Lentiviren bei Schaf und Ziege : eine Literaturübersicht

Autor(en): **Peterhans, E. / Zanoni, R. / Krieg, T.**

Objekttyp: **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): **130 (1988)**

PDF erstellt am: **17.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-593308

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.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Schweiz. Arch. Tierheilk. *130*, 681–700, 1988

Institut für Veterinär-Virologie der Universität Bern

Lentiviren bei Schaf und Ziege: Eine Literaturübersicht

E. Peterhans, R. Zanoni, T. Krieg und Th. Balcer*

1. Einleitung

Durch Lentiviren verursachte Krankheiten bei Schaf und Ziege kommen weltweit vor (Adams et al., 1984) und sind aus ökonomischen wie auch aus vergleichend-medizinischen Gründen von Interesse. Dieser Artikel ist der erste einer 3teiligen Serie über diese Infektionskrankheiten. In diesem ersten Teil werden Klinik, Pathogenese sowie Epidemiologie vorgestellt und die wichtigsten Eigenschaften der Lentiviren besprochen. Der zweite Artikel befasst sich mit der Verbreitung der Lentivirus-Infektion in der Schweiz, und im dritten Teil werden die mit einem Sanierungsmodell gemachten Erfahrungen dargestellt.

2. Ätiologie

Die Subfamilie der Lentiviren gehört zusammen mit den Oncovirinae und den Spumavirinae zur Familie der Retroviridae. Die Oncoviren werden vereinfachend auch als «RNA-Tumorviren» bezeichnet, während die Spumaviren nach gegenwärtigen Kenntnissen ohne klinische Bedeutung sind. Die wichtigsten Vertreter der Lentiviren sind in Tab. 1 zusammengefasst; der Aufbau der Lentiviren ist in Abb. 1 schematisch dargestellt. Im öffentlichen Bewusstsein ohne Zweifel am stärksten verankert ist das menschliche Immundefizienz-Virus (Human Immunodeficiency Virus, HIV), ursprünglich auch als humanes T Zell-lymphotropes Virus III (HTLV-III), Lymphadenopathie-assoziiertes Virus (LAV) oder AIDS-Virus bezeichnet. Von diesem Virus sind in der Zwischenzeit verschiedene Subtypen isoliert worden (Rutledge et al., 1985). Die von Affen isolierten Lentiviren sind denen des Menschen ähnlich, speziell dem in Afrika häufigen HIV-2. Dies deutet auf einen gemeinsamen Ursprung hin, lässt aber nicht den Schluss zu, dass die menschlichen Lentiviren aus denjenigen der Affen entstanden sind (Franchini et al., 1987; Chakrabarti et al., 1987). Das equine infektiöse Anämievirus (EIAV), HIV und Maedi-Visna-Virus sind in bezug auf ihre RNA untereinander ähnlich eng verwandt, wobei sich diese Verwandtschaft immunologisch nur insofern auswirkt, als Antikörper von EIAV-infizierten Pferden mit dem Coreprotein (siehe

* Adresse: Prof. Dr. E. Peterhans, Postfach 2735, CH-3001 Bern

Tabelle 1 Die wichtigsten Vertreter der Lentiviren

Menschliches Lentivirus	HIV, AIDS-Virus	AIDS-assoziierter Krankheitskomplex
Einhufer-Lentivirus	EIAV	Infektiöse Anämie der Pferde (allg. Einhufer)
Ovine/caprine Lentiviren		(siehe Tab. 2)
Bovines Lentivirus	(BIV ?)	Lymphozytose Lymphadenopathie ZNS-Läsionen
Felines Lentivirus		Immunsuppression bei Katzen?

Abb. 1) des HIV reagieren (Montagnier et al., 1984). Im Gegensatz dazu reagiert das Serum von HIV-infizierten Menschen nicht mit EIAV (Casey et al., 1985), während Kaninchen anti-HIV-Serum sowohl mit EIAV als auch mit Visna-Virus reagiert (Gonda et al., 1987). Aufgrund neuer Befunde scheint ein ursprünglich aus einem Rind mit Lymphadenopathie, Lymphozytose und Läsionen im ZNS isoliertes und seinerzeit als «bovines Visna-ähnliches Virus» bezeichnetes Isolat (Van der Maaten et al., 1972; Boothe und Van der Maaten, 1974) mit HIV enger als mit den anderen Vertretern der Lentiviren verwandt zu sein. Aus diesem Grund wurde für dieses Virus der Name «Bovines Immundefizienzvirus, BIV» vorgeschlagen (Gonda et al., 1987). Dieser Name mag zwar einprägsam sein und auch Forschungsgelder reichlicher zum Fliessen bringen, er täuscht aber eine pathogenetische Nähe zum HIV vor, für die es bisher keine Anhaltspunkte

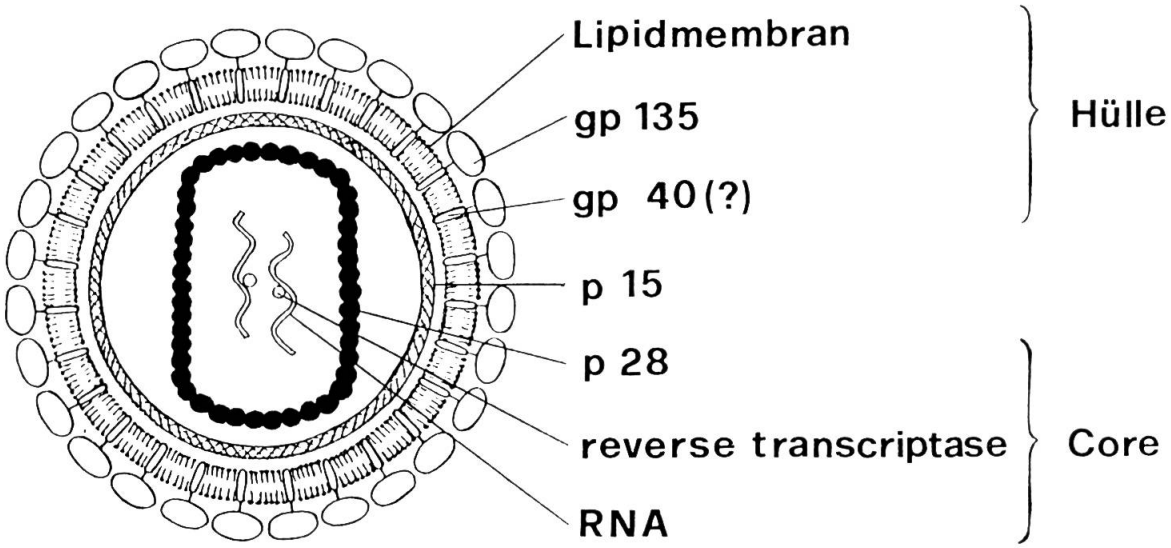

Abb. 1 Schematischer Aufbau des CAE-Virus
In Anlehnung an die vom menschlichen Immundefizienz-Virus bekannten Daten (Gallo, 1987) sind in diesem Schema die wichtigsten Bestandteile des CAE-Virus aufgeführt.

gibt. Die Problematik der «virologischen AIDS-Welle» zeigt sich auch an einem aus Affen isolierten, mit HIV nicht näher verwandten Typ D Oncovirus. Dieses Virus verursacht in gewissen Affen eine Immunmangelkrankheit, die als «SAIDS» (simian acquired immunodeficiency syndrome) bezeichnet wurde (Lerche et al., 1987). Da das im Jahre 1985 isolierte Lentivirus der Affen entsprechend den von ihm verursachten klinischen Symptomen als «simian immunodeficiency virus, SIV» bezeichnet wurde (siehe Mulder, 1988), bestehen nunmehr beim Affen 2 virusinduzierte «Immundefizienzen», eine durch ein Oncovirus und eine durch ein Lentivirus verursachte. Falls das kürzlich bei Katzen isolierte Lentivirus ebenfalls eine Immundefizienz verursacht, würde in dieser Tierart eine analoge Situation entstehen, da die Infektion mit dem felinen Leukämievirus gelegentlich als «FAIDS» (feline acquired immunodeficiency syndrome) bezeichnet wird. Die einseitige Fixierung auf ein (wenn auch wichtiges) Merkmal der Klinik verkennt die Tatsache, dass eine ganze Reihe von verschiedenen Viren immunsuppressive Effekte verursachen. Wohl bestehen Unterschiede hinsichtlich Mechanismus, Ausmass und Dauer der Schädigung des Immunsystems – betroffen aber ist das Immunsystem in vielen Virusinfektionen, so z. B. auch bei Masern und Hundestaupe.

2.1 Ovine und caprine Lentiviren

Die bei Schaf und Ziege bekannten Lentiviren sind in Tab. 2 zusammengefasst. Wie häufig in der Virologie, erfolgte die Namengebung auch bei diesen Viren aufgrund von klinisch oder pathologisch-anatomisch abgrenzbaren Krankheitsbildern. Im Jahre 1923 beschrieb Marsh eine Lungenkrankheit bei Schafen in Montana, welche er «Progressive Pneumonia» nannte (Marsh, 1923). Ähnliche Krankheiten wurden daraufhin auch in Südafrika (DeKock, 1929), Frankreich (Lucam, 1942), Holland (Koens, 1943) sowie Island festgestellt (Sigurdsson et al., 1952). Die Krankheit wurde experimentell erstmals 1936 auf gesunde Schafe übertragen (Creech und Gochenour, 1936). Als die eigentlichen Pioniere in der Charakterisierung der Schaf-Lentiviren gelten isländische Forscher. Sie beschrieben die Krankheit «Maedi», wiesen ihre Übertragbarkeit auf gesunde Schafe nach und isolierten als erste in Zellkultur das der Krankheit zugrunde liegende Virus (Sigurdsson et al., 1952; 1953; Sigurdardottir und Thormar, 1964). Sie entdeckten auch eine durch das gleiche oder sehr eng verwandte Virus verursachte zentralnervöse Form der Krankheit, welche sie als «Visna» bezeichneten. Sie bewiesen die Übertragbarkeit dieser Krankheit (Sigurdsson et al., 1957; 1958) und isolierten in Zellkultur das ätiologische Agens (Sigurdsson et al., 1961). Kennedy et al. (1968) isolierten aus der Lunge eines an progressiver Pneumonie leidenden Schafes ein Virus mit Maedi Virus-ähnlichen Eigenschaften.

Weitere Lentiviren wurden kürzlich von Irving et al. (1984); Safran et al. (1985); Payne et al. (1986) sowie Querat et al. (1987) im Zusammenhang mit einer von Maedi-Visna pathologisch-anatomisch deutlich abgrenzbaren Schafkrankheit, Jaagsiekte («pumpende Atmung»), beschrieben. Die Aetiologie dieser auch als «pulmonäres Carcinom der Schafe» oder als «Lungenadenomatose der Schafe» bezeichneten Krankheit ist bisher nicht eindeutig geklärt. Eine ätiologische Rolle der oben erwähnten Isolate

ist wenig wahrscheinlich, da diese nach Injektion in Schafen weder Jaagsiekte noch eine andere Krankheit hervorriefen. Im Gegensatz zu den fraglichen Lentiviren konnte der Tumor experimentell durch intratracheale oder intrapulmonale Inokulation von Jaagsiekte-Lungenhomogenat auf neugeborene Lämmer übertragen werden (Martin et al., 1976; Verwoerd et al., 1980; 1983; Sharp et al., 1983). Diese Beobachtung sowie immunologische Untersuchungen (Sharp und Herring, 1983) legen den Schluss nahe, dass die Lungenadenomatose nicht durch ein Lentivirus, sondern durch ein im Lungenhomogenat enthaltenes, bisher in Zellkultur nicht isoliertes Oncovirus verursacht sein könnte. Querat et al. (1987) schliessen allerdings nicht aus, dass das von ihnen isolierte Lentivirus eine Rolle als Cofaktor bei der Entstehung des Tumors spielen könnte.

Tabelle 2 Ovine und caprine Lentiviren

Virus	Krankheit	natürlicher Wirt	Verhalten in Zellkultur
Maedi-Visna-Virus	Maedi-Visna	Schaf	cytopathischer Effekt (Typ 1)
OPP-Virus	Ovine progressive Pneumonie	Schaf	cytopathischer Effekt (Typ 1)
Südafrikanisches Lentivirus 1/2	Beteiligung an Lungenadenomatose?	Schaf	cytopathischer Effekt (Typ 3)
Israelisches Lentivirus	Beteiligung an Lungenadenomatose?	Schaf	cytopathischer Effekt/ Transformation?
CAE-Virus	Caprine Arthritis-Encephalitis	Ziege	persistierende Infektion (Typ 2)

Recht komplex präsentiert sich die Geschichte der Isolierung von Lentiviren bei der Ziege. Der Grund liegt vor allem darin, dass zu Beginn der Forschungsarbeiten die gleichen Begriffe wie bei den Schafen verwendet wurden. Stavrou et al. (1969) beschrieben eine granulomatöse Encephalomyelitis bei Ziegen, welche in Klinik und Pathologie der Visna der Schafe ähnlich und durch zellfreie Organsuspensionen auf gesunde Ziegen übertragbar war (Dahme et al., 1973). Elektronenmikroskopisch wurden in Plexus chorioideus-Zellkulturen aus erkrankten Ziegen Visna-Virus-ähnliche Partikel festgestellt (Weinhold et al., 1974), und dieser Befund, zusammen mit der schon von Dahme et al. (1973) festgestellten immunologischen Reaktion von Blutserum aus erkrankten Ziegen mit Visna-Virusantigen, führte zur Definition der Krankheit «Visna bei der Ziege» (Weinhold und Triemer, 1978; Sundquist, 1981; Sundquist et al., 1981; Fankhauser und Theus, 1983). Fatzer (1979) beschrieb mehrere Fälle von granulomatö-

ser Encephalomyelitis bei Zicklein in der Schweiz. Sie wies auf die Möglichkeit hin, dass diese Krankheit mit der von Cork et al. (1974a, b) in den USA bei Ziegen beschriebenen Leukoencephalomyelitis identisch sein könnte. In den erwähnten Arbeiten hatten Cork und Mitarbeiter neben der Pathologie und Klinik auch über erfolgreiche Übertragungsversuche berichtet. 1980 isolierten Crawford et al. von Ziegen mit Arthritis ein Virus. Nach intraartikulärer Injektion rief dieses Virus akute Synovitis hervor und in einzelnen Fällen auch ZNS-Läsionen, welche der ursprünglich beschriebenen Leukoencephalomyelitis ähnlich waren. Zudem war die Arthritis bei Ziegen aufgetreten, welche früh in ihrem Leben an zentralnervösen Störungen gelitten hatten. Die Autoren schlossen aus diesen Beobachtungen, dass dasselbe Virus für beide Krankheiten verantwortlich war und bezeichneten es deshalb als «Caprines-Arthritis-Encephalitis-Virus, CAEV» (Crawford et al., 1980a).

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich die Frage, ob die verschiedenen von Schaf und Ziege isolierten Lentiviren als Isolate eines antigenetisch einheitlichen Virus oder als verschiedene, an ihren jeweiligen Wirt angepasste und eine bestimmte Krankheit verursachende Viren zu betrachten sind. Diese Frage ist nicht nur von akademischem Interesse, sondern auch hinsichtlich der epidemiologischen Konsequenzen von grosser praktischer Bedeutung.

Während die von Schafen mit Visna isolierten Virusstämme bezüglich Antigenität und Genom weitgehend identisch mit Maedi-Stämmen sind (Thormar und Helgadottir, 1965; Weiss et al., 1976) und das Virus deshalb auch aus molekularbiologischer Sicht zu Recht als Maedi-Visna-Virus bezeichnet wird, bestehen sowohl zwischen diesem Virus, dem Progressiven Pneumonie-Virus und CAEV erhebliche Unterschiede.

Die Seren von Schafen mit progressiver Pneumonie zeigen nur eine schwache neutralisierende Wirkung gegen Maedi-Visna-Virus (Thormar, 1966), und Schafseren mit Antikörpern gegen Maedi-Visna-Virus neutralisieren CAEV nicht (Narayan et al., 1984). Letzteres korreliert mit der Beobachtung, dass genetische Unterschiede zwischen CAEV und Maedi-Visna-Virus vor allem in dem für die Oberflächenglykoproteine codierenden Gen ausgeprägt sind (Pyper et al., 1984). Das im Innern des Virus gelegene Core-Protein p28 dagegen ist antigenetisch nur wenig verschieden zwischen Maedi-Visna- und CAE-Virus (Dahlberg et al., 1981; Querat et al., 1984; Barban et al., 1984). Diese antigenetische Verwandtschaft ermöglicht die Verwendung von Maedi-Visna-Antigen zum serologischen Nachweis der CAE wie auch der Progressiven Pneumonie (siehe Abschnitt Diagnostik). Die in Tab. 2 erwähnte Einteilung der ovinen und caprinen Lentiviren in Typ 1, 2 und 3 beruht auf dem Verhalten der Viren in Zellkultur: Typ 1 = Viren (Prototyp: Maedi-Visna-Virus) verursachen einen deutlichen cytopathogenen Effekt mit Riesenzellbildung. Im Gegensatz dazu sind Typ-2-Viren (Prototyp: CAEV) nur schwach cytopathogen und verursachen in Zellkulturen persistierende Infektionen (Querat et al., 1984). Vertreter des Typs 3 (Prototyp: Südafrikanisches Lentivirus aus Jaagsiekte-Tumoren) schliesslich verursachen einen cytopathischen Effekt ohne persistierende Infektion, ähnlich wie die Typ-1-Viren, sie unterscheiden sich aber von letzteren in genetischer Hinsicht (Querat et al., 1987). Zu welchem Typ das von einer israelischen Forschergruppe aus Schafen mit Jaagsiekte isolierte Lentivirus gehört, ist unklar.

Im Gegensatz zu allen bisher von Schafen und Ziegen isolierten Lentiviren soll es transformierende Eigenschaften besitzen (Irving et al., 1984; Safran et al., 1985).

Die bisher bekannten Informationen über die Verwandtschaftsverhältnisse zwischen den ovinen und caprinen Lentiviren zeugen von einer erstaunlichen Heterogenität. Selbst bei den unter den Begriff «Maedi-Visna» fallenden, untereinander sehr ähnlichen Isolaten können mittels Neutralisationstest Unterschiede gefunden werden (Thormar und Helgadottir, 1965). Es kann zusammenfassend festgehalten werden, dass die immunologischen und molekularbiologischen Vergleiche zwischen caprinen und ovinen Lentiviren keine eindeutigen Schlüsse über mögliche epidemiologische Zusammenhänge zwischen der Erkrankung bei der Ziege und beim Schaf zulassen – über die Funktionen der einzelnen Genprodukte ist dazu noch zu wenig bekannt. Demgegenüber haben diese Vergleiche interessante Einsichten in die Pathogenese der Krankheit gebracht, auf die weiter unten eingetreten wird.

3. Klinik

Infektionen durch Lentiviren sind charakterisiert durch eine mehrere Wochen bis zu Jahren dauernde Inkubationszeit sowie ebenso lange andauernde Krankheit. Der Begriff «Lenti» bezieht sich demnach auf die Inkubationszeit ebenso wie auf den langsamen klinischen Verlauf.

Beim Schaf haben die zuerst von isländischen Forschern beschriebenen Hauptsymptome der Krankheit den Namen gegeben: Maedi (Dyspnoe) und Visna (dahinschwinden, verdämmern) (Sigurdsson et al., 1952; 1957). Maedi-Visna tritt charakteristischerweise bei erwachsenen Tieren auf. Die pneumonischen Erscheinungen äussern sich anfänglich in angestrengter Atmung und trockenem Husten und führen allmählich zu einem deutlichen Gewichtsverlust bei erhaltener Fresslust. Körpertemperatur und Blutbild sind unverändert. Die meisten Schafe mit Maedi sterben innerhalb eines Jahres nach Krankheitsbeginn. Visna wurde ursprünglich als seltene Komplikation von Maedi beschrieben (Sigurdsson et al., 1957; Sigurdsson und Palsson, 1958), es kann aber auch als alleinige Manifestation der Lentivirus-Infektion auftreten. Der Befall des ZNS äussert sich zu Beginn in einer Ataxie der Hintergliedmassen und unsicherem Gang und führt nach Wochen bis Monaten zu einer Paralyse vornehmlich der Hintergliedmassen. Gelegentlich werden auch Tiere mit Quadriplegie beobachtet. Die Flexorreflexe sind unverändert, und die Tiere bleiben munter. In der Zerebrospinalflüssigkeit stellt man eine Pleozytose fest. Arthritis wird nur sehr selten beobachtet und kommt nach neueren Befunden nur bei der ursprünglich in den USA festgestellten, Maedi-ähnlichen Progressiven Pneumonie vor (Oliver et al., 1981). Als weitere, ursprünglich übersehene Manifestation der Infektion mit ovinen Lentiviren wird eine chronisch-indurative Mastitis beobachtet (Cutlip et al., 1985; Van der Molen et al., 1985; Anderson et al., 1985; Houwers und Schaake, 1987). Diese wird meistens indirekt, durch das Zurückbleiben der Lämmer im Wachstum, bemerkt.

Die, wie im Abschnitt Ätiologie erwähnt, vermutlich nicht durch Lentiviren verursachte Jaagsiekte verläuft ähnlich wie Maedi.

Das CAE-Virus steht mit mindestens drei Krankheitsbildern in einem aetiologischen Zusammenhang: Arthritis, Encephalitis und Mastitis. Die für die Infektion mit Maedi-Visna-Virus beim Schaf typische interstitielle Pneumonie dagegen scheint bei CAE nur äusserst selten vorzukommen (Robinson, 1981).

Die Arthritis entwickelt sich meist unauffällig über mehrere Monate und führt erst im sehr fortgeschrittenen Stadium zu Lahmheit. Weitaus am häufigsten ist das Carpalgelenk betroffen. Die auffällige Anschwellung des Carpalgelenkes (Crawford et al., 1980a; Crawford und Adams, 1981) hat der Krankheit in der Schweiz den Namen «dicke Knie der Ziege» eingetragen. Eine histologisch als granulomatöse Encephalomyelitis oder als Leukoencephalomyelitis charakterisierte Erkrankung des ZNS tritt hauptsächlich bei weniger als 6 Monate alten Ziegen auf und wird nur selten bei erwachsenen Tieren beobachtet (Stavrou et al., 1969; Weinhold et al., 1974; Weinhold und Triemer, 1978; Fatzer, 1979; Crawford et al., 1980a; Sundquist et al., 1981; Fankhauser und Theus, 1983). Ähnlich wie bei Visna des Schafes beginnt die Krankheit mit Ataxie der Hintergliedmassen und entwickelt sich zur Paralyse und gelegentlich zur Quadriplegie weiter. Vor diesem Endstadium werden auch Tremor, Kreisbewegungen und Schwierigkeiten beim Saugen beobachtet. Erholung ist gelegentlich bei leichten Fällen beobachtet worden, wobei aber die Tiere zu Kümmerern werden. Anders als bei Visna der Schafe dauert die durch den Befall des ZNS hervorgerufene Krankheit bis zum Eintritt des Todes nur etwa eine bis drei Wochen, wobei bei älteren Tieren auch langsamere Verlaufsformen vorkommen.

Die dritte, und ähnlich wie beim Schaf bisher weitgehend vernachlässigte Manifestation der caprinen Lentivirus-Infektion betrifft die Milchdrüse und äussert sich in einer chronisch-indurativen Mastitis. Das Euter fühlt sich palpatorisch hart an; es ist nicht oder wenig schmerzhaft, und die Milch ist grobsinnlich nicht verändert (Cork und Narayan, 1980; Pointon et al. 1982; Zwahlen et al. 1983; Kennedy-Stoskopf et al., 1985; Oliver et al. 1985).

4. Pathologie

Wie aus dem klinischen Verlauf ersichtlich, sind bei der Lentivirus-Infektion des Schafes Lunge, ZNS und Euter betroffen, während bei der CAE neben dem Euter und dem ZNS Läsionen in den Gelenken beobachtet werden. Die histologischen Veränderungen sind bei beiden Tierarten ähnlich und gekennzeichnet durch die mononukleäre Entzündung.

Bei der Maedi werden in der Lunge neben der Infiltration mit Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen in fortgeschrittenen Fällen auch proliferative Veränderungen des Alveolarepithels festgestellt (Narayan und Cork, 1985). Im ZNS sind die Läsionen multifokal verteilt und gehäuft im periventrikulären und subpialen Bereich anzutreffen. Histologische Veränderungen werden oft auch in neurologisch unauffälligen

Tieren gefunden (Stavrou et al., 1969; Weinhold und Triemer, 1978; Fatzer, 1979; Fankhauser und Theus, 1983; Cork et al., 1974b; Narayan und Cork, 1985). Obwohl einzelne Autoren die histologischen Veränderungen des ZNS als denjenigen der Multiplen Sklerose sehr ähnlich bezeichnen, ist die Entmarkung keinesfalls ein Kardinalzeichen der ovinen und caprinen Lentivirusinfektion (Fankhauser und Theus, 1983). In arthritisch veränderten Gelenken wird neben der monokulären Infiltration des Bindegewebes Hyperplasie der Synovialzotten sowie Verkalkung des periartikulären Gewebes beobachtet. Letztere ergreift gelegentlich auch die Sehnen und Sehnenscheiden (Crawford et al., 1980b; 1981; Adams et al., 1980a; Zwahlen et al., 1983; 1985).

Die durch Lentiviren in der Milchdrüse hervorgerufenen Veränderungen sind gekennzeichnet durch die chronisch-indurative, interstitielle, mononukleäre Entzündung mit einzelnen Lymphfollikel-ähnlichen Strukturen (Petursson et al., 1976; Zwahlen et al. 1983, 1985; Kennedy-Stoskopf et al., 1985; Cutlip et al., 1985).

5. Pathogenese

Lentiviren «leben» über Jahre mit ihren Wirten zusammen. Die von Maedi-Visna- und CAE-Virus zu dieser erfolgreichen Interaktion mit dem Wirtstier verwendete Strategie stellt einen der faszinierendsten Aspekte dieser Infektionen dar.

Die natürliche Infektion erfolgt sowohl beim Schaf wie auch bei der Ziege vorwiegend peroral, durch Colostrum und Milch von infizierten Muttertieren (siehe Abschnitt Epidemiologie). Der Ort der primären Virusvermehrung ist nicht bekannt, doch ist anzunehmen, dass sich das Virus im lymphoretikulären Gewebe des Nasen-Rachen-Raumes vermehrt. Die Ausbreitung im Körper und Besiedelung der Organe erfolgt via Blut, Lymphe oder Zerebrospinalflüssigkeit, wobei das Virus grösstenteils zellgebunden, in Monozyten, bleibt (Griffin et al., 1978; Narayan et al., 1982; Anderson et al., 1983; Peluso et al., 1985). Virus lässt sich zu verschiedenen Zeiten im Ablauf der Infektion nachweisen, indem man Monozyten mit Fibroblasten der jeweiligen Tierart cokultiviert (Petursson et al., 1976; Narayan et al., 1978; Pawlisch und Maes, 1984).

Für die lebenslange Persistenz des Virus scheinen mindestens zwei Hauptfaktoren verantwortlich zu sein: das Ausmass der viralen Genexpression und die Qualität der gegen das Virus gerichteten Immunantwort. In bezug auf die Genexpression in vivo bestehen zwischen Maedi-Visna- und CAE-Virus kaum Unterschiede, während solche bei der Immunantwort festzustellen sind. Die nachfolgend diskutierten Aspekte sind in Abb. 2 zusammengefasst. Bei der viralen Genexpression geht es um die Frage, wie stark das Virus im infizierten Tier in Erscheinung tritt. Von Untersuchungen mit Visna-Virus ist bekannt, dass es seine Gene in Zellkulturen wesentlich stärker zur Expression bringt als in vivo. Während beispielsweise in einer Kultur von Plexus-chorioideus-Zellen des Schafes in 90% der Zellen virale RNA und Protein nachweisbar sind, betragen die entsprechenden Werte in vivo 0,1% bzw. 0,001%. Da zudem die Anzahl der in vivo pro Zelle produzierten Viruspartikel etwa 500mal geringer ist als in vitro, reagiert das Immunsystem nur sehr langsam auf die Virusinfektion (Peluso et al., 1985; Stowring et

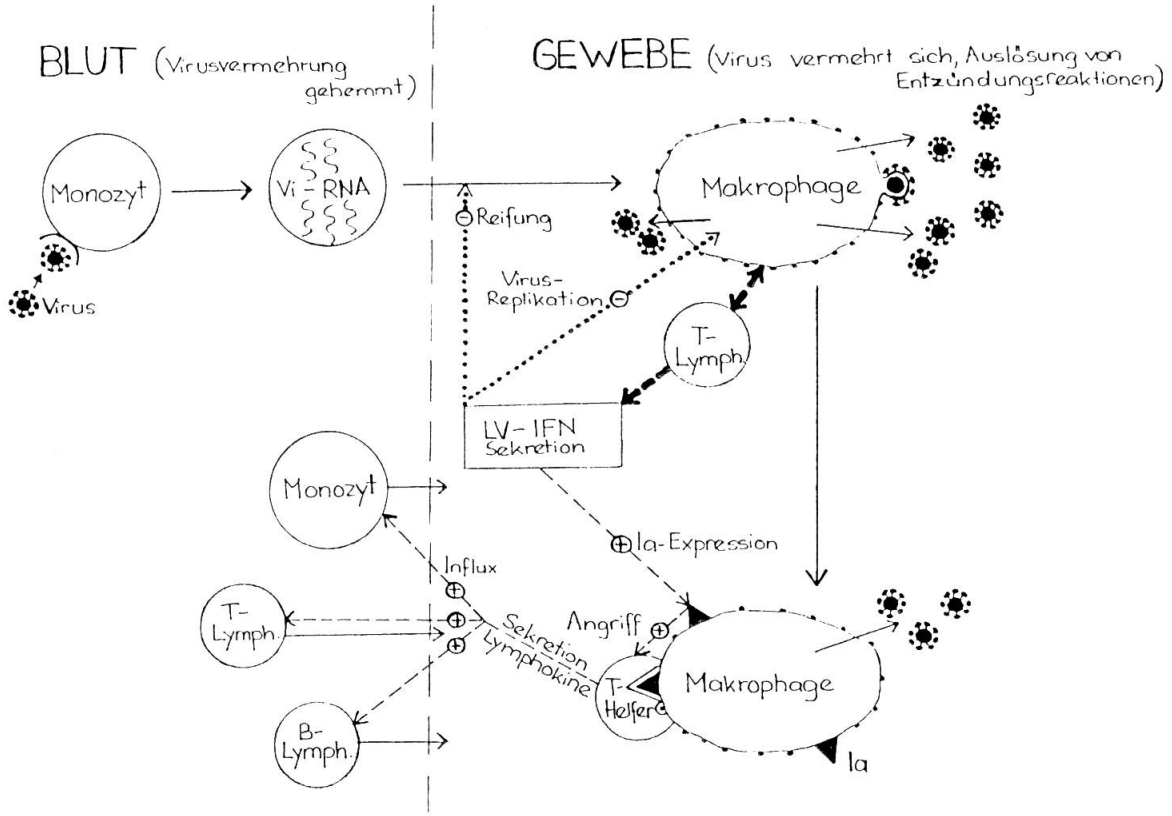

Abb. 2 Pathogenese der ovinen und caprinen Lentivirus-Infektion: Persistenz in vivo (Erläuterungen siehe Text)

al., 1985; Übersichtsartikel siehe Haase, 1986). In vivo scheinen Monozyten und die aus ihnen durch einen Reifungsprozess entstandenen Makrophagen die wichtigsten Wirtszellen für Visna-Maedi- und CAE-Virus zu sein. Mit diesen Zellen gehen die Viren eine vom Reifungsstadium abhängige Interaktion ein (siehe Abb. 2). Infizierte Monozyten enthalten weniger Antigen als Makrophagen (Anderson et al., 1983), und mit der Maturation der Monozyten zu Makrophagen im Gewebe nimmt die Virusvermehrung um einen Faktor von 50–1000 zu (Gendelman et al., 1986). Peluso und Mitarbeiter prägten für diese Art der Virus-Zellinteraktion den treffenden Namen «Trojan Horse Mechanism» (Peluso et al., 1985). Damit ist gemeint, dass Monozyten das Virus im Körper verbreiten können, ohne dass diese Wirtszellen sich durch virale Oberflächenantigene dem Immunsystem zu erkennen geben. Narayan et al. (1983) unterteilten aufgrund dieses unterschiedlichen Wachstumsverhaltens die Vermehrung der ovinen und caprinen Lentiviren in 2 Phasen: eine persistierende, nicht produktive in Monozyten im Blutkreislauf, und eine zweite, produktive Phase in Gewebsmakrophagen. Aufgrund neuerer Befunde scheint auch die zweite, produktive Phase durch einen interessanten Mechanismus eingeschränkt zu sein: infizierte Makrophagen regen in Lymphozyten die Bildung eines Interferon-ähnlichen Glykoproteins an, welches die Virusvermehrung in den Makrophagen hemmt. Diese Hemmung wird einerseits durch den «üblichen» Ef-

fekt auf die Virusvermehrung erreicht und andererseits durch eine Verlangsamung der Maturation von Monozyten zu Makrophagen. Zusätzlich induziert das Lentivirus-spezifische Interferon in infizierten Makrophagen die Expression von Histokompatibilitätsantigenen der Klasse II. T Helfer-Lymphozyten werden durch dieses Antigen in Kombination mit an der Makrophagen-Oberfläche exprimiertem Virusantigen zur Produktion von Mediatoren angeregt. Diese locken weitere Lymphozyten und Monozyten an, so dass eine lokale Entzündung entsteht und über lange Zeit erhalten bleibt, ohne dass dadurch das Virus eliminiert wird (Kennedy et al., 1985; Narayan et al., 1985; Zink et al., 1987). Für die Persistenz des Virus ist diese Entzündung günstig: sie stellt gleichzeitig sicher, dass genügend Wirtszellen (Monozyten/Makrophagen) vorhanden sind und dass in diesen die Virusvermehrung ein gewisses Mass nicht übersteigt. Um im Bild der griechischen Mythologie zu bleiben: aus dem in die Stadt eingedrungenen trojanischen Pferd sind in der Zwischenzeit mehrere geworden, und die Griechen haben keine Eile, sich den Trojanern zu erkennen zu geben.

Die sehr langsame und geringgradige Virusvermehrung könnte erklären, weshalb zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und dem frühesten Nachweis von antiviralen Antikörpern oft mehrere Wochen oder gar Monate vergehen (Petursson et al., 1976; Sihvonen et al., 1980, Sihvonen, 1984; Adams et al., 1980b; Larsen et al., 1982).

Die Qualität der Immunantwort gegen die Lentiviren stellt den zweiten Faktor dar, welcher zur persistierenden Infektion beiträgt, und hier bestehen Unterschiede zwischen CAE- und Maedi-Visna.

Maedi-Visna-Virus induziert die Bildung von neutralisierenden Antikörpern und unterscheidet sich in dieser Hinsicht nicht von den meisten anderen Viren. Die Schutzwirkung dieser Antikörper scheint aber aus 3 Gründen eingeschränkt zu sein: einmal, weil, wie weiter oben beschrieben, das meiste Virus zellassoziiert ist und zudem die latent infizierten Zellen durch Antikörper nicht erkannt werden können. Der zweite Grund besteht darin, dass das Virus sich im infizierten Schaf antigenetisch ändert und dadurch von den vorhandenen Antikörpern nur noch beschränkt neutralisiert werden kann (Thormar und Helgadottir, 1965; Petursson et al., 1976; Narayan et al. 1977; 1978). Für dieses «immunologische Versteckspiel» genügen dem Virus schon der Austausch einzelner Aminosäuren in dem für die Neutralisation wichtigen, an der Virusoberfläche gelegenen Glykoprotein gp135 (Stanley et al., 1987). Der dritte Grund für die Ineffizienz der Immunantwort bei Maedi-Visna schliesslich besteht darin, dass die Affinität der neutralisierenden Antikörper für das Virus geringer ist als die Affinität des Virus für den Virusrezeptor auf der Oberfläche von Monozyten und Makrophagen. Dies führt dazu, dass neutralisierende Antikörper in vivo die Infektion der wichtigsten Wirtszellen nicht verhindern können (Kennedy-Stoskopf und Narayan, 1986).

Im Gegensatz zu Schafen mit Maedi-Visna werden bei Ziegen mit CAE keine neutralisierenden Antikörper beobachtet und ähnlich sollen mit dem Progressiven Pneumonievirus (einem in den USA vorkommenden ovinen Lentivirus) infizierte Schafe keine neutralisierenden Antikörper bilden (Klevjer-Anderson und McGuire, 1982; Narayan et al., 1984). Die Unfähigkeit, neutralisierende Antikörper zu bilden, kann bei Ziegen durch Injektion mit abgetöteten M. tuberculosis überwunden werden (Narayan

et al., 1984), was den Schluss nahe legt, dass die für die Induktion von neutralisierenden Antikörpern verantwortlichen Epitope im Oberflächenglykoprotein des CAE-Virus für Ziegen wenig immunogen sind. Im Gegensatz dazu scheinen andere, für die Neutralisation nicht wichtige Epitope im selben Glykoprotein sehr immunogen zu sein (Johnson et al., 1983; Narayan et al., 1984).

Schliesslich muss noch die Frage gestellt werden,wie die Lentiviren bei Schaf und Ziege «Krankheit» auslösen, das heisst wie die Schädigung des Wirtes entsteht. Im Gegensatz zur ebenfalls durch Lentiviren verursachten menschlichen Immunmangelkrankheit AIDS ist weder bei Maedi-Visna noch bei CAE eine Immunsuppression festgestellt worden (Adams et al., 1980b; DeMartini et al., 1983). Es gibt vielmehr Anhaltspunkte dafür, dass die Immunantwort gegen die Viren eine für den Wirt nachteilige Rolle spielt. So zeigten Nathanson et al. (1976), dass medikamentelle Immunsuppression das Ausmass der histologisch erfassbaren Läsionen bei Visna erniedrigt, ohne gleichzeitig die Virusvermehrung zu hemmen. Allerdings wies die gleiche Arbeitsgruppe auch nach, dass beim Zustandekommen der Visna-Läsionen Auto-Antikörper keine Rolle spielen (Panitch et al., 1976). Immunisierung von Ziegen mit inaktiviertem CAE-Virus führte zu höhergradiger Arthritis bei nachfolgender Inokulation mit infektiösem Virus (McGuire, 1986), was darauf hindeutet, dass die Immunantwort auch bei der Arthritis eine negative Rolle spielt.

Aus diesen Informationen kann der Schluss gezogen werden, dass nicht ein direkter schädlicher Effekt des Virus für die pathologischen Veränderungen verantwortlich ist und dass Maedi-Visna und CAE auch nicht zu den Autoimmunkrankheiten gezählt werden können. Als eine mögliche Erklärung für die pathologischen Veränderungen könnte «Autotoxizität» vermutet werden. Darunter versteht man eine Interaktion des Virus mit dem Immunsystem, welche zur Aktivierung von Abwehrvorgängen führt, die nicht auf den Wirt fokussiert sind wie bei den Autoimmunkrankheiten, von welchen aber der Wirt – gewissermassen als «unschuldiger Beobachter» – schliesslich mehr geschädigt wird als das Virus (Peterhans et al., 1987, 1988).

6. Epidemiologie

Colostrum und Milch von infizierten Tieren stellen sowohl bei Maedi-Visna wie auch bei CAE die wichtigste Infektionsquelle dar (De Boer et al., 1979; Adams et al., 1980b; Crawford et al., 1980a, 1983; Ellis et al., 1983; East et al., 1987). Diese Feststellung wird unterstützt durch erfolgreiche Virusisolationen aus Ziegenmilch (Adams et al., 1983b; Ellis et al., 1983; Kennedy-Stoskopf et al., 1985) und Schafmilch (De Boer, 1970; Sihvonen, 1980). Über die Bedeutung der intrauterinen Infektion in der Ausbreitung der ovinen und caprinen Lentivirusinfektion liegen widersprüchliche Angaben vor. Cross et al. (1975), Hoff-Jorgensen (1977) sowie Cutlip et al. (1981) wiesen intrauterine Infektionen nach, während Gudnadottir (1966), De Boer et al. (1979) sowie Sihvonen (1980) keine Anhaltspunkte dafür fanden. Die Schwierigkeit bei der Beurteilung der positiven Berichte liegt in erster Linie darin, dass selten klar auszuschliessen

ist, dass die neugeborenen Tiere Gelegenheit zu Aufnahme von Colostrum hatten oder dass sie von ihren Müttern beleckt wurden. Aufgrund der Erfahrungen mit einem Sanierungsprogramm, welches auf unmittelbarer Trennung bei Geburt und Aufzucht mit Rinder-Colostrum basiert, scheint die intrauterine Infektion sowohl bei Schaf wie Ziege sehr selten vorzukommen (Houwers et al., 1983; Balcer et al., 1985, in Vorbereitung; Ellis et al., 1983). Die horizontale Übertragung durch Kontakt ist offenbar dann von Bedeutung, wenn Tiere eng zusammen leben. Derartige Verhältnisse trafen auf die Situation in Island zu, wo Schafe den Winter über in engen Ställen untergebracht sind (Palsson, 1976). Adams et al. (1983a; 1983b) wiesen nach, dass enger Kontakt die Ausbreitung von CAE in einer Ziegenherde fördert. Insbesondere breitet sich die Infektion bei gemeinsam auf einer Farm gehaltenen Milchziegen leichter aus als bei auf der Weide gehaltenen Ziegen (East et al., 1987). In den von Adams et al. (1983b) publizierten Beobachtungen spielte der Deckakt mit seropositiven Böcken keine Rolle in der Ausbreitung der Infektion, wobei einschränkend festzuhalten ist, dass Sperma von infizierten Böcken Virus enthalten kann (Balcer, eigene Beobachtung).

Der Frage, ob CAE auf Schafe und ob Maedi-Visna auf Ziegen übertragbar ist, kommt für die Methode einer Eradikation dieser Krankheiten grosse Bedeutung zu. Experimentell ist das CAE-Virus auf Schafe und das ovine Lentivirus auf Ziegen übertragbar (Oliver et al., 1982; Banks et al., 1983; Smith et al., 1985). Oliver et al. (1985) wiesen nach, dass CAE-Virus auch durch Milch von infizierten Ziegen auf Schafe übertragbar ist. Für eine Bekämpfungsstrategie mehr Gewicht als diesen im Experiment erhobenen Befunden kommt den unter Feldbedingungen gemachten Beobachtungen zu. Smith et al. (1985) berichten, dass in Australien Maedi-Visna nie klinisch in Erscheinung getreten ist, obwohl CAE bei den Ziegen bekannt ist. Zudem wurde bei Schafen auch nach engem Kontakt mit CAE-infizierten Ziegen nach einer Beobachtungszeit von 72, bzw. 109 Wochen keine Serokonversion festgestellt (Oliver et al., 1985; Smith et al., 1985). Diesen gut kontrollierten Feldversuchen steht ein einzelner Bericht entgegen, in dem eine natürliche Übertragung von CAE-Virus auf ein Schaf beschrieben wird (Grewal et al., 1986). Die Autoren stützen sich bei ihrer Interpretation allerdings ausschliesslich auf den serologischen Befund ab, und es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass die beim fraglichen Schaf nachgewiesenen Antikörper auf eine Infektion mit Maedi-Visna-Virus zurückzuführen sind. Ob allenfalls Wildtiere (z. B. Steinwild) als Reservoir für CAE oder Maedi-Visna in Frage kommen, ist unbekannt. Entsprechende serologische Untersuchungen sind im Gange.

Bei einer kritischen Überprüfung aller Informationen kommt man zum Schluss, dass eine Übertragung von Lentiviren zwischen Schaf und Ziege experimentell zwar möglich ist, dass diese aber unter Feldbedingungen kaum eine Rolle spielt. Ziegen sind demnach kaum als Reservoir für Maedi-Visna-Virus und Schafe nicht als Reservoir für CAE-Virus zu betrachten.

7. Diagnostik

Die Verdachtsdiagnosen Maedi-Visna sowie CAE können aufgrund des klinischen Verlaufes sowie der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchung ge-

stellt werden. Zur abschliessenden aetiologischen Diagnose können der Virusnachweis und/oder der Nachweis von antiviralen Antikörpern verwendet werden. Der Virusnachweis ist aufwendig und dauert oft 6 und mehr Wochen. Er kann post mortem, durch Explantatkulturen von Synovialzellen aus arthritisch veränderten Gelenken, durch Zellkulturen aus Eutergewebe, Lunge oder Plexus chorioideus erfolgen. Zum Virusnachweis intra vitam sind aus dem Blut gewonnene Leukozyten geeignet, welche mit empfänglichen «Indikatorzellen» co-kultiviert werden. Alle erwähnten Verfahren sind für die Routine ungeeignet.

Besser geeignet sind Verfahren, welche auf dem Nachweis von antiviralen Antikörpern aufbauen. In der Praxis gut bewährt haben sich Agargelpräzipitation und ELISA auf der Basis von Äther-behandeltem Maedi-Visna-Virusantigen (Houwers et al., 1982). Dieser Test ist sowohl zum Nachweis von Antikörpern gegen Maedi-Visna-Virus wie auch CAE-Virus geeignet (Robinson, 1981; Smith et al., 1985). Die Kreuzreaktion beruht hauptsächlich auf der im Abschnitt Aetiologie beschriebenen antigenetischen Verwandtschaft des Virus-Strukturproteins p28/30, welches durch die Äther- oder Detergensbehandlung für Antikörper zugänglich wird (Crawford und Adams, 1981; Roberson et al., 1982). Kürzlich wurde ein neuartiger Test auf Basis von monoklonalen Antikörpern vorgestellt, welcher v. a. bei fraglichen Fällen eine eindeutige Beurteilung ermöglichen soll (Houwers und Schaake, 1987). Als Alternative zu diesem gegenwärtig nicht zur Verfügung stehenden Test verwenden wir ein zweistufiges Verfahren, wie es ähnlich auch in der Diagnostik von AIDS angewendet wird: als Screening-Test gelangt ein indirekter ELISA zum Einsatz, und bei speziellen Fällen wird mittels Western Blot untersucht, gegen welche Virusproteine die Antikörper gerichtet sind (Zanoni und Peterhans, in Vorbereitung). Nach unserer Erfahrung bleiben bei diesem 2stufigen Verfahren bei weniger als 1% aller untersuchten Seren Unklarheiten bestehen.

Bei der Interpretation von serologischen Untersuchungsbefunden muss beachtet werden, dass die Zeit zwischen Infektionsbeginn und frühester Serokonversion von Tier zu Tier stark verschieden sein kann und mehrere Wochen oder auch Monate dauern kann (De Boer et al., 1979; Sihvonen et al., 1980; Sihvonen, 1984; Petursson et al., 1976). Es ist auch bekannt, dass vereinzelte Lentivirus-infizierte Schafe und Ziegen über zwei Jahre lang oder sogar lebenslang serologisch negativ bleiben (De Boer et al., 1979; Adams et al., 1983b; East et al., 1987).

8. Ökonomische Bedeutung

Nach den Untersuchungen von Crawford et al. (1981) sowie Krieg et al. (in Vorbereitung) zeigen rund ein Drittel der im frühesten Lebensabschnitt mit CAE-Virus infizierten Tiere im Verlaufe ihres Lebens ein oder mehrere klinisch feststellbare Krankheitssymptome. Über die ökonomische Bedeutung der CAE liegen keine Daten vor, doch dürften die Verhältnisse ähnlich wie bei Maedi-Visna liegen. De Boer et al. (1979) schätzen, dass in Holland pro Jahr etwa 10–20% der Schafe wegen Maedi-Visna verloren gehen. Dohoo et al. (1987) berichteten, dass die Maedi-Visna-Infektion die Konzep-

tionsrate um 33% und das Geburtsgewicht der Lämmer um 3–6% reduziert. Wirtschaftliche Einbussen entstehen auch wegen dem auf ca. 10% geschätzten Rückgang der Milchleistung (Krieg, in Vorbereitung). Neben diesen direkten Verlusten dürften auch indirekte Einbussen ins Gewicht fallen. So entstehen finanzielle Mindererträge auch durch Exportrestriktionen, da verschiedene Länder nur noch den Import von serologisch negativen Schafen und Ziegen erlauben. Diese Situation hat sich schon verschiedentlich beim Export von Ziegen aus der Schweiz ausgewirkt, indem entsprechend der durchschnittlichen Durchseuchungsrate ca. 60% der für den Export vorgesehenen Tiere zurückgewiesen werden mussten.

9. Bekämpfung

CAE und auch Maedi-Visna sind in bezug auf ihre Pathogenese typische Lentivirus-Infektionen: lange Inkubationszeit und lange Krankheitsdauer ohne Überwindung der Infektion. Infizierte Tiere scheiden das Virus vermutlich lebenslang aus. Experimente mit einem Impfstoff gegen Maedi-Visna verliefen erfolglos (Cutlip et al., 1987), und passive Immunisierung verhinderte die Infektion von Zicklein mit dem CAE-Virus nicht (Ellis et al., 1986). An der Virusvermehrung angreifende Medikamente stehen für den Routineeinsatz bei Schaf und Ziege nicht zur Verfügung. Zwar bestehen genetische Unterschiede bezüglich Krankheitsanfälligkeit (Ruff, 1987), doch ist noch unklar, ob sich diese züchterisch ausnützen lassen. Aus diesen Gründen steht die Unterbrechung der Infektionskette im Zentrum der Bemühungen zur Bekämpfung von CAE und Maedi-Visna. Auf ein derartiges Bekämpfungsprogramm wird in einem späteren Artikel von Balcer et al. näher eingetreten.

Zusammenfassung

Es werden die wichtigsten Eigenschaften der Lentiviren der Ziege und des Schafes sowie der durch sie verursachten Krankheiten besprochen. Bei der caprinen Arthritis-Encephalitis (CAE) stehen Carpitis, Encephalitis bei Jungtieren und Mastitis im Vordergrund. Die Maedi-Visna des Schafes ist gekennzeichnet durch Pneumonie, zentralnervöse Erscheinungen und Mastitis. Die Infektionen mit caprinen und ovinen Lentiviren weisen gewisse pathogenetische Ähnlichkeiten auf. Sie persistieren lebenslang, und die Krankheitssymptome entwickeln sich nach einer Monate oder Jahre dauernden Inkubationszeit nur sehr langsam. Für die Persistenz der Infektion ist einerseits die nur geringgradige virale Genexpression in mononukleären Phagozyten und andererseits die ineffiziente Immunantwort der Tiere verantwortlich. Sowohl bei Maedi-Visna wie auch bei der CAE spielen Colostrum und Milch die wichtigste Rolle bei der Übertragung des Virus, gefolgt von Infektion durch Kontakt mit infizierten Tieren. Da keine Vakzinen gegen CAE und Maedi-Visna existieren, wird versucht, verseuchte Tierbestände durch unmittelbar an die Geburt erfolgende Abtrennung der Zicklein und Lämmer und Aufzucht mit Kuhmilch zu sanieren.

Résumé

Ce travail décrit les caractéristiques principales des lentivirus de la chèvre et du mouton et les affections qu'ils provoquent. Lors de l'arthrite-encéphalite caprine (CAE), des carpites et des encéphalites sont observées chez les jeunes et des mammites chez les adultes. L'infection à Maedi-

Visna du mouton est caractérisée par une pneumonie, des symptômes nerveux centraux et des mammites. Les infections à lentivirus caprins et ovins présentent certaines similitudes pathogéniques. Elles persistent la vie durant et les symptômes de maladie se développent très lentement après des périodes d'incubation variant d'un mois à plusieurs années. La persistance de l'infection est rendue possible par une très faible expression virale du gène dans les phagocytes mononucléaires d'une part et par une réponse immunitaire inefficace d'autre part. Dans les 2 infections, les voies de transmission les plus importantes sont celles par le colostrum et le lait, suivie de celle par contact avec des animaux infectés. Comme aucun vaccin n'existe contre CAE et Maedi-Visna, un assainissement des exploitations contaminées est tenté en séparant les agneaux et les cabris directement à la naissance et en les élevant au lait de vache.

Riassunto

In questo articolo sono descritte le caratteristiche dei lentivirus delle capre e delle pecore, come pure le affezioni da loro create.

Nei casi di artrite-encefalite caprina (CAE) si osservano principalmente isintomi della carpite e dell'encefalite nei giovani e della mastite, maedi-visna della pecora sono causa di polmonite, manifestazioni nervose e mastiti. Le infezioni da lentivirus presentano alcune similitudini patogene. Essi persistono vita natural durante ed i sintomi di malattia si presentano lentamente dopo una incubazione che può durare mesi od anni. Responsabili della persistenza dell'infezione sono da una parte la debole espressione genetica virale nei fagociti mononucleari e d'altro lato la inefficiente risposta immunitaria degli animali. Sia il maedi-visna, sia per la CAE il colostro ed il latte hanno una importanza rilevante nella trasmissione del virus, mentre inferiore è quella del contatto con animali infetti. Poichè non vi sono vaccini contro la CAE ed il maedi-visna, si cerca di risanare gli effettivi infetti separando i capretti e gli agnelli dalla madre subito dopo il parto e di alimentarli con latte bovino.

Summary

The properties of caprine and ovine lentiviruses as well as the features of lentivirus infection in goat and sheep are discussed. The main manifestations of caprine arthritis encephalitis (CAE) are carpitis, encephalitis in kids, and mastitis. Maedi-Visna in sheep is characterized by pneumonia, disturbances of central nervous function, and mastitis. Infections with caprine and ovine lentiviruses share some pathogenetic similarities. The infection persists for the entire lifespan of the animal and symptoms of disease develop only gradually after an incubation period extending over months or years. The persistent infection is determined, on the one hand, by the restricted expression of the viral genome in mononuclear phagocytes, and on the other hand by the inefficient immune response to the virus mounted by the infected animal. Maedi-Visna as well as CAE are transmitted primarily with colostrum and milk and to a lesser extent by direct contact with infected animals. Because vaccines against CAE and Maedi-Visna are not available, sanitation of infested populations is attempted by a method involving separation of the newborn from the mother and raising on cow's milk in separate flocks.

Literaturverzeichnis

Adams D. S., Crawford T. B., Klevjer-Anderson P.: A pathogenetic study of the early connective tissue damage of viral arthritis-encephalitis. Am. J. Pathol. *99:* 257–278, 1980a. – *Adams S. D., Crawford T. B., Banks K. L., McGuire T. C., Perryman LE.:* Immune responses of goats persistently infected with caprine arthritis-encephalitis virus. Infect. Immun. *28:* 421–427, 1980b. – *Adams D. S., Allonby M. E. W., Bell J. F., Waghela S., Heinonen R.:* Observations on caprine arthritis-ence-

phalitis in Kenya. The Veterinary Record *112:* 227–228, 1983a. – *Adams D. S., Klevjer-Anderson P., Carlson J. L., McGuire T. C.:* Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. Am. J. Vet. Res. *44:* 1670–1675, 1983b. – *Adams D. S., Oliver R. E., Ameghino E., DeMartini J. C., Verwoerd W., Houwers D. J., Waghela S., Gorham J. R., Hyllseth B., Dawson M., Trigo F. J.:* Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. The Veterinary Record *115:* 493–495, 1984. – *Anderson L. W., Klevjer-Anderson P., Liggitt H. D.:* Susceptibility of blood-derived monocytes and macrophages to caprine arthritis-encephalitis virus. Infect. Immun. *41:* 837–840, 1983. – *Anderson B. C., Bulgin M. S., Adams S., Duelke B.:* Firm udder in periparturient ewes with lymphocytic accumulations, retrovirus infection, and milk unavailable at the teat. JAVMA *186:* 391–393, 1985. – *Balcer T., Stucki M., Krieg A., Zwahlen R.:* Caprine retrovirus infection: experience with a pilot sanitation program in Swiss goat herds. *In:* Slow viruses in sheep, goats and cattle. J. M. Sharp and R. Hoff-Jorgensen Eds., Commission of the European Communities, Brussels and Luxembourg, pp 253–264, 1985. – *Banks K. L., Adams D. S., McGuire T. C., Carlson J.:* Experimental infection of sheep by caprine arthritis-encephalitis virus and goats by progressive pneumonia virus. Am. J. Vet. Res. *44:* 2307–2311, 1983. – *Barban V., Querat G., Sauze N., Filippi P., Vigne R., Russo P., Vitu C.:* Lentiviruses are naturally resident in a latent form in long-term ovine fibroblast culture. J. Virol. *52:* 680–682, 1984. – *Boothe A. D., Van der Maaten M. J.:* Ultrastructural studies of a Visna-like syncytia-producing virus from cattle with lymphocytosis. J. Virol. *13:* 197–204, 1974. – *Casey J. M., Kim Y., Andersen P. R., Watson K. F., Fox J. L., Devare S. G.:* Human T-cell lymphotropic virus type 3: Immunologic characterization and primary structure analysis of the major internal protein, p 24., J. Virol. *55:* 417–423, 1985. – *Chakrabarti L., Guyader M., Alizon M., Daniel M. D., Desrosiers RC., Tiollais P., Sonigo P.:* Sequence of simian immunodeficiency virus from macaque and its relationship to other human and simian retroviruses. Nature *328:* 543–547, 1987. – *Cork L. C., Hadlow W. J., Crawford T. B., Gorham J. R., Piper R. C.:* Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. J. Infect. Dis. *129:* 134–141, 1974a. – *Cork L. C., Hadlow W. C., Gorham J. R., Piper R. C., Crawford T. B.:* Pathology of viral leukoencephalomyelitis of goats. Acta Neuropathol. (Berlin) *29:* 281–291, 1974b. – *Cork L. C., Narayan O.:* The pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. I. Persistent viral infection with progressive pathologic changes. Lab. Invest. *42:* 596–602, 1980. – *Crawford T. B., Adams D. S., Cheevers W. P., Cork L. V.:* Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. Science *207:* 997–999, 1980a. – *Crawford T. B., Adams D. S., Sande R. D., Gorham J. R., Henson J. B.:* The connectice tissue component of the caprine arthritis-encephalitis syndrome. Am. J. Pathol. *100:* 443–454, 1980b. – *Crawford T. B., Adams D. S.:* Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. JAVMA *178:* 713–719, 1981. – *Creech G. T., Gochenour W. S.:* Chronic progressive pneumonia of sheep, with particular reference to its etiology and transmission. J. Agricult. Res. *52:* 667–679, 1936. – *Cross R. F., Smith C. K., Moorhead P. D.:* Vertical transmission of progressive pneumonia of sheep. Am. J. Vet. Res. *36:* 465–468, 1975. – *Cutlip R. C., Lehmkuhl H. D., Jackson T. A.:* Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus. Am. J. Vet. Res. *42:* 1795–1796, 1981. – *Cutlip R. C., Lehmkuhl H. D., Brogden K. A., Bolin S. R.:* Mastitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep. Am J. Vet. Res. *46,* 326–328, 1985. – *Cutlip R. C., Lemkuhl H. D., Brodgen K. A., Schmerr M. J. F.:* Failure of experimental Vaccines to protect against infection with ovine progressive pneumonia (Maedi-Visna) Virus. Vet. Microbiol. *13:* 201–204, 1987. – *Dahlberg J. E., Gaskin J. M., Perk K.:* Morphological and immunological comparison of caprine arthritis encephalitis and ovine progressive pneumonia viruses. J. Virol. *39:* 914–919, 1981. – *Dahme E., Stavrou D., Deutschlaender N., Arnold W., Kaiser E.:* Klinik und Pathologie einer übertragbaren granulomatösen Meningoencephalomyelitis (gMEM) bei der Hausziege. Acta Neuropathol. (Berlin) *23:* 59–76, 1973. – *De Boer, G. F.:* Zwoegerziekte. A persistent infection in sheep. Doctorate Thesis, 1970. – *De Boer G. F., Terpstra C., Houwers D. J.:* Studies in epidemiology of maedi/visna in sheep. Res. Vet. Sci. *26:* 202–208, 1979. – *De Kock, G.:* Are the lesions of Jaagsiekte in Sheep of the Nature of a Neoplasm? 15th ann. Rep. Dir. Vet. Serv. Union of South Africa: 611–641, 1929. – *DeMartini J. C., Banks K. L., Greenlee A., Adams D. S.:* Augmented T lymphocyte responses and abnormal B lymphocyte numbers in goats chronically infected with the retrovirus causing caprine ar-

thritis-encephalitis. Am. J. Vet. Res. *44:* 2064–2069, 1983. – *Dohoo I. R., Heaney D. P., Stevenson R. G., Samagh B. S., Rhodes CS.:* The effects of Maedi-Visna virus infection on productivity in ewes. Prevent. Vet. Med. *4:* 471–484, 1987. – *East N. E., Rowe J. D., Madewell B. R., Floyd K.:* Serologic prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in California goat dairies. JAVMA *190:* 182–186, 1987. – *Ellis T., Robinson W., Wilcox G.:* Effect of colostrum deprivation of goat kids on the natural transmission of caprine retrovirus infection. Aust. Vet. J. *60:* 326–329, 1983. – *Ellis T. M., Carman H., Robinson W. F., Wilcox G. E.:* The effect of colostrum-derived antibody on neo-natal transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Aust. Vet. J. *63:* 242–245, 1986. – *Fankhauser R., Theus T.:* Visna bei der Ziege. Schw. Arch. Tierheilk. *125:* 387–390, 1983. – *Fatzer R.:* Encephalo-Myelitis granulomatosa bei Zicklein in der Schweiz. Schw. Arch. Tierheilk. *121:* 329–339, 1979. – *Franchini G., Gurgo C., Guo H.-G., Gallo R. C., Collalti E., Fargnoli K. A., Hall L. F., Wong-Staal F., Reitz Jr M. S.:* Sequence of simian immunodeficiency virus and its relationship to the human immunodeficiency viruses. Nature *328:* 539–543, 1987. – *Gallo R. C.:* The AIDS virus. Scientific American *256:* 39–48, 1987. – *Gendelman H. E., Narayan O., Kennedy-Stoskopf S., Kennedy P. G. E., Ghotbi Z., Clements J. E., Stanley J., Pezeshkpour G.:* Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. J. Virol. *58:* 67–74, 1986. – *Gonda M. A., Braun M. J., Carter S. G., Kost T. A., Bess J. W. Jr, Arthur L. O., Van der Maaten M. J.:* Characterization and molecular cloning of a bovine lentivirus related to human immunodeficiency virus. Nature *330:* 388–391. – *Grewal A. S., Greenwood P. G., Burton R. W., Smith J. E., Batty E., North R.:* Caprine retrovirus infection in New South Wales: Virus isolations, clinical and histopathological findings and prevalence of antibody. Aust. Vet. J. *63:* 245–248, 1986. – *Griffin D. E., Narayan O., Adams R. J.:* Early immune responses in visna, a slow viral disease of sheep. J. Infect. Dis. *138:* 340–350, 1978. – *Gudnadottir M.:* Host-virus interaction in maedi infected sheep. In: Proceedings of the 3rd «International Conference on Lung Tumours in Animals» (L. Severi Ed.) University of Perugia, Italy pp 81–391, 1966. – *Haase A. T.:* Pathogenesis of lentivirus infections. Nature *322:* 130–136, 1986. – *Hoff-Jorgensen R.:* Slow virus infections with particular reference to maedi-visna and enzootic bovine leukemia. Vet. Sci. Commun. *1:* 251–263, 1977. – *Houwers D. J., Gielkens A. L. J., Schaake J.:* An indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies to maedi-visna virus. Vet. Microbiol. *7:* 209–219, 1982. – *Houwers D. J., Koenig C. D., de Boer G. F., Schaake J. Jr:* Maedi-visna control in sheep. I. Artificial rearing of colostrum-deprived lambs. Vet. Microbiol. *8:* 179–185, 1983. – *Houwers D. J., Schaake J. Jr:* An improved ELISA for the detection of antibodies to ovine and caprine lentiviruses, employing monoclonal antibodies in a one-step assay. J. Immunol. Methods *98:* 151–154, 1987. – *Irving S. G., Perk K., Hod I., Gazit A., Yaniv A., Zimber A., Tal M.:* Isolation and characterization of a novel retrovirus from sheep affected by pulmonary carcinoma. Virology *114:* 244–248, 1984. – *Johnson G. C., Barbet A. F., Klevjer-Anderson P., McGuire T. C.:* Preferential immune response to virion surface glycoproteins by caprine arthritis-encephalitis virus-infected goats. Infect. Immun. *41:* 657–665, 1983. – *Kennedy R. C., Ecklund C. M., Lopez C., Hadlow W. J.:* Isolation of a virus from the lungs of montana sheep affected with progressive pneumonia. Virology *35:* 483–484, 1968. – *Kennedy P. G., Narayan O., Ghotbi Z., Hopkins J., Gendelman H. E., Clements J. E.:* Persistent expression of Ia antigen and viral genome in visna-maedi virus-induced inflammatory cells. Possible role of lentivirus-induced interferon. J. Exp. Med. *162:* 1970–1982, 1985. – *Kennedy-Stoskopf S., Narayan O., Strandberg J. D.:* The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis-encephalitis virus. J. Comp. Pathol. *95:* 609–617, 1985. – *Kennedy-Stoskopf S., Narayan O.:* Neutralizing antibodies to visna lentivirus: mechanism of action and possible role in virus persistence. J. Virol. *59:* 37–44, 1986. – *Klevjer-Anderson P., McGuire T. C.:* Neutralizing antibody response of rabbits and goats to caprine arthritis-encephalitis virus. Infect. Immun. *38:* 455–461, 1982. – *Koens H.:* De «zwiegers» op texel, Thesis, Univ Utrecht, 1943. – *Larsen H. J., Hyllseth B., Krogsrud J.:* Experimental maedi virus infection in sheep: Cellular and humoral immune response during three years following intranasal inoculation. Am. J. Vet. Res. *43:* 384–389, 1982. – *Lerche N. W., Marx P. A., Osborn K. G., Maul D. H., Lowenstine L. J., Bleviss M. L., Moody P., Henrickson R. V., Gardner M. B.:* Natural history of endemic type D retrovirus infection

and acquired immune deficiency syndrome in group-housed rhesus monkeys. J. Natl. Cancer Inst. *79:* 847–854, 1987. – *Lucam F.:* La «bouhite» ou Lymphomatose pulmonaire du mouton. Rec. Med. Vet. *118:* 273–285, 1942. – *Marsh H.:* Progressive Pneumonia in sheep. J. Am. Vet. Assoc. *15:* 458–473, 1923. – *Martin W. B., Scott F. M. M., Sharp J. M., Angus K. W., Norval M.:* Experimental production of sheep pulmonary adenomatosis (Jaagsiekte). Nature (London) *264:* 183–185, 1976. – *McGuire T. C., Adams T. S., Johnson G. C., Klevjer-Anderson P., Barbee D. D., Gorham J. R.:* Acute arthritis in caprine arthritis-encephalitis virus challenge exposure of vaccinated or persistently infected goats. Am. J. Vet. Res. *47:* 537–540, 1986. – *Montagnier L., Dauguet C., Axler C., Chamaret S., Gruest J., Nugeyre M. T., Rey F., Barré-Sinoussi F., Chermann J. V.:* A new type of retrovirus isolated from patients presenting with lymphadenopathy and acquired immune deficiency syndrome: Structural and antigenetic relatedness with equine infectious anemia. Ann. Inst. Pasteur *135E:* 119–134, 1984. – *Mulder C.:* A case of mistaken identity. Nature (London) *331:* 563–564, 1988. – *Narayan O., Griffin D. E., Chase J.:* Antigenic shift of visna virus in persistently infected sheep. Science *197:* 376–378, 1977. – *Narayan O., Griffin D. E., Clements J. E.:* Virus mutation during «slow infection»: Temporal development and characterization of mutants of visna virus recovered from sheep. J. Gen. Virol. *41:* 343–352, 1978. – *Narayan O., Wolinsky J. S., Clements J. E., Standberg J. D., Griffin D. E., Cork L. C.:* Slow virus replication: the role of macrophages in the persistance and expression of visna viruses of sheep and goats. J. gen. Virol. *59:* 345–356, 1982. – *Narayan O., Kennedy-Stoskopf S., Sheffer D., Griffin D. E., Clements J. E.:* Activation of caprine arthritis-encephalitis virus expression during maturation of monocytes to macrophages. Infect. Immun. *41:* 67–73, 1983. – *Narayan O., Sheffer D., Griffin D. E., Clements J., Hess J.:* Lack of neutralizing antibodies to caprine arthritis-encephalitis lentivirus in persistently infected goats can be overcome by immunization with inactivated mycobacterium tuberculosis. J. Virol. *49:* 349–355, 1984. – *Narayan O., Cork L. C.:* Lentiviral diseases of sheep and goats; chronic pneumonia leukoencephalomyelitis and arthritis. Rev. Infect. Dis. *7:* 89–98, 1985. – *Narayan O., Sheffer D., Clements J. E., Tennekoon G.:* Restricted replication of lentiviruses. Visna viruses induce a unique interferon during interaction between lymphocytes and infected macrophages. J. Exp. Med. *162:* 1954–1969, 1985. – *Nathanson N., Panitch H., Palsson P. A., Petursson G., Georgsson G.:* Pathogenesis of visna. II. Effect of immunosuppression upon early central nervous system lesions. Lab. Invest. *35:* 444–460, 1976. – *Oliver R. E., Gorham J. R., Parish S. F., Hadlow W. J., Narayan O.:* Ovine progressive pneumonia: pathologic and virologic studies on the naturally ocurring disease. Am. J. Vet. Res. *42:* 1554–1559, 1981. – *Oliver R. E., McNiven R. A., Julian A. F.:* Experimental infection of sheep and goats with caprine arthritis-encephalitis virus. New Zealand Vet. J. *30:* 158–159, 1982. – *Oliver R., Cathcart A., McNiven R., Poole W., Robati G.:* Infection of lambs with caprine arthritis encephalitis virus by feeding milk from infected goats (letter). Vet. Rec. *116:* 83, 1985. – *Palsson P. A.:* Maedi and visna in sheep. Front. Biol. *44:* 17–43, 1976. – *Panitch H., Petursson G., Georgsson G., Palsson P. A., Nathanson N.:* Pathogenesis of visna. III. Immune responses to central nervous system antigens in experimental allergic encephalomyelitis and visna. Lab. Invest. *35:* 452–460, 1976. – *Pawlisch R. A., Maes R. K.:* Caprine arthritis-encephalitis virus isolated from Michigan goats. Am. J. Vet. Res. *45:* 1808–1811, 1984. – *Payne A., York D. F., DeVilliers E. M., Verwoerd D. W., Querat G., Barban V., Sauce N. and Vigne R.:* Isolation and characterization of a South African lentivirus from Jaagsiekte lungs. Onderstepoort J. Vet. Res. *55:* 55–62, 1986. – *Peluso R., Haase A., Stowring L., Edwards M., Ventura P.:* A Trojan horse mechanism for the spread of visna virus in monocytes. Virology *147:* 231–236, 1985. – *Peterhans E., Grob M., Bürge Th., Zanoni R.:* Virus-induced formation of reactive oxygen intermediates in phagocytic cells. Free Rad. Res. Comms. *3:* 39–46, 1987. – *Peterhans E., Jungi T. J., Stocker R.:* Autotoxicity and reactive oxygen in viral disease. In: Oxy-radicals in molecular and cellular biology. New series, Vol 82. P. Cerutti, I. Fridovich and J. McCord, Eds., Alan R. Liss Inc., New York, 1988, *in press.* – *Petursson G., Nathanson N., Georgsson G., Panitch H., Palsson P. A.:* Pathogenesis of visna. I. Sequential virologic, serologic and pathologic studies. Lab. Invest. *35:* 402–412, 1976. – *Pointon A. M., Doodson K. J., Giesecke P., Davenport P. K., Cottew G. S.:* Aetiological aspects of chronic arthritis (big knee) in goats. Aust. Vet. J. *58:* 167–168, 1982. – *Pyper J. M., Clements J. E., Molineaux S. M., Narayan O.:* Genetic variation among lentivi-

ruses: homology between visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus is confined to the 5' gag-pol region and a small portion of the env. gene. J. Virol. *51:* 713–721, 1984. – *Querat G., Barban V., Sauze N., Filippi P., Vigne R., Russo P., Vitu C.:* Highly lytic and persistent lentiviruses naturally present in sheep with progressive pneumonia are genetically distinct. J. Virol. *52:* 672–675, 1984. – *Querat G., Barban V., Sauce N., Vigne R., Payne A., York D., DeVilliers E. M., Verwoerd D. W.:* Characterisation of a novel lentivirus derived from South African Sheep with pulmonary adenocarcinoma (Jaagsiekte). Virology *158:* 158–167, 1987. – *Roberson S. M., McGuire T. C., Klevjer-Anderson P., Gorham J. R., Cheevers W. P.:* Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology. J. Virol. *44:* 755–758, 1982. – *Robinson W. F.:* Chronic interstitial pneumonia in association with a granulomatous encephalitis in a goat. Aust. Vet. J. *57:* 127–131, 1981. – *Rutledge S. B. R., Folks T., Gold J., Bakter L., McCormick J., Feorino P., Piot P., Quinn T., Martin M.:* Genomic heterogeneity of AIDS reroviral isolates from North America and Zaire. Science *230:* 949–954. – *Safran N., Zimber A., Irving S. G., Perk K.:* Transforming potential of a retrovirus isolated from lung carcinoma of sheep. Int. J. Cancer *35:* 499–504, 1985. – *Sharp J. M., Herring A. J.:* Sheep pulmonary adenomatosis: Demonstration of a protein which cross-reacts with the major core proteins of Mason Pfizer monkey virus and mouse mammary tumor virus. J. Gen. Virol. *64:* 2323–2327, 1983. – *Sharp J. M., Angus K. W., Gray E. W., Scott F. M. M.:* Rapid transmission of sheep pulmonary adenomatosis (Jaagsiekte) in young lambs. Arch. Virol. *78:* 89–95, 1983. – *Sigurdardottir B., Thormar H.:* Isolation of a viral agent from the lungs of sheep affected with Maedi. J. Infect. Dis. *114:* 55–60, 1964. – *Sigurdsson B., Grimsson H., Palsson P. A.:* Maedi, a chronic, progressive infection of sheeps lung. J. Infect. Dis. *90:* 233–241, 1952. – *Sigurdsson B., Palsson P. A., Tryggvadottir A.:* Transmission experiments with Maedi. J. Infect. Dis. *93:* 166–175, 1953. – *Sigurdsson B., Palsson P. A., Grimsson H.:* Visna, a demyelinating transmissible disease of sheep. J. Neuropathol. *16:* 389–403, 1957. – *Sigurdsson B., Palsson P. A.:* Visna of sheep. A slow, demyelinating infection. Br. J. Exp. Pathol. *39:* 519–528, 1958. – *Sigurdsson B., Thormar H., Palsson P. A.:* Cultivation of visna virus in tissue culture. Arch. Ges. Virusforsch. *10:* 368–381, 1961. – *Sihvonen L.:* Studies on transmission of maedi virus to lambs. Acta. vet. scand. *21:* 689–698, 1980. – *Sihvonen L.:* Late immune responses in experimental maedi. Vet. Microbiol. *9:* 205–213, 1984. – *Sihvonen L., Estola T., Tuomi J.:* Experimental maedi infection in sheep. 2. Antibody response. Acta vet. scand. *21:* 124–133, 1980. – *Smith V. W., Dickson J., Coakkley W., Carman H.:* Response of merino sheep to inoculation with a caprine retrovirus. Vet. Rec. *117:* 61–63, 1985. – *Stanley J., Bhaduri L. M., Narayan O., Clements J. E.:* Topographical rearrangements of visna virus envelope glycoprotein during antigenic drift. J. Virol. *61:* 1019–1028, 1987. – *Stavrou D., Deutschländer N., Dahme E.:* Granulomatous encephalomyelitis in goats. J. Comp. Pathol. *79:* 393–396, 1969. – *Stowring L., Haase A. T., Petursson G., Georgsson G., Palsson P., Lutley R., Roos R., Szuchet S.:* Detection of visna virus antigens and RNA in glial cells in foci of demyelination. Virology *141:* 311–318, 1985. – *Sundquist B.:* Goat visna virus: Isolation of a retrovirus related to visna virus of sheep. Arch. Virol. *68:* 115–127, 1981. – *Sundquist B., Joensson L., Jacobsson S.-O., Hammarberg K.-E.:* Visna virus meningoencephalomyelitis in goats. Acta vet. scand. *22:* 315–330, 1981. – *Thormar H., Helgadottir H.:* A comparison of visna and Maedi viruses. II. Serological relationship. Res. Vet. Sci. *6:* 456–464, 1965. – *Thormar H.:* A study of maedi virus. In: Proceedings of the 3rd "International Conference on Lung Tumours in Animals" (L Severi Ed) University of Perugia, Italy, pp 393–402, 1966. – *Van der Maaten M. J., Boothe A. D., Seger C. L.:* Isolation of a virus from cattle with persistent lymphocytosis. J. Natl. Cancer Inst. *52:* 1649–1657, 1972. – *Van der Molen E. J., Vecht U., Houwers D. J.:* A chronic indurative mastitis in sheep, associated with maedi-visna infection. Vet. Quart. *7:* 112–119, 1985. – *Verwoerd D. W., Williamson A., DeVilliers E. M.:* Aetiology of jaagsiekte: Transmission by means of subcellular fractions and evidence for the involvement of a retrovirus. Onderstepoort J. Vet. Res. *47:* 275–280, 1980. – *Verwoerd D. W., Payne A. L., York D. F., Myer M. S.:* Isolation and preliminary characterization of the Jaagsiekte retrovirus (JSRV). Onderstepoort J. Vet. Res. *50:* 309–316, 1983. – *Weinhold E., Müller A., Leuchte S.:* Visna-Virus-ähnliche Partikel in der Kultur von Plexus chorioideus-Zellen einer Ziege mit Visna-Symptomen. Zbl. Vet. Med. B *21:* 32–36, 1974. – *Weinhold E., Triemer B.:* Visna bei der

Ziege. Zbl. Vet. Med. B 25: 525–538, 1978. – *Weiss M. J., Sweet R. W., Gulati S. C., Harter D. H.:* Nucleic acid sequence relationship among "slow" viruses of sheep. Virology *71:* 395–401, 1976. – *Zink M. C., Narayan O., Kennedy P. G. E., Clements J. E.:* Pathogenesis of visna/maedi and caprine arthritis-encephalitis: new leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. Vet. Immun. Immunopathol. *15:* 167–180, 1987. – *Zwahlen R., Aeschbacher M., Balcer Th., Stucki M., Wyder-Walther M., Weiss M., Steck F.:* Lentivirusinfektionen bei Ziegen mit Carpitis und interstitieller Mastitis. Schw. Arch. Tierheilk. *125:* 281–299, 1983. *Zwahlen R., Spaeth P. J., Stucki M.:* Histological and immunopathological investigations in goats with carpitis/pericarpitis. In: Slow viruses in sheep, goats and cattle, J. M. Sharp and R. Hoff-Jorgensen Eds., Commission of the European Communities, Brussels and Luxembourg, pp 239–248, 1985.

Verdankungen

Wir danken Marie-Luise Zahno für die Hilfe bei der Herstellung der Zeichnungen.

Manuskripteingang: 18. Mai 1988

PERSONELLES

Beförderung von PD Dr. Kurt Pfister

Auf Beginn des Wintersemesters 1988/89 wurde PD Dr. Kurt Pfister zum nebenamtlichen Extraordinarius an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Bern befördert. Nach dem Studium der Tierheilkunde in Bern (Staatsexamen 1974) war er fünf Jahre lang Assistent am Institut für Tierpathologie; nach der Promotion (1978) absolvierte er von 1980 bis 1982 verschiedene Forschungsaufenthalte an auswärtigen Institutionen, u. a. in Grangeneuve, Neuenburg, Grenoble und Glasgow. Ab 1. Juli 1982 ist er Oberassistent an der Abteilung für Parasitologie des Instituts für Tierpathologie der Universität Bern; 1986 Ernennung zum Privatdozenten an der Faculté des Sciences der Universität Neuenburg, ein Jahr später Habilitation an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Bern. Eine ehrenvolle Berufung an die Tierärztliche Universität Wien lehnte er ab.

Kurt Pfister hat in den letzten Jahren wertvolle Arbeiten über Abwehrmechanismen und Immunogenese bei Fasciola hepatica – Infektionen sowie zur Epidemiologie und Pathophysiologie der Magendarmstrongyliden der Wiederkäuer verfasst und leitete während dieser Zeit verschiedene Dissertationen und Diplomarbeiten in Neuenburg, Basel und Bern. Daneben wurden und werden von ihm eine Reihe von parasitologischen Forschungsprojekten in der Schweiz sowie in Gambia und in Thailand betreut.

H. Luginbühl und B. Hörning, Bern