**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 142 (2000)

Heft: 4

Artikel: Pilotprojekt zur Sanierung der Maedi-Visna bei Walliser

Schwarznasenschafen

Autor: Scheer-Czechowski, P. / Vogt, H.-R. / Tontis, A.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-590540

### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF: 20.11.2025** 

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

### Pilotprojekt zur Sanierung der Maedi-Visna bei Walliser Schwarznasenschafen

P. Scheer-Czechowski<sup>1</sup>, H.-R. Vogt<sup>1</sup>, A. Tontis<sup>2</sup>, E. Peterhans<sup>1</sup>, R. Zanoni<sup>1</sup>

Institut für Veterinär-Virologie<sup>1</sup> und Institut für Tierpathologie<sup>2</sup>, Universität Bern

### Zusammenfassung

Maedi-Visna ist eine weltweit verbreitete Lentivirusinfektion der Schafe. Das Virus wird mittels Kolostrum und Milch von der infizierten Mutteraue auf ihr neugeborenes Lamm wie auch horizontal von Schaf zu Schaf übertragen. Die auffälligsten klinischen Symptome sind progressive Atemnot und Abmagern. Die Diagnostik basiert auf dem Nachweis von Antikörpern. In der vorliegenden prospektiven Studie wurde in 24 Schwarznasenschaf-Herden eine Sanierung mittels Ausmerzen seropositiver Tiere durchgeführt, was zu einer Abnahme der Seroprävalenz von 36% auf 1% innert zwei Jahren führte. Als Vergleichsgruppe dienten 21 Schwarznasenschaf-Herden. Jungtiere von seropositiven Müttern hatten ein 7.6-fach höheres Risiko, in den ersten zwei Lebensjahren zu serokonvertieren, als solche von seronegativen Müttern. Die Ausbreitungstendenz der Infektion wurde anhand der Serokonversion in Geburtskohorten untersucht. Kohortentiere von seropositiven Mutterauen zeigten eine deutliche Tendenz zu langsamer Serokonversion. Seropositive Mutterauen hatten eine signifikant reduzierte Reproduktionsrate und deren Lämmer, wahrscheinlich wegen reduzierter Milchleistung, signifikant höhere Todesraten und tiefere Wachstumsraten, was zu ökonomischen Verlusten führte.

Schlüsselwörter: Lentiviren – Maedi-Visna – Schafe – Epidemiologie – Sanierung

### A pilot project to eradicate Maedi-Visna in the Swiss breed "Walliser Schwarznasenschafe"

Maedi-Visna is a lentiviral disease of sheep with a worldwide distribution. The transmission of the virus occurs primarily via colostrum and milk from the infected ewe to its newborn lamb but also horizontally between sheep. The most obvious clinical symptoms are progressive dyspnoe and emaciation. In this prospective study an eradication based on serological testing and removing of seropositive animals was performed in 24 flocks of sheep of the breed "Walliser Schwarznasenschafe" leading to a reduction of the seroprevalence from 36% to 1% within two years. The control group consisted of 21 flocks of sheep. Lambs of seropositive ewes had a 7.6 times higher risk to seroconvert within their first two years of life compared to those of seronegative ewes. The dynamics of the spread of the infection were studied in birth cohort groups. Cohort animals of seropostive ewes showed an obvious trend to seroconvert slowly. Seropositive ewes had a significantly lower reproduction rate and their lambs suffered from significantly higher death and lower growth rates, probably due to a reduced milk production, resulting in economic losses.

Key words: lentivirus – Maedi-Visna – sheep – epidemiology – eradication

### **Einleitung**

Maedi-Visna ist eine weltweit verbreitete Lentivirusinfektion der Schafe, deren Klinik durch Atemnot und Abmagern geprägt ist (DeLaConcha-Bermejillo, 1997). Das Maedi-Visna-Virus (MVV) ist nah verwandt mit dem Caprinen Arthritis-Enzephalitis-Virus (CAEV) der Ziegen. Unter experimentellen Bedingungen sind Infektionen zwischen Schafen und Ziegen möglich. Molekularepidemiologische Studien weisen darauf hin, dass dies auch unter natürlichen Bedingungen möglich ist. Wie

bei der CAEV-Infektion entwickeln sich die Symptome von Maedi-Visna erst spät nach der Infektion. Die klinische Penetranz wird auf ungefähr 30% geschätzt. Die Übertragung des Virus erfolgt sowohl mittels Kolostrum und Milch von der infizierten Mutteraue auf das neugeborene Lamm (DeBoer et al., 1979) wie auch horizontal von Schaf zu Schaf (Houwers und Van der Molen, 1987). Die Bedeutung der transplazentaren Übertragung ist unklar, wird aber als eher gering eingeschätzt. Eine Übertragung von infizierten Widdern auf Auen während des Deckaktes konnte zumin-

dest bei einer gleichzeitigen Infektion des Widders mit *Brucella ovis* gezeigt werden.

Die auffälligsten klinischen Symptome sind progressive Atemnot und Zurückbleiben hinter der Herde nach Treiben der Tiere. Die Schafe magern trotz erhaltenen Appetits ab und sterben innert weniger Monate. Weniger auffällig sind die Veränderungen im Euter, die im Extremfall zu Milchstau führen können. In der Literatur wurden geringere Wachstumsraten der Lämmer aufgrund der Mastitis der infizierten Muttertiere, vermindertes Geburtsgewicht, reduzierte Konzeptionsraten, aber auch vorzeitiges Ausmerzen erkrankter Tiere als Maedi-Visna-bedingte ökonomische Verluste beschrieben.

Die typischen pathologisch-anatomischen Läsionen bei Maedi-Visna sind chronisch-interstitielle Pneumonie, chronisch-interstitielle indurative Mastitis (Maedi) und Enzephalomyelitis (Visna). Die Visna-Form wird kaum je beobachtet. Pathognomonische Veränderungen in der Lunge sind peribronchiale und perivaskuläre Lymphfollikel und makrophagenhaltiges Exsudat in den Alveolen. Im Euter gelten Lymphfollikel als charakteristisch. Diese können zur Kompression der Milchausführgänge führen.

Die Labordiagnostik der lebenslänglich persistierenden Maedi-Visna-Infektion beruht auf dem Nachweis von antiviralen Antikörpern. Weit verbreitete Nachweisverfahren sind der Agar-Gel-Immuno-Diffusionstest (AGID, relativ geringe Sensitivität), der Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) sowie der Immunoblot als Bestätigungsverfahren.

Maedi-Visna kommt weltweit vor. In der Schweiz lag die Seroprävalenz (prozentualer Anteil seropositiverTiere) bei den Schweizer Schafrassen 1993 bei 9%, wobei sie mit 0.4% bei dem Schwarzbraunen Bergschaf am tiefsten und mit 36% beim

Walliser Schwarznasenschaf (SN) am höchsten war. Zur Sanierung von MVV-verseuchten Herden liegen aus verschiedenen Ländern Berichte vor. Die potentiell sicherste und schnellste Eradikationsmethode ist die sofortige Trennung der Jungtiere von ihren Muttertieren mit anschliessender schafkolostrum- und -milchfreier Aufzucht und regelmässigen serologischen Kontrollen. Der grosse Vorteil dieses Vorgehens liegt in der Erhaltung genetisch wertvoller Zuchtlinien. Es wird dann als geeignete Bekämpfungsvariante betrachtet, wenn die Seroprävalenz bereits hoch ist (> 30%). Die Nachteile des Verfahrens liegen im hohen Arbeitsaufwand und im erschwerten Management von zwei räumlich gut zu trennenden Herden.

Die Ausmerzung der seropositiven Tiere und deren Nachkommen ist im Vergleich dazu ein einfaches und wenig arbeitsaufwendiges Verfahren.

Ziel dieser Studie war es, die Feldtauglichkeit einer MVV-Sanierung mittels Ausmerzverfahren in einer Sanierungsgruppe im Vergleich zu einer Kontrollgruppe prospektiv zu untersuchen. Als wichtigster Parameter wurde die Ausbreitungstendenz von MVV verfolgt. Ausserdem wurden in beiden Gruppen Leistungsdaten erhoben, um die ökonomische Bedeutung dieser klinisch meist inapparenten Krankheit zu untersuchen.

### **Tiere, Material und Methoden**

### Schafe und Datenerhebung

Das Walliser Schwarznasenschaf kommt fast ausschliesslich im Oberwallis vor. Die zirka 35'000 reinrassigen Tiere werden in 1200 Herden gehalten. Sie haben ein einheitlich weisses Wollkleid. Nase, Ohren und Beine von den Fesselgelenken abwärts sind schwarz. Die Augen sind schwarz um-

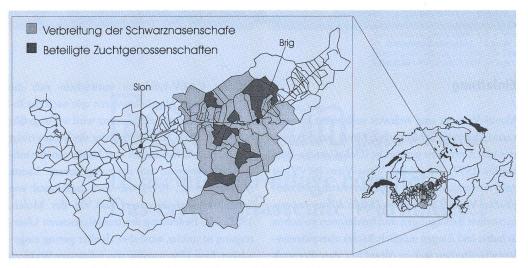


Abbildung 1: Geographische Lokalisation der an der Kohortenstudie beteiligten Zuchtgenossenschaften im Wallis.

randet und auf den Sprunggelenkhöckern und den Vorderknien finden sich schwarze Flecken. Weibliche und männliche Tiere haben Hörner. Die Schafe sind sehr gut an die harten Bedingungen in den Alpen angepasst und können auch auf steilen und unwegsamen Alpweiden gehalten werden.

Die untersuchten Herden waren über das ganze Oberwallis verteilt (Abb. 1) und wurden grossteils in alten, nur wenig belüfteten, teilweise aber auch in modernen, grossen und gut belüfteten Stallungen gehalten. Gemeinsam war die lange Aufstallzeit von 4-6 Monaten im Winter. Während des Sommers wurden mit Ausnahme der Schafe der Sanierungsherden alle Tiere während 3-5 Monaten auf verschiedenen Alpen gehalten. Bei den an der Studie beteiligten Schafen wurden, soweit vorhanden, Geburtsdatum, Eintages- und Dreissigtagesgewicht, Mutteraue, Wurfdaten und Wurfgrössen, Abgangsdatum und Abgangsgrund erhoben. Die Daten von Herdebuchtieren wurden uns freundlicherweise von der Schweizerischen Stelle für Kleinviehzucht (KVZ) zur Verfügung gestellt. Die Daten von Schlachtlämmern und Nicht-Herdebuchtieren wurden beim Züchter erhoben. Tiere und Herden, von denen ungenügende Daten zur Verfügung standen, wurden nur für die Prävalenz-Bestimmungen berücksichtigt.

### Versuchsanordnung

In dieser Arbeit wurde eine prospektive Studie mit einer Sanierungs- und einer Kontrollgruppe durchgeführt. Interessierte Züchter konnten sich für eine der beiden Gruppen entscheiden.

Sanierungsgruppe: Alle Tiere der Herde wurden auf Maedi-Visna untersucht und seropositive Schafe und ihre Sauglämmer wurden aus der Herde entfernt (Test- und Ausmerzverfahren). Die meisten seropositiven Tiere wurden sofort geschlachtet. Bei einzelnen sehr wertvollen seropositiven Auen wurde bei einigen Züchtern auch das aufwendigere Separierungsverfahren eingesetzt. Diese Tiere wurden streng von der übrigen Herde separiert und die Lämmer wurden unmittelbar nach der strikt überwachten Geburt von ihnen getrennt und ohne Schafkolostrum oder Schafmilch aufgezogen. Von den so erhaltenen 16 Lämmern hat keines innerhalb der durchschnittlich 374 Untersuchungstage (90-615 Tage) serokonvertiert. Mittels halbjährlicher Nachkontrollen und anschliessendem Entfernen der Seroreagenten wurde versucht, innerhalb von 2 Jahren (5 halbjährliche serologische Kontrollen) Maedi-Visna-freie Herden aufzubauen. Während der Versuchsdauer musste die Herde getrennt von anderen, nicht untersuchten Schafherden gehalten werden. Daher konnten die Sanierungszüchter ihre Herden während zweier

Sommer nicht alpen und mussten auch darauf achten, dass keine ihrer Weiden an andere Schafweiden angrenzte. Damit jeglicher Kontakt zu anderen Schafen ausgeschlossen werden konnte, wurden die Schafschauen während dieser Zeit in den betroffenen Zuchtgenossenschaften für die Sanierungsherden räumlich oder zeitlich getrennt von den Schauen für Kontroll- respektive nicht untersuchte Herden abgehalten. Zusätzlich mussten alle Ankaufstiere und, sofern vorhanden, deren Mutterschafe vor dem Kauf auf Maedi-Visna untersucht werden. Sonst wurde in diesen Herden während der Studie am Herdenmanagement nichts verändert.

Kontrollherden: Im Laufe der Studie wurden drei Blutuntersuchungen im Abstand von einem Jahr durchgeführt. Den Besitzern der Kontrollherden wurden die Resultate der Blutuntersuchung nicht mitgeteilt, um zu verhindern, dass gezielt seropositive Tiere aus der Herde entfernt wurden. Die Herden hatten weiterhin Kontakt zu anderen Herden und wurden normal gealpt.

Kohorte: Die Infektionsausbreitung wurde anhand der Serokonversion bei Tieren, die zu Beginn der Studie jünger als ein Jahr waren, studiert (Geburtskohorte). Bei diesen Kohortentieren wurden sowohl in der Sanierungs- wie auch in der Kontrollgruppe während zweier Jahre vierteljährliche Blutproben entnommen und auf Antikörper gegen Maedi-Visna-Virus untersucht. Ungefähr ein Drittel der Kohortentiere wurden innerhalb der ersten 6 Monate der Studie als Schlachtlämmer verkauft.

### Blutentnahmen und Diagnostik

Die Blutentnahmen wurden an der Vena jugularis mittels Vacuette®-Serumröhrchen (Greiner, Frickenhausen, Deutschland) vorgenommen. Nach dem Koagulieren bei Raumtemperatur wurde das Serum abgegossen, und entweder direkt oder nach einer höchstens einwöchigen Lagerung bei 4 °C untersucht. Danach wurden die Seren bei –20 °C aufbewahrt und für mögliche Nachuntersuchungen erneut aufgetaut.

Alle Seren wurden zuerst mit dem Chekit CAEV/MVV®ELISA (Bommeli AG, Liebefeld, Schweiz) auf Antikörper gegen Maedi-Visna-Virus untersucht (schweizerisches MVV-Isolat OLV). Die Extinktion (optical densitiy, OD) der positiven Kontrolle minus die OD der negativen Kontrolle wurde als 100% Nettoextinktion (NE) definiert. Die in der gleichen Weise bestimmte NE der Patientenseren wurde als prozentualer Anteil an der NE der positiven Kontrolle (% NE) ausgegeben. Der positive Grenzwert wurde auf 60%, der negative auf 30% festgelegt. Seren im Bereich zwischen

30% und 60% wurden als verdächtig eingestuft. Seropositive und verdächtige Seren wurden mittels Immunoblot (Zanoni et al., 1989), bei dem das Schweizer MVV-Isolat OLV als Antigen verwendet wurde, weiteruntersucht. War ein Serum auch im Immunoblot nicht beurteilbar, so galt es als negativ. Bei Tieren, die während der Studie im Chekit CAEV/MVV®ELISA serokonvertierten, wurde das früheste Datum der positiven Reaktion mit dem sensitiveren Immunoblot anhand früher erhobener Proben festgestellt.

### Pathologisch-anatomische Untersuchungen

Von einzelnen Tieren wurden kurz nach der Schlachtung Lunge und Euter entnommen und einer pathologischen Untersuchung unterzogen. Von beiden Geweben wurden  $1\times1.5$  cm grosse Blöcke in 10% Formalin fixiert und danach in Paraffin eingebettet. Von den so erhaltenene Blöcken wurden Schnitte mit einer Dicke von 4–5  $\mu$ m angefertigt, die mit Hämatoxilin-Eosin und v. Gieson-Elastica gefärbt, histologisch untersucht und semiquantitativ ausgewertet wurden.

### Datenmanagement und statistische Auswertungen

Alle Daten zu den Schafen und ihren Herden und die Diagnostikresultate wurden in eine MS Access®-Datenbank eingegeben und gespeichert. Die Chi-Quadrat-Tests (Fleiss, 1981) und die Relativen Risiken (Quotient aus den Inzidenzen der beiden Gruppen; Fleiss, 1981) wurden mittels Epi Info® (Dean et al., 1996) berechnet. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit (p) von < 0.05 wurde als signifikant erachtet.

Die Inzidenzen aller Tiere der einbezogenen Herden nach Altersklassen wurden mit einem Life-Table-Verfahren berechnet. Die Daten für die Berechnung der Inzidenzen und der mittleren Serokonversionsdauer der Kohortentiere wurden im SAS®-Statistik-Programm mittels des Life-Table-Verfahrens (Hüsler und Zimmermann, 1993; Rowe et al., 1992) berechnet. Alle graphischen Darstellungen wurden mittels MS Excel® erstellt.

### Resultate

### Seroprävalenz zu Beginn der Studie

Bei der ersten serologischen Untersuchung im Rahmen dieser Studie wurden im Jahr 1995 im Kanton Wallis 1882 Schwarznasenschafe aus 62 Herden (17 Zuchtgenossenschaften) untersucht. Von diesen Schafen waren 602 (32%) seropositiv.

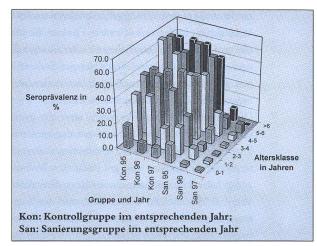


Abbildung 2: Seroprävalenzen in der Kontroll- und Sanierungsgruppe in den verschiedenen Altersklassen.

Berücksichtigt man nur die Schafe, die bei der Untersuchung älter als ein Jahr waren, erhält man bei 1110 untersuchten Tieren 421 seropositive (38%).

Einige der 1995 untersuchten Herden haben sich in der Folge nicht an der Studie beteiligt oder schieden vorzeitig aus. Insgesamt haben Züchter aus 11 Zuchtgenossenschaften (Abb. 1) die Studie beendet. In der Sanierungsgruppe verblieben 21 Herden aus 4 Zuchtgenossenschaften mit anfänglich 717 Schafen. Von diesen Schafen waren 1995 217 (30.3%) seropositiv. In der Kontrollgruppe waren es 24 Herden aus 11 Zuchtgenossenschaften mit 843 Schafen, wovon 272 (32.3%) seropositiv waren. Wurden nur die Schafe berücksichtigt, die bei der ersten Untersuchung älter als ein Jahr waren, erhielt man in der Sanierungsgruppe eine Seroprävalenz von 36% (151 seropositive von insgesamt 416 Schafen) und in der Kontrollgruppe eine von 40% (189 von 473). Die Seroprävalenz zu Beginn der Studie war somit in den beiden Studiengruppen vergleichbar. Dies lässt sich auch anhand der Seroprävalenzen in den verschiedenen Altersklassen zeigen (Abb. 2: San 95, Kon 95).

### Seroprävalenz in den Studiengruppen

Auf Basis der jährlichen Untersuchung der Tiere waren zwei Tendenzen sichtbar. Die Wahrscheinlichkeit für ein Tier, seropositiv zu sein, war umso höher, je älter es war. Andererseits war in der Sanierungsgruppe bereits nach einem Jahr ein massiver Abfall der Seroprävalenz in allen Altersklassen sichtbar. Im Jahre 1997 waren in der Sanierungsgruppe nur noch einzelne Tiere seropositiv, ganz im Gegensatz zu der Kontrollgruppe, in der sich die Seroprävalenz in den verschiedenen Altersklassen während der Jahre 1995 bis 1997 kaum veränderte (Abb. 2). Dies bestätigte sich auch auf Ebene der Herden-



Erneut ist The Iams Company ein ernährungswissenschaftlicher Durchbruch gelungen. Eukanuba Regular Large Breed mit JMS<sup>TM</sup> für ausgewachsene Hunde grosser Rassen über 25 kg.

Nach der erfolgreichen Einführung von Eukanuba Junior Large Breed ist dies unser zweites Produkt speziell für Hunde grosser Rassen. Das neue Eukanuba Regular Large Breed ist für gesunde Knochen und Gelenke von Hunden grosser Rassen von Bedeutung und unterstützt so die Beweglichkeit und das allgemeine Wohlbefinden. Die 4 wichtigsten Eigenschaften des JMS<sup>TM</sup>, System zur Unterstützung der Gelenke, sind:

Glucosamin und Chondroitinsulfat fördern gesunde Gelenkknorpel.

Ein reduzierter Fettgehalt hilft, das Idealgewicht zu halten, so dass die Gelenke so wenig wie möglich belastet werden.

Der optimaler Gehalt an Vitaminen und Mineralstoffen unterstützt eine gesunde Knorpelbildung.

Ein ausgewogenes Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren (zwischen 5-10:1) verringert die Entzündungsreaktion des Körpers und unterstützt den natürlichen Heilungsprozess.

35% aller Hunde grosser Rassen sind anfälliger für häufig auftretende, Gelenk- und Knochenerkrankungen.

Eukanuba Regular Large Breed unterstützt gesunde Knochen und Gelenkknorpel durch eine richtige Ernährung.

## EUKANUBA.ö:

Für Ihren Hund nur vom Besten.

IAMS COMPANY

# Hapadex®

# est efficace ist wirksam

Hapadex® signifie:

- animaux sains
- plus de poids
- plus de gains

Hapadex® bedeutet : • gesunde Tiere

- mehr Gewicht
- mehr Gewinn





Hapadex®: un produit de / ein Produkt von Essex Tierarznei, distribué par / Vertrieb durch :





SE:

p:

seroprävalenz. Der Durchschnitt der Herdenseroprävalenz betrug in der Kontrollgruppe 1995 42%, 1996 43% und 1997 39%. In der Sanierungsgruppe sank der Durchschnitt hingegen von 29% im Jahr 1995 auf 12% im Jahr 1996 und auf 4% im Jahr 1997.

### Kinetik der Serokonversion bei Jungtieren

Wenn die Lämmer kurz nach der Geburt Kolostrum und später Muttermilch von der seropositiven Mutteraue trinken, nehmen sie sowohl infektiöse Viruspartikel (laktogene Infektion) als auch maternale Antikörper (AK) gegen MVV auf. Die maternalen Antikörper waren schon Stunden nach der Geburt im Blut serologisch nachweisbar und ergaben im ELISA oft sehr hohe Nettoextinktionswerte (% NE). Diese passiv erworbenen Antikörper wurden bis zum Alter von zirka 100 Tagen abgebaut. Im Alter von 100 bis 150 Tagen reagierten nur noch wenige Tiere im ELISA positiv. Die Antikörper, die später nachweisbar waren, waren das Ergebnis einer aktiven Serokonversion (Abb. 3). Auch in dieser Abbildung ist die Tendenz zu später Serokonversion ersichtlich (> 600 Tage).

### Inzidenz in den beiden Gruppen

Infolge der Sanierung konnte die Gesamtinzidenz in der Sanierungsgruppe (7.5%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (20.7%) stark gesenkt werden. Während des ersten Jahres der Sanierung war sie in

Tabelle 1: Durchschnittliche Inzidenz in den beiden Gruppen.

		11					
			Jahr 1	Jahr 2	beide Jahre		
Kontroll- gruppe	Tiere zu Beginn Anzahl Serokonv Zensus Effektive Tierzahl		428 341 187 334.5	200 26 23 188.5	428 67 210 323		
	Inzidenz in % (SE)		12.3 (1.8)	13.8 (2.5)	20.7 (2.3)		
Sanierungs- gruppe	Tiere zu Beginn Anzahl Serokonv Zensus Effektive Tierzahl		417 22 119 357.5	276 3 49 251.5	417 25 168 333		
	Inzidenz in % (SE)		6.2 (1.3)	1.2 (0.7)	7.5 (1.4)		
	p		0.008	< 0.001	< 0.001		
Tiere zu Beginn: Anzahl Serokonv: Zensus:		Anzahl Tiere zu Beginn der Studie Anzahl Tiere, die während der Unter- suchungsperiode serokonvertieren Anzahl Tiere, die während der Unter-					
Effektive Tierzahl:		suchungsperiode ausscheiden Korrigierte Tierzahl; Tiere zu Beginn – 0.5 (Zensus)					
Inzidenz in %:		Anteil der Tiere, die während der Untersu-					

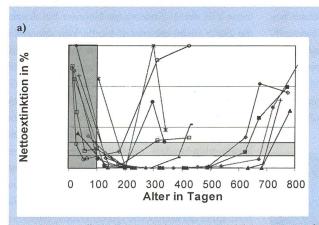
chungsperiode serokonvertierten

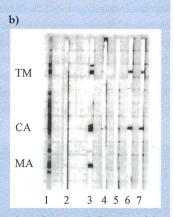
Standardfehler der Inzidenz Chi-Quadrat-Test; p < 0.05 wird als

signifikant erachtet

der Sanierungsgruppe mit 6.2% bereits signifikant tiefer als in der Kontrollgruppe (12.3%). In dem zweiten Sanierungsjahr verringerte sich die Inzidenz in der Sanierungsgruppe nochmals auf 1.2%, wogegen sie in der Kontrollgruppe mit 13.8% fast konstant blieb (Tab. 1).

Bei Jungtieren mit seropositiver Mutteraue, die bei ihrer letzten Blutentnahme zwischen ein und zwei Jahren alt waren, betrug die Inzidenz 31%, bei sol-





a) ELISA: Darstellung der Kinetik der % Nettoextinktion von ausgewählten Jungtieren. Der graue Balken entspricht dem Bereich zwischen dem positiven (oberen Balkengrenze) und dem negativen (untere Balkengrenze) Grenzwert. Alle Tiere hatten eine seropositive Mutteraue. Bei den Antikörpern, die in den ersten 100 Tagen nachgewiesen wurden, handelte es sich um maternale Antikörper.

b) Kinetik der serologischen Reaktion des Tieres (---) aus der Abb. 3a im Immunoblot. Die anfänglich gute Reaktivität des Serums mit dem Capsid- (CA) und Matrixprotein (MA) am Tag 19 (Streifen 3) erfuhr am Tag 101 (Streifen 4) eine starke Abnahme und war am Tag 198 (Streifen 5) nicht mehr nachweisbar. Obwohl der ELISA-Wert am Tag 338 tief war, blieben die Antikörper im Immunoblot (Streifen 7) nachweisbar.

TM: Transmembranprotein; CA: Capsidprotein; MA: Matrixprotein. Die übrigen Banden sind entweder nicht virusspezifisch (zwischen TM und CA) oder nicht eindeutig auf ein virales Strukturprotein zurückzuführen (Bande zwischen CA und MA).

Streifen 1: positives Kontrollserum; Streifen 2: negatives Kontrollserum.

Abbildung 3: Langfristiger Verlauf der serologischen Reaktivität von Jungtieren mit maternalen Antikörpern.

chen mit seronegativer Mutteraue 4%. Dies entspricht einem relativen Risiko von 7.6 (95%–Konfidenzintervall, KI 95% = 4.3–13.7).

### Dynamik der Infektionsausbreitung bei den Kohortentieren

Um den Verlauf der Infektionsausbreitung in den beiden Gruppen genauer zu untersuchen, wurde bei Tieren, die zu Beginn der Studie jünger als ein Jahr waren (Geburtskohorte), vierteljährlich eine Blutprobe erhoben. Für diese Tiere bestand in der Sanierungsgruppe im Vergleich zu der übrigen Herde ein wesentlich geringeres horizontales Infektionsrisiko, da sie nur kurz in der positiven, noch nicht sanierten Herde standen. Somit sollte das horizontale Infektionsrisiko in der Sanierungsgruppe nicht stark ins Gewicht fallen. Das laktogene Infektionsrisiko war sowohl in der Kontroll- wie auch in der Sanierungsgruppe vorhanden, da in der Sanierungsgruppe nicht alle Tiere mit seropositiver Mutteraue zusammen mit ihren Müttern aus der Herde entfernt werden konnten. In beiden Gruppen wurden auch Tiere mit maternalen Antikörpern als Kohortentiere berücksichtigt, da sie zu diesem Zeitpunkt noch nicht aktiv serokonvertiert hatten. Bei Tieren mit seropositiver Mutteraue wurde während der Studie eine Inzidenz von 16.7% (12.0-22.8%), bei solchen mit seronegativer Mutteraue eine von 4.0% (1.8-8.4%) festgestellt. Dies entspricht einem Relativen Risiko von 4.2 (1.9-9.2).

In der Sanierungsgruppe gab es zu Beginn der Studie 168 Kohortentiere, in der Kontrollgruppe 258. Die pro Intervall gemäss Life-Table-Verfahren berechneten Inzidenzen reichten in der Kontrollgruppe von 2.2% bis 34.5%, in der Sanierungsgruppe von 0.7% bis 2.6%. Die Inzidenzen waren in der Kontrollgruppe ausser im Intervall 90 bis 180 Tage immer höher als in der Sanierungsgruppe. Die Unterschiede waren jedoch nur in dem Altersin-

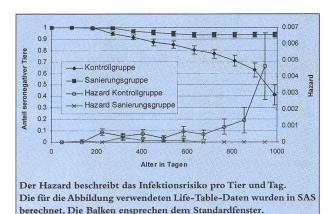


Abbildung 4: Abnahme der seronegativen Population bei den Kohortentieren (Life-Table-Verfahren.

tervall von 180-270 und in den einzelnen Intervallen zwischen 720 und 990 Tage signifikant (Chi-Quadrat-Test, p < 0.05). Unter der Annahme, dass schlussendlich alle Kohortentiere serokonvertieren würden, ergibt sich im ersten Intervall in der Kontrollgruppe eine mittlere verbleibende Zeit bis zur Serokonversion von 953 Tagen (2.6 Jahre).

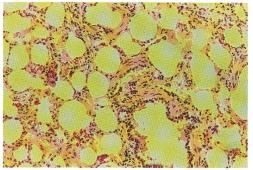
Der mittels Life Table geschätzte Anteil seronegativer Tiere war in den beiden Gruppen bereits ab einem Alter von 270 Tagen deutlich verschieden. Die seronegative Population fiel in der Kontrollgruppe signifikant schneller ab als in der Sanierungsgruppe (Abb. 4). Nach drei Lebensjahren war der Erfolg der Sanierung sehr gut sichtbar, indem der geschätzte Anteil der seronegativen Tiere in der Sanierungsgruppe noch 94%, in der Kontrollgruppe dagegen nur noch 41% betrug. Der sogenannte Hazard, der das Infektionsrisiko pro Tier und Tag beschreibt, war in der Kontrollgruppe in jedem Intervall höher als in der Sanierungsgruppe. Der Anteil seronegativer Tiere fiel in der Kontrollgruppe gegen Ende der Untersuchung deutlich ab, währenddem der Hazard markant anstieg. Dies weist auf eine langsame Serokonversionskinetik und auf weitere zu erwartende Serokonversionen hin.

### Pathologisch-anatomische Untersuchungen

Um ein Bild über die pathologischen Veränderungen bei seropositiven Tieren zu erhalten, wurden von 21 ausgemerzten Schafen einer Sanierungszuchtgenossenschaft die Lunge und das Euter pathologisch-anatomisch untersucht. Keines dieser Tiere zeigte bei der Schlachtung klinische Symptome. Vier der 21 Tiere waren Lämmer, bei denen das Euter nicht untersucht wurde. Von den restlichen 17 Tieren waren 15 trockengestellt und 2 in Laktation. Die 17 erwachsenen Tiere waren bei der Schlachtung alle älter als drei Jahre. In allen untersuchten Lungen waren auf der Oberfläche Parasitenknoten sichtbar. Sechs Tiere wiesen mittelgradige Lungenveränderungen auf. Zwei dieser Tiere hatten mittelgradige interstitielle pneumonische Veränderungen, die auf Maedi-Visna hinwiesen (Abb. 5A). Bei zwei weiteren Tieren wurde eine Infektion mit Mycoplasma ovipneumoniae diagnostiziert. Eines der sechs Tiere war sehr stark verwurmt und ein weiteres hatte eine Pneumonie unbekannter Ursache, wobei die Veränderungen nur fokal

Die Lungen wurden in 19 Fällen gewogen. Drei Lungen waren mit einem Gewicht von über einem Kilogramm weit über dem Normalgewicht (< 0,8 kg). Zwei dieser drei Lungen hatten eine gummiartige Konsistenz und waren schlecht kollabiert, wobei in einer Lunge zusätzlich zu dem hohen Gewicht bereits makroskopische Anzeichen

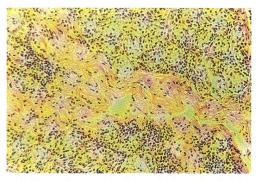
Abbildung 5: Pathologische Veränderungen in Lunge und Euter.



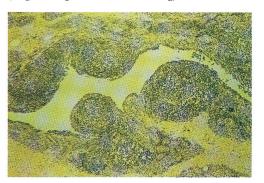
A) Mittelgradige Veränderungen von Maedi-Visna in der Lunge: Verdickung der glatten Muskulatur und Einlagerung von Rundzellen führen zu einer Verdickung der Alveolarsepten (Vergrösserung: 250-fach, H.E.-Färbung).



B) Endstadium von Maedi-Visna in der Lunge: Im Zentrum der Abbildung ist zwischen einem Bronchus und einem Gefäss ein Lymphfollikel sichtbar. Im Lungenparenchym sind viele Makrophagen eingelagert, die zusammen mit der Fibrosierung zu einer Verdichtung des Lungengewebes führen (Vergrösserung: 100-fach, H.E.-Färbung).



C) Anfangsstadium von Maedi-Visna im Euter: Das funktionelle Eutergewebe und die perilobulären Septen sind stellenweise von Markophagen infiltriert (Vergrösserung: 250fach, H.E.-Färbung).



D) Endstadium von Maedi-Visna im Euter. Der Milchausführgang wird durch die umliegenden Lymphfollikel stark eingeengt (Vergrösserung: 100-fach, H.E.-Färbung).

für eine Pneumonie sichtbar waren. In beiden Lungen waren fortgeschrittene, für MVV pathognomonische Veränderungen sichtbar (Abb. 5B).

Ein makroskopisches Merkmal für Maedi-Visna im Euter ist die Konsistenzerhöhung (Fleischeuter). Diese Konsistenzerhöhung wurde bei 7 von 17 Tieren festgestellt, konnte aber nicht als sicheres Anzeichen für Maedi-Visna gewertet werden, da sie nicht immer mit den mikroskopischen Befunden korrelierte. Histologisch muss speziell berücksichtigt werden, dass sich Anfangsstadien von Maedi-Visna (Abb. 5C) und die normale Euterinvolution nach Trockenstellen der Aue sehr ähnlich sind. Für Maedi-Visna pathognomonisch sind kleinere und grössere Lymphfollikel um die Milchausführgänge, die zu deren Einengung führen (Abb. 5D). Die Diagnose Maedi-Visna im Euter wurde daher nur bei 5 Tieren gestellt. Bei den 21 Tieren ohne klinische Symptome konnte somit Maedi-Visna histopathologisch in 2 Lungen und in 5 Eutern einwandfrei diagnostiziert werden.

Im Verlauf der Studie wurden noch 5 weitere Tiere mit fortgeschrittenen klinischen Maedi-Symptomen pathologisch-anatomisch untersucht. Bei 4 der 5 Lungen konnte Maedi-Visna histopathologisch einwandfrei bestätigt werden. Bei der fünften Lunge wurde aufgrund der typischen Veränderungen eine Mischinfektion von Lungenadenomatose (bronchiolo-alveolärer Subtyp des Adenokarzinoms) und Maedi-Visna diagnostiziert. Von 3 dieser 5 Tiere wurde zusätzlich das Euter untersucht. Bei einem Tier konnte Maedi-Visna bestätigt werden, bei den beiden anderen handelte es sich lediglich um Anfangsstadien.

### **Durch Maedi-Visna bedingte Verluste**

Erwachsene Schafe, die an Maedi-Visna erkrankt sind, zeigen progressive Atemnot und fortschreitende Abmagerung. Diese in der Regel bereits mehrere Jahre alten Tiere sterben innert Monaten nach dem Auftreten deutlicher klinischer Symptome. Da die klinischen Symptome nicht sehr spezifisch sind, wird häufig nicht an Maedi-Visna gedacht

In der vorliegenden Studie standen weniger drastische, aber dennoch ökonomisch messbare Verluste im Vordergrund. So zeigten seropositive Muttertiere eine verminderte Reproduktionsrate, da sie pro Wurf im Durchschnitt 0.16 weniger Lämmer

Tabelle 2: Reproduktionsdaten seronegativer und seropositiver Mutterauen.

	Mutteraue					
	seronegativ		seropositiv			
	m	s	m	Ś	р	
Anzahl lebende Lämmer pro Wurf	1.58	0.55	1.42	0.52	< 0.01	
Anzahl tote Lämmer pro Wurf	0.026	0.235	0.031	0.227	0.75	
1-Tages-Gewicht eines Lammes in kg	3.81	0.76	3.91	0.87	0.23	
30-Tage-Gewicht eines Lammes in kg	14.7	1.6	14.5	1.6	0.23	
Gewichtszunahme Tag 1 bis Tag 30 eines Lammes in kg	10.9	1.5	10.6	1.6	0.03	
Anzahl verendete Lämmer in den ersten 30 Tagen pro Wurf	0.034	0.226	0.081	0.343	< 0.01	
Totalgewicht der Lämmer pro Wurf am Tag 1 in kg	6.05	1.84	5.58	1.97	< 0.01	
Totalgewicht der Lämmer pro Wurf am Tag 30 in kg	23.0	7.2	18.8	7.4	< 0.01	

m: Mittelwert

gebaren. Dies äusserte sich auch in einer um 0.47 kg tieferen Summe der Einzelgewichte der Lämmer pro Wurf am ersten Lebenstag. Da seropositive Muttertiere weniger Zwillinge hatten als seronegative waren die einzelnen Lämmer seropositiver Muttertiere bei der Geburt geringfügig (nicht signifikant) schwerer. Die Lämmer seropositiver Muttertiere nahmen aber während der ersten 30 Lebenstage mit 0.3 kg signifikant weniger an Gewicht zu als Lämmer seronegativer Mutterauen (Tab. 2). Dies könnte durch die klinisch inapparente Mastitis der Muttertiere bedingt sein. Die tiefere Milchleistung von seropositiven Auen äusserte sich auch in der mit 8.1% mehr als doppelt so hohen Todesrate von Lämmern seropositiver Auen während der ersten 30 Lebenstage. Alle diese Faktoren führten dazu, dass die Summe der Einzelgewichte der Lämmer seronegativer Mutterauen pro Wurf am dreissigsten Lebenstag um 4.3 kg signifikant höher war als diejenige seropositiver Mutterauen.

### **Diskussion**

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine Sanierung von Schafherden, die mit dem Maedi-Visna-Virus infiziert sind, innert weniger Jahre möglich ist. Zu Beginn der Studie im Jahr 1995 lag die Prävalenz der 1110 ausgewählten adulten Schafe mit 38% nur geringfügig über der 1993 für Schwarznasenschafe (SN) festgestellten Prävalenz von 36%. Die in den verschiedenen Altersgruppen im Jahr 1995 bestimmte Seroprävalenz nahm mit steigendem Alter der Tiere deutlich zu (15% bei den 0-1-jährigen Tieren bis über 50% bei Tieren älter als 6 Jahre), was auf eine horizontale Übertragung dieser lebenslang persistierenden Infektion hindeutet. Nach dem Entfernen seropositiver Tiere aus den Sanierungsherden sanken die Seroprävalenz und Inzidenz wegen der langsamen Serokonversionskinetik zwar nicht unmittelbar auf 0% ab, konnten jedoch bis zum Ende der Sanierung signifikant gesenkt werden.

pathologisch-anatomische Untersuchung zeigte, dass Veränderungen sowohl in der Lunge wie auch in vermehrtem Masse im Euter erst bei einer hochgradigen Ausprägung zu einer deutlichen klinischen Symptomatik führen. Lungenschäden können offenbar lange kompensiert werden, währenddem die Euteraffektion ihren frühen klinischen Ausdruck in Form von Verlusten in der Lämmeraufzucht findet. Dass diese Verluste in der Praxis nicht unerheblich waren, zeigte sich auch daran, dass sich die meisten Züchter trotz der Nachteile wie Tierverlust, Isolation der Herde und halbjährlichen Blutentnahmen wieder für eine Sanierung entscheiden würden und viele der Kontrollherdenzüchter nach Studienende ebenfalls eine Sanierung begonnen haben.

In dieser Arbeit konnte ausserdem gezeigt werden, dass maternale Antikörper meistens innert 100 Tagen abgebaut werden. Die aktive Serokonversion erfolgt hingegen oft erst viel später, sodass serologische Untersuchungen bei Tieren, die jünger als ein Jahr sind, wenig aussagekräftig sind. Die späte Serokonversion der Tiere nach natürlicher Infektion stellt eine Schwierigkeit in der Serodiagnostik der Lentiviren von kleinen Wiederkäuern dar, obwohl experimentell infizierte Tiere in der Regel innert 2 bis 8 Wochen serokonvertieren (DeLaConcha-Bermejillo, 1997).

Die bei den 3-monatlich untersuchten Jungtieren gemäss Life Table geschätzte Serokonversionsdauer lag für eine nach aller Wahrscheinlichkeit unmittelbar nach der Geburt erfolgten Infektion mit 1.5 bis 2.5 Jahren in der Tat sehr hoch. Auch der Umstand, dass die Inzidenzen zwischen den Kohortengruppen erst gegen Ende der Untersuchungszeit signifikant verschieden waren und der Hazard in der Kontrollgruppe erst ab einem Alter von 900 Tagen

s: Standardabweichung

p: Chi-Quadrat-Test; p < 0.05 wurde als signifikant erachtet

Totalgewicht: Summe der Einzelgewichte

In jeder Kategorie wurden zwischen 300 und 550 Mutterauen respektive Lämmer untersucht.

Signifikant verschiedene Leistungsparameter sind mit dunklem Hintergrund gekenntzeichnet.

### Sanierung von Maedi-Visna bei Walliser Schwarznasenschafen

markant anstieg, deutet auf eine sehr langsame Serokonversionskinetik hin. Dabei ist allerdings unklar, ob Tiere zwischen Infektion und Serokonversion eine Infektionsquelle für andere Tiere darstellen.

Bei Lämmern mit seropositiver Mutteraue wurde im Vergleich zu solchen von seronegativen Auen ein 7.6-fach grösseres Risiko festgestellt, im Alter von 1-2 Jahren zu serokonvertieren, was als deutlicher Hinweis auf die Rolle der laktogenen Übertragung gewertet werden kann. Auch bei den Kohortentieren war das Relative Risiko für Lämmer von seropositiven Mutterauen mehr als 4-fach höher als für solche von seronegativen Mutterauen. Die in dieser Studie erarbeiteten Resultate zeigen, dass eine MVV-Sanierung unter Feldbedingungen in nützlicher Frist realisiert werden kann. Eine Sanierung erscheint angesichts der Ausbreitungsten-

denz dieser Infektionskrankheit, der Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes der infizierten Tiere und der daraus resultierenden Verluste durchaus sinnvoll. Verschiedene Anhaltspunkte experimenteller, aber auch molekularepidemiologischer Natur deuten darauf hin, dass Kleinwiederkäuerlentiviren über die Speziesgrenze hinweg übertragen werden können. Die einfache Unterteilung in CAE-Viren bei Ziegen und MV-Viren bei Schafen muss daher in Frage gestellt werden. Angesichts der weit fortgeschrittenen CAEV-Sanierung bei Ziegen sollte deshalb auch eine Sanierung bei Schafen, bei denen die Seroprävalenz inzwischen höher ist als bei den Ziegen, ernsthaft in Erwägung gezogen werden.

### Projet pilote pour l'éradication du Maedi-Visna sur des moutons de la race de Nez-Noirs du Valais

Maedi-Visna est une maladie infectieuse du mouton due à des lentivirus. La transmission se fait par le biais du colostrum ou du lait de la mère infectée à l'agneau nouveau-né ainsi que de manière horizontale entre les moutons. Les symptômes cliniques les plus visibles sont une dyspnée progressive et un amaigrissement. Le diagnostic est basé sur la détection d'anticorps. Dans l'étude prospective présente, l'essai d'une éradication du virus a été entrepris sur 24 troupeaux de la race de Nez-Noirs et a permis, en l'espace de deux ans, d'obtenir une réduction de la séroprévalence de 36% à 1%. Le groupe de contrôle se constitue de 21 troupeaux de moutons de Nez-Noirs.

Les agneaux de mères séropositives avaient un risque 7.6 fois plus élevé de séropositivité durant leur deuxième année de vie, que ceux de mères séronégatives. La tendance à la propagation de l'infection a été étudiée en examinant des cohortes de naissance. Les animaux de cohorte des mères séropositives montraient une tendance de séroconversion beaucoup plus lente. Les mères séropositives montraient un taux de reproduction réduit de manière significative et leurs agneaux un taux de mortalité significativement plus élevé et une croissance plus lente, ce qui conduit à des pertes économiques.

### Progetto pilota sul risanamento delle pecore vallesane di razza «Schwarznasen» dal virus Maedi-Visna

Maedi-Visna è un'infezione da Lentivirus delle pecore diffusa in tutto il mondo. La trasmissione del virus avviene negli agnelli appena nati attraverso il colostro ed il latte materno infetti, oppure in modo orizzontale tra le pecore adulte. I sintomi clinici più vistosi sono una difficoltà di respirazione progressiva ed il dimagrimento. La diagnosi si basa sulla prova degli anticorpi.

In questo studio prospettivo è stato realizzato il risanamento di 24 greggi di pecore di razza «Schwarznasen» mediante l'eliminazione degli animali sieropositivi, che ha condotto, nel periodo di due anni, alla diminuzione della sieroprevalenza dal 36% all'1%. Il gruppo di controllo comprendeva 21 greggi di pecore di razza «Schwarznasen».

Il rischio di sieroconversione nel corso dei primi due anni di vita è risultato complessivamente 7,6 volte più elevato per i giovani animali con madri sieropositive rispetto a quelli con madri sieronegative.

La tendenza alla diffusione dell'infezione è stata studiata qualizzando i tassi di sieroconversione nelle due coorti di agnelli. Animali con madri sieropositive hanno dimostrato un'evidente tendenza ad una sieroconversione lenta. Le perdite di tipo economico sono risultate in un tasso di riproduzione significativamente ridotto nelle madri sieropositive; inoltre gli agnelli nati da tali madri presentavano tassi di mortalità significativamente più elevati e tassi di crescita più bassi, molto probabilmente a causa della ridotta produzione di latte nelle madri.

### Sanierung von Maedi-Visna bei Walliser Schwarznasenschafen

### Literatur

Dean A. G., Dean J.A., Coulombier D., Brendel K.A., Arner T.G. (1996): Epi Info, Version 6: a word processing, database, and statistics program for public health on IBM compatible microcomputers, Center for Disease Control and Prevention, Georgia, U.S.A.

DeBoer G.F., Terpstra C., Houwers D.J. (1979): Studies in epidemiology of Maedi-Visna in sheep. Res. Vet. Sci. 26, 202–208.

DeLaConcha-Bermejillo A. (1997): Maedi-Visna and Ovine Progressive Pneumonia. Veterinary Clinics of North America: Food Anim Pract 13,13-33.

Fleiss J.L. (1981): Statistical methods for rates and proportions. John Wiley & Sons Inc, New York.

Houwers D.J., Van der Molen E.J. (1987): A five-year serological study of natural transmission of Maedi-Visna-Virus in a flock of sheep, completed with post mortem investigation. J. Vet. Med. B 34, 412–431.

Hüsler J., Zimmermann H. (1993): Analyse von Überlebensdaten. In: Statistische Prinzipien für medizinische Projekte, pp. 203–224. Editors: J. Hüsler and H. Zimmermann. Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle.

Rowe J.D., East N.E., Thurmond M.C., Franti C.E., Pedersen N.C. (1992): Cohort study of natural transmission and two methods for control of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus infection in goats on a California dairy. Am. J. Vet. Res. 53, 2386–2395.

Zanoni R., Krieg A., Peterhans E. (1989): Detection of anti-bodies to Caprine Arthritis Encephalitis Virus by protein G Enzyme Linked Immunosorbent Assay and Immunoblotting. J. Clin. Microbiol. 27, 580–582.

### **Dank**

Ein besonderer Dank gebührt den beteiligten Züchtern, insbesondere René Regotz, für den unermüdlichen Einsatz. Auch der Schweizerischen Zentralstelle für Kleinviehzucht und dem Schweizerischen Schafzuchtverband (Herr Schneeberger und Frau Lüchinger) sei an dieser Stelle für die Unterstützung der Arbeit gedankt. Diese Arbeit wurde durch das Bundesamt für Veterinärwesen finanziell unterstützt.

### Korrespondenzadresse

Dr. Patricia Scheer Institut für Veterinär-Virologie Längass-Strasse 122 CH-3012 Bern

Manuskripteingang: 17. August 1999 In vorliegender Form angenommen: 11. Dezember 1999