

Die Verteilung der antigenen Typen des caninen Parvovirus in der Schweiz, Österreich und Deutschland

Autor(en): **Truyen, U. / Steinel, A. / Bruckner, L.**

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 3

PDF erstellt am: **20.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590224>

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.

Die Verteilung der antigenen Typen des caninen Parvovirus in der Schweiz, Österreich und Deutschland

¹Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, ²Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern,

³Veterinärmedizinisches Labor, Klinik für Innere Medizin der Universität Zürich,

⁴Institut für Virologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien

U. Truyen¹, A. Steinel¹, L. Bruckner², H. Lutz³, K. Möstl⁴

Zusammenfassung

In dieser Studie wurde die Verteilung der antigenen Typen des caninen Parvovirus (CPV) in der Schweiz, Österreich und in Deutschland bestimmt. Insgesamt wurden 14 Isolate aus der Schweiz, 35 Isolate aus Österreich und 82 Isolate aus Deutschland untersucht. Aus den Proben, die aus den Jahren 1996–1998 stammten, wurden ausschliesslich die neuen antigenen Typen CPV-2a und CPV-2b isoliert. Nahezu alle weiter untersuchten Isolate wiesen zudem eine Serin-Valin-Mutation der Aminosäure 297 auf, ein Merkmal, das in jungen CPV-Isolaten in verschiedenen Regionen der Welt nachgewiesen wurde. Diese Ergebnisse werden unter dem Aspekt der Verwendung von CPV-Lebendvakzinen diskutiert.

Schlüsselwörter: canines Parvovirus – CPV – Lebendvakzinen – antigenen Typen

Distribution of the antigenic types of canine parvovirus in Switzerland, Austria and Germany

In this study the distribution of the various antigenic types of canine parvovirus in Switzerland, Austria, and Germany was investigated. From 14 samples from Switzerland, 35 samples from Austria, and 82 samples from Germany exclusively the new antigenic types CPV-2a and CPV-2b were isolated. Most of these isolates had a Ser-Val mutation at amino acid 297, which was shown to be prevalent in recent CPV isolates from various parts of the world. These findings are discussed with regard to the use of modified live virus vaccines.

Keywords: canine parvovirus – CPV – modified live vaccines – antigenic types

Einleitung

Das canine Parvovirus (CPV) ist ein relativ junges Virus. Es trat erstmals Ende der 1970er-Jahre in den Hundepopulationen auf und breitete sich innerhalb weniger Monate weltweit aus. Es traf zunächst auf vollkommen ungeschützte Populationen und die Pandemie ging daher anfangs mit einer hohen Mortalität einher (Parrish, 1990). Aufgrund des sehr ähnlichen Krankheitsbildes und der engen serologischen Verwandtschaft wurde das CPV als eine Wirtsspektrummutante des lange bekannten Felines Panleukopenie-Virus (FPV) angesehen, allerdings zu einem Zeitpunkt, zu dem die Wirtsspektren dieser Viren nicht bekannt waren. Auch mögliche Wege seiner Entstehung wurden sehr schnell diskutiert: So nahm man an, dass das Virus nach einer allmählichen Veränderung in der Katze auf den Hund übertragen wurde. Da Ende der 1940er-Jahre eine Parvovirusinfektion bei Nerzen beobachtet wurde, die durch ein als Nerzenteritis-Virus (MEV) bezeichnetes FPV-ähnliches (identisches?) Virus hervorgerufen wurde, diskutierte man auch eine Entstehung des CPV als Mutante (sogar Re-

kombinante) des MEV. Eine andere Hypothese hat bis heute in einigen europäischen Ländern erheblichen Einfluss auf die Vakzinierung gegen die Parvovirose: die Hypothese, dass das CPV während der Attenuierung eines FPV-Impfstammes im Rahmen der Impfstoffherstellung entstanden ist und durch Lebendimpfstoffe verbreitet wurde. Aus diesen und anderen Gründen wurden bis vor kurzem keine CPV-Lebendvakzinen in der Schweiz zugelassen. Die Hypothese der Abstammung des CPV von einem FPV-Vakzinevirus wurde schon früh durch Analyse von FPV-Vakzineviren aus den 1970er-Jahren und frühen CPV-Isolaten geprüft. Obwohl ein direkter Zusammenhang zwischen den untersuchten Virusisolaten nicht gezeigt wurde, deuteten die Ergebnisse der genetischen Untersuchungen, die damals technisch möglich waren (Restriktionsenzymanalyse), auf Gemeinsamkeiten zwischen einigen Vakzineviren und frühen CPV-Isolaten hin (Tratschin et al., 1982). Eine Nachuntersuchung dieser Viren durch DNA-Sequenzanalyse konnte diese Verwandtschaft jedoch nicht bestätigen (Truyen et al., 1998a). Die Hypo-

these der Abstammung des CPV von einer FPV-Vakzine muss daher aufgrund heutiger Erkenntnisse als ein reines Gedankenspiel angesehen werden.

Heute, zwanzig Jahre nach dem Auftreten des CPV, wissen wir sehr viel mehr über seine Entstehung. Die Entstehung des neuen Virus CPV basiert auf der Mutation von nur 6 Aminosäuren im Kapsidprotein des Virus. Diese wenigen Änderungen beeinflussten aber wesentliche biologische Eigenschaften des Virus. So gewann das Virus durch diese Änderungen die Fähigkeit, im Hund zu replizieren und eine Pandemie auszulösen, bei gleichzeitigem Verlust der Fähigkeit in der Katze zu replizieren (Parrish, 1991; Truyen et al., 1996a; Truyen and Parrish, 1992). Bei genauer Analyse der Aminosäureaustausche scheint eine direkte Abstammung des CPV von dem ursprünglichen Katzenvirus FPV unmöglich, vielmehr muss die Entwicklung über ein nahe verwandtes Virus eines anderen (Wild-) Karnivoren erfolgt sein. Da die Entstehung des CPV mit grosser Wahrscheinlichkeit in Europa stattgefunden hat, stellt hier der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) einen möglichen Wirt für ein Anzestorvirus dar. Vorläufige Sequenzanalysen eines Rotfuchsparvovirus scheinen diese Hypothese zu bestätigen (Truyen et al., 1998b).

Neben der eigentlichen Entstehung des CPV aus einem FPV-ähnlichen Vorläufervirus ist die weitere Evolution des CPV im neuen Wirt «Hund» interessant. Im Hund erwarb das Virus neue Mutationen, die mit Hilfe monoklonaler Antikörper nachweisbar waren. Diese sogenannten neuen «antigenen Typen» wurden nach ihrem zeitlichen Auftreten als CPV-2a (1979) und CPV-2b (1984) bezeichnet und haben das ursprüngliche Virus von 1978 (CPV-2) weltweit vollständig aus den Populationen verdrängt (Parrish et al., 1985, 1988, 1991; Steinell et al., 1998; Truyen et al., 1996b). Neben geringer antigenen Unterschiede weisen die neuen Typen ein erweitertes Wirtsspektrum auf. Sie sind in der Lage, neben dem Hund auch die Katze zu infizieren. Natürliche Infektionen von domestizierten und wilden Feliden sind beschrieben (Truyen et al., 1996a; Steinell und Truyen, unveröffentlichte Daten).

In jüngerer Zeit ist eine weitere Mutation nachgewiesen worden. Sowohl in CPV-2a als auch in CPV-2b-Viren wurde ein Austausch der Aminosäure 297 festgestellt. Die Grundlage dieses Aminosäureaustausches ist eine Mutation des Nukleotids 3675 T-G. Diese Sequenzänderung führte zu einer neuen Schnittstelle für das Enzym SmlI. Das Vorhandensein dieser Mutation lässt sich also durch einfache Restriktionsenzymanalyse bestimmen. Viren mit diesem Austausch setzen sich in Deutschland seit 1993 in den Populationen durch (Steinell et al., 1999). Bisher konnte dieser Mutation aller-

dings keine neue antigenetische oder biologische Eigenschaft zugeordnet werden.

In der vorliegenden Studie wurde die Verteilung der antigenen Typen des CPV in der Schweiz, in Österreich und in Deutschland untersucht und die Frage geklärt, ob die Mutation 297 auch in den dortigen Parvoviruspopulationen verbreitet ist. Das Wissen um die Verteilung der antigenen Typen in den untersuchten Alpenländern soll auch ein Beitrag zur Diskussion um die Zulassung von Lebendvakzinen gegen das canine Parvovirus sein. Die spezifischen Unterschiede der neuen antigenen Typen im Vergleich zum ursprünglichen Typ könnten als natürliche biologische Marker genutzt werden, wenn Vakzinen basierend auf dem ursprünglichen Typ verwendet werden. Impfdurchbrüche liessen sich dann sicher von Feldinfektionen unterscheiden.

Tiere, Material und Methode

Aus einer 10-prozentigen, mit Chloroform ausgeschüttelten Suspension von Kotproben parvovirusverdächtiger Tiere wurde in Crandell Feline Kidney Cells (CRFK) eine Virusisolierung versucht. Diese Zelllinie ist empfänglich für alle bekannten Subtypen des CPV sowie für das FPV (Truyen et al., 1996a, b; Truyen und Parrish, 1992). Es gibt keinen Hinweis darauf, dass in dieser Zelllinie bestimmte Subtypen selektiert werden. Das Vorliegen von Parvovirus wurde durch einen Hämagglutinationstest (HA-Test) mit Schweineerythrozyten und einem anschliessenden Hämagglutinationshemmungstest (HAH-Test) mit subtypspezifischen monoklonalen Antikörpern bestätigt (Parrish et al., 1982; Parrish und Carmichael, 1983). Die antigenetische Typisierung der Isolate erfolgte mit den gleichen monoklonalen Antikörpern wie beschrieben (Truyen et al., 1998a). Der HA-Test wurde in Mikrotiterplatten in 100 µl-Ansätzen mit 0.5%iger Suspension von Schweineerythrozyten bei 4 °C durchgeführt. Alle Reagenten wurden in Barbiturat-Azetat-Puffer, pH 6.2 (16 mM Diäthylbarbitursäure, 14.3 mM Natriumazetat, 25 mM Magnesiumchlorid, 0.75 mM Kalziumchlorid, 0.1% bovinen Serumalbumin, 0.06% Natriumazid) gelöst oder suspendiert. Die subtypspezifischen monoklonalen Antikörper A3B10, C1D1, A4E3, B2G11 und B2E3 wurden dankenswerterweise von Dr. Colin Parrish, Ithaca, zur Verfügung gestellt. Für den HAH-Test wurden diese monoklonalen Antikörper mit 8 hämagglutinierenden Einheiten der zu untersuchenden Isolate bei Raumtemperatur inkubiert und die Hemmung der HA nach Zugabe von 0.5%iger Schweineerythrozytensuspension und 2- bis 3-stündiger Inkubation bei 4 °C bewertet.

Eine ca. 900 Nukleotide lange Region des viralen Genoms, die das Kodon für die Aminosäure 297 einschliesst, wurde durch eine Polymerasekettenreaktion amplifiziert, Primer M1 (5'-AGCTGTC-GACGAAAACGGATGGGTGGAAAT-3') und Primer 41 (5'-GCCCTTGTGTAGACGC-3'). Die PCR wurde in 30 Zyklen à 30 Sekunden 94 °C, 30 Sekunden 55 °C und 30 Sekunden 72 °C durchgeführt (Truyen et al., 1998a). Die erhaltenen Amplifikate wurden mit dem Restriktionsenzym SmlI nach Angaben des Herstellers verdaut (NEB, Schwalbach, Deutschland) und in der Agargelelektrophorese nach Standardmethoden (Ausubel et al., 1992) aufgetrennt. Ungeschnittene Fragmente repräsentierten Sequenzen, denen die Mutation fehlte. Bei Vorhandensein der Mutation wurden ein 200bp und ein 700bp grosses Fragment beobachtet (ohne Abbildung).

Ergebnisse

Aus allen untersuchten Proben der drei Länder wurden ausschliesslich die neuen Typen CPV-2a oder CPV-2b isoliert. Der vorherrschende Typ war in Deutschland und Österreich CPV-2a, in der Schweiz CPV-2b. Die Mehrheit der Isolate (Schweiz 13 von 14, Österreich 30 von 30, Deutschland 15 von 17) wies die Mutation der Aminosäure 297 auf (Tab. 1).

Diskussion

Die Parvovirose ist gemessen an der Zahl der Einsendungen für die Routinediagnostik des Münchener Instituts die wichtigste Infektionskrankheit des Hundes. In der Schweiz kamen trotz eines wiederholten Aufrufs zur Einsendung von Parvovirus-positivem Probenmaterial in 2 Jahren nur 33 Proben zur Untersuchung. Die Gründe hierfür sind unbekannt. In Hundezuchten stellt die Parvovirose jedoch auch in der Schweiz ein Problem dar.

Die Verteilung der antigenen Typen des CPV in der Schweiz, Österreich und Deutschland bestätigen die vollständige weltweite Verdrängung des ur-

sprünglichen Typs (Greenwood et al., 1995; Parrish et al., 1991; Steinel et al., 1998; Truyen et al., 1996b). Die Verteilung der neuen Typen CPV-2a und CPV-2b ist allerdings sehr unterschiedlich. Waren in der Schweiz fast alle Isolate vom antigenen Typ CPV-2b, war in Österreich CPV-2a der weit vorherrschende Typ. In anderen Regionen der Welt sehen wir ebenfalls eine Koexistenz beider Typen in unterschiedlichen Verteilungsraten. Dies zeigt, dass keiner der antigenen Typen sich gegen den anderen Typ durchsetzen kann, keiner der beiden Typen einen evolutionären Vorteil aufweist.

Interessant ist darüber hinaus, dass die grosse Mehrheit der Isolate die Mutation der Aminosäure 297 aufweist. Viren mit dieser Mutation scheinen sich in den Populationen durchzusetzen, unabhängig davon, ob sie vom antigenen Typ CPV-2a oder -2b sind. Welches der evolutionäre Vorteil dieser Mutation ist, ist zurzeit unbekannt. Die Mutation liegt in einer Region des Viruskapsids, die wichtige antigene Epitope trägt und auch das canine und feline Wirtsspektrum beeinflusst. Ein Einfluss auf diese Eigenschaften ist daher nicht auszuschliessen, obwohl vorläufige Versuche bisher einen solchen Einfluss nicht zeigen konnten.

Die Diskussion über die Einführung von CPV-Lebendimpfstoffen kann basierend auf diesen Erkenntnissen neu geführt werden. In der Schweiz, Österreich und Deutschland wurden ausschliesslich die neuen Typen CPV-2a und -2b nachgewiesen. Daher besitzt der ursprüngliche Typ CPV-2 einen natürlichen Marker. Bei Verwendung eines Lebendimpfstoffes basierend auf einem CPV-Typ-2-Virus (zurzeit die grosse Mehrheit der weltweit verwendeten Impfstoffe), wäre also die Möglichkeit gegeben, bei einer Impfkomplication («Impfdurchbruch») eine mögliche ursächliche Rolle des Impfvirus durch Restriktionsenzymanalyse, DNA-Sequenzanalyse oder durch Typisierung mit monoklonalen Antikörpern einfach zu untersuchen. In der nunmehr zwanzigjährigen weltweiten Impfung mit CPV-Lebendvakzinen ist nach unserem Wissen jedoch niemals ein echter Impfdurchbruch nachgewiesen worden.

DNA-Sequenzanalysen zeigen, dass das canine Parvovirus genetisch stabil und nicht, wie häufig behauptet, hochmutagen ist. In den letzten 20 Jahren wurden nur 2 Aminosäureaustausche beobachtet. Aus dem antigenen Typ CPV-2a, der ab 1979 nachweisbar ist, entstand in der Mitte der 1980er-Jahre durch Änderung der Aminosäure 426 der antigene Typ CPV-2b und Anfang der 1990er-Jahre kam die Änderung der Aminosäure 297 in CPV-2a und CPV-2b-Viren dazu. Diese grosse genetische Stabilität eines in den natürlichen Wirtspopulationen selektierten Virus ist bemerkenswert. Dass sich das Impfvirus basierend auf CPV-2-Stämmen zudem

Tabelle 1: Verteilung der antigenen Typen des CPV in den Proben aus der Schweiz, Deutschland und Österreich.

	Jahr	Gesamt-Proben	CPV-2	CPV-2a	CPV-2b	Mutation AS 297
Schweiz	1996–	14	0	1	13	13/14
	1998			(7%)	(93%)	(93%)
Deutschland	1996–	82	0	53	29	15/17
	1998			(65%)	(35%)	(88%)
Österreich	1996–	35	0	34	1	30/30
	1997			(97%)	(3%)	(100%)

Distribution des types antigéniques des Parvovirus canins en Suisse, en Autriche et en Allemagne

Dans cette étude, la distribution des types antigéniques des Parvovirus canins (PVC) a été déterminée en Suisse, en Autriche et en Allemagne. En tout, 14 spécimens isolés en provenance de la Suisse, 35 de l'Autriche et 82 de l'Allemagne ont été examinés. Les nouveaux types d'antigène PVC-2a et PVC-2b ont été exclusivement identifiés des échantillons des années 1996-1998. Tous les spécimens isolés sont caractérisés par une mutation sérine-valine de l'acide aminé 297 qui a été identifiée dans des spécimens provenant de plusieurs régions du monde. Ces résultats sont discutés dans l'optique de l'utilisation de vaccins vivants de PVC modifié.

Distribuzione dei tipi antigenici del Parvovirus canino in Svizzera, Germania ed Austria

In questo studio sono stati determinati i tipi antigenici del Parvovirus canino (CPV) in Svizzera, Austria e Germania. In totale sono stati esaminati 14 campioni svizzeri, 35 campioni austriaci e 82 campioni provenienti dalla Germania. In questi campioni, prelevati tra il 1996 ed il 1998, sono stati isolati unicamente i nuovi tipi antigenici CPV-2a e CPV-2b. Quasi tutti i campioni isolati inoltre presentavano una mutazione Ser-Val dell'amminoacido 297, una caratteristica dimostrata in recenti isolati CVP in diverse regioni del mondo. I risultati vengono discussi in considerazione dell'uso di vaccini CPV vivi modificati.

offensichtlich nicht in den Populationen halten kann, zeigt der fehlende Nachweis des antigenen Typs CPV-2 in den untersuchten Populationen. Mögliche Rekombinationen zwischen den verschiedenen antigenen Typen sind nicht beschrieben und aufgrund der Biologie dieser Viren (kurze akute Krankheitsphase mit vollständiger Eliminierung des Virus und nachfolgender lang anhaltender Immunität) auch sehr unwahrscheinlich. Die verschiedenen antigenen Typen sind auf der Nukleinsäureebene zu wenigstens 98% identisch. Die typspezifischen Unterschiede stellen sich als diskrete Nukleotidmutationen im Kapsidproteingen dar. Diese Unterschiede sind auf verschiedene Regionen dieses Gens verteilt (Nukleotide 3045, 3088, 3685, 3699, 3909, 4062 und 4449). Eine mögliche Rekombination ist daher ausserordentlich schwierig darzustellen.

Aus Sicht der Autoren stehen der Verwendung von Lebendimpfstoffen aufgrund der Erfahrungen der letzten 20 Jahre und basierend auf der heutigen Kenntnis der Evolution dieses Virus keine Sicherheitsbedenken im Wege. Parvoviruslebendvakzinen sind besonders für die Impfung von Junghunden den im Feld häufig nur unzureichend immunogen wirkenden inaktivierten CPV-Impfstoffen vorzuziehen.

Dank

Wir danken Frau Gaby Platzer, Frau Bärbel Köttgen und Frau Claudia Pallan für die ausgezeichnete technische Unterstützung, Prof. Colin Parrish für die Bereitstellung der monoklonalen Antikörper sowie Frau Dr. Michaela Seiser für die Bereitstellung von Parvovirus-positiven Kotproben.

Literatur

Ausubel F.M., Brent R., Kingston R.E., Moore D.D., Seidman J.G., Smith, J.A., Struhl, K. (1992): Short protocols in molecular biology. Green Publishing Associates and John Wiley & Sons, New York.

Greenwood N.M., Chalmers W.S., Baxendale W., Thompson H. (1995): Comparison of isolates of canine parvovirus by restriction enzyme analysis, and vaccine efficacy against field strains. *Vet. Rec.* 136, 63-67.

Parrish C.R. (1990): Emergence, natural history, and variation of canine, mink, and feline parvoviruses. *Adv. Virus Res.* 38, 403-450.

Parrish C.R. (1991): Mapping specific functions in the capsid structure of canine parvovirus and feline panleukopenia virus using infectious plasmid clones. *Virology* 183, 195-205.

Parrish C.R., Carmichael L.E. (1983): Antigenic structure and variation of canine parvovirus, feline panleukopenia virus, and mink enteritis virus. *Virology* 129, 401-414.

Parrish C.R., Carmichael L.E., Antczak D.F. (1982): Antigenic relationships between canine parvovirus type-2, feline panleukopenia virus and mink enteritis virus using conventional antisera and monoclonal antibodies. *Arch. Virol.* 72, 267-278.

Parrish C.R., O'Connell P.H., Evermann J.F., Carmichael L.E. (1985): Natural variation of canine parvovirus. *Science* 230, 1046-1048.

Parrish C.R., Have P., Foreyt W.J., Evermann J.F., Senda M., Carmichael L.E. (1988): The global spread and replacement of canine parvovirus. *J. Gen. Virol.* 69, 1111-1116.

Parrish C.R., Aquadro C., Strassheim M.L., Evermann J.F., Sgro J.-Y., Mohammed H. (1991): Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *J. Virol.* 65, 6544-6552.

Steinel A., Venter E., van Vuuren M., Parrish C.R., Truyen U. (1998): Antigenic and genetic analysis of canine parvoviruses in southern Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Sciences* 65, 239-242.

Steinel A., Parrish C.R., Evermann J.F., van Vuuren M., Hermanns W. Truyen, U. (2000): Virus evolution in real time - global distribution of capsid protein mutations of canine parvovirus (in Vorbereitung).

Tratschin J.-D., McMaster G.K., Kronauer G., Siegl G. (1982): Canine parvovirus: relationship to wild-type and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus. *J. Gen. Virol.* 61, 33–41.

Truyen U., Parrish C.R. (1992): Canine and feline host ranges of canine parvovirus and feline panleukopenia virus: distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo. *J. Virol.* 66, 5399–5408.

Truyen U., Evermann J.F., Vieler E., Parrish C.R. (1996a): Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology* 215, 186–189.

Truyen U., Platzer G., Parrish C.R. (1996b): Antigenic type distribution among canine parvoviruses in dogs and cats in Germany. *Vet. Rec.* 138, 365–366.

Truyen U., Geissler K., Parrish C.R., Hermanns W., Siegl G. (1998a): No evidence for a role of modified live virus vaccines in the emergence of canine parvovirus. *J. Gen. Virol.* 79, 1153–1158.

Truyen U., Müller T., Heidrich R., Tackmann K., Carmichael L.E. (1998b): Survey on viral pathogens in wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in Germany with emphasis on parvoviruses and analysis of a DNA sequence from a red fox parvovirus. *Epidemiol. Infect.* 121, 433–440.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Uwe Truyen
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Infektions- und Seuchenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
Veterinärstrasse 13, D-80539 München
E-Mail: Uwe.Truyen@micro.vetmed.uni-muenchen.de

Manuskripteingang: 15. Februar 1999

In vorliegender Form angenommen: 27. August 1999

Stellenmarkt



Am Departement für Nutztiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich ist das

Ordinariat für Fortpflanzungskunde (Schwerpunkt Nutztiere)

neu zu besetzen. Bewerber/innen müssen als Tierarzt oder Tierärztin auf dem Gebiet Fortpflanzungskunde habilitiert sein oder den Nachweis über gleichwertige wissenschaftliche Leistungen erbringen. Die zu wählende Person übernimmt auch die Verantwortung für Forschung und Lehre in den Fachgebieten Gynäkologie und Geburtshilfe und sollte diesbezüglich über ausreichend klinische Erfahrung und über Erfahrung in der Lehre verfügen. Nähere Angaben zur ausgeschriebenen Stelle sind beim Dekanat der Veterinärmedizinischen Fakultät erhältlich.

Bewerbungen sind unter Beilage eines Lebenslaufes, einer Skizze der Forschungskonzepte, einer strukturierten Publikationsliste und eines Nachweises der bisherigen Lehrtätigkeit bis zum 30. April 2000 an den Dekan der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich, zu richten.