

Virologie integriert

Autor(en): **Peterhans, E.**

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): **142 (2000)**

Heft 5

PDF erstellt am: **20.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591349>

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.

Virologie integriert

E. Peterhans

Institut für Veterinär-Virologie der Universität Bern

Virologie integriert: damit gemeint ist die Integration der Erforschung von molekularen Grundlagen der Viruskrankheiten und der daraus abgeleiteten Anwendungen zur Bekämpfung und Diagnostik. Eine vertiefte Auseinandersetzung mit einzelnen Viruskrankheiten ist aber nur möglich, weil unter den Veterinär-Virologen und -Virologinnen in der Schweiz eine sehr gute und enge Zusammenarbeit existiert. Ausgehend von einer Initiative des ehemaligen Direktors des Instituts für Virologie der Universität Zürich, Prof. R. Wyler, wurde die Veterinär-Virologie in der Schweiz bereits sehr früh koordiniert. Nur so ist es möglich, im Verbund der drei Standorte (Institut für Veterinär-Virologie Uni Bern, Virologisches Institut Uni Zürich, Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe Mithäusern) ein breites Spektrum von Dienstleistungen anzubieten und auch in der Forschung klare Schwerpunkte zu setzen (s. auch http://www.cx.unibe.ch/ivv/viro_ch.htm). Nicht ganz ohne Stolz darf festgestellt werden, dass mit der «*Veterinär-Virologie Schweiz*» die Grundidee der VETSUISSE-Fakultät bereits vor über 15 Jahren verwirklicht wurde! Zu den historisch gewachsenen Arbeitsgebieten des Instituts zählen die Tollwut und die Viruskrankheiten der Pferde. Die Schweiz erlangte im Frühjahr 1999 als weltweit erstes Land offiziell den Status «Tollwut-frei». Die Bekämpfung der Tollwut durch eine orale Impfung der Füchse geht auf Prof. Franz Steck und seinen Kollegen Alexander Wandeler zurück. Das von ihnen entwickelte Konzept wird heute in Europa, Kanada und den USA generell zur Bekämpfung der Wildtollwut angewendet (eine Sondernummer des SAT wird ausführlich über die Tollwutbekämpfung berichten).

Die heutigen Schwerpunkte unserer Tätigkeit betreffen die Lentivirus-Infektionen der Schafe und Ziegen sowie die Pestivirus-Infektionen der Wiederkäuer. Im Folgenden werden einige Aspekte aus der gegenwärtigen Forschungsarbeit vorgestellt.

Das bekannteste Lentivirus ist sicher das HIV. Dabei wird oft vergessen, dass Lentiviren bei Haustieren sehr viel länger bekannt sind. Erwähnt werden kann das Virus der Infektiösen Pferde-Anämie sowie das ursprünglich in Island entdeckte Maedi-Visna-Virus der Schafe. Das Caprine Arthritis-Encephalitis-Virus (CAE-Virus) wurde zu Beginn der 80er Jahre in den USA erstmals beschrieben und kurz darauf auch in der Schweiz nachgewiesen. Bei uns war dieses Virus in den frühen 80er Jahren noch sehr weit verbreitet – 60–80% aller Ziegen waren infiziert. Im

Jahre 1984 gründeten wir zusammen mit dem Institut für Tierzucht die «Arbeitsgemeinschaft Ziegenarthritis» (heute «Beratungsdienst für Kleine Wiederkäuer»), welche sich zum Ziel setzte, die CAE zu bekämpfen. Die auf freiwilliger Basis durchgeführte Bekämpfung erwies sich als erfolgreich; die Zahl der beteiligten Betriebe wuchs, und 1998 wurde die Eradikation in der ganzen Schweiz obligatorisch. Die Seroprävalenz ist inzwischen auf unter 2% zurückgegangen. Um eine Viruskrankheit flächendeckend zu bekämpfen, braucht es neben der Mitarbeit der Tierbesitzer und Koordination im Feld vor allem zuverlässige Methoden für den Nachweis der Infektion. Die ursprünglich in Holland entwickelten Verfahren zum serologischen Nachweis wurden am Institut laufend verbessert, verfeinert und mit neuen Methoden ergänzt. Die entscheidenden Impulse für diese Entwicklung gingen von der Grundlagenforschung aus, in welcher wir uns mit den genetischen Eigenschaften der Viren und der Pathogenese der Arthritis befassen. Letztere weist Ähnlichkeiten mit der rheumatoiden Arthritis bei Menschen auf, für welche verschiedene Agenzien als Ursache vermutet, aber bisher nicht bestätigt werden konnten. In experimentell infizierten Ziegen konnten wir zeigen, dass nach der Anfangsphase Virus über einen längeren Zeitraum im Blut und auch in der Synovialmembran kaum mehr nachweisbar ist. Erst viel später – bei klinischer Arthritis – nimmt die Virusmenge wieder zu. Histologische Anzeichen einer Gelenkentzündung lassen sich hingegen schon sehr viel früher feststellen. Immunologische Untersuchungen zeigen, dass die Entzündung ohne Anzeichen der Anwesenheit von Virus einen «autonomen», durch Cytokine und Chemokine gesteuerten Verlauf nimmt. Interessant ist weiter der Umstand, dass sich das Virus in infizierten Ziegen sehr viel langsamer ändert als HIV in infizierten Menschen. Dies deutet ebenfalls darauf hin, dass sich das Virus während langer Zeit versteckt. In Langzeituntersuchungen konnten wir zudem nachweisen, dass der Antikörper-Titer bei infizierten Ziegen vorübergehend auch in den negativen Bereich absinken kann. Dass klinische Symptome nur bei einem Drittel der infizierten Tiere auftreten, ist nach Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Prof. Lazary und Dr. Obexer-Ruff vom Institut für Tierzucht auf genetische Faktoren zurückzuführen.

Gegenwärtig befindet sich die Bekämpfung der CAE in der Endphase. Erwartungsgemäss treten da-

bei Phänomene in den Vordergrund, welche früher wegen der grossen Zahl unproblematischer Fälle nicht aufgefallen waren. Dazu zählen Tiere mit extrem langsamer Serokonversion. In letzter Zeit haben wir auch Ziegen festgestellt, welche mit einem Virus infiziert waren, das dem Maedi-Visna-Virus der Schafe viel näher verwandt ist als dem klassischen CAE-Virus. Ob dies bereits als Beweis einer Infektion über die Speziesgrenze gewertet werden darf, steht gegenwärtig nicht fest. In der Schweiz sind etwa 10% der Schafe mit Maedi-Visna-Virus infiziert. Als Referenzlabor für die Lentivirusinfektionen der kleinen Wiederkäuer schenken wir auf alle Fälle diesem Problem die notwendige Aufmerksamkeit und erproben Strategien für die Bekämpfung der Lentivirus-Infektion bei Schafen.

Die Pestiviren der Wiederkäuer stellen den zweiten Schwerpunkt unserer Arbeit dar. Infektionen mit dem bovinen Virusdiarrhöe-Virus (BVD-Virus) sind nicht nur in der Schweiz, sondern auch weltweit sehr häufig; bei uns erweisen sich etwa 60% der gesamten Rinderpopulation als serologisch positiv und etwa 1% der Tiere sind persistent mit BVD-Virus infiziert. Das Border-Disease-Virus ist mit 10% Seroprävalenz bei den Schafen etwas seltener. Auch bei den Pestiviren sind wir bestrebt, Grundlagen- und angewandte Forschung mit klinischer Virologie zu integrieren. Bei den Grundlagen konzentrieren wir uns auf die Pathogenese der Mucosal Disease und auf die Evolution der Viren. Mucosal Disease, eine stets tödliche Krankheit, wird ausschliesslich bei persistent infizierten Tieren beobachtet und ist mit der Anwesenheit eines cytopathogenen Virus korreliert, welches mit dem seit der Frühphase der intrauterinen Entwicklung in diesen Tieren vorhandenen nicht-cytopathogenen Virus eng verwandt ist. Im gesamten Tierreich einmalig ist der Umstand, dass persistent infizierte Tiere gegenüber dem «eigenen» Virus eine hochspezifische Immuntoleranz aufweisen. Die Erklärung, dass die typischen Läsionen auf die Vermehrung des cytopathogenen Virus zurückzuführen sei, vermag nicht zu befriedigen: Das cytopathogene Virus kann im Tier auch in Organen nachgewiesen werden, in denen keine Läsionen zu finden sind. Bei unseren Untersuchungen machten wir eine Beobachtung, welche diese Diskrepanz erklären könnte. Mit cytopathogenem BVD-Virus infizierte Makrophagen setzen Proteine frei, welche nichtinfizierte Makrophagen für den programmierten Zelltod sensibilisieren – diese Zellen sterben nach Kontakt mit Endotoxin ab. Die Vermutung liegt nun nahe, dass die typischen Läsionen bei Mucosal Disease im Magen-Darm-Trakt gefunden

werden, weil hier die Konzentration von Endotoxin sehr hoch ist. Gegenwärtig untersuchen wir, welche Genprodukte aus den infizierten Zellen die nicht-infizierten für die Apoptose sensibilisieren. Diese Arbeiten werden zusammen mit der Arbeitsgruppe von Prof. Jungi durchgeführt, welcher die am Institut angesiedelte Abteilung für Immunologie leitet. Die persistente Infektion in einem gegen das «eigene» BVD-Virus immuntoleranten Tier ist in der Biologie der Virus-Wirt-Interaktion einmalig. Unsere Untersuchungen wie auch diejenigen von Kollegen in England zeigen, dass sich das Virus in persistent infizierten Tieren kaum ändert – bemerkenswert, wenn man an die bei anderen persistenten Infektionen festgestellte hohe Evolutionsrate denkt (z.B. bei AIDS). Die Konservierung des Virus in persistent infizierten Tieren ermöglicht es, die Infektionswege des Virus mittels Genomuntersuchung zu erforschen. In einem Pilotprojekt zur Bekämpfung der BVD in der Schweiz konnten wir die wichtige Rolle der Alpung bei der Ausbreitung der BVD auch mit molekular-epidemiologischen Methoden bestätigen. Das Hauptziel des Pilotprojekts besteht in der Entwicklung einer an die Situation in der Schweiz angepassten Bekämpfungsstrategie. Dazu untersuchen wir die Epidemiologie sowie die durch BVD verursachten Verluste. Gegenwärtig sind wir daran, verschiedene Bekämpfungsmethoden zu vergleichen. Soll eine Impfung Teil der Bekämpfungsstrategie sein? Welche Impfung? Kann das Ziel der BVD-Freiheit erreicht werden – wann würde dieses Ziel erreicht – mit welcher Sicherheit? Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sollen es den dafür zuständigen Behörden ermöglichen, ihre Entscheidung über eine allfällige Bekämpfung aufgrund präziser Informationen und einer Kosten-Nutzen-Analyse zu treffen. Dass hier Entscheidungen fallen müssen, hängt nicht zuletzt auch mit den bereits angelaufenen Bekämpfungsprogrammen in verschiedenen Ländern Europas zusammen.

Verdankungen

Herzlich danken möchte ich allen Kolleginnen und Kollegen, welche mit Enthusiasmus und grossem Einsatz die hier beschriebenen und auch die nicht erwähnten Arbeiten vorangebracht haben. Gedankt sei auch dem Nationalfonds, den Bundesämtern für Veterinärwesen, Landwirtschaft sowie Bildung und Wissenschaft für die finanzielle Unterstützung.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. E. Peterhans, Institut für Veterinär-Virologie der Universität Bern, Länggass-Str. 122, CH-3012 Bern, Tel. 031 631 24 13, Fax 031 631 25 34, E-Mail: ernst.peterhans@ivv.unibe.ch