

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	3
2.1	Kleinkantschile (<i>Tragulus javanicus/kanchil</i>)	3
2.1.1	Systematik und Phylogenie	3
2.1.2	Morphologie und Physiologie	4
2.1.3	Geographische Verbreitung, Habitat und Verhalten	6
2.1.4	Bedeutung für den Menschen	7
2.1.5	Schutzstatus	7
2.2	Das Bovine Virusdiarrhoe Virus	7
2.2.1	Taxonomie: Genotypen, Spezies und Biotypen	7
2.2.2	Morphologie	8
2.2.3	Genom, Proteine und Replikation	9
2.2.4	Folgen der Virusinfektion auf zellulärer Ebene	12
2.2.5	Tenazität	13
2.3	Die Bovine Virusdiarrhoe / Mucosal Disease	13
2.3.1	Epidemiologie	14
2.3.2	Verlaufsformen bei postnataler Erstinfektion	15
2.3.3	Verlaufsformen bei pränataler Erstinfektion	16
2.3.4	Persistierende Infektionen	18
	Etablierung und Erhalt	18
	Klinik und Pathologie	19
	Die epidemiologische Rolle persistent infizierter Tiere	21
2.3.5	Mucosal Disease	22
	Experimentelle Induktionen und molekulare Pathogenese	22
	Klinik	24
	Pathologie	25
2.3.6	Diagnostik der BVD/MD	27
2.3.7	Kontrolle und Bekämpfung der BVD/MD	27
2.3.8	BVDV bei Schaf, Ziege und Schwein	28
2.4	BVDV-Infektionen bei Wildwiederkäuern	29
2.4.1	Serologische Untersuchungen	29
2.4.2	Klinische Hinweise auf „Mucosal Disease“	29
2.4.3	Nachweis von BVD-Virus	30
2.4.4	Persistierende Infektionen bei Wildwiederkäuern	35
2.4.4.1	Persistierende Infektion bei Elenantilopen	35
2.4.4.2	Persistierende Infektionen bei Kleinkantschilen	36
2.4.4.3	Persistierende Infektionen bei Schneegämsen	38
2.4.4.4	Persistierende Infektionen bei Alpakas	38
2.4.5	Experimentelle Infektionen von Wildwiederkäuern mit BVDV	40

3.	Material und Methoden	42
3.1	Das Versuchstier	42
3.2	Die beteiligten Viren	42
	Das persistierende nzp BVDV PvMd	42
	Das zp BVDV SH9/11	43
3.3	Rechtliche Grundlagen zum Versuch	43
3.4	Haltung und Fütterung	44
3.5	Beobachtungszeitraum	44
3.6	Experimentelle Infektion	44
3.7	Klinische Untersuchung und Probengewinnung	44
3.8	Bestimmung von Gesamtleukozytenzahl und Differenzialblutbild	48
3.9	Zellkulturen	48
3.10	Virusvermehrung und -titration	48
3.11	Kulturelle Virusisolierung	49
3.12	Virusneutralisationstest	50
3.13	Isolierung und Aufarbeitung der Leukozytenfraktion	51
3.14	Nachweis von BVDV im Probenmaterial mittels RT-PCR	51
	RNA-Isolierung	51
	Reverse Transkription und Polymerasekettenreaktion (RT-PCR)	52
	Gelelektrophorese	54
3.15	Sequenzierung ausgewählter PCR-Amplifikate	55
	Reinigung von PCR-Amplifikaten	55
	Durchführung der Sequenzierungsreaktion	55
3.16	Histologische Untersuchung	56
	Herstellung von Paraffinschnitten	56
	Färbung	56
3.17	Immunhistochemischer Nachweis von BVDV-Antigen	56
	Erstellung der Präparate	57
	Immunhistochemischer Nachweis	58
4.	Ergebnisse	60
4.1	Ergebnisse der Untersuchungen <i>intra vitam</i>	60
4.1.1	Klinischer Verlauf	60
4.1.2	Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung	62
4.1.3	Ergebnisse der Virusneutralisationstests	64
4.1.4	Ergebnisse der kulturellen Virusisolierung und -vermehrung von Nasensekret- und Speichelproben	64
4.1.5	Erfolgskontrolle zur Spezifität der eingesetzten Primer und Nachweis der beteiligten BVDV-Stämme in Leukozyten, Nasensekret, Speichel, Kot und Ejakulat	64
4.1.6	Zusammenfassung der Ergebnisse <i>ante mortem</i>	67
4.2	Ergebnisse der Untersuchungen <i>post mortem</i>	68
4.2.1	Ergebnisse der pathologischen Untersuchung	68
	Makroskopische Befunde	68

INHALTSVERZEICHNIS

	Mikroskopische Befunde	69
	Zusammenfassung	72
4.2.2	Ergebnisse der kulturellen Virusisolierung und -vermehrung von Organproben	72
4.2.3	Nachweis der beteiligten BVDV-Stämme in Organen und Geweben	72
4.2.4	Darstellung von BVDV-Antigen in Organen und Geweben	74
4.2.5	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der virologischen und immunhistochemischen Untersuchungen <i>post mortem</i>	78
5.	Diskussion	81
5.1	Diskussion des Experiments	81
5.1.1	Erörterung der Methodik	81
	Die Versuchseinheit	81
	Die Wahl des zp BVDV	81
	Praktische Aspekte der experimentellen Superinfektion	81
	Der Beobachtungszeitraum	82
	Fang- und Narkosetechnik	83
	Einfluss von Narkose und Stress auf weißes Blutbild und Rektaltemperatur	83
	Virusneutralisationstest	84
	Nachweis von BVDV-RNA in Ausscheidungen, Organen und Geweben	84
	Nachweis von BVDV-Antigen in Organen und Geweben	85
5.1.2	Erörterung der Ergebnisse	85
	Klinik, Körpermasse, Rektaltemperatur und weißes Blutbild	85
	Serokonversion	89
	Ausscheidung von nzp und zp BVDV	90
	Erörterung der Sektionsbefunde	92
	Verteilung von nzp und zp BVDV in Organen und Geweben	93
5.1.3.	Bestätigung der persistierenden Infektion	94
5.1.4	Hypothese zum Verlauf nach experimenteller Superinfektion	94
5.1.5	Mögliche Gründe für das Ausbleiben klinischer und pathomorphologischer Symptome einer MD	97
	Praktische Gründe	97
	Gründe auf Seite des inokulierten zp BVDV	97
	Gründe auf Seite des PI Individuums	99
5.2	Das BVDV in der Population von Kleinkantschilen	102
	Rückblick	102
	Zeitpunkt und Quelle der BVDV-Infektion	103
	Mögliche Einflüsse der BVDV-Infektion	104
	Das persistierende BVDV und die Empfänglichkeit der Spezies	107
5.3	Konsequenzen	108
	Das Risiko der Ausbildung homo- oder heteronomer Infektketten	108

INHALTSVERZEICHNIS

	Überwachung des BVDV-Status bei Kleinkantschilen	109
5.4	Die Untersuchung zur BVD/MD bei Kleinkantschilen	110
6.	Zusammenfassung	112
7.	Summary	114
8.	Literaturverzeichnis	116
9.	Anhang	145
9.1	Protokolle zu verwendeten Lösungen	145
9.2	Diät	146
9.3	Untersuchungsprotokolle	147
9.4	Tabellarische Probenübersicht	149
9.5	Kenngößen zu Lage und Streuung der klinischen Parameter Körpermasse und Rektaltemperatur sowie zum weißen Blutbild	150
	Publikationsverzeichnis	152
	Danksagung	153
	Selbständigkeitserklärung	154