Beilagen zur Vorlesung Virologie 2015/16

Teil II

Taxonomie und Familienalbum der Viren

M. Ackermann, 2016

Übersicht über die verschiedenen Teile

1 TAXONOMIE, EINTEILUNG UND MORPHOLOGIE DER VIREN 3

2 ÜBERSICHT ÜBER DIE VIRUSFAMILIEN UND ÜBER DIE KRANKHEITEN, DIE SIE VERURSACHEN 7

2.1 RNA-VIREN 9
2.2 DNA-VIREN 34
2.3 NICHT KLASSIFIZIERTE VIREN 46

3 TABELLARISCHE ÜBERSICHT WICHTIGER VIREN, GEORDNET NACH TIERARTEN . 49

4 FAMILIENABLBUM ..... SEPARAT

"*References to receding or impending chaos are frequently made by those who approve or disapprove of the work done by the ICTV on behalf of the world community of virologists.*"
Van Regenmortel *et al.*, 2000, Arch Virol 145/10: 2227-2232.

1 Taxonomie, Einteilung und Morphologie der Viren

Die taxonomische Einteilung der Viren ist nicht ganz einfach, weil Viren bei allen zellulären Organismen (Menschen, Tiere, Pflanzen, Protozoen, Pilze, Bakterien und Archebakterien) vorkommen, ja fast Bestandteil davon sind. Aus diesem Grunde wird für die Viren nicht das ganze taxonomische System benützt. Die höchste für Viren verwendete Einteilungsstufe ist die Ordnung (ordo), wobei nicht alle Viren einer Ordnung zufallen. Im Verlaufe der letzten Jahre wurden insgesamt sechs Ordnungen benannt, die *Caudovirales*, welche drei Familien von "beschwanzten" Bakteriophagen umfassen; die *Herpesvirales* mit ebenfalls drei Familien von Viren, welche Mensch und Tier betreffen; die *Mononegavirales*, mit vier Virusfamilien, welche sowohl Mensch und Tier, als auch Pflanzen erfassen; die *Nidovirales*, welche Mensch und Tier betreffen und die (neu) in drei (bislang 2) Familien *Coronaviridae, Arteriviridae* und *Roniviridae* (**Ro**d-shaped **Ni**doviruses) eingeteilt sind; und schliesslich die *Picornavirales*, zu welcher 5 Virusfamilien gehören, von denen zwei Insekten betreffen (*Dicistroviridae* und *Iflaviridae*), eine Algen (*Marnaviridae*), eine Wirbeltiere inklusive Mensch (*Picornaviridae*), und eine die Pflanzen (*Secoviridae*); die sechste Ordnung, *Tymovirales*, umfasst bislang auschliesslich Pflanzenviren, die sich wiederum in 4 verschiedene Familien gliedern. Die Mehrheit der bekannten Viren ist bislang jedoch nicht einer bestimmten Ordnung zugeteilt (unassigned).
Die erste Einteilung von Viren wurde aufgrund ihrer Grösse gemacht, bestimmt nach der Filtrierbarkeit durch Filter verschiedener Porengrösse. Später wurden die krankmachenden Eigenschaften für Einteilungen benützt, und nach 1930 begann das heutige System der Einteilung nach Struktur und Eigenschaften des Viruspartikels. 1966 wurde das International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) in Moskau gegründet, um ein universales Schema der Klassifizierung von Viren zu etablieren. Dieses Schema ist aufgebaut nach bekanntem Muster, **Ordnung**, **Familien** sowie **Subfamilien**, **Genera** und **Spezies**. Bei einer Virusspezies können verschiedene Stämme oder verschiedene Serotypen vorkommen. Einzelne Spezies haben auch Namen, die sich von der Krankheit ableiten, die sie verursachen (z. Bsp. Vesikuläre Stomatitis Virus), oder geographische Namen, die angeben wo das Virus zum erstenmal auftrat, beschrieben oder isoliert wurde (z. Bsp. Marburg Virus).
Taxonomisch fixiert sind zur Zeit 98 Virusfamilien (kenntlich an der Endung -*viridae*), wobei nicht alle einer Ordnung zugehören. Eine eher ungern gesehene Einteilung umfasst diverse Unterfamilien (mit -*virinae* bezeichnet). Danach folgen die Ebenen der Gattungen (Genera, mit -*virus* bezeichnet) und Arten (Spezies, bezeichnet mit -*virus plus Stammbezeichnung*). In seiner Ausgabe der Virustaxonomie von 2014 unterscheidet das ICTV neben seinen sieben Ordnungen zwischen 104 Virusfamilien, 23 Unterfamilien, 505 Genera und 3'186 Virus-Spezies. Eine ganz sicher noch viel, viel höhere Zahl von Viren existiert, ist aber bislang der taxonomischen Erfassung entgangen.

Grundlage: Virus Taxonomy, Online-Version von 2014: http://ictvonline.org/virustaxonomy.asp

Tabelle 1. Für die Einteilung der Viren gelten folgende Definitionen

Bezeichnung	Definition
Ordnung	Eine Virus Ordnung besteht aus Gruppen von Virusfamilien, welche gemeinsame Eigenschaften teilen und sich von anderen Ordnungen und Familien unterscheiden.
Familie, Subfamilie, Gattung	Virus Familiien sind Gruppen von Virus Gattungen, welche gemeinsame Eigenschaften aufweisen und sich von anderen Virus Gattungen unterscheiden. Zumeist teilen Virusfamilien eine gemeinsame Virusmorphologie, Genomstruktur und/oder Strategie der Virusreplikation. Subfamilien werden innerhalb der vier Familien Pox-, Herpes-, Parvo- und Paramyxoviridae geführt, um eine komplexere Aufteilung zu erlauben.
Spezies	Eine Virus Spezies ist definiert als eine polythetische Klasse von Viren, welche von derselben Replikationslinie abstammt und eine bestimmte ökologische Nische besetzt.

Die Zuordnung der Viren erfolgt nach einer ganzen Reihe von Kriterien. Es werden Eigenschaften der Viruspartikel, des Virusgenoms, der viralen Proteine, Eigenheiten der Replikation, sowie physikalische und biologische Eigenschaften beigezogen.

Der Kliniker schätzt erfahrungsgemäss zusätzliche Einteilungskriterien, welche Auskunft über Krankheitsbild (Respiratorische Viren, Durchfallviren, Oncoviren) oder den Übertragungsweg (Arboviren) geben.
Für den Studierenden am übersichtlichsten ist jedoch die Einteilung nach unterscheidbaren Merkmalen des Genoms und der Struktur. Darauf basiert die folgende Übersicht über die Virusfamilien und die Krankheiten, die sie verursachen. Am Schluss des Manuskriptes sind eine tabellarische Übersicht wichtiger Viren (geordnet nach Tierarten) sowie ein Familienalbum der (aus veterinärmedizinischer Sicht) wichtigsten Viren angefügt.

Tabelle 2.	**Viruseigenschaften, die für taxonomische Konstruktionen verwendet werden**
Eigenschaften des Viruspartikels	Grösse, Form Präsenz oder Absenz einer Hülle, bzw. von Peplomeren Symmetrie und Struktur des Kapsomers
Eigenschaften des Virusgenoms	DNA oder RNA Einzelstrang oder Doppelstrang linear oder zirkulär Polarität (positiv, negativ, ambisense) Anzahl Segmente Grösse des Genoms, der Segmente Präsenz oder Absenz, sowie Eigenschaften der 5'-Cap-Struktur Präsenz oder Absenz eines 5'-terminalen Polypeptides Präsenz oder Absenz einer 3'-terminalen poly(A) Sequenz Nukleinsäuresequenz
Eigenschaften der Virusproteine	Anzahl, Grösse Funktion, enzymatische Aktivität Aminosäuresequenz
Replikation	Strategie der Nukleinsäurereplikation Charakteristika der Transkription, der Translation, der posttranslationellen Verarbeitung Lokalisation der Akkumulation von Strukturproteinen, des Viruszusammenbaus und der Freisetzung, Zytopathologie, Einschlusskörperchen

Physikalische Eigenschaften	pH Stabilität, Thermostabilität Kationstabilität (Mg, Mn) Resistenz gegenüber Lösungsmitteln, Detergentien Stabilität gegenüber Bestrahlung
Biologische Eigenschaften	Serologische Verwandtschaft Wirtsspekturm (natürlich und experimentell) Pathogenität Organtropismus Pathologie, Histopathologie Übertragung Vektor beziehung Geographische Verbreitung

Quelle: Field's Virology

Tabelle 3. Unterscheidende Merkmale	Zugehörige Virusfamilien
RNA Viren	
ssRNA, positive Polarität, nicht segmentiert, nicht behüllt	Picornaviridae, Caliciviridae
ssRNA, positive Polarität, nicht segmentiert, behüllt	Togaviridae, Flaviridae, Coronaviridae
ssRNA, negative Polarität, nicht segmentiert, behüllt	Mononegavirales (Bornaviridae, Rhabdoviridae, Filoviridae, Paramyxoviridae)
ssRNA, negative Polarität, segmentiert, behüllt	Bunyaviridae*, Orthomyxoviridae
ssRNA, ambisense, segmentiert, behüllt	Arenaviridae
dsRNA, negative Polarität, segmentiert, nicht behüllt	Reoviridae, Birnaviridae
ssRNA, DNA-Schritt während der Replikation, positive Polarität, nicht segmentiert, behüllt	Retroviridae
DNA Viren	
ss/dsDNA, behüllt	Hepadnaviridae
ssDNA, nicht behüllt	Parvoviridae, Circoviridae
dsDNA, nicht behüllt	Papovaviridae, Adenoviridae
dsDNA, behüllt	Herpesviridae, Poxviridae, Iridoviridae

***Ausnahme: Viren der Genera Phlebovirus und Tospovirus innerhalb der Bunyaviridae besitzen eine ssRNA mit teils negativer, teils ambisens Polarität** (Quelle: Field's Virology)

2 Übersicht über die Virusfamilien und über die Krankheiten, die sie verursachen

INHALTSVERZEICHNIS

1 Taxonomie, Einteilung und Morphologie der Viren 3
2 Übersicht über die Virusfamilien und über die Krankheiten, die sie verursachen 7
2.1 RNA-Viren 9
2.1.1 Familie: Picornaviridae Virion 25-30nm Ø 9
2.1.2 Familie: Caliciviridae (calix = Kelch) 35-40nm Ø 12
2.1.3 Familie: Astroviridae (astron = Stern) 28-30nm Ø 12
2.1.4 Familie: Togaviridae 70nm Ø 13
2.1.5 Familie: Flaviviridae 40-60nm Ø 13
2.1.6 Familie: Coronaviridae 60-160nm Ø 15
2.1.7 Familie: Arteriviridae 60 nm Ø 17
2.1.8 Ordnung Mononegavirales 18
2.1.9 Familie: Bornaviridae 90 nm Ø 19
2.1.10 Familie: Rhabdoviridae 70 x 180nm 19
2.1.11 Familie: Filoviridae 80nm Ø, Länge bis mehrere µm 20
2.1.12 Familie: Paramyxoviridae 120-150nm Ø 21
2.1.13 Familie: Orthomyxoviridae 80-120nm Ø 23
2.1.14 Familie: Bunyaviridae Viruspartikel 90-120nm Ø 26
2.1.15 Familie: Arenaviridae 50-300nm Ø 27
2.1.16 Familie: Reoviridae (respiratory-enteric orphan) Ø 60-80nm 27
2.1.17 Familie: Birnaviridae (bi-RNA = 2 x RNA) 29
2.1.18 Familie:Retroviridae (onkogene/nicht onkogene) 80-120nm Ø 30
2.2 DNA-Viren 34
2.2.1 Familie: Parvoviridae 18-22nm Ø 34
2.2.2 Familie: Circoviridae 17-22nm Ø, 36
2.2.3 Familie: Papillomaviridae ~55 nm Ø 36
2.2.4 Familie: Polyomaviridae ~40nm Ø 37
2.2.5 Familie: Adenoviridae 70-90nm Ø 38
2.2.6 Ordnung Herpesvirales und Familie: Herpesviridae (150-200nm Ø) 39
2.2.7 Familie: Poxviridae 120-300nm Ø 43
2.2.8 Familie: Iridoviridae 125-300nm Ø 44
2.2.9 Familie: Asfarviridae: Afrikanische Schweinepest 200-300nm Ø 45
2.2.10 Familie: Hepadnaviridae (Hepa = Leber, DNA) 45
2.3 Nicht klassifizierte Viren 46
2.3.1 Nicht klassifizierte DNA-Viren 46
2.3.2 Nicht klassifizierte RNA-Viren 46
2.3.3 Virusähnliche Erreger 46
3 Tabellarische Übersicht wichtiger Viren, nach Tierarten 49
3.1 Einteilung dieser Gedankenstütze 49
3.2 Bemerkungen zu Symptomen 49
3.3 Inhaltsverzeichnis 49
3.4 Viren bei mehreren Tierarten und/oder Zoonosen 50

3.5 Viren beim Rind 52
3.6 Exotische Viren beim Rind 54
3.7 Viren bei Schaf, Ziege 55
3.8 Exotische Viren bei Schaf, Ziege 56
3.9 Viren beim Schwein 57
3.10 Exotische Viren beim Schwein 59
3.11 Viren beim Pferd 60
3.12 Exotische Viren beim Pferd 62
3.13 Viren beim Hund 63
3.14 Viren bei der Katze 65
3.15 Viren bei Geflügel/Vogel 66
3.16 Exotische Viren bei Geflügel/Vogel 67

2.1 RNA-Viren

Bei den RNA Viren wurde zuerst eine Tradition durchbrochen, indem Gruppen von RNA Virusfamilien zu Ordnungen (Ordo) zusammengefasst wurden. Die Ordnung der *Mononegavirales* (einzelsträngige, nicht segmentiere RNA (mono), die im negativen (nega) Sinn vorliegt) umfasst die Familien *Bornaviridae*, *Paramyxoviridae*, *Rhabdoviridae* und *Filoviridae*. Die *Nidovirales* umfassen die Familien *Coronaviridae*, *Arteriviridae* und *Roniviridae* (hergeleitet von "rod like nidoviridae"; befallen Krustentiere und werden hier nicht weiter behandelt). Die Picornavirales enthalten 5 Virusfamilien, wobei einzig die Familie der *Picornaviridae* Vertebraten zu infizieren vermag.

2.1.1 Familie: Picornaviridae Virion 25-30nm Ø

- Genom: +ssRNA; 7.2 bis 8.4 kb
- Struktur: kleinste animale RNA Viren, unbehüllt, ikosahedrale Symmetrie, 4 Hauptstrukturproteine, die aus einem **Polyprotein** gespalten werden. Jedes der 4 Capsidproteine liegt in 60 Kopien pro Viruspartikel vor. Ein kleines Protein Vpg ist kovalent mit dem 5'-Ende der genomischen RNA verbunden.
- 12 Genera mit vielen Typen und Subtypen:

```
Genus Enterovirus
Genus Cardiovirus
Genus Aphtovirus
Genus Hepatovirus
Genus Parechovirus
Genus Erbovirus
Genus Kobuvirus
Genus Teschovirus
Genus Sapelovirus
Genus Senecavirus
Genus Tremovirus
Genus Avihepatovirus
```

2.1.1.1 Genus: Enterovirus

Stabil bei saurem pH (bis 3,0). Hauptsächlich im Darm sich vorfindend, aber Übertritt ins ZNS möglich - vor allem beim Menschen, vorwiegend bei jungen Tieren weit verbreitet. Klinisch als Meningitis, Enzephalitis, Myelitis, Myokarditis und Konjunktivitis auftretend.

Bovine- und Porcine Enteroviren: fast normale Darmbewohner (meist kein Durchfall) via Blut ins ZNS meist inapparent, subklinisch verlaufende Infektion, wenn es nicht zur ZNS-Affektion kommt.

Porcines Enterovirus Typ 9: Vesikulärkrankheit der Schweine (Swine Vesicular Disease, SVD; heute auch als Subtyp des Humanen Enterovirus B bezeichnet), ähnlich MKS.

Mensch: Poliovirus 1, 2, 3 (Kinderlähmung). Humane Enteroviren sowie ehemalige humane Rhinoviren (A,B,C); Echo- und Coxsackie Viren. Coxsackie B5, ähnlich SVD.

2.1.1.2 Genus: Rhinovirus

Existiert nicht mehr. Ehemalige Mitglieder auf andere Genera verteilt.

2.1.1.3 Genus: Cardiovirus

Als abgrenzendes Merkmal wird bei den Cardioviren ein poly-C Trakt von etwa 150 Basen Länge in der Nähe der 5'-Terminus des Genoms beobachtet.

Encephalo-Myocarditis (EMC) Virus wurde von über 30 verschiedenen Wirtspezies isoliert, bedingt auf Mensch übertragbar.
EMC-Virusinfektion auch beim Schwein (Mumifizierung). Das breite Wirtsspektrum von EMC Virus stellt eine Ausnahme in der Familie Picornaviridae dar.

2.1.1.4 Genus: Aphthovirus

Morphologie und Eigenschaften: dünnwandiges, ikosahedrales Kapsid bestehend aus 60 Untereinheiten. Durchmesser ca. 25 nm; bewegliche "loop"-Struktur, welche die Rezeptor-Bindungsstelle enthält. Labil bei pH unter 6.8; ssRNA 7-8000 Basen mit poly(C) Trakt und IRES nahe dem 5'-Ende.
Einzelne Spezies in dieser Gattung werden aufgrund der Sequenzhomologie (z.B. >70% Identität in der AA-Sequenz des Polyproteins) und des natürlichen Wirtsspektrums definiert. Neben den klassischen **Maul- und Klauenseuche**viren (MKSV), sind auch ehemalige bovine und equine Rhinoviren integriert.
MKSV Serotypen O, A, C, Asia, SAT 1, 2, 3

2.1.1.5 Genus: Hepatovirus

Hepatitis A des Menschen (HAV) und Hepatitis A der Affen (Simian hepatitis virus, SHV). Diese Viren wurden aus der Gruppe der Enteroviren herausgenommen, weil sie einen anderen Organtropismus besitzen (Leber), persistente Infektionen verursachen und auf der Ebene der Genomsequenz nur geringgradig mit den Enteroviren verwandt sind. HAV zeichnen sich durch **Stabilität** gegenüber Säure und erhöhten Temperaturen aus (stabil für mindestens 10 Minuten bei 60° C).

2.1.1.6 Genus Parechovirus

Enthält als einzigen Vertreter das ehemalige "Humane Echovirus 22". Die Bezeichnung ECHO leitet sich ab von "***e**nteric **c**ytopathic **h**uman **o**rphan*". Weil aber EV22 keine enteralen, sondern respiratorische Krankheiten, v.a. bei Kindern, verursacht, wurde es separat eingeteilt. Stabil gegenüber Säure; Sequenz SEHR verschieden von den Sequenzan anderer Picornaviren.

2.1.1.7 Genus Erbovirus

Enthält als einzige Spezies das ehemalige equine Rhinovirus 2, das mit der neuen Einteilung auf "*Equines Rhinitisvirus B*" umgetauft wurde. Die drei definierten Typen von ERBV sind an respiratorischen Krankheiten des Pferdes beteiligt. Die Infektionen gehen mit Virämie einher. Die Viren werden fäkal ausgeschieden. Persistente Infektionen möglich.

2.1.1.8 Genus: Kobuvirus

Enthält das **Aichivirus**, das zuerst von pakistanischen Kindern isoliert worden war und regelmässig bei japanischen Reisenden gefunden wird, welche aus Süd-Ost Asien heimkehren. Als zweite Spezies ist das **bovine Kobuvirus** hier eingeteilt, welches auch schon von Schafen und Schweinen isoliert wurde.

2.1.1.9 Genus: Teschovirus

Die einzige Spezies in dieser Gattung besteht aus dem ehemaligen Enterovirus 1, dem **Teschen/Talfan** Virus: Krankheitsbild im Zusammenhang mit **schlaffen Lähmungen bei Schweinen**. Mindestens 11 Serotypen bekannt.

2.1.1.10 Genus: Sapelovirus

Gewisse Verwandtschaft mit den Enteroviren. Hohe Tenazität. Definierte Spezies vom Schwein, vom Affen sowie von der Ente. Keine Krankheiten beschrieben.

2.1.1.11 Genus: Senecavirus

Der bislang einzige Vertreter ist das Seneca Valley Virus des Schweins, dem bislang einzigen bekannten natürlichen Wirt. Das Virus hat aber ein breites Wirtsspektrum in Zellkultur sowie eine ausgesprochene Selektivität für zytolytische Replikation in humanen Tumorzellen mit bestimmten neurokrinen Eigenschaften. Deshalb besteht ein wissenschaftliches Interesse an diesen Viren für die **Behandlung von neuroendokrinen Krebsformen.**

2.1.1.12 Genus: Tremovirus

Aviäres enzephalomyelitis Virus (früher der Gattung Hepatovirus zugeteilt, von welcher es später aufgrund von Eigenschaften des Genoms - weniger als 70% Sequenz-Identität - wieder separiert wurde). Verursacht **Enzaphalomyelitis** bei Kücken, Fasanen, Truten, Wachteln.

2.1.1.13 Genus: Avihepatovirus

Einziger definierter Vertreter ist das **Hepatitis A Virus der Enten** (duck hepatitis A Virus, DHAV). Betroffen sind Entenkücken im Alter von 1 bis 28 Tagen. Die Krankheit ist überaus ansteckend und geht mit einer Mortalität von über 90% einher. Betroffene Tiere verenden

in der Regel innerhalb weniger Stunden unter heftigen spastischen Krämpfen. Mindestens 3 Serotypen des DHAV sind bekannt.

2.1.2 Familie: Caliciviridae (calix = Kelch) 35-40nm Ø

- Genom: +ssRNA, 8 kb, unterteilt in 2 bis 3 unabhängige Leseraster (ORFs; je nach Genus). Im Unterschied zu den Picornaviren kodiert der erste Teil (5'-Ende) der RNA für Nicht-Struktur-Protein (NS) und der letzte Teil (3'-Ende) für die Kapsid Proteine.
- Struktur: Etwas grösser als Picornaviren, unbehüllt, ikosahedral, ein einziges Hauptstrukturprotein (MW 65 kD). 180 Kopien des Kapsidproteins bilden die 90 Kapsomeren des Virions. Inaktivierung bei pH Werten zwischen 3 und 5. Beschleunigte Inaktivierung in Anwesenheit von hohen Konzentrationen von Mg^{++} Ionen.
- Replikation im Zytoplasma: Der NS-Teil der viralen RNA wird zuächst in ein Polyprotein translatiert, welches anschliessend gespalten wird. Die entstandenen Enzyme vermögen eine negative Kopie der RNA zu synthetisieren und davon eine vollständige (genomische) sowie eine unvollständige (subgenomische; co-terminal mit dem 3'-Ende der genomischen Kopie) positiv polare Kopie zu generieren. Von der subgenomischen RNA werden die Kapsid Proteine VP1 und VP2 translatiert.

5 Genera.

1. **Genus Vesivirus**, mit dem Vesikulärexanthem Virus der Schweine (ähnlich MKS und SVD), den felinen (Katzenschnupfen), caninen, bovinen Caliciviren sowie verschiedenen Caliciviren der Stinktiere, der Primaten, der Reptilien, der Seelöwen und der Cetaceen.
2. **Genus Lagovirus**, mit dem *Rabbit hemorrhagic disease* (RHD, Nekrotisierende Kaninchen Hepatitis) Virus der Kaninchen und dem *Europena brown hare syndrome virus* (EBHSV).
3. **Genus Norovirus**, mit verschiedenen Spezies beim Menschen (Brech-Durchfall; hochansteckend; Altersheime), Schwein, Schaf und Rind. Diverse Genogruppen.
4. **Genus Sapovirus**, genetische Unterschiede gegenüber den Noroviren. Brechdurchfälle bei Kindern unter 5 Jahren. Viele Varianten.
5. **Genus Nebovirus**, endemische Durchfälle bei Kälbern (auch bekannt unter den Namen Newbury Virus oder Nebraska Virus).

2.1.3 Familie: Astroviridae (astron = Stern) 28-30nm Ø

"Stern"förmige Struktur, nicht behüllt. ssRNA, positive Polarität, polyadenyliert, 6.8 bis 7.9 kb. Es sind erst wenige Details bekannt. Das Genom kodiert für mindestens 2 offene Leseraster, wobei innerhalb von ORF1 durch ribosomales frame shifting ein zweites Produkt entsteht. ORF2 wird von einer subgenomischen RNA translatiert.
Es gibt mindestens 7 Serotypen von humanen und 2 von bovinen Astroviren.
Übertragung auf fäkal-oralem Weg, keine Vektoren bekannt.
Das Wirtsspektrum ist eher eng. Es gibt Astroviren jedoch bei vielen Tierarten, z.B. Mensch, Rind, Katze, Hund, Schwein, Schaf, Hirsch, Maus, Truthahn, Ente.

Durchfallerreger bei Kindern, Kalb und Schwein. Oft als Mischinfektionen mit anderen Viren (Rota, Toroviren).

2.1.4 Familie: Togaviridae 70nm Ø

- Genom: +ssRNA, 12 kb
- Struktur: mit Hülle, ikosahedrales Kapsid, aufgebaut aus dem C-Protein und der viralen RNA. Die Spikes der Hülle sind als Heterodimere aus den zwei Glykoproteinen (E1 und E2) aufgebaut. Jedes Kapsidprotein ist eng mit seinem Hüllprotein-Heteromer verbunden, wodurch die Anzahl der Hüllproteine durch die Anzahl Kapsidproteine bestimmt wird.
- Gegenüber früheren Einteilungen ist die Organisation der Familie heute stark vereinfacht.
- Die Alphaviren werden durch Arthropoden übertragen und haben ein breites Wirtsspektrum. Im Gegensatz dazu befällt das Rubellavirus (Rubivirus) nur den Menschen und wird direkt übertragen.
- 2 Genera: Alphavirus und Rubivirus (vgl. Tabelle).

Vektor	Genus	Krankheit
Arthropoden, wie Mücken und Zecken	Alphavirus (früher "Gruppe A" Arboviren)	Nord. und süd-amerikan. Pferde-enzephalitiden (Zoonosen), z.B. Eastern- (EEE), Western- (WEE), Venezuelan Equine Encephalitis (VEE) Getahvirus: von Mücken und Schweinen isoliert, AK bei Mensch, Pferd, Schwein und Vögeln (keine klaren Krankheitssymptome)
direkte Übertragung	Rubivirus	Rötelnvirus (Rubellavirus) beim Menschen ist der einzige Vertreter aus dieser Gattung

Die Nicht-strukturproteine der Alphaviren weisen eine gewisse Sequenzhomologie zu bestimmten Pflanzenviren (Tobamo-, Bromo-, Tobravirus) auf, was auf einen möglichen gemeinsamen Ursprung hinweist.

2.1.5 Familie: Flaviviridae 40-60nm Ø

(flavus = gelb, Gelbfieber in den Tropen)

- Genom: +ssRNA, 9.5 bis 12 kb
- Struktur: Hülle, sphärisches Kapsid, Lipidhülle. 3 bis 4 Hauptstrukturproteine (davon 2 bis 3 Glykoproteine). Morphologie und Aufbau noch nicht gut untersucht.
- Ursprünglich selbst als Genus den Togaviridae zugeordnet.
- Umfasst heute 3 Genera: Flavi-, Pesti- und Hepatitis C Virus.

Genus	Übertragung	Krankheiten
Flavivirus (früher "Gruppe B" Arboviren)	Vektoren sind Arthropoden, wie Mücken und Zecken	Gelbfieber, Zeckenenzephalitis, Dengue Fieber, durch Mücken übertragene Enzephalitiden, z.B. West-Nil-Fieber Virus (WNV)
Pestivirus	direkte und indirekte Übertragung	Klassische Schweinepest (ESP), Bovine Virusdiarrhoe (BVDV-MD Komplex), Border disease der Schafe
Hepatitis C Virus	hauptsächlich parenterale Übertragung	inapparente bis fulminante Hepatitis mit Todesfolge. In 60-70% der Fälle bleiben einmal infizierte Personen persistent infiziert. Bei 20% entwickelt sich eine chronische Hepatitis und/oder Cirrhose

Veterinärmedizinisch von Interesse:

- **Zeckenenzephalitis** in Europa (FSME = Frühsommer-meningo-enzephalitis, TBE = Tick borne encephalitis)(Zoonose).
- **Louping-ill** bei Schafen in Grossbritannien.
- Wesselbron Virus bei Schafen: Abort, Tod von Lämmern, Meningo-Enzephalitis; Zoonose; Abort bei Kaninchen und Meerschweinchen. Übertragung durch Mosquitos.

Humanmedizinisch von Interesse:

- **Gelbfieber**, Dengue, verschiedene Enzephalitiden.
- **Hepatitis C** verursacht in den USA etwa 30% aller Hepatitiden.

Zoonose:

- **West-Nil-Fieber**, Weltweit auf dem Vormarsch, Reservoir in verschiedenen Vogelarten, Übertragung durch Stechmücken. Mensch und Pferd besonders gefährdet.

Indikatorvogelarten: Krähen, Gänse, Greifvögel. Seit 2011 als eine meldepflichtige, „zu überwachende“ Seuche und Zoonose eingeteilt.

2.1.6 Familie: Coronaviridae 60-160nm Ø

- Bilden zusammen mit den *Arteriviridae* und den *Roniviridae* die Ordnung der *Nidovirales*. (Roniviridae: hergeleitet von "rod like nidoviridae"; befallen Krustentiere und werden hier nicht weiter behandelt)
- Enthält zwei Subfamilien, *Coronavirinae* und *Torovirinae*, die sich morphologisch unterscheiden.
- Die *Coronavirinae* wiederum werden in drei Genera eingeteilt: Alpha-, Beta- und Gamma-Coronaviren. Ein wichtiger Einteilungsfaktor dafür ist das virale Protein nsp1.

Subfamilie	**Morphologie**	**Genom**
Coronavirinae	120-160nm Ø, behüllt mit keulenförmigen Projektionen, deshalb kronenartiges Aussehen (Corona). Helikales Nukleokapsid. 4 bis 5 Hauptstrukturproteine (S, E (sM), M, N, fakultativ ist HE, das Hämagglutinin-Esterase Protein).	+ssRNA, 30 kb, 5' cap, 3' polyA, "nested set", "leader", "intergen" Sequenzen
Torovirinae	100-140nm Ø, Hülle ähnlich wie Coronavirus, Nukleokapsid keulenförmig gebogen. E-Protein nicht vorhanden; HE fakultativ.	Im Durchschnitt etwas kleiner als *Coronavirinae*; kein E; N nur etwa halb so gross

- Mit Coronavirus-Infektionen assoziierte Krankheiten sowie zugeteiltes Genus:

Virus	**Krankheit**	**Genus**
BCoV	Durchfall bei neugeborenen Kälbern, Winterdysenterie, Rindergrippe-Komplex (Bovines Coronavirus)	β
CCoV-I	Durchfälle beim Hund (Canines Coronavirus).	α
CCoV-II	Systemische allgemein Infektion beim Hund	α
FCoV-I	Feline enterale Coronaviren. Keine Krankheit.	α
FCoV-II	Feline infektiöse Peritonitis (FIP) der Katze (FCoV-I, die kein FIP verursachen sind antigenetisch nicht unterscheidbar)	α
HCoV 229E	Krankheiten des oberen Respirationstrakte, Schnupfen (Humanes Coronavirus)	α
HCoV OC43	wie HCV229E (Humanes Coronavirus)	β

Fortsetzung auf der nächsten Seite

PRCV	keine Krankheit (Porcines Respiratorisches Coronavirus, eine antigenetisch mit TGEV sehr eng verwandte Deletionsmutante)	α
TGEV	Transmissible Gastroenteritis beim Schwein (Fälle im Kanton Luzern)	α
PEDV	Porzine epizootische Diarrhöe. Klinisch sehr ähnlich zu TGE. Antigenetisch nicht verwandt mit dem TEGV.	α
HEV	Vomiting and wasting disease der Schweine (Porcines hämagglutinierendes Enzephalomyelitis Coronavirus)	β
MHV	Hepatitis bei Mäusen (Maus Hepatitis Coronavirus)	β
MERS-CV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. 2012 erstmals identifiziert. Schwere Infektion der Atemwege, Lungenentzündung und Nierenversagen beim Menschen. Ursprung im Nahen Osten mit Schwerpunkt in Saudi-Arabien. Fledermaus als Reservoir; Kamel als Zwischenwirt. Mit Stand vom 17. April 2014 berichtete die WHO über 243 Erkrankte, von denen 93 verstorben waren.	β
SARS-CV	SARS-Coronavirus. Neues Coronavirus, welches das sogenannte schwere akute respiratorische Syndrom (SARS) verursacht. Erste Fälle im Herbst 2002 in China. Bis April 2003 auf allen fünf Kontinenten Fälle aufgetreten. Seit 2004 wieder erloschen; wurde jedoch in die Liste der Bioterrorwaffen aufgenommen.	β
IBV	Infektiöse Bronchitis (IB) des Huhnes	γ
TCV	Blaukammkrankheit, infektiöse Enteritis der Truten (Puten (Turkey) Coronavirus)	γ

Bemerkungen zur Subfamilie *Torovirinae*:

- Einteilung in die Genera Torovirus und Bafinivirus (**ba**cilliforme **Fi**sch-**Ni**doviren).
- Toroviren wurden bislang nur von Huftieren isoliert: Bern Virus, vom Pferd, und Breda Virus, vom Rind. Übertragung auf fäkal-oralem Weg. Keine der beiden Infektionen ist mit einer Krankheit assoziiert.
- Serologische Hinweise zur Existenz von Toroviren gibt es zudem vom Schwein, dem Schaf und der Ziege. Weitere Toroviren werden beim Menschen sowie bei Carnivoren und Geflügel vermutet.
- Das bislang einzige Bafini-Virus wurde bislang bei Karpfen-artigen Fischen gefunden. Es ist aber nicht mit einer bestimmten Krankheit assoziiert.

2.1.7 Familie: Arteriviridae 60 nm Ø

- Bilden zusammen mit den *Coronaviridae* und den *Roniviridae* die Ordnung der *Nidovirales*. (Roniviridae: hergeleitet von "rod like nidoviridae"; befallen Krustentiere und werden hier nicht weiter behandelt)
- Besteht aus einem einzigen Genus.

Genus	Morphologie	Genom
Arterivirus	60 nm Ø, Hülle mit schwach ausgeprägten Projektionen. Nukleokapsid sphärisch (wurde früher als ikosahedral wahrgenommen). Nomenklatur für die Proteine: G_S und G_L für die Glykoproteine, M und N	nur 13 kb, sonst ähnlich wie Coronavirus

Mit Arterivirus assoziierte Infektionen:

- Arteriviren infizieren Pferde (Infektiöse Arteritis Virus, EAV), Mäuse (Laktat Dehydrogenase Virus, LDV), Affen (Simian hemorrhagic fever virus, SHFV), sowie Schweine (Porcine respiratory and reproductive syndrome virus, PRRSV). Die Arteriviren vermehren sich vornehmlich in Makrophagen. Sie können sowohl horizontal als auch vertikal übertragen werden (EAV durch Samen).
- Die Züchtung von PRRSV ist bisher ausschliesslich in alveolären Makrophagen von Schweinen möglich. Neuerdings wurde kommerziell eine Zell Linie angeboten, auf der die Viruszüchtung ebenfalls möglich sein soll.
- PRRS trat erstmals im Dezember 1990 in Europa auf. Vor einigen Jahren wurde in den U.S.A. ein ähnliches Syndrom "Mystery Reproductive Syndrome" beschrieben. Damals ging man allerdings davon aus, dass MRS durch EMC Viren (Picorna) verursacht wurde. Bei der Krankheit handelt es sich um einen seuchenhaften **Spätabort** der Schweine, z.T. begleitet von **grippe**ähnlichen Erkrankungen der Muttersauen. Aborte treten i.d.R. 4 bis 12 Tage ante partum auf, es können jedoch auch lebensschwache Ferkel geboren werden. Die Ferkelverluste steigen noch infolge des Milchrückganges während der Fieberphase der Muttersau.
- **Verbreitung von PRRS**:
  Die Krankheit breitete sich im Laufe von 1991 sehr weit in Europa aus. Ausbrüche in Deutschland, den Niederlanden, Spanien, England, Belgien und Frankreich sowie weiteren europäischen Ländern. Im Zusammenhang mit illegalen Importen von Schweinen aus Frankreich kam es 1997 zum Erstenmal zu einem Nachweis von PRRS in der Schweiz. Nach der Ausmerzung der betroffenen zwei Betriebe gilt die Schweiz weiterhin als frei von PRRS. Hohe Seroprävalenz im EU-Raum.

2.1.8 Ordnung Mononegavirales

Die Ordnung der *Mononegavirales* (einzelsträngige, nicht segmentiere RNA (mono), die im negativen (nega) Sinn vorliegt) umfasst die Familien *Bornaviridae*, *Paramyxoviridae*, *Rhabdoviridae* und *Filoviridae*. Eine Übersicht über die Mitglieder dieser Ordnung gibt die folgende Tabelle. (Quelle: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Ictv/index.htm)

Mononegavirales	*Paramyxoviridae* *[Paramyxovirinae]*	*Respirovirus*	*Sendai virus*
		Morbillivirus	*Measles virus*
		Rubulavirus	*Mumps virus*
		Henipavirus	*Hendra virus*
		Avulavirus	*Newcastle disease virus*
	[Pneumovirinae]	*Pneumovirus*	*Human respiratory syncytial virus*
		Metapneumovirus	*Avian pneumovirus*
	Rhabdoviridae	*Vesiculovirus*	*Vesicular stomatitis Indiana virus*
		Lyssavirus	*Rabies virus*
		Ephemerovirus	*Bovine ephemeral fever virus*
		Cytorhabdovirus	*Lettuce necrotic yellows virus*
		Nucleorhabdovirus	*Potato yellow dwarf virus*
		Novirhabdovirus	*Infectious hematopoietic necrosis virus*
	Filoviridae	*Marburgvirus* (was "Marburg-like viruses")	*Marburg virus*
		Ebolavirus (was "Ebola-like viruses")	*Zaire Ebola virus*
	Bornaviridae	*Bornavirus*	*Borna disease virus*

2.1.9 Familie: Bornaviridae 90 nm Ø

- Die Bornaviren bilden zusammen mit den Filoviridae, den Paramyxoviridae und den Rhabdoviridae die Ordnung der Mononegavirales.
- Innerhalb der Familie gibt es nur ein einziges Genus, das Bornavirus.
- Genom: -ssRNA, 8'900 Basen, nicht polyadenyliert, 6 offene Leseraster (ORF), Replikation und Transkription von 3 mRNAs im **Zellkern**. Das erste Transkript kodiert für das Nukeloprotein N; das zweite Transkript enthält zwei ORFs, je eines für das Protein X und eines für das Protein P, welche bei durch leaky scanning translatiert werden. Die dritte Transkriptionseinheit kodiert für 3 Proteine, wobei eine ungespleisste Form der mRNA durch leaky scanning in die Proteine M und G translatiert wird und eine gespleisste Form ergibt die RNA-abhängige RNA Polymerase, das Protein L.
- Struktur: kugelig-helikaler Aufbau, Hülle, Spikes.
- Das Matrixprotein M wird posttranslationell im Golgiapparat glykosyliert und erscheint ebenso wie das Glykoprotein G auf der Virusoberfläche, wo es ein Ziel für neutralisierende Antikörper darstellt.

Verursachte Krankheiten:
ZNS Affektionen beim Pferd, Schaf und Kaninchen sowie Katzen und Straussenvögel, in der Schweiz in der Bündner-Herrschaft vorkommend. Reservoir in Spitzmäusen. Vermutetes erweitertes Wirtsspektrum: Esel, Maultiere, Lama, diverse Nagetiere, nicht-humane Primaten. Es wird auch in Zusammenhang mit psychischen Erkrankungen des Menschen genannt (z.B. Schizophrenie).

2.1.10 Familie: Rhabdoviridae 70 x 180nm

- Genom: -ssRNA, 13 bis 16 kb.
- Struktur: Lipidhülle mit einem Oberflächen Protein (Glykoprotein G), das für die Schutzinduktion verantwortlich ist. Nukleoprotein ist streng helikal angeordnet und gibt dem Virus die Struktur. Im EM als "Geschoss" sichtbar (Artefakt bei der Aufbereitung).
- 5 Genera, wobei 3 davon Tiere und 2 Pflanzen befallen:

Genus	Krankheit
Lyssavirus	Tollwut (Rabies). Innerhalb der Gattung sind mindestens 7 Spezies differenziert, die unterschiedliche kreuz-neutralisierende Eigenschaften aufweisen, Lagos bat Virus und Mokolavirus werden nur ungenügend von Antikörpern gegen das Rabiesvirus neutralisiert.
Vesiculovirus	Vesikuläre Stomatitis (VSV) der Pferde, Rinder und Schweine. Wichtige Differential Diagnose zu MKS.

Ephemerovirus	Bovines Ephemeral Fieber mit Fieber, Lahmheit, Anorexie. Kommt in Afrika, Australien und dem mittleren Osten vor. Übertragung durch Artropoden.
Cytorhabdovirus	diverse Pflanzenkrankheiten, z.B. Salat, Broccoli, Erdbeeren
Nucleorhabdovirus	befallen diverse Pflanzen; biologische Eigenschaften ähnlich wie bei Cytorhabodoviren, die Vermehrung findet aber im Zellkern und nicht im Zytoplasma statt(deshalb die Bezeichnungen Nucleo- und Cyto-Rhabdovirus)

- Es besteht eine riesige Liste von Rhabdoviren, die keinem der 5 Genera zugeordnet sind, z.B. IHN (infektiöse hämatopoetische Nekrose) der Salmoniden und VHS (virale hämorrhagische Septikämie) der Forellen, denen grosse ökonomische Bedeutung zukommt. Die Einteilung zu den Rhabdoviren erfolgte aufgrund der Morphologie. Die weitere physiko-chemische Analyse ist bei den meisten dieser Viren nur sehr geringfügig vorangetrieben worden.
- Als 7. Serotyp innerhalb der Lyssaviren entdeckt: Australian bat Lyssavirus (atypische Tollwutform bei Touristen).

2.1.11 Familie: Filoviridae 80nm Ø, Länge bis mehrere μm

- Genom: -ssRNA, 12,7 kb.
- Struktur: Fadenförmige Viren, pleomorph. Hülle mit grossen Peplomeren, helikales Nukleokapsid, 7 Hauptstrukturproteine. Aufgrund der Morphologie als eigene Familie eingeteilt. Aufgrund der Genomsequenz besteht die engste Verwandtschaft zu den Paramyxoviren.

Marburg und Ebola Virus verursachen **tödliche Haemorrhagische Fieber** beim Menschen, das Virusreservoir ist in Afrika, aber über die Tier- oder Pflanzenart, in der diese Viren natürlicherweise vorkommen, besteht immer noch Ungewissheit. Hauptübertragungsweg über direkten Kontakt mit Blut und Körperausscheidungen der Patienten. Das für den Menschen apathogene Ebola-Reston Virus wurde allerdings auch aerogen übertragen. "Biosafety Level 4". Es existieren keine Impfstoffe und nur schwach wirksame neutralisierende Antikörper. Veterinärmedizinisch bis jetzt unbedeutend. Die Viren können allerdings experimentell auf Affen, Meerschweinchen, Hamster und Mäuse übertragen werden. Ausbruch von Ebola im Jahr 1994/95 in Zaire mit mehreren hundert Todesfällen. Kinofilm "Outbreak".

2.1.12 Familie: Paramyxoviridae 120-150nm Ø

- Genom: -ssRNA, nicht segmentiert, 16 bis 20 kb.
- Struktur: Pleomorph, mit Hülle (Peplos) und 3 Glykoproteinen, die Spikes bilden. Haemagglutinin und Neuraminidase, sofern vorhanden, in einem Spike als HN Protein. Fusionsprotein F, Fusion von Zellen zu Synzytien. Helikales Nukleokapsid.
- Einteilung in 2 Subfamilien mit insgesamt 7 Genera:

Subfamilie	Genus	Spezies
Paramyxo-virinae	Respiro-virus*	Bovines Parainfluenzavirus 3 (PI-3), humane Parainfluenzaviren 1 und 3, Sendaivirus, simian Parainfluenzavirus 10
	Morbilli-virus	Staupevirus, Rinderpestvirus, Pest-des-petits-ruminants Virus, Masernvirus, Staupeviren verschiedener Meeressäuger
	Rubula-virus	Mumps Virus, verschiedene Spezies von humanen und und simian Paramyxovirus Typen, porcines Rubulavirus
	Henipa-virus	Hendravirus, Nipahvirus
	Avula- virus	Newcastle disease Virus (NCD), verschiedene Spezies von aviären Paramyxovirus Typen
Pneumo-virinae	Pneumo-virus	Bovines (BRSV) und humanes (RSV) respiratorisches Syncytial Virus, Pneumonievirus der Maus
	Metapneu-movirus	Rhinotracheitis Virus des Truthahns, humanes Metapneumovirus

*früher als Genus Paramyxovirus bezeichnet

- Paramyxoviridae wurden bisher nur bei Vertebraten, insbesondere Säugetieren und Vögeln gefunden. Die meisten Vertreter haben ein enges Wirtsspektrum und werden horizontal übertragen, meist aerogen. Die Vermehrung findet hauptsächlich im Respirationstrakt statt. Meist verläuft die Infektion zytolytisch. Es kommt jedoch auch häufig zu persistenten Infektionen, was für die Pathogenese verschiedener Krankheiten sehr wichtig ist. Bildung von Einschlusskörperchen und von Synzytien wird oft beobachtet.
- Die beiden Subfamilien unterscheiden sich voneinander insofern, als dass die Paramyxovirinae über 6 bis 7, die Pneumovirinae hingegen über 10 einzeln transkribierte Gene verfügen.
- **Neu seit 2001**: Menangle Virus bei Schwein, Fruchtfledermaus, Mensch (Australien, Zuordnung noch nicht definitiv).

2.1.12.1 Genus: Respirovirus

Innerhalb der Paramyxovirinae unterscheiden sich die Respiroviren von den Morbilliviren dadurch, dass sie über eine Neuraminidase Aktivität verfügen. Die Anzahl Gene bei beiden Genera ist gleich. Alle Mitglieder des Genus Respirovirus kodieren für ein C-Protein, das eine antigenetische Verwandtschaft zwischen den Mitgliedern verursacht.
PI-3 ist aetiologisch bei der **Rindergrippe** beteiligt.
Parainfluenza Virus Tpy 2 (PI-2) **Zwingerhusten** beim Hund und **Enzephalitis** beim Hund.
Mensch: Grippe durch Para**influenza** Virus 1 und 3.

2.1.12.2 Genus: Morbillivirus

Keine Neuraminidase Aktivität. Alle Morbilliviren produzieren intrazytoplasmatische und intranukleäre Einschlusskörperchen, welche virale Nukleokapside enthalten. Enge serologische Verwandtschaft: **Masern**, **Hundestaupe**, **Rinderpest**, **Pest der kleinen Wiederkäuer** (Peste des petits ruminants, PPR), Phocid distemper virus (Seehundsterben). Es wurde auch ein Morbillivirus bei afrikanischen Löwen nachgewiesen.

2.1.12.3 Genus: Rubulavirus

Die Spezies der Rubulaviren verfügen über hämagglutinierende und Neuraminidase Aktivitäten. Es existiert kein Leseraster für das C-Protein. Von medizinischer Bedeutung sind insbesondere das **Mumps** Virus beim Menschen. Die humanen Parainfluenzaviren 2 und 4 sind nach der neuesten Nomenklatur in diesem neu geschaffenen Genus eingeteilt.
Neu seit 2001: Tioman Virus bei Fruchtfledermaus in Malaysia.

2.1.12.4 Genus: Henipavirus

Hendravirus, das Menschen und Pferde befallen kann, wurde 1994 in Australien isoliert und war ursprünglich unter den Morbilliviren eingeteilt worden. Das Reservoir von Hendravirus ist in verschiedenen Spezies von Flughunden, die sich von Früchten ernähren (fruit bat). Die Prävalenz von Antikörperträgern gegen das Hendravirus bei Flughunden (flying foxes) ist circa 15%. Der Übertragungsweg auf Menschen und Haustiere ist allerdings nicht bekannt. Ein Hendra-ähnliches Virus, **Nipahvirus**, wurde 1999 im Zusammenhang mit rätselhaften Enzephalitis-Fällen in Malaysia aus der Rückenmarksflüssikeit von (menschlichen) Patienten isoliert. Angesteckt hatte sich einerseits **Personal**, das bei Schlachtungen von **Schweinen** beteiligt war, andererseits **Hunde**, welche von Schweinekadavern gefressen hatten. Antikörper gegen das Nipahvirus wurden auch bei **Pferden** gefunden..

2.1.12.5 Genus: Avulavirus

Von veterinärmedizinischer Bedeutung ist das New Castle Disease virus (NCDV) beim Huhn (**Pseudogeflügelpest**). Ausserdem sind verschiedene aviäre Parainfluenzaviren hier eingeteilt.

2.1.12.6 Genus: Pneumovirus

Die Pneumovirinae verfügen über 10 Gene, deren Grösse dafür geringer ist, als bei den übrigen Paramyxoviren. Die Länge der Spikes auf der Virushülle ist grösser als bei den Spikes der Paramyxovirinae. Das G-Protein in der Hülle ist strukturell nicht verwandt mit den HN oder N-Proteinen der anderen Paramyxoviren. Das Neuraminidase (N) Gen fehlt völlig. Speziell sind ein zusätzliches Membranprotein (M2), das nicht glykosyliert ist, ein zusätzliches kleines Hüllenglykoprotein (SH für small hydrophobic) sowie die Tatsache, dass das G Protein O-glykosliert ist. Hämagglutinierende Aktivität kommt nicht vor bei BRSV und RSV, jedoch beim Maus Pneumonie Virus.
Mensch: Respiratory syncytialvirus (RS).
Rind: Bovines respiratorisches Syncytialvirus (BRSV), Komponente des "**Rindergrippe**-Komplexes". Differentialdiagnose zu IBR.

2.1.12.7 Genus: Metapneumovirus

Die Metapneumoviren verfügen über eine etwas unterschiedliche Gen-Reihenfolge gegenüber dem Genus Pneumovirus. SH-G haben den Platz mit F-M2 vertauscht. NS1 und NS2 Gene wurden überhaupt nicht gefunden. Keine Haemagglutinin oder Neuraminidase Aktivität.

2.1.13 Familie: Orthomyxoviridae 80-120nm Ø

Myxo = Schleim, Affinität zu Schleimhäuten

- 3 Genera:

```
Genus Influenza Virus A, B
Genus Influenza Virus C
Genus "Thogoto-artige Viren"
```

- Genom: -ssRNA, 10 bis 13,6 kb. Genom segmentiert (Influenza A und B: 8 Segmente; Influenza C: 7 Segmente, Thogoto-artige: 6 Segmente).
- Struktur: Hülle deformierbar (nicht starres Membranprotein), deshalb pleomorph. Peplos mit zwei Arten von Spikes (Hämagglutinin und Neuraminidase). Helikales Nukleokapsid.
- Typenvariabilität (Antigendrift -> Punktmutation; Antigenshift -> Rekombination (Reassortierung) der genomischen Segmente)
- Typen A, B, C (Unterschiede betreffen v.a. NP (Nukleoprotein) und M (Matrix Protein), zahlreiche Subtypen, die sich aufgrund der Oberflächenproteine unterscheiden.
- Bei Influenza A und B kodiert das Segment 4 für das Hämagglutinin (HA) und das Segment 6 für Neuraminidase (NA).
- Den Influenza C Viren fehlt das Neuraminidase Gen auf dem Segment 6. Die Eigenschaften für Hämagglutination, Fusion und Rezeptorzerstörung (homolog zur Neuraminidase Aktivität) sind bei Influenza C alle im sogenannten HEF-Protein, das von Segment 4 kodiert wird, vereint.

- B und C Influenza Viren haben ein eher enges Wirtsspektrum. Influenza A wird zwischen verschiedenen Tierarten übertragen. Übertragung via aerosol (Mensch und Haustiere) oder über Wasser (Wassergeflügel).
- **Erkrankungen**: **Grippe** bei Mensch, Pferd, Schwein, Vögeln (Wasservögel scheiden Virus mit Kot aus).
- Das Schwein gilt als "**mixing vessel**" für die Reassortierung von Influenzaviren des Geflügels mit denjenigen des Menschen. Erst 1997 wurden in **Hong Kong** Fälle bekannt, bei denen ein Influenzavirus vom Geflügel direkt auf den Menschen übertragen wurde (H5N1, "**Vogelgrippe**"). Ebenfalls in Hong Kong trat 1999 ein weiterer solcher Stamm auf. Diesmal handelte es sich um H9N2.
- Ebenfalls 1999 wurde ein neues **antivirales Medikament** gegen Influenzaviren eingeführt. Es handelt sich um einen spezifischen Hemmer der Neuraminidase Aktivität. Es wird unter dem Namen "**Relenza (Zanamivir for Inhalation)**" von der Firma Glaxo Wellcome vertrieben. Im Unterschied zum althergebrachten **Amantadin** wirkt es nicht nur gegen Influenza A Viren, sondern auch gegen Influenza B.

- Zu den **Thogoto-artigen Viren** gehören die Thogoto und die Dhori Viren.
- Ihr Genom ist gegenüber den anderen Orthomyxoviridae kleiner (10 kb).
- Segment 4 kodiert für das einzige Glykoprotein GP, das keine Ähnlichkeiten mit Proteinen der anderen Orthomyxoviren, sondern eine Homologie zur Sequenz von gp64 von Baculoviren aufweist.
- Eine Rezeptor-zerstörende Aktivität wird nicht beobachtet.
- Diese Viren werden durch Zecken übertragen und replizieren sowohl in Zecken als auch in Säugern. Sie können tödlich verlaufende Krankheiten verursachen.

Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen Ortho- und Paramyxoviren

Gemeinsamkeiten

ssRNA, negative Polarität

Helikales Nukleokapsid

Transkriptase im Virion

Lipidhaltige Hülle

Virion sprosst von der Zellmembran

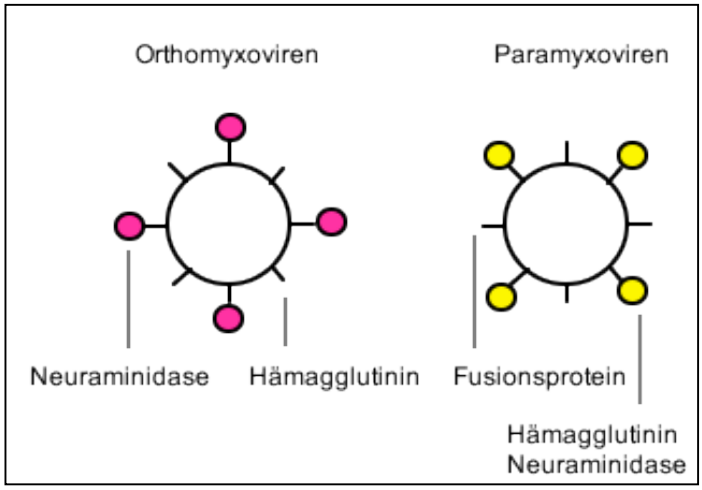
Zwei Spezies von Glykoproteinen auf der Zelloberfläche mit folgenden Aktivitäten:

- Hämagglutination (nicht alle Paramyxoviren) - Neuraminidase Aktivität (einige Influenza- und Paramyxoviren) - Fusion der Virushülle mit der Zellmembran nach proteolytischer Spaltung der viralen Glykoproteine

Erreger von **Erkrankungen des Respirationstraktes** (vorwiegend)

Unterschiede		
Eigenschaft	**Orthomyxovirus**	**Paramyxovirus**
Genomorganisation	segmentiert	nicht segmentiert
RNA Synthese	im Nukleus	z.T. im Zytoplasma
Primer für Transkription	erforderlich	nicht erforderlich
Hilfskapsidproteine	drei	zwei
Nichtstruktur-Proteine	drei	zwei
Fusion der Hülle	mit endosomaler Membran	mit Membran der Zelloberfläche
Häufigkeit genetischer Rekombination	hoch	zu vernachlässigen
Evolutionsrate	hoch	niedrig

Unterschied in den Peplomeren von Ortho- und Paramyxoviren:



2.1.14 Familie: Bunyaviridae Viruspartikel 90-120nm Ø

- Genom: ssRNA mit 3 Segmenten; (Polarität der RNA negativ, mit Ausnahme der Genera Phlebovirus und Tospovirus (z.T.), die ambisense RNA aufweisen), "circulär" (Enden über Wasserstoffbrücken verbunden)
- Struktur: Sphärische Partikel, grösser als Togaviren, Hülle mit hämagglutinierenden Glykoproteinen helikales Nukleokapsid.
- Übertragung durch Zecken, Stechmücken und Sandfliegen (Arboviren)
- Unglaublich viele Spezies (>500), Serotypen und Varianten!!! Die Einteilung der Serotypen basiert auf jeweils einer von 3 Methoden: (1) Komplement Fixation des N Proteins; (2) Hämagglutionationshemmung sowie (3) Virusneutralisation basierend auf den Glykoproteinen.
- 5 Genera:

Genus	Vertreter
Orthobunyavirus	mindestens 170 verschiedene Virus Spezies, die in 48 verschiedene Antigengruppen eingeteilt sind, z.B. California Encephalitis Virus, Simbu Serogruppe (inkl. Schmallenbergvirus, Akabane, Oropuche, etc.)
Phlebovirus	mindestens 8 Antigengruppen mit über 23 verschiedenen Viren. Rift Valley Fever Virus
Nairovirus	7 Antigengruppen mit mindestens 33 Viren, z.B. Nairobi Sheep Disease Virus
Hantavirus	Hantaan Virus, 6 Antigengruppen mit sehr vielen noch nicht zugeordneten Isolaten
Tospovirus	Pflanzenviren, die mit kontaminierten Pflanzensäften übertragen werden. Mindestens 7 Antigengruppen. Grosse Zahl eingeteilter und noch nicht eingeteilter Viren, z.B. Tomato spotted wilt virus (getüpfeltes Verwelken der Tomatenblüten)

- **Krankheiten**:
  Nairobi sheep disease (Hämarrhag. Gastroenteritis), Übertragung durch Zecken.
  Akabane Erkrankung der Wiederkäuer, Aborte bei Rind in Australien, Japan, Israel. In der Schweiz nicht nachgewiesen. **2011**: Auftreten des **Schmallenberg-Virus** (SBV) in Belgien, Frankreich, Deutschland, den Niederlanden und dem Vereinigten Königreich, einhergehend mit intrauteriner Infektion und Geburtsschäden bei neugeborenen Schafen, Ziegen und Rindern. **2012**: Erste Fälle in der Schweiz nachgewiesen. SBV wir zur **Simbu Serogruppe** von Orthobunyavirus gerechnet, wo mehrere andere Viren von medizinischer und veterinärmedizinischer Bedeutung ebenfalls eingeteilt sind.
  Hantaan des Menschen: Erreger eines hämorrhagischen Fiebers mit "renalem Syndrom". Beispiel eines Bunyavirus, das nicht via Vektoren übertragen wird.
  Enzephalitiden beim Menschen (Bunyamwera, California Enzephalitis in Amerika, Europa, Afrika, Asien, Australien).

2.1.15 Familie: Arenaviridae 50-300nm Ø

Arena = Sand, Namensgebung aufgrund der "sandartigen" Einschlüsse in die Arenaviren, bei denen es sich um Ribosomen handelt.

- Genom: 2 Moleküle mit "circulärer" ssRNA (ein Molekül weist negative Polarität auf, das andere wird ambisense abgelesen). Totale Grösse des Genoms: 10 bis 14 kb.
- Struktur: Pleomorphe Hülle mit Peplomeren, helikales Nukleokapsid.
- Speziell: im Innenkörper kleine, körnige Partikel (arenosus = körnig). Diese Partikel sind Zell-Ribosomen.
- Reservoir: Vorwiegend in Nagetieren.
- Die meisten dieser Viren verursachen in ihren Reseervoirwirten eine persistente, asymptomatische Infektion. Die Hauptübertragung geschieht horizontal, z.T. venerisch, kommt aber auch vertikal transovariell, transuterin, peri- und postpartal vor.

Krankheiten:

- Lymphozytäre **Choriomeningitis** (LCM) der Mäuse und Hamster (Zoonose).
- Die gefürchteten **hämorrhagischen Fieber der Tropen** (Lassa-Fieber, Machupo, Junin etc.) von Nagern auf den Menschen, seltener von Mensch zu Mensch übertragene Infektionen sind durch Arenaviren bedingt.
- Rein veterinärmedizinisch von untergeordnteter Bedeutung.

2.1.16 Familie: Reoviridae (respiratory-enteric orphan) Ø 60-80nm

- Genom: RNA-Viren mit Doppelstrang RNA; 10 bis 12 Segmente; total 16 bis 27 kbp.
- Struktur: Unbehüllt, Kapsid zweischichtig, ikosahedrale Symmetrie. Transkriptasen und andere Enzyme im Virion enthalten.
- Replikation und Assembly im Zytoplasma.
- verursachen respiratorisch-enterale Symptome wie Adenoviren.

5 Genera sind für Mensch und Tier von Bedeutung:

```
Genus (Ortho-) Reovirus
Genus Rotavirus
Genus Orbivirus
Genus Coltivirus
Genus Seadornavirus
```

Weitere Genera, die nur bei Pflanzen vorkommen, werden hier nicht besprochen.

2.1.16.1 Genus: Reovirus

- 10 dsRNA Segmente. Die Übertragung erfolgt horizontal, ohne Arthropoden als Vektoren. Mindestens 2 Antigengruppen werden unterschieden. Die eine infiziert Säuger, die andere Vögel.
- Erkrankungen verlaufen in der Regel mild:
  Pferd: Respirationskrankheiten mit Laryngitis, Rhinitis, Conjunctivitis und Husten.
  Wiederkäuer und Schweine: Grippe und Diarrhoen.
  Hund: Conjunctivitis, Rhinitis, Pneumonie, Diarrhoe.
  Mensch: Respirationstrakt und Darm betroffen.

2.1.16.2 Genus: Rotavirus

Rotaviren infizieren ausschliesslich Vertebraten und werden auf fäkal-oralem Weg übertragen.

- 11 ds RNA Segmente. Temporäre Behüllung während der Morphogenese. Die reifen Viruspartikel sind unbehüllt.
- Typische radartige (Namensgebung) Struktur im Elektronenmikroskop.
- Grosse Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen. Stabil bei pH 3.0 und relativ unempfindlich gegenüber Wärme.
- Die Rotaviren werden in die 7 Serogruppen A bis G unterteilt. Die besten Gruppen-spezifischen Antigene befinden sich auf VP6, dem inneren Capsid Protein.
- Innerhalb der Serogruppen gibt es Serotypen, die aufgrund der Reaktion von Antikörpern mit VP7, dem äusseren Capsidprotein, definiert werden.
- VP4 (Vorläufer des Zellbindungsproteins und des Hämagglutinins) stellt ein Typ-spezifisches Antigen dar und induziert neutralisierende Antikörper.
- Rotaviren infizieren und zerstören Enterozyten und verursachen deshalb Durchfälle, v.a. bei Jungtieren und Säuglingen.

Das Wirtsspektrum umfasst Mensch, Primaten, Rind, Pferd, Schwein, Katze, Kaninchen, Nager, Truthahn und andere.

2.1.16.3 Genus: Orbivirus

- 10 ds RNA Segmente. 7 virale Protein (VP1-7). Neben 14 Gruppen von eingeteilten Orbiviren existieren noch zahlreiche nicht klassifizierte Viren, die zum gleichen Genus gezählt werden
- Wie bei den Orthomyxoviridae kann es zu Reassortierung der Segmente kommen, wobei jedoch nicht alle Orbiviren miteinander kompatibel sind.
- Übertragung durch blutsaugende Insekten. Sowohl in den Arthropoden wie auch den Vertebraten kommt es zudem zu vertikaler Übertragung. Während die Insekten nicht erkranken, kann die Infektion der Säuger (Wiederkäuer, Pferde, Nager, Fledermäuse, Primaten) und Vögel inapparent bis fatal verlaufen.

- Symptome können Hämorrhagien, Lahmheiten, Oedeme, Zyanose der Zunge, sowie Läsionen in Maul- und Nasentrakt umfassen.

Krankheiten:
In Tropen und Subtropen Bluetongue- und Ibarakivirus, Rind: hohes Fieber, Kreislaufstörungen, Übertragung durch Mücken, auch Schafe und Hirsche befallen.
Afrikanische Pferdesterbe (AHS) in Afrika und im mittleren Osten verbreitet. Ausbrüche in Spanien und Portugal. Marokko wurde während der späten 90ziger Jahre schwer heimgesucht.

2.1.16.4 Genus: Coltivirus

- 12 ds RNA Segmente. Virale Proteine noch nicht charakterisiert. Stabil bei pH Werten zwischen 7 und 8. Inatkivierung bei pH unter 3.0
- Unterschiedliche Serotypen in Amerika und Europa.
- Übertragung durch blutsaugende Zecken, unter anderem auch *Ixodes ricinus*. Innerhalb der Zecken keine transovariale, wohl aber transstadiale Übertragung. Übertragung auch durch verschiedene Mosquito Arten möglich sowie bei Bluttransfusionen von Mensch zu Mensch.
- Langandauernde Virämien bei Mensch und Nagetieren infolge von intra-erythrozytärer Lokalisation von Viren.
- Symptome können Hämorrhagien, Lahmheiten, Oedeme, Zyanose der Zunge, sowie Läsionen in Maul- und Nasentrakt umfassen.

Bekannteste Krankheit:
Colorado-Zeckenfieber des Menschen.

2.1.16.5 Genus: Seadornavirus

- 12 ds RNA Segmente. Bislang 3 verschiedene Spezies und circa 22 Serotypen bekannt.
- Nomenklatur: **S**outh **E**astern **A**sia **do**deca **RNA** viruses. Früher als Typ B Coltiviren klassiert.

Bekannteste Krankheit:
Bannavirus-Erkrankung. Das Virus wurde erstmals 1990 in China isoliert und zwar aus der Cerebrospinalflüssigkeit von Menschen mit Enzephalitis.

2.1.17 Familie: Birnaviridae (bi-RNA = 2 x RNA)

- Virion ohne Hülle, Ikosaederstruktur mit 132 morphologischen Untereinheiten, Ø 60nm, Replikation im Zytoplasma.
- Das Genom besteht aus 2 Segmenten einer linearen Doppelstrang RNA. Am 5'-Ende der RNA befindet sich ein kovalent an das Genom gebundenes Protein (Vpg). Kein poly(A) Trakt am 3'-Ende.

- Segment A des Genoms enthält 2 offene Leseraster (ORF, open reading frame). ORF1 kodiert für ein kleines 17kD Protein mit unbekannter Funktion. Überlappend dazu kodiert das grössere ORF2 für ein Polyprotein, das co-translationell in die Virusproteine VP2, VP3 und VP4 zerlegt wird. Dem VP4 kommt dabei die Rolle der Protease zu.
- Segment B kodiert für VP1 (Vpg).
- VP2 ist das Typ-spezifische Antigen und induziert neutralisierende Antikörper.
- Das Wirtspektrum umfasst Fische, Vögel und Insekten. Keine Kreuzreaktion zwischen den Birnaviren der einzelnen Tierarten.
- Krankheiten mit veterinärmedizinischer Bedeutung:
  Infektiöse Bursitis des Huhnes (Gumboro Disease). Zerstörung von Zellen in einem immunkompetenten Organ.
  Infektiöse Pankreasnekrose bei Fischen.

2.1.18 Familie:Retroviridae (onkogene/nicht onkogene) 80-120nm Ø

Retro=rückwärts, angesprochen ist die reverse Transkription (Retrotranskription), die "rückwärts" Transkription von RNA in DNA. Gemäss der ICTV Virustaxonomie aus dem Jahr 2012 wird die Familie in **2 Subfamilien** eingeteilt, *Orthoretrovirinae* mit 6 Genera und *Spumaretrovirinae* mit nur einer Gattung. Die beiden Subfamilien unterscheiden sich hauptsächlich durch ihre Strategie bei der Genexpression. Die *Orthoretrovirinae* bilden eine einzige mRNA, welche von der Gesamtheit der integrierten DNA abgelesen und in Polyproteine translatiert wird. Varianten entstehen durch unterschiedliches Splicing sowie ribosomales frameshifting sowie unterschiedliche Handhabung der STOP Signale bei der Translation. Im Gegensatz dazu bilden die *Spumavirinae* zwei unterschiedliche mRNA und synthetisieren pol von einer anderen mRNA als die übrigen Genprodukte.
Charakteristika der Retroviridae:

- Genom: +ssRNA, 2 identische Moleküle. Jedes Monomer hat eine Grösse von 7 bis 11 kb RNA, je nach Virus.
- Struktur: Hülle mit Peplomeren. Ikosahedrales Kapsid, das wiederum ein helikales Nukleokapsid umschliesst. 7 Hauptstrukturproteine, inklusive eine RNA abhängige DNA Polymerase (reverse transcriptase). Die Peplomer Proteine enthalten Typ-spezifische Antigene, die internen Proteine enthalten mehr kreuzreagierende Antigene.
- Die genomische RNA dient als Vorlage (template) für eine virale DNA. Anschliessend wird die RNA Komponente des DNA/RNA Hybridmoleküls enzymatisch abgebaut und ein komplementärer DNA Strang wird synthetisiert. Die dsDNA wird anschliessend zirkularisiert und in das Zellgenom eingebaut. In diesem vegetativen Stadium (**Provirus**, **Latenz**) wird das virale Genom bei Zellteilungen auf die Tochterzellen übertragen.
- **Endogene Viren**, die im proviralen Stadium in Zellen der Keimbahn die notwendigen Gene für die Bildung von Viruspartikeln bei der Virusreplikation verloren haben, sind weit verbreitet.
- Die infektiösen Viren haben 4 Gene, welche für virale Protein kodieren. Die prototypische Anordnung der Gene ist folgendermassen:
  5'-*gag*-*pro*-*pol*-*env*-3'
  Daneben können Retroviren über zusätzliche Gene verfügen, welche für Proteine zur Regulation der Genexpression und die Virusreplikation kodieren. Andere Retroviren

haben zelluläre Gene "gestohlen", z.B. Onkogene, welche eine wichtige Rolle in der Pathogenese spielen.

- Viele Retroviren sind onkogen und verursachen **Leukämien**, **Lymphome**, **Carcinome** und **Sarcome**.

Die grösste medizinische und veterinärmedizinische Bedeutung kommt heute den Lentiviren sowie den Gamma- und Deltaretroviren zu.

- Die **Lentiviren** tragen ihren Namen wegen der sehr langen Inkubationszeit (Monate bis Jahre) und der oft über mehrere Jahre anhaltenden Erkrankung. In der Veterinärmedizin am bekanntesten sind die als **Maedi/Visna** bezeichnete Krankheit der Schafe und die **Caprine Arthritis-Encephalitis** (CAE). Maedi und Visna sind ursprünglich bei isländischen Schafen beschrieben worden, und bezeichnen eine pneumonische, respektive zentralnervöse Erkrankung, die vermutlich durch das gleiche Virus hervorgerufen wird. Das CAE Virus ist eng mit dem Erreger von Maedi/Visna verwandt. Zum serologischen Nachweis der CAE-Infektion wird ein aus Maedi/Visna-Virus hergestelltes Antigen verwendet. Aufgrund der Erkenntnis, dass die Muttermilch die Hauptquelle für die Infektion mit CAE Virus darstellte, wurde eine strikte Abtrennung der neugeborenen Ziegen und Aufzucht mit Kuhmilch zur Ausrottung der CAE eingeführt. Seit der erfolgreichen Bekämpfung weisen noch ca. 1% der Ziegen in der Schweiz Antikörper gegen den Erreger der Maedi/Visna auf. Ebenfalls zu den Lentivirinae gehört die **infektiöse Anämie der Pferde,** eine Krankheit, die bei uns selten vorkommt.
- Das **humane Immundefizienz Virus** (HIV1 und HIV2) verursacht die als **AIDS** bezeichnete Krankheit. Aids (Acquired Immuno-deficiency Syndrome) kam ursprünglich in erster Linie bei Homosexuellen, deren heterosexuellen Partnern und bei Drogenabhängigen vor. Die Krankheit wurde auch durch Bluttransfusion übertragen. Obwohl alle Gewebe- und Körperflüssigkeiten das Virus enthalten können, erfolgt die Übertragung vorwiegend durch Geschlechtsverkehr (ein Kondom schützt Ihr Leben und das Ihrer ungeborenen Kinder) oder parenteral. Heute ist die Infektion in fast allen Bevölkerungsschichten verbreitet. Das Virus vermehrt sich in CD4 positiven T-Lymphozyten sowie in mononukleären Phagozyten und zerstört diese. Durch den selektiven Ausfall der T-Helfer Lymphozyten-population tritt eine schwere Immundefizienz auf, die sich in Infektionen mit normalerweise harmlosen Infektionserregern, wie Pneumocystis carinii, äussert. Ebenfalls häufig wird bei AIDS-Patienten Kaposi Sarkom festgestellt. HIV ruft beim Menschen eine Visna-ähnliche Encephalopathie hervor. Eine Impfung gegen AIDS existiert noch nicht und scheint aufgrund der ausgeprägten Antigenunterschiede zwischen einzelnen Isolaten nicht kurzfristig realisierbar zu sein. Zur Zeit haben allerdings schon viele experimentelle Impfstoffe das Stadium der klinischen Versuche erreicht.

- Besonderheiten der einzelnen Genera: vgl. folgende Tabelle (Revision der Taxonomie im Jahr 2012).

Genus	Vertreter	Besonderheit

Alpharetrovirus (früher Typ C Retrovirus des Geflügels)	Aviäres Leukose Virus, Rous Sarkom Virus	Genom 7.2 kb. Typ C Morphologie. Viele Vertreter mit Oncogen. Unterschiede gemäss verschiedenen Rezeptoren, die für die Adsorption gebraucht werden.
Betaretrovirus (früher Typ B und Typ D Retroviren der Säugetiere)	Maus mammary tumor virus; Jaagsiekte Virus	Genom 8-10 kb. **Typ B** Morphologie, mit prominenten Spikes und einem exzentrisch gelegenen kondensierten "core". Zusätzliches Gen *sag*, dessen Produkt ein Superantigen darstellt. Andere Vertreter haben **Typ D** Morphologie mit fast unsichtbaren Spikes. **Jaagsiekte** Virus ist mit Lungenkrebs bei Schafen assoziiert. Andere Vertreter erzeugen Immundefizienz.
Gammaretrovirus (früher Typ C Retrovirus der Säugetiere)	Felines Leukose Virus; Viper Retrovirus	Genom 8,3 kb. Typ C Morphologie, mit fast unsichtbaren Spikes und einem zentral gelegenen kondensierten "core". Gleichzeitig Zusammenbau und Ausschleusung der Viren von der inneren Zellmembran her. Einige Vertreter tragen ein Oncogen. Assoziiert mit verschiedenen Krankheiten, insbesondere bösartige Tumoren, Immunsuppression, neurologische Krankheiten.
Deltaretrovirus (früher BLV-HTLV Retroviren)	Bovines Leukose Virus, HTLV 1 und 2 des Menschen	Genom 8.7 kb. Typ C Morphologie. Zusätzlich *tax* und *rex* Gene, dafür keine Vertreter mit Oncogenen. Assiziation mit B oder T Zell Leukämien oder Lymphomen Keine entsprechenden endogenen Retroviren
Epsiolonretrovirus (früher Typ C Retroviren der Fische)	Walleye* dermal sarcoma virus; Retroviren der Barsche	Komplexe Retroviren der Fische mit variabler Genomgrösse: 11.7 bis 12.8 kb. Zwei bis drei zusätzliche Gene (ORFa, b, c. Keine entsprechenden endogenen Retroviren)
Lentivirus	Bovine (BIV), Equine (EIAV), Feline (FIV), Ovine (Maedi Visna), Caprine (CAEV) und Primaten (HIV,SIV) Lentiviren	Genom ~9.3 kb. Charakteristische Morphologie, Zusammenbau an der Zellmembran. Je nach Virus zusätzliche Gene, z.B. *vif*, *vpr vpu tat*, *rev*, *nef* bei HIV-1. Die Viren tragen keine Oncogene und es sind keine endogenen Viren bekannt. Assoziation mit Immundefizienz, Neurologischen Krankheiten, Arthritis, etc.

- In der Veterinärmedizin sind das **Feline**- (FIV) und das **Bovine Immundefizienz Virus** (BIV) beschrieben worden. FIV ist in vielen Ländern weit verbreitet und gilt als immunsupprimierendes Agens. Über die Bedeutung von BIV ist man sich heute noch nicht im Klaren.
- Leukämie bei Huhn, Rind, Katze, bei Nagern und beim Menschen. Das bovine Leukosevirus verursacht die **enzootische bovine Leukose** (EBL), eine weltweit verbreitete Rinderkrankheit, mit grossen wirtschaftlichen Schäden. Tumoren werden nur bei 10% der seropositiven Tiere festgestellt. In der Schweiz gilt EBL als ausgerottet; serologische Überwachung.
- Auch die Infektion mit dem **felinen Leukämievirus** (FeLV) ist weltweit verbreitet. Gegen FeLV existiert eine sehr gute, gentechnologisch hergestellte Vakzine. Übertragung: horizontal von Tier zu Tier (besonders in Katzenheimen) und vertikal, Verluste zusätzlich bedingt durch erhöhte Anfälligkeit gegenüber anderen Krankheitserregern.
- Unterschiedliche Bekämpfung der Retroviren beim Nutztier (Eradikation) und beim Heimtier (Vakzination mit gentechnisch hergestelltem Spaltimpfstoff).
- *Walleye (Glasaugenbarsch oder Amerikanischer Zander)

Subfamilie *Spumaretrovirinae*

Genus	Vertreter	Besonderheit
Spumavirus	Bovines und felines Syncytial Virus	Genom 11 kb. Markante Morphologie mit prominenten Spikes. Das Kapsid wird vor der Ausschleusung an der Zellmembran zusammengesetzt. Mehrere zusätzliche Gene, die mit bel und einer Nummer bezeichnet werden. Es gibt sowohl endogene als auch exogene Viren in diesem Genus, aber keines ist mit einem Krankheitsbild verknüpft.

Spumaviren sind bislang nicht mit Krankheiten von Mensch und Tier assoziiert.

2.2 DNA-Viren

2.2.1 Familie: Parvoviridae 18-22nm Ø

- Genom: ssDNA mit terminalen Palindromen, ca. 5 kb.
- Struktur: kleine Viren der Vertebraten, unbehüllt, icosahedrale Struktur, 32 Kapsomeren, 3 Hauptstrukturproteine.
- Vermehrung: Im Nukleus vor allem in mitotischen Zellen (Embryo, Darmepithel, Lymphgewebe; S-Phase der Zellreplikation). Dependoviren sind nicht selbst zur Replikation fähig (Adenoviren als Helfer; Fähigkeit zur Integration ins Wirts-Chromosom).
- sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen, wichtig für Desinfektion.
- 2 Subfamilien *Parvovirinae* und *Densovirinae*.

2.2.1.1 Subfamilie *Parvovirinae*:*

Genus	Vertreter
Parvovirus	*Porcines Parvovirus* (PPV); *Felines Paneukopenievirus* mit Varianten im Bereich des Wirtsspektrums: - Felines Panleukopenievirus (FPV) - Canines Parvovirus (CPV-N) - Nerz Enteritis Virus Abashiri - Waschbär Parvovirus Georgia
Erythrovirus	B19 Virus des Menschen
Dependovirus	Bovines, Canines, Equines, etc.
Amdovirus	Aleutian mink disease virus
Bocavirus	Bovines Parvovirus und Canine minute Virus (ehemals als CPV-1 bezeichnet)

*ICTV-Revision 2009: Einführung der Genera *Amdovirus* und *Bocavirus*.

- **Genus Parvovirus** zeigt die folgenden Spezialitäten: Einige Virusspezies packen die positiv polare (+ss), andere die negativ polare (-ss) DNA (ca. 5'000 nt) ins Virion. Es gibt 2 mRNA Promotoren auf dem Genom, hingegen nur ein einziges Polyadenylierungs Signal am 3'-Ende. Die Spezies *Felines Panleukopenievirus* enthält neuerdings neben dem Katzenseuchevirus auch das ehemalige Canine Parvovirus 2 (CPV-2). Das ehemalige CPV-1 sowie das bovine Parvovirus sind neu in das Genus *Bocavirus* versetzt worden.
- **Genus Erythrovirus** hat hingegen die folgenden Eigenheiten: Es gibt gleichviele Virionen, die +ssDNA ca. 5'500 nt) beinhalten, wie solche, die -ssDNA tragen. Es gibt

nur einen einzigen mRNA Promotor, hingegen 2 Polyadenylierungs Signale. Effiziente Replikation in Vorläuferzellen der Erythrozyten.

- **Genus Dependovirus** ist folgendermassen charakterisiert: Genomgrösse ca. 4'700 nt. Die Virusreplikation ist abhängig von der Anwesenheit eines Adenovirus als Helfervirus. Die Virionen tragen zu gleichen Teilen entweder + oder -ssDNA. Es stehen 3 mRNA Promotoren zur Verfügung.
- **Genus Amdovirus** (Aleutian mink disease) hat eine Genomgrösse von 4'801 nt und teilt viele Eigenschaften mit den Parvoviren und Bovaviren. Es hat jedoch ein etwas speziell geformtes Kapsid und hängt für seine Vermehrung von der Präsenz von Antikörpern ab, welche ihm via Fc-Rezeptoren den Eintritt in Macrophagen ermöglichen, wo es sich vermehrt.
- **Genus Bocavirus** (Bovines und Canines Parvovirus) besteht momentan nur aus diesen 2 Vertretern. Genomgrösse von ca. 5'500 nt mit gegenseitiger Sequenzähnlichkeit von 34 bis 41% sowie grosser Unterschiedlichkeit gegenüber anderen Paroviren. Ein hervorstechender Unterschied besteht zudem in der Präsenz eines dritten Gens (NP1) zwischen REP (nicht-struktur Proteine) und CAP (Strukturproteine), das bei den anderen Parvoviren nicht existiert.

· **Krankheiten**:
- Mensch: Parvovirus B19, (aplastische Krise bei hämolytischen Anämien; kann auch Abort sowie Hydrozephalus bei Kindern verursachen.
- **Panleukopenie** der Katze (Katzenseuche), Cerebelläre Ataxie, Kleinhirnatrophie (FPV)
- **Enteritis**-Myocarditis der Hunde (CPV-N; auch als CPV-2 bekannt)
- Beim Schwein **SMEDI**, Fortpflanzungsstörungen, chron. (Infektion mit PPV)
- **Gänsehepatitis**
- Kalb **Durchfall**, bei trächtigen Tieren Abort (BPV).
- **Tod neugeborener Welpen** Canines Minuten Virus (ehemals CPV-1).

· **Durchseuchungsrate**: Bei Rind, Schwein, Hund, Katze hoch, bis über 90%. gesunde Träger.

2.2.1.2 Subfamilie Densovirinae

Genus	Vertreter
Densovirus	Galleria mellonella Densovirus (Wachsmotte)
Iteravirus	Bombyx mori Densovirus (Seidenraupe)
Brevidensovirus	Aedes aegypti Densovirus (Mücke)
Pefudensovirus	Periplaneta fuliginosa Densovirus (Cockroach)

Die Subfamilie Densovirinae umfasst die Parvoviren der Invertebraten. Auf die Charakteristika im Einzelnen wird hier nicht eingegangen.
Ausser den eingeteilten Viren gibt es noch eine ganze Liste von Parvoviren, die noch nicht zugeordnet sind, z.B. Parvoviren der Krabben und der Hummer, denen eine wirtschaftliche Bedeutung zukommt.

2.2.2 Familie: Circoviridae 17-22nm Ø,

- Genom: zusammen mit Parvoviren die kleinsten tierische Viren, ssDNA, zirkulär, 1.7 bis 2.3 kb.
- Struktur: unbehüllt, icosahedrale Struktur, 1 bis 3 Hauptstrukturproteine.
- Vermehrung: Im Nukleus vor allem in mitotischen Zellen (S-Phase der Zellreplikation).

- Einteilung in 2 Gattungen, nämlich Gattung *Circovirus* mit den Spezies *Porzines Circovirus- 1 und -2,* dem *Beak and Feather diseas virus* (BFDV) und dem Circovirus der Tauben (Pigeon Circovirus) sowie die Gattung *Gyrovirus* mit der ehemaligen Typspezies *Chicken anemia virus* als einzigem Vertreter.

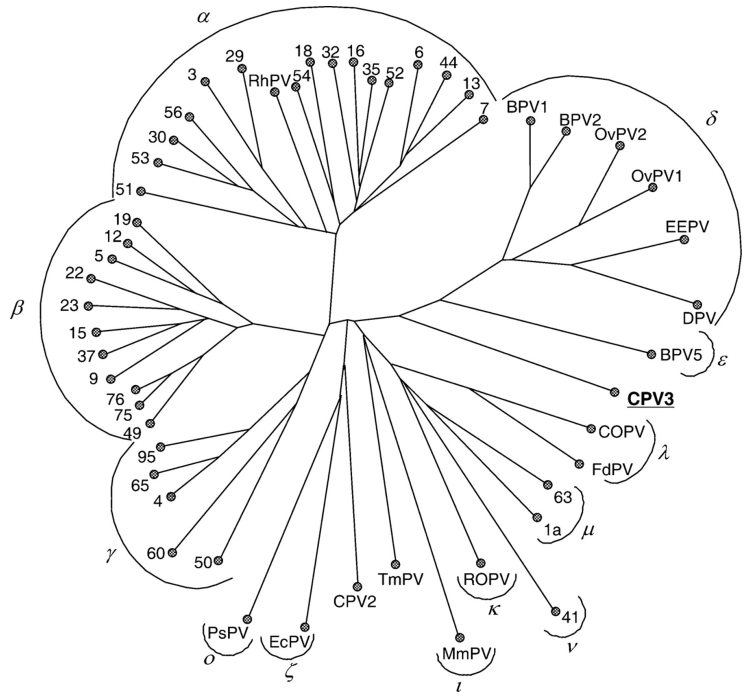
- **Krankheiten**:
  Geflügel: Chicken anemia virus (CAV), infektiöse Anämie und Immunsuppression bei jungen Küken. Atrophie der Bursa Fabricii, geht mit hohen Verlusten einher.
- Psittaziden: BFDV, verursacht die Schnabel- und Federkrankheit. Insbesondere gehen lymphoide Zellen zugrunde, was zu AIDS-ähnlichen Krankheitsbildern führt (mehr Informationen im Internet unter http://numbat.murdoch.edu.au/caf/pbfd.htm).
- Circovirus der Tauben: Grippe-ähnliche Symptome, Abmagerung, Durchfall, Tod nach 2-5 Tagen. Auffällige Zerstörung der Zellen in Milz, Thymus und Bursa. Sekundärinfektionen aufgrund der Immunsuppression. Relativ häufig bei Renntauben. (Woods, 1993. Circovirus Infections in Pigeons. Proc Annu Assoc Avian Vet, 156-157.)
- Porzines Circovirus 1: Multisystemisches Kümmerer-Syndrom der Absatzferkel. Geht, wie der Name sagt, mit Kümmern einher. Charakteristisch sind aber auch vergrösserte Lymphknoten. In der Schweiz erstmals im November 2000 festgestellt.
- Porzines Circovirus 2: Postweaning multisystemic wasting syndrome, (PMWS).

2.2.3 Familie: Papillomaviridae ~55 nm Ø

Die Papillomaviren waren früher gemeinsam mit den Polyomaviren in der Familie Papovaviridae eingeteilt (Papillom-Polyoma-Vacuolating Virus SV40). Aufgrund molekularbiologischer Erkenntnisse bilden beide heute eigene Virusfamilien.

- **Genom**: Circuläre dsDNA mit einer Grösse von zwischen 6'800 und 8'400 Basenparen. Kodierkapazität für 8 bis 10 Proteine. Alle Leseraster (ORF) sind in die gleiche Richtung orientiert. Die Gene L1 und L2 kodieren für die Capsidprotein, die Gene E1, E2, (E3), E4, E5, E6, E7, (E8) für nicht-Strukture Proteine. E5, E6, E7 werden als wichtig für die Transformation angesehen. E3 und E8 kommen nicht bei allen Vertretern vor.
- **Struktur**: unbehüllt, icosahedral, 72 Kapsomeren.
- **Vermehrung**: Sehr enges Wirtsspektrum. Adsorption an zelluläre Rezeptoren. Die virale DNA wird in den Zellkern verbracht, wo man eine frühe und eine späte Phase der Replikation unterscheiden kann. Die frühe Genexpression steuert insbesondere das Überleben der infizierten Zelle. In der späten Phase, die vom Reifungsgrad der infizierten Zellen abhängt, werden mRNAs für die Strukturkomponenten gebildet und translatiert. Aus diesen Gründen ist die Vermehrung dieser Viren in Zellkulturen praktisch nicht möglich. Dies hat deren Erforschung lange behindert.

- **Tenazität**: sehr hoch.
- **Variabilität**: sehr hoch. Da die Taxonomische Einteilung der Papillomaviren noch relativ jung ist, sind noch nicht alle Viren eingeteilt. Es ist aber sicher, dass mehrere 100 verschiedene Viren existieren. Allein beim Menschen sind gegen 100 Spezies bekannt. L1 bildet das Hauptkriterium für die Einteilung. Die folgende Abbildung (aus Tobler et al., 2006) gibt einen Überblick über die vielfältigkeit innerhalb dieser Familie (Genera werden mit griechischen Buchstaben gekennzeichnet.



- Papillomaviren sind Erreger der **Warzen** und von **gutartigen Epitheltumoren** bei Pferd, Hund, Rind u.s.w.. Die humanen Papillomviren (HPV) 6 und 11 verursachen benigne **Condylome** beim Menschen. HPV 16, 18, 31, 33 und 39 hingegen konnten mit dem Auftreten von genitalen, sowie oral/pharyngealen **Karzinomen** korreliert werden. Neuerdings wurden auch bösartige Papillomaviren bei Hund und Katze entdeckt.

2.2.4 Familie: Polyomaviridae ~40nm Ø

Das Simian virus 40 (SV-40) repräsentiert den Prototyp dieser Familie. Die Partikel sind etwas kleiner als diejenigen der Familie Papillomaviridae.
Tumorviren (onkogene Viren)

- **Genom**: circuläre dsDNA, ~5'000 bp. Kodiert für circa 8 Proteine. Im Unterschied zu den Papillomaviren gibt es Leseraster (ORF) auf beiden DNA Strängen.
- **Struktur**: unbehüllt, icosahedral, 72 Kapsomeren, 3 Strukturproteine (VP1, VP2, VP3).
- **Enges Wirtsspektrum**, persistente Infektionen. Zellen, die keine produktive Infektion zulassen, können dennoch transformiert werden.
- Befall innerer Organe, z.B. Nieren. Im Unterschied zu den Papillomaviren lassen sich Polyomaviren zum Teil in Zellkulturen züchten.
- **Virusreservoir** der Polyomaviren in Nagern (Latenz).

- SV40 und Polyomavirus Modelle für Zelltransformation.

2.2.5 Familie: Adenoviridae 70-90nm Ø

- Genom: lineare dsDNA, 26’000 (Siadenovirus) bis 45’000 bp (Aviadenovirus). Die Grösse des Genoms der Mastadenoviren liegt bei 30'000 bis 36'000 bp.
- Struktur: unbehüllt, ikosahedrale Struktur. 252 Kapsomeren, 12 davon (Penton Basen) tragen Fiber-Projektionen mit Spezies spezifischen Antigenen. Genus spezifische Antigen sind auf den 240 Hexonen lokalisiert. Mindestens 10 Strukturproteine bekannt. Insgesamt werden aber circa 40 verschiedene Proteine kodiert und über komplexe Splicing Schritte hergestellt. Komplizierte Abläufe bei der DNA Replikation und der Translation.
- Rezeptorbindung bei der Adsorption über Fiber Proteine, Vermehrung im Zellkern, Entlassung aus der Zelle durch Zell-Lyse.
- erstmals in menschlichen Tonsillen (Adenoide = Rachenmandelentzündung) gefunden, deshalb der Name.
- 5 Genera:

  Genus **Mast**adenovirus (nur bei Säugetieren)

  Genus **Avi**adenoviren (nur bei Vögeln)

  Genus Atadenovirus (breites Wirtsspektrum: Säuger, Vögel und Reptilien)

  Genus Siadenovirus (breites Wirtsspektrum: Vögel und Amphibien)

  Genus Ichtadenovirus (Adenovirus des Störs). Bislang einziges Adenovirus der Fische.
- Für die Einteilung werden die Fiberantigene verwendet: vgl. Tabelle.

Wirtsspezies	Serotypen	Bemerkungen
Bovine Adenoviren	Viele Serotypen	Shipping fever*
Canine Adenoviren	CAV-1: Hepatitis Contagiosa Canis (HCC) CAV-2: Laryngotracheitis (Zwingerhusten)	antigenverwandt, deshalb Vakzinestämme austauschbar
Caprine Adenoviren	1 Serotyp	
Equine Adenoviren	Min. 2 Serotypen	
Humane Adenoviren	Typ 1 bis Typ 54	Verschiedene Organsysteme**, z.B. Neprhitis, Conjunctivitis, Zystitis, Gastro enteritis
Ovine Adenoviren	diverse Serotypen	

Porcine Adenoviren	diverse Serotypen
Aviäre Adenoviren	5 Serogruppen mit sehr vielen Serotypen

- verursachen hauptsächlich **respiratorisch-enterale Syndrome** (Symptomen-Komplex)
- *meist assoziiert mit Fehlern im Management; **wichtig bei Immundefizienz
- Serotypen definiert mittels Neutralisationstests.

2.2.6 Ordnung Herpesvirales und Familie: Herpesviridae (150-200nm Ø)

Im Jahre 2009 wurde die Klassifikation der Herpesviren erneuert und in eine neue Ordnung (Herpesvirales) inkorporiert (Davison et al., 2009). Die Mitglieder dieser Ordnung unterscheiden sich von allen anderen Viren durch folgende Merkmale:

- Struktur: Hülle, Tegument, ikosahedrales Kapsid mit 162 Kapsomeren (T16). Kapsid Ø 100nm, mit Hülle 150-200nm Ø.
- Genom: dsDNA, 125 bis 290 kbp, infektiös. Kodierkapazität für 70 bis 200 verschiedene Proteine. Die genetische Struktur zerfällt in drei Gruppen, die nur entfernte Ähnlichkeit untereinander aufweisen. Gemäss dieser drei Gruppen werden innerhalb der Ordnung drei Familien unterschieden, die *Herpesviridae* mit den Herpesviren der Säugetiere, Vögel und Reptilien, die *Alloherpesviridae* mit den Herpesviren der Fische (z.B. Koi Herpesvirus) und Frösche und schliesslich die *Malacoherpesviridae*, von denen bislang nur ein Vertreter bekannt ist, das Herpesvirus der Austern. Für die Veterinärmedizin am Bedeutungsvollsten bleibt die ursprüngliche Familie *Herpesviridae*, die nach wie vor in drei Subfamilien eingeteilt wird. Allerdings wurden diese gegenüber früher in zusätzliche Genera eingeteilt.
- Die Familie *Alloherpesviridae* (von griechisch "allo", andere) beherbergt keine Unterfamilien und besteht momentan aus nur einem Genus, genannt Ictalurivirus.
- Die Familie *Malacoherpesviridae* (von griechisch "malakos", weich, Schnecke) besteht ebenfalls aus nur einem Genus, genannt Ostreavirus. Dieses beinhaltet auch nur einen Vertreter, das Ostreid herpesvirus 1 (OsHV1; Herpesvirus der Austern).
- Die grösste Familie innerhalb der Ordnung nennt sich immer noch *Herpesviridae* und wird in drei Subfamilien unterteilt: *Alpha*-, *Beta*-, *Gammaherpesvirinae*. Aufgrund von Sequenzierungsdaten von den Herpesviren der Elefanten (EEHV), wird seit 2014 zudem die Gründung einer vierten Subfamilie *Deltaherpesvirinae* gefordert.

2.2.6.1 Subfamilie: *Alphaherpesvirinae*: rasche, produktiveInfektion
2.2.6.2 Subfamilie: *Betaherpesvirinae*: langsame Vermehrung, Zellvergrösserung (Zytomegalieviren)
2.2.6.3 Subfamilie: *Gammaherpesvirinae*: lymphoproliferative Krankheiten
2.2.6.4 Subfamilie: *Deltaherpesvirinae*: lymphoproliferative Krankheiten

- Vermehrung im Kern, oft zellgebunden
- nicht sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen
- Infektion mit **Latenz**, reaktivierbar z.B. mit Kortikosteroiden

Die einzelnen Subfamilien werden weiter in folgende Genera unterteilt:

Subfamilie	Genus	Vertreter
*Alphaherpesvirinae**	*Simplexvirus*	HSV1, HSV2, HBV, BoHV2
	Varizellovirus	VZV, BoHV1 und 5, EHV1 und 4, PRV, FeHV1
	Mardivirus	Viren der Marek'schen Krankheit beim Geflügel
	Iltovirus	Infektiöse Laryngotracheitis
*Betaherpesvirinae**	*Cytomegalovirus*	HHV5
	Muromegalovirus	MuMV1
	Roseolovirus	HHV6 und HHV7
*Gammaherpesvirinae**	*Lymphocryptovirus*	HHV4 (Epstein-Barr)
	Rhadinovirus	HHV8 (Kaposi Sarkom), BoHV4
	*Macavirus***	AlHV1, OvHV2
	*Percavirus****	EHV2 und EHV5
Deltaherpesvirinae	*Proboscivirus*	Endotheliotrope Elefanten Herpesviren 1 bis 6

*= Die Liste der nicht eingeteilten Viren ist immer noch sehr gross. Ein Beispiel für ein nicht genauer eingeteiltes Alphaherpesvirus ist das Chelonide Herpesvirus 5 zu nennen, der Erreter der Fibropapillomatose bei Meeresschidlkröten. Zu den nicht-eingeteilten Gamma Herpesviren gehören beispielsweise Vertreter, die bei Meerschweinchen, Hamster, Adler, Kranich, Falke, Kormoran, Pinguin, Iguana, Boa, etc vorkommen. Über diese Viren ist für eine Einteilung einfach noch nicht genügend bekannt.

**=Name abgeleitet von Malignant Catarrhal Fever

***= abgeleitet von *perissodactyla* (Unpaarhufer)

Veterinärmedizinisch und medizinisch bedeutende Herpesviren

a) Herpesviren der Bovidae

Bezeichnung	Krankheit	Subfamilie
BoHV1	IBR/IPV	α
BoHV2	Bovine Mammilitis	α
BoHV4	nicht beschrieben	γ
BoHV5	Enzephalitis	α
OvHV1	assoziiert mit Lungen-adenomatose der Schafe*	
OvHV2	Schaf-assoziiertes BKF	γ

CpHV1	Generalisierte und lokale Infektionskrankheiten der Ziege	α
AlHV1 (früher BHV-3)	Bösartiges Katarrhal Fieber (Gnu-assoz. BKF)	γ
AlHV2	atypisches BKF	γ
CerHV1	vom Hirsch isoliert	α
CerHV2	vom Ren isoliert	α

*= der eigentliche Erreger ist ein Retrovirus

b) Herpesviren der Equidae

Bezeichnung	Krankheit	Subfamilie
EHV1	Stutenabort, Infektiöse Paralyse	α
EHV2	(Zytomegalovirus)	γ
EHV3	Coitales Exanthem	α
EHV4	Rhinopneumonitis	α
EHV5	(-)	γ
EHV6	(Asinines Herpesvirus 1)	α
EHV7	(Asinines Herpesvirus 2)	γ
EHV8	(Asinines Herpesvirus 3)	α
EHV9	(Gazellen Herpesvirus 1)*	α

*ursprünglich aus Gazella thomsoni isoliert; verursacht beim Pferd Fieber sowie mononukleäre perivaskuläre Infiltrationen und Glia-Reaktionen im olfaktorischen und limbischen System (Tanaguchi *et al.*, 2000. J. Vet. Med. Sci. 62, 215-218.

c) Herpesviren des Menschen

Bezeichnung	Krankheit	Subfamilie
HSV1	Fieberbläschen	α
HSV2	Geschlechtskrankheit	α
Varizella-Zoster Virus (VZV)	Windpocken, Gürtelrose	α
Epstein-Barr Virus (EBV, HHV4)	Burkitt's Lymphoma Infektiöse Mononukleose Pfeiffer'sches Drüsenfieber	γ

Zytomegalie Virus (HHV5)	Asymptomatisch; EBV-ähnliche Mononukleose; Kompliationen bei Immunschwäche	β
HHV6	Exanthema subitum bei Kindern	β
HHV7	(unklar)	β
HHV8	Kaposi Sarkom (bei HIV)	γ

d) Herpesviren weiterer Tierarten

Bezeichnung	Krankheit	Subfamilie
Canines Herpesvirus	Welpensterben	α
Felines Herpesvirus	Katzenschnupfen, feline Rhinotracheitis, HSK	α
Aujeszky Virus (PRV)*	Pseudowut, Aujeszky'sche Krankheit	α
Suid Herpesvirus2 (Zytomegalovirus des Schweins)	Einschlusskörperchen Rhinitis	β
ILT Virus	Infektiöse Laryngotracheitis der Hühner	α
Marek Virus 1 und 2	Marek'sche Krankheit	α
Chelonid herpevirus 5	Tumoren bei Meeresschildkröten	α
Endotheliale Elefanten Herpesviren 1-6	Akute Todelfälle bei juvenilen Elefanten	β/δ**

*** Virusreservoir Schwein, Krankheitsverlauf altersabhängig; tödlich für Fremdwirte, wie Hund und Rind.**

**** rein formell existiert die Subfamilie *Deltaherpesvirinae* 2016 noch nicht. Deshalb wird hier auch die frühere Einordnung der EEHV (bei den *Betaherpesvirinae*) erwähnt.**

2.2.7 Familie: Poxviridae 120-300nm Ø

- Genom: dsDNA mit kovalent verbundenen Enden, 130 bis 280 kbp.
- Struktur: grösste tierische Viren; komplexer Strukturaufbau. *Cave*: Die charakteristische Struktur im negativ kontrastierten EM Bild ist ein Artefakt, der jedoch diagnostische Bedeutung hat. > 100 Proteine und verschiedene Enzyme, inklusive DNA abhängige DNA Transkriptase und DNA abhängige RNA Polymerase, sowie Proteasen.
- DNA-Virus, das sich im Zytoplasma vermehrt
- bedeutende Genera : Orthopox und Parapox

Poxviridae

Subfamilie	Genus	Vertreter
Chordopoxvirinae	Orthopoxvirus	Pocken, Vaccinia Virus, Kuhpocken
(Pockenviren der Vertebraten)	Parapoxvirus	Orf, Pseudokuhpocken
	Avipoxvirus	Geflügelpocken
	Capripoxvirus	Schafpocken, Lumpy skin disease
	Leporipoxvirus	Myxomatose der Kaninchen
	Suipoxvirus	Schweinepocken
	Molluscipoxvirus	Molluscum contagiosum beim Menschen. Ähnliche Viren bei Pferd, Esel, Schimpansen
	Yatapoxvirus	Yabapox- und Tanapoxviren (Tumorviren bei Affen)
Entomopoxvirinae	A, B, C	(Insektenviren)

Jede Tierart hat "ihre" Pocken. Infektionen mit Pox- und Parapoxviren gehören zu den häufigsten Zoonosen!

Beispiele:
Rind: Kuhpocken (engl. cowpox), besonders **Infektionen der Zitzenhaut** Übertragung auf Mensch und Katze.
Dermatitis nodularis (Lumpy skin disease): Liste A Krankheit des Rindes durch Capripoxvirus verursacht.
Kaninchen: **Myxomatose**, Mückenübertragung (saisonale Erkrankung)
Schwein: **generalisierte Hautinfektion**

Huhn: Kopf-Kamm, oberer Respirationstrakt befallen
Verursachen Probleme bei Elefanten (Zoo- und Zirkustiere), sowie bei Störchen.

Parapoxviren
- eher proliferative Läsionen
- Übertragung auf den Menschen möglich (Zoonose)

Beispiele:
Schaf: Orf (**Lippengrind**)
Rind: **Stomatitis papulosa** und **Euterpocken (Pseudokuhpocken, Melkerknoten)**

2.2.8 Familie: Iridoviridae 125-300nm Ø

Schillernde irisierende Färbung von virusbefallenen Insekten, deshalb der Name. Erreger der afrikan. Schweinepest wurde früher zu den Iridoviridae gezählt, weicht aber in verschiedenen Eigenschaften von dieser Familie ab.

- Grosse Viren mit ikosahedraler Symmetrie, unbehüllt, jedoch mit interner Lipidmembran.
- dsDNA 170 bis 200 kbp. MIV soll gar ein 440 kbp umfassendes Genom haben. Im Gegensatz zu den Poxviren und den ASP Viren findet die DNA Replikation im Zellkern, nicht im Zytoplasma, statt. Die DNA der vertebraten Genera der Iridoviren wird durch eine virale Methyl-transferase stark methyliert.
- Es werden 5 Genera unterschieden (2 für Invertebraten und 3 für Vertebraten):

Genus	Spezies	Bemerkungen
Iridovirus	Chilo iridescent virus (CIV)	CIV-6, isoliert aus einem Schmetterling (Chilo suppressalis), einem Schädling von Reispflanzen.
Chloriridovirus	Mosquito iridescent virus (MIV)	aus Mosquitos und anderen Insekten isoliert.
Ranavirus	Frog virus 3	aus Fröschen
Lymphocystivirus	Flounder virus	aus Fischen und Meeresfrüchten
"Goldfish virus 1-like viruses"	Goldfisch Virus 1	enges Wirtsspektrum

2.2.9 Familie: Asfarviridae: Afrikanische Schweinepest 200-300nm Ø

- Genus Asfivirus. Einziger Vertreter der Familie und des Genus ist das Virus der Afrikanischen Schweinepest (ASPV).
- Genom: dsDNA, linear, kovalent verbundene Enden; 160 bis 200 kbp; circa 150 Gene.
- Struktur: Sehr grosse Ikosahederviren mit einem Durchmesser von 200-300nm, inklusive äusserer Hüllmembran. Das Kapsid (80 nm) ist innen von einer zweiten Membran ausgekleidet und besteht aus 1892-2172 Kapsomeren mit einem Durchmesser von je 13 nm. Sehr stabil gegenüber Umwelteinflüssen. Übersteht Einwirkung von pH4 bis pH13.
- Replikation im Zytoplasma mittels virusassozierter Transkriptasen und anderer viraler Enzyme in mehreren Stufen. Für die produktive Infektion muss jedoch ein intakter Zellkern verfügbar sein.
- Erreger der afrikanischen **Schweinepest** (ASP) wurde früher basierend auf morphologischen Kriterien zu den Iridoviridae gezählt. Die Replikationsstrategie gleicht aber stark derjenigen der Poxviridae.
- Gleiche klinisch-pathologische Erscheinung verursachend wie europäische (klassische) Schweinepest (ESP). Einschleppung in ein ASP-freies Land meist durch kontaminierte Fleischwaren. Übertragung durch Kontakt oder durch Zecken. In Afrika, Spanien, Portugal, Sardinien, auf verschiedenen karibischen Inseln, sowie in Brasilien vorkommend. Gelegentliche Ausbrüche in Zentraleuropa (1965 Frankreich, 1985 Belgien, 1986 Holland). Nach Infektion werden keine neutralisierenden Antikörper gebildet, es existieren keine Vakzinen (im Gegensatz zur ESP) (s. Familienalbum).

2.2.10 Familie: Hepadnaviridae (Hepa = Leber, DNA)

- Genom: circuläre DNA, vorwiegend ds, 3,2 kbp. Der Ring ist nicht kovalent geschlossen. Der komplementäre Strang (-DNA) ist komplett, während der andere unvollständig ist ("gap"). Am 5'-Ende des -DNA Stranges ist ein terminales Protein kovalent gebunden. Auf dem Ring werden 4 Leseraster kodiert, die in der gleichen Orientierung angeordnet sind und sich teilweise oder vollständig überlagern. Eine Punktmutation würde sich deshalb oft auf zwei verschiedene Proteine auswirken. Dies stellt eine mögliche Einschränkung der Variabilität dieser Viren dar.
- Bei der Replikation wird zunächst der +DNA Strang vervollständigt. Das terminale Protein des -DNA Stranges wird entfernt und der Ring kovalent geschlossen. Die dsDNA transloziert zum Zellkern. Es werden mehrere RNA Spezies transkribiert, mRNA zur Proteinsynthese und genomische RNA, die wiederum durch eine Reverse Transkriptase in genomische DNA umgeschrieben wird.
- Struktur: Sphärische Partikel mit 40-48 nm Ø. Lipid Hülle. Hauptstrukturpolypeptide: HBsAg (surface antigen), HBcAg (core antigen), HBeAg (e antigen).

Prototyp: Hepatitis B Virus (**Serumhepatitis**) des Menschen. Ähnliche Viren bei Erdhörnchen in Amerika und bei Eulen beobachtet.

Nicht verwechseln:

Bezeichnung	Zugehörigkeit
Hepatitis A	Picornaviridae
Hepatitis B	Hepadnaviridae
Hepatitis C	Flaviviridae
Hepatitits Delta	Viroid
Hepatitis E	Caliciviridae

2.3 Nicht klassifizierte Viren

2.3.1 Nicht klassifizierte DNA-Viren

Zur Zeit sind keine DNA Viren von veterinärmedizinischem Interesse als nicht klassiert aufgeführt. Früher galt das ASP Virus als nicht klassifiziert.
Die besser charakterisierten DNA Viren der Tiere und Menschen sind alle eingeteilt oder mindestens zugeordnet. Es gibt aber noch massenhaft Viren, die überhaupt nicht bekannt sind. Unter den Pflanzenviren gibt es mehrere einzelsträngige und doppelsträngige DNA Viren, die noch klassifiziert werden müssen.

2.3.2 Nicht klassifizierte RNA-Viren

2.3.2.1 Araguar Virus

Pathogen für verschiedene Laborvertebraten sowie Zellkulturen. Das Virus wurde 1969 von einem Opossum in Brasilien isoliert. Es ist behüllt besteht aus 3 Virusproteinen und enthält 8 RNA Segmente.

2.3.2.2 Nyamanini Virus

Behüllt, enthält RNA. Isoliert von Rindern und Zecken in Afrika (Arbovirus).

2.3.2.3 Nicht klassifizierte RNA-Viren von Pflanzen, Pilzen und Invertebraten

Es handelt sich sowohl um einzelsträngige, wie doppelsträngige RNA Viren, auf die hier jedoch nicht näher eingegangen werden soll.

2.3.3 Virusähnliche Erreger

2.3.3.1 Viroide

Bei Pflanzen vorkommend, nur aus Einzelstrang RNA bestehend, wenige 100 Basen, z.B. Avokado Sonnenstich 246-250 Basen, Tomatenstauden Macho 360 Basen.
Ökonomische Verluste besonders in Tropen. Infektion von Palmen-, Kartoffel-, Tomaten-, Zitronen-, Trauben-, Birnen-, Pfirsich-, Avokadoplantagen, etc..

2.3.3.2 Prionen

Natur des Erregers noch immer nicht vollständig geklärt: basisches Protein und kurzer Nukleinsäurestrang oder sogar nukleinsäure-freies, infektiöses Protein?
Induziert keine Immunantwort, keine Entzündungsreaktionen. Monate bis Jahre dauernde Krankheit. Progressiver Verlauf, absolut tödlich.

Konventionelle und unkonventionelle Eigenschaften von Viren & Prionen.

Konventionell	**Unkonventionell**
Infektion	
Vermehrung	
Abwehr durch Immunsystem	keine Abwehrreaktion
Krankheit	keine Elimination des Erregers aus dem infizierten Organismus
Konventionelle Viren: • aus Protein und Erbmaterial, (Fett) • sichtbar im Elektronenmikroskop • empfindlich gegen Hitze • züchtbar • filtrierbar · wirtsspezifisch	Prionen: • nur Protein • nicht im EM erkennbar • äusserst resistent gegen Hitze

Krankheiten: **Transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE)**

TSE	Wirt	Auftreten
Scrapie	Schaf, Ziege	>200 Jahre
[a]CJK	Mensch	ca. 1920
[b]GSS	Mensch	ca. 1935
Kuru	Mensch	ca. 1950
[c]FFI	Mensch	ca. 1970
nvCJD	Mensch	1996
[d]TNE	Nerz	ca. 1940
[e]CWD	Elch, Hirsch	ca. 1970
BSE	Rind	1985/86
[f]FSE/SE	Katzen, Wiederkäuer (Zoo)	ca. 1990

[a]Creutzfeldt-Jakob Krankheit (englisch CJD)
[b]Gerstmann-Sträussler-Scheinker Syndrom
[c]Fatale Familiäre Insomnie
[d]Transmissible Nerz Encephalopathie
[e]Chronic Wasting Disease
[f]Feline Spongiforme Encephalopathie

3 Tabellarische Übersicht wichtiger Viren, nach Tierarten

3.1 Einteilung dieser Gedankenstütze

Die vorliegende Übersicht über Viren bei verschiedenen Tierarten erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Vielmehr sollen die wichtigen Viren aufgeführt sein, jedoch auch andere, die einmal praktische Bedeutung erlangen könnten. Die in unseren Breitengraden **im Moment nicht vorkommenden** oder **nicht nachgewiesenen** Viren oder **solche mit geringerer Bedeutung** werden der Übersichtlichkeit halber in einem seperaten Absatz, betitelt "Exotische Viren", bei der jeweiligen Tierart aufgeführt.
Zu Beginn befindet sich eine Tabelle mit Viren, die mehrere Tierarten infizieren und/oder auch auf den Menschen übergehen können. Sind diese Viren bei einer einzelnen Tierart von hoher Bedeutung, können sie in der jeweiligen Tabelle nochmals aufgeführt sein.
Die Einteilung der Viren und viralen Erkrankungen wurde nach den im deutschen Sprachgebrauch üblichen Namen oder der üblichen Bezeichnung in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt. Dies scheint für eine solche Liste, wo die Krankheit im Vordergrund steht, logischer als die Einteilung nach Virusfamilien.

3.2 Bemerkungen zu Symptomen

Es wurde versucht, zu den jeweiligen Erkrankungen anzugeben, von welchem Organkomplex Symptome zu erwarten sind. Allerdings gibt es bei viralen Erkrankungen nur sehr wenige pathognomische Symptome, und es ist zu bedenken, dass gleiche Symptome durch verschiedenste Viren verursacht werden können.
Oft ist auch das Allgemeinbefinden in Mitleidenschaft gezogen, und demzufolge das Bild einer viralen Infektion nicht eindeutig einem Organkomplex zuzuordnen. Trotzdem dass Viren oft einen Organtropismus besitzen, können klinische Erscheinungen nicht nur auf den primären Folgen der viralen Infektion beruhen, sondern auch auf sekundären Krankheitsmechanismen (wie z. Bsp. Immunkomplex-vermittelte klinische Erscheinungen), und können somit wiederum nicht immer eindeutig einem Organkomplex zugeordnet werden.
Differentialdiagnostisch sind immer Ursachen infektiöser und nicht-infektiöser Genese in Betracht zu ziehen. Wo spezielle Krankheiten als DD wichtig sind, wurden diese erwähnt.
In der achten Kolonne finden sich virale Erkrankungen mit seuchenhaftem Charakter, die im Tierseuchengesetz respektive in der Tierseuchenverordnung beschrieben sind und die vom Staat bekämpft werden.

1 Hochansteckende Seuchen
2 Auszurottende Seuchen
3 Zu bekämpfende Seuchen
4 Zu überwachende Seuchen

Aktueller Status der einzelnen Seuchen: http://www.bvet.admin.ch (-> Themen -> Tiergesundheit -> Übersicht Krankheiten -> Seuchen und Krankheiten auf einen Blick)

3.3 Inhaltsverzeichnis

3.1 Viren bei mehreren Tierarten und/oder Zoonosen .....
3.2 Viren beim Rind.....
3.3 Exotische Viren beim Rind .....
3.4 Viren bei Schaf, Ziege .....
3.5 Exotische Viren bei Schaf, Ziege .....
3.6 Viren beim Schwein .....
3.7 Exotische Viren beim Schwein .....
3.8 Viren beim Pferd .....
3.9 Exotische Viren beim Pferd .....
3.10 Viren beim Hund .....
3.11 Viren bei der Katze .....
3.12 Viren bei Geflügel/Vogel .....
3.13 Exotische Viren bei Geflügel/Vogel .....