

De Casus

Het Kliermaag Dilatatatie Syndroom (KDS)

Gerry M. Dorrestein,

Diagnostisch Pathologie Laboratorium NOIVBD, Wintelresedijk 51, 5507 PP Veldhoven. www.noivbd.nl

Inleiding

Deze ziekte die als meer dan 30 jaar bekend is, wordt in de Engelstalige literatuur PDD (Proventricular Dilatation Disease) genoemd. De ziekte komt vooral voor bij ara's, kaketoos, grijzeroodstaart papegaaien, edelpapegaaien en Poicephalus soorten.

Zoals de naam al zegt is een van de belangrijkste verschijnselen dat de kliermaag verwijd (gedilateerd) wordt. Dit komt omdat de zenuwen van de maag (maar ook van de krop en bijnier) ontstoken raken. Hierdoor raakt de maag (zowel klier- als spiermaag), maar ook de krop verlamd. Daarnaast kunnen ook de hersenen ontstoken raken.

De eerste verschijnselen die meestal gezien worden zijn: “zaden in de ontlasting”. Daarna vermageren de vogels sterk. Dit komt omdat de spiermaag het voedsel niet meer kan malen, de uitgang van de maag (de pylorus) verlamd is en het voedsel (de zaden) ongemalen door laat stromen. Hele zaden en brokken kunnen in de darm niet verteerd worden en daardoor verhongerend de vogel, ondanks veel eten.

Als de darm of krop ernstig verlamd zijn, lukt zelfs de doorstroming niet meer, maar de vogel blijft eten, hij heeft honger! Hierdoor raakt de maag (en krop) overvuld en verstopt. De maag (en krop) rekken sterk op en worden volgepropt. Door deze verstopping komt er geen voedsel meer in de darm en de vogels sterft de hongerdood (met een volle maag en krop!).

De diagnose kon tot voorkort alleen gesteld worden op basis van de verschijnselen (zaden in de ontlasting en vermageren), een röntgenfoto en een kropbiopt. Meestal echter werd de echte diagnose pas gesteld bij een sectie nadat de vogel dood was.

Casus

Een koppel gezonde groenvleugel ara's (*Ara chloropterus*) wordt door een kweker van pelletvoeding op zaden overgezet. Dit omdat de kweker vond dat de vogels “te dik” waren en wat “schraller” gevoerd moesten worden. Na 5 dagen begint de pop wat slechter te eten en een dag later is deze vogel dood. De man lijkt nog gezond.

De vogel wordt aangeboden voor sectie en blijkt gestorven met een verstopte kliermaag, overvuld met vooral zaden (foto 1). Dit heeft geleid tot een met bloed gevulde darm (hemorrhagische diathese door een hypoglycaemie) waaraan de vogel gestorven is.

Bij histologisch onderzoek waren de zenuwen van de krop en maagwand geïnfilteerd met lymfocyten, evenals de cellen in het mergdeel van de bijnier. Hiermee was de diagnose KDS of PDD rond.

Bij de sectie was er in het pericard vocht aanwezig. Dit is ingevroren bij -20C.

Aan de eigenaar werd geadviseerd om terug te schakelen naar pelletvoeding (dit hoeft niet vermalen te worden in de maag). Van de man en een rosé kaketoos (*Eolophus roseicapilla*) werd bloed getapt om dit te controleren op antilichamen tegen het P40 antigeen van avian bornmavirus

(zie discussie hierna). De rosé kaketoewas gehuisvest in de vlucht naast de ara's en in die vlucht was recent de partner gestorven (geen sectie laten doen).

De uitslagen van de Elisa (P40 antigeen) waren: pericardvocht pop: 0.900, serum man: 0.961 en de kaketoewas: 0.113. De grens tussen negatief en dubieus is 0.125; en alle waarden boven 0.200 worden als positief beschouwd. De beide ara's waren dus positief en de kaketoewas negatief voor antilichamen tegen P40 antigeen van het **Avian Bornavirus**.

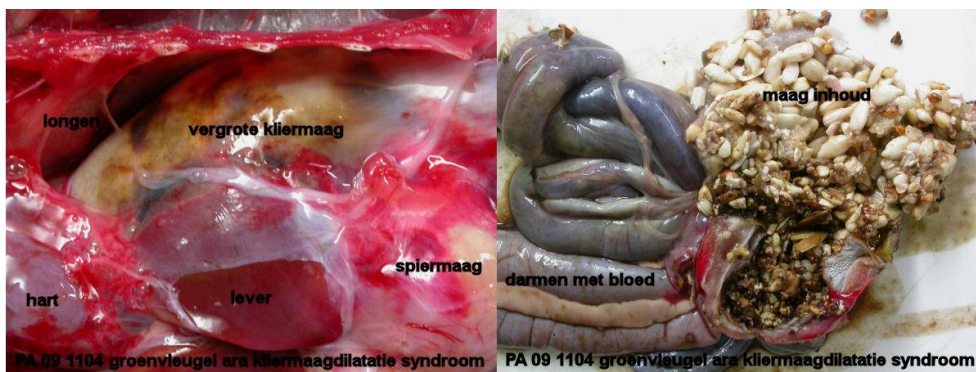


Foto 1. Het macroscopisch overzicht van de in-situ bevindingen en het maagdarm kanaal bij de onderzocht groenvleugel ara pop.

Discussie

In augustus 2008 werd op een congres door 2 onderzoeksinstituten in Amerika een virus aangetoond dat, zoals nu bekend is, de veroorzaker is van de ontsteking in de zenuwen. Dit virus, het avian bornavirus, is inmiddels aangetoond in vele landen in de wereld bij papegaaien met KDS en ook heeft men met het virus de ziekte kunnen oproepen bij papegaaien en valkparkieten (zie referentielijst).



Foto 2. De PDD Task Force 2008

Na dit congres zijn we samen met deze onderzoeksinstituten en de laboratoriumschool AVANS te Breda begonnen met het ontwikkelen van testen om de diagnose (de aanwezigheid van het virus) bij vogels in Europa vast te stellen. Deze testen (een PCR en Elisa serologie) zijn samen onderzoekers uit Amerika en studenten uit Breda (PDD Task Force 2008 foto 2) ontwikkeld en getest (De Kloet en Dorrestein, 2009). Nu ruim een jaar later zijn wij verheugd te kunnen

meedelen dat er een gloednieuw ingericht laboratorium in Veldhoven staat. In dit laboratorium kunnen we vanaf januari 2010 starten met het onderzoeken van vogels op besmetting met het bornavirus.

Er zijn 2 testen: de elisa test (serologie) en de PCR (aantonen sporen van het virus zelf).

De elisa is een bloedonderzoek (serum of plasma) op antilichamen (antistoffen) tegen P40 (avian Bornavirus= ABV) waarvan op dit moment wordt aangenomen dat het de verwekker/betrokken is bij het kliermaag dilatatie syndroom. De PCR wordt gedaan op cloaca swabs.

De resultaten van de elisa (serologie) moeten als volgt beoordeeld worden beoordeeld:

1. De vogel is negatief dwz geen contact met ABV en daarmee een negatieve vogel. We hebben diverse voorbeelden waarbij de partner aan PDD (PCR/serologie ABV positief) is overleden, maar de negatieve partner is (na 5x testen) nog steeds serologisch negatief is en ook enkele uitgevoerde PCR's blijven negatief.
2. Vogel is ziek, verdacht van ABV en serologie is positief >> vrijwel zeker ABV (PDD)
3. Vogel is ziek, verdacht van ABV, maar de serologie is negatief >> er is geen sprake van PDD door ABV, maar er zal een andere ziekte in het spel zijn.
4. Vogel is gezond, maar positief voor serologie ABV >> verdacht als drager maar hoeft niet ziek te worden. We hebben diverse van deze vogels op dit moment in onderzoek die al een tijd lang serologisch positief zijn. Sommigen hebben ook een positieve PCR, anderen zijn bij herhaling PCR negatief. Toch adviseren we deze laatste groep apart te huisvesten van de serologisch negatieve vogels.

Wat is nu het voordeel van het testen van gezonde vogels op de aanwezigheid van antistoffen (serologie, elisa)?

Uit onderzoek tot nu toe blijkt dat niet alle vogels die besmet raken met het virus ook KDS ontwikkelen. Dat is ook logisch, want niet iedereen die met het griepvirus besmet wordt krijgt de griep. Maar ook worden de meeste mensen die de griep krijgen (gelukkig maar) weer beter en raken het virus weer kwijt.

Met deze test kunnen we vroegtijdig de besmetting vaststellen. Het voordeel hiervan is dat we dan de voeding kunnen aanpassen; geen zaden meer, maar uitsluiten pellets. Op deze manier hebben we een aantal vogels zitten die het al meer dan een jaar prima doen en niet ziek worden, hoewel ze besmet zijn. We blijven deze vogels volgen om te zien of ze uiteindelijk het virus kwijtraken en daarmee ook de antilichamen verdwijnen.

Een ander voordeel van deze test is dat als men vogels aan de collectie wil toevoegen, men deze kan testen op antistoffen. Zijn de antistoffen afwezig (dus de test negatief) dan heeft deze vogel geen contact gehad met het virus en kan dan zonder problemen toegevoegd worden aan een niet-besmette collectie.

U zult begrijpen dat nu deze testen beschikbaar komen we ook pas echt kunnen gaan onderzoeken hoe het virus zich verspreid en hoe de ziekte verloopt na besmetting. We zullen de komende jaren hierover veel ontdekken.

Referenties

BERG M, JOHANSSON M, MONTELL H, BERG AL. Wild birds as a possible natural reservoir of Borna disease virus. *Epidemiol Infect.* 2001; 127:173–8.

Met opmaak: Nederlands (standaard)

- BOND MW, DOWN D, WOLF S. Screening for psittacine proventricular dilatation syndrome. Proc Annu Conf Assoc Avian Vet 1993: 92-7.
- DEB A, BORJAL RJ, BÜRKLE M, WATSON R, HAMMER S. Evaluation of Avian Paramyxovirus-1 serology and crop biopsy for the diagnosis of Proventricular Dilatation Disease in captive Spix's Macaws (*Cyanopsitta spixii*) Proc Europ Assoc Zoo- and Wildlife Vet 2008: 339-42.
- BRIESE T, HATALSKI C G, KLICHE S, PARK Y, LIPKIN WI. Enzyme-linked immunosorbent assay for detecting antibodies to Borna disease virus-specific proteins. J. Clin. Microbiol. 1995: 33:348-51.
- DORRESTEIN GM, DE KLOET SR, HONKAVUORI KS, BRIESE T, TIZARD I, BASTIAANSEN P, VERHOEVEN JTP, SARRAFZADEH ZARGAR D, VERSCHUREN MCM, LIPKIN WI. Comparison of PCR assays for the detection Avian Borna Virus in histologically proven cases with Proventricular Dilatation Disease in psittacines. Proc Int Conf Dis Zoo Wild Anim, Beekse Bergen, The Netherlands 2009:14-8.
- GANCZ AY, KISTLER AL, GRENINGER AL, FARNOUSHI Y, MECHANI S, PERL S, BERKOWITZ A, PEREZ N, CLUBB S, DERISI JL, GANEM D, LUBLIN A. Experimental induction of proventricular dilatation disease in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*) inoculated with brain homogenates containing avian bornavirus 4. Virol J. 2009; 6:100. [Epub ahead of print]
- GOUGH RE, DRURY SE, CULVER F, BRITTON P, CAVANAGH D. Isolation of a coronavirus from a green-cheeked Amazon parrot (*Amazona viridigenalis* Cassin). Avian Pathol 2006; 35:122-6.
- GREGORY C, LATIMER KS, NIAGRO F, RITCHIE BW, CAMPAGNOLI RP, NORTON TM, GREENACRE CB (1994) A review of proventricular dilatation syndrome. J Assoc Avian Vet 1994; 8:69-75.
- GRUND CH, WERNER O, GELDERBLOM HR, GRIMM F, KÖSTERS J (2002) Avian paramyxovirus serotype 1 isolates from the spinal cord of parrots display a very low virulence. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2002; 49:445-51.
- HARLOW E, LANE, DL. Antibodies, a laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 1988.
- HONKAVUORI KS, SHIVAPRASAD HL, WILLIAMS BL, QUAN PL, HORNIG M, STREET C, PALACIOS G, HUTCHISON SK, FRANCA M, EGHOLM M, BRIESE T, LIPKIN WI. Novel Borna Virus in Psittacine Birds with Proventricular Dilatation Disease. Emerg Infect 2008; 14:1883-6.
- HOPPE S, GRAY P. Update on proventricular dilatation disease. Proc Conf Avian Medicine and Surgery, EAAV, Antwerp, Belgium. 2009:141-6.
- KISTLER AL, GANCZ A, CLUBB S, SKEWES-COX P, FISCHER K, SORBER K, CHIU CY, LUBLIN A, MECHANI S, FARNOUSHI Y, GRENINGER A, WEN CC, KARLENE SB, GANEM D, DERISI JL. Recovery of divergent avian bornaviruses from cases of proventricular dilatation disease: identification of a candidate etiologic agent. Virol J. 2008; 5:88.
- DE KLOET SR, DORRESTEIN GM. Presence of avian bornavirus RNA and anti avian bornavirus antibodies in apparently healthy macaws. Avian Diseases. 2009; accepted, email printing ahead.
- KOBAYASHI T, KAMITANI W, ZHANG G, et al. Borna disease virus nucleoprotein requires both nuclear localization and export activities for viral nucleocytoplasmic shuttling. J Virol 2001;75: 3404-12.
- LIERZ, MICHAEL, HAFEZ M. HAFEZ, KIRSI S. HONKAVUORI, ACHIM D. GRUBER, PHILIPP OLIAS, ELSAYED M. ABDELWHAB, ANDREA KOHLS, W. IAN LIPKIN, THOMAS BRIESE AND RUEDIGER HAUCK. Anatomical distribution of avian bornavirus in parrots, its occurrence in clinically healthy birds and ABV-antibody detection. Avian Pathology 2009, 38, 491_496
- LIPKIN W I, BRIESE T. Bornaviridae. In Fields Virology (5th edition), D. M. Knipe and R. M. Howley, eds., Lippincott, Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business, Philadelphia, USA, 2007;1829-51.

- LUDWIG H, BODE L, GOSZTONYI G. Borna disease: a persistent virus infection of the central nervous system. *Progr Med Virol* 1988;35:107-51.
- MALKINSON M, WEISMAN Y, ASHASH E, BODE L, LUDWIG H. Borna disease in ostriches. *Vet Rec.* 1993; 133:304.
- NOLAN T, HANDS RE, OGUNKOLADE W, and BUSTIN SA. SPUD: A quantitative PCR assay for the detection of inhibitors in nucleic acid preparations. *Analytical Biochemistry* 2006; 351:308-10.
- OUYANG, N. R. STORTS, Y. TIAN, W. WIGLE, I. VILLANUEVA, N. MIRHOSSEINI, S. PAYNE, P. GRAY AND I. TIZARD. Histopathology and the detection of avian bornavirus in the nervous system of birds diagnosed with proventricular dilatation disease. *Avian Pathology* 2009; 38, 393_401.
- RINDER M, ACKERMANN A, KEMPF H, KASPERS B, KORBEL R, STAEHELI P. Broad tissue and cell tropism of avian bornavirus in parrots with proventricular dilatation disease. *J. Virol.* 2009; 83:5401-7.
- RITCHIE B. *Avian Viruses: Function and Control.* Lake Worth: Wingers Publishing 1995.
- SANGER F, NICKLEN S, COULSON AR. DNA sequencing with chain terminating nucleotides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1977; 74:5463-7.
- SCHNEIDER U, NAEGELE M, STAEHELI P. Regulation of the Borna disease virus polymerase complex by the viral nucleoprotein p38 isoform. *Arch Virol* 2004;149:1409-14.
- SCHWEMMLE M, SALVATORE M, SHO L, RICHT J, LEE CH, LIPKIN WI. Interactions of the borna disease virus P. N. and X proteins and their functional implications. *J. Biol. Chem.* 1998; 273:9007-12.
- VILLANUEVA P, GRAY P, TIZARD I. Detection of an antigen specific for proventriculus dilatation disease in psittacine birds. *Veterinary Record* 2008; 163:426.