



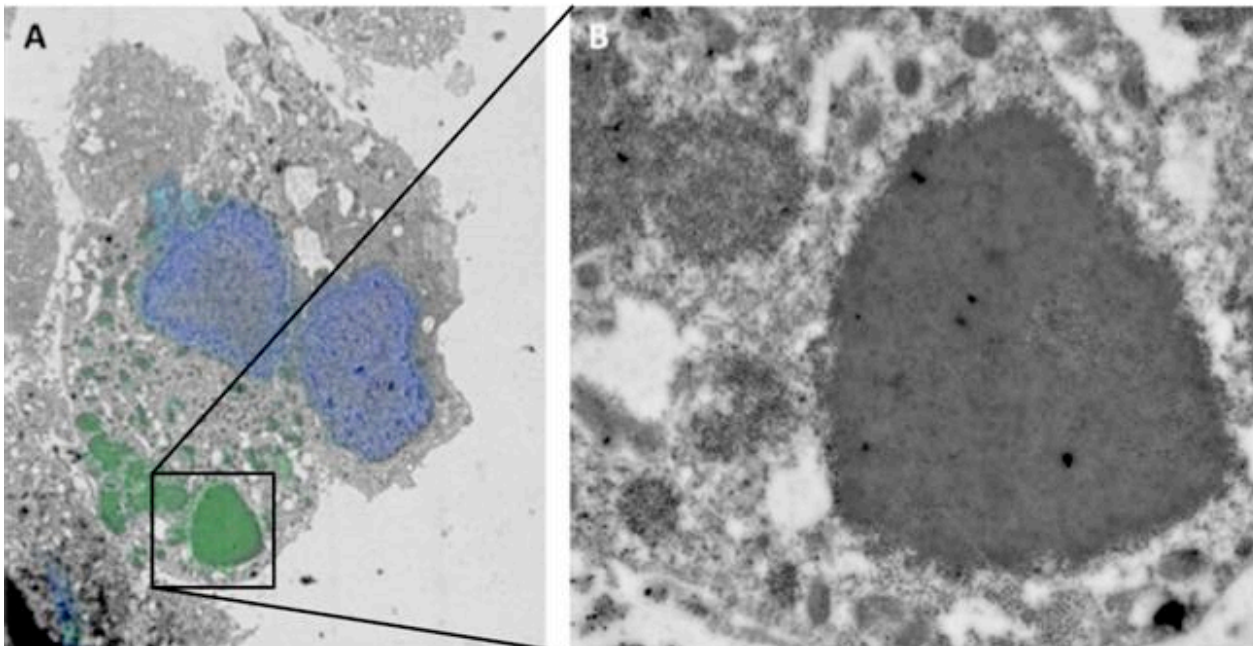
University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

Virologisches Institut

---

## Akademischer Bericht 2015

Leitung in der Berichtsperiode  
Prof. Dr. Mathias Ackermann



*"Eine Brücke zwischen der Mikro- und der Nano-Welt"*

*Korrelative Licht und Elektronenmikroskopie (CLEM) ermöglicht es, dieselbe Zelle mit zwei verschiedenen Mikroskopie Techniken zu untersuchen, wobei die Auflösungskraft der Elektronenmikroskopie (EM) mit funktionellen Informationen aus der Lichtmikroskopie (LM) kombiniert wird. Somit kann auch ein seltenes Ereignis in einer Zelle präzise lokalisiert werden, wie im Bild gezeigt durch die grün fluoreszierende Markierung aus der LM und Details und Ultrastruktur der exakt gleichen Stelle aus der EM.*

Winterthurerstrasse 266a  
8057 Zürich  
+41 44 635 87 01  
E-Mail: [email@vetvir.uzh.ch](mailto:email@vetvir.uzh.ch)



## Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG (MANAGEMENT SUMMARY).....	5
<b>1 ALLGEMEINE EINSCHÄTZUNG.....</b>	<b>6</b>
1.1 Wo stehen wir heute: Standortbestimmung.....	6
1.2 Wo wollen wir hin: Ziele in den nächsten Jahren .....	6
1.3 Wie kommen wir dahin: Strategien, Massnahmen .....	6
<b>2 FORSCHUNG.....</b>	<b>7</b>
2.1 Überblickstext .....	7
2.2 Wissenschaftliche Vorträge vor externem Publikum .....	10
2.3 Forschungsdatenbank.....	14
2.4 Forschungsberichte der Forschungsdatenbank.....	16
<i>Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5) <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm</a>.....</i>	<i>16</i>
<i>Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm</a> .....</i>	<i>17</i>
<i>Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm</a>.....</i>	<i>18</i>
<i>Investigation into the virome of Swiss water buffaloes <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm</a> .....</i>	<i>19</i>
<i>Investigation on the possible influence of BoHV-2 on the IBR antibody detection in bulk milk <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21504.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21504.htm</a>.....</i>	<i>20</i>
<i>Viral metagenomic analysis of porcine faecal and tissue samples by next generation sequencing <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21508.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21508.htm</a>.....</i>	<i>21</i>
<i>Recombinant spores of Bacillus subtilis: a safe carrier for enteric antigens <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm</a> .....</i>	<i>22</i>
<i>Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm</a>.....</i>	<i>23</i>
<i>CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm</a>.....</i>	<i>24</i>
<i>Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm</a>.....</i>	<i>25</i>
<i>Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm</a> .....</i>	<i>26</i>
<i>Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm</a>.....</i>	<i>28</i>
<i>Innate immunity against systemic candidiasis <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21973.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21973.htm</a> .....</i>	<i>29</i>
<i>Interleukin 17 as a new regulator of NK cell activity <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21974.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21974.htm</a>.....</i>	<i>30</i>
<i>Impact of natural diversity of C. albicans on the balance between fungal commensalism and pathogenicity in vivo <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21972.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21972.htm</a> .....</i>	<i>31</i>
<i>IL-17-mediated immunity against Candida albicans in barrier tissues: Regulation of IL-17 production <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21969.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21969.htm</a> .....</i>	<i>32</i>
<i>IL-17-mediated immunity against Candida albicans in barrier tissues: Effector mechanisms of IL-17 <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21970.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21970.htm</a>.....</i>	<i>33</i>
<i>Regulation of the neutrophil response to Candida albicans in barrier tissues <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p21971.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p21971.htm</a> .....</i>	<i>34</i>
<i>Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm</a>.....</i>	<i>35</i>



<b>3</b>	<b>LEHRE</b> .....	<b>36</b>
3.1	Innovative Lehrveranstaltungskonzepte.....	36
3.2	Qualitätssicherung in der Lehre.....	38
3.3	Betreuung von Masterarbeiten.....	39
<b>4</b>	<b>WEITERBILDUNGSSTUDIENGÄNGE (MAS, CAS, DAS)</b> .....	<b>40</b>
<b>5</b>	<b>NACHWUCHSFÖRDERUNG</b> .....	<b>41</b>
5.1	Standortbestimmung .....	41
5.2	Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte am Institut.....	42
5.3	Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte .....	45
<b>6</b>	<b>GLEICHSTELLUNG DER GESCHLECHTER</b> .....	<b>46</b>
<b>7</b>	<b>DIENSTLEISTUNGEN</b> .....	<b>47</b>
7.1	Dienstleistungen innerhalb der Universität .....	47
7.2	Dienstleistungen zu Gunsten anderer Forschung.....	47
7.3	Dienstleistungen zu Gunsten der Öffentlichkeit.....	47
7.4	Klinische Dienstleistungen .....	47
7.5	Zusatzinformation über Dienstleistungen.....	49
7.5.1	<i>Diagnostische Untersuchungen: Virusnachweis</i> .....	49
7.5.2	<i>Diagnostische Untersuchungen: Antikörpernachweis</i> .....	55
7.6	Andere Dienstleistungen der Diagnostikabteilung .....	56
7.6.1	<i>Ringtests</i> .....	56
7.6.2	<i>Zusammenarbeit mit den Behörden</i> .....	56
7.7	Qualitätssicherung .....	57
7.7.1	<i>Akkreditierung</i> .....	57
7.7.2	<i>Management-Review (MR)</i> .....	57
<b>8</b>	<b>AUSSENBEZIEHUNGEN</b> .....	<b>58</b>
8.1	Erasmus .....	58
8.2	Regelmässige Zusammenarbeit .....	58
8.3	Fachkooperationen.....	61
8.4	Memorandum of Understanding.....	61
8.5	Netzwerke .....	61
8.6	Forschungsaufenthalte von Institutsangehörigen an anderen Forschungsinstitutionen.....	62
8.7	Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut .....	63
8.8	Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut .....	65
8.9	Doppeldoktorate .....	66
<b>9</b>	<b>WISSENS- UND TECHNOLOGIETRANSFER</b> .....	<b>67</b>
9.1	Patentanmeldungen.....	67
9.2	Neue Lizenzverträge oder Abtretungsvereinbarungen .....	67
9.3	Firmengründungen.....	67
<b>10</b>	<b>AKADEMISCHE SELBSTVERWALTUNG</b> .....	<b>68</b>
<b>11</b>	<b>PUBLIKATIONEN</b> .....	<b>70</b>
11.1	Monografien.....	70
11.2	Herausgeberschaft wissenschaftlicher Werke .....	70
11.3	Dissertationen .....	70
11.4	Habilitationen .....	70
11.5	Lehrbücher, Schulbücher .....	70
11.6	Originalarbeiten (referiert).....	70



11.7	Originalarbeiten (nicht referiert).....	73
11.8	Weitere Beiträge (referiert) .....	73
11.9	Weitere Beiträge (nicht referiert).....	73
11.10	Beiträge in Tages- und Wochenzeitungen .....	73
11.11	Working Papers.....	73
11.12	Veröffentlichte Forschungsberichte .....	73
11.13	Wissenschaftliche Publikationen in elektronischer Form.....	73
<b>12</b>	<b>BESONDERE AUFGABEN .....</b>	<b>74</b>
<b>13</b>	<b>DRITTMITTEL.....</b>	<b>75</b>
13.1	SNF-Projektförderung (CHF) .....	75
13.2	EU-Rahmenprogramm (CHF) .....	75
13.3	NCCR Leading House UZH (CHF).....	75
13.4	Übrige Drittmittel mit Peer-Review (CHF) .....	76
13.5	Drittmittel ohne Peer-Review (CHF).....	77
<b>14</b>	<b>ORGANIGRAMM.....</b>	<b>78</b>



## Zusammenfassung (Management Summary)

*Am Ende wird alles gut. Wenn es nicht gut ist, dann ist es noch nicht zu Ende* (frei übersetzt nach Oscar Wilde). Das vergangene Jahr macht beiden Teilen dieses Zitats alle Ehre. Verbesserte technische Hilfsmittel ermöglichen es der Wissenschaft, auf fast alle Fragen erste Antworten zu finden und von dort die Spur aufzunehmen um in neue, bislang unbekannte Welten zu gelangen. Als ein Beispiel dafür steht die live-Fluoreszenzmikroskopie in Verbindung mit Zellkulturen, deren individuelle Zellen eine andere Fluoreszenzfarbe annehmen können, je nach Status im Zellzyklus oder je nach Infektion mit diesem oder jenem Virus. Filmische Dokumentationen solcher Vorgänge vermittelten uns ganz neue Dimensionen in unserem Verständnis von Virusinfektionen. Als weiteres Beispiel kann die sogenannte CLEM-Technik angeführt werden, eine Verbindung von Fluoreszenzmikroskopie und der Elektronenmikroskopie (EM). In unserem Fall wurden die für die Untersuchung im EM geeigneten Zellen aufgrund von eingebrachten Fluoreszenz-Eigenschaften kartiert und infolge dessen der gezielten Elektronenmikroskopie zugeführt, wie am Beispiel des Rotavirus, für dessen Aufbau-Strategien wir uns interessieren. In der Diagnostik und in der Zusammenarbeit mit den Kliniken begegnen sich alte und neue Welten laufend, wobei es nicht immer die neuen Welten sind, die mediale Aufmerksamkeit erzeugen. So schaffte es unser Nachweis des Ovinen Herpesvirus 2 (OvHV-2) mittels alt-ehrwürdiger PCR bei Mufflons in einem aargauischen Tierpark in die Schlagzeilen von BLICK, 20 Minuten und SRF, weil dieses "aggressive Virus Hirsche angriff". Währenddessen blieb unser erstmaliger Nachweis eines neuen DNA Virus bei Wasserbüffeln, das wir mittels "new generation sequencing" (NGS) entdeckten, vollständig ohne mediales Echo. Dank unseres Joint Appointments mit der Dermatologie konnten wir im vergangenen Jahr wichtige Erkenntnisse zur Pathogenese feliner und equiner Papillomaviren erlangen, deren Ergebnisse wichtig für die klinische Arbeit sind. Bei unseren Arbeiten mit exotischen Viren sind einige nennenswerte Fortschritte zu verzeichnen: in Zusammenarbeit mit einem Industrie-Partner zeichnet sich die erfolgreiche Entwicklung eines Impfstoffs gegen Ebola ab, wobei wir EM-Bilder von Ebola-ähnlichen Viruspartikeln beitragen konnten, die durch Infektion mit rekombinanten Vaccinia-Viren unserer Partner entstanden sind. Mit dieser Arbeit, aber auch im Zusammenhang mit EM-Arbeiten zur Thematik des Egress der Herpesviren haben wir die Erneuerung unserer EM-Kamera redlich verdient, die uns vom Dekanat nach langem Ringen zugesprochen wurde. Im Zusammenhang mit der Fibropapillomatose der Meeresschildkröten konnten wir unsere Hypothese der sogenannten "super-spreader" weiter erhärten. Bei den endotheliotropen Elefanten Herpesviren (EEHV) konnten wir erstmals Daten zur Virusausscheidung in den Herden asiatischer Elefanten in unseren Zoos erbringen, wobei der "Asylant aus Deutschland" offensichtlich ein neues Virus in die Herde mitbrachte. Die EEHV-Gefahr ist keineswegs gebannt und der Nachweis, dass die eingesetzten antiviralen Mittel tatsächlich wirksam sind, steht nach wie vor aus. Die Immunologie-Gruppe hat sich gut im Institut integriert und konnte ihre erfolgreiche Tätigkeit weiter zum Ausdruck bringen.

Die Angriffe der Universitätsadministration auf die Einschränkung der Befugnisse auf allen Ebenen gehen leider ungebremst weiter. Alle Prozesse werden nun offensichtlich in Einzelteile zerpfückt und häppchenweise den Leitern der jeweiligen Einheiten vorgeworfen. Das neue Finanzsystem wird als Desaster wahrgenommen. So kommen zum Beispiel täglich (ja, auch samstags und sonntags) E-Mails an den Institutsleiter mit dem Vermerk "bitte sofort erledigen". Zu erledigen gilt es dann zum Beispiel eine Rechnung für Reagenzröhrchen oder es wird gemeckert, dass irgend jemand per Kreditkarte anstatt per Rechnung bezahlt hat ... Anstatt, dass wir durch die Administration entlastet werden, sollen wir zukünftig wohl nur noch der Zentrale zudienen. Es ist absehbar, dass dieser Trend burn-outs auf allen Stufen generieren wird. Ob wohl irgendwer mal den Mut findet, das Steuer wieder herum zu werfen?

Das Nachfolgeschäft für die Virologie-Professur ist auf gutem Weg. Es haben sich zahlreiche gut qualifizierte Bewerber und Bewerberinnen gemeldet, sodass das Geschäft wohl rechtzeitig abgeschlossen werden kann. Wir danken allen Mitarbeitern des Instituts, die sich im vergangenen Jahr nicht nur durch Zuverlässigkeit und Leistung, sondern auch durch die Schaffung guter zwischenmenschlicher Beziehungen am Arbeitsplatz diesen Dank verdient haben.



# **1 Allgemeine Einschätzung**

## **1.1 Wo stehen wir heute: Standortbestimmung**

Im Jahr 2015 wurden die eingeleiteten Erneuerungen im Hinblick auf die näher rückende Pensionierung des derzeitigen Institutsleiters fortgesetzt und konsolidiert. Insbesondere 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 Diagnostik wurde neu strukturiert und zwar in eine Dienstleistungsgruppe und eine Gruppe zur Entwicklung moderner, Forschungs-basierter Nachweismethoden, die sich insbesondere für die Zusammenarbeit mit den Kliniken eignen. Die Immunologie Gruppe unter Leitung der SNF-Professorin Salomé LeibundGut hat sich bei uns etabliert, ist in den Lehrbetrieb eingestiegen und hat in Bezug auf die Forschung frische Impulse gebracht.

Mit der Einführung des neuen Finanzhandbuches und der davon abhängigen Veränderungen wurde unsere Eigenständigkeit weiter beschnitten. Die administrativen Abläufe werden ständig unterbrochen. Anstatt, dass die universitäre Administration die Forscher und Forscherinnen entlastet, wird sie zunehmend zu einem Handicap, das einem die Lust an der Arbeit gründlich vergällt.

Die meisten unserer Mitarbeiter/innen und Nachwuchskräfte erreichten dennoch sehr viele lobenswerte oder sogar ausgezeichnete und originelle Leistungen. Dafür sei ihnen gedankt.

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

Die Zukunft der Virologie hängt nun grösstenteils von der Bestellung der Nachfolge ab. Es haben sich sehr gute Kandidatinnen und Kandidaten gemeldet, aber die Kunst wird es sein, jemand zu bestellen, der/die hervorragende Forschung zu leisten vermag, ohne die Bedürfnisse und Ansprüche der Veterinärmedizin aus den Augen zu verlieren.

## **1.3 Wie kommen wir dahin: Strategien, Massnahmen**

Wer auch immer die Nachfolge antreten wird, soll diese Frage selber beantworten dürfen. Unsere Vorbereitungen über die letzten Jahre, insbesondere mit der Förderung von Nachwuchskräften in Forschung und Lehre, haben gute Früchte getragen. Es steht zu hoffen, dass die Universitätsleitung ihre Drohung nicht wahr machen wird, die Nachfolge aus Spargründen zu verzögern.



## 2 Forschung

### 2.1 Überblickstext

#### Diagnostikgruppe (Dr. A. Stahel)

Das von der Diagnostikgruppe in Zusammenarbeit mit dem BLV aufgegleiste Teilprojekt zum Nachweis von Coronaviren, sowie von Rotaviren der Gruppe A, B und C bei Saug- und Absetzferkeln mit Diarrhoe in der Schweiz konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Die gewonnenen Erkenntnisse kommen in der Routinediagnostik bereits zur Anwendung. Das in Zusammenarbeit mit BLV und BAG laufende Forschungsprojekt zur Überwachung von Influenza A Viren bei Schweinen in der Schweiz, konnte für weitere 8 Jahre gesichert werden. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Veterinärpathologie Zürich konnten Fälle unklarer Krankheits- und Todesursachen bei Axis- und Rothirschen in einem Schweizer Wildpark auf das ovine Herpesvirus 2, einen Erreger des Bösartigen Katarrhalfiebers, zurückgeführt werden. Als Reservoirwirt wurde eine Gruppe von Mufflons identifiziert, die in direktem Kontakt zu den Hirschen standen; die Mufflonhaltung wurde aufgelöst. Zu guter Letzt meisterte die Diagnostikgruppe während der IBR-Stichprobenzeit mit Bravour ein zusätzlich sehr stark erhöhtes Probenaufkommen, bedingt durch einen Ausbruch von Infektiöser Boviner Rhinotracheitis nach Import von positiven Rindern aus dem Tirol.

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

Bereits früher berichteten wir, dass, nach Ko-infektion, das Adeno-assoziierte Virus (AAV) und sein Helfervirus, Herpes simplex Virus Typ 1 (HSV-1), in separaten Zellen replizieren, AAV in S/G2 Zellen und HSV-1 in benachbarten G1 Zellen. Wir konnten nun zeigen, dass eine Zellzyklus-abhängige Expression des AAV *rep* Gens für diese Aufteilung verantwortlich ist; *Rep* ermöglicht AAV Replikation und blockiert gleichzeitig die HSV-1 Replikation. Die Transfektion von Plasmiden, welche *rep* konstitutiv exprimieren, ermöglichte nämlich, dass AAV sowohl in G1 als auch in S/G2 Zellen replizieren konnte, während HSV-1 Replikation unter diesen Umständen in allen Zellzyklus-Phasen blockiert war. Unsere ursprüngliche Hypothese, dass eine ineffiziente Zweitstrangsynthese der einzelsträngigen AAV DNA alleine für die Zellzyklus-abhängige *rep* Expression verantwortlich ist, stellte sich aber als falsch heraus. Sogenannte "self-complementary" AAV Vektoren, welche ein doppelsträngiges rekombinantes AAV Genom besitzen, waren für die Transkription nämlich ebenfalls von S/G2 Zellen abhängig. Es scheint also so, dass in G1 entweder ein spezifischer zellulärer Faktor die Transkription von einzelsträngigen und doppelsträngigen AAV Genomen blockiert oder aber ein S/G2 spezifischer "licensing" Faktor fehlt.

#### Immunologie (Prof. S. LeibundGut)

Das Highlight des Jahres 2015 war für uns zweifellos der Umzug von der ETH Höggerberg ans Tierspital. Dank grosszügiger Unterstützung durch das Virologische Institut und der Universität Zürich konnten wir in einem alten Gebäude ein nigelnagelneues Labor beziehen, in dem wir uns inzwischen gut eingerichtet haben und "zu Hause" fühlen. Trotz einer gewissen Verzögerung unserer Forschungsaktivitäten, in Folge unseres Umzugs, können wir für das Jahr 2015 einige Erfolge feiern:

- Unsere langjährige Arbeit über die Antigen-spezifische T Zellantwort im Kontext der oralen Candidose ist bei PLoS Pathogens erschienen.
- Bei mehreren Forschungsprojekten zum Thema der Immunantwort gegen Pilzinfekte, konnten wir wichtige neue Erkenntnisse gewinnen. So etwa zur Frage nach der Diversität von *Candida* in ihrem natürlichen Wirt, der Rolle des Epithels in der Abwehr gegen *Candida* oder der Regulation von Interleukin-17 während der oralen Candidose.
- Seit unserem Einzug am Virologischen Institut haben wir verschiedene Kollaborationen mit klinischen und paraklinischen Arbeitsgruppen der Vetsuisse-Fakultät initiiert, wie zB. mit der Abt. für Dermatologie, der Abt. für Anesthäsologie, der Abt. für Schweinemedizin und dem Institut für Veterinärpathologie.



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

Rotavirus viroplasm dynamics: Elucidation of the mechanism for the cell arrest induced by rotavirus infection. Comprehensive analysis of kinesin and dynein molecular motors in the formation and dynamics of rotavirus viroplasms. Characterization of the regions from viral core proteins VP2 necessary and sufficient for the formation of viroplasms and to regulate NSP5 hyperphosphorylation. Mice oral immunization with recombinant spores of *B. subtilis* carrying *E. granulosus* antigens EgTrp and EgA31 after eradication by antibiotics of the intestinal microflora.

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

Die Transkriptomanalyse von EcPV2-infiziertem Gewebe liess uns zwei potenzielle prognostische Markergene für die Veränderung identifizieren. Die relativ hohe Expression dieser zwei Markergene konnten wir mit quantitativer RT-PCR in weiteren EcPV2-positiven Proben bestätigen. Zudem konnten wir aus den Sequenzierdaten der Transkriptionsanalyse virale Spleissstellen kartieren. Diese wertvollen Erkenntnisse werden in unsere Forschung zur Dechiffrierung der Krankheitsmechanismen von EcPV2 einfließen.

Auch dieses Jahr wurden Hautproben von der Klinik und vom Zoo Basel auf Papilloma- und Polyoma-Viren untersucht. Dabei entdeckten wir verschiedene schon beschriebene Papilloma-Viren in Katzen-, Hunde-, Esel- und Pferdeproben und das erst kürzlich neu charakterisierte "African Elephant Polyomavirus Type 1" (AePyV-1) in der Läsion eines Elefanten aus dem Zoo Basel.

### **Experimentelle Diagnostik (Dr. Claudia Bachofen)**

Im vergangenen Jahr konnte Julia Lechmann zum ersten Mal das bovine lymphotrope Herpesvirus bei Wasserbüffeln nachweisen und hat durch die umfassenden routine-diagnostischen Untersuchungen wichtige Erkenntnisse zur Übertragung von Herpes- und Pestiviren zwischen Rind, Wasserbüffel und Kleinwiederkäuern gewonnen. Im Weiteren haben wir mittels next generation sequencing ein neues DNA-Virus im Blut von Wasserbüffeln entdeckt, dessen Genom vollständig sequenziert und einen diagnostischen PCR entwickelt, sowie einige in der Schweiz noch nie beschriebene Viren im Kot von Ferkeln mit Durchfallproblematik gefunden. Nun folgen Abklärungen zur Biologie und klinischen Bedeutung dieser „neuen“ Viren.

### **Elektronenmikroskopie (Dr. Andrea Laimbacher)**

Eine spannende Technik, die sogenannte Korrelative Licht- und Elektronenmikroskopie (CLEM), durften wir in Zusammenarbeit mit Bruno Humbel von der Universität Lausanne kennenlernen und an unserem Rotavirus Projekt anwenden. Durch die Verbindung der beiden Technologien, Lichtmikroskopie (Fluoreszenzmikroskopie) und Elektronenmikroskopie, konnten wir mittels Fluoreszenz die interessanten Regionen auf einer Probe markieren, und durch Korrelation diese Region explizit im Elektronenmikroskop mit hoher Auflösung darstellen.

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

Ov8.25 ist ein neu im OvHV2-Genom von uns entdecktes Gen, welches während des Bösartigen Katarrhalfiebers aktiv exprimiert wird. Im zurück liegenden Jahr haben wir synthetische sowie Codon-optimierte Versionen des Gens in transduzierten Zellen transient exprimiert. Das kodierte Protein scheint mit mitochondrialen Membranen zu assoziieren und Zelltod durch Apoptose zu verursachen.

Bezüglich der Herpesviren der Elefanten (EEHV) sind wir Kollaborationen mit den Schweizer Zoos eingegangen. Die Zoos Zürich und Rapperswil haben uns Rüsselspülproben ihrer Indischen Elefanten eingesandt, die wir auf die Ausscheidung verschiedener EEHV (1 bis 6) untersucht haben. In beiden Herden zirkuliert das gefährliche EEHV1, das besonders von den Jungtieren zum Teil massiv





ausgeschieden wird. In diesem Zusammenhang ist es besorgniserregend, dass es uns nach wie vor nicht gelungen ist, ein wirksames Mittel gegen EEHV1 zu identifizieren.

Unsere Theorie der "Super-Spreader" von ChHV5 unter den Meeresschildkröten wurde durch Untersuchungen in Australien weiter gestützt. Es fragt sich, ob es sich beim ChHV5 tatsächlich um ein eigentliches Schildkrötenvirus handelt oder ob es allenfalls ein Reservoir in einer anderen Tierart hat. Um diese Frage angehen zu können haben wir uns mit der Gruppe von Prof. A. Plückthun und Dr. Jonas Schaefer verbündet. Mit ihrer Hilfe wollen wir DARPins generieren, welche Antigene von ChHV5 entdecken können. Ein Projekt zur Vakzinierung von Meeresschildkröten musste leider auf Grund der Intervention von Amtsschimmel zurück gestellt werden.

Im Zusammenhang mit einem "ererbten" Projekt über das West Nil Virus (WNV) haben wir verschiedene Antigene im Baculovirus-System exprimiert um daraus einerseits Impfantigen und andererseits ELISA-Antigen zu generieren. Eine Studie zur Verbesserung der klinischen Wirksamkeit eines Impfstoffs gegen WNV soll Anfang 2016 beginnen. Quasi als "Abfallprodukt" konnten wir einen ELISA entwickeln, den wir für die serologische Untersuchung von Pferden einsetzen können, sodass wir erstmals ein Bild der epidemiologischen Situation von WNV unter schweizerischen Pferden ermitteln können.



## 2.2 Wissenschaftliche Vorträge vor externem Publikum

Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)	Titel des Vortrags	Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)
Ackermann, Mathias, Prof. Dr.	In vitro investigation into antiviral efficacy and EEHV	EEHV-Workshop, Houston, TX, USA, 16.02.15
Ackermann, Mathias, Prof. Dr.	Morgenröte für die Meeresschildkröte?	Clurr, Zürich, 09.03.2015
Ackermann, Mathias, Prof. Dr.	Treatment options for herpesvirus-infected endangered animals?	IVI Symposium, Bern, 29.01.15
Altmeier, Simon, PhD Student	Nonhematopoietic cells regulate protective immunity to <i>C. albicans</i>	Current Immunological Research in Zürich, ETH Zurich, 01.08.2015
Altmeier, Simon, PhD Student	The role of nonhematopoietic cells in protective immunity against <i>C. albicans</i>	73rd Annual Meeting of the Swiss Society for Microbiology, Lugano, 28.-29.05.2015
Altmeier, Simon, PhD Student	The role of nonhematopoietic cells in protective immunity against <i>C. albicans</i>	6th FEBS Advanced Lecture Course on Human Fungal Pathogens, Nice, France, 16.-22.05.2015
Altmeier, Simon, PhD Student	The role of nonhematopoietic cells in protective immunity against <i>C. albicans</i>	Annual Conference SGAI-SSAI, Basel, 12.-13.03.2015
Bachofen, Claudia, Dr.	Virale Durchfallerreger beim Schwein – Resultate aus der PathoPig Studie	16. Informationsveranstaltung für veterinärmedizinische Diagnostiklaboratorien, Bern, 10.09.2015
Bachofen, Claudia, Dr.	Virale Durchfallerreger beim Schwein - Epidemiologie, Diagnostik und Prophylaxe	3. Schweizerische Tierärztetage 2015, Basel, 06.-08.05.2015
Eichwald, Catherine, Dr.	Characterization of the cell cycle arrest induced by rotavirus	6th European Rotavirus Biology Meeting, Dijon, France, 17.-20.05.2015
Eichwald, Catherine, Dr.	Characterization of the cell cycle arrest induced by Rotavirus	12th Int., dsRNA virus symposium 2015, Goa, India, 06.-10.10.2015
Eichwald, Catherine, Dr.	Early events in viroplasm formation require association with the molecular motor dynein	12th Int., dsRNA virus symposium 2015, Goa, India, 6.-10.10.2015



Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)	Titel des Vortrags	Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)
Eichwald, Catherine, Dr.	Early events in viroplasm formation require association with the molecular motor dynein	6th European Rotavirus Biology Meeting, Dijon, France, 17.-20.05.2015
Eichwald, Catherine, Dr.	Recombinant spores of <i>B. subtilis</i> : A safe carrier for enteric antigens	PARAVAC meeting, Edinburgh, Scotland, 25.-26.03.2015
Fraefel, Cornel, Prof. Dr.	Molecular and Applied Virology	University of Medicine and Pharmacy, Targu Mures, Romania, 18.03.2015
Guiducci, Eva, PhD Student	Mechanisms of Syk-mediated protection from systemic <i>C. albicans</i> infection (Poster)	10th ENII EFIS EJI Summer School on Advanced Immunology, Sardinia, Italy, 12.-19.05.2015
Guiducci, Eva, PhD Student	The role of NK cells in host defense against systemic <i>C. albicans</i> infection	Wolfsberg Meeting of Swiss PhD students in Immunology, Ermatingen, 25.-27.02.2015
Kirchner, Florian, PhD Student	IL-17 signaling regulates the functional development of NK cells (Poster)	Wolfsberg Meeting of Swiss PhD students in Immunology, Ermatingen, 25.-27.02.2015
Laimbacher, Andrea, Dr.	Of Viral Vectors and Virus-like Particles	Zurich virus and hosts seminar, Zürich, 28.10.2015
Laimbacher, Andrea, Dr.	Update VLP Team Zürich	VLP Meeting, Bavarian Nordic, München, Germany, 30.07.2015
Lechmann, Julia, DVM Student	Investigation into the Virome of Swiss Water buffaloes	Münchenwiler Meeting, Münchenwilen, 22.-23.10.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Antifungal defense at mucosal barriers	Novel Concepts in Innate Immunity, Tübingen, Germany, 23.-25.09.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Host defense strategies against <i>C. albicans</i>	Annual Congress of the Swiss Society of Microbiology, Lugano, 28.-29.05.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Host-fungal Interactions at mucosal barriers	Seminar at the University of Umea, Sweden, 19.-20.11.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Host-fungal interactions at mucosal barriers	Institute for Molecular Infection Biology, University of Würzburg, Germany, 08.12.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	IL-17-mediated immunity to <i>C. albicans</i>	Gordon Research Conference on Fungal Immunology, Galveston, TX, USA, 16.-23.01.2015



<b>Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)</b>	<b>Titel des Vortrags</b>	<b>Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)</b>
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Interleukin 17-dependent regulation of NK cell function (Poster)	NK2015, Montréal, Canada, 02.-06.05.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Interleukin 17-mediated Host Defense against Fungal Infectiosn	University Hospital Zürich, Division of Pneumology, Zurich, 10.06.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	Microbial (and other) interactions at the Institute of Microbiology	Farewell Lecture at the Institute of Microbiology, ETH Zürich, 29.04.2015
LeibundGut-Landmann, Salomé, Prof. Dr.	The host response to <i>C. albicans</i> in the oral mucosa	FEBS course on Human Fungal Pathogens, La Colle sur Loup, France, 16.-22.05.2015
Nur, Selim, PhD Student	IL-17 signaling dependent NK cell functionality (Poster)	Wolfsberg meeting of Swiss PhD students in Immunology, Ermatingen, 25.-27.02.2015
Nur, Selim, PhD Student	IL-17 signaling dependent NK cell functionality (Poster)	Annual Conference SGAI-SSAI, Basel, 12.-13.03.2015
Ramsauer, Sophie, PhD Student	RNA-Seq analysis of Equine Papillomavirus 2 associated squamous cell carcinoma tissue samples	Virologie Kolloquium Zürich, 22.05.2015
Ramsauer, Sophie, PhD Student	Rna-seq analysis of equine papillomavirus type 2 associated squamous cell carcinoma tissue samples identifies affected biological processes and potential marker genes	28th Annual Congress of the European Society and College of Veterinary Dermatology, Krakow, Poland, 24.-26.09.2015
Ramsauer, Sophie, PhD Student	Transcription profile of equine papillomavirus Type 2 infected tissue	30th International Papillomavirus Conference, Lissabon Portugal, 17-21.9.2015
Schönherr, Franziska, PhD Student	Fungal determinants govern the host response to <i>C.albicans</i> in the oral mucosa	Annual retreat of the MIM PhD program, Fiescheralp, 27.-29.08.2015
Schönherr, Franziska, PhD Student	Fungal determinants govern the host response to <i>C.albicans</i> in the oral mucosa	Seminar at the Departement of Botany and Plant Biology, University of Geneva, 14.09.2015
Schönherr, Franziska, PhD Student	Fungal determinants govern the host response to <i>C.albicans</i> in the oral mucosa (Poster)	Annual Congress of the Swiss Society of Microbiology, Lugano, 28.-29.05.2015



<b>Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)</b>	<b>Titel des Vortrags</b>	<b>Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)</b>
Shrestha, Neeta, PhD Student	Characterisation of Ov8.25 locus of OvHV-2	Virologie Kolloquium, Zürich, 02.10.2015
Sparber, Florian, Dr.	Mucosal immunity to oral <i>Candida</i> infection	Virologie Kolloquium, Zürich, 16.10.2015
Sparber, Florian, Dr.	The role and regulation of innate IL-17-producing cells in antifungal immunity (Poster)	Annual Conference SGAI-SSAI, Basel, 12.-13.03.2015

### 2.3 Forschungsdatenbank

Professur Forschungsbereich	Projektleiter/in	Projekttitel	Beginn	Ende
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)	01.09.2003	31.01.2017
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent	01.01.1994	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance	01.01.1999	31.01.2017
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Investigation into the virome of Swiss water buffaloes	01.06.2013	31.05.2016
Ackermann, Mathias	Bachofen, Claudia	Investigation on the possible influence of BoHV-2 on the IBR antibody detection in bulk milk	01.12.2014	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Bachofen, Claudia	Viral metagenomic analysis of porcine faecal and tissue samples by next generation sequencing	01.12.2014	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Eichwald, Catherine	Recombinant spores of Bacillus subtilis: a safe carrier for enteric antigens	01.11.2008	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Eichwald, Catherine	Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus	01.11.2008	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Favrot, Claude	CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas	01.01.2004	31.12.2016



Professur Forschungsbereich	Projektleiter/in	Projekttitel	Beginn	Ende
Fraefel, Cornel	Fraefel, C.	Gene- / Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells	01.01.2008	31.12.2016
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	31.12.2019
Fraefel, Cornel	Fraefel, C.	Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins.	01.12.1997	31.12.2019
LeibundGut-Landmann, Salomé	LeibundGut-Landmann, S.	Innate immunity against systemic candidiasis	01.05.2014	30.09.2016
LeibundGut-Landmann, Salomé	LeibundGut-Landmann, S.	Interleukin 17 as a new regulator of NK cell activity	01.05.2014	30.06.2017
LeibundGut-Landmann, Salomé	LeibundGut-Landmann, S.	Impact of natural diversity of <i>C. albicans</i> on the balance between fungal commensalism and pathogenicity in vivo	01.01.2013	31.12.2016
LeibundGut-Landmann, Salomé	LeibundGut-Landmann, S.	IL-17-mediated immunity against <i>Candida albicans</i> in barrier tissues: Regulation of IL-17 production	01.01.2010	31.12.2017
LeibundGut-Landmann, Salomé	LeibundGut-Landmann, S.	IL-17-mediated immunity against <i>Candida albicans</i> in barrier tissues: Effector mechanisms of IL-17	01.01.2010	30.09.2016
LeibundGut-Landmann, Salomé	LeibundGut-Landmann, S.	Regulation of the neutrophil response to <i>Candida albicans</i> in barrier tissues	01.05.2014	30.09.2016
Stahel, Anina	Stahel, A.	Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland	01.10.2001	31.12.2018



## 2.4 Forschungsberichte der Forschungsdatenbank

### 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 (Ackermann et al., 2012).

**Results 2015:** In order to further address our hypothesis of superspreaders (Work et al., 2015), we extended the use of our novel serological assays for the detection of antibody-carriers against ChHV5 among Australian marine turtles. This study was carried out in Australia with our partner (Dr. Ellen Ariel) at James Cook University in Townsville, QL. The results suggested again that non-tumored turtles have only rarely high antibody titres against ChHV5, whereas the high antibody reactors constitute from among the turtles with high tumor loads. Our results are in sharp contrast to some recent publications, where ChHV5-DNA has been "detected" in almost all tissue of all sorts of healthy and diseased turtles by highly sensitive PCR methods, including nested PCR assays. It is well known that such assays are very prone to contamination problems, particularly if every assay includes dilution series of plasmid molecules that constitute potential PCR templates and that are used for the purpose of generating standard values for quantification. Moreover, we initiated a vaccination study, where turtle hatchlings will be immunized with selected ChHV5 antigens. At least one of them is supposed to give rise to neutralizing antibodies, including potential protection against tumor development. Sera from these animals will also serve as golden standards to be used in future serological studies. At the same time, we expect to learn more about the development of the turtle's immune system. For that purpose a quantitative assay for measuring different types of turtle immunoglobulins was established. Finally, in collaboration with the Free University of Berlin (Prof. Benedikt Kaufer), we succeeded to modify our original ChHV5-BAC in a manner that the F-plasmid does no longer interrupt the virus's helicase gene (F-UL52). This construct is now available for reconstituting the ChHV5 as a replication competent virus from the BAC.





## 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). The corresponding gene has been termed Ov8.25, due to its map location in between of Ov8 and Ov8.5. 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 2015:** Synthetic Ov8.25 constructs were tested by transient expression with the following results:

- 1) The Ov8.25-EYFP fusion protein was abundantly produced upon transient expression in transduced Vero cells, when using the native sequence, which contains two introns and which was derived from a cow with MCF. The same was observed with an intron-less construct, which had been codon-optimized for Bovine. The protein was also well detectable in a transduced Bovine Treg cell line.
- 2) Interestingly, the Ov8.25 protein accumulated in a punctuated pattern within the transduced Treg cells, which reminded of the patterns produced by mitochondria-associated proteins.
- 3) A synthetic, ATG-less Ov8.25 construct, where each ATG in the sequence had been replaced by a STOP codon retained the original splicing pattern upon transient expression. Similarly, ATG-less constructs spanning either intron 1 or intron 2 provided mRNA with a size consistent with splicing. Since all these constructs had been inserted 5' of the ATG of EYFP, it was interesting to note that all of those constructs generated yellow fluorescence upon transient expression. Notably, the fluorescence was evenly distributed over the entire transduced cell.
- 4) All Ov8.25 constructs, independent of whether or not they generated the protein, did induce cell death.

It will be interesting to determine the cause of death forced upon those cells by Ov8.25. Since the Ov8.25 protein may associate to mitochondrial membranes (to be tested), we hypothesize that the cause of death may be due to apoptosis. However, the same is unlikely to be true for the ATG-less constructs.



## 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 (EEHV) poses an acute threat for captive elephants. During recent years, a number of elephants in zoos worldwide died from EEHV, 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 EEHV infection and allow the surveillance of elephants with the aim to facilitate prophylactic measures.

Publication of several independent full viral genomic sequences of EEHV1 (Ling et al., 2013; Wilkie et al., 2013) boosted our new effort (the project had been discontinued from 2009 to 2013) 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 (E-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 H-Tk gene) but without affecting the partially overlapping UL24 or its promoter. Indeed, these 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 the desired protein (E-Tk) was abundantly synthesized in infected cells. Similarly, Tk from the Chelonid herpesvirus 5 (C-Tk) as well as the EEHV conserved herpesvirus protein kinase (E-CPK), expressed from control viruses, were also abundantly produced.

**Results in 2015:** Still, no convincing evidence could be found that any of the presently used drugs to combat EEHV1-disease had any effect.

- 1) The read-out system to measure drug effects targeting E-Tk, E-CPK, or C-Tk was brought to a higher level of sophistication. For this purpose, we joined forces with a group of Prof. Urs Greber (Artur Yakimovich, Vardan Andriasyan), who specialize in real-time fluorescence analysis of infected cell cultures.
- 2) The DNA polymerase gene of EEHV1 was cloned to be expressed in the Baculovirus system in order to purify its enzymatic activity. For this purpose, we joined forces with Dr. Barbara Van Loon-Bohacek, Veterinary Biochemistry). The enzyme will be used in an assay with Aciclovir-tri-phosphate and Penciclovir-tri-phosphate, which may tell us whether or not these antiviral can be incorporated into the growing DNA chain by the EEHV1 enzyme. At the same time, we teamed up with Swiss Zoos, which have elephants in their care, the Zoo Zurich (Prof. J.-M. Hatt), the Zoo Rapperswil (Dr. Hp. Steinmetz), both with Indian elephants, and the Zoo Basel (Dr. Ch. Wenker) with African Elephants. A program was set up to collect trunk washes in order to monitor virus shedding and also to establish an inventory of EEHVs in Switzerland.
- 3) While the Basel elephants are still in their training to provide suitable trunk washes, numerous samples could be analyzed from Zurich and Rapperswil.
- 4) Approximately 60% of the trunk washes provided valid template (TNF signal positive)
- 5) EEHV1 shedding was occasionally detected in elephants from both locations. The highest shedding levels were detected in the elephant calves.
- 6) Preliminary results suggest that the Swiss EEHV1 strains represent the subtype B.
- 7) EEHV2, 3, 4, 5, 6 could not (yet) be detected.



### Investigation into the virome of Swiss water buffaloes

<http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm>

Waterbuffaloes 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 virome of Swiss waterbuffaloes, 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 2015:** The analyses using routine diagnostic tools have been completed. All animals were tested for the following viruses: Herpesviruses generally (Panherpes PCR), OvHV-2 qPCR, CpHV-2 qPCR, Panpesti RT-PCR, BoHV-1 qPCR, BoHV-5 qPCR. Antibody testing was performed for: BoHV-1 und -2, BuHV-1, CpHV-1, Pestiviruses, Bluetongue virus (BTV). Results: The waterbuffaloes were negative for all tested viruses with exception of one animal being positive for bovine lymphotropic herpesvirus. Antibodies were detected against BoHV-2 in two animals, Pestiviruses in six and BTV in three. Interestingly, while OvHV-2 was widespread in sheep (15 animals positive), none of the waterbuffaloes was positive which indicates that less interspecies transmission was occurring than expected. This is underpinned by finding anti-BVDV antibodies in the waterbuffaloes but anti-BD antibodies in the sheep.

Also the virome analyses by next generation sequencing could be finished. In none of the 48 waterbuffaloes any clinically or epizootically relevant virus was detected. However, in 10 animals from one farm, sequences matching a novel DNA virus were detected in blood samples. After whole genome sequencing, we know that this virus belongs to the not yet classified group of Gemycircularviruses that have only been detected in the last few years. Further investigations into the spread and biology of this virus are necessary to estimate its meaning for animal health.



**Investigation on the possible influence of BoHV-2 on the IBR antibody detection in bulk milk**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p21504.htm>

Infectious bovine rhinotracheitis (IBR) is an important epizootic disease in cattle caused by bovine herpesvirus type 1. Switzerland is free of IBR since 1993 and annual random testing is put in place to control freedom of the disease. Animals that are antibody positive are considered infected and have to be culled. Since 2012 bulk milk testing is the major mean of control. If a bulk milk sample is antibody positive in ELISA, all animals of this holding have to be tested individually using serum samples. Unfortunately, since 2013, an increasing number of bulk milk samples are positive without confirmation on the single animal level, thus causing high costs and obscuring the epidemiological status. Recent studies from Germany point to bovine herpesvirus type 2, the virus causing herpesmammilitis, a relatively harmless skin disorder on the udder, to be the cause of cross reacting antibodies in milk samples resulting in "false" positive IBR testing. In order to test if this may be the source of the problem in Switzerland too, we tested milk and serum from 10 animals of 20 farms with a positive bulk milk result and 20 from farm with a negative bulk milk result for the presence of antibodies against BoHV-1 and BoHV-2 by ELISA and serum neutralisation test (SNT).



**Viral metagenomic analysis of porcine faecal and tissue samples by next generation sequencing**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p21508.htm>

Next generation sequencing (NGS) enables sequencing of ALL DNA present in a sample and has proven to be particularly useful in a disease outbreak scenario and when both pathogen-specific tests and more advanced multiplex assays fail to identify the causative agent. Furthermore, it enables detection of a wide spectrum of viruses in a single diagnostic test. Numerous NGS based studies describe the detection of new viruses or viral variants in pigs such as the potentially zoonotic Ndumu virus that was detected in domestic pigs in Uganda or the study of the reassortants of the pandemic (H1N1) 2009 virus and establishment of a novel porcine H1N2 influenza virus in Germany. Furthermore, a new variant of PEDV was very recently detected in the USA using NGS. In this study, we examined faeces, lung and spleen samples of six Swiss pigs in order to determine for the first time the virome, i.e. the entirety of viruses present in pigs in Switzerland. Since all animals were part of the PathoPig project, we were able to compare the virological findings to the results of the post mortem analysis as well as the anamnestic report of the single animal and the herd. We used the NextSeq platform of the functional genomic centre of the University of Zürich for sequencing and the Lasergene SeqMan NGen software for data analysis. In all 18 samples reads matching viral sequences were detected. While Circoviruses were the most frequent viruses observed in the 7 week old piglets, kobuviruses were highly abundant in the 2 week old animals. This relatively newly detected virus has been described in faecal samples of diarrheic and healthy pigs in Asia, Hungary, USA and Germany but has not yet been shown to be present in Switzerland. Besides of kobuviruses, astroviruses have also been found in several animals in relatively high numbers. Astroviruses are mostly regarded as part of normal intestinal flora but have also been described for example as a potential cause of encephalitis in cattle. Other viruses detected, such as boca-, sapelo-, sapo-, posa- and enterovirus, seem to belong mainly to the faecal virome of healthy pigs. To our knowledge, it is the first time, that NGS has been used to analyse the virome of pigs in Switzerland. Therefore, we do not have any references on the virome of healthy pigs that we could compare our results to. However, our findings are grossly in congruence with pig faecal-virome analyses performed in USA, Germany or China, with the important difference, that Coronaviruses (PEDV, TGEV) were not observed in our data while they are abundant in Asia and USA. Our main conclusions are that i) virome analysis overcomes the challenge of having to decide on one or several specific diagnostic tests based on clinical/post-mortem findings. Virome analysis could therefore be particularly helpful for early surveillance of viral diseases where recognition by clinical/pathological signs is difficult or disease awareness is low (e.g. emerging viruses new to Switzerland). And ii) Kobuviruses were the most frequently detected viruses in the 10-14 days old piglets with diarrhoea. Since histological findings (shortened and fused vili) indicate a viral infection as the cause of the diarrhoea and no other viral pathogen sequences were detected in relevant numbers, the kobuviruses may well be the causative agent in these cases. Thus, kobuviruses may represent a so far undiagnosed but important cause of diarrhoea in very young suckling piglets in Switzerland. Particularly in light of the endeavour to reduce the unnecessary use of antibiotics, the role of kobuviruses requires further investigation.



**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 administrated.

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 is 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.

This project is developed in collaboration with Dr. Claudio Aguilar (Dept. of Microbiology; University of Zurich), Dr. Peter Deplazes (Institute of Parasitology; University of Zurich) and Dr. Roberto Kolter (Dept. Microbiology and Immunobiology; Harvard Medical School, Boston MA, USA).



**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.

This project is developed in collaboration with Dr. Cornel Fraefel (Experimental Virology, Institute of Virology, University of Zurich), Dr. Max L. Nibert (Dept. Microbiology and Immunobiology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA) and Dr. Oscar Burrone (Molecular immunology, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste, Italy).



**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 2015:** The transcriptomes of the virus and the host was evaluated in clinical samples from Equine Papillomavirus type 2 (EcPV2) infected horses. These analyses revealed valuable information on the biological processes which are influenced by the viral infection, identification of marker genes for the carcinogenesis in EcPV2 infected horses and on the viral pre-RNA processing. Based on these observations, our research was further intensified on two directions. First, clinical samples were analyzed for seroprevalence and the expression of marker genes. Second, viral proteins were heterologously expressed in cell culture and the effect of these expressions will be evaluated. Surprisingly, the seroprevalence of EcPV2 in SCC samples is similar to the one in healthy horses. The expression of the marker genes were markedly upregulated in carcinoma samples as compared to samples from clinical healthy horses. These observations might help to better understand the biology of EcPV2.





## Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells

<http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm>

### Summary

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 etiology of MS is not yet completely understood, there is no curative treatment available at present.

### Results

The strategy to induce permanent, antigen-specific tolerance in EAE/MS 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<sup>+</sup> 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. Moreover, autoreactive MOG-specific T cells became anergic upon tolerization and the frequency of memory T cells was below 2%. Interestingly however, the mechanism of tolerance appeared to be different when EAE was induced by adoptive transfer of MOG-reactive T cells as opposed to induction by immunization with MOG peptide and adjuvans.



## 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 host cell by HSV-1 and AAV.

### Results

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. In contrast to replication-competent AAV2, which restricted HSV-1 replication to G1 cells, rep-negative recombinant AAV2 allowed HSV-1 replication both in G1 and in S/G2 phases of the cell cycle. When the AAV2 genome was provided as a circular double-stranded rather than a linear single-stranded DNA template, efficient AAV2 replication and inhibition of HSV-1 replication occurred also in G1 cells and in an AAV2 Rep protein-dependent manner. We conclude that cell cycle-dependent processing of the AAV2 genome restricts AAV2 replication to S/G2 and HSV-1 replication to G1 cells.

We have performed 2 large screening projects to further investigate the molecular interactions between AAV2 and the helpervirus: Next generation sequencing of AAV2 infected cells revealed the differential expression of several hundred cellular genes in mock-infected versus AAV2 infected cells. The majority of the genes have a role in cell cycle regulation, gene expression and intracellular transport. The second screen involved the siRNA-mediated knockdown of approximately 60 cellular proteins known to be recruited to AAV2 replication compartments. The effect of the knockdown on



AAV2 and helpervirus infection and replication was monitored by high throughput microscopy and validated by quantitative reverse transcription PCR. The findings can be summarized as follows: Many cellular proteins have opposite effects on AAV transcription versus AAV replication or on transcription from single-stranded versus double-stranded (self-complementary) recombinant AAV genomes. Moreover, negative effects of specific cellular proteins on AAV transcription or replication were neutralized when the helpervirus was present. Interesting proteins in this regard, including RPA, MSH6, RFC, and PCNA, will be further analyzed in a mechanistic fashion.



## 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.

### Results

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. Chromosome immuno-precipitation (CHIP) assays showed that Rep can bind to consensus Rep binding sites on the HSV-1 genome also in co-infected cultures. We have also demonstrated that the putative Rep binding sites found on the HSV-1 genome, together with an AAV2 terminal resolution signal, can serve as AAV2 Rep- and helpervirus-dependent origins of DNA replication, further supporting their capacity to interact with the AAV Rep proteins. Rep binding to the HSV-1 genome is robust and is comparable to the binding of the HSV-1 ICP4 proteins to its binding sites in the promoters of HSV-1 immediate-early genes.



**Innate immunity against systemic candidiasis**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p21973.htm>

Infections with fungal pathogens pose a severe health risk, in particular for individuals with a weakened immune system. Although some fungi such as *Candida albicans* live as part of the normal microflora in the gastrointestinal tract they can cause severe disease if the normal defense mechanisms are breached. Invasive fungal infections are associated with mortality rates of >30% and a severe morbidity in those who survive. The increasing frequency of fungal infections and the rising frequency of drug resistant fungi urge for novel preventive and therapeutic strategies. This requires however a better comprehension of the fungal pathogenesis and of the antifungal immune mechanisms of the host. Neutrophils play a key role in host defense against systemic candidiasis. This project explores how the neutrophil response to *C. albicans* is regulated. More specifically, we are interested in a novel crosstalk between natural killer (NK) cells and neutrophils that governs in a GM-CSF-dependent manner the survival and fungicidal activity of neutrophils in the infected tissue. The regulation of this novel defense mechanism on Syk-mediated recognition of the fungus and on the cytokine interleukin-23 (IL-23) is also part of this project.



**Interleukin 17 as a new regulator of NK cell activity**

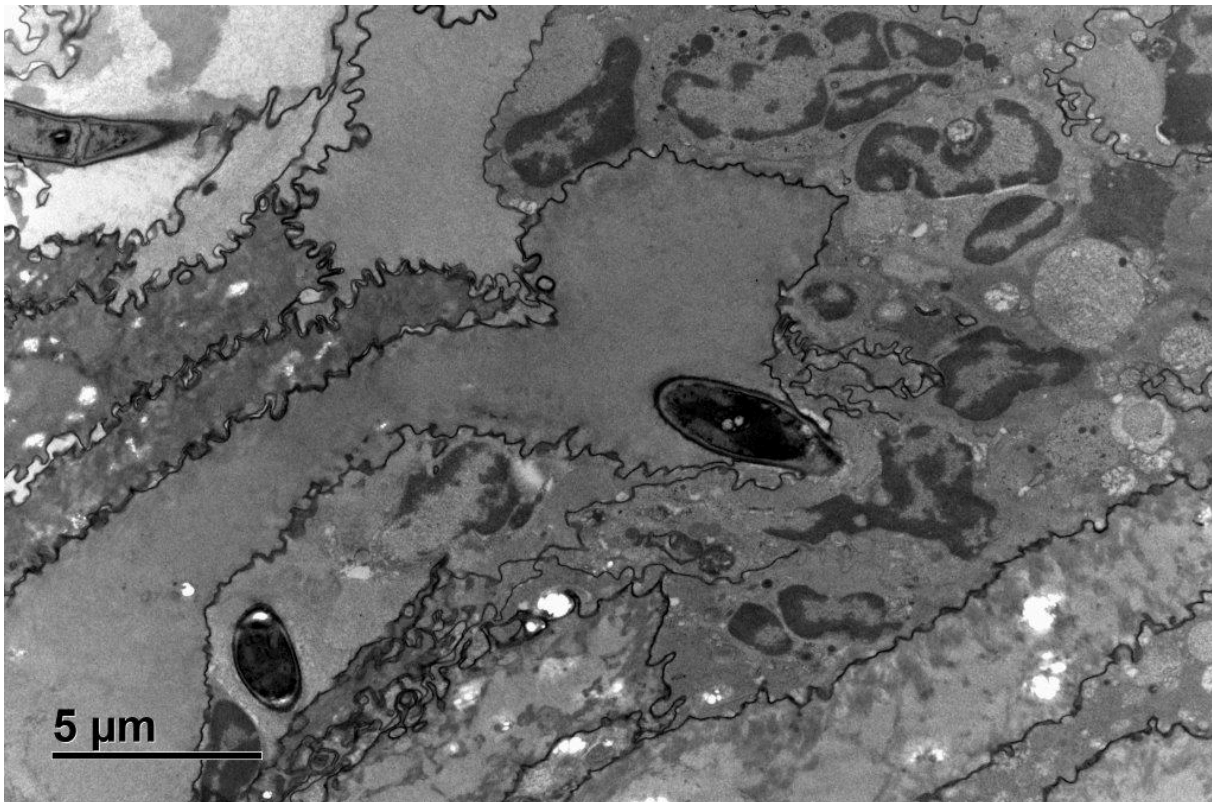
<http://www.research-projects.uzh.ch/p21974.htm>

Natural killer (NK) cells play a key role in antiviral immunity and tumor immunosurveillance. Their activity is tightly regulated to prevent host-damaging effects due to their strong autoimmune potential. We have recently demonstrated that the development of functionally competent NK cells is dependent on interleukin 17 (IL-17), a cytokine which plays a well-known role in host defense at barrier tissues, but was so far not implicated in developmental aspects of the immune system nor in NK cell biology in general. We found that the absence of IL-17 receptor signaling during NK cell development results in an impaired NK cell activity characterized by defective cytokine production and cytotoxicity as well as ineffective control of microbial infections. This project will decipher the molecular basis for the IL-17-dependent regulation of NK cell function. For this, we will employ transcriptomic and epigenetic approaches, in combination with in vivo and in vitro experimental systems. The results obtained from this research will provide important new insights into the developmental control of NK cells that are highly relevant for the wide array of systemic immune responses against infections and tumors.

**Impact of natural diversity of *C. albicans* on the balance between fungal commensalism and pathogenicity in vivo**

<http://www.research-projects.uzh.ch/p21972.htm>

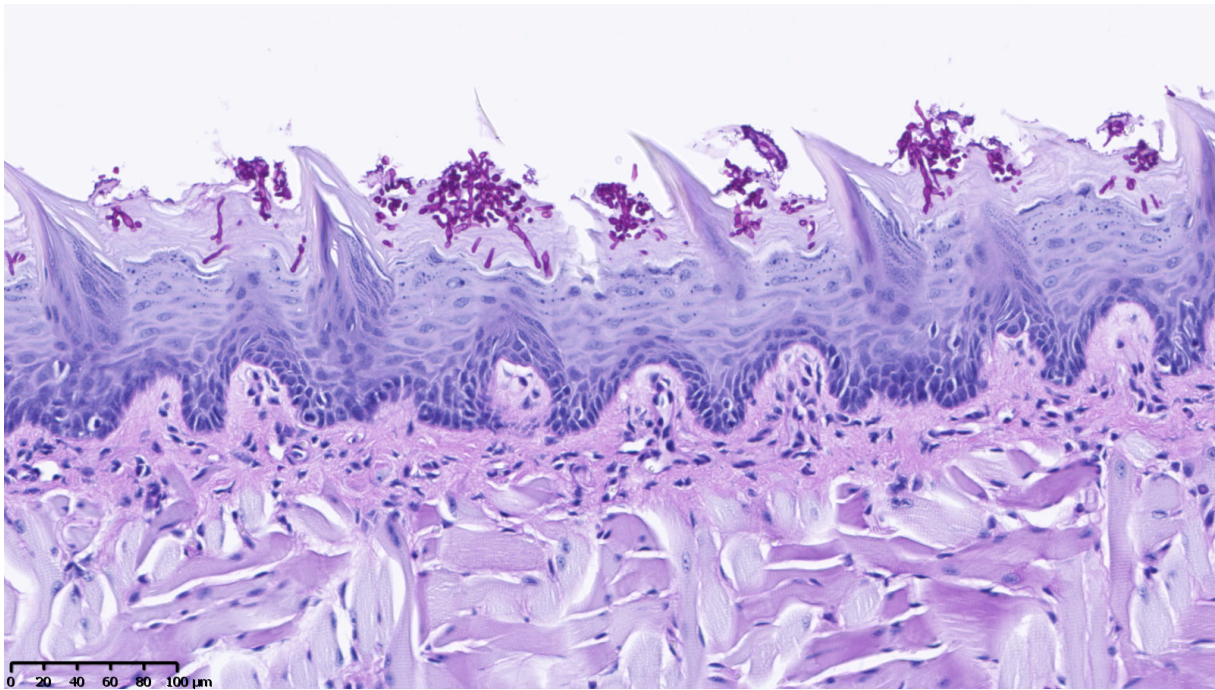
The yeast *Candida albicans* is part of the normal microbiota in most healthy individuals, but as an opportunistic pathogen it can also cause severe infections if host defenses are breached. Specific immune mechanisms, such as those mediated by neutrophils or the interleukin-17 (IL-17) pathway, protect from the development of disease symptoms. It remains unclear whether - in addition to host factors - differences in the fungus that exist between individuals may also contribute to disease development. Only recently, it was recognized that natural isolates of *C. albicans* display a huge genetic diversity. How copy number variations, chromosomal inversions, loss of heterozygosity and aneuploidies between strains affect fungal pathogenicity at mucosal surfaces, the site where *C. albicans* usually resides, is not known. This project investigates how the host responds differentially to this large intraspecies diversity of the fungus. For this, we make use of the experimental infection model of oropharyngeal candidiasis to assess in a uniform and *Candida*-naïve host background how the natural variation in the fungus sways the decision between commensalism and disease in the host.



### IL-17-mediated immunity against *Candida albicans* in barrier tissues: Regulation of IL-17 production

<http://www.research-projects.uzh.ch/p21969.htm>

Fungal pathogens bear a serious health hazard for individuals with a weakened immune system. Although some fungi, such as *Candida albicans*, are present in the normal microbiota, they can cause severe diseases if host defenses are breached. The continuous rise in fungal infections and the increase in resistance against available antifungal drugs urge the development of novel preventive and therapeutic strategies. For this, a detailed understanding of fungal pathogenicity and natural host defense mechanisms is of great importance. The cytokine interleukin-17 (IL-17) has emerged as a critical player in antifungal immunity, in particular in mucosal tissues and the skin. Importantly, rare genetic defects in the IL-17 pathway are associated with an increased susceptibility to *C. albicans*. Using a mouse model of mucocutaneous candidiasis, this project addresses the regulation of IL-17 production by innate and adaptive cells of the lymphoid lineage. In particular, we aim at understanding contribution of different accessory cell populations and identify the molecular signals that coordinate the induction of IL-17 in response to *C. albicans*.







**IL-17-mediated immunity against *Candida albicans* in barrier tissues: Effector mechanisms of IL-17**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p21970.htm>

Fungal pathogens bear a serious health hazard for individuals with a weakened immune system. Although some fungi, such as *Candida albicans*, are present in the normal microbiota, they can cause severe diseases if host defenses are breached. The continuous rise in fungal infections and the increase in resistance against available antifungal drugs urge the development of novel preventive and therapeutic strategies. For this, a detailed understanding of fungal pathogenicity and natural host defense mechanisms is of great importance. The cytokine interleukin-17 (IL-17) has emerged as a critical player in antifungal immunity, in particular in mucosal tissues and the skin. Importantly, rare genetic defects in the IL-17 pathway are associated with an increased susceptibility to *C. albicans*. This project addresses the IL-17-dependent mechanisms of antifungal defense in barrier tissues. For this, we combine in vivo studies using a mouse model of mucocutaneous candidiasis with mice lacking a functional IL-17 pathway, and in vitro experiments with IL-17 target cells.



**Regulation of the neutrophil response to *Candida albicans* in barrier tissues**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p21971.htm>

Mucocutaneous candidiasis is an opportunistic infection caused by *Candida albicans* in immunocompromised individuals, including those with defects in the Interleukin 17 (IL-17) pathway. Neutrophils are key for host protection from *C. albicans* by preventing fungal dissemination and systemic disease. However, the mechanism regulating neutrophil recruitment to the site of infection remains unclear. Although IL-17 was proposed to be involved in this process, we have recently shown that the neutrophil response to *C. albicans* is fully independent of the IL-17 pathway. This project addresses the important question how neutrophils find their way to the mucosal tissue during mucocutaneous candidiasis. We provide evidence for a critical role of IL-1 cytokines in coordinating a cellular crosstalk between keratinocytes and endothelial cells that promotes an effective neutrophil response for optimal control of *C. albicans* in the oral mucosa.



## Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland

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

### Summary

The occurrence of direct transmission of avian influenza to humans and the emergence of the pandemic H1N1 „swine influenza“ virus obviously demonstrate the significance of influenza virus surveillance. Nationwide monitoring of influenza virus infections in animals has been initiated in 2001, in parallel to a survey on human influenza conducted by the Swiss National Reference Center for Influenza (NRCI) in Geneva. The surveillance of swine influenza virus 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 by further PCRs 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.

**Results in 2015:** Nasal swabs were collected by members of the Swine Health Service on farms with pigs showing influenza-like symptoms; lung samples were sent to our institute by other laboratories or pathologists. A total of 96 nasal swabs, 3 lung samples and one pooled sample from fetal organs from 47 swine farms of various geographical locations were analyzed. The samples were tested by a real-time „paninfluenza A PCR“ based on the matrix protein gene. A total of 57 samples from 31 farms were found PCR positive. The positive samples were additionally tested with a real-time PCR specific for the pandemic A(H1N1)2009 strain and with two classical PCRs specific for H1 and N1 with or without propagation of the isolates on cell culture, dependent on the quality of the samples. Further analysis with classical PCRs specific for H3 and N2 are planned. 26 isolates of 18 farms could be subtyped as H1N1 strains, known to circulate in Europe and Switzerland. 17 isolates from 12 farms could only be identified as H1 and one isolate from 1 farm only as N1. Since the single H1 and N1 sequences were of the normal European swine influenza type, and H1 subtypes actually circulate in combination with N1, these isolates are most probably common H1N1 strains as well. Another 11 isolates could not be subtyped due to too low concentration of viral RNA. 2 influenza A positive samples from one farm are still to be analyzed. None of the H1N1 strains were A(H1N1)pdm2009; hitherto only 7 cases, 4 in 2011 and 3 in 2013, of pandemic H1N1 virus infection have been detected since initiation of this project. In contrast to some other countries, the pandemic H1N1 infection in Swiss pigs only seems to occur sporadically and has not established itself in the pig population. The cases observed were most probably due to human-to-swine transmission; all but one case were linked with family members having flu-like symptoms about one week prior. Unfortunately, because of the time lapse, no human samples from farms with pandemic H1N1 infected pigs could be tested. Overall, only 2 nasal swab samples of family members from the same farm were collected in 2015 and both were found influenza virus negative. Six selected samples were successfully propagated on cell culture and are due to be analyzed by next-generation-sequencing after amplification of all eight genome segments of the Influenza A virus using a commercially available kit. The results are pending. Retrospectively seen, 4 samples from the surveillance in 2013 and 8 samples from 2014, showing high virus loads in real-time PCR testing, were selected for retesting and sequencing at the OIE Reference Laboratory for Avian Virology and Mammalian Influenza at the Animal and Plant Health Agency in the UK. From the 12 samples only 4 samples could be propagated in embryonated chicken eggs and further analyzed by sequencing of 4 – 6 genes. 3 strains were recognized as a Swiss strain of H1N1, one sample showed a higher congruence to a German H1N1 strain.



## 3 Lehre

### 3.1 Innovative Lehrveranstaltungskonzepte

Ein weiterer Meilenstein im Bereich Lehre wurde erreicht, indem ein neues Lehrbuch Allgemeiner Virologie fertig gestellt werden konnte. Es soll voraussichtlich im Herbst 2016 erstmals zum Einsatz kommen. Die Vorlesungen für Veterinärmediziner sowie Biologen auf Bachelor- und Mastersstufe wurde grosso modo beibehalten. Neue Nachwuchskräfte wurden in die Bewältigung der Lehraufgaben mit einbezogen. Eine wichtige Neuerung gab es bezüglich Immunologie, wo Frau Prof. LeibundGut ihre Lehrtätigkeit aufnahm.

#### **Immunologie I und Immunologie II, Vetsuisse-Fakultät 2. JK**

Starting from fall 2015, Prof. LeibundGut took over the responsibility from Prof. Mark Suter Vetsuisse-Fakultät of the University of Zürich for the immunology teaching course in the BSc curriculum in Veterinary Medicine. The course, which comprises 56 hours, was completely reorganized the somewhat outdated Immunology script was replaced by a new textbook and teaching documents. The course is composed of lectures and colloquia. The lectures are taught alternately by teachers of Vetsuisse in Zürich and Bern using teleteaching. The colloquia are taught by the local teachers to repeat and discuss the material. Furthermore, the lectures are recorded (Podcast) so that the students can listen to the information repeatedly at their own speed and time. Feedback obtained from the students was discussed and incorporated within the ongoing course and will be further implemented in the course next year. The team of teachers shall encourage an excellent exchange of views and ideas and as a whole will improve the quality of teaching even further. *Organisation: S. LeibundGut-Landmann / Dozierende: S. LeibundGut-Landmann, M. Suter, A. Summerfield, G. Bertoni, E. Marti*

#### **Allgemeine Virologie, Vetsuisse-Fakultät 3. JK**

Die Vorlesung "Allgemeine Virologie" wird wohl letztmals 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 Mits Studierenden 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: C. Fraefel, K. Tobler*

#### **Spezielle Virologie, Vetsuisse-Fakultät 3. JK**

Im Frühlingsemester 2015 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).

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: M. Ackermann, A. Laimbacher, C. Bachofen / Gäste: V. Thiel, L. Perler*

#### **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 2015 die Thematik-Pestiviren behandelt. Frau Prof. LeibundGut behandelte in einem separaten Modul das Thema Mykologie. 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: M. Ackermann, C. Bachofen, S. LeibundGut*

#### **Vertiefung Paraklinische Diagnostik für Studierende der Veterinärmedizin**

Nach einem theoretischen Einführungsgespräch mit Vorträgen folgten 2 Praktikumswochen, in denen den vier Studentinnen verschiedene Aspekte der Diagnostik und Forschung in der Virologie vermittelt wurden. Aktiv wurden drei 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: A. Stahel, K. Tobler, S. Ramsauer, M. Engels, C. Bachofen*

#### **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. Das Feedback (intern organisierte Evaluation) auf diese Veranstaltung war positiv. *Dozent: Mathias Ackermann*

#### **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 diesmal sechs Projekte zur Auswahl angeboten wurden. 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 von Interferon und TLRs in der Pathogenese der Infektion; Rotaviren (1) – Entstehung und Dynamik von Viroplasmen; Rotaviren (2) – Produktion und Charakterisierung von virus-like particles für die Vakzinierung; Papillomaviren – direkte und indirekte Nachweismethoden sowie transiente Expression einzelner Virusproteine; Herpesviren – Produktion einer UL13-Deletionsmutante aus einem BAC-klonierten Genom von HSV-1; West Nil Virus – Expression einzelner WNV-Proteine im Baculovirus System. *Organisation: Jovan Pavlovic, Mathias Ackermann / TutorInnen: Jovan Pavlovic, Mathias Ackermann, Kurt Tobler, Sophie Ramsauer, Andrea Laimbacher, Sameera Patel, Cathrin Eichwald*



### **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*

### **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 Vieceili.*

### **BIO409-Veterinary Medicine: comparative morphology and pathophysiology (Studierende der Biologie UZH)**

In diesem 2-wöchigen Modul erfahren interessierte Biologie-Studierende mehr zum Thema Veterinärmedizin. Ein Aspekt ist dabei auch die Virologie. In zwei Doppelstunden werden Ihnen aktuelle Themen aus der Veterinärvirologie vermittelt. Die Evaluation der Vorlesung ergab ein sehr positives Feedback der Studierenden. *Organisation: Prof. Thomas Lutz / Dozierende: Mathias Ackermann, Claudia Bachofen*

### **Weitere Immunologie Vorlesungen und Kurse im Rahmen der BSc und MSc Programme an der MNF/UZH und der ETHZ:**

- Concept course "Immunology II", ETHZ\_551-0318-00L
- Lecture "Immunology III", ETHZ\_551-0223-00
- Lecture "Immunology: From Milestones to Current Topics", ETHZ\_551-1171-00
- Seminar "Infectious Agents: from Molecular Biology to Disease", ETHZ\_551-1100-00
- Colloquium "Cutting Edge Topics: Immunology and Infection Biology", ETHZ\_551-1117-00 und ETHZ\_551-1118-00 und BIO845
- Monthly seminar series "Current Immunological Research in Zürich", ETHZ\_551-0509-00 / BIO631

## **3.2 Qualitätssicherung in der Lehre**

Alle Vorlesungen wurden intern evaluiert. In regelmässigen Abständen werden auch externe Evaluationen durchgeführt. Im Hinblick auf die Nachfolge hat der derzeitige Lehrstuhlinhaber die Qualität der Vorlesungen und Kurse seiner Nachwuchskräfte zudem in Form von Visitationen mit anschließendem Qualifikationsgespräch erhärtet.



### 3.3 Betreuung von Masterarbeiten

Autor/in	Titel mit Untertitel	Publikations-jahr	Referent/in	Fakultät bzw. Universität
Albulena Tosca	Keratinocyte-derived IL-1alpha regulates G-CSF secretion by endothelial cells in a mouse model of oropharyngeal candidiasis	2015	Prof. Dr. Salomé LeibundGut	ETH
Antonino Buttafuoco	Unraveling the rotavirus VP2 regions required for viroplasm formation and to trigger NSP5 hyperphosphorylation	2015	Prof. Dr. Mathias Ackermann	ETH
Carina Känzig	IL-17 dependent anti-fungal effector mechanisms in epithelial cells	2016	Prof. Dr. Salomé LeibundGut	ETH
Laura Lauener	Characterization of myeloid cell populations during the innate phase of oral <i>C. albicans</i> infection	2015	Prof. Dr. Salomé LeibundGut	ETH
Sereina Sutter	Global gene expression analysis of adeno-associated virus (AAV)-infected cells	2015	Prof. Dr. Cornel Fraefel	ETH



## 4 Weiterbildungsstudiengänge (MAS, CAS, DAS)

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





## 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, von wo aus er sich auch habilitiert hat. Im 2015 wurden 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
Altmeier	Simone	PhD Student	The role of nonhematopoietic cells in protective immunity against <i>C. albicans</i>	SNF Schweiz. Nationalfonds, Prof. Dr. S. LeibundGut	01.04.2015	31.12.2016
Avila Sanchez	Mislay	Postdoc	Molecular mechanisms of interaction between herpes simplex virus type 1 and adeno-associated virus type 2 in the co-infected cells	SNF Schweiz. Nationalfonds, Prof. C. Fraefel	28.07.2014	30.06.2016
Franzoso	Francesca-Daniela	PhD Student	Molecular mechanisms of HSV-1 and AAV interaction	SNF Schweiz. Nationalfonds, Prof. C. Fraefel	01.06.2013	30.06.2016
Kirchner	Florian Richard	PhD Student	The influence of IL-17 signaling on the functional development of NK cells	Gebert RUF Stiftung	01.04.2015	31.12.2015
Lechmann	Julia	Doctoral Student	The Virome of Swiss Water buffaloes	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV	01.04.2015	31.03.2016
LeibundGut-Landmann	Salomé	SNF-Förderungsprofessur	Host defense against fungal infection	SNF Schweiz. Nationalfonds	01.04.2015	30.04.2016



Name	Vorname	Funktion	Projekt	Drittmittelgeber	Datum von	Datum bis
Man	Adrian	Postdoc	Functional analysis of cellular proteins in adeno-associated virus replication (ACPAAV)	SCIEEX	01.09.2014	31.08.2015
Meier	Anita	PhD Student	Molecular Mechanisms of Interaction between AAV2 and its helper viruses	Krebsliga Zürich	01.10.2015	31.12.2015
Nur	Selim	PhD Student	IL-23 in systemic <i>C. albicans</i> infection and IL-17 receptor-dependent NK cell functionality	Promedica Stiftung	01.08.2015	31.12.2015
Nur	Selim	PhD Student	IL-23 in systemic <i>C. albicans</i> infection and IL-17 receptor-dependent NK cell functionality	SNF Schweiz. Nationalfonds, Prof. Dr. S. LeibundGut	01.04.2015	31.07.2015
Schönherr	Franziska	PhD Student	Pathogen-related factors in <i>Candida albicans</i> infections	Gebert Rüt Stiftung	01.04.2015	30.09.2015
Shrestha	Neeta	PhD Student	Characterization of Ov8.25 locus of OvHV2	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV	01.04.2014	31.03.2016
Sparber	Florian	Postdoc	The role and regulation of IL-17 producing innate lymphoid cells in oropharyngeal candidiasis	SNF Schweiz. Nationalfonds, Prof. Dr. S. LeibundGut	01.04.2015	30.04.2016



Name	Vorname	Funktion	Projekt	Drittmittelgeber	Datum von	Datum bis
Sparber	Florian	Postdoc	The role and regulation of IL-17 producing innate lymphoid cells in oropharyngeal candidiasis	FWF der Wissenschaftsfonds	01.04.2015	30.04.2016
Sutter	Sereina	PhD Student	Cellular response to AAV2 and helper virus infection	Krebsliga Zürich	01.11.2015	31.12.2015
Vogt	Cédric	PhD Student	Identification and characterization of recombinant bacillus subtilis strains, vegetative cells and spores, for oral administration in mice and dogs as a safe carrier for enteric antigens	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV	01.06.2015	31.07.2015
Willimann	Anna	PhD Student	Establishment of a serological assay for ChHV5	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV	10.03.2014	29.02.2016



### 5.3 Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte

Name	Vorname	Funktion	Projekt	Datum von	Datum bis
de Andrade Pereira	Bruna	Postdoc	Viral Vector-Mediated Transcriptional Targeting of Dendritic Cells for Antigen-Specific Tolerance Induction in Multiple Sclerosis	01.08.2014	31.05.2015



## 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 zwei Drittel unsere Doktorats- und Assistierendenstellen durch Frauen besetzt.



## 7 Dienstleistungen

### 7.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität

Am Institut werden während der Semester regelmässig Virologie-Kolloquien angeboten, die sämtlichen interessierten Universitäts- und ETH-Angehörigen offen stehen.

Der Test von Zell-Linien auf Mykoplasma-Kontamination mittels Chemilumineszenz wurde auch in diesem Jahr von anderen Universitätsinstituten und weiteren Forschungs- und Bildungsinstitutionen 17 Mal in Anspruch genommen. In Zukunft wird der Test mangels Nachfrage nicht mehr angeboten werden. Institutsintern wird auf Untersuchung mittels PCR gewechselt.

### 7.2 Dienstleistungen zu Gunsten anderer Forschung

Unsere diagnostische Tätigkeit richtet sich einerseits nach der Nachfrage aus Kliniken und Instituten der Vetsuisse-Fakultät Standorte Zürich und Bern. Wir unterstützen Kliniken und Institute ebenfalls bei laufenden Forschungsprojekten. Im Berichtsjahr beteiligten wir uns zudem am PathoPig-Projekt des BLV, was zu einem erhöhten Interesse am Nachweis viraler Duchfallerreger beim Schwein führte. Daneben ist unsere Panherpes-Diagnostik nach wie vor gefragt, vor allem im Zusammenhang mit Abklärungen von Verdachtsfällen des Bösartigen Katarrhalfiebers bei Wiederkäuern, bei dermatologischen Problemen, sowie bei Krankheits- resp. Todesfällen unklarer Genese mit Verdacht auf ein virales Geschehen bei exotischen Wild- und Heimtieren. Diese Abklärungen bilden eine stabile Grundlage für wertvolle Zusammenarbeiten mit der Klinik und Pathologie der Vetsuisse-Fakultät Zürich, aber auch mit auswärtigen Institutionen.

### 7.3 Dienstleistungen zu Gunsten der Öffentlichkeit

Die Dienstleistungen für die Öffentlichkeit sind vielfältig. Einige unserer Mitarbeitenden sind als Reviewer von verschiedenen wissenschaftlichen Zeitschriften tätig. Gutachten zu eingegebenen Forschungsprojekten werden für verschiedene Organisationen, z.B. für 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. 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. Aktuell sind wir ebenfalls am Projekt PathoPig des BLVs tätig.

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 Blauzungenkrankheit, sowie für Schaf- und Ziegenpocken. Die Seuchenfreiheit muss für IBR, EBL, die Aujeszky'sche Krankheit, PRRS und BTV jährlich durch Stichprobenuntersuchungen bestätigt werden.



Im Berichtsjahr wurden gesamtschweizerisch 3000 Rinderbetriebe (1800 Betriebe mittels Milch-, 1200 mittels Blutbeprobung) auf das Vorkommen von IBR- und EBL-Antikörpern und 1349 Schweinebetriebe auf das Vorkommen von Aujeszky- und/oder PRRS-Antikörpern untersucht. Als Referenzlabor sind wir beauftragt, Nachuntersuchungen von in anderen Labors ermittelten fraglichen oder positiven Befunden in der IBR- und Aujeszky-Serologie (Herpesviren) durchzuführen. Unter Einbezug der durch die Referenzlabortätigkeit und der für die Qualitätssicherung notwendigen Kontrolluntersuchungen (interne Kontrollen, Ringtests, Testvergleiche) tätigten wir rund 6300 serologische Untersuchungen im Zusammenhang mit den oben genannten Tierseuchen.

Die total Anzahl serologischer Untersuchungen blieb im Vergleich zum Vorjahr konstant, insbesondere aufgrund der BTV und PRRS Stichprobenuntersuchungen. Zu erwähnen ist auch ein IBR Seuchenausbruch im ersten Quartal, zurückzuführen auf den Import von IBR positiven Rindern aus dem Tirol, was ein stark erhöhtes Probenaufkommen mit vielen Nachtstungen mittels SNT nach sich zog (720 Nachtstungen im Vergleich zu 2014 mit nur 295 SNTs).

Nach wie vor besteht Interesse an unserem Diagnostikangebot (real-time PCR) für das bösartige Katarrhalfieber (BKF) der Wiederkäuer, hauptsächlich verursacht durch das ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2). In Zusammenarbeit mit dem Inst. für Veterinärpathologie Zürich konnten Fälle unklarer Krankheits- und Todesursachen bei Axis- und Rothirschen in einem Schweizer Wildpark auf das ovine Herpesvirus 2, einen Erreger des Bösartigen Katarrhalfiebers, zurückgeführt werden. Als Reservoirwirt wurde eine Gruppe von Mufflons identifiziert, die in direktem Kontakt zu den Hirschen standen; die Mufflonhaltung wurde aufgelöst. Im Berichtsjahr tätigten wir 99 OvHV-2 Untersuchungen im Rahmen der Diagnostik, verteilt auf 81 Rinder, je 5 Schafe und Ziegen, 3 Mufflons, 2 Schweine, sowie 2 Axishirsche und einen Rothirsch. Sechs Rinder wurden als Verdachtsfälle und 4 Ziegen zur Bestandesüberwachung auf CapHV-2 untersucht und als negativ befunden.

Als Referenzlabor für Herpesviren der Tiere bieten wir eine Panherpes-PCR, sowie verschiedene Herpesvirus-spezifische real-time PCRs an. Dabei wird der Koi-Herpesvirus (KHV) Nachweis vor allem von Importeuren, aber auch von Hobbyhaltern geschätzt und genutzt. Im Berichtsjahr untersuchten wir 55 Kois, wobei sich 8 Kois als positiv erwiesen. Wir verzeichneten in diesem Jahr eine starke Zunahme von Untersuchungen auf die equinen Herpesviren 1 und 4, wobei das Angebot va. von der Pferdeklinik der Vetsuisse-Fakultät Zürich wahrgenommen wurde. Anfangs Jahr deckten wir mehrere Fälle von mit equinem Herpesvirus 4 infizierten Pferden der Pferdeklinik auf und konnten durch eingeleitete Quarantänemassnahmen eine weitere Verbreitung eindämmen. Von den über das Jahr verteilten 73 untersuchten Blut- und Nasentupferproben konnten wir in einer Probe das equine Herpesvirus 1 und in 10 Proben das equine Herpesvirus 4 nachweisen. Auch unsere Panherpes PCR wurde für diagnostische Abklärungen bei verschiedenen Tierarten beansprucht, wobei am häufigsten Spezies-spezifische lymphotropische Herpesviren, die klinisch wenig relevant sind, gefunden wurden. Genutzt wurde weiterhin unser Angebot an spezifischen real-time PCRs für den Nachweis von caninen und felines Herpesviren, sowie zur Untersuchung auf das Virus der Aujeszky'schen Krankheit.

Die übrigen diagnostischen Untersuchungen, die wir anbieten, waren entsprechend der Probleme in der Praxis gefragt. Eine Zunahme sahen wir bei den Einsendungen von Kotproben von Schweinen mit Diarrhoe zur Untersuchung mittels real-time PCR auf die porzinen Rotaviren A, B und C sowie auf die Coronaviren – porzines epidemisches Diarrhoe Virus (PEDV) und transmissibles Gastroenteritis Virus (TGEV). Von den 45 eingesandten Proben erwiesen sich 39 als positiv für Rotavirus A. Je 9 weitere Proben wurden auf Rotavirus B und Rotavirus C untersucht, wovon 4 resp. 3 Proben positiv waren. In keiner der Proben konnte ein Coronavirus nachgewiesen werden. Die Nachfrage nach Parapoxvirus-Nachweis hielt sich konstant. In 12 von insgesamt 20 Untersuchungen wurde mittels real-time PCR Parapoxvirus nachgewiesen, fünfmal bei Schafen, viermal bei Ziegen und dreimal bei Rindern. Des Weiteren kamen real-time PCRs zum Nachweis von respiratorischen und enteralen Viren beim Rind und Parvovirus Abklärungen beim Schwein zur Anwendung. Die bei verschiedenen Wiederkäuern durchgeführte real-time PCR zur Untersuchung des Blauzungenvirus verlief immer negativ.





Total 100 Proben aus 47 Beständen wurden auf Schweineinfluenza untersucht. In 31 Betrieben konnte die Verdachtsdiagnose bestätigt werden. Die Subtypisierung der Isolate bestätigte die bisherige Erfahrung, dass in unserer Schweinepopulation H1N1 Subtypen mit Verwandtschaft zu bekannten Europäischen Virusstämmen zirkulieren. Das pandemische A(H1N1)2009 Virus konnten wir in diesem Berichtsjahr in keinem Schweinebetrieb nachweisen.

## 7.5 Zusatzinformation über Dienstleistungen

Im Folgenden sind unsere Dienstleistungen nach Anzahl und Art der diagnostischen Untersuchungen der verschiedenen Tierarten im Überblick dargestellt (Tab. 1-4). Fig. 1-5 zeigen die jahreszeitliche Verteilung wichtiger Virusnachweis-Untersuchungen.

### 7.5.1 Diagnostische Untersuchungen: Virusnachweis

Tab. 1: Verwendete Methoden und Anzahl Untersuchungen

Methode	Anzahl Untersuchungen*)
Ag-ELISA	2
Polymerasekettenreaktion (klassisch, klassisch nested, real-time)	679
Immunchromatografie	42

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

Tab. 2 : Virusnachweis: Ergebnisse nach Tierarten und Methode

Tierart	Virus	Methode	Summe	pos	neg
Rind	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	81	20	61
	<i>Caprines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	6	0	6
	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
	<i>Bov. Resp. Synzytialvirus</i>	real-time PCR	10	4	6
	<i>Parainfluenzavirus Typ 3</i>	real-time PCR	10	0	10
	<i>Blauzungenvirus</i>	real-time PCR	2	0	2
	<i>Bovines Coronav. (enteral)</i>	Immunchromatografie	9	0	9
	<i>Bovines Coronav. (enteral)</i>	real-time PCR	2	0	2
	<i>Adenoviren (respiratorisch)</i>	klass. nested PCR	2	0	2
	<i>Rotavirus Typ A</i>	Immunchromatografie	14	2	12
	<i>Rotavirus Typ A</i>	real-time PCR	2	2	0
	<i>Parapoxvirus</i>	real-time PCR	3	3	0
	<i>Capripoxvirus</i>	real-time PCR	1	0	1



Tierart	Virus	Methode	Summe	pos	neg
Schaf	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	5	3	2
	<i>Rotavirus Typ A</i>	Immunchromatografie	2	0	2
	<i>Bovines Coronav. (enteral)</i>	Immunchromatografie	2	0	2
	<i>Blauzungenvirus</i>	real-time PCR	5	0	5
	<i>Parapoxvirus</i>	real-time PCR	7	5	2
	<i>Capripoxvirus</i>	real-time PCR	2	<sup>1</sup> 1	1
Mufflon	<i>Orthopoxvirus</i>	real-time PCR	1	0	1
	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	3	1	2
	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	Real-time PCR	5	0	5
Ziege	<i>Caprines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	4	4	0
	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
	<i>Rotavirus Typ A</i>	Immunchromatografie	1	0	1
	<i>Bovines Coronavirus</i>	Immunchromatografie	1	0	1
	<i>Parapoxvirus</i>	real-time PCR	9	4	5
	Rothirsch	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	1	0
Sikahirsch	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
Axishirsch	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	2	2	0
	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	klass. nested PCR	1	1	0
Leierhirsch	<i>Blauzungenvirus</i>	real-time PCR	4	0	4
Kropfgazelle	<i>Blauzungenvirus</i>	real-time PCR	1	0	1
Oryx	<i>Blauzungenvirus</i>	real-time PCR	1	0	1
Alpensteinbock	<i>Capr. lymphotr. Herpesv.</i>	klass. nested PCR	5	2	3
Schwein	<i>Pseudorabiesvirus</i>	real-time PCR	3	0	3
	<i>Ovines Herpesvirus 2</i>	real-time PCR	2	0	2
	<i>Porcines Parvovirus</i>	real-time PCR	4	1	3
	<i>Rotavirus Typ A</i>	Immunchromatografie	3	1	2
	<i>Rotavirus Typ A</i>	real-time PCR	45	39	6
	<i>Rotavirus Typ B</i>	real-time PCR	9	4	5
<i>Rotavirus Typ C</i>	real-time PCR	9	3	6	

<sup>1</sup> Paraffinschnitt aus Kirgistan



Tierart	Virus	Methode	Summe	pos	neg
	<i>Transmiss. Gastroenter. V.</i>	real-time PCR	45	0	45
Wildschwein	<i>Porc. Epidemi. Diarrhoe V.</i>	real-time PCR	45	0	45
	<i>Influenza Typ A</i>	real-time PCR	100	57	43
	<i>Pseudorabiesvirus</i>	real-time PCR	4	0	4
Pferd	<i>Equines Herpesvirus 1</i>	real-time PCR	73	1	72
	<i>Equines Herpesvirus 4</i>	real-time PCR	73	10	63
	<i>Rotavirus Typ A</i>	real-time PCR	2	1	1
	<i>Equines Coronavirus</i>	real-time PCR	2	0	2
Esel	<i>Equines Herpesvirus 1</i>	real-time PCR	2	0	2
	<i>Equines Herpesvirus 4</i>	real-time PCR	2	0	2
Hund	<i>Canines Herpesvirus 1</i>	real-time PCR	7	0	7
	<i>Rotavirus Typ A</i>	Immunchromatografie	2	1	1
	<i>Canines Coronavirus</i>	Immunchromatografie	3	2	1
	<i>Canines Parvovirus 2</i>	AG-ELISA	2	0	2
Katze	<i>Felines Herpesvirus</i>	real-time PCR	3	0	3
	<i>Felines Parvovirus</i>	Immunchromatografie	5	1	4
Koi	<i>Cyprinid Herpesvirus 3</i>	real-time PCR	55	8	47
Schildkröte	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
Eiderente	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
Wallaby	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
Kalifor. Seelöwe	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	2	0	2
Afrika. Elefant	<i>Eleph. Gammaherpesv. 1B</i>	klass. nested PCR	1	1	0
	<i>Eleph. Gammaherpesv. 4</i>	klass. nested PCR	1	1	0
Flachlandtapir	<i>Tapirus Terrestris Gammaherpesvirus 1</i>	klass. nested PCR	1	1	0
Kaninchen	<i>Herpesviren</i>	klass. nested PCR	1	0	1
Mensch	<i>Parapoxvirus</i>	real-time PCR	1	0	1

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

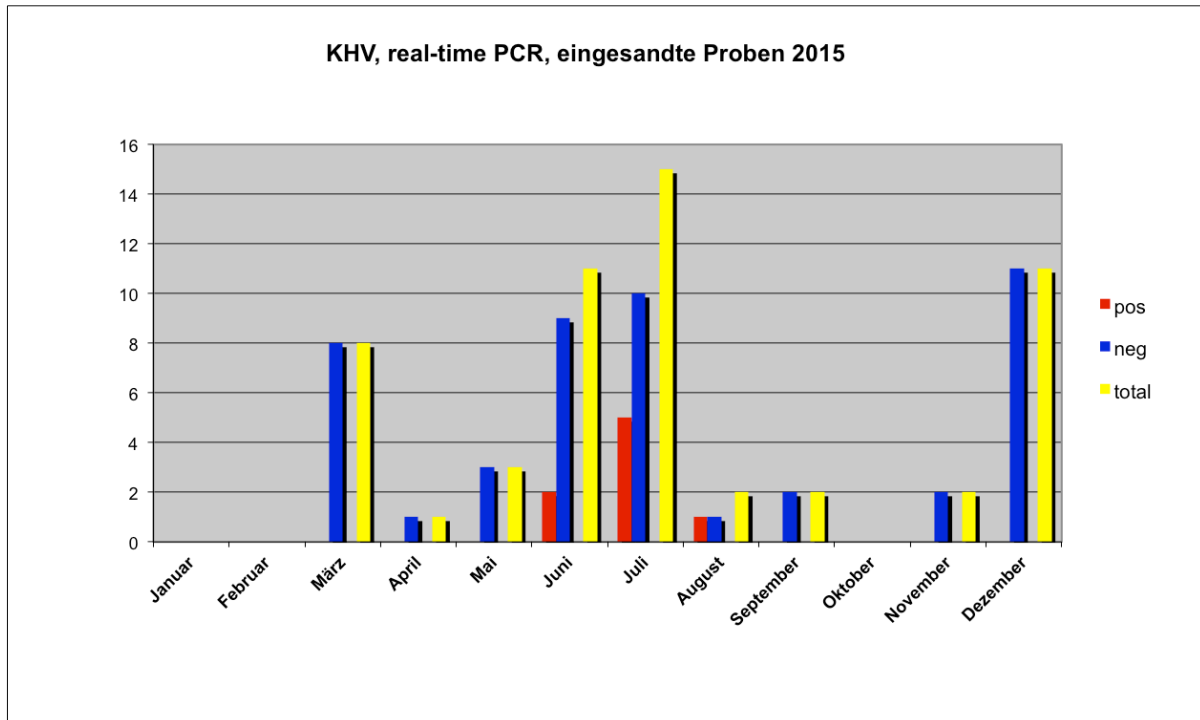


Fig. 2: BKF Untersuchungen: Nachweis von OvHV-2 bei Rindern mittels real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

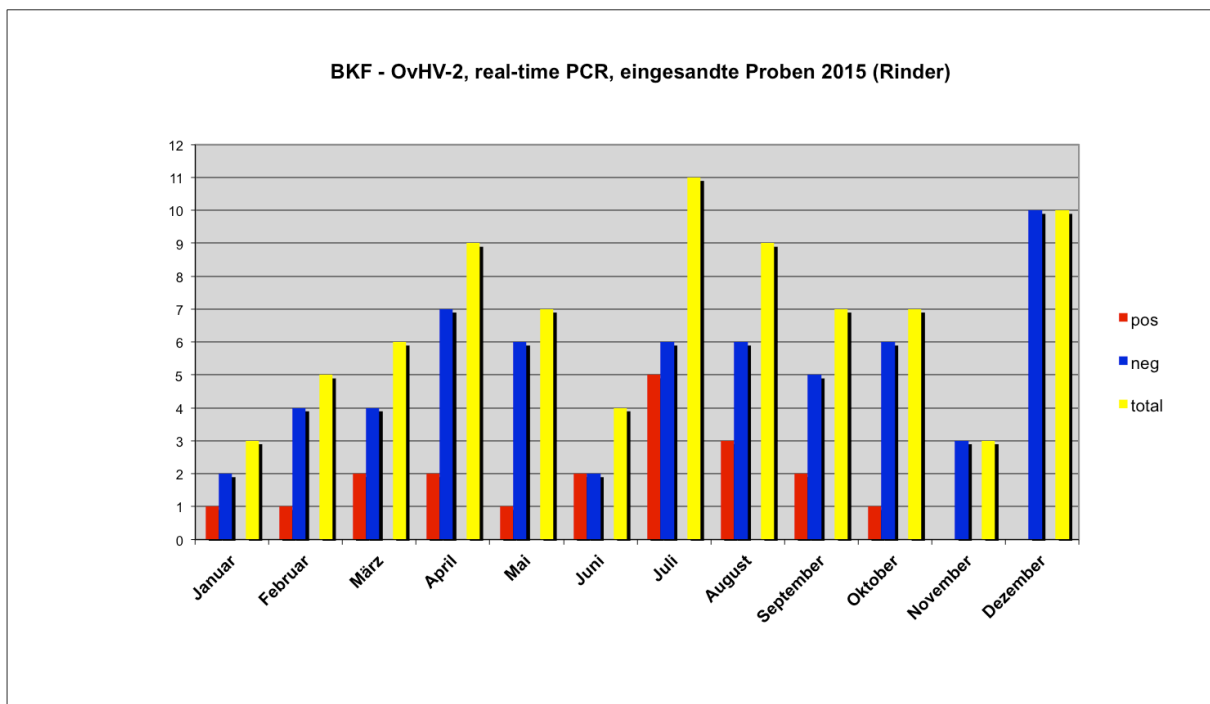


Fig. 3: Untersuchungen auf Equine Herpesviren 1 und 4 bei Pferden mittels multiplex real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

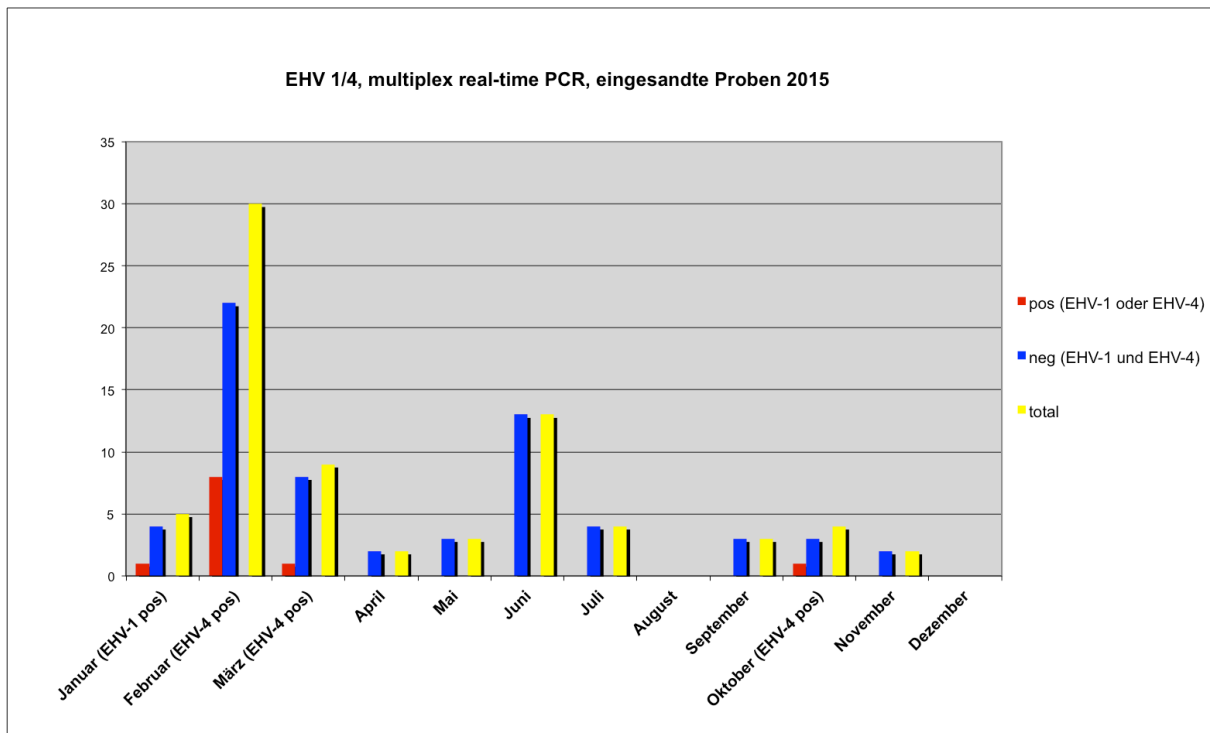


Fig. 4: Untersuchungen auf Rotaviren der Serogruppe A bei Schweinen mittels real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

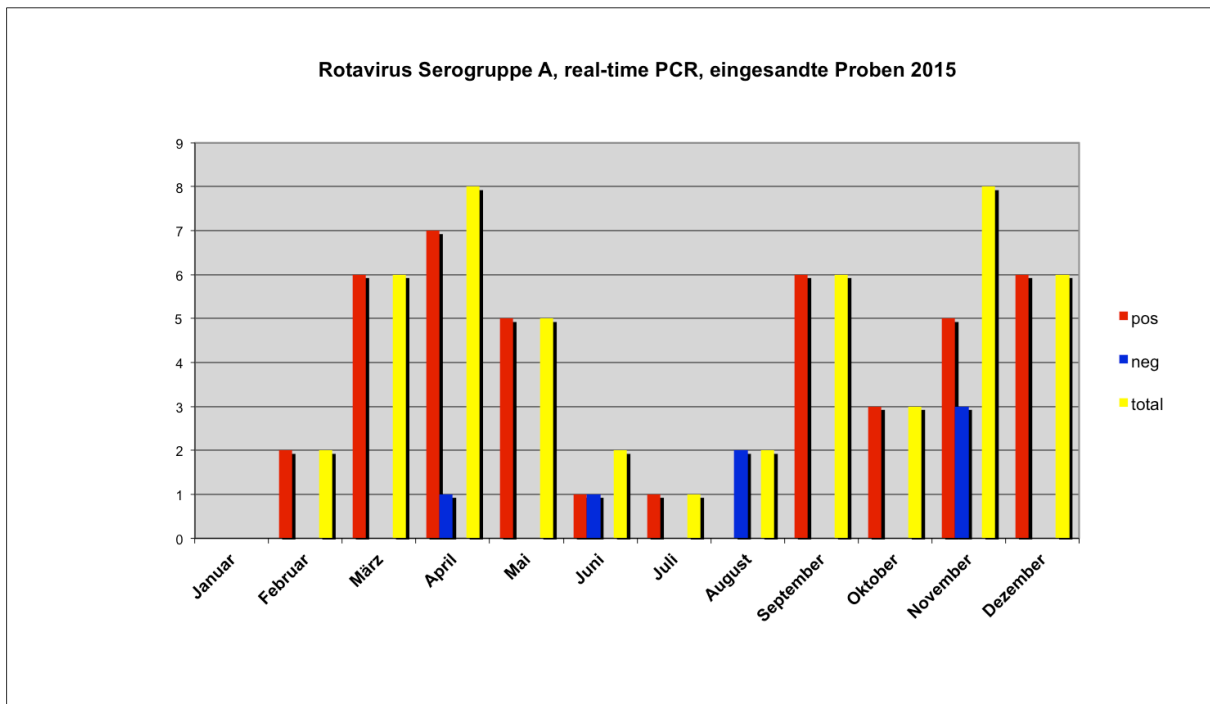
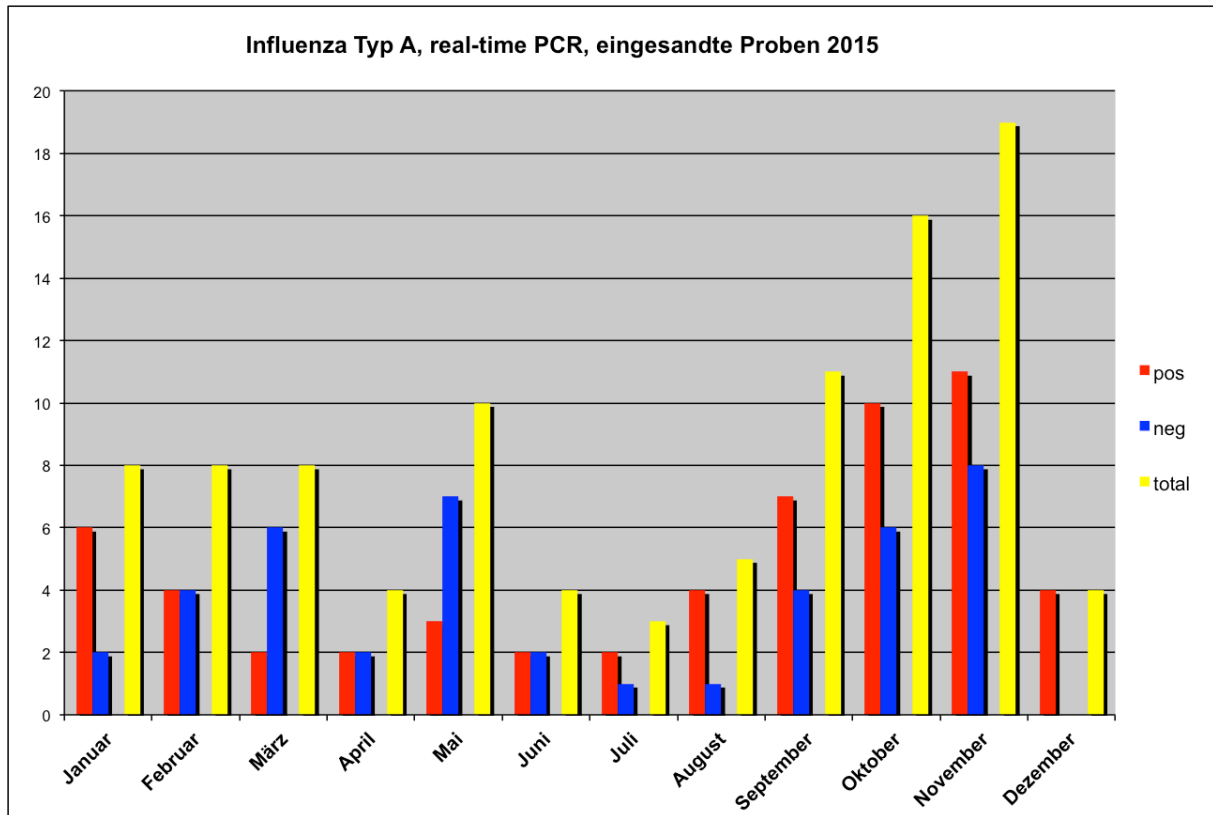


Fig. 5: Untersuchungen auf Influenza A Viren beim Schwein mittels real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten



## 7.5.2 Diagnostische Untersuchungen: Antikörpernachweis

Tab. 3: Antikörper-Untersuchungen im Rahmen der Nationalen Tierseuchenbekämpfung

Krankheit	IBR	IBR	EBL	PRV	PRV	TGEV/ PRCV	PRRS	BTV	Total
Methode	ELISA	SNT	ELISA	ELISA	SNT	ELISA	ELISA	ELISA	
Tierart	Wdk	Wdk	Wdk	Schwein	Schwein	Schwein	Schwein	Wdk	
<b>Serum</b>	2'207	720*)	712	1'063	22	12	727	191	<b>5'654</b>
<b>Ringtest, int. Kontr.</b>	318	20	35	229	20	-	39	8	<b>669</b>
<b>Total</b>	<b>2'525</b>	<b>740</b>	<b>747</b>	<b>1'292</b>	<b>42</b>	<b>12</b>	<b>766</b>	<b>199</b>	<b>6'323</b>

\*) darunter 59 Alpakas, 1 Yak, 26 Lamas, 4 Hirsche, 10 Damhirsche, 4 Leierhirsche, 2 Antilopen, 1 Rentier, 2 Kamele, 2 Dromedare, 3 Kleine Kudus

### Abkürzungen:

IBR: Infektiöse Bovine Rhinotracheitis  
 EBL: Enzootische Bovine Leukose  
 PRV: Pseudorabies (Aujeszky'sche Krankheit)  
 TGE: Transmissible Gastroenteritis  
 PRCV: Porcines respiratorisches Coronavirus  
 PRRS: Porcines respiratorisches und reproduktives Syndrom  
 BTV: Bluetongue Virus (Blauzungenkrankheit)

Tab. 4 : Andere Antikörper-Untersuchungen

Tierart	AK gegen	Summe	pos	neg
<b>Rind</b>	Rotavirus A	29	29	0
	Bovines Coronavirus	29	29	0
<b>Schwein</b>	Porcines Parvovirus	5	0	5
<b>Summe</b>		<b>63</b>	<b>58</b>	<b>5</b>



## **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 einen Ringtest für die IBR/IPV-Serologie und einen für die Aujeszky-Serologie, an denen wir selber auch teilnahmen. Alle Labore benützten nur einen der jeweils zugelassenen ELISAs. Das Gesamtergebnis beider Ringtests, inklusive unsere eigenen Resultate, war zufriedenstellend.
- Weiter nahmen wir an einem vom Institut für Virologie und Immunologie (IVI) Standort Mittelhäusern organisierten Ringtest für die BTV-Serologie teil, bei dem wir sehr gut abschnitten.

#### **International**

- Im Berichtsjahr organisierte das Anses Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Frankreich (OIE Referenzlabor) einen Ringtest für Aujeszky-Serologie an dem wir mittels ELISA teilnahmen. Wir schnitten gut ab, die qualitative Wiederholbarkeit einzelner ausgesuchter Seren war erfolgreich.
- Wir nahmen auch wieder an durch GD Animal Health Service, Deventer, Holland angebotenen Ringtest für die PRRS Serologie teil. Unsere Resultate waren korrekt und die OD-Werte im erwarteten Bereich.
- In Zusammenarbeit mit dem FIWI Bern nahmen wir an zwei Ringtests zum Nachweis des Koi Herpesvirus (KHV) mittels real-time PCR teil. Diese wurden organisiert durch VETQAS, Animal Health and Veterinary Laboratories Agency, England bzw. durch EU Reference Laboratory for Fish Diseases, Dänemark. Die DNA-Extraktion der Proben wurde am FIWI durchgeführt gefolgt von einer Prüfung mittels klassischer PCR. Wir erhielten danach die DNA und testeten mittels real-time PCR. Beide Ringtests wurden korrekt interpretiert.

### **7.6.2 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 die Datenübertragung aus der Tierseuchendiagnostik via System „alis“, 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 April 2015 fand eine Überwachung in unserer vierten Fünfjahresperiode der Akkreditierung statt, welche unsere gute Arbeitsqualität bestätigte. Das QM-System wurde des Weiteren mittels internen Audits und der Management-Review überprüft. Bei allen teilgenommenen Ringtests schlossen wir gut ab.

### 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.

An der diesjährigen MR wurde die Qualität des QM-Systems durch den Institutsleiter als ganz den Ansprüchen und Erwartungen entsprechend anerkannt und als gut befunden. Aufgrund Pensionierung der bisherigen Diagnostikleitung Frau Dr. Monika Engels, der wir zu grossem Dank für ihre hervorragende Leistung verpflichtet sind, und Übernahme der technischen Leitung durch Frau Dr. Anina Stahel, kam es im Jahr 2015 zu einigen personellen Umstrukturierungen. Die Stellvertretung der Diagnostikleitung hat neu Frau Dr. Claudia Bachofen (Gruppe Virome Analysis) inne. Neben der rein diagnostischen Tätigkeit soll auch die Aufrechterhaltung der Qualität, die kontinuierliche Schulung des Personals und Lernenden, sowie die Auswertung des in der Diagnostik anfallenden Datenmaterials für Publikationszwecke weiter berücksichtigt werden. Die Diagnostikabteilung liefert zusammen mit Kantonen und Bund eine wertvolle Arbeit zur Überwachung von Tierseuchen in der Schweiz und unterstützt mit ihrem breiten Angebot die Tierärzte im Feld, in der Klinik und Paraklinik bei der Prävention und Abklärung von viralen Krankheitsgeschehen. Ein grosses Augenmerk gilt auch der praktischen Ausbildung von Studenten der Veterinärmedizin und Biologie im Bereich der virologischen Labortätigkeit. Die Zukunft der Diagnostik mit ihrem breiten Angebot muss gesichert werden, was uns auch von den verschiedensten Stellen immer wieder zum Ausdruck gebracht wird.



## 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.
Animal and Plant Health Agency , Weybridge, Grossbritannien, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt "Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland"
Bavarian Nordic, Martinsried, Deutschland, Europa	Wiissenschaftliche Zusammenarbeit (Mikroskopie)
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
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spanien, Europa	Forschungskooperation
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
GD Animal Health Service, Deventer, Niederlande, Europa	Zusammenarbeit im Bereich PRRS-Untersuchungen
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



<b>Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)</b>	<b>Beschreibung</b>
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"
Institut für Virologie und Immunologie (IVI), Mittelhäusern, Schweiz, Europa	Generelle Zusammenarbeit im Bereich Virologie / Virologie Schweiz
Institut Pasteur, Paris , Frankreich, Europa	Forschungskooperation
Institute for Research in Biomedicine, Bellinzona, Schweiz, Europa	Forschungskooperation
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"
Knies Kinderzoo, Rapperswil, Schweiz, Europa	Nachweis von EEHV bei Elefanten
Loughborough University, Leicestershire, Grossbritannien, Europa	Zusammenarbeit im Bereich KHV Untersuchungen
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
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"
Sanquin, Amsterdam, Niederlande	Forschungskooperation



<b>Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)</b>	<b>Beschreibung</b>
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"
Singapore Immunology Network (SIGN, A-STAR), Singapore, Singapur, Asien	Forschungskooperation
SNF Schweizerischer Nationalfonds, Bern, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit und Unterstützung bei diversen Projekten
Technical University of Denmark, Lyngby, Dänemark, Europa	Zusammenarbeit im Bereich KHV-Untersuchungen
Umea University, Umeå, Schweden, Europa	Forschungskooperation
Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay, Südamerika	EU grant-PARAVAC
Universităţii de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, Rumänien, Europa	Zusammenarbeit im Bereich Zellzyklus Manipulation
Universiteit Gent, Gent, Belgien, Europa	Zusammenarbeit in Diagnostik porciner Rota- und Coronaviren
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 Calgary, Calgary, Kanada, Nordamerika	Forschungskooperation.
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 Minnesota -Twin Cities, Minneapolis, MN, USA, Nordamerika	Zusammenarbeit in Diagnostik porciner Rota- und Coronaviren
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	Abteilung Fische (KHV), Abteilung Wildtiere (Panherpes)



Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)	Beschreibung
Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, Frankreich, Europa	EU grant- PARAVAC
Université de Lausanne, Lausanne, Schweiz, Europa	Forschungskooperation
Université Paris Descartes, Paris, Frankreich, Europa	Forschungskooperation
Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien, Österreich, Europa	Forschungskooperation
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 Basel, Basel, Schweiz, Europa	Nachweis von EEHV bei Elefanten
Zoo Zürich, Zürich, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: 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

Keine Einträge.



### 8.6 Forschungsaufenthalte von Institutsangehörigen an anderen Forschungsinstitutionen

Name	Vorname	Funktion	Gast-institution	Aufenthaltszweck	Finanzierungsquelle	Datum von	Datum bis
Ackermann	Mathias	Prof. Dr.	National Wildlife Health Center Honolulu Field Station Honolulu, HI	Forschung zur Epidemiologie von ChHV5	The Wyss Charitable Endowment Donor Advised Fund	06.12.2014	23.01.2015
Ackermann	Mathias	Prof. Dr.	National Wildlife Health Center Honolulu Field Station, Honolulu, HI	Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)	The Wyss Charitable Endowment Donor Advised Fund	08.12.2015	23.01.2016
Ackermann	Mathias	Prof. Dr.	JCU, Townsville	Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)	The Wyss Charitable Endowment Donor Advised Fund	16.07.2015	27.08.2015



### 8.7 Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut

Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Aufenthaltszweck	Datum von	Datum bis
Bozkurt	Faith	Prof. Dr.	Afyon Kocatepe University	Training Diagnostic Methods	15.12.2015	15.12.2015
Caccuri	Francesca	Dr.	University of Brescia	Weiterbildung	28.09.2015	10.10.2015
Fraefel	Anna	Maturandin	Kantonsschule Rychenberg, Winterthur	Maturaarbeit	07.08.2015	20.08.2015
Geissbühler	Valeria	Trainee Lab. Assistant	ETH	Training Lab. methods	01.02.2015	31.01.2016
Gupta	Poori	Maturandin	Kantonsschule Wettingen	Praktikum	20.07.2015	24.07.2015
Krueger	Annika	Phd Student	Cardiff University	Summer School Biology	02.07.2015	31.08.2015
Kälin	Belinda	Maturandin	Stiftschule Einsiedeln, Schweiz	Maturaarbeit	27.07.2015	07.08.2015
Man	Adrian	Postdoc	University of Medicine and Pharmacy, Targu Mures	SCIEX Scientific Exchange Programm	01.09.2014	31.08.2015
Mare	Anca	Dr.	University of Medicine and Pharmacy, Targu Mures	SCIEX Meeting	16.06.2015	19.06.2015
Pellegrini	Annika	Maturandin	Stiftschule Einsiedeln	Maturaarbeit	13.07.2015	31.07.2015
Rodrigues Velho	Tiago	Phd Student	Instituto Gulbenkian de Ciência	Training Infection methods	19.10.2015	23.10.2015



Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Aufenthaltszweck	Datum von	Datum bis
Sims	Stuart	Dr.	University of Oxford	akademischer Gast	01.10.2015	29.02.2016
Toma	Felicia	Dr.	University of Medicine and Pharmacy, Targu Mures	SCIEX Meeting	16.06.2015	19.06.2015
Wolf	Sarah	Maturandin	Stiftsschule Einsiedeln	Maturaarbeit	27.07.2015	28.07.2015
Zavala	Guadalupe	Dr. PhD	UNAM Instituto de Biotecnologia	Processing and analysis of Rotavirus infected by diverse microscope electronic techniques	23.11.2015	23.12.2015





### 8.8 Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut

Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Land	Titel des Vortrags
Althaus	Christian L.	Dr.	Inst. of Social and Preventive Medicine, University of Bern	Schweiz	Ebola virus disease epidemic in West Africa: transmission dynamics and control
Arias	Carlos F.	Dr.	Universidad Nacional Autonoma de México (UNAM)	Mexiko	Rotavirus entry: Not so simple after all
Colle	Marie-Anne	Prof. DVM DiplECV	Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique, Nantes	Frankreich	Intrathecal AAV-gene therapy for Pompe Disease (glycogenosis type II)
Esteban	Mariano	Prof. Dr.	Centro Nacional de Biotecnologie, Madrid	Spanien	Vaccines against prevalent human diseases based on poxvirus vectors
Hale	Benjamin G.	Prof.	Inst. of Medical Virology, University of Zurich	Schweiz	Re-wiring of host signalling during influenza virus infection
Humbel	Bruno	Prof. Dr.	Université de Lausanne, UNIL	Schweiz	Correlative Microscopy in Biology
Johne	Reimar	Prof. Dr.	Bundesinstitut für Risikobewertung Berlin	Deutschland	Rotaviruses of mammalian animals and birds – a large reservoir for human rotavirus variability?
Klimkait	Thomas	Prof. Dr. rer. nat.	Department Biomedicine, University of Basel	Schweiz	HIV coreceptor choice and clinical outcome - about the limited freedom of a virus



Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Land	Titel des Vortrags
Kouyos	Roger	Dr.	Div. of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich	Schweiz	Molecular and Evolutionary Epidemiology of HIV in Switzerland
Krijnse Locker	Jacomine	PhD	Pasteur Institute, Paris	Frankreich	Rupture not disruption; unusual membrane assembly of large DNA-viruses
Kräusslich	Hans-Georg	Prof. Dr. med	Dep. Infetkiologie, Virologie, Universität Heidelberg	Deutschland	HIV assembly and maturation - how to make an infectious virus
Le Pendu	Jacques	Prof. Dr.	Inst. de Recherche en Santé de l'Université de Nantes, IRS	Frankreich	Glycans in enteric virus infection
Man	Adrian	Dr. MD, PhD	University of Medicine and Pharmacy, Targu Mures	Rumänien	CDK5 inhibitory peptide (CIP) - A candidate for neurodegenerative disorders gene therapy by targeting CDK5/P25 signaling pathway
Müller	Nicolas	Prof. Dr. med.	Div. of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich	Schweiz	Viral metagenomics - at the cross-road to clinical use
Siler	Urlich	Dr. rer. nat.	University Children's Hospital Zurich	Schweiz	Next generation gene therapy vector for p47 phox CGD gene therapy

## 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 VSF Zürich. Im Berichtsjahr nahm er Einsitz in folgenden Kommissionen und Gremien:

- Stiftungsratsmitglied der Stiftung Stiefel-Zangger
- Fakultätsvorstand
- Forschungskommission der Universität
- Lehrkommission der Universität
- Zulassungskommission der Universität
- VSF Fakultätsversammlung
- VSF Forschungskommission
- 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

Prof. Dr. C. Fraefel ist:

- Mitglied der Fakultätsversammlung der VSF Standort Zürich
- Mitglied der gemeinsamen VSF Fakultätsversammlung
- Lehrkommission der VSF
- Berufungskommission (Standort Zürich, Prof. Metaboloepigenetics)
- Berufungskommission (Standort Zürich, Prof. 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 P. Kook, VSF Zürich
- Mitglied verschiedener MNF PhD Kommissionen
- Ad hoc reviewer: Arch Virol, Mol Ther. Mol Ther Meth, Cell cycle

Prof. Dr. S. LeibundGut-Landmann nahm Einsatz in folgenden Kommissionen und Gremien:

- Mitglied der Fakultätsversammlung der Vetsuisse-Fakultät Standort Zürich
- Promotionsrecht an der Mathematisch-, Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich
- Lehrauftrag Department of Biology, ETH Zürich
- Mitglied des PhD Programms "Microbiology and Immunology" (MIM) der "Life Science Graduate School Zürich"
- Mitglied der Zulassungskommission des PhD Programms "Microbiology and Immunology" (MIM) der "Life Science Graduate School Zürich"
- Hochschulmedizin Zürich, Network Infection and Immunity
- Schweiz. Gesellschaft für Allergologie and Immunologie (SGAI)
- Schweiz. Gesellschaft für Mikrobiologie (SGM) Swiss Society of Microbiology (SSM)
- Life Sciences Switzerland (LS2, formals USGEB)
- International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM)
- AcademiaNet-Expert Database of Outstanding Female Scientists and Scholars
- Mitglied des wissenschaftlichen Ausschusses für den Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie (SGM) 2016



- Mitglied diverser PhD Kommissionen an der MNF/UZH, ETHZ und international
- Ad hoc Reviewer für verschiedene wissenschaftliche Zeitschriften

Wir gratulieren:

**Herrn Simon Altmeier**

Für die beste mündliche Präsentation anlässlich des "The Sixt FEBS Advanced Lecture Course on Human Fungal Pathogens in La Colle sur Loup, Frankreich 2015".

**Frau Francesca Franzoso**

Zum erfolgreichen Abschluss des Board Examen zur Erlangung des Diplomate-Status des European College of Veterinary Pathologists (ECVP).

**Frau Franziska Schönherr**

Für die beste mündliche Präsentation anlässlich der jährlichen Tagung des PhD Programms "Microbiology and Immunology" auf der Fiescheralp.



## 11 Publikationen

### 11.1 Monografien

Keine Einträge

### 11.2 Herausgeberschaft wissenschaftlicher Werke

Keine Einträge.

### 11.3 Dissertationen

Keine Einträge

### 11.4 Habilitationen

Autor/in (Name, Vorname)	Titel mit Untertitel	Erscheinungs- jahr	Universität	Fakultät
Lange, Christian Erwin	Genetic diversity and distribution of canine and equine papillomaviruses	2015	University of Zurich	Vetsuisse Faculty

### 11.5 Lehrbücher, Schulbücher

Keine Einträge.

### 11.6 Originalarbeiten (referiert)

Ader-Ebert, Nadine; Khosravi, Mojtaba; Herren, Michael; Avila, Mislav; Alves, Lisa; Bringolf, Fanny; Örvell, Claes; Langedijk, Johannes P; Zurbriggen, Andreas; Plemper, Richard K; Plattet, Philippe (2015). *Sequential conformational changes in the morbillivirus attachment protein initiate the membrane fusion process*. In: PLoS Pathogens 11(5), e1004880  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1004880>

Alves, Lisa; Khosravi, Mojtaba; Avila, Mislav; Ader-Ebert, Nadine; Bringolf, Fanny; Zurbriggen, Andreas; Vandeveld, Marc; Plattet, Philippe (2015). *SLAM- and nectin-4-independent noncytolytic spread of canine distemper virus in astrocytes*. In: Journal of Virology 89(10), 5724-5733  
<http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00004-15>

Avila, Mislav; Khosravi, Mojtaba; Alves, Lisa; Ader-Ebert, Nadine; Bringolf, Fanny; Zurbriggen, Andreas; Plemper, Richard K; Plattet, Philippe (2015). *Canine distemper virus envelope protein interactions modulated by hydrophobic residues in the fusion protein globular head*. In: Journal of Virology 89(2), 1445-1451  
<http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01828-14>



Braun, U; Hässig, M; Previtali, M; Franchini, M; Vöglin, A; Storset, A K; Ackermann, M (2015). *Behandlung von Rindern mit Bösartigem Katarrhalgieber mit Interleukin-2*. In: Schweizer Archiv für Tierheilkunde 157(1), 31-38.

<http://dx.doi.org/10.17236/sat00002>

de Andrade Pereira, Bruna; Ackermann, M; Chaudhary, S; Vogel, Rebecca; Vogt, Bernd; Dresch, C; Fraefel, Cornel (2015). *Tolerance of activated pathogenic CD4+ T cells by transcriptional targeting of dendritic cells*. In: Gene Therapy 22(5), 382-390

<http://dx.doi.org/10.1038/gt.2015.6>

de Andrade Pereira, Bruna; Fraefel, Cornel (2015). *Novel immunotherapeutic approaches in targeting dendritic cells with virus vectors*. In: Discovery Medicine 20(109), 111-119

Fraefel, Cornel (2015). *Virusreplikation im Laserlicht*. In: Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich 160(2), 4-7

Fraefel, Cornel; Marconi, Peggy; Epstein, Alberto L (2015). *Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)-derived amplicon vectors for gene transfer and gene therapy*. In: Methods in Molecular Biology , 295-316

[http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2152-2\\_21](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2152-2_21)

Grant, Dawn M; Dagleish, Mark P; Bachofen, Claudia; Boag, Brian; Deane, David; Percival, Ann; Zadoks, Ruth N; Russell, George C (2015). *Assessment of the rabbit as a wildlife reservoir of bovine viral diarrhoea virus: serological analysis and generation of trans-placentally infected offspring*. In: Frontiers in Microbiology 6(1000), online

<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2015.01000>

Marconi, Peggy; Fraefel, Cornel; Epstein, Alberto L (2015). *Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)-derived recombinant vectors for gene transfer and gene therapy*. In: Methods in Molecular Biology , 269-293

[http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2152-2\\_20](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2152-2_20)

Meier, Rahel; Sommacal, Andreas; Stahel, Anina; Grünert, Jörg; Hoffmann, Matthias (2015). *Orf – an orphan disease?*. In: Journal of the Royal Society of Medicine open 6(6), 2054270415593718

<http://dx.doi.org/10.1177/2054270415593718>

Saponara, Enrica; Grabliauskaite, Kamile; Bombardo, Marta; Buzzi, Raphael; Silva, Alberto B; Malagola, Ermanno; Tian, Yinghua; Hehl, Adrian B; Schraner, Elisabeth M; Seleznik, Gitta M; Zabel, Anja; Reding, Theresia; Sonda, Sabrina; Graf, Rolf (2015). *Serotonin promotes acinar dedifferentiation following pancreatitis-induced regeneration in the adult pancreas*. In: Journal of Pathology 237(4), 495-507

<http://dx.doi.org/10.1002/path.4595>

Seyffert, Michael; Glauser, Daniel L.; Tobler, Kurt; Georgiev, Oleg; Vogel, Rebecca; Vogt, Bernd; Agundez, Leticia; Linden, Michael; Büning, Hildegard; Ackermann, Mathias; Fraefel, Cornel (2015). *Adenoassociated virus type 2 Rep68 can bind to consensus rep-binding sites on the herpes simplex virus 1 genome*. In: Journal of Virology 89(21), 11150-11158

<http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01370-15>

Sparber, Florian; LeibundGut-Landmann, Salomé (2015). *Interleukin 17-mediated host defense against candida albicans*. In: Pathogens 4, 606-619

<http://dx.doi.org/10.3390/pathogens4030606>

Stalder, Hanspeter; Schweizer, Matthias; Bachofen, Claudia (2015). *Complete genome sequence of a bovine viral diarrhoea virus subtype 1e strain isolated in Switzerland*. In: Genome Announcements 3(3), e00636-15

<http://dx.doi.org/10.1128/genomeA.00636-15>



Tobler, Kurt; Fraefel, Cornel (2015). *Infectious delivery of Alphaherpesvirus bacterial artificial chromosomes*. In: Narayanan, Kumaran (ed.), *Bacterial Artificial Chromosomes*. New York, USA, Springer, 217-230  
[http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-1652-8\\_10](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-1652-8_10)

Trautwein-Weidner, K; Gladiator, A; Nur, S; Diethelm, P; LeibundGut-Landmann, S (2015). *IL-17-mediated antifungal defense in the oral mucosa is independent of neutrophils*. In: *Mucosal immunology* 8(2), 221-231  
<http://dx.doi.org/10.1038/mi.2014.57>

Trautwein-Weidner, Kerstin; Gladiator, André; Kirchner, Florian R; Becattini, Simone; Rüllicke, Thomas; Sallusto, Federica; LeibundGut-Landmann, Salomé (2015). *Antigen-specific Th17 cells are primed by distinct and complementary dendritic cell subsets in oropharyngeal candidiasis*. In: *PLoS Pathogens* 11(10), e1005164  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1005164>

Wild, Peter; Leisinger, Sabine; de Oliveira, Anna Paula; Schraner, Elisabeth M; Kaech, Andres; Ackermann, Mathias; Tobler, Kurt (2015). *Herpes simplex virus 1 Us3 deletion mutant is infective despite impaired capsid translocation to the cytoplasm*. In: *Viruses* 7(1), 52-71  
<http://dx.doi.org/10.3390/v7010052>

Work, T M; Dagenais, J; Balazs, G H; Schetle, Nelli; Ackermann, M (2015). *Dynamics of virus shedding and in situ confirmation of Chelonid Herpesvirus 5 in Hawaiian Green Turtles with fibropapillomatosis*. In: *Veterinary Pathology* 52(6), 1195-1201  
<http://dx.doi.org/10.1177/0300985814560236>

Wyss, F; Schumacher, V; Wenker, C; Hoby, S; Gobeli, S; Arnaud, A; Engels, M; Friess, M; Lange, C E; Stoffel, M H; Robert, N (2015). *Pododermatitis in Captive and Free-Ranging Greater Flamingos (Phoenicopterus roseus)*. In: *Veterinary Pathology* 52(6), 1235-1242  
<http://dx.doi.org/10.1177/0300985814568359>





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

Keine Einträge.

### **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

Unter der Leitung von Frau Karin Dietze, kaufmännische Berufsbildnerin, wird jeweils eine Lernende im 1. Lehrjahr für ein Jahr betreut. Unsere erste Lernende, Frau Alexandra Löwy, hat im Sommer 2015 erfolgreich ihre Lehre im M-Profil beendet. Wir gratulieren an dieser Stelle ganz herzlich zum bestandenen Abschluss!

Leider wird unsere akademische Freiheit weiterhin unaufhaltsam von allen Seiten eingeschränkt. Während früher die akademische Administration zu unserer Entlastung gearbeitet hat, will sie uns mehr und mehr vorschreiben, wie wir arbeiten sollen und wie wir uns zu verhalten haben. Neue Regelungen im Bereich Barauszahlungen, Projektmanagement, Drittmiteileinschätzungen, Vertragsprüfungen u.v.m. tragen zum administrativen Mehraufwand bei.



## 13 Drittmittel

### 13.1 SNF-Projektförderung (CHF)

PSP	Bezeichnung	Verantwortlich	Finanzquelle	Beginn	Ende
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
S-52603-01-01	LeibundGut PP-150758 · 2016.04	Prof. Dr. Salomé Leibundgut-Landmann	Schweizerischer Nationalfonds SNF	01.01.2015	30.09.2016
S-52603-02-01	CRSII3_141848/1	Prof. Dr. Salomé Leibundgut-Landmann	Schweizerischer Nationalfonds SNF	01.01.2015	31.12.2016

### 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 Einträge.



### 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	31.12.2017
F-52601-07-01	Influenzaüberwachung bei Mensch und Tier in der Schweiz / 3. Vertrag	Prof. Dr. Mathias Ackermann	BVET Bundesamt für Veterinärwesen und BAG Bundesamt für Gesundheit	01.07.2010	08.01.2016
F-52601-08-01	Influenzaüberwachung bei Tier und Mensch 2012 bis 2014	Prof. Dr. Mathias Ackermann	Bundesamt für Veterinärwesen BVET, Bundesamt für Gesundheit BAG	01.07.2012	31.12.2025
F-52601-09-01	Untersuchungen zum Virosom der schweizerischen Wasserbüffel	Prof. Dr. Mathias Ackermann	Bundesamt für Veterinärwesen BVET	01.06.2013	31.08.2016
F-52601-14-01	Entwicklung eines Verfahrens zur Diagnose von Ausbrüchen neuer, mutierter oder unbekannter viraler Erreger	Dr. Claudia Bachofen	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV	01.01.2016	31.12.2017
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	31.12.2020
F-52603-01-01	Interleukin 17-mediated host defense mechanisms against fungal pathogens	Prof. Dr. Salomé LeibundGut-Landmann	Promedica Stiftung	01.01.2015	31.12.2016



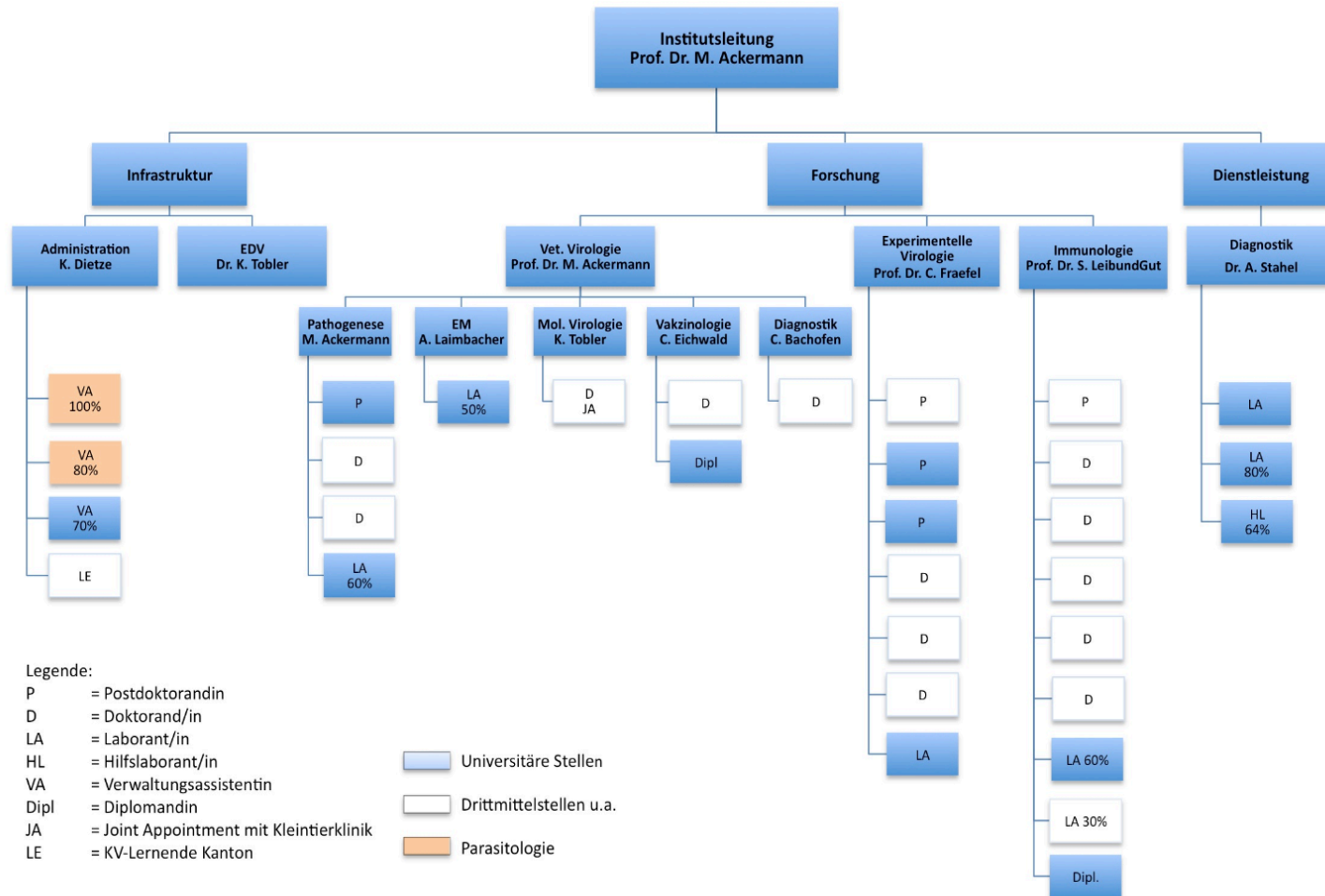
PSP	Bezeichnung	Verantwortlich	Finanzquelle	Beginn	Ende
F-52603-02-01	Chronic mucocutaneous candidiasis	Prof. Dr. Salomé LeibundGut- Landmann	ETH Zürich Restsaldo Gebert Rüt Stiftung	01.01.2015	31.12.2016

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

Anzahl Projekte / Konten
16



# 14 Organigramm



31.12.2015