



## Akademischer Bericht 2013

Leitung in der Berichtsperiode:  
Prof. Dr. Mathias Ackermann



## INHALTSVERZEICHNIS

<b>ZUSAMMENFASSUNG (MANAGEMENT SUMMARY)</b> .....	<b>5</b>
<b>1 ALLGEMEINE EINSCHÄTZUNG</b> .....	<b>7</b>
1.1 Wo stehen wir heute: Standortbestimmung .....	7
1.2 Wo wollen wir hin: Ziele in den nächsten Jahren .....	7
1.3 Wie kommen wir dahin: Strategien, Massnahmen .....	7
<b>2 FORSCHUNG</b> .....	<b>9</b>
2.1 Überblickstext .....	9
2.2 Wissenschaftliche Vorträge vor externem Publikum .....	11
2.3 Forschungsdatenbank .....	15
2.4 Forschungsberichte der Forschungsdatenbank.....	17
<i>Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm</a> .....	17
<i>Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm</a> .....	18
<i>Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm</a> .....	19
<i>Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm</a> .....	20
<i>Recombinant spores of Bacillus subtilis: a safe carrier for enteric antigens</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm</a> .....	21
<i>Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm</a> .....	22
<i>CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm</a> .....	23
<i>Cloning and mutagenesis of infectious herpesvirus genomes</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4834.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4834.htm</a> .....	24
<i>Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm</a> .....	25
<i>Molecular epidemiology of IBR in Switzerland</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4851.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4851.htm</a> .....	26
<i>Detection of novel herpesviruses in zoo, wildlife and domestic animals</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p11495.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p11495.htm</a> .....	27
<i>Detection of malignant catarrhal fever (MCF) associated ovine herpesvirus-2 (OvHV-2) and caprine herpesvirus-2 (CpHV-2) in water buffaloes and small ruminants in Switzerland</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p17589.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p17589.htm</a> .....	28
<i>Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm</a> .....	29
<i>Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm</a> .....	30
<i>Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm</a> .....	31

<b>3</b>	<b>LEHRE</b> .....	<b>32</b>
3.1	Innovative Lehrveranstaltungs-konzepte .....	32
3.1.1	<i>Lehrveranstaltungen im Einzelnen</i> .....	32
3.2	Qualitätssicherung in der Lehre .....	34
3.3	Betreuung von Masterarbeiten.....	35
<b>4</b>	<b>WEITERBILDUNG</b> .....	<b>36</b>
<b>5</b>	<b>NACHWUCHSFÖRDERUNG</b> .....	<b>37</b>
5.1	Standortbestimmung .....	37
5.2	Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte am Institut .....	38
5.3	Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte im Ausland .....	40
5.4	Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte .....	40
<b>6</b>	<b>GLEICHSTELLUNG DER GESCHLECHTER</b> .....	<b>41</b>
<b>7</b>	<b>DIENSTLEISTUNGEN</b> .....	<b>42</b>
7.1	Dienstleistungen innerhalb der Universität.....	42
7.2	Dienstleistungen zu Gunsten anderer Forschung.....	42
7.3	Dienstleistungen zu Gunsten der Öffentlichkeit.....	42
7.4	Klinische Dienstleistungen .....	42
7.5	Zusatzinformationen über Dienstleistungen .....	44
7.5.1	<i>Diagnostische Untersuchungen: Virusnachweis</i> .....	44
7.5.2	<i>Diagnostische Untersuchungen: Antikörpernachweis</i> .....	48
7.6	Andere Dienstleistungen der Diagnostikabteilung .....	51
7.6.1	<i>Ringtests</i> .....	51
7.6.2	<i>Serumbank</i> .....	51
7.6.3	<i>Zusammenarbeit mit den Behörden</i> .....	52
7.7	Qualitätssicherung.....	52
7.7.1	<i>Akkreditierung</i> .....	52
7.7.2	<i>Management-Review (MR)</i> .....	52
<b>8</b>	<b>AUSSENBEZIEHUNGEN</b> .....	<b>53</b>
8.1	Erasmus .....	53
8.2	Regelmässige Zusammenarbeit .....	53
8.3	Fachkooperationen.....	55
8.4	Memorandum of Understanding.....	56
8.5	Netzwerke .....	56
8.6	Forschungsaufenthalte von Institutsangehörigen an anderen Forschungsinstitutionen.....	56
8.7	Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut.....	56
8.8	Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut .....	58
8.9	Doppeldoktorate .....	59
<b>9</b>	<b>WISSENS- UND TECHNOLOGIETRANSFER</b> .....	<b>60</b>
9.1	Patentanmeldungen.....	60
9.2	Neue Lizenzverträge oder Abtretungsvereinbarungen .....	60
9.3	Firmengründungen.....	60
10	Akademische Selbstverwaltung.....	61
<b>11</b>	<b>PUBLIKATIONEN</b> .....	<b>62</b>
11.1	Monografien.....	62
11.2	Herausgeberschaft wissenschaftlicher Werke .....	62
11.3	Dissertationen .....	62
11.4	Habilitationen .....	63
11.5	Lehrbücher, Schulbücher .....	63

11.6	Originalarbeiten (referiert) .....	63
11.7	Originalarbeiten (nicht referiert).....	64
11.8	Weitere Beiträge (referiert) .....	64
11.9	Weitere Beiträge (nicht referiert) .....	64
11.10	Beiträge in Tages- und Wochenzeitungen.....	64
11.11	Working Papers .....	64
11.12	Veröffentlichte Forschungsberichte.....	64
11.13	Wissenschaftliche Publikationen in elektronischer Form .....	64
<b>12</b>	<b>BESONDERE AUFGABEN UND PROBLEME.....</b>	<b>65</b>
<b>13</b>	<b>DRITTMITTEL .....</b>	<b>66</b>
13.1	SNF-Projektförderung (CHF).....	66
13.2	EU-Rahmenprogramm (CHF).....	66
13.3	NCCR Leading House UZH (CHF).....	67
13.4	Übrige Drittmittel mit Peer-Review (CHF).....	67
13.5	Drittmittel ohne Peer-Review (CHF).....	67
	<b>ORGANIGRAMM .....</b>	<b>68</b>

## Zusammenfassung (Management Summary)

Das vergangene Jahr 2013 hatte sowohl faszinierende als auch traurige Höhepunkte zu verzeichnen.

**Faszinierend.** Im Jahr 2012 berichteten wir, dass für die Replikation des Adeno-assoziierten Virus (AAV) nicht nur ein Helfervirus erforderlich ist, sondern auch eine Zelle, welche sich in der S/G2 Phase des Zellzyklus befindet. In dieser Situation verhindert AAV, dass sich sein Helfer effizient vermehrt. Asozial? Nein, denn dieses Jahr konnte die Gruppe Fraefel zeigen, dass benachbarte Zellen, die sich in der G1 Phase befinden, die ungehinderte Replikation des Helfers erlauben und zwar unabhängig davon, ob die Zelle gleichfalls mit AAV infiziert ist oder nicht. Ebenfalls mit dem Zellzyklus befasste sich die Gruppe Eichwald, diesmal im Zusammenhang mit Rotaviren. Letztes Jahr hatte diese Gruppe zelluläre Faktoren identifiziert, welche notwendig sind für die Bildung der viralen Replikationszentren in infizierten Zellen. Einige dieser essentiellen Faktoren werden bei der Reorganisation der Zelle in Vorbereitung auf die Mitose depolymerisiert. Würde dieser Zustand während der Virusreplikation eintreten, dann würden diese Replikationszentren auseinander fallen und die Virusvermehrung würde abgebrochen. In diesem Jahr fand die Gruppe heraus, dass die Rotaviren deshalb den Zellzyklus in der S/G2 Phase blockieren, also vor ihrem Eintritt in die Mitose. Sie konnte überdies erste Indizien erbringen, dass ein virales Protein (NSP5) für diesen Effekt verantwortlich ist. Seit einigen Jahren arbeitet die Gruppe Tobler erfolgreich mit der Dermatologie (Prof. Favrot) zusammen, wobei eine grosse Anzahl neuer Papillomaviren bei verschiedenen Tierarten entdeckt wurde. Als besonders wichtig erwiesen sich jetzt die Papillomaviren der Pferde, insbesondere der Typ 2 (EqPV2), weil diese an den häufigsten Krebsarten der Geschlechtsteile der Pferde beteiligt sind. Da diese Krankheiten zahlreich auftreten und die Viren in der Schweiz sehr oft vorkommen, wurde die Zusammenarbeit mit der Klinik mittels eines Joint Appointments gestärkt, einer strukturierten und zielgerichteten Vereinbarung. Die Immunologie Gruppe (Dr. Pereira/Prof. Fraefel) setzte ihre Forschung zur Toleranzinduktion erfolgreich fort, indem sie dieses Jahr zeigen konnte, dass die Stimulierung regulatorischer T-Zellen tatsächlich essentiell ist für die Toleranzerzeugung und -erhaltung gegen Autoimmunantigene. Als zukunftsträchtiges Highlight zeichnet sich ab, dass die Immunologie am Institut (und an der Fakultät) durch die Platzierung einer SNF-Professur gestärkt werden kann. Aus der Verbindung zwischen der Nutztierklinik (Prof. Braun), unserer Diagnostik Gruppe (PD Dr. Engels) und unserem SNF Projekt über Bösartiges Katarrhalfieber (BKF) ergab sich ein neuer Fokus auf das Caprine Herpesvirus 2 (CpHV2) als BKF-Erreger bei Wasserbüffeln und somit ein Anlass das gesamte Virosom der für die Schweiz exotischen Wasserbüffel zu untersuchen, ein Unterfangen, das auch über einen neuen Grant des BLV (ehemals BVet) unterstützt wird. Nicht zuletzt als Folge des vom Institut erfolgreich organisierten internationalen Kongresses der ESVV zum Thema Herpesviren, konnte ein fast "totgeglaubtes" Projekt über das Elefanten Herpesvirus (EEHV1) wie ein Phoenix aus der Asche steigen. Am Kongress wurde erstmals die volle Sequenzierung des EEHV bekannt gegeben, welches bereits das Leben von mindestens zwei Elefäntchen (Xian, Aishu) im Zürcher Zoo gekostet hatte. Nachdem wir nachweisen konnten, dass die von EEHV1 kodierte Thymidinkinase (Tk) keineswegs die erhoffte Empfindlichkeit des Virus gegenüber antiviralen Mitteln aus der Aciclovir-Familie (FAM, GCV) verleiht, eröffnete der Zugang zu den Sequenzdaten neue Möglichkeiten. Tatsächlich ergab die neu identifizierte Proteinkinase (PKC) des EEHV neue Therapieoptionen, die angesichts des aktuellen Elefantennachwuchses bei Knie und im Zoo Zürich von besonderer Bedeutung sein dürften.

In der Vorlesung wurde erstmals das eigene Lehrbuch "Virus-Handbuch für Veterinärmediziner" eingesetzt und von den Studierenden hier, aber auch im übrigen deutschsprachigen Europa, sehr positiv aufgenommen. Dieser Erfolg hat uns veranlasst, ein weiteres Buchprojekt über die "Allgemeine Virologie" an die Hand zu nehmen. Nachdem die Kinderkrankheiten der derzeitigen Vorlesung zur "Allgemeinen Virologie" im Berichtsjahr bereits mehrheitlich ausgemerzt werden konnten, sollte dieses Vorhaben die weitere Verbesserung und Vereinfachung der Vorlesungsreihe vorantreiben.

**Traurig.** Zu den traurigen Nachrichten des Jahres 2013 gehört das Ableben von Herrn Prof. em. Robert Wyler, dem Gründer und ehemaligen Direktor dieses Instituts. Er wird uns als Förderer der Virologie und als Mentor des akademischen Nachwuchses in diesem Fach sowie als verdienter Wissenschaftler und vornehmer Mensch in Erinnerung bleiben.

**Dank.** Viele unserer Mitarbeiter haben im Berichtsjahr Ausserordentliches geleistet. Dafür sei ihnen ein herzliches Dankeschön ausgesprochen.

# 1 Allgemeine Einschätzung

## 1.1 Wo stehen wir heute: Standortbestimmung

Im Jahr 2013 wurden die eingeleiteten Erneuerungen fortgesetzt und konsolidiert. Im Hinblick auf die näher rückende Pensionierung des derzeitigen Institutsleiters wurden die Nachwuchsleute tatkräftig gefördert, nicht nur indem ihnen viel wissenschaftliche Freiheit gewährt wurde, sondern auch indem sie in verschiedene Verpflichtungen der Institutsführung und der Lehre eingebunden wurden. Die meisten Mitarbeiter/innen und Nachwuchskräfte waren voll motiviert und erreichten sehr viele lobenswerte oder sogar ausgezeichnete und originelle Leistungen. Andere haben leider das Handtuch geworfen und sind aus der akademischen Karriere ausgestiegen. Das derzeitige System mit seinem ständigen Druck auf immer schnellere und höher rangierte Publikationen scheint insbesondere auf die weiblichen Vertreter des akademischen Nachwuchses eine äusserst abschreckende Wirkung zu haben.

## 1.2 Wo wollen wir hin: Ziele in den nächsten Jahren

In der Virologie sollen die Möglichkeiten zur Entdeckung und Charakterisierung neuer Viren weiter gefördert werden. Arbeiten mit nicht-züchtbaren Herpesviren der Schafe, Elefanten und der Meeresschildkröten haben uns nationale und internationale Anerkennung eingetragen, welche wir unbedingt weiter pflegen wollen. Die Fortsetzung der Zusammenarbeiten mit der Anatomie (Elektronenmikroskopie), dem Zoo (Herpesviren der Elefanten) und der Rinderklinik (Behandlung von BKF) haben hohe Priorität. Mit der Kleintierklinik (Abteilung Dermatologie) konnte die erfolgreiche Zusammenarbeit zur Thematik Papillomaviren, basierend auf der Errichtung eines neuen Joint Appointments strukturiert und verstärkt werden.

Die Gruppe Experimentelle Virologie unter der Leitung von Prof. Fraefel kann sich immer wieder durch hervorragende Forschungsarbeiten auszeichnen, bringt wertvolle Nachwuchsleute heraus und soll deshalb auch tatkräftig weiter gefördert werden. Das gemeinsam erklärte Ziel, die Re-Etablierung der Immunologie, scheint ein grosses Stück näher gerückt zu sein und könnte vorerst über die Platzierung einer bestehenden SNF Professur eingeleitet werden. Zu diesem Zweck wären interne Umbauten notwendig, die hoffentlich im Laufe des Jahres 2014 erfolgen können.

In der Lehre ist die Revision, Vernetzung und qualitative Aufwertung unserer Lehrangebote weiterhin als oberstes Ziel zu betrachten. Der Überarbeitung und Verbesserung der Lehrmittel fällt dabei besonderes Gewicht zu. Aufgrund verschiedener Rückmeldungen haben wir uns zudem die Wiedereinführung des Virologie-Kurses als zu erreichendes Ziel vorgenommen; auch dies ein Anliegen, dessen Berechtigung von der Evaluation 2009 bestätigt wurde. Mit der Entscheidung der Fakultät, das Studium um ein Semester zu verlängern, sind wir der Erreichung dieses Ziels ein gutes Stück näher gekommen.

## 1.3 Wie kommen wir dahin: Strategien, Massnahmen

Unsere Strategie stützt sich auf die Schaffung von Win/Win-Situationen mit unseren Netzwerkpartnern. Mit einer guten, apparativen Infrastruktur (Elektronenmikroskop, Konfokalmikroskop, FACS-Analyse, FACS-Sorting, IVIS) sowie unserer Qualifikation in den Fachgebieten Virologie und Gentherapie, haben wir als lokaler, nationaler und internationaler Partner sehr viel anzubieten. Intern werden die Mitarbeiter mit konkreten Leistungsvereinbarungen auf die zu erreichenden Ziele hingeführt. Eine wichtige Aufgabe wird darin bestehen, ausreichend Drittmittel für unsere ambitionierten Forschungsvorhaben einzuwerben.

Zur Bewältigung der anstehenden Aufgaben in der Lehre werden drei Massnahmen als prioritär erachtet.

- Die Beteiligung an neuen, interfakultären und interuniversitären Ausbildungsgängen wird konsequent gesucht und umgesetzt.
- Förderung einer neuen Generation des Lehrkörpers und Revision unserer Lehrkonzepte.
- Publikation eines zweiten eigenen Virologie-Lehrbuchs (Allgemeine Virologie) für unsere Studierenden.

Wir setzen uns gemeinsam mit der Vetsuisse-Lehrkommission dafür ein, dass die Mängel des bestehenden Curriculums wieder behoben werden. Ein wichtiger Schritt dazu ist im letzten Herbstsemester vollzogen worden, der Entschluss für die Einführung eines zusätzlichen Semesters.

Um potentielle Nachwuchskräfte noch früher zu erfassen und zu motivieren, haben wir im Berichtsjahr erstmals die Durchführung von Maturaarbeiten unterstützt.



## 2 Forschung

### 2.1 Überblickstext

Alle beteiligten Gruppen konnten wichtige Beiträge erbringen. Zu nennen sind insbesondere:

**Diagnostikgruppe (PD Dr. M. Engels)**

Siehe Forschungsdatenbank: <http://www.research-projects.uzh.ch/a1056.htm>

- **Molecular epidemiology of IBR in Switzerland**
- **Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland**
- **Detection of novel herpesviruses in zoo and wildlife animals.**

Wie bereits im letzten Jahr in einem Fall beschrieben, konnten wir bei zwei Pferden mit Pneumonie das Asinine Herpesvirus 5 (AHV-5) in der Lunge nachweisen. Das AHV-5 konnte auch in einem Esel mit ZNS Störungen nachgewiesen werden. Dies führte zu Abklärungen über die Verbreitung von AHV-5 und anderen Herpesviren beim Esel. Ausserdem trat in einer Schweinehaltung eine Krankheit mit eher diffusen Symptomen, oft begleitet von Atembeschwerden, Aborten und Totgeburten sowie zum Teil tödlichem Ausgang, auf. Histopathologisch wurden Einschlusskörperchen in verschiedenen Organen gefunden, was zur Verdachtsdiagnose Einschlusskörperchenrhinitis führte. Wir konnten diese Verdachtsdiagnose bestätigen. Der Erreger, das Suid Herpesvirus 2 (Cytomegalovirus), ist zwar weltweit stark verbreitet, eine klinische Manifestation in der beobachteten Ausprägung war jedoch in der Schweiz unerwartet.

**Experimentelle Virologie und Immunologie (Prof. C. Fraefel)**

Siehe Forschungsdatenbank: <http://www.research-projects.uzh.ch/a1054.htm>

- **Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases:**  
Wir haben kürzlich eine Gen-/Immuntherapy Strategie entwickelt, welche robuste, myelinspezifische Immuntoleranz in einem Mausmodell der Multiplen Sklerose induziert. Immuntoleranz ging mit der Elimination von aktivierten, myelinspezifischen T-Zellen und der Entwicklung von regulatorischen T-Zellen einher. Mit Hilfe von Depletionsexperimenten konnten wir nun im Mausmodell zeigen, dass die regulatorischen T-Zellen eine wichtige Rolle am Prozess der Toleranzinduktion/-aufrechterhaltung einnehmen.
- **Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV:**  
Es stellte sich heraus, dass Adeno-assoziiertes Virus (AAV) und sein Helfervirus Herpes simplex Virus Typ 1 (HSV-1) in ko-infizierten Kulturen unterschiedliche Zellzyklus Präferenzen haben. In Abwesenheit von AAV, kann HSV-1 in allen Phasen des Zellzyklus replizieren und bewirkt darüber hinaus Zellzyklus Arrest in G1 und G2 Phasen. In Abwesenheit von HSV-1 (oder eines anderen Helfervirus) ist AAV replikations-defekt, selbst dann wenn sich die Wirtszelle in der S-Phase des Zellzyklus befindet. Wir hatten bereits früher gezeigt, dass in ko-infizierten Kulturen, AAV nur in S/G2 Zellen repliziert, obwohl G1 Zellen mit gleicher Effizienz infiziert werden. Wir konnten nun zeigen, dass in G1 Zellen die HSV-1 Replikation, unabhängig davon ob die Zellen nur mit HSV-1 oder mit HSV-1 und AAV infiziert wurden, gleich effizient ist, während AAV die HSV-1 Replikation in G2 Zellen vollständig blockiert. Darüber hinaus haben wir erste Anhaltspunkte, die darauf hindeuten, dass AAV eine aktive Progression von Zellen in die S/G2 Phase fördert. Beide Viren sind somit in der Lage den Zellzyklus so zu manipulieren, dass die gegenseitige Konkurrenz minimal ist.

### **Vakzinologie (Dr. C. Eichwald)**

Siehe Forschungsdatenbank: <http://www.research-projects.uzh.ch/a620.htm>

- Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus
- Recombinant spores of *Bacillus subtilis*: a safe carrier for enteric antigens

### **Zusammenarbeiten mit den Kliniken (K. Tobler)**

- Die Sero- und Genoprävalenz von Equinem Papillomavirus 2 (EcPV2) von fünfzig gesunden Pferden wurde mittels ELISA beziehungsweise PCR bestimmt. Bei 10% der Tiere konnte virusspezifische DNA nicht aber Antikörper, in 28% der Tiere konnten virusspezifische Antikörper aber keine DNA und in 8% der Tiere konnte DNA und Antikörper nachgewiesen werden. Diese Studie zeigt, dass diese Viren in der untersuchten Population zirkulieren und veranlasste uns den Forschungsschwerpunkt auf die Charakterisierung von EcPV2 zu verlagern.
- Vier bis anhin unbekannte Pferdepapillomaviren konnten entdeckt und molekular-biologisch charakterisiert werden.
- Eine Studie zur Bestimmung der Prävalenz von Felinem Papillomavirus 2 (FdPV2) in hundert gesunden Katzen zeigte eine Seroprävalenz von 19% und eine Genoprävalenz von 98%.

### **Pathogenese (Prof. M. Ackermann)**

Siehe Forschungsdatenbank: <http://www.research-projects.uzh.ch/a620.htm>

- Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes
- Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent
- Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance
- Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)

## 2.2 Wissenschaftliche Vorträge vor externem Publikum

Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)	Titel des Vortrags	Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)
Ackermann, Mathias, Prof., Dr.	The Chelonid Herpesvirus 5	4th ESVV Herpesvirus Symposium, Zürich, 18.01.2013
Ackermann, Mathias, Prof., Dr.	Issues of conflict and topics of consent in MCF	4th ESVV Herpesvirus Symposium, Zürich, 18.01.2013
Ackermann, Mathias, Prof., Dr.	Elephant Endotheliotropic Herpesvirus 1	Herpesvirus Workshop, Grand Rapids, MI, USA, 20.07.2013
Ackermann, Mathias, Prof., Dr.	Voyage in Turtle Business	Seminar, FU Berlin, 30.01.2013
Chaudhary, Shahid, Masterstudent	Protection of experimental autoimmune encephalomyelitis/ multiple sclerosis by tolerance induction of pre-activated effector T cells	Swiss MS Reseacher Meeting, Bern, 23.08.2013
Chaudhary, Shahid, Masterstudent	Protection of experimental autoimmune encephalomyelitis/ multiple sclerosis by tolerance induction of pre-activated effector T-cells	Virologie Kolloquium, Zürich, 18.10.2013
Christen, Eva Maria, Doktorandin	PCR-Etablierung von BuH-1	Virologie Kolloquium, Zürich, 31.05.2013
de Andrade Pereira, Bruna, PhD	Targeting of antigens to dendritic cells via lentiviral vector induces tolerance of pre-activated T cells and protects mice from autoimmunity	The American Association of Immunologists 2013, Honolulu, 03.-07.05.2013 (poster presentation)
de Andrade Pereira, Bruna, PhD	Targeting dendritic cells with lentiviral vectors induces tolerance of effector T cells and protects mice from experimental autoimmune encephalomyelitis	The American Society of Gene and Cell Therapy, Salt Lake City, 15.-19.05.2013 (poster presentation)
Eichwald, Catherine, Dr.	Dynamics of fibrillar and globular mammalian orthoreovirus factories and re-organization of host cytoskeleton components.	5th European Rotavirus Biology Meeting, Valencia, 6.-9.10.2013 (poster presentation)

<b>Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)</b>	<b>Titel des Vortrags</b>	<b>Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)</b>
Eichwald, Catherine, Dr.	Bio296, University of Zurich, 14.03.2013	General Introduction to Virology
Eichwald, Catherine, Dr.	Rotavirus replication and dsRNA reverse	Bio296, University of Zurich, 22.03.2013
Engels, Monika, PD Dr.	Virale Durchfallerreger beim Schwein - eine aktuelle Rundschau	Gesellschaft Zentralschweizer Tierärzteschaft, Rothenburg LU, 19.09.2013
Fraefel, Cornel, Prof.	Two viruses, one cell: competitive conditioning of the host cell by adeno-associated virus and its helper virus	Annual Meeting of the Swiss Society of Microbiology, Interlaken, 27.01.2013
Fraefel, Cornel, Prof.	Herpes simplex virus: From infectious pathogen to gene therapy vector	International conference on sexually transmitted viral infections, Democritus University of Thrace, Greece, 16.11.2013
Fraefel, Cornel, Prof.	Antigen-specific induction of immune tolerance	Laboratory retreat Prof. Linden, King's College London, La Houssaye Frankreich, 23.07.2013
Fraefel, Cornel, Prof.	Two viruses, one cell: competitive conditioning of the host cell by adeno-associated virus and its helper virus	Laboratory retreat Prof. M. Linden, King's College London, La Houssaye Frankreich, 23.07.2013
Fraefel, Cornel, Prof.	Molecular mechanisms of HSV-1 and AAV interaction in co-infected cells	Lecture, MIM introductory course, Zürich, 21. 01.2013
Frischherz, Florian, Masterstudent	Influence of AAV2 on HSV-1 replication and HSV-1 induced protein ubiquitination	Präsentation Mastervortrag, Tierspital, Zürich, 17.12.2013
Glueck, Selene, Masterstudent	Cell cycle arrest during rotavirus replication	5th European Rotavirus Biology Meeting (ERBM), Valencia, 6.-9.10.13
Glueck, Selene, Masterstudent	Cell cycle arrest during rotavirus replication	Münchenwiler Meeting, Münchenwiler, 31.10.-01.11.2013

<b>Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)</b>	<b>Titel des Vortrags</b>	<b>Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)</b>
Laimbacher, Andrea, PhD	An Experimental Genetic Vaccine for Foot-and-Mouth Disease Virus	Bio296, University of Zurich, 10.04.2013
Meier, Anita, Masterstudent	One step closer to a new rotavirus vaccine: HSV-1 amplicon vector harboring a synthetic rotavirus cassette	Cells and Viruses, University of Zurich, 14.10.2013
Meier, Anita, Masterstudent	One step closer to a new rotavirus vaccine: HSV-1 amplicon vector harboring a synthetic rotavirus cassette	Münchenwiler Meeting, Münchenwiler, 31.10.-01.11.2013
Meier, Anita, Masterstudent	Systematic characterization of the HSV-1 amplicon vector containing a humanized rotavirus gene expression cassette and the examination of VP7 in rotavirus like particle formation	Präsentation Mastervortrag, Tierspital, Zürich, 26.11.13
Patel, Sameera, PhD	Epidemiology, Diagnosis and Prevention of West Nile Virus in Europe	WiNgS Meeting, Lyon, 10.09.2013
Ramsauer, Sophie, Masterstudent	Equine penile squamous cell carcinomas	1st international Equine VETCamp 2013, Saarlouis, 15.-18.08.13
Ramsauer, Sophie, Masterstudent	Markers of the development of equine penile squamous cell carcinomas in EcpV-2 affected skin	Münchenwiler Meeting, Münchenwiler, 31.10.-01.11.2013
Shrestha, Neeta, Masterstudent	Further analysis of the functions of Ov8.25 region of ovine gamma herpes virus-2 (OvHV-2)	Master Defense , Institute of Plant Biology, University of Zürich, 26.04.2013
Shrestha, Neeta, Masterstudent	Further analysis of the functions of Ov8.25 region of ovine gamma herpes virus-2 (OvHV-2)	Münchenwiler Meeting, Münchenwiler, 31.10.-01.11.2013
Stahel, Anina, Dr.	Detection of malignant catarrhal fever (MCF) associated ovine herpesvirus 2 (OvHV-2) and caprine herpesvirus-2 (CpHV-2) in water buffaloes and small ruminants in Switzerland	4th ESVV Veterinary Herpesvirus Symposium 2013, Zurich, 17.-18.01.2013 (poster presentation)

Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)	Titel des Vortrags	Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)
Tobler, Kurt, Dr.	Oncoviruses and Papillomaviruses	Bio296, University of Zurich, 28.03.2013
Vogel, Rebecca, PhD	AAV2 co-infection manipulates helpervirus-induced cell cycle distribution to enhance replication by Herpes Simplex Virus 1 during Coinfection	23rd Annual Meeting of the Society for Virology, Kiel, 6.-9.03.2013
Vogel, Rebecca, PhD	AAV2 co-infection manipulates helpervirus-induced cell cycle distribution to enhance replication by Herpes Simplex Virus 1 during Coinfection	4th Swiss Virology Meeting, Thun, 5.-6.02.2013
Vogt, Cédric, PhD Student	Use of recombinant Bacillus subtilis spores as a safe carrier for enteric immunization against Echinococcus granulosus in a mice mode	71st annual assembly of the Swiss Society of Microbiology and Swiss Yeast Meeting 2013, Interlaken, 26.-27.06.2013 (poster presentation)
Vogt, Cédric, PhD Student	Recombinant spores of B. subtilis: A safe carrier for enteric antigens	Paravac Meeting, University Claude Bernard, Lyon, 10.-11.04.2013
Vogt, Cédric, PhD Student	Use of recombinant Bacillus subtilis spores as a safe carrier for enteric immunization against E. granulosus	Virologie Kolloquium, Zürich, 06.12.2013

## 2.3 Forschungsdatenbank

Professur Forschungsbereich	Projektleiter/in	Projekttitel	Beginn	Ende
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance	01.01.1999	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent	01.01.1994	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)	01.09.2003	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes	01.06.2013	31.05.2016
Ackermann, Mathias	Eichwald, Catherine	Recombinant spores of Bacillus subtilis: a safe carrier for enteric antigens	01.11.2008	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Eichwald, Catherine	Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus	01.11.2008	31.12.2014
Ackermann, Mathias	Favrot, Claude	CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas	01.01.2004	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Tobler, K. Ackermann, M.	Cloning and mutagenesis of infectious herpesvirus genomes	01.10.2001	31.12.2013

<b>Professur Forschungsbereich</b>	<b>Projektleiter/in</b>	<b>Projekttitel</b>	<b>Beginn</b>	<b>Ende</b>
Engels, Monika	Engels, M.	Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland	01.10.2001	30.06.2014
Engels, Monika	Engels, M.	Molecular epidemiology of IBR in Switzerland	01.01.2002	31.12.2014
Engels, Monika	Stahel, Anina	Detection of novel herpesviruses in zoo, wildlife and domestic animals	01.01.2008	31.12.2014
Engels, Monika	Stahel, Anina	Detection of malignant catarrhal fever (MCF) associated ovine herpesvirus-2 (OvHV-2) and caprine herpesvirus-2 (CpHV-2) in water buffaloes and small ruminants in Switzerland.	01.04.2011	31.12.2013
Fraefel, Cornel	Fraefel, C.	Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV	01.01.2006	31.12.2014
Fraefel, Cornel	Fraefel, C.	Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins.	01.12.1997	31.12.2016
Fraefel, Cornel	Fraefel, C.	Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases	01.01.2008	31.12.2014



## 2.4 Forschungsberichte der Forschungsdatenbank

### Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance

<http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm>

Endotheliotropic elephant herpesvirus (EIHV) poses an acute threat for captive elephants. During recent years, a number of elephants in zoos worldwide died from EIHV, among other three Asian elephants in the zoo of Zurich. However, it is difficult to distinguish infected from uninfected animals, at least as long as they are healthy. At present, the virus cannot be serially passaged in cell cultures and only small fragments of the viral genome have been sequenced. Since therapy of affected animals is problematic due to an often peracute course of the disease, our goal is to initially improve the diagnostic tools. Application of such tools will give insight into the pathogenesis of the EIHV infection and allow the surveillance of elephants with the aim to facilitate prophylactic measures.

This project was transiently discontinued from 2009 to 2013.

#### Results in 2013:

Publication of several independent full viral genomic sequences of EEHV1 (Ling et al., 2013; Wilkie et al., 2013) boosted our new effort to address once more the drug sensitivity of EEHV1. Therefore, our old data concerning EEHV-Tk were re-analyzed. It was concluded that the EEHV1-Tk gene, which had been expressed in a recombinant HSV-1, had been only very poorly translated, a fact, which might explain the lack of sensitivity against the various drugs. Analysis of the codon usage within the EEHV sequences indicated that the virus made in many instances use of rare codons, an observation that might explain the observed poor translation efficiency. Therefore, a new, synthetic EEHV1 Tk gene was designed, in which the codon usage was humanized. A cassette was constructed to accommodate various genes of interest to be inserted into the HSV-1-Tk locus, thereby disrupting UL23 (the tk gene) but without affecting the partially overlapping UL24 or its promoter. Based on this concept, the following recombinant HSV-1 mutants were generated in a BAC-cloned HSV-1(F), which had been previously mutated to provide a dsRed-fused VP26 capsid protein (Tk-positive HSV1dsRed): HSV1dTk (HSV1dsRed with a KanR cassette inserted into the Tk locus; thus, disrupting the Tk gene); HSV1dTkETk (HSV1dsRed with disrupted UL23 by the cmvIE-driven humanized EEHV1 Tk (E-Tk) derived from Aishu, a young elephant that had succumbed to EEHV1 infection); HSV1dTkFTk (HSV1dsRed with disrupted UL23 by the cmvIE-driven F-Tk derived from fibropapillomatosis-associated Chelonid herpesvirus 5); HSV1dTkEPCK (HSV1dsRed with disrupted UL23 by the cmvIE-driven humanized EEHV1 PCK (E-PCK) derived from Kimba, a young elephant that had succumbed to EEHV1 infection).

All mutant viruses reconstituted from the newly constructed BACs grew well in cell cultures and could easily be detected, even in single infected cells, thanks to the red fluorescence emitted from the VP26-dsRed fused capsid protein. Immunofluorescence assays made clear that this time all the desired proteins (E-Tk, F-Tk), E-PCK) were abundantly synthesized in infected cells and the desired proteins could also be detected by Western immunoblotting of infected cell lysates. As expected, HSV1dTk was insensitive to Ganciclovir, Aciclovir, and Penciclovir, whereas its Tk-positive wild type counterpart did not replicate successfully in the presence of low concentrations of those drugs. Interestingly, Ganciclovir at higher concentrations seemed to be toxic to our cell cultures, partially failing our experiments to determine its antiviral activity. To our great concern, E-Tk did not reconstitute sensitivity to any of the three drugs. In contrast, F-Tk provided full sensitivity at slightly elevated concentrations of Penciclovir, whereas E-PCK provided at least partial sensitivity against the drug. Thus, there is indeed some hope that EEHV1 infection of baby elephants may be treated by the use of penciclovir.

## Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent

<http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm>

Malignant catarrhal fever (MCF) is a fatal infectious disease of cattle and cervids, and occasionally also of swine (reviewed in Ackermann, 2005/2006). The agent of the wildebeest-associated form of the disease is the alcelaphine herpesvirus type 1 (AIHV-1). The agent causing the sheep-associated form (SA-MCF) of the disease has not yet been isolated. However, the genome of the ovine herpesvirus type 2 (OvHV-2, a gamma herpesvirus), which is responsible for SA-MCF, has been cloned and sequenced (Hart et al., 2007). According to the genomic sequence, OvHV-2 is a Macavirus of the subfamily gammaherpesvirinae. Its genome may be divided into genes conserved among all herpesviruses, genes conserved among gamma herpesviruses, genes conserved among OvHV-2 and AIHV-1, and genes specific to OvHV-2. At least 10 of the viral genes have similarity to cellular genes, encoding putative homologs to interleukins (e.g. IL-10, Ov2.5) and other host cell factors (e.g. Bcl-2, Ov9). According to our previous microarray study (Meier-Trummer et al., 2009c), the status of OvHV-2 in diseased animals is predominantly latent. Only two loci of the viral genome were actually transcriptionally active, LANA (ORF73) and a region, where even no gene at all had been predicted. In search for the origin of the RNA transcribed from this "intergenic" region of the OvHV-2 genome, we have detected a multiply spliced transcript, whose introns fulfill certain characteristics of a miRNA (Uster, 2009). On the host's side, our microarray study revealed that transcripts needed for attenuating of the immune response were amiss, i.e. IL-2 and TGF-beta, which led to our current hypothesis that the IL-2 pathway and, consequently, regulatory T-cells (Treg) may play a role in the pathogenesis of MCF.

### Results in 2013

1) Ov8.25 (previously termed "intergenic") was expressed by transduction in transformed bovine regulatory T-cells. Two constructs were used for this purpose, one encoding the original sequence with three exons, interspersed by two introns, and one intron-less version, respectively. RNA was extracted at various time points from the transduced Tregs and the host-response towards the different constructs was determined by deep sequencing. The full-length construct induced different regulation of at least 612 host genes, whereas the intronless construct influenced the expression of at least 775 genes; 179 of those were shared between the two constructs. The most interesting pathways affected include apoptosis, inflammation as well as cell adhesion, replication, and activation. Our next experiments will address verification (or falsification) of the newly detected gene expression patterns in sorted lymphocytes from patients with MCF compared to healthy animals.

2) Our efforts to generate an OvHV-2-BAC remained fruitless. A novel strategy will have to be developed.

3) A series of unexplained (OvHV-2-negative) cases of MCF in water buffaloes drew our attention towards more neglected MCF agents. Indeed, the caprine gammaherpesvirus 2 (CpHV-2) was detected among a number of MCF-diseased water buffaloes. More serious follow up investigations made it once more clear that various MCF agents may behave differently in different animal species. It was found that water buffaloes represent an interesting intermediate host for those viruses. As a consequence of these investigations, we launched a new project series entitled "Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes". Fortunately, we received funding for this new series from BLV/BVet.

**Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm>

Fibropapillomatosis (FP) of marine turtles is a neoplastic disease associated with infection by a poorly characterized herpesvirus, which has recently been named Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5; previously also known as FP-THV or CFPHV) and was assigned, based on partial genomic sequences, to the subfamily alphaherpesvirinae (Davison et al., 2009).

Unfortunately, serial propagation in cell cultures of ChHV5 has not yet been successful. Therefore, the corresponding features of basic virology, pathogenesis, and epidemiology are not well understood and prophylactic measures and/or possibilities for selective clinical interventions are difficult to assess. However, the viral agent can be detected and quantified by various PCR-based methods.

We have cloned a large part, if not the entire viral genome as a bacterial artificial chromosome (BAC; CH-651-6009; pTARBAC2.1 vector), which was, subsequently, sequenced. Overall, the organization of the sequence resembles that of HSV, which is consistent with the classification of the agent. Surprisingly, the sequences featured also genes that are normally not seen in members of the alphaherpesvirinae.

**Results 2013**

After some delay, our ChHV-5 sequence (HQ878327) was finally made publicly available on GenBank. An effort was undertaken to move the pTARBAC sequences, which reside inside of the F-UL52 ORF of our BAC, to a less troublesome place and to restore the integrity of the F-UL52 open reading frame. For this purpose, a collaboration with the Free University of Berlin (Prof. Benedikt Kaufer) was initiated. As yet, the desired constructs have eluded our efforts, as undesired mutations occurred and some fragments of the viral genome were deleted. However, this important work will be continued. The detection of the glycoprotein genes in the US sequence of ChHV5 made an effort possible in developing serological tools for analysis of ChHV-5 circulation among marine turtles. For this purpose, expression clones for F-US4 and F-US8 were generated as well as antisera against the two proteins. Both proteins associated with cellular membranes upon transient expression, F-US4 was observed as partially overlapping with Golgi membranes, whereas F-US8 was seen predominantly in the nuclear membrane, the ER, and the external cellular membranes. Fragments of the two proteins were expressed in *E. coli* to generate his-tagged fusion proteins that were purified on Nickel columns. These antigens were used, on one hand to generate further antisera in rats and also for establishing an ELISA using turtle sera. These latter experiments were done in collaboration with our colleagues in Honolulu (Dr. Thierry Work), who provided sera from healthy turtles as well as from cases with fibropapillomatosis (FP). It turned out that US8 was strongly recognized by turtles with FP but not by sera from captive turtles that were kept in premises, where FP had never occurred. Moreover, a monoclonal antibody against turtle immunoglobulins turned out to be of great value for the serological purpose. The present results will allow for further development of the seroassays. Interestingly, antibodies against F-US4 were much less frequently detected in FP-affected turtles. It was agreed that expression of the desired ELISA antigens in the Baculovirus system would be preferable.

## **Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes** <http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm>

Waterbuffalos may seem exotic to us but are of increasing interest in Switzerland. However, the presence and intermixing of exotic animals with our own stock may cause problems in terms of infectious diseases. Viruses that have evolved to be not a problem with our native animals may cause severe diseases in the exotic animals and vice versa. It is well known that some agents of dreaded epizootic diseases may circulate among exotic animals without even causing typical symptoms. Therefore, the exotic animals may represent an unpredictable reservoir for such disease agents. Due to the effects of Climate Change, it will be of special interest to address viruses that may be transmitted by arthropods, i.e. viruses that go along with viremia in the host. Indeed, the presence of arthropods that are suitable for vector-borne transmission is presently also in the course of changing. In order to address the blood-associated virosome of Swiss waterbuffalos, we have collected blood samples from a small number of buffalo farms in Switzerland, namely such farms that harbor a greater number of animals as well as native contact animals. Nucleic acids (RNA and DNA) is being extracted from the leukocytes in those samples, whereas the corresponding fluids (plasma and sera) have been stored for later complementary analyses. For a broad screening, the nucleic acids will be analyzed by deep sequencing techniques. Viruses or other infectious agents, whose presence may be suspected due to the results, will be further addressed by conventional methods, such as RT-PCR, PCR, and ELISA.

### Results in 2013

Sample collection has been completed and technical optimization procedures for sample preparation have been addressed using samples from animals with a known infection status. Accordingly, ongoing infections with Ovine herpesvirus 2 (example of a DNA virus), or Bovine diarrhea virus (example of RNA virus) have been successful. One of the current concerns relates to the quality of the extracted nucleic acids, which needs to be really good to allow processing by deep sequencing.

**Recombinant spores of *Bacillus subtilis*: a safe carrier for enteric antigens**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm>

*B. subtilis* spores, a dormant life form, can survive for extended periods in desiccated state, resist temperatures as high as 90°C as well as exposure to noxious chemicals. In general, *B. subtilis* morphology, biochemistry, physiology and genetics of sporulation are very well understood. Additionally, it has been demonstrated that *B. subtilis* spores can resist the gastric barrier and germinate in the gut of mice, rabbits and humans. Also, there is evidence suggesting that vegetative cells of *B. subtilis* play a primary role in the development of gut-associated lymphoid tissue (GALT) and somatic diversification of Ig genes, when these cells were introduced into germ-free appendices of rabbits. On the other hand, TasA, an extracellular protein of *B. subtilis* also found in association with both cells and spores, is fundamental for biofilm formation. This makes TasA an attractive candidate for both antigen presentation and continuous stimulation of immunity. Finally, an additional advantage of the use of *B. subtilis* is that it is used as probiotic in humans and considered safe for oral use in food supplements. Taken together, these characteristics make the *B. subtilis* spores an excellent model for future potent, stable, and inexpensive vaccines that can be orally administered.

Currently, we are working focused in studying a vaccine against specific antigens from two enteric pathogens, as are rotavirus and cystic echinococcosis. Our first candidate, rotavirus, correspond to the major etiological agent responsible for severe diarrhea in infants and newborn animals as calves, foals and pigs. In humans, rotavirus is the responsible of causing the annual death by dehydration of approx. 500'000 children under the age of five, mostly in developing countries. This virus still has been the major responsible for pediatric hospitalization due to diarrhea in Europe and the US. The second pathogen, *Echinococcus granulosus*, is a cestode that is known for its two-host life cycle. The adult tapeworm lives in the small intestine of its main host, i.e. carnivores, including dogs. Parasite eggs are shed via feces, a likely mechanism for contamination of plants used for human and/or animal consumption. This may lead to the infection of intermediate host (sheep, cattle, humans). In these animals, larval stages of the metacestode develop and start migrating, reaching internal organs where they persist and may cause the dreaded disease symptoms. To complete the cycle, carnivores are infected following consumption of such persistently infected organs, and the adult tapeworm re-emerges to the ecosystem from the carnivores. Both above described pathogens represent a worldwide severe public health and high economic impact in livestock industry.

**Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm>

Rotavirus and mammalian orthoreovirus share in common many features, one of these features are the viral factories. Viral factories correspond to cytosolic structures in which occurs the transcription from negative templates, replication of the new genome segments as well as the assembly of the newly synthesized core particles. These structures are composed by structural and non-structural viral proteins and presumably host proteins. In both species, the dynamics of formation and localization of the machinery for viral replication seems to share a common pathway or at least share host proteins required to maintain the globular structures, elements required for the fusion of the factories and more. It is of special interest to understand how and which elements are required in the formation of these structures. Viral factories had in common with rotaviruses and mammalian orthoreoviruses (MRV) to be localized in the cytosol of infected.

Currently, we are characterizing important interactions among microtubules and other cellular and viral components involved in rotavirus and MRV assembly within cells.

**CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm>

Papillomavirus (PV)es are small DNA viruses. Their capsid is around 52 to 55 nm in diameter and it contains a double stranded, circular DNA of about 8 kilobasepairs in length. The genomes of all PVes possess a common structure and encode for six to eight genes. Their gene expression levels and expression time is regulated by binding of several transcription factors and splicing of the pre-mRNAs. The replication of PV is tightly linked to the differentiation of the host cells. As a consequence, propagation in cell culture is hampered.

Papillomaviruses are related to benign and malignant lesions in humans and animals. More than hundred different human and more than fifty non-human PVes have been described. Although the host range of each PV is restricted to one species, the host range of the family is as broad as covering mammals and non-mammals. The sequence of each newly recognized PV genome therefore help to understand the evolutionary events forming the huge variety of PVes.

We are interested in identifying and characterizing yet unknown PVes. In a first step, pairs of broad range primers for preliminary detection of PV DNA in lesional tissue sample are used. In a second step, the circular genomic PV DNA is amplified by rolling circle amplification (RCA), cloned and sequenced. The entire genome sequences are valuable for further characterization of these viruses. Of note, RCA combined with restriction enzyme analysis allow the detection and fast characterization of PV DNA without knowing any preliminary sequence information. Furthermore, we were interested in the characterization of the diseases caused PVes.

### **Summary 2013**

Three lines of research were followed during 2013. The first line can be summarized as the detection and characterization of new PVes in various animals. The second line cover epidemiological evaluations of FdPV2 and EcPV2. The third line was the analysis of EcPV2 in infected tissue. The natural reservoir of Papillomaviruses was further explored during 2013. Broad range PCR and RCA was employed for the amplification of PV specific DNA from samples collected from patient samples. The quest for novel PV sequences led to the characterization of new equine Papillomaviruses. The revealed sequences are a valuable piece of information to understand in general the evolution of PVes. We applied ELISA and PCR assays in order to evaluate the sero- and genoprevalence of EcPV2 and FdPV2 in healthy animals. The data indicate that both viruses are indeed circulating in the horse and cat populations, respectively. One focus of our current research is EcPV2. The genetic information of this virus is consistently found in papillomas and squamous cell carcinomas on the penis of stallions and geldings. By transcriptome analyses we investigate the virus-host interaction of this agent in order to define diagnostic disease markers.

## **Cloning and mutagenesis of infectious herpesvirus genomes** <http://www.research-projects.uzh.ch/p4834.htm>

Generation and analysis of recombinant herpesviruses is a useful tool to study specific details of viral infections. Herpesvirus genomes cloned as bacterial artificial chromosomes are made available for recombination with tools of bacterial genetics. We succeeded the cloning of intact full-length viral genomes from bovine herpesvirus type 1 (BoHV-1), feline herpesvirus type 1 (FeHV-1), and bovine herpesvirus type 5 (BoHV-5)(Gabev et al., 2009; Richter et al., 2009). BoHV-1 and BoHV-5, have the same host and the genomic sequences of the two viruses are highly similar over the entire genome. Although the sign of disease caused by the viruses are markedly different. In particular, BoHV-5 is a neurovirulent virus, which cause fatal encephalitis in calves whereas BoHV-1 is associated with abortions and respiratory and genital infections. Both are neurotropic and establish latency in the trigeminal ganglion following intranasal and conjunctival inoculation. The cloned genomes of BoHV-1 and BoHV-5 facilitates the mutation these viruses. We are interested in generation of intertypic BoHVs and to analyse these viruses in regards of their infection in host cells. We focused on the generation of viruses with intertypic glycoproteins. In particular glycoprotein D (gD), which is responsible for the receptor binding of BoHVs was our main target (Gabev et al., 2009). In addition, recombinant BoHV-1 were generated for the expression of OvHV-2 glycoproteins.

Recombinant BoHV-1 expressing gD of type 5 (BoHV-1gD5) as well as BoHV-5gD1 (together with appropriate control viruses) were analyzed for in vitro and in vivo properties. In cell culture, gD5 provided an extended host range to the virus carrying it. It was therefore of interest to know, whether or not this property extended to the behavior of those viruses in the mouse model (Abril et al. 2004). Accordingly, mice were inoculated with those viruses and clinical outcome as well as tissue tropism of the viruses were analyzed. Interestingly, gD5 increased the virulence of the virus carrying it. However, it did not contribute to the spread of the virus to the brain. Accidentally, we recognized that both BoHV-1 and BoHV-5 targeted the adrenal gland of infected mice, where they replicated and caused necrosis. Interestingly, central nervous symptoms were observed with both viruses, albeit at different times post inoculation. These observations led to the hypothesis that both types of BoHV may advance from the adrenal gland to the CNS. It will be most interesting to follow up on this possibility. No further scientific findings in 2011. In an independent series of experiments, several recombinant BoHV-1 were made, which harbored glycoprotein genes from OvHV-2 in the place of their original orthologs. Among others, gH and gL were deleted from BoHV-1 and replaced by the OvHV-2 orthologs. In addition, OvHV-2-gB was expressed in the same virus. Unfortunately, these viruses proofed to be unable to replicate in MDBK cells.



## Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland

<http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm>

The occurrence of direct transmission of avian influenza to humans and the recent appearance of the pandemic „swine influenza“ virus obviously demonstrate the significance of animal influenza virus infections for humans. A programme of influenza surveillance in animals has therefore been initiated in 2001, in parallel to the one for human influenza, by the Swiss National Reference Center for Influenza (NRCI) in Geneva. The surveillance of swine influenza infections in Switzerland is supported by the Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO) and the Federal Office of Health.

### Aim

Suspected cases of swine influenza are examined by real-time PCR and by attempts of virus isolation. Isolates are characterized to identify the subtypes of influenza viruses circulating in the Swiss swine population. The data shall be put into relation with the human influenza epidemics. If possible, swab samples are also collected from sick swine farmers or family members, and analyzed at the NRCI. For sharing of knowledge as well as exchange of materials collaborations with other institutes involved in influenza diagnostics and research have been established, e.g., with the National Reference Center for Poultry and Rabbit Diseases, Vetsuisse-Faculty Zürich, the Institute of Virology and Immunology (IVI) in Mittelhäusern, as well as the Institute for Medical Virology, University of Zürich.

### Results in 2013

Nasal swabs were collected by members of the Swine Health Service in farms with pigs showing influenza-like symptoms, and lung samples were sent to our institute by other laboratories or pathologists. A total of 183 nasal swab and 3 lung samples from 66 swine farms of various geographical locations were analyzed. The samples were tested by a „paninfluenza PCR“ based on the matrix protein gene. A total of 106 samples from 44 farms were found PCR positive. The positive samples were additionally tested with a PCR specific for the pandemic A(H1N1)2009 strain and with PCRs specific for H1, H3, N1 and N2, with or without propagation of the isolates on cell culture, dependent on the quality of the samples. The isolates of 21 farms could be subtyped as H1N1 strains, known to circulate in Europe and Switzerland. Isolates from 8 farms could only be identified as N1. Since the N1 sequences were of the normal European swine influenza type, and N1 subtypes actually circulate in combination with H1, these isolates are most probably normal H1N1 as well. On the other hand isolates from 3 farms could be identified as H1 with a sequence corresponding to the normal European swine influenza strains. They may be of either H1N1 or H1N2 subtype, although both specific PCRs reacted negative. These strains especially have to be further analyzed. Among the 21 H1N1 isolates we found the A(H1N1)2009 strain in 3 cases. This virus had been isolated from pigs in 4 cases in 2011, whereas it was not found in the pig population tested in 2012. In one of the 3 farms in 2013 persons have been sick several days before the pigs. The persons have not been tested due to surpassed time after the acute phase. Nevertheless, as in 2011 one can speculate that the pigs have been infected by the humans.

Nasal swab samples of farmers, farm workers and/or family members from 6 farms could be collected and analyzed at the NRCI. One sample was influenza type A positive, but the isolate could not be further analyzed. In this case, as has been shown in 4 cases between 2009-2001, the person concerned might have been infected by the pigs, which were H1N1 positive. Another human sample from a farm with coughing swine, which were influenza negative in our test, was found to be influenza type B positive.

Twelve of the positive samples have been sent to the OIE Reference Laboratory in Weybridge for confirmation of our results.

**Molecular epidemiology of IBR in Switzerland**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p4851.htm>

Infectious bovine rhinotracheitis (IBR) is an infection of cattle caused by the bovine herpesvirus 1 (BoHV-1). Since Switzerland had eradicated this infection rigorously, the country is free from IBR since the 1990ies. Nevertheless, a surveillance is important due to possible re-introduction of the infection from abroad. Several new cases have been detected in the course of the years. For this reason a simple clustering system, based on restriction enzyme analysis, had been established that allows the direct comparison of a new isolate with a collection of IBR strains from all over the world, in order to trace back the origin of the virus (S. Wyss, Vet.med. thesis, Zürich, 2001). This system has been used at several occasions. The last case occurred in 2009 in the Canton of Jura. The isolate was most similar to French and to old, indigenous Swiss BoHV-1 strains.(Blickensdorfer et al., 2010).

**Results 2013**

Since 2009 no further IBR outbreaks were noticed. Due to the 2009 outbreak an intense serologic survey in the Canton of Jura and some neighboured regions has been initiated in 2011 and established in 2012 by the Federal Office of Veterinary Medicine. Blood and milk samples revealed no further BoHV-1 positive cattle, neither in general nor in regions of higher risk.

**Detection of novel herpesviruses in zoo, wildlife and domestic animals**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p11495.htm>

The order Herpesvirales comprises a large number of potential pathogens that are widespread in humans and in a broad range of animals. Herpesviruses are known to persist lifelong in the organism after a primary infection. The usual sites of latent infections are neurons of sensory ganglia and/or lymphocytes. Our aim is to investigate which genera/species of Herpesvirales are present in healthy zoo, wildlife and domestic animals. In addition we look for relationships between herpesviruses as causative agents of various diseases in diverse animal species. Veterinarians as well as pathologists are asked to send samples to our institute. Extracted DNA is analyzed by a consensus primer PCR, according to Ehlers et al. (1999); PCR products are sequenced by an external laboratory and compared to existing herpesvirus sequences using BLAST analysis.

**Results 2013**

In the course of our ongoing research of known and unknown herpesviruses in healthy or clinically affected zoo, wildlife and domestic animals, samples of pigs, donkeys, horses and one tortoise were tested positive. In organ and blood samples from 16 pigs of the same farm with strong suspicion of inclusion body rhinitis, suid herpesvirus 2, also known as porcine cytomegalovirus could be confirmed.

Two horses that died of a profound pneumonia were diagnosed with asinine herpesvirus 5 (AHV-5) in the lung, as previously described in donkeys and horses. Samples from donkeys were examined in order to clarify a possible link between an infection with AHV-5 and neurological disorder. Blood, nasal swabs or liquor from 32 animals from a farm with a case of neurological disease and blood samples from 6 healthy animals from a second farm were tested. The donkey with neurological disorder of the first farm showing histological signs of a herpesvirus infection was positive for AHV-5 in the blood and carrier of an equine herpesvirus in the trigeminal ganglion; the lymph node was positive for a herpesvirus, sequencing was not possible. However, neither brain samples and nor liquor of the diseased animal tested positive. Approximately 50% (n=14) of the 31 healthy donkeys of farm 1 were positive for AHV-5 in the blood; 6 animals were equine or asinine Herpesvirus positive, an exact sequencing not being possible; 8 animals as well as 3 newly purchased donkeys reacted negative in the consensus primer PCR. Only 8 nasal swabs were positive for a herpesvirus, whereas one new carrier of equine herpesvirus 2 was detected. On farm 2 50% (n=3) of the 6 healthy donkeys were infected with AHV-5, the other 3 animals reacted negative. As AHV-5 as well as further herpesviruses were simultaneously detected in samples from the donkey with neurological symptoms and in clinically apparent carriers, and due to the fact that AHV-5 was not found in the brain nor in the liquor of the affected animal, so far no evidence of linkage between virus and disease can be drawn. Further research concerning a possible link is necessary and will be carried out in the future.

**Detection of malignant catarrhal fever (MCF) associated ovine herpesvirus-2 (OvHV-2) and caprine herpesvirus-2 (CpHV-2) in water buffaloes and small ruminants in Switzerland**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p17589.htm>

Herd I: 8 of 56 (14%) buffaloes showing clinical signs of MCF over a 14 month period and 9 (16%) healthy buffaloes were positive for OvHV-2. Viral DNA was detected in the blood and in nasal samples from diseased and healthy buffaloes, as well as in the spleen of 1 fetus. Retesting after 8 to 13 months generated no new carriers.

Herd II: Neither OvHV-2 nor CpHV-2 was detected in any of the 43 healthy buffaloes with no history of MCF. Herd III: Within 3 years, 20 buffaloes were examined. Two (10%) clinically confirmed cases of MCF and 11 (55%) healthy buffaloes tested positive for CpHV-2. Viral DNA was detected in blood samples and in 1 nasal swab of healthy animals. No virus was found in 17 cattle sampled from herds I and III. Eleven (92%) out of 12 sheep of herds I and II and 1 (17%) of the 6 goats from herd I were carriers of OvHV-2. One (17%) of the 6 goats of herd I and 6 (86%) out of 7 goats from herd III carried CpHV-2. A co-infection was detected in 1 (17%) further goat from herd I. This study represents the first report of OvHV-2 infections in healthy and diseased Swiss water buffaloes and suggests a possible correlation between CpHV-2 and clinical, subclinical or latent cases of MCF. Small ruminants housed in close contact seem to be the source of infection.

## **Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm>

Many viruses including adenoviruses and HSV-1 replicate at discrete intranuclear sites called replication compartments. As discussed in the previous project, AAV also establishes discrete replication compartments, but productive replication depends on the presence of a helper virus, such as adenovirus, papillomavirus, or HSV-1. Interestingly, the helper factors provided by the different viruses have diverse functions, but are still able to create an intracellular environment that supports AAV replication. HSV-1 UL5, UL8, UL52 (helicase primase complex), and ICP8 (ssDNA binding protein), which are sufficient to support AAV replication, are directly involved in DNA replication. Some of the adenovirus proteins implicated in AAV replication appear to have more indirect roles in AAV replication by enhancing second-strand synthesis of the AAV genome and activation of the p5 promoter.

While HSV-1 replication compartments are well characterized, not many cellular components of productive AAV replication compartments are known. The detailed analysis of the composition of these sites of AAV replication and their interactions with HSV-1 replication compartments would yield new information on the interactions between competing origins of DNA replication and would help to design innovative gene therapy vectors that exploit genetic elements from different viruses.

### **Aim**

To functionally analyze the composition of AAV replication compartments and their interaction with helper virus replication compartments, and to investigate the competitive conditioning of the the host cell by HSV-1 and AAV

We have analyzed the role of cellular DNA replication/repair proteins in HSV-1 assisted AAV replication. Using cell lines with deficiencies in the main kinases in DNA repair, ATM, ATR, and DNA-PKcs, we have elucidated the DNA damage signaling pathways in cells co-infected with AAV and HSV-1. We also addressed the question whether AAV can modulate HSV-1 induced DNA damage responses, which include activation of ATM and ATR kinases. While ATM and ATR are activated in HSV-1 infected cells, the third main kinase in DNA damage signalling, DNA-PKcs, is degraded. Western blot and immunofluorescence analyses revealed that AAV can modulate the HSV-1 mediated degradation of DNA-PKcs and induction of ATM. DNA-Pkcs degradation appeared to be delayed and ATM induction reduced in cells co-infected with both viruses. These effects also affected signaling to downstream targets, including RPA, Chk1, Chk2, and p53. Interestingly, we found that HSV-1 induces cell cycle arrest mainly in G1 while co-infected cells arrest in G2. We have evidence that the observed differences in cell cycle arrest between HSV-1 infected cells and co-infected cells can be explained directly by the delayed degradation of DNA-PKcs and the differential activation of cell cycle checkpoint proteins in presence of replicating AAV. Analyses of the cell cycle preferences of HSV-1 and AAV2 in co-infected cultures revealed that AAV2 replicates predominantly in G2 cells and, in fact, appears to promote progression into G2 phase. HSV-1 can replicate efficiently only in G1 cells in co-infected cultures, while it replicates efficiently both in G1 and G2 in absence of AAV co-infection.

## Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins

<http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm>

Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and adeno-associated virus (AAV) are taxonomically unrelated viruses with distinct biological properties. HSV-1 is a large, double-stranded DNA virus that remains extrachromosomally in the infected cell nucleus. AAV is a small, single-stranded DNA virus which can integrate into a specific site, designated AAVS1, on chromosome 19 in human cells. Yet, HSV-1 and AAV also interact with each other as AAV replication depends on helper functions provided by HSV-1. Gene delivery vectors based on HSV-1 or AAV have both advantageous properties but also major limitations. To combine the advantageous components of both parent viruses and exclude their disadvantages, we have developed a hybrid HSV/AAV vector. We have demonstrated that HSV/AAV hybrid vectors can be packaged into HSV-1 virions, thereby exploiting the large transgene capacity of HSV-1. Moreover, upon infection of human cells, the hybrid vector genome directs the integration of transgenes into AAVS1, a function conserved from its AAV parent. However, we have observed that the AAV rep gene inhibits HSV-1 DNA replication, which drastically reduces the titers of HSV/AAV hybrid vectors, compared to that of standard HSV-1 amplicons.

### Aim

To investigate the molecular mechanisms of interaction between HSV-1 and AAV, in particular the mechanisms of AAV-mediated inhibition of HSV-1 replication.

Previous research in our laboratory demonstrated that the AAV replication protein Rep inhibits HSV-1 replication at the level of DNA replication (Glauser et al., *J. Virology*, 2007). However, the molecular mechanisms of this inhibition remain largely unknown. The AAV Rep78 protein contains five main activities, specifically: DNA-binding, ATPase/helicase, endonuclease, PKA-inhibition, and Cdc25A-inhibition. We demonstrated that inhibition of HSV-1 replication requires the DNA-binding- and ATPase/helicase activities. Of an initial set of Rep mutants tested, all those that supported AAV replication inhibited HSV-1 replication, while those that did not inhibit HSV-1 replication failed to support AAV replication. We found that prevention of Rep-induced apoptosis by caspase inhibitors did not prevent Rep-mediated inhibition of HSV-1 replication, indicating that the execution of Rep-induced apoptosis is not required for the negative effect of AAV Rep on HSV-1 replication. The data rather suggest that Rep-mediated inhibition of HSV-1 acts upstream in the pathway leading to Rep-induced apoptosis. We have addressed two possible mechanisms which could contribute to the obstruction of HSV-1 replication by AAV: (i) the Rep78 induced cellular DNA damage response and (ii) the Rep78 mediated reduction of HSV-1 immediate early and early gene expression. Surprisingly neither of these mechanisms appeared to be responsible for the inhibition of HSV-1 replication (Glauser et al, 2010). This finding together with the observation that DNA-binding and ATPase/Helicase activities needed to be combined on one Rep molecule corroborate the hypothesis that the AAV Rep proteins directly interact with HSV-1 DNA replication. We have recently demonstrated by DNA shift assays that AAV Rep can indeed bind to several consensus Rep binding sites on the HSV-1 genome. Preliminary data from chromosome immuno-precipitation (CHIP) assays indicate that Rep can bind to consensus Rep binding sites on the HSV-1 genome also in co-infected cultures.

**Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm>

Dendritic cells (DCs) are the most important antigen presenting cells of the immune system, as they are crucial for the initiation of T cell responses. The interaction between DCs and T cells can result in different forms of immune responses: tolerance or immunity. In the thymus, DCs are essential for inducing tolerance to newly generated T cells; in the periphery, DCs have a central role in maintaining tolerance to self-antigens and in driving effector immune responses against tumors and pathogens.

**Aim**

To establish strategies for gene-/immuno-therapy of autoimmune diseases.

Gene/Immunotherapy of autoimmune diseases. The cause of multiple sclerosis (MS) is unknown and the pathogenic processes leading to disease development is incompletely understood. Current knowledge supports a T cell mediated autoimmune pathogenesis targeting myelin components or myelin-producing cells. Immunization of susceptible animals with myelin antigens or transfer of myelin antigen-reactive T cells induces experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), an inflammatory disorder of the CNS which closely resembles MS. Because the ethiology of MS is not yet completely understood, there is no curative treatment available at present. The aim of this project is to induce permanent, antigen-specific tolerance in EAE/MS. The strategy includes the ex vivo modification of autologous hematopoietic stem cells (HSC) with viral vectors that express antigens involved in EAE/MS from a dendritic cell-specific promoter. After re-infusion, the modified HSC will give rise to all cells of the immune system including antigen expressing dendritic cells. We hypothesized that the antigen presentation by these cells in thymus and periphery in a non-inflammatory condition would tolerize self-reactive T cells and, therefore, prevent/revert disease development. We demonstrated the effectiveness of this strategy for inducing myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-tolerance in an EAE model in mice. All mice which received HSC transduced with the MOG-expressing vector were protected from EAE upon immunization (clinical score 0), while 100% of mice that received BM cells transduced with a mock control vector developed EAE. By histological analysis, we could detect demyelination and extensive inflammation in brain, spinal cord and optical nerve from control diseased mice, but not in treated mice. We also show that tolerance was generated by efficient deletion of MOG specific T cells in chimeras that received HSC transduced with the MOG-expressing lentivirus vector. In addition, Foxp3+ regulatory T cells (Tregs) were generated, although the importance of these cells in prevention of EAE development has to be further addressed.

Initial experiments with a curative protocol provided evidence that the strategy of inducing immunological tolerance by lentivirus vectors that transcriptionally target antigen expression to dendritic cells may be also effective in tolerising pre-activated T cells and in ameliorating the symptoms of pre-established EAE. Moreover, we demonstrated that mice which have received HSC transduced with MOG-lentiviral vectors were also fully protected from EAE after adoptive transfer of activated MOG-specific T cells. This result highlights the applicability of this strategy in a therapeutic model by reverting the pathogenic phenotype of pre-activated MOG-specific T cells.

We have recently demonstrated that tolerance induction/maintenance was dependent on regulatory T cells, because tolerized mice developed EAE upon induction, when regulatory T cells were depleted.

## 3 Lehre

### 3.1 Innovative Lehrveranstaltungs-konzepte

Ein Meilenstein im Bereich Lehre wurde erreicht, indem das neue Lehrbuch in veterinärmedizinischer Virologie, das "Virus-Handbuch für Veterinärmediziner", erstmals eingesetzt werden konnte und von den Studierenden im In- und Ausland gut aufgenommen wurde.

#### 3.1.1 Lehrveranstaltungen im Einzelnen

##### 1. Allgemeine Virologie, Vetsuisse Fakultät 3. JK

Die Vorlesung "Allgemeine Virologie" wurde zum dritten Mal, basierend auf dem Lehrbuch "Principles of Virology third Edition, Volume 1 + 2" durchgeführt. Wiederum wurden verschiedene Vorschläge der Studierenden vom letzten Jahreskurs eingebaut. Die Studierenden konnten am Anfang des Semesters eine spezifische Frage aus einem Fragenkatalog auswählen und im Rahmen eines Kurzvortrages im Laufe des Semesters vor den Mitstudierenden und Dozenten beantworten und diskutieren. Diese Vorträge wurden grösstenteils sehr sorgfältig vorbereitet und spannend präsentiert. Die gesammelten Vorträge werden als PDF File an die Studierenden abgegeben und sollen bei der Repetition des Stoffs und der Prüfungsvorbereitung helfen. Auf vielfachen Wunsch der Studierenden war dieser Anteil gegenüber dem Vorjahr noch weiter ausgebaut worden, was mittels einer weiteren Straffung des Lehrstoffs ermöglicht wurde. Die Studierenden reagierten mehrheitlich positiv auf diese Änderungen.

Dozierende: Cornel Fraefel, Kurt Tobler

##### 2. Spezielle Virologie, Vetsuisse Fakultät 3. JK

Im Frühlingsemester 2013 kam die „spezielle Virologie“ zum Zug. Hierbei wurden den Studierenden einzelne, ausgewählte Virusinfektionen verschiedener Tierarten vorgestellt. Die Auswahl erfolgte nach den Kriterien: Relevanz für die angehenden Tierärztinnen und Tierärzte, Berücksichtigung möglichst vieler Virusfamilien, sowie Verknüpfung zur allgemeinen Virologie vor allem unter Einbezug der Pathogenese der Viruskrankheiten. Schliesslich wurde auch darauf geachtet, dass die grundsätzliche Idee hinter den „Prüfungs-Denkfragen“ an Beispielen vermittelt werden konnte. Auch in diesem Semester wurde die Exkursion auf den Stigenhof unter dem Motto „Virologie auf dem Bauernhof“ durchgeführt und sehr geschätzt. Unterstützung in Organisation und Gestaltung erhielten wir wiederum von Prof. M. Hässig (Nutztierklinik) zusammen mit der Ambulanz-Tierärztin Dr. Doreen Zoller. Nach einem Rundgang im Betrieb, mit Erklärungen zum Management, sowie mit Diskussion zu den möglichen Viruserkrankungen der einzelnen Tierarten, wurden Blut-beziehungsweise Kotproben zur spezifischen Laboruntersuchung gesammelt. Die Ergebnisse wurden den Studierenden in einer späteren Vorlesung mitgeteilt und die Interpretation der Resultate diskutiert. Für zwei Spezialvorlesungen konnten entsprechende Experten gewonnen werden, die den Studierenden ihr Wissen aus erster Hand vermittelten. Auch diese Veranstaltungen fanden Beifall.

Dozierende: Mathias Ackermann, Monika Engels, Andrea Laimbacher  
Gäste: Mike Hässig, Volker Thiel, Lukas Perler



### 3. Infektionsimmunologie, Vetsuisse Fakultät 4. JK

In dieser Blockveranstaltung kommt das sogenannte peer-to-peer-teaching zur Anwendung. Während jeweils acht Stunden wird je ein Thema aus Bakteriologie, Immunologie, Parasitologie bzw. Virologie vertieft behandelt. Die Studierenden bekommen zu diesem Zweck Original-Literatur (sehr häufig in englischer Sprache) und müssen darauf basierend veterinärmedizinisch relevante Fragen beantworten. Die Ergebnisse werden in Poster- oder Vortrags-Session von den Studierenden selbst dargestellt und den Kolleginnen und Kollegen vermittelt und mit einem Handout dokumentiert. In der Virologie wurde im 2013 die Thematik West Nil Virus behandelt. Die Veranstaltung wird mit einem Gruppentest abgeschlossen und stösst allgemein auf ein hohes Engagement, was ein anspruchsvolles Niveau ermöglicht. Die Evaluation der Veranstaltung erbrachte ein sehr erfreuliches Ergebnis.

Dozierende: Mathias Ackermann, Peter Deplazes, Mark Suter, Max Wittenbrink

### 4. Vertiefung Paraklinische Diagnostik für Studierende der Veterinärmedizin

Nach einem theoretischen Einführungsgespräch mit Vorträgen folgten 2 Praktikumswochen, in denen den drei Studentinnen verschiedene Aspekte der Diagnostik und Forschung in der Virologie vermittelt wurden. Aktiv wurden zwei Kleinprojekte mit Bezug zu klinischen Fällen durchgeführt. Daneben wurde ihnen ein Einblick in unseren Diagnostikbetrieb sowie in ein laufendes Forschungsprojekt gewährt. Insbesondere wurde der aufgezeigte Bezug zwischen Klinik und Labor im Diagnostikalltag, aber auch die Mischung von klinischer Virologie und Grundlagenforschung sehr geschätzt.

TutorInnen: Anina Stahel, Kurt Tobler, Sophie Ramsauer, Monika Engels

### 5. Basic Virology (Vorlesung 551-1132-00/ETH)

Hier wurde den Studierenden verschiedener naturwissenschaftlicher Fächer auf der Bachelor- und Masters-Stufe der ETH und der UZH eine Einführung in die Grundlagen der Virologie geboten. Auf Verlangen der ETH fand die Vorlesung in englischer Sprache statt und richtete sich inhaltlich am Lehrbuch "Principles of Virology third Edition, Volume 1 + 2" aus. Der Feedback (intern organisierte Evaluation) auf diese Veranstaltung war positiv.

Dozent: Mathias Ackermann

### 6. BIO296–Molekulare und veterinärmedizinische Virologie (Studierende MNF und ETH)

Dieser Blockkurs wird von Prof. Jovan Pavlovic und Prof. Mathias Ackermann organisiert. Er beinhaltet Vorlesungen und praktische Arbeiten im Labor, wobei fünf Projekte zur Auswahl angeboten werden. Am Kursende werden die Projektarbeiten von den einzelnen Gruppen mündlich und schriftlich präsentiert. Zusätzlich wird eine Multiple Choice Prüfung mit Fragen zu den Vorlesungen durchgeführt. Der Kurs steht Studierenden der Universität Zürich und der ETH offen und wird seit mehreren Jahren erfolgreich durchgeführt. Die Kurs-Schwerpunkte beinhalteten: Influenzaviren – Rolle des Hämagglutinins und der Neuraminidase in der Pathogenese der Infektion (I), Virusisolierung aus Patientenmaterial und Charakterisierung des Isolates (II); Papillomavirus – Nachweis und Charakterisierung mittels molekularer Methoden; Coronaviren – Herstellung von Mutanten; Killing an enemy that is 50 million times your size – Reaktion des EEHV gegenüber antiviralen Mitteln.

Organisation: Jovan Pavlovic, Mathias Ackermann

TutorInnen: Jovan Pavlovic, Mathias Ackermann, Volker Thiel, Monika Engels, Kurt Tobler, Sophie Ramsauer

### **7. BIO322-Cell Biology of Viral Infections (Studierende MNF und ETH)**

Dieser Blockkurs wird seit vielen Jahren von Prof. Dr. Urs Greber, PD Dr. Silvio Hemmi, Prof. Dr. David Nadal und Prof. Dr. Cornel Fraefel organisiert. Der Kurs, welcher Studierenden der Universität Zürich und der ETH offen steht, beinhaltet Vorlesungen, praktische Arbeiten im Labor, Studentenvorträge, und eine mündliche Prüfung. Die Kurs-Schwerpunkte beinhalten: Replikation und Virus Zell Interaktionen bei Adeno-, Rhino-, Influenza-, Parvo- und Herpesviren. Doktorierende der beteiligten Institute haben eine wichtige Rolle bei der Lehre und der Ausbildung der Studierenden. Von den Doktorierenden des Virologischen Instituts sind dies Rebecca Vogel und Michael Seyffert.

Dozierende: Cornel Fraefel, Urs Greber, Silvio Hemmi, David Nadal

### **8. BIO708-Viral Vector-Mediated Gene Therapy- From Infectious Pathogens to Medical Applications (Studierende MNF und ETH)**

Diese einwöchige Veranstaltung wurde zum 4. Mal während der unterrichtsfreien Zeit im Januar durchgeführt und beinhaltet Vorlesungen und eine Schlussprüfung. Schwerpunkte: Virale Vektoren und Gentherapie.

Organisation: PD Dr. Janine Reichenbach (Kinderspital).

Dozierende: Cornel Fraefel, Roberto Speck, Beat Thöny, Silvio Hemmi, Janine Reichenbach, Ulrich Siler, Hiu Man Vicelli.

## **3.2 Qualitätssicherung in der Lehre**

Alle Vorlesungen wurden intern evaluiert. In regelmässigen Abständen werden auch externe Evaluationen durchgeführt.

### 3.3 Betreuung von Masterarbeiten

Autor/in	Titel mit Untertitel	Publikations-jahr	Referent/in	Fakultät bzw. Universität (falls nicht UZH)
Anita Meier	Characterization of a synthetic rotavirus gene expression cassette	2013	Prof. M. Ackermann	MNF
Florian Frischherz	Electron microscopy based visualization of AAV2 virion entry, assembly factories and egress in cells coinfecting with HSV-1	2013	Prof. C. Fraefel	MNF
Julia Lechmann	Von Herpesviren bei der sporadischen Meningoencephalomyelitis des Rindes	2014	PD Dr. M. Engels	VSF
Neeta Shrestha	Further analysis of the protein encoded by Ov8.25 region of OvHV-2	2013	Prof. M. Ackermann	MNF
Selene Glück	Influencing host cell cycle intermediates upon rotavirus infection	2014	Prof. M. Ackermann	MNF
Shahid Chaudhary	Protection of experimental autoimmune encephalomyelitis/multiple sclerosis by tolerance induction of pre-activated effector T-cells	2013	Prof. Cornel Fraefel	MNF
Veronica Richina	First Characterisation of F-LEC1 and F-LEC2, two Unique Genes of Chelonid Herpesvirus 5	2014	Prof. M. Ackermann	ETH

## 4 Weiterbildung

Das bestehende Weiter- und Fortbildungsangebot des Institutes ist ansehnlich. Nähere Angaben zu den Inhalten und Zielsetzungen finden sich auf unserer Homepage ([www.vetvir.uzh.ch](http://www.vetvir.uzh.ch)) oder können dem Vorlesungsverzeichnis entnommen werden.

Nachstehend eine Liste der aktuellen Veranstaltungen und deren Träger:

- **Current Opinion in Virology, Gene Therapy and Molecular Biology**  
M. Ackermann, C. Fraefel, K. Tobler
- **Current Opinion in Immunology**  
M. Ackermann, C. Fraefel,
- **friday@noon; Virologie-Seminar**  
M. Ackermann, C. Eichwald
- **BIO652; Zellen und Viren**  
U. Greber, C. Fraefel, S. Stertz, S. Hemmi, J. Pavlovic, M. Suomalainen
- **BIO296; Biology of human and animal viruses**  
M. Ackermann, M. Engels, J. Pavlovic, V. Thiel, C. Eichwald, A. Laimbacher, K. Tobler
- **BIO322; Cell Biology of Viral Infections**  
U. Greber, C. Fraefel, D. Nadal, S. Hemmi
- **BIO708; Viral and non-viral vectors for human gene therapy – from pathogenes to safe medical applications**  
C. Fraefel, R. Speck, B. Thöny, S. Hemmi, J. Reichenbach, U. Siler, H.M. Vicelli
- **Virology: Principles of Molecular Biology, Pathogenesis, and Control of Human Viruses**  
U. Greber, A. Trkola, C. Fraefel, H. Günthard, L. Hangartner, S. Stertz, N. Müller, S. Hemmi, K. Metzener, J. Pavlovic, V. Thiel, R. Regoes
- **Vertiefung Pathobiologie für Veterinärmedizinstudenten**  
M. Ackermann, M. Engels, A. Stahel, S. Ramsauer, K. Tobler

## 5 Nachwuchsförderung

### 5.1 Standortbestimmung

Zurzeit setzen sich zwei unserer ehemaligen PhD Studenten erfolgreich im Ausland durch; Dr. Saydam in Wien, Dr. Lange (Förderung durch SNF) in Boston an der Harvard University. Frau Dr. Claudia Bachofen (vormals IVV Bern) hat sich entschlossen, sich nach ihrem Forschungsaufenthalt am Roselin Institut in Edinburgh unserem Institut anzuschliessen um eine neue Gruppe "Virome analysis" zu gründen. Unsere andere Nachwuchshoffnung, Dr. Daniel Glauser, hat sich leider dazu entschlossen die akademische Karriere abzubrechen.

Im 2013 wurde insgesamt zwei Doktorarbeiten und vier Masterarbeiten erfolgreich abgeschlossen.

Unter den Nachwuchswissenschaftlern besteht ein Verhältnis von circa 50/50 zwischen Absolventen aus der Veterinärmedizin und den Naturwissenschaften. Zahlreiche Anfragen aus dem In- und Ausland bezeugen, dass wir als gute Adresse bei der Nachwuchsförderung angesehen sind. Wir geben insbesondere auch jenen jungen Frauen eine Chance, welche versuchen Karriere, Partnerschaft und Familie auf einen Nenner zu bringen. Entgegen unseren früheren Prinzipien bezieht sich das nun auch auf Frauen, die aus diesen Gründen keine Versuche unternehmen, sich im Ausland durchzusetzen, z.B. mit Hilfe eines SNF-Stipendiums. In den Förderungsgesprächen weisen wir die Betroffenen darauf hin, dass sie sich dadurch ihre eigenen Karrierechancen kompromittieren. Es ist zu hoffen, dass die universitäre Gemeinschaft in Zukunft diese besondere Situation junger Frauen stärker berücksichtigen wird.

## 5.2 Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte am Institut

Name	Vorname	Funktion	Projekt	Drittmittelgeber	Datum von	Datum bis
Christen	Eva Maria	Doktorandin	Project Malignant catarrhal fever in water buffalos	BLV Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen	01.12.2011	31.07.2013
Corbach	Silke	Postdoc	West Nile Integrated Shield Project	EU Project WiNgs	01.02.2013	31.01.2014
Franzoso	Francesca	Doktorandin	Molecular mechanisms of HSV-1 and AAV interaction	SNF Schweiz. Nationalfond Prof. Fraefel	01.06.2013	31.05.2017
Laimbacher	Andrea	Postdoc	Cloning OvHV- 2 as bacterial artificial chromosome	SNF Schweiz. Nationalfond Prof. Ackermann	01.04.2011	31.10.2013
Patel	Sameera	Doktorandin	West Nile Integrated Shield Project	EU Project WiNgs	01.05.2013	30.01.2014
Ramsauer	Sophie	Doktorandin	Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas	Clinomics Projekt 1263	03.01.2013	31.12.2013
Vogel	Rebecca	PhD Doktorandin	Analysis of the molecular mechanisms of interaction between herpes simplex virus type 1 and adeno-associated virus in co-infected cells	SNF Schweiz. Nationalfond Prof. Fraefel	01.04.2010	31.07.2013

Name	Vorname	Funktion	Projekt	Drittmittelgeber	Datum von	Datum bis
Vogt	Cédric	PhD Doktorand	Identification and characterization of recombiant bacillus subtilis strains, vegetative cells and spores, for oral administration in mice and dogs as a safe carrier for enteric antigens	PARAVAC EU Research Fonds	01.03.2012	28.02.2015

### 5.3 Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte im Ausland

Name	Vorname	Funktion	Projekt	Drittmittelgeber	Gast-institution	Datum von	Datum bis
Lange	Christian	Postdoc	Evaluation of cellular targets of BPV1E6 and E7 unconnected to pRB and p53 pathways	SNF - Schweizer Nationalfonds	Harvard Medical School, Boston	01.08.2012	31.07.2014

### 5.4 Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte

Keine Einträge.



## **6 Gleichstellung der Geschlechter**

Wir bieten in unserem Institut die Chancengleichheit für Mann und Frau. Das weibliche Geschlecht macht die Mehrzahl der Institutsangehörigen aus. Wir fördern gezielt den akademischen Nachwuchs und unterstützen Tierärztinnen und Biologinnen, die im Forschungsbereich promovieren wollen. Zurzeit sind viele unsere Doktorats- und Assistierendenstellen durch Frauen besetzt.

## 7 Dienstleistungen

### 7.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität

Auch in diesem Berichtsjahr beteiligten wir uns am gemeinsamen Studiengang "Biologie" der Universität Zürich und der ETH mit einem Blockkurs in Veterinärmedizinischer Virologie ("Molecular and Veterinary Virology").

Am Institut werden während der Semester regelmässig Virologie-Kolloquien angeboten, die sämtlichen interessierten Universitäts- und ETH-Angehörigen offen stehen. Einzelne Institutsmitglieder amtierten als Korreferent/-in von Dissertationen.

Der Test von Zell-Linien auf Mykoplasma-Kontamination mittels Chemilumineszenz wurde auch in diesem Jahr von anderen Universitätsinstituten und weiteren Forschungs- und Bildungsinstitutionen 29 Mal in Anspruch genommen.

### 7.2 Dienstleistungen zu Gunsten anderer Forschung

Unsere diagnostische Tätigkeit richtet sich nach der Nachfrage aus Kliniken und Instituten der Tierspitäler Zürich und Bern. Wir unterstützen Kliniken und Institute ebenfalls bei laufenden Forschungsprojekten. Im Vordergrund steht nach wie vor das Interesse an der Panherpes-Diagnostik, die zu wertvollen Zusammenarbeiten mit in- und ausländischen zoologischen Gärten, insbesondere aber mit der Klinik und Pathologie der Vetsuisse Fakultät Zürich führte und führt.

### 7.3 Dienstleistungen zu Gunsten der Öffentlichkeit

Die Dienstleistungen für die Öffentlichkeit, die Institutsmitglieder leisten, sind vielfältig. Einige unserer Mitarbeitenden sind als Reviewer von verschiedenen wissenschaftlichen Zeitschriften tätig. Gutachten zu eingegebenen Forschungsprojekten werden für verschiedene Organisationen, z.B. für Euresearch Programs, den Schweizerischen Nationalfonds und für das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), erstellt.

In der Funktion als Referenzlabor für Herpes- und Coronaviren der Haustiere unterstützen wir das BLV mit verschiedenen Beratungen und Expertisen. Mitglieder unseres Institutes betätigen sich ausserdem als Experten in verschiedenen Gremien. Dazu gehören die Mitgliedschaft in der Arbeitsgruppe „Planung Untersuchungsprogramme“ (BLV), sowie in der vom AWEL des Kantons Zürich etablierten BSO Feedbackgruppe. Ein Institutsmitglied ist Mitglied der Eidgenössischen Fachkommission für Biologische Sicherheit (EFBS). Es wurde auch Öffentlichkeitsarbeit in Form von Telefon- und Emailberatung zu verschiedenen Problemen im Zusammenhang mit diversen Virusinfektionen von Tieren geleistet.

### 7.4 Klinische Dienstleistungen

Unsere diagnostische Tätigkeit richtet sich nach Nachfragen aus der Praxis, und als nationales Referenzlabor für Herpes- und Coronaviren der Haustiere sind wir in die Tierseuchendiagnostik des Bundes eingebunden. Im Rahmen eines Überwachungsprojekts steht auch der Schweine-Influenzavirus-Nachweis im Diagnostikangebot.

Wir sind ein anerkanntes Labor für den Nachweis von Antikörpern gegen das IBR (infektiöse bovine Rhinotracheitis) Virus, das EBL (enzootische bovine Leukose) Virus, sowie gegen das Aujeszkyvirus, das Transmissible Gastroenteritis (TGE) Virus und das porcine respiratorische und reproduktive Syndrom (PRRS) Virus der Schweine. Ebenfalls anerkannt sind wir für die virologische und serologische Diagnostik der Blauzungkrankheit, sowie Schaf- und Ziegenpocken. Die Seuchenfreiheit muss für IBR, EBL, die Aujeszky'sche Krankheit und PRRS jährlich durch eine Stichprobe bestätigt werden.

Im Berichtsjahr wurden gesamtschweizerisch 2'800 Rinderbetriebe (1'800 mit Milch-, 1'100 mit Blutproben) auf das Vorkommen von IBR- und EBL-Antikörpern und 1'390 Schweinebetriebe auf das Vorkommen von Aujeszky- und PRRS-Antikörper untersucht. Als Referenzlabor sind wir beauftragt, Nachuntersuchungen von in andern Labors ermittelten fraglichen oder positiven Befunden in der IBR- und Aujeszky-Serologie (Herpesviren), sowie beim Nachweis von Antikörpern gegen das TGEV (Coronavirus) durchzuführen. Unter Einbezug der durch die Referenzlabortätigkeit und der für die Qualitätssicherung notwendigen Kontrolluntersuchungen (interne Kontrollen, Ringtests, Testvergleiche) tätigten wir im Berichtsjahr insgesamt 6'019 serologische Untersuchungen im Zusammenhang mit den oben genannten Tierseuchen. Auch in diesem Berichtsjahr wurde keine Stichprobenuntersuchung für die Blauzungenkrankheit durchgeführt, gefragt waren aber einige wenige Untersuchungen, Verdachtsfälle bei Rindern beziehungsweise Import von Sikahirschen.

Nach wie vor besteht Interesse an unserem Diagnostikangebot (real-time PCR) für das bösartige Katarrhalfieber (BKF) des Rindes, verursacht durch das ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2). Wir tätigten insgesamt 95 OvHV-2 Untersuchungen, verteilt auf 76 Rinder, 6 Wasserbüffel, 2 Bisons, 6 Schafe, 3 Ziegen, 1 Mufflon und 1 Schwein. Positiv waren 32 Rinder und 1 Ziege. Mit der Entdeckung von CpHV-2 als BKF-Erreger beim Wasserbüffel wird das Interesse an BKF sicher weiterhin bestehen bleiben.

Unser zweites Standbein als Referenzlabor für Herpesviren der Tiere sind die Panherpes-PCR, sowie verschiedene spezifische real-time PCRs. Dabei wird der Koi-Herpesvirus (KHV) Nachweis von Tierärzten, Importeuren, aber auch von Hobbyhaltern geschätzt und genutzt. Im Berichtsjahr untersuchten wir 73 Koi, von denen sich 7 als positiv erwiesen. Auch unsere Panherpes PCR wurde für diagnostische Abklärungen wiederum rege beansprucht. Im Berichtsjahr standen Abklärungen bei Eseln und Schweinen im Vordergrund. Bei 24 von 76 untersuchten Eselproben fanden wir das Asinine Herpesvirus 5 (AsHV-5), sowie bei weiteren 10 Proben ein equines (einmal EHV-2) oder asinines Herpesvirus, was bestätigt, dass Gammaherpesviren in der Eselpopulation recht weit verbreitet sind. Die klinische Bedeutung ist noch unklar. AsHV-5 fanden wir auch in 3 von 8 untersuchten Pferdeproben. Anlässlich eines Verdachts auf Einschlusskörperchenrhinitis in einem Schweinebestand konnten wir die Diagnose durch den Nachweis des Suid Herpesvirus 2 bestätigen. Bei einer Schildkröte konnte das Tortoise Herpesvirus nachgewiesen werden. Genutzt wurde auch unser Angebot an spezifischen real-time PCRs für den Nachweis von equinen und caninen Herpesviren. Hingegen war die Nachfrage nach dem Nachweis des felinen Herpesvirus 1 eher zurückhaltend.

Die übrigen diagnostischen Untersuchungen, die wir anbieten, richteten sich nach den Probleme in der Praxis. Im Vordergrund standen dabei wiederum die respiratorischen und enteralen Viruserkrankungen bei Wiederkäuern, sowie vor allem die enteralen bei Schwein, Hund und Katze. Gefragt war auch der Parapoxvirus-Nachweis bei kleinen Wiederkäuern und beim Menschen. Eine Parapoxvirus-Infektion konnten wir bei 3 von 9 untersuchten Ziegen, aber auch bei allen 3 untersuchten Menschen mit „Melkerknoten“ nachweisen.

Total 186 Proben aus 66 Beständen wurden auf Schweineinfluenza untersucht. In 44 Betrieben konnte die Verdachtsdiagnose bestätigt werden. Die Subtypisierung der Isolate bestätigte die bisherige Erfahrung, dass in unserer Schweinepopulation zur Hauptsache H1N1 Subtypen mit Verwandtschaft zu bekannten Europäischen Virusstämmen zirkulieren. Das pandemische A(H1N1)2009 Virus konnten wir in 3 Schweinebetrieben nachweisen. Im Gegensatz zum Vorjahr mit nur 28% konnten wir in 67% der eingesandten Verdachtsfälle eine Influenzavirus-Infektion nachweisen.

## 7.5 Zusatzinformationen über Dienstleistungen

Im Folgenden sind unsere Dienstleistungen nach Anzahl und Art der diagnostischen Untersuchungen der verschiedenen Tierarten im Überblick dargestellt (Tab. 1-4).

Fig. 1-4 zeigen die jahreszeitliche Verteilung wichtiger Virusnachweis-Untersuchungen.

### 7.5.1 Diagnostische Untersuchungen: Virusnachweis

Tab. 1; VERWENDETE METHODEN UND ANZAHL UNTERSUCHUNGEN

Methoden	Anzahl Untersuchungen*)
Ag-ELISA	5
Immunfluoreszenz (IF)	31
Elektronenmikroskopie (EM/IEM)	6
Polymerasekettenreaktion (PCR: klassisch, klassisch nested, real-time, multiplex real-time)	569
Immunchromatographie	66
Virusisolation	1

\*) zum Teil mehrere Untersuchungen pro Tier, Bsp. verschiedene Organe

Tab. 2; VIRUSNACHWEIS: ERGEBNISSE NACH TIERARTEN

TIERART	VIRUS	SUMME	POS	NEG	NIP
RIND	OvHV- 2 (BKF)	76	32	44	0
	CpHV-2 (BKF)	3	0	3	0
	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1	0
	BRSV	24	4	20	0
	PIV-3	24	1	23	0
	BAV (resp.)	17	0	17	0
	BCoV (resp.)	17	0	17	0
	BAV (enteral/Panadeno)	1	0	1	0
	BCoV (enteral)	18	4	14	0
	Rotavirus Typ A	18	4	18	0
	Viren (Virusisolation Zellkultur)	1	0	1	0
	BTV	3	0	3	0

TIERART	VIRUS	SUMME	POS	NEG	NIP
<b>WASSERBÜFFEL</b>	OvHV-2 (BKF)	6	0	6	0
	BRSV	1	0	1	0
	PIV-3	1	0	1	0
	BAV (resp.)	1	0	1	0
	BCoV (resp.)	1	0	1	0
<b>BISON</b>	OvHV-2 (BKF)	2	0	2	0
	BRSV	1	0	1	0
	PIV-3	1	0	1	0
	BAV (resp.)	1	0	1	0
	BCoV (resp.)	1	0	1	0
	Rotavirus Typ A	1	0	1	0
<b>SCHAF</b>	OvHV-2	6	0	6	0
	BRSV	1	0	1	0
	PIV-3	1	0	1	0
	BAV (resp.)	1	0	1	0
	BCoV (resp.)	1	0	1	0
	Rotavirus Typ A	1	0	1	0
	BoCV (enteral)	1	0	1	0
<b>ZIEGE</b>	OvHV-2	3	1	2	0
	CpHV-2	13	3	10	0
	Parapoxvirus	9	3	6	0
	Rotavirus Typ A	1	0	1	0
	BCoV (enteral)	1	0	1	0
<b>MUFFLON</b>	OvHV-2	1	0	1	0
<b>SIKAHIRSCH</b>	BTv	2	0	2	0
<b>SCHWEIN</b>	OvHV-2 (BKF)	1	0	1	0
	PRV	4	0	4	0

TIERART	VIRUS	SUMME	POS	NEG	NIP
	SuHV-2 (Panherpes)	17	16	1	0
	PPV (PCR)	4	0	4	0
	Rotavirus Typ A	12	0	12	0
	TGEV	10	0	10	0
	PEDV	10	2	7	1
	Adenovirus (enteral/Panadeno)	3	0	3	0
	Influenzavirus	186	108	78	0
<b>Wildschwein</b>	Rotavirus Typ A	1	0	1	0
	TGEV	1	0	1	0
	PEDV	1	0	1	0
<b>Pferd</b>	EHV-1	28	3	25	0
	EHV-4	28	0	28	0
	EHV-1 NP	2	2	0	0
	EHV-1 NNP	2	0	2	0
	AsHV-5 (Panherpes)	8	3	4	1
<b>Esel</b>	EHV-1	2	0	2	0
	EHV-4	2	0	2	0
	AsHV-5 (Panherpes)	76	24	51	1
	EHV-2 (Panherpes)	76	1	74	1
	Asinine/Equine Herpesviren (Panherpes)	76	10	65	1
<b>Hund</b>	CaHV-1	7	0	7	0
	Rotavirus Typ A	2	1	1	0
	CCoV	2	0	2	0
	CPV-2	5	1	4	0
	Adenoviren (Panadeno)	1	0	1	0
<b>Katze</b>	FeHV-1	5	1	4	0
<b>Koi</b>	KHV (CyHV-3)	73	7	66	0

TIERART	VIRUS	SUMME	POS	NEG	NIP
Kaninchen	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1	0
Schildkröte	Tortoise Herpesvirus (Panherpes)	4	1	3	0
	Viren (EM)	4	0	4	0
Chinchilla	Herpesviren (Panherpes)	2	0	2	0
Königspython	Viren (EM)	1	0	1	0
Asiat. Elefant	Herpesviren (Panherpes)	2	0	2	0
Mensch	Parapoxvirus	3	3	0	0
	Viren (EM)	1	0	1	0

### Abkürzungen

<b>AsHV-5:</b>	Asinines Herpesvirus 5
<b>BAV:</b>	Bovines Adenovirus
<b>BCoV:</b>	Bovines Coronavirus
<b>BKF:</b>	Bösartiges Katarrhalfieber
<b>BRSV:</b>	Bovines Respiratorisches Synzytialvirus
<b>BTV:</b>	Bluetongue Disease Virus
<b>CaHV-1:</b>	Canines Herpesvirus 1
<b>CCoV:</b>	Canines Coronavirus
<b>CpHV-2:</b>	Caprines Herpesvirus 2
<b>CPV-2:</b>	Canines Parvovirus Typ2
<b>CyHV-3:</b>	Cyprinid Herpesvirus 3 (KHV)
<b>EVH-1/-2/-4:</b>	Equines Herpesvirus 1, 2, 4
<b>FeHV-1:</b>	Felines Herpesvirus 1
<b>KHV:</b>	Koi Herpesvirus (Cyprinid Herpesvirus 3)
<b>neg:</b>	negativ
<b>nip:</b>	nicht interpretierbar
<b>NP / NNP:</b>	neuropathogen, nicht neuropathogen
<b>OvHV-2:</b>	Ovines Herpesvirus 2
<b>PEDV:</b>	Porcines Epidemisches Diarrhöe Virus
<b>PIV-3:</b>	Parainfluenzavirus Typ 3
<b>pos :</b>	positiv
<b>PPV:</b>	Porcines Parvovirus
<b>PRV:</b>	Pseudorabiesvirus (Aujeszky-Virus)
<b>SuHV-2:</b>	Suid Herpesvirus 2 (Cytomegalovirus; Einschlusskörperchenrhinitis Virus)
<b>TGEV:</b>	Transmissible Gastroenteritis Virus

## 7.5.2 Diagnostische Untersuchungen: Antikörpernachweis

Tab. 3 ANTIKÖRPER-UNTERSUCHUNGEN IM RAHMEN DER NATIONALEN TIERSEUCHEN-BEKAEMPfung

Material	IBR	IBR	EBL	PRV	PRV	TGEV /	PRRS	Total
	ELISA	SNT	ELISA	ELISA	SNT	PRCV	ELISA	
	Wdk	Wdk	Wdk	Schwein	Schwein	Schwein	Schwein	
Serum	2'121	245*)	845	1370	31	64	577	5'253
Ringtest, interne Kontrollen	308	10	47	270	10	0	29	674
Testvalidierung	92	0	0	0	0	0	0	92
<b>Total</b>	<b>2'521</b>	<b>255</b>	<b>892</b>	<b>1'640</b>	<b>41</b>	<b>64</b>	<b>606</b>	<b>6'019</b>

\*) darunter 54 Alpakas, 24 Yaks, 8 Lamas, 7 Elanantilopen, 3 Rentiere, 2 Sikahirsche, 2 Wapiti, 2 Okapi, 1 Dromedar

Tab. 4 ANDERE ANTIKÖRPER-UNTERSUCHUNGEN

Tierart	AK gegen	Probenzahl	positiv	negativ	nip
Rind	Rotavirus	25	25	0	0
	BCoV	25	25	0	0
Schwein	PPV	11	0	11	0
<b>Total</b>		<b>61</b>	<b>50</b>	<b>11</b>	<b>0</b>

### Abkürzungen

BCoV:	Bovines Coronavirus
EBL:	Enzootische Bovine Leukose
IBR:	Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (BHV-1)
nip:	nicht interpretierbar
PPV:	Porcines Parvovirus
PRCV:	Porcines respiratorisches Coronavirus
PRRS:	Porcines respiratorisches und reproduktives Syndrom
PRV:	Pseudorabiesvirus (Aujeszky)
TGE:	Transmissible Gastroenteritis



Fig. 1: Total Koi Herpesvirus (KHV) Untersuchungen: Virusnachweis mittels real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

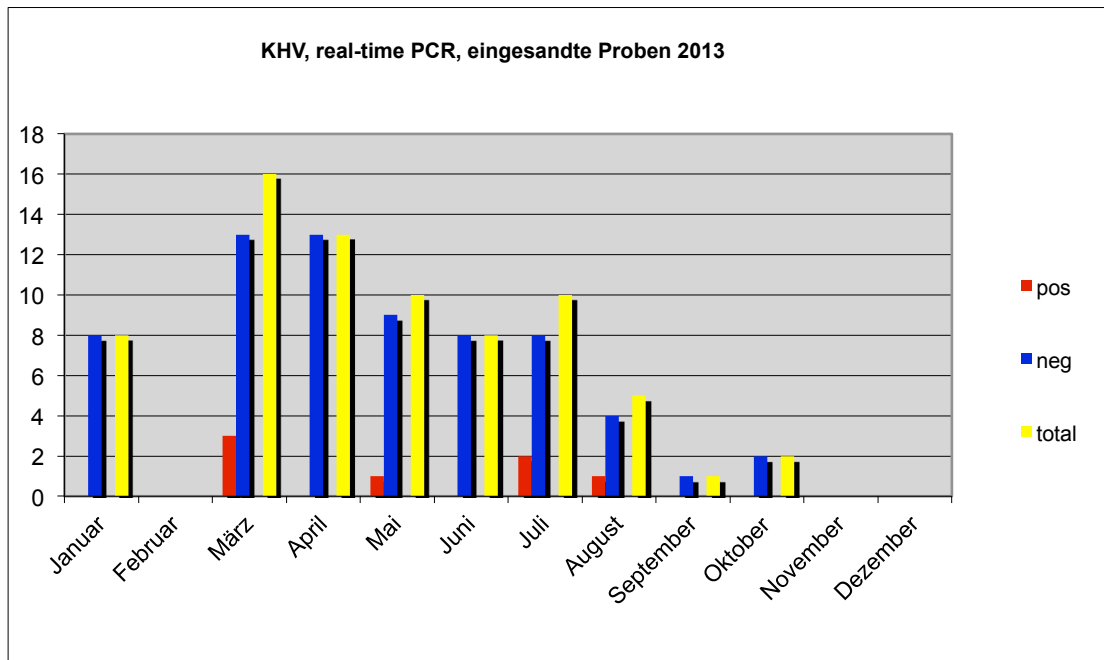


Fig. 2: BKF Untersuchungen: Nachweis von OvHV-2 DNA bei Rindern mittels real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

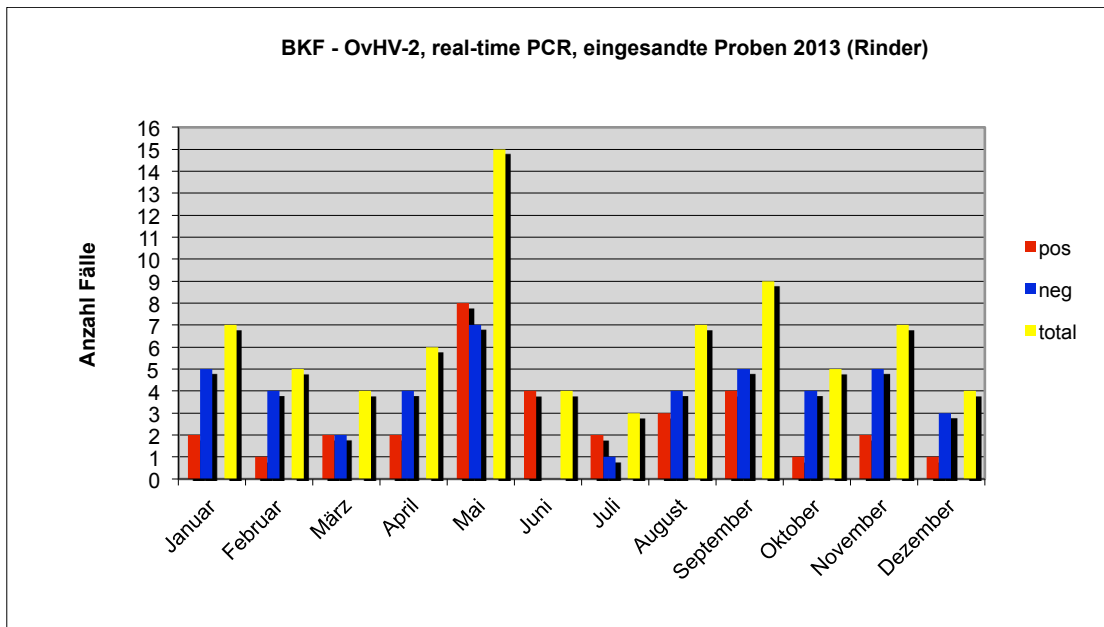


Fig. 3: Untersuchungen auf Equine Herpesviren 1 und 4 bei Pferden und Eseln mittels multiplex real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

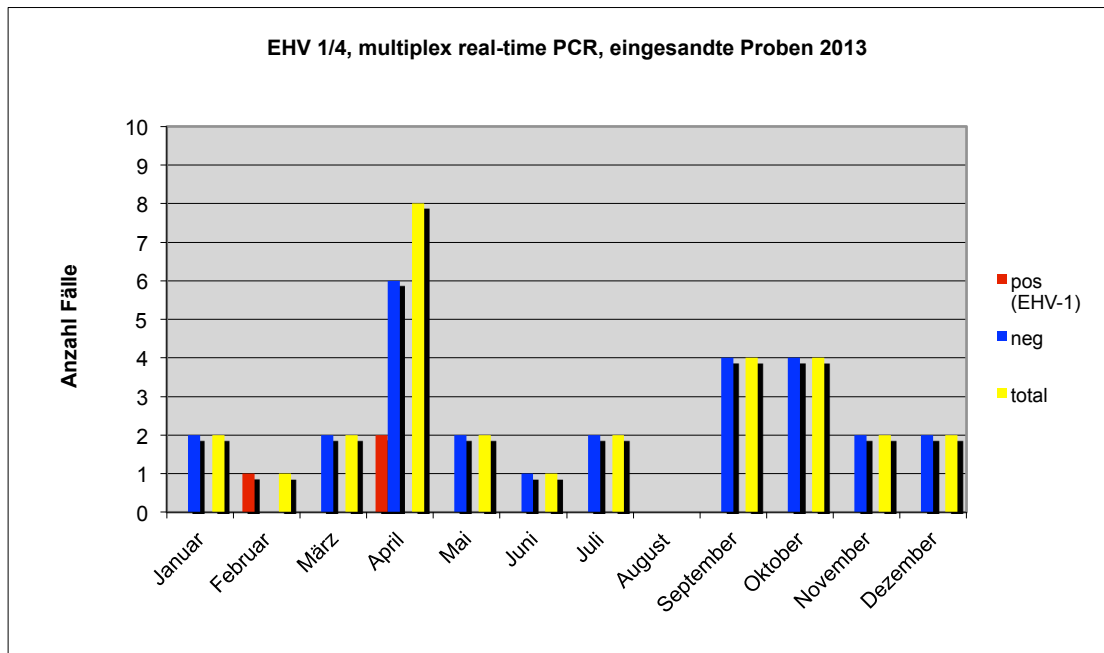
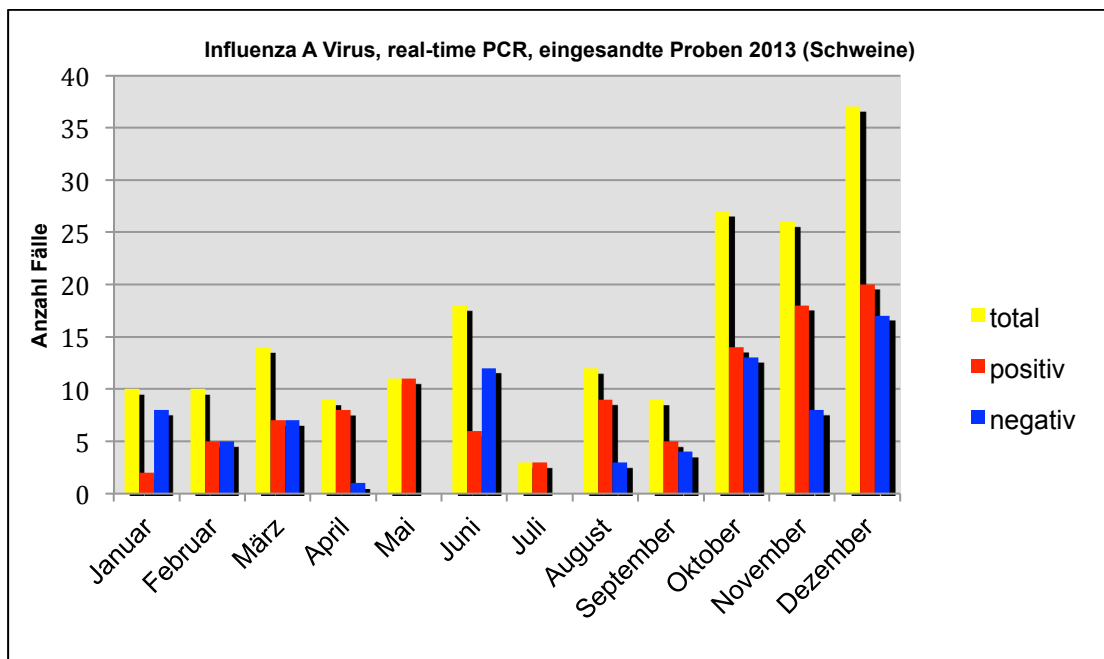


Fig. 4a: Untersuchungen auf Influenza A Viren beim Schwein: Anzahl Untersuchungen mittels real-time PCR und Anteil positive/negative Proben, aufgeschlüsselt nach Monaten



## 7.6 Andere Dienstleistungen der Diagnostikabteilung

### 7.6.1 Ringtests

Die Referenzlabortätigkeit beinhaltet auch die Organisation von und die Teilnahme an Ringtests, sowie die Teilvalidierung von kommerziellen Tests, die für die Tierseuchendiagnostik zum Einsatz kommen.

Im Berichtsjahr nahmen wir an zwei nationalen und fünf internationalen Ringtests teil.

**National:** Wir organisierten selber je einen Ringtest für die IBR/IPV- und die Aujeszky-Serologie, machten aber auch selber an diesen Ringtests mit. Die teilnehmenden Labore benutzten für beide Ringtests je nur einen der zugelassenen ELISAs. Während der Aujeszky-Ringtest generell ein sehr gutes Resultat zeigte, mussten wir beim IBR/IPV-Ringtest relevante Differenzen zwischen 2 Kit-Lots, die von verschiedenen Laboren verwendet wurden, beobachten. Das eine Lot zeigte eine eindeutig tiefere Sensitivität. Unsere Resultate waren den Umständen entsprechend jedoch gut.

**International:** Wir machten an folgenden Ringtests mit:

- In Zusammenarbeit mit dem FIWI Bern zweimal Koi Herpesvirus (KHV)-Nachweis mittels real-time PCR: der erste Ringtest wurde organisiert durch das Centre for Environment, Fisheries & Aquaculture Science, England, der zweite durch das EU Reference Laboratory for Fish Diseases, National Veterinary Institute, Frederiksberg, Dänemark. Die Ringtestproben werden jeweils ins FIWI geschickt. Dort wird DNA extrahiert und in einer klassischen PCR getestet. Wir erhalten dann die DNA zur Testung mittels real-time PCR. Alle Resultate in beiden Tests waren korrekt und auch die Ct-Werte lagen, soweit bekannt gegeben, im erwarteten Bereich.
- Erstmals konnten wir an einem OvHV-2 (BKF) Ringtest teilnehmen, der vom Onderstepoort Veterinary Institute, Biotechnology Division, Onderstepoort, Südafrika, organisiert und uns via IVI angeboten wurde. Zur Zeit liegt noch kein Bericht des Organisators vor.
- PRRS Serologie: Dieser Ringtest wird vom GD Animal Health Service, Deventer, Holland, angeboten. Unsere Resultate waren korrekt und die OD-Werte im erwarteten Bereich.
- Elektronenmikroskopische Diagnostik, organisiert durch das Robert-Koch-Institut, Berlin, Deutschland. Bei diesem Ringtest für die EM-Diagnostik geht es vor allem um die Übung neu oder wieder auftretende Viren rasch zu erkennen und morphologisch ähnliche Viren zu differenzieren. Es wurden uns 6 Proben zur Analyse zugestellt, wobei jeweils einige Stichworte zur Herkunft der Probe mitgeliefert wurden. Wir erkannten alle 6 Proben richtig, inklusive ein Mimivirus, das aus einem Amöben-Nährmedium stammte.

**Referenzlabor:** In diesem Jahr gelangte ein Zulassungs-Gesuch für einen IBR/IPV-ELISA ans BLV. Wir beurteilten die Unterlagen zum Test und führten selber eine Teilvalidierung mit Referenz- und Feldseren durch. Leider zeigte der Test eine zu geringe Sensitivität, weshalb wir ihn nicht zur Zulassung empfehlen konnten.

### 7.6.2 Serumbank

Anlässlich der Stichprobenuntersuchung 1998 ist mit Unterstützung des BLV eine Serumbank der Seren von Rindern, Ziegen und Schafen angelegt worden. Die Bank ist bestückt mit folgender Anzahl Seren:

**Rind:** 28'391

**Schaf:** 31'497

**Ziege:** 10'668

**Total:** 70'556

Die Seren wurden bisher für Projekte im Zusammenhang mit den folgenden Infektionen verwendet: Psoroptes-Milben, Mycoplasma conjunctivae, Chlamydien, Zeckenzephalitisvirus, Anaplasmen, Salmonella Abortusovis und Bluetongue Virus. Im Berichtsjahr wurde die Serumbank nicht beansprucht.

### **7.6.3 Zusammenarbeit mit den Behörden**

Als Referenzlabor und als Fachexperten sind wir auch in beratender Funktion für die Behörden, insbesondere für das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), tätig. Diese Aufgabe umfasst Datenübertragung aus der Tierseuchendiagnostik, inkl. Einführung eines neuen Systems, die Revision von Merkblättern zu Tierseuchen, sowie die Überarbeitung bzw. Kommentierung von Kapiteln des OIE Manuals of Standards / Terrestrial Animal Health Code. Dies geschah auch im Berichtsjahr, neben den in 7.6.1 aufgeführten Tätigkeiten.

## **7.7 Qualitätssicherung**

### **7.7.1 Akkreditierung**

In unserer Funktion als Referenzlabor mit Anerkennung für Tierseuchendiagnostik sind wir verpflichtet, unsere Dienstleistung zu akkreditieren. Im Juni 2013 fand eine Überwachung zur 3. Re-Akkreditierung statt, die uns in die vierte Fünfjahresperiode der Akkreditierung beförderte. Mit nur 3 kleinen Auflagen, die zur Hauptsache administrativer Natur waren, wurde uns die Reakkreditierung mit entsprechender Urkunde erteilt und gleichzeitig die gute Qualität unserer Arbeit bestätigt.

### **7.7.2 Management-Review (MR)**

Im Rahmen der Akkreditierung wird einmal jährlich eine Management-Review (MR) mit der Institutsleitung durchgeführt. Sie ist die Grundlage für die Beurteilung des Qualitätsmanagement (QM)-Systems und für die Festlegung weiterer Ziele. In der MR werden anhand von Berichten zu internen Audits, Q-Circles und sonstigen Ereignissen Pluspunkte aber auch Schwachstellen diskutiert und Massnahmen zu deren Behebung festgesetzt. Die MR wurde im Februar 2013 durchgeführt unter Verwendung einer Traktandenliste, die das gesamte System abdeckt. Als einschneidende Veränderungen wurden die Aufhebung einer Hilfslaborantenstelle, ein Personalwechsel infolge Pensionierung der bisherigen Stelleninhaberin, sowie die für einige amtliche Stichproben eingeführte Tankmilchuntersuchung und deren Folgen diskutiert. Festgehalten werden durfte, dass der Personalwechsel reibungslos verlief und dass die Folgen der Tankmilchuntersuchungen erst nur geringfügig zu spüren waren. Dies war jedoch auch einem vom VPH organisierten Pilotprojekt zur Schlachthofbeprobung, das mit IBR-Untersuchungen an unserem Institut durchgeführt wurde, zu verdanken. Die Grundprinzipien der letzten Jahre blieben in allen Bereichen unverändert bestehen: Unser QM-System wird von Behörden und Institutsleitung als gut funktionierend beurteilt. Hauptanliegen sind weiterhin die Aufrechterhaltung der Qualität, die kontinuierliche Schulung des Personals, aber insbesondere die Auswertung des in der Diagnostik anfallenden Datenmaterials für Publikationszwecke, sowie die Suche nach diagnostischen Alternativangeboten zum Auffangen der reduzierten Stichproben-Aufträge.

## 8 Aussenbeziehungen

### 8.1 Erasmus

Keine Einträge.

### 8.2 Regelmässige Zusammenarbeit

Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)	Beschreibung
Agence nation. de séc. sanit. de l'alimentation, de l'envir. (ANSES), Maisons-Alfort, Frankreich, Europa	Zusammenarbeit im Bereich Aujeszky-Untersuchungen.
Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, Nordamerika	Rotavirus molecular biology
Bundesamt für Gesundheit, Bern, Schweiz, Europa	Suveillance of swine influenza virus infections in Switzerland
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BVET, Bern, Schweiz, Europa	Diverse Projekte
DSI Givskud Zoo, Give, Dänemark, Europa	Zusammenarbeit im Projekt "Detection of novel herpesviruses in Zoo & Wildlife Animals"
FLI, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald-Insel Riems, Deutschland, Europa	Zusammenarbeit im Bereich der BoHV- und KHV-Untersuchungen
Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: Characterization of the Fibropapilloma-associated Marine Turtle herpesvirus
Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Nordamerika	Spores of B. Subtilis as safe carrier for antigen delivery
Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Nordamerika	Reovirus molecular biology
INSERM Institut national de la santé et de la recherche médicale, Lyon, Frankreich, Europa	Zusammenarbeit beim Forschungsprojekt "Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins and site-specific integration by HSV/AAV hybrid vectors" und "Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments"

<b>Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)</b>	<b>Beschreibung</b>
Institut für Virologie und Immunologie (IVI), Mittelhäusern, Schweiz, Europa	Generelle Zusammenarbeit im Bereich Virologie/ Virologie Schweiz
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, Italien, Europa	Rotavirus molecular biology
James Cook University, Townsville, Australien, Ozeanien	Zusammenarbeit beim Projekt: Fibropapillomatosis of marine turtles
King's College, London, Grossbritannien, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: "Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins and site-specific integrations by HSV/AAV hybrid vectors"
National Wildlife Health Center Honolulu Field Station, Honolulu, HI, USA, Nordamerika	Zusammenarbeit beim Projekt: Characterization of the Fibropapilloma-associated Marine Turtle herpesvirus
Nationales Influenza Zentrum, Genève, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: "Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland"
PIFSC Pacific Islands Fisheries Science Center, Honolulu, HI, USA, Nordamerika	Zusammenarbeit beim Projekt: Characterization of the Fibropapilloma-associated Marine Turtle herpesvirus
Ree Park - Ebeltoft Safari, Ebeltoft, Dänemark, Europa	Zusammenarbeit im Projekt "Detection of novel herpesviruses in Zoo and Wildlife Animals"
Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: "Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance and External Quality Assessment Scheme on EM Virus Diagnostics"
Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft, Zürich, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit im Forschungsprojekt "Viral Vector-Mediated Transcriptional Targeting of Dendritic Cells for Antigen-Specific Tolerance Induction in Multiple Sclerosis"
SNF Schweizerischer Nationalfonds, Bern, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit und Unterstützung bei diversen Projekten
The National Institute for Medical Research, London, Grossbritannien, Europa	WHO Influenza Center; Zusammenarbeit beim Projekt: "Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland"

<b>Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)</b>	<b>Beschreibung</b>
Tierpark Goldau, Goldau, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit im Projekt "Detection of novel herpesviruses in Zoo and Wildlife Animals"
Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay, Südamerika	EU grant-PARAVAC
University of Aberdeen, Aberdeen, Grossbritannien, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt 'Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of it's Agent'
University of Liverpool, Liverpool, Grossbritannien, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of it's Agent
University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, Nordamerika	Zusammenarbeit beim Projekt: "Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments"
University of Washington, Seattle, WA, USA, Nordamerika	Gene-Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells
Universität Bern, Bern, Schweiz, Europa	Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin: Abteilung Fische (KHV), Abteilung Wild- und Zootiere, Panherpes, Respiratorische Viren, Allgemeine Diagnostik
Universität Bern, Bern, Schweiz, Europa	Generelle Zusammenarbeit im Bereich Virologie/ Virologie Schweiz
Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, Frankreich, Europa	EU grant- PARAVAC
Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland, Europa	Gene-Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells
Westmead Millennium Institute, Westmead, Australien, Ozeanien	Zusammenarbeit beim Projekt: "Multi-compartment HSV-1 vectors for the strategic delivery of foreign genes and proteins"
Zoo Zürich, Zürich, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: Panherpes und Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance.

### 8.3 Fachkooperationen

Keine Einträge.

#### 8.4 Memorandum of Understanding

Keine Einträge.

#### 8.5 Netzwerke

Frau Dr. Catherine Eichwald beteiligt sich mit ihrem Projekt „*Bacillus subtilis* spores: A safe carrier for oral vaccine administration“ am EU-Projekt PARAVAC (E-52201-02-01). Die Koordination des Projektes unterliegt dem Institut für Parasitologie, Herr Prof. Dr. Peter Deplazes.

#### 8.6 Forschungsaufenthalte von Institutsangehörigen an anderen Forschungsinstitutionen

Name	Vorname	Funktion	Gast-institution	Aufenthaltszweck	Datum von	Datum bis	Finanzierungsquelle
Ackermann	Mathias	Prof. Dr.	National Wildlife Health Center Honolulu Field Station Honolulu, HI	Forschungsaufenthalt	01.08.13	31.08.13	Eigendes Drittmittel
Ackermann	Mathias	Prof. Dr.	Freie Universität Berlin	Forschungsaufenthalt	21.01.13	31.01.13	Universität Zürich

#### 8.7 Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut

Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Aufenthaltszweck	Datum von	Datum bis
Barandun	Julia	Maturandin	Kantonsschule St. Gallen	Maturaarbeit	09.09.2013	20.09.2013
Gschwind	Raphaella	Trainee Lab. Assistant	ETH	Training Lab.methods	23.09.2013	14.02.2014
Lee	Rachel	Student	University of Massachusetts Dartmouth	Forschungsaufenthalt	07.01.2013	18.01.2013
Patterson	Keaton	Student	Gymnasium Internationale Schule Zürich	Praktikum	17.06.2013	21.06.2013



Sarah	Prohaska	Dr.met.vet.	Institut für Veterinär bakteriologie	Weiterbildung	11.11.2013	22.11.2013
Tremp	Nina	Maturandin	Kantonsschule in Willisau, Luzern	Maturaarbeit	02.04.2013	12.04.2013

## 8.8 Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut

Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Land	Titel des Vortrags
Bachofen	Claudia	DVM, PhD	Moredun Research Institute, Midlothian	GB	Genetic diversity of bovine viral diarrhoea (BVD) virus: Of quasispecies and databases 06.06.2013
Ciuffi	Angela	PhD, MER	Institute of Microbiology, University Hospital Center and University of Lausanne	CH	Dynamics of HIV latency and reactivation by transcriptome profiling 12.04.2013
Henckaerts	Els	Dr.	Immunology, Infection and Inflammatory Disease (DIID), King's College, London	GB	AAV Rep-mediated site-specific integration: how to master the human genome? 22.02.2013
Huldrych	Guenthard	Prof. Dr. med.	Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich	CH	HIV-1 Infection in Switzerland: Transmission, Treatment and drug resistance 22.11.2013
Kunz	Stefan	Prof, PhD	Institute of Microbiology, University Hospital Center and University of Lausanne	CH	Targeting host factors to combat human pathogenic arenavirus 01.03.2013
Luque Buzo	Daniel	PhD	Unidad de Microscopia Electronica y Confocal Centro Nacional de Microbiologia - ISCIII, Madrid	ES	Cryo-electron microscopy analysis of rotavirus infection associated macromolecular complexes 29.11.2013

Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Land	Titel des Vortrags
Provenzano	Maurizio	PD Dr, PhD	Universitätsspital Zürich, Klinik für Urologie	CH	Human Polyomavirus BK and Prostate Cancer: a complex interaction of potential clinical relevance 25.10.2013
Rohr	Olivier	Prof.	University of Strasbourg, Member of the University Inst. of France - UIF	FR	Epigenetic control of HIV-1 post- integration latency 03.05.2013
Schwemmler	Martin	Prof. Dr.	University of Freiburg, Dept. of Virology	DE	Adaptation processes and innate immune responses in influenza A virus- infected hosts 15.11.2013
Tapparel Vu	Caroline	Dr.	Virology Laboratory, Division of Infectious Diseases, Geneva	CH	Enterovirus diversity and acquisition of new phenotypes 24.05.2013
Thilo	Stehle	Prof. PhD	University of Tuebingen, Interfaculty Institute of Biochemistry (IFIB)	DE	Structural analyses of viruses bound to sialic acid receptors - a platform for antiviral drug design? 08.11.2013
Weber	Friedemann	Prof. Dr.	Philipps-University Marburg, Inst. of Virology	DE	Activation and inhibition of innate immunity: the (RNA) viral point of view 13.12.2013

## 8.9 Doppeldoktorate

Keine Einträge.

## **9 Wissens- und Technologietransfer**

### **9.1 Patentanmeldungen**

Keine Einträge.

### **9.2 Neue Lizenzverträge oder Abtretungsvereinbarungen**

Keine Einträge.

### **9.3 Firmengründungen**

Keine Einträge.

## 10 Akademische Selbstverwaltung

Prof. Dr. M. Ackermann ist Prodekan für Forschung und Lehre an der Vetsuisse-Fakultät Zürich. Im Berichtsjahr nahm er Einsitz in folgenden Kommissionen und Gremien teil:

- Stiftungsratsmitglied der Stiftung Stiefel-Zangger
- Fakultätsvorstand
- Forschungskommission der Universität
- Lehrkommission der Universität
- Zulassungskommission der Universität
- Berufungskommission (Standort Bern, Professur Immunologie-Virologie)
- Vetsuisse Fakultätsversammlung
- Vetsuisse Forschungskommission
- Vetsuisse Lehrkommission
- Vertreter im Steering Board des PhD Programms in Mikrobiologie und Immunologie (MIM) im Rahmen der Life Science Zurich Graduate School
- Vertreter der Fakultät in der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften Deutsche Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
- Kongressorganisation: 4th European Veterinary Herpesvirus Symposium ESVV, Zürich 2013

Prof. Dr. C. Fraefel ist:

- Mitglied der Fakultätsversammlung der Vetsuisse Fakultät Standort Zürich
- Mitglied der gemeinsamen Vetsuisse Fakultätsversammlung
- Lehrkommission der Vetsuisse Fakultät
- Berufungskommission (Standort Zürich, Professur Kleintierchirurgie)
- Berufungskommission Ophthalmologie
- Promotionsrecht an der Mathematisch-, Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich
- Zulassungskommission des PhD Programms Mikrobiologie und Immunologie (MIM)
- Mitglied "Steering committee Swiss Virology"
- Mitglied der Habilitationskommission von M. Schnyder
- Mitglied verschiedener PhD Kommissionen: W. Hänseler, F. Haas, R. Vogel, V. Mordasini, H. Winkler, F. Franzoso, M. Seyffert
- Kongressorganisation: 4th European Veterinary Herpesvirus Symposium ESVV, Zürich 2013
- Editorial Board of PlosOne
- Ad hoc reviewer: Arch Virol, Mol Ther. Mol Ther Meth
- Mitglied der Schulpflege Trüllikon

PD Dr. M. Engels ist:

- Vorstandsmitglied Alumni Vetsuisse Fakultät Zürich
- Mitglied in der Eidg. Kommission für biologische Sicherheit (EFBS)
- Mitglied der Bio Feedback Gruppe des AWEL Zürich
- Vorstandsmitglied Schweiz. Gesellschaft für Mikrobiologie (SGM) - Leitung Sektion Virologie
- Mitglied der Gruppe "Planung Untersuchungsprogramm" des BVL (Stichprobenuntersuchungen)
- Kongressorganisation: 4th European Veterinary Herpesvirus Symposium ESVV, Zürich 2013
- Kongressorganisation: 4th Swiss Virology Meeting, Thun, 2013
- Teilnahme am 5th European Congress of Virology, Lyon, Frankreich als Delegierte der SGM

## 11 Publikationen

### 11.1 Monografien

Keine Einträge.

### 11.2 Herausgeberschaft wissenschaftlicher Werke

Herausgeber/in (Name/n, Vorname/n)	Titel mit Untertitel	Erscheinungsort	Verlag	Jahr
Ackermann, Mathias; Engels, Monika; Fraefel, Cornel; Laimbacher, Andrea S; Metzler, Alfred; Schwyzer, Martin; Tobler, Kurt	Virus-Handbuch für Veterinärmediziner	Stuttgart	Uni- Taschenbücher (UTB) - mittlere Reihe	2013

### 11.3 Dissertationen

Autor/in (Name, Vorname)	Referent/in (Name, Vorname)	Titel mit Untertitel	Erscheinungss- -jahr	Universität	Fakultät
Previtali, Matteo	Braun, U; Ackermann, M	Behandlung von Kühen mit Bösartigem Katarrhalfieber mit Interleukin-2	2013	University of Zurich	Vetsuisse Faculty
Vogel, Rebecca	Fraefel, C. Hottiger, M.O. Greber, U F	DNA Damage Signaling in Cells Coinfected with Adeno-Associated Virus and Herpes Simplex Virus Type 1	2013	University of Zurich	Vetsuisse Faculty

## 11.4 Habilitationen

Keine Einträge.

## 11.5 Lehrbücher, Schulbücher

Keine Einträge.

## 11.6 Originalarbeiten (referiert)

Boos, A; Geyer, H; Müller, U; Peter, Jeanne; Schmid, T; Gerspach, C; Previtali, M; Rütten, M; Sydler, T; Schwarzwald, C C; Schraner, E M; Braun, U (2013). *Situs ambiguus in a Brown Swiss cow with polysplenia: case report*. In: BMC Veterinary Research 9, 34

<http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-9-34>

de Andrade Pereira, Bruna; Fraefel, C; Hilbe, M; Ackermann, M; Dresch, C (2013). *Transcriptional targeting of DCs with lentiviral vectors induces antigen-specific tolerance in a mouse model of multiple sclerosis*. In: Gene Therapy 20(5), 556-566

<http://dx.doi.org/10.1038/gt.2012.73>

Lange, Christian E; Tobler, Kurt; Schraner, Elisabeth M; Vetsch, Elisabeth; Fischer, Nina M; Ackermann, Mathias; Favrot, Claude (2013). *Complete canine papillomavirus life cycle in pigmented lesions*. In: Veterinary Microbiology 162(2-4), 388-395

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.10.012>

Lange, C E; Tobler, K; Lehner, A; Grest, P; Welle, M M; Schwarzwald, C C; Favrot, C (2013). *EcPV2 DNA in equine papillomas and in situ and invasive squamous cell carcinomas supports papillomavirus etiology*. In: Veterinary Pathology 50(4), 686-692

<http://dx.doi.org/10.1177/0300985812463403>

Lange, C E; Vetsch, E; Ackermann, M; Favrot, C; Tobler, K (2013). *Four novel papillomavirus sequences support a broad diversity among equine papillomaviruses*. In: Journal of General Virology 94(Pt 6), 1365-1372

<http://dx.doi.org/10.1099/vir.0.052092-0>

Stahel, Anina B J; Baggenstos, Rhea; Engels, Monika; Friess, Martina; Ackermann, Mathias (2013). *Two different macaviruses, ovine herpesvirus-2 and caprine herpesvirus-2, behave differently in water buffaloes than in cattle or in their respective reservoir species*. In: PLoS ONE 8(12), e83695

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083695>

Viel, Thomas; Monfared, Parisa; Schelhaas, Sonja; Fricke, Inga B; Kuhlmann, Michael T; Fraefel, Cornel; Jacobs, Andreas H (2013). *Optimizing Glioblastoma Temozolomide chemotherapy employing Lentiviral-based anti-MGMT shRNA technology*. In: Molecular Therapy 21(3), 570-579

<http://dx.doi.org/10.1038/mt.2012.278>

Vogel, Rebecca; Seyffert, Michael; de Andrade Pereira, Bruna; Fraefel, C (2013). *Viral and cellular components of AAV2 replication compartments*. In: Open Virology Journal 2013(7), 98-120

<http://dx.doi.org/10.2174/1874357901307010098>

### **11.7 Originalarbeiten (nicht referiert)**

Ackermann, Mathias (2013). Schutz durch Impfung. In: hundkatzepferd , 12-14.

### **11.8 Weitere Beiträge (referiert)**

Keine Einträge.

### **11.9 Weitere Beiträge (nicht referiert)**

Keine Einträge.

### **11.10 Beiträge in Tages- und Wochenzeitungen**

Keine Einträge.

### **11.11 Working Papers**

Keine Einträge.

### **11.12 Veröffentlichte Forschungsberichte**

Keine Einträge.

### **11.13 Wissenschaftliche Publikationen in elektronischer Form**

Keine Einträge.



## 12 Besondere Aufgaben und Probleme

Aufgrund von (wahrscheinlich notwendigen) Sparmassnahmen an anderen Institutionen wird unser Spielraum auf dem Dienstleistungssektor für die Öffentlichkeit immer geringer. Als eine von der öffentlichen Hand mitfinanzierte Einheit stellen wir unsere Dienste und unser know how sehr gerne zur Verfügung. Die Rahmenbedingungen dafür werden aber immer ungünstiger. Wenn wir zum Beispiel weiterhin Proben zur Überwachung von Tierseuchen für den Kanton erbringen möchten, so verlangt der Kanton, dass wir mit dem Preis für diese Untersuchungen unter die Selbstkostengrenze gehen, weil ihm Konkurrenzofferten vorliegen, welche diesen Preisdruck ermöglichen. Wir werden diese Situation im laufenden Jahr genau analysieren und nach Rücksprache mit den verantwortlichen Stellen unsere Position voraussichtlich neu definieren müssen. Eine Abschaffung der Dienstleistungseinheit hätte unter anderem auch massive finanzielle Folgen für den Betrieb unserer Nutztierkliniken, für welche wir bis anhin diese Dienstleistungen ohne Kostenstellung erbringen.

Im Rahmen des Revisionsplans 2013 führte die Interne Revision, mit On-Site Visits am 11. und 21. Juni 2013, eine ordentliche Revision am Virologischen Institut der Vetsuisse-Fakultät durch. Ziel der Revision war die Beurteilung der Wirksamkeit und Effizienz der internen Prozesse sowie die Beurteilung der Einhaltung interner und externer Vorschriften und rechtlichen Vorgaben. Der Schwerpunkt lag auf den Finanzprozessen. Daneben wurden verschiedene Prozesse auf ihre Wirksamkeit und Effizienz hin überprüft. Im Rahmen der durchgeführten Revision ergaben sich keine wesentlichen Prüfungsfeststellungen.

Wie gewohnt, erstellen wir auch einen Jahresbericht mit den vollständigen Informationen (inklusive ausführliche Projektbeschriebe aus der Forschungsdatenbank) der nebst der Uni-, Vetsuisse- und Fakultätsleitung auch unseren Vertragspartnern, Gönnern, Freunden und weiteren Interessierten von Nutzen ist.

## 13 Drittmittel

### 13.1 SNF-Projektförderung (CHF)

PSP	Bezeichnung	Verantwortlich	Finanzquelle	Beginn	Ende
S-52601-01-01	Pathogenesis of Ovine gammaherpesvirus 2	Prof. Dr. Mathias Ackermann	Schweizerischer Nationalfonds	01.08.2010	31.10.2013
S-52602-01-01	Alternative and competing viral replication origins: analysis of the molecular mechanisms of interaction between herpes simplex virus type 1 and adeno-associated virus in co-infected cells	Prof. Dr. Cornel Fraefel	Schweizerischer Nationalfonds	01.03.2010	30.06.2013
S-52602-02-01	Molecular mechanisms of interaction between herpes simplex virus type 1 and adeno-associated virus type 2 in co-infected cells	Prof. Dr. Cornel Fraefel	Schweizerischer Nationalfonds SNF	01.07.2013	30.06.2016

### 13.2 EU-Rahmenprogramm (CHF)

PSP	Bezeichnung	Verantwortlich	Finanzquelle	Beginn	Ende
E-52601-01-01	Impfstudie WNV EU mit einem gentechnischen Vakzin gegen WNV	Prof. Dr. Mathias Ackermann	Commission of the European Communities	01.08.2012	28.02.2014

### 13.3 NCCR Leading House UZH (CHF)

Keine NCCR.

### 13.4 Übrige Drittmittel mit Peer-Review (CHF)

PSP	Bezeichnung	Verantwortlich	Finanzquelle	Beginn	Ende
F-52601-05-01	Unterhalt und Nutzung der Serumbank 2	Prof. Dr. Mathias Ackermann	Bundesamt für Veterinärwesen	01.01.2006	31.12.2014
F-52601-07-01	Influenzaüberwachung bei Mensch und Tier in der Schweiz / 3. Vertrag	PD Dr. Monika Engels	BVET Bundesamt für Veterinärwesen und BAG Bundesamt für Gesundheit	01.07.2010	30.06.2014
F-52601-08-01	Influenzaüberwachung bei Tier und Mensch 2012 bis 2014	PD Dr. Monika Engels	Bundesamt für Veterinärwesen BVET, Bundesamt für Gesundheit BAG	01.07.2012	30.06.2014
F-52601-09-01	Untersuchungen zum Virosom der schweizerischen Wasserbüffel	Prof. Dr. Mathias Ackermann	Bundesamt für Veterinärwesen BVET	01.06.2013	31.05.2016
F-52602-02-01	Viral Vector-Mediated Transcriptional Targeting of Dendritic Cells for Antigen-Specific Tolerance Induction in Multiple Sclerosis	Prof. Dr. Cornel Fraefel	Schweizerische Multiplesklerose Gesellschaft Zürich	01.08.2010	31.08.2014

### 13.5 Drittmittel ohne Peer-Review (CHF)

<b>Anzahl Projekte/Konten</b>
8

