Herpesvirusinfekte aus vergleichender Sicht

Autor(en): **Bürki, Franz**

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): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **28.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-588061

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. *125,* 61–70, 1983

Aus dem Institut für Virologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Herpesvirusinfekte aus vergleichender Sicht[1]

von *Franz Bürki*[2]

Motto: *«You have to show people the need»*
K.F. Meyer, San Francisco 1952

«You must never do research upon the research»
C.M. Pomerat, Galveston/Texas 1953

Einleitung

Es war der Wille des Preisstifters, dass der Preisträger einen Vortrag über sein Arbeitsgebiet halte. Ich habe die Herpesvirusfamilie als Thematik herausgegriffen, die mich und mein Arbeitsteam im Laufe der Jahre stets aufs neue beschäftigt hat. Die Jahre meiner Hauptaktivität fielen auf die Periode des ungeahnten Booms von Zell- und Gewebekultur. Aus der anfallenden Fülle von Neuisolaten sich den wichtigen zu widmen, stellte das Kernproblem dar, insbesondere angesichts der limitierten Arbeitskräfte, die mir zur Begründung meiner Viruslabors in Bern wie in Wien zur Verfügung standen. Zeigte ein Neuisolat Eigenschaften der Herpesvirusfamilie, erfüllte es das Motto der Notwendigkeit, das mir mein verehrter Lehrer K.F. Meyer nach meinem USA-Stipendiumsjahr mit auf den Heimweg gegeben hatte. Andererseits bestand, angesichts der Wichtigkeit dieser Virusfamilie, die Aussicht, bereits auf viel Bekanntes aufbauen und damit ins wahre Neuland der Forschung vorstossen zu können, dem Leitsatz meines zweiten Lehrers Folge leistend.

Meine Tätigkeit als Virologe war stets auf tierärztliche Belange ausgerichtet. Die technischen Möglichkeiten neuartiger Viruskultur wurden nur als Mittel zum Zweck eingesetzt, um zu Neuisolaten zu gelangen. Hauptanliegen bildeten deren Klassifizierung, die Abklärung ihrer pathogenetischen Bedeutung, die Ermittlung ihrer Ausscheidungswege aus dem infizierten Organismus, ihre geographische Verbreitung, und schliesslich, wo angezeigt und durchführbar, die Minderung bzw. Verhütung ihrer Schadwirkung mittels Schutzimpfungen.

---

[1] Festvortrag anlässlich der Überreichung des Walter-Frei-Preises 1982, gehalten an der Universität Zürich.

[2] Adresse: Prof. Dr. F. Bürki, Institut für Virologie der Vet. Med. Universität Wien, Linke Bahngasse 11, A-1030 Wien.

Diese hochgesteckten Ziele wären im Alleingang nie zu erreichen gewesen. Ich hatte das Glück, fähige und einsatzfreudige Mitarbeiter inner- und ausserhalb meines Instituts zu finden. Dank frühzeitiger internationaler Anerkennung unserer Ergebnisse fand ich Aufnahme in zwei Körperschaften Gleichgesinnter, 1963 das WHO/FAO Board on Comparative Virology, 1966 das WHO Expert Panel on Zoonoses. Beide Funktionsbereiche haben mich beruflich gefordert, mir aber auch manche Stunde kreativen Berufsglückes beschert, wobei ich der dort gepflogenen Arbeitsweise der komparativen Virologie Besonderes zu danken habe. Mein heutiges Referat steht ganz unter dem Blickwinkel der vielfältigen möglichen Querverbindungen, die aus einem Spezialzweig der Wissenschaft zurückführen zum Standort einer Überschau.

Was bringt die vergleichende Betrachtung der Herpesvirusinfekte?

Im Vorjahr vermochte die Internationale Studiengruppe für Herpesviren 89 verschiedene Herpesvertreter von Mensch und Tier zu klassifizieren, zahlreiche weitere Kandidaten harren der ihren Status sanktionierenden Registrierung.

Einleitend seien die 6 verschiedenen Herpesvirusinfekte, die mein Team in den Jahren 1964 bis 1981 bearbeitet hat, sowie die Namen meiner Mitarbeiter festgehalten (Tab. 1).

Alsdann sei (in der Tab. 2) das Skelett meines Referates umrissen.

Tab. 1: Vom Referenten bearbeitete animale Herpesvirusinfektionen, Namen beteiligter Mitarbeiter und Publikationsjahr wissenschaftlicher Arbeiten.

Feline Virale Rhinotracheitis	«Katzenschnupfen»	*S. Lindt, E. Mühlethaler, U. Freudiger*	1964 + 65
Equine Rhinopneumonitis	als «Stutenabort»	*K. Bäriswyl, S. Lindt*	1965
	als respirator. Seuche	–	1966
Equines «Cytomegalovirus»	häufige latente Kontaminante in Fohlennieren-Kulturen	–	1969
Equines Coital-Exanthem	«Bläschenseuche des Pferdes»		
	als genitaler Infekt	*M. Sibalin, L. Pichler*	1973
	als respiratorischer Infekt	*D. Lorin, M. Sibalin, O. Ruttner, K. Arbeiter*	1974
Herpesvirus strigis Infektion	«Eulenviruskrankheit»	*H. Burtscher, M. Sibalin, F. Gerstl, L. Pichler*	1973 + 74
Equine Rhinopneumonitis u. a.	Kombinierter Impfplan	–	1976
Suine Herpesvirus-Infektion	Aujeszky'sche Pseudowut	*G. Loupal, G. Schusser, W. Spitaler*	1981

Tab. 2: Aufbau des Referates

Definition der Herpesviren
Morphologie und zelluläre Replikation
Pathogenetische Besonderheiten der Gruppe
An selbst bearbeiteten Beispielen Probleme der Pathogenese und Epidemiologie
Chemotherapie
Schutzimpfung

Definition der Herpesviren

Herpes stammt aus dem Griechischen und bedeutet «kriechen», um die kriechende, rezidivierende Erscheinungsform der oral/facialen Herpesinfektion am Menschen medizinisch zu umschreiben.

Die gutartige Gingivostomatitis, als scheinbar problemloser Erstinfekt, gab Anlass, das Geschehen als «Herpes simplex» zu bezeichnen. Nachdem indessen neuere Erkenntnisse bewiesen, dass schwere Genitalinfekte, Aborte, Neugeborenentod und Encephalitis resultieren können, überschrieb die ehrwürdige englische Zeitschrift «Nature» die Situation kürzlich treffend mit dem Titel «Herpes simplex no more simplex».

Nomenklatorisch haben die Virologen den Wortstamm «herpes» zum Familiennamen erhoben, später, der Unzahl klassifizierbar gewordener Vertreter Rechnung tragend, 3 Subfamilien geschaffen.

Die Alphaherpesvirinae umfassen rasch wachsende, hochgradig cytolytische Vertreter, wie beispielsweise IBR; die Betaherpesvirinae beinhalten die langsam wachsenden, zur Zellvergrösserung führenden Cytomegaloviren. Als Beispiel sei das Virus der Inclusion Body Rhinitis des Schweines genannt. Die Gammaherpesvirinae verursachen lymphoproliferative Prozesse, wie die gefürchtete Marek'sche Krankheit.

Morphologie und zelluläre Replikation

Herpesviren werden im Kern empfänglicher Zellen aus ihren Bauelementen zum vorläufig *nackten* Viruspartikel zusammengebaut. Anlässlich der Ausschleusung wird ihnen ein Stück Kernmembran als *Hülle* übergestülpt. Nackte Virionen lassen, negativ kontrastiert, Viruskern wie andererseits randständige Capsidelemente erkennen. Aus Idealbildern lässt sich die Icosaederstruktur (Zwanzigflächer) und die Gesamtzahl von 162 Capsidelementen errechnen.

Normalerweise liegen indessen Herpesvirionen dick behüllt vor. Eingebettet in Lipide ihrer Wirtskernmembran ragen virusspezifische Oberflächenstrukturen heraus, welche pathogenetisch und somit veterinärmedizinisch von grösster Wichtigkeit sind: über sie kommt an den Rezeptoren empfänglicher Wirtszellen die Infektion zustande, an ihnen müsste Immunabwehr ansetzen.

Es bedarf nicht unbedingt des Elektronenmikroskops, um Herpesinfekte aufzuzeigen. Charakteristische Kerneinschlusskörperchen von Typ Cowdry A stellen lichtmikroskopisch erkennbare Endprodukte abgelaufener Virusvermehrung im Kern befallener Zellen dar. Im histologischen Bild der Leber eines zufolge Stutenaborts untersuchten Fohlens besitzen solche Einschlusskörperchen pathognostischen Wert.

Das Viruslabor vermag, wenn es seine Zellkulturen zeitlich gestaffelt fixiert und färbt, die Cowdry A-Kerneinschlüsse noch viel überzeugender darzustellen.

Pathogenetische Besonderheiten von Herpesvirusinfektionen

Diese finden sich in der Tab. 3 zusammengestellt. Von massgeblicher pathogenetischer Auswirkung sind eine anfängliche Infektausbreitung per continuitatem, eine

Tab. 3: Pathogenetische Besonderheiten von Herpesvirusinfektionen

Ausbreitung per continuitatem	
nervale Ausbreitung, in Ganglien Schlupfwinkel	
Koexistenz von Virus (in Phagozyten) und Antikörpern	
↙ Abort	↘ Meningoencephalomyelitis
Persistenz/Dauerträgertum ⟶	Aktivierschübe, Ausscheidungsphasen
Tumorätiologie	
Wirtswechsel: Primärwirt latent infiziert ⟶	Sekundärwirt †

spätere auf dem Nervenweg, die Koexistenz von Virus und humoralen Antikörpern und die bis lebenslängliche Viruspersistenz im Wirtsorganismus. Bestimmte Herpesviren stellen nach heutiger Erkenntnis eine gefürchtete Tumorätiologie dar, andere sind für den Primärwirt nahezu oder völlig apathogen, führen aber zu perakuten Todesfällen nach Übertragung auf Sekundärwirte.

Beispiel hierfür ist das Aujeszkyvirus, welches in erwachsenen Schweinen klinisch latent persistiert. Hunde, Katzen, Zootiere, welche unerhitzte Schlachtabfälle solcher Schweine fressen, sterben indessen an perakuter Pseudowut. Epidemiologisch stellen sie Sackgassen dar, indem sie diese Herpesvirusinfektion nicht weiterreichen.

Herpes simplex breitet sich nach heutiger Erkenntnis deshalb herpetisch, kriechend aus, weil Herpesviren, solange die Wirtszelle intakt bleibt, ausschliesslich über Plasmabrücken in Nachbarzellen übertreten. Bei diesem Ausbreitungsmodus sind sie selbstredend dem Zugriff humoraler AK entzogen.

Von Herpesviren akut befallene Zellen sterben ab, nachdem sie ihr Virus zuvor weitergereicht (konzentrisch per continuitatem) hatten. Es resultieren charakteristische kleine Nekroseherde, wie beispielsweise auf der Chorioallantoismembran des Bruteies durch das «Eulenvirus Wien».

In der Gewebekultur fallen abgestorbene Zellen von der Glaswand ab, es entsteht ein zweidimensionaler Nekroseherd, eine sog. Plaque. Das Stutenabortvirus manifestiert sich durch klassische Plaque-Bildung in Zellkulturen. In Organen verursacht dasselbe Virus *drei*dimensionale Nekroseherde, die der Pathologe am eindrücklichsten in der Leber von Abortfohlen vorfindet.

Jeder Nekroseherd, ob im Brutei, in Zellkultur oder Organ, stellt das Endprodukt einer konzentrischen Virusvermehrung, von einer infizierten *Einzel*zelle ausgehend, dar.

Sofern gross genug, bekommt der Tierarzt herpetische Nekroseherde bei der Sektion zu Gesicht. Haben sie das Ausmass wie in der Eulenmilz nach einem durch Herpesvirus strigis verursachten Todesfall, erkennt sie jeder. Indessen sind gute Augen und Achtsamkeit Voraussetzung, um die bloss stecknadelkopfgrossen Herdchen in der Leber eines Abortfohlens zu erkennen.

Nach Lyse ihrer geschädigten primären Wirtszellen erfolgt die weitere Herpesvirusverbreitung hämatogen und nerval. Für die nervale Viruswanderung bestand lange Zeit lediglich indirekte Evi-

denz. Heute ist die Forschung nicht bloss zur Beweisführung der Wanderung in der Lage, sie vermag auch Persistenz des Virusgenoms, von wohl lebenslanger Dauer, in Ganglienzellen aufzudecken.

Benötigten vor 10 Jahren *Stevens* und Mitarbeiter hierfür eine einmonatige Organkultur aus Unfalleichen ausgepflanzter Ganglien, schafft heute die Molekularbiologie diesen Nachweis an Organschnitten binnen 72 Stunden. Als Indikator dient zuvor in Zellkulturen radioaktiv markierte virale Nukleinsäure. Sie verquirlt – der Fachmann spricht von in-situ-Hybridisierung – ausschliesslich mit Zellen, welche in ihrem Kern latentes Herpesvirusgenom archivieren. Dies kann in linearer bzw. Ringform sein (*Sheldrick*). Schwärzung der Fotoemulsion bedeutet: Die unterliegende Zelle speicherte Herpesgenom in latenter Form.

Nach Ausarbeitung der eleganten Autoradiographie-Technik an Zellkulturen vermochten *M. Ackermann, E. Peterhans und R. Wyler* (1982) an der Zürcher Fakultät persistierende IBR-Nukleinsäure in 13 von 23 Trigeminusganglien latent infizierter Kälber darzustellen. Analog vermochten sie neustens nach intravaginaler Infektion IPV-Genom in den Sakralganglien nachzuweisen.

Durch Cortisongaben oder Stress-Situationen werden latente Herpesherde von Mensch wie Tier in Ganglien aktiviert und führen, wie *Klein* (1982) in seiner Übersicht kürzlich eindrücklich darstellte, zu klinisch sichtbarer oder aber symptomfreier Virusstreuung.

Den optisch eindrücklichsten Beweis für axonale Herpesviruswanderung stellt zweifellos der Herpes zoster des Menschen dar. Als Relikt eines zumeist gutartigen Varicelleninfektes in der Adoleszenz, treten beim betagten Erwachsenen die schmerzhafte Gürtelrose oder Gesichtsrose auf. Meist einseitig und auf dasjenige Körpersegment beschränkt, dessen dorsale Nervenwurzel einen persistenten Virusherd aufweist.

Bei solchem Ausbreitungsmodus stellt sich die Frage: «Wo soll ein humoraler Antikörper, der zufolge seines hohen Molekulargewichtes nicht in lebende Zellen einzutreten vermag, die Herpesausbreitung stoppen?» (Vergl. «Kurative Schutzimpfung» unten.)

Nervaler Herpesvirustransport kann ohne sichtbare Veränderung am Nerven ablaufen, bei Marek'scher Geflügellähme kann sich Neurolymphomatose entwickeln. Wenn leichtgradig, ist sie bloss histologisch, am hochgradig verdickten Ischiadicusnerv aber auch von blossem Auge zu erkennen.

Ein Herpesvirus als *Tumorursache* wurde erstmalig 1938 durch *Lucké* beim Nierenkarzinom des Frosches nachgewiesen. Die internationale Forscherwelt benötigte alsdann Jahrzehnte, um Tumoren bei Huhn, Affe und Mensch ätiologisch auf Herpesviren zurückzuführen. Marek-Tumoren, an Ovar und Nieren des Huhnes besonders markant, wurden lange Zeit fälschlicherweise dem Hühnerleukosekomplex, statt richtig dem aviären Herpestumorvirus angelastet.

Und das *Burkitt*-Lymphom des Menschen vermochte erst nach beispielhafter internationaler Kooperation von Forschern mehrerer Kontinente auf das menschliche Epstein-Barr-Virus zurückgeführt zu werden.

Sollte jemand im Verlaufe seines Studiums nicht von Existenz und Bedeutung sogenannter *Faktoren* auf den Ausgang von Virusinfekten überzeugt worden sein, wird dies meine Skizzierung der Epstein-Barr-Viruspathogenese nachholen. Dieses Virus

verursacht die infektiöse Mononucleose, deren Initialinfekt in gemässigten Klimazonen in die Adoleszenz fällt. In amerikanischen Colleges, weil gutartig als «Kissing disease» abgestempelt, wird als Erfolg beim anderen Geschlecht verbucht, wenn man einige Wochen mit geschwollenen Kopf-Hals-Lymphknoten aufkreuzt. Wo der Erstinfekt durch dasselbe Virus indessen ins erste Lebensjahr fällt, resultieren *nach vielen Jahren* in afrikanischen Ländern die Burkitt-Lymphome, in Ostasien, *nach Inkubationszeiten in der Grössenordnung von Jahrzehnten,* nasopharyngeale Carcinome. Die massgeblichen Kofaktoren für den unterschiedlichen Ausgang dieses Herpesvirusinfektes sind noch unbekannt.

Beispiele eigener Herpesvirus-Forschung

Anhand einer Auswahl der in der Tab. 1 aufgeführten Forschungsgebiete meines Arbeitsteams seien nun *Epidemiologie, Chemotherapie* und *Schutzimpfungen* bei animalen Herpesvirusinfekten erörtert.

Das Eulenherpesvirus

Dem Wiener Veterinärpathologen *H. Burtscher* fiel ein periodisch wiederkehrendes Sektionsbild an Eulen auf, welches er Hepatosplenitis strigum benannte und woraus er im Brutei hühnerembryo-pathogene Virusstämme zu isolieren vermochte. In Zusammenarbeit mit ihm konnten wir den ursächlichen Erreger als neues, aviäres Herpesvirus klassifizieren, welches wir nach seinem Hauptwirt Herpesvirus strigis benannten (strix: lat. die Eule). Unter zahlreichen experimentell infizierten Vogelarten und Kleinsäugern verursachte dieses Virus einzig noch bei Falken eine tödliche Infektion. Eulen wie Falken sterben nach Infektion auf jedwelchem Infektionsweg, auch dem peroralen. Da in Österreichs Fauna trotzdem Eulen wie Falken recht verbreitet vorkommen, postulierte ich einen Wirtswechsel, basierend auf pathogenetisch-epidemiologischen Überlegungen aus der komparativen Virologie. Eule wie Falke würden ein latent infiziertes Beutetier fressen, und an dessen Virus sterben, wie dies bei Hunden, Katzen, Zootieren geschieht, wenn sie, wie gesagt, Abfälle latent mit Herpesvirus suis infizierter Schweine fressen.

Equine Herpesviren

Hat uns eben die Möglichkeit eines Wirtswechsels seitens bestimmter Herpesviren beschäftigt, stossen wir beim Pferd (beispielhaft für andere Species) auf die Tatsache, dass *ein und dieselbe Tierart von mehr als einer Herpesvirusart infiziert* werden kann. Über diagnostische Probleme, die sich daraus ergeben können, sei nachstehend unter anderem die Rede.

Das Equine Rhinopneumonitis Virus verursacht 3 Kardinalsyndrome, den Spätabort, den Respirationskatarrh und ein glücklicherweise selteneres paralytisches Syndrom. In Zusammenarbeit mit den Berner Pathologen vermochte ich 1965 den Stutenabort und im darauffolgenden Jahr das respiratorische Syndrom durch Virusisolierung, -klassifizierung und weit abgesteckte serologische Untersuchungen zu diagnostizieren.

Nachdem *Petzoldt* 1967 ERP-Virus ab einem Stutengenitale isoliert hatte, entstand eine international verworrene Situation über die Frage, welches equine Herpesvirus wo am Pferd Läsionen verursache.

Klärung des strittigen Punktes brachten 3 in den Jahren 1972 bis 1974 (Tab. 1) durch unser Wiener Team publizierte Arbeiten. Wir klassifizierten mit neuzeitlichen Verfahren erstmalig das Equine Coital-Exanthem Virus als eigenständiges equines Herpesvirus, reproduzierten lege artis das akute Genitalbild, wie die daraus persistierenden Mosaikflecken.

Weil eine unserer Versuchsstuten Tränenfluss entwickelte, woraus wir ebenfalls Coitalvirus zu isolieren vermochten, infizierten wir experimentell 3 halbjährige *Fohlen nasal*. Bei allen haftete das Coitalvirus in der Nase, hinterliess dort die zuvor hierorts unbekannten *Mosaikflecken* und wurde zusätzlich im *virginalen Genitaltrakt* ausgeschieden.

Zusammengefasst haftete somit das Coitalvirus bei allen 3 *genital* infizierten Stuten genital, Stute 1 schied Virus auch im Conjunktivalsekret aus. Alle Stuten bildeten hohe seroneutralisierende wie komplementbindende Antikörper-Titer aus. Bei allen 3 Fohlen haftete das Coitalvirus *nasal*, führte dort zu depigmentierten Flecken, wurde aber auch für den juvenilen Geschlechtsapparat ausgeschieden. Wozu es nach der Literatur, welche genitale Virushaftung nur auf *rossige*, im Östrus stehende Stuten einschränkte, «niemals die Erlaubnis hatte». Diese Versuchsfohlen bildeten nur niedrigste Neutralisations-Titer aus und blieben in der KBR negativ, was die Diagnostik logischerweise erschwert.

Diese Versuchsergebnisse brachten neue Erkenntnisse und erforderten ein *Umdenken in der Seuchenbekämpfung*, welche in Österreich, in die vorvirologische Ära zurückreichend, auf das klinisch sichtbare Genitalsyndrom ausgerichtet war. Unsere Versuche deckten indessen mit aller wünschbaren Klarheit die Coitalvirusstreuung durch klinisch latente Fälle auf. Fast gleichzeitig wurde aus Australien über virologisch gesicherte, aber klinisch symptomlose Virusstreuung über 8 Monate durch einen Hengst, aus England aufgrund epidemiologischer Daten über solche während dreier Deckperioden bekannt. Da mittlerweile in beiden von uns ätiologisch geklärten equinen Coitalvirus-Ausbrüchen Österreichs rund 50% der Stuten konzipiert hatten, gaben wir 1974 das Motto aus: Das Equine Coital Exanthem ist eine Virusseuche, mit der wir leben, sich die Züchter arrangieren müssen. Als sinnvollste Massnahme seien klinisch abgeheilte Stuten unbedingt denselben Hengsten anzupaaren, um eine Seuchenverschleppung in weitere Deckringe zu verhüten.

Wenn ich diese für einen Infektionsspezialisten pessimistische Direktive ausgegeben habe, geschah dies unter den Aspekten vergleichender Virologie. Einleitend wurde vom menschlichen Herpes oralis und Herpes genitalis gesprochen. Nach meinen Ausführungen über die Existenz mehrerer Herpesvirusarten beim Pferd darf es nicht verwundern, dass *auch der Mensch* einen grundständig *oralen* Viruserreger aus der Herpesgruppe hat und einen grundständig *genitalen*. Nach unnatürlichen Sexualpraktiken wird aber auch beim Mensch der orale Typ aus den Genitalien isoliert bzw. der genitale ab den Mundschleimhäuten. Ausserdem hat die Häufigkeit genitaler Herpesvirusinfektionen beim Menschen in den letzten 10 Jahren bedrohlich zuge-

nommen. Seitdem die Pille zu häufigem Partnerwechsel führte, wächst laut der Expertengruppe der Weltgesundheitsorganisation eine neue Geschlechtskrankheit heran. Jüngste Schätzungen beziffern die Zahl genitaler Herpesvirusträger mit 20 Millionen allein für die USA. Unterschiedlich zu Gonorrhöe und Lues ist die genitale Herpesvirusinfektion therapeutisch nicht zu beseitigen. Beim genital mit Herpesvirus infizierten Menschen steht bedeutungsmässig nicht die lokale Irritation im Vordergrund, sondern, da auch Frauen ungeachtet des Infektes konzipieren, die oftmals sub partu resultierende Infektion ihrer Kinder. Werden solche Virusträgerinnen nicht durch Kaiserschnitt entbunden, hat niemand Gewähr, dass ihr Neugeborenes nicht mit Blindheit, Encephalitis mit nachfolgender Verblödung oder Tod büssen muss.

Im Lichte solcher Erfahrungen muss sich der Veterinärmediziner fragen, ob nicht ungeklärte Frühtodesfälle bei Fohlen auf eine sub partu erfolgte, mangels virologischer Untersuchung unaufgedeckt bleibende Coitalvirus-Infektion zurückzuführen seien.

Wenn ich an dieser Stelle zwei vergleichende Einschiebungen über die IBR/IPV, welche uns in Österreich noch nicht peinigt, machen darf: Heute, wo laut *F. Steck* durch Schwanzschlagen die Genitalinfektion durch halbe Rinderbestände weitergetragen wird, würden unsere, die damalige Fachwelt irritierenden Befunde über Streuung des equinen Coitalvirus ausserhalb des Deckgeschehens weniger mehr erstaunen. Und zum zweiten: Grundsätzlich verfolge ich mit wachstem Interesse, doch nicht ohne Skepsis bezüglich der Erfolgschance, den von der Schweizer Tierärzteschaft spät aufgenommenen, nun mit gigantischem Aufwand geführten Tilgungskampf gegen die IBR/IPV.

Vom Equinen Cytomegalovirus stammte das erste Isolat aus an Respirationskatarrh erkrankten Fohlen (*Plummer und Waterson*, 1963). In meinen ersten Wiener Jahren erwiesen sich 62% der Nieren normaler Schlachtfohlen als latent mit diesem Erreger infiziert (Tab. 1). 1970 berichteten *Kemeny und Pearson*, sie hätten dieses Virus in 87% von Leukozytenkulturen gesunder alter Schlachtpferde gefunden. Somit ist der Rückschluss auf lebenslängliche Persistenz dieser Herpesviren beim Pferd zwingend.

Wir kennen diese Situation bestens vergleichend-virologisch vom Menschen, seitdem nierentransplantierte Patienten gehäuft an Cytomegalo-Sepsis sterben, als Folge der medikamentellen Lähmung ihres Immunsystems.

Da darüber hinaus humane Cytomegaloviren beim Menschen, suine beim Schwein (bei diesem zusätzlich zur längst bekannten Inclusion Body Rhinitis) Embryoschäden und Aborte verursachen, besteht Anlass, auch den Cytomegaloviren des Pferdes mehr Beachtung zu schenken.

Das Virus der Felinen Viralen Rhinotracheitis

Das FVR-Virus stellte die wichtigste Ursache des von *Crandell u. Mit.* und unserer Arbeitsgruppe (Tab. 1) ätiologisch abgeklärten «Katzenschnupfens» dar.

Es führt, man lasse sich durch diesen terminus nicht täuschen, zu einer *System*infektion, die sich nebst in lokalen Symptomen in langdauernden Fieberschüben und

tiefgreifenden Änderungen am Blutbild manifestiert. Trächtige Katzen können abortieren. Bei betont *okulärer* Form besteht die Indikation zur Chemotherapie.

Die Chemotherapie gegen Herpesvirusinfekte

Ich nehme das FVR-Syndrom zum Anlass, um kurz etwas über die Chemotherapie gegen Herpesvirusinfekte zu sagen.

Sie ist grundsätzlich möglich mittels Antimetaboliten bzw. durch photodynamische Inaktivierung. Dass beide Verfahren in der Humanmedizin Verwendung finden, dürfte angesichts der geschilderten Herpesprobleme des Menschen nicht erstaunen.

Antimetaboliten, in wachsende Virus-DNS eingebaut, führen zu genetischer «nonsense»-Information, und damit zum Stopp der Vermehrung. Diese antivirale Chemotherapie wirkt entsprechend nur virustatisch, nicht virucid.

Tierärztliche Hauptindikation für Herpestherapie sind die häufigen Keratoconjunktivitiden in Tierheime eingelieferter Katzen. Erstes Gebot ist die Meidung von Korticosteroiden, welche zu Corneaperforation Anlass geben, indem sie die natürliche Virusabwehr (Interferonsynthese, Immunsystem) hemmen.

Indiziert sind 3stündlich einzubringende 5-Iodo-2-Desoxyuridin-Salben, welche gegen den menschlichen Herpes labialis am Markte erhältlich sind. Wer zahlkräftige Kundschaft hat und unterbeschäftigte Hilfskräfte, kann mittels photodynamischer Inaktivierung Besserung, wenngleich, nach meinen Ausführungen verständlich, nicht Heilung erwirken.

Grundsätzliches zu Schutzimpfungen gegen Herpesvirusinfektionen

Tierarzt wie Tierbesitzer müssen sich der Problematik bewusst sein, immunprophylaktisch gegen Vertreter einer Virusfamilie vorzugehen, gegen deren natürlichen Infekt die Immunkräfte des Wirtsorganismus mehr schlecht als recht, oder zeitlebens nie zurande kommen. Trotzdem gibt es dankbare Indikationsgebiete für Herpesschutzimpfungen.

1976 habe ich einen «Kombinierten Impfplan für Vollblutpferde gegen Influenza, Equine Rhinopneumonitis und Tetanus» publiziert, der die Erkenntnisse jahrelanger eigener Pferdeimpfversuche zusammenfasste und, weil rational gestaltet, sehr gute Aufnahme in Fachkreisen gefunden hat.

Die Tab. 4 legt an ausgewählten Beispielen dar, was Forschergeist in Jahren des Erprobens ausgeheckt hat, um auch gegen Herpesviren Impferfolge zu erzielen. Lebendimpfungen werden teils intramuskulär vorgenommen, um möglichst den ganzen Immunapparat in die Abwehr einzuschalten, teils impft man nasal, also per vias naturales, um den möglichen Infekt gleich an der Eintrittspforte abzuwehren. Die kloakal vorgenommene ILT-Impfung will im Gegenteil die höchstempfänglichen Atemschleimhäute des Huhnes vor ungenügend abgeschwächtem Impfvirus verschonen.

Inaktivierte Herpesvirusimpfstoffe, zur Zeit unserer Väter wegen mangelhafter Wirkung völlig diskreditiert, sind heute im Kommen. Voraussetzungen hierzu waren unsere heutigen reichen und reinen Virusernten (neuestens teils auf immunogene

Tab. 4: Schutzimpfungen gegen Herpesvirusinfektionen

Lebendimpfstoffe			Inaktivierte Impfstoffe
intramuskulär	*nasal*	*kloakal*	*intramuskulär*
RAC – H Pferd	IBR Rind USA	ILT Huhn	potente Adjuvantien obligat
Marek/Putenherpes Kücken	Felines Herpes		Mehrfachimpfungen obligat

Wertbemessung schwierig: Serologie misst nur humorale AK. Teils trotz humoraler AK Aborte, Paresen

CMI Lymphozyten-Stimulationsindex noch ohne klinische Aussage.

Besonderheit: Nach *Marekimpfung* lebenslängliche Virämie, nur Tumorentwicklung verhindert.

Kurative Impfungen infizierter Virusträger: Misserfolge bezüglich Heileffekt, Serodiagnostik gestört.

Spaltprodukte beschränkt), potente Adjuvantien, die Bereitschaft des Tierhalters zur Berappung der erforderlichen Mehrfachimpfungen.

Unser Berufsstand muss sich klar sein, dass die Wertbemessung des Impferfolges aufgrund humoraler Antikörpertiter problematisch ist, indem nachweislich das Virus, in Phagocyten dem Zugriff homologer Antikörper entzogen, über lange Zeitspannen virämisch zirkulieren kann. Der amöboide Austritt solcher Phagocyten in nicht mit Antikörper versorgte Organe und Gewebe kann in Impflingen zu virusbedingten Aborten und Paresen führen. Die Forschung hat die Messbarkeit der zellulären Immunität (CMI) zwar jüngst methodisch in den Griff bekommen, vermag ihre Ergebnisse aber noch nicht in Schutzwerte umzudeuten.

Als heuristisch unverstandene Besonderheit sei die Marek-Schutzimpfung hervorgehoben, wo die Verhütung von Tumoren lebenslängliche Virämie des Impfvirus voraussetzt.

Wenn ich abschliessend mich kurz zum Thema der sogenannt «kurativen» Herpesimpfungen äussere, dominiert vordergründig das Bedauern, dass nach 3 Jahrzehnten Bemühens die Humanmedizin noch kein probates Verfahren gefunden hat, um ihre geplagten Rezidivpatienten mittels Impfkuren zu heilen. Das Wissen um dieses Versagen bewog mich zu Skepsis und offener Ablehnung der von *O. C. Straub* jahrelang propagierten Heilimpfung mit IPV behafteter Besamungsbullen. *Straub's* ungerechtfertigter Optimismus ist nach Jahren günstiger Erfolgsmeldungen jüngst durch sein Einbekenntnis widerrufen worden, dass es ihm nicht gelang, durch wiederholte Impfungen mit lebendem oder inaktiviertem Impfstoff das Feldvirus aus infizierten Rinderbeständen zu verdrängen.

Während Jahren war der Druck aus der Praxis, diese Heilimpfungen geographisch auszuweiten, gross. Man konnte einer erfolgsgläubigen Anhängerschaft nur durch Hinweis auf die negativen Erfolge der Humanmedizin und mit der Drohung, die Basis der serodiagnostischen Bekämpfung würde mutwillig zerstört, Widerstand leisten. Heute, wo das Versagen kurativer IBR/IPV-Impfungen eingestanden ist, lässt sich sagen, Herpesvirusinfektionen *aus vergleichender Sicht* zu betrachten und zu werten, habe sich auch in dieser Angelegenheit gelohnt.

Manuskripteingang: 30. Oktober 1982