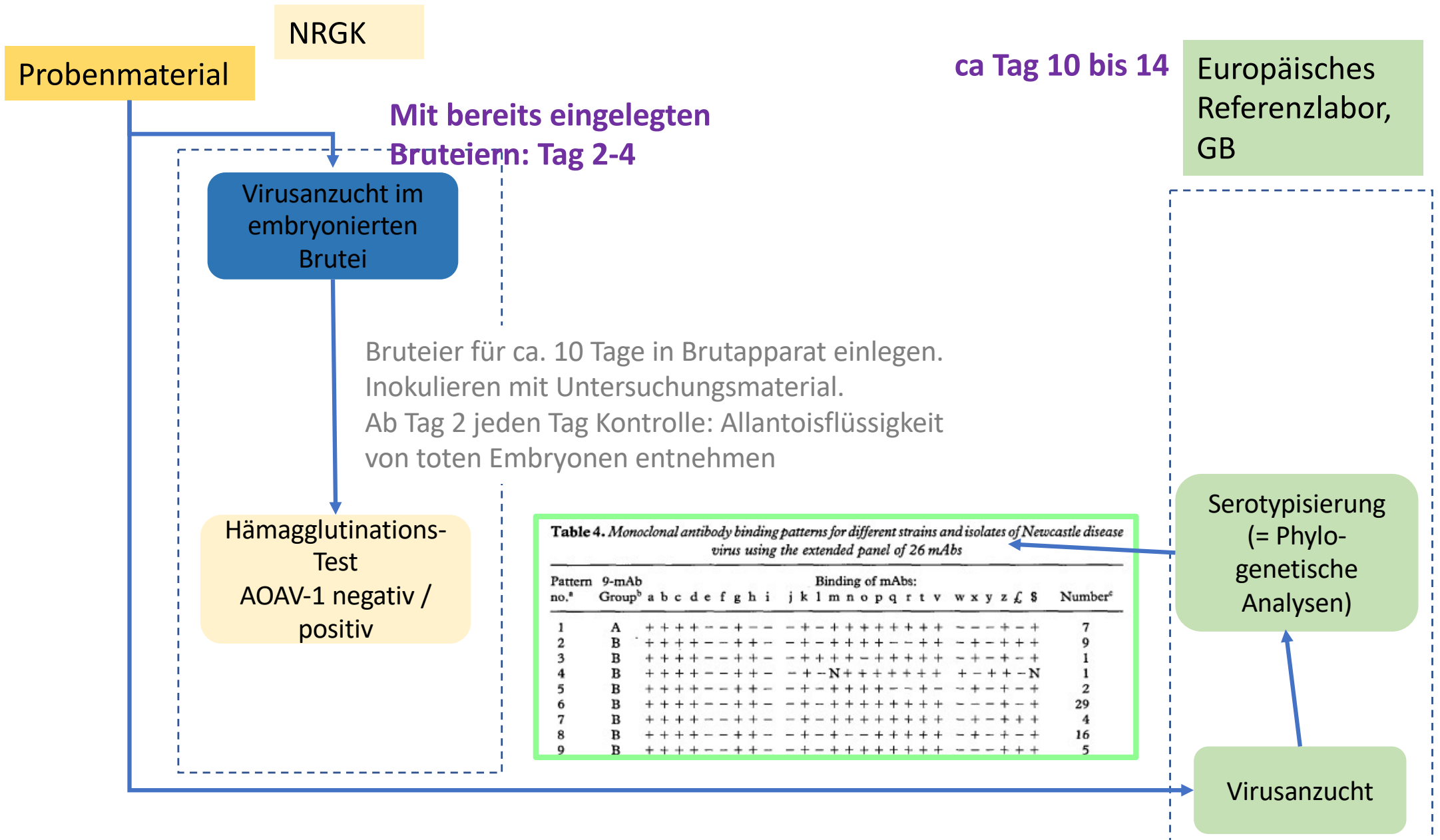


Table 4. Monoclonal antibody binding patterns for different strains and isolates of Newcastle disease virus using the extended panel of 26 mAbs

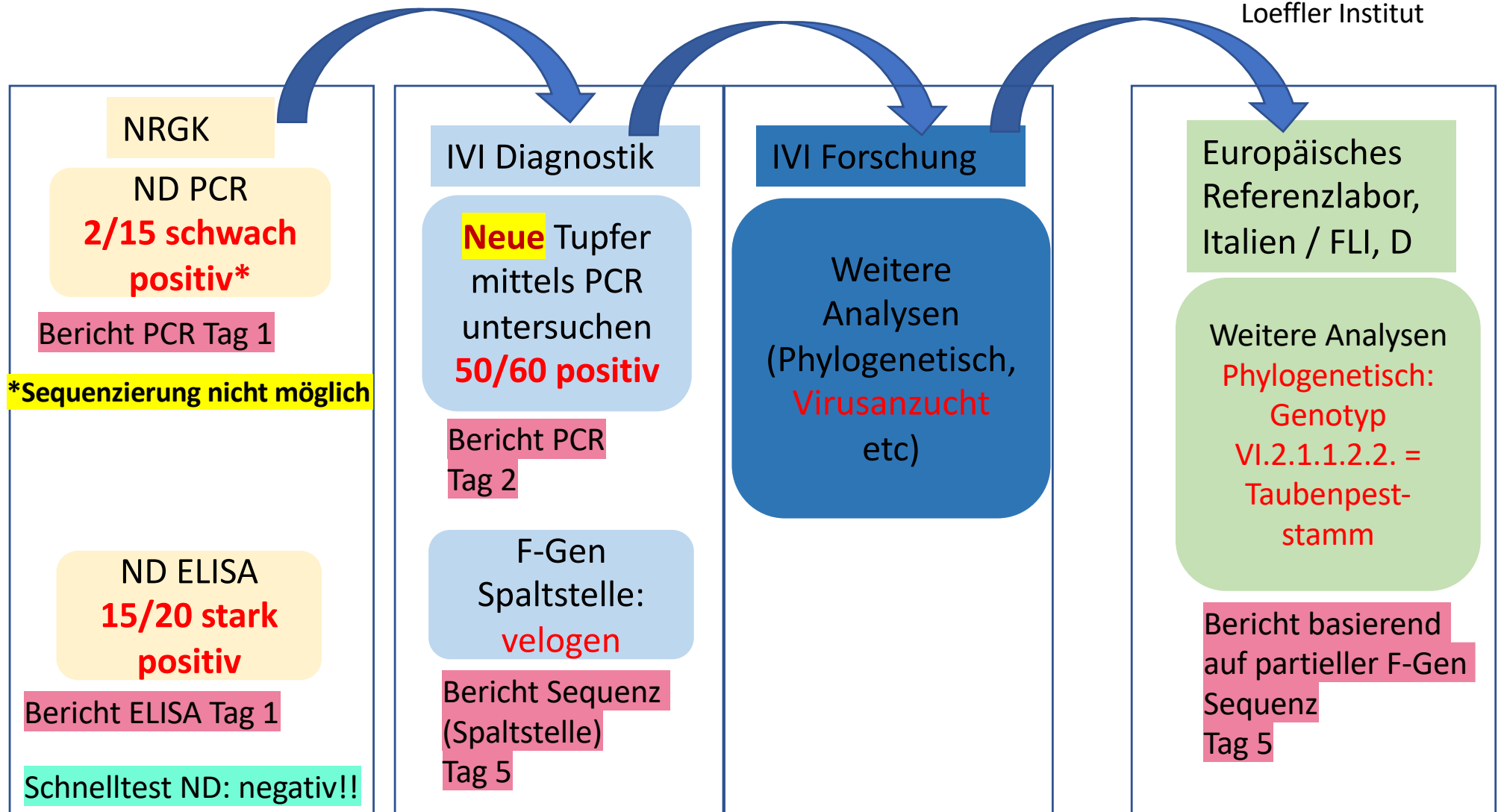
Pattern no. ^a	9-mAb Group ^b	Binding of mAbs:																										Number ^c	
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q	r	t	v	w	x	y	z	£	\$		
1	A	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+			7
2	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	9
3	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	1
4	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	N	1
5	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	2
6	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	29
7	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	4
8	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	16
9	B	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	5

Diagnostik Newcastle Disease – wie ist es heute?

Konkretes Beispiel:

ND Legehennen Kanton Zürich, Januar 2022

FLI = Friedrich-
Loeffler Institut



Diagnostik / Definition Newcastle Disease

FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Dr. Christian Grund

Mittels **F-Gen** Spaltstelle kann man unterscheiden zwischen:

→ avirulent (apathogen/lentogen)

→ virulent (meso-/velogen)

(Unterscheidung mesogen von velogen nicht möglich).

Aber CAVE «Taubentyp des AOAV-1»:

Es gibt avirulente Stämme mit polybasischer Spaltstelle.

Der klinische Verlauf bei den Hühnern weist in beiden Fällen ZH & JU auf einen mesogenen Pathotypen hin.

Genauere Analyse nur möglich mit einem Virusisolat und Tierversuch zur Bestimmung des ICPIs in Hühnern (und Tauben).

Diagnostik

- Diagnostik wird laufend überprüft → Europäisches Referenzlabor AI / ND (IZSVe, Italien)
- Es ist immer zu langsam.
 - Früher: Resultat innert ca. 10 – 14 Tagen... oder meist noch länger...
 - Aktuell:
 - 1 Tag vom Eingang der Tupferproben bis zum PCR-Nachweis AOAV-1
 - plus 3-4 Tage bis Analyse ND ja oder nein und partielle phylogenetische Analysen zum Genotypen
- Mehrstufige Diagnoseverfahren. Mensch und Maschinen arbeiten so lange sie arbeiten. Sequenzanalysen benötigen Experten und kurierte Datenbanken!
- Diagnose ND kann nicht mit Sicherheit vor dem Eintreffen der Proben im Labor gestellt werden.
- Diagnostik im Labor kann nur beginnen, wenn Proben vorhanden sind.
Es kommt zunehmend vor, dass Resultate eingefordert werden, obwohl die Proben noch gar nicht im Labor eingetroffen sind.



84.5% der Schweizer Legehennen haben Zugang zum Freiland (2020) → Biosicherheit ist sehr wichtig!

Wie hoch ist die Prevalenz von PPMV-1 in Stadttauben?

- Japan, USA, Norwegen, Deutschland 0 - 1 %

→ Schwer zu vergleichen wegen unterschiedlicher Proben und/ oder Nachweisverfahren



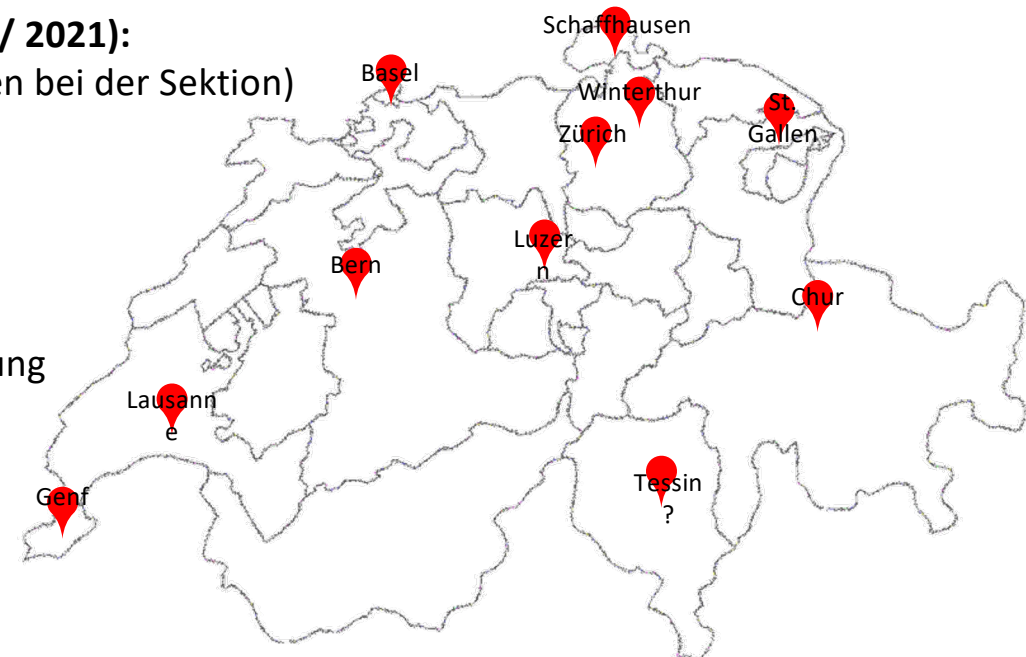
Studie zur Prävalenz von PPMV-1 in Zürcher Stadttauben (2020/ 2021):

- 400 Tauben ohne Krankheitszeichen (auch keine Auffälligkeiten bei der Sektion)
- **10.4 %** waren positiv für AOAV-1 (auch in Tupfern)
- Sequenzanalyse ergab Genotyp VI.2.1.1.2.2

Schweizweite Studie zum Vorkommen von PPMV-1 in Tauben:

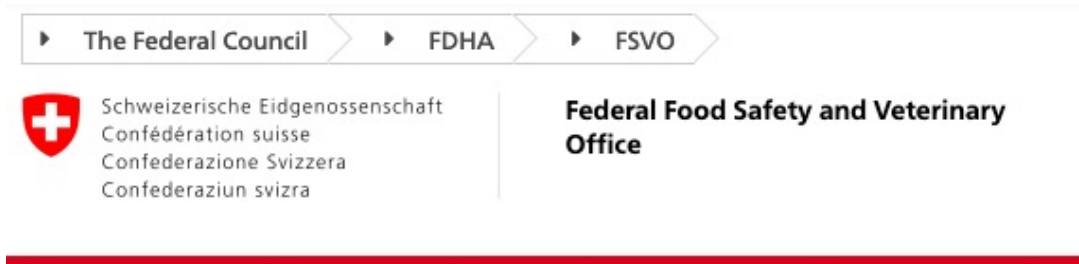
→ evidenzgestützte **Risikoabschätzung** zur möglichen Übertragung von AOAV-1 auf Hausgeflügel.

→ Erkennen eines möglichen Zusammenhangs von **Taubenmanagement-Systemen** und Taubengesundheit.



Dank

Team des NRGKs !!



Institut für Virologie und Immunologie, IVI



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT



Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health