



University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

Virologisches Institut

---

## Akademischer Bericht 2014

Leitung in der Berichtsperiode  
Prof. Dr. Mathias Ackermann



*Ein langjähriger Wunsch des Institutsleiters ist mit der Etablierung einer Immunologie Gruppe unter Leitung der SNF-Professorin Salomé LeibundGut endlich, endlich in Erfüllung gegangen. Frau Prof. LeibundGut arbeitet auf dem Gebiet der Abwehr von Pilzinfektionen. Sie wurde standesgemäss mit Pilz-geschmückten Süssigkeiten willkommen geheissen.*

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

<b>ZUSAMMENFASSUNG (MANAGEMENT SUMMARY)</b> .....	<b>4</b>
<b>1 ALLGEMEINE EINSCHÄTZUNG</b> .....	<b>5</b>
1.1 Wo stehen wir heute: Standortbestimmung .....	5
1.2 Wo wollen wir hin: Ziele in den nächsten Jahren .....	5
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 .....	9
<b>2.3 FORSCHUNGSDATENBANK</b> .....	<b>12</b>
2.3 Forschungsberichte der Forschungsdatenbank .....	14
<i>Characterization of the Fibropapilloma-associated Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5)</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p6785.htm</a> .....	14
<i>Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p2265.htm</a> .....	15
<i>Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p6784.htm</a> .....	16
<i>Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p18948.htm</a> .....	17
<i>Recombinant spores of Bacillus subtilis: a safe carrier for enteric antigens</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm</a> .....	18
<i>Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p12189.htm</a> .....	19
<i>CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p5918.htm</a> .....	20
<i>Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4852.htm</a> .....	21
<i>Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm</a> .....	22
<i>Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm</a> .....	23
<i>Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV</i> <a href="http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm">http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm</a> .....	24
<b>3 LEHRE</b> .....	<b>25</b>
3.1 Innovative Lehrveranstaltungskonzepte .....	25
3.2 Qualitätssicherung in der Lehre .....	27
3.3 Betreuung von Masterarbeiten .....	28
<b>4 WEITERBILDUNG</b> .....	<b>29</b>
<b>5 NACHWUCHSFÖRDERUNG</b> .....	<b>30</b>
5.1 Standortbestimmung .....	30
5.2 Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte am Institut .....	31
5.3 Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte im Ausland .....	33
5.4 Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte .....	33
<b>6 GLEICHSTELLUNG DER GESCHLECHTER</b> .....	<b>33</b>
<b>7 DIENSTLEISTUNGEN</b> .....	<b>34</b>
7.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität (UZH) .....	34
7.2 Dienstleistungen zu Gunsten anderer Forschung .....	34
7.3 Dienstleistungen zu Gunsten der Öffentlichkeit .....	34
7.4 Klinische Dienstleistungen .....	34
7.5 Zusatzinformationen über Dienstleistungen .....	36
7.5.1 <i>Diagnostische Untersuchungen: Virusnachweis</i> .....	36
7.5.2 <i>Diagnostische Untersuchungen: Antikörpernachweis</i> .....	38
7.6 Andere Dienstleistungen der Diagnostikabteilung .....	42
7.6.1 <i>Ringtests</i> .....	42
7.6.2 <i>Serumbank</i> .....	43
7.6.3 <i>Zusammenarbeit mit den Behörden</i> .....	43

7.7	Qualitätssicherung.....	43
7.7.1	Akkreditierung / Management Review.....	43
<b>8</b>	<b>AUSSENBEZIEHUNGEN .....</b>	<b>44</b>
8.1	Erasmus.....	44
8.2	Regelmässige Zusammenarbeit.....	44
8.3	Fachkooperationen.....	46
8.4	Memorandum of Understanding.....	46
8.5	Netzwerke.....	46
8.6	Forschungsaufenthalte von Institutsangehörigen an anderen Forschungsinstitutionen.....	46
8.7	Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut.....	47
8.8	Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut.....	48
8.9	Doppeldoktorate.....	49
<b>9</b>	<b>WISSENS- UND TECHNOLOGIETRANSFER.....</b>	<b>50</b>
9.1	Patentanmeldungen.....	50
9.2	Neue Lizenzverträge oder Abtretungsvereinbarungen.....	50
9.3	Firmengründungen.....	50
<b>10</b>	<b>AKADEMISCHE SELBSTVERWALTUNG.....</b>	<b>51</b>
<b>11</b>	<b>PUBLIKATIONEN.....</b>	<b>52</b>
11.1	Monografien.....	52
11.2	Herausgeberschaft wissenschaftlicher Werke.....	52
11.3	Dissertationen.....	52
11.4	Habilitationen.....	52
11.5	Lehrbücher, Schulbücher.....	52
11.6	Originalarbeiten (referiert).....	52
11.7	Originalarbeiten (nicht referiert).....	53
11.8	Weitere Beiträge (referiert).....	53
11.9	Weitere Beiträge (nicht referiert).....	53
11.10	Beiträge in Tages- und Wochenzeitungen.....	54
11.11	Working Papers.....	54
11.12	Veröffentlichte Forschungsberichte.....	54
11.13	Wissenschaftliche Publikationen in elektronischer Form.....	54
<b>12</b>	<b>BESONDERE AUFGABEN .....</b>	<b>55</b>
<b>13</b>	<b>DRITTMITTEL.....</b>	<b>56</b>
13.1	SNF-Projektförderung (CHF).....	56
13.2	EU-Rahmenprogramm (CHF).....	56
13.3	NCCR Leading House UZH (CHF).....	57
13.4	Übrige Drittmittel mit Peer-Review (CHF).....	57
13.5	Drittmittel ohne Peer-Review (CHF).....	57
<b>14</b>	<b>ORGANIGRAMM.....</b>	<b>58</b>

## Zusammenfassung (Management Summary)

Ein langjähriger Wunsch des Institutsleiters ist mit der geplanten Etablierung einer Immunologie Gruppe unter Leitung der SNF-Professorin Salomé LeibundGut endlich in Erfüllung gegangen. Die eingeleiteten Erneuerungen in allen Bereichen wurden im Hinblick auf die näher rückende Pensionierung des derzeitigen Institutsleiters fortgesetzt und konsolidiert. Als zentraler Punkt für die Zukunft hat sich die Problematik der praxisnahen Virologie aufgedrängt, deren Existenz ganz wichtig ist für die Erdung des Instituts im Kontext der Veterinärmedizin. Die Ausarbeitung eines zukunftstauglichen Konzepts soll für die kommenden Jahre von höchster Priorität sein.

In der Forschung generierten alle Gruppen interessante Daten, die sich grössenmässig vom Molekül bis auf die Ausmasse eines Elefanten erstreckten. So wurde die Kooperation verschiedener Viren in der gleichen Zelle auf molekularer Ebene untersucht, Aspekte, die u.A. wichtig sind für die Gentherapie. Mit gentherapeutischen Mitteln wurden alsdann die Mechanismen der antigenspezifischen Immuntoleranz untersucht, die besonders bei Autoimmunkrankheiten eine Rolle spielten. Hierbei offenbarten sich neue Ansätze zur Therapie. In der Diagnostik wurde festgestellt, dass neben dem altbekannten Rotavirus A auch die eher unbekannteren Rotaviren B und C in der Schweinepopulation der Schweiz zirkulieren. Dies ergab einen Praxis-relevanten Ansatz für unsere Untersuchungen zur Rotavirus Replikation und zur Dynamik des Aufbaus der Rotaviruspartikel sowie die davon abgeleiteten Konsequenzen für die Entwicklung neuer Impfstoffe. Der von uns seit Jahren postulierte Weg der Ausschleusung von Herpesviruspartikeln aus der infizierten Zelle fand erstmals Niederschlag im virologischen Standardwerk Field's Virology. Der Einbezug einer hoffnungsvollen Nachwuchskraft erlaubte uns erstmals die Dimension der Virusdiagnostik zu erweitern um das Virom einzelner Tierarten anzugehen. Daraus wird sich hoffentlich ein wegweisendes Element für die zukünftige Entwicklung der praxisnahen Virologie entwickeln. Zu guter Letzt konnten wir einige Fortschritte in der Möglichkeit erzielen, antivirale Mittel bei gefährdeten Tierarten (Elefanten, Meeresschildkröten) erfolgreich anzuwenden.

Auf der negativen Seite ist der zunehmende Würgegriff der universitären Administration zu vermerken, der sich zu einer realen Gefahr für die Motivation zu einer akademischen Karriere entwickelt. Ebenso haben die rigorosen Bemühungen der Universität zur Zentralisierung bittere Folgen nach sich gezogen. Mehrere Mitarbeiter haben infolgedessen gekündigt oder sind hinterrücks zu zentralen Einheiten abgeworben worden, was nicht nur für das Institut eine schmerzliche Lücke hinterlässt, sondern auch für ehemalige Vorgesetzte und Mitarbeiter.

Auf Ende des HS 2014 wird unsere langjährige Mitarbeiterin und Leiterin der Diagnostikgruppe, PD Dr. Monika Engels, pensioniert. Wir werden sie schmerzlich vermissen, aber ihren Abgang auch nutzen für den Aufbau neuer Lösungswege. 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 2014 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.

Mit der zu Beginn 2015 anstehenden Pensionierung der langjährigen Leiterin unserer Diagnostik Gruppe, PD. Dr. Monika Engels, war es wichtig, die bestehenden Konzepte zu überdenken und die Gruppe unter einer neuen Leitung für die Zukunft neu auszurichten.

Ein langjähriger Wunsch des Institutsleiters ist mit der geplanten Etablierung einer Immunologie Gruppe unter Leitung der SNF-Professorin Salomé LeibundGut in Erfüllung gegangen. Dass wir zu diesem Zweck unseren Seminarraum opfern mussten, ist eine etwas traurige Begleiterscheinung, konnte aber nach Abwägung der Prioritäten nicht vermieden werden. Es bleibt zu hoffen, dass damit der Schaden, den das damalige Konzept "Vetsuisse heavy" anrichtete, längerfristig wieder ausgegült werden konnte. Wir stehen damit vor einem spannenden und vielversprechenden Neuanfang.

Mit der Einführung von LASC wurde unsere Eigenständigkeit als unabhängige Forschungseinheit weiter beschnitten und zwei altgediente Mitarbeiterinnen haben ihren Arbeitsplatz verloren. Bislang haben wir nur die höheren Kosten des neuen Systems verspürt, aber (noch) keinerlei Vorteile.

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

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

In der Virologie sollen die Möglichkeiten zur Entdeckung und Charakterisierung neuer Viren weiter gefördert werden. Arbeiten mit nicht-züchtbaren Herpesviren der Schafe, Elefanten und der Meeresschildkröten haben uns nationale und internationale Anerkennung eingetragen, welche wir unbedingt weiter pflegen wollen. Die Fortsetzung der Zusammenarbeiten mit der Anatomie (Elektronenmikroskopie), dem Zoo (Herpesviren der Elefanten) und der Rinderklinik (Behandlung von BKF) haben hohe Priorität. Mit der Kleintierklinik (Abteilung Dermatologie) konnte die erfolgreiche Zusammenarbeit zur Thematik Papillomaviren, basierend auf der Fortführung eines Joint Appointments weiterhin verstärkt werden. Die Gruppe Experimentelle Virologie unter der Leitung von Prof. Fraefel kann sich immer wieder durch hervorragende Forschungsarbeiten auszeichnen, bringt wertvolle Nachwuchsleute hervor und soll deshalb auch tatkräftig weiter gefördert werden. Das gemeinsam erklärte Ziel, die Re-Etablierung der Immunologie, steht vor ihrem Beginn und wird von grossen Zukunftshoffnungen begleitet.

Eine nächste grosse Herausforderung findet sich in der Reorganisation der Diagnostikgruppe, die nach der Pensionierung von Frau PD Dr. Engels umgesetzt werden soll. Das Umfeld dazu hat sich in den letzten Jahren gewaltig verändert. Insbesondere das Konzept der Kooperation mit dem BLV (ehemals BVet) mit der Übernahme von staatlichen Aufgaben durch das Institut, scheint von der Universitätsleitung her keine Unterstützung mehr zu erfahren. Das einzige was dort zu interessieren scheint, ist das Abzweigen von Overhead-Kosten, die aber von der Seite des Geldgeber her nicht vorgesehen sind. Ohnehin werden die Bundesbeiträge von Jahr zu Jahr geringer, wohingegen der Aufwand steigt, insbesondere durch Akkreditierungsaufgaben und Ausbau der elektronischen Datenübermittlung. Auch das Probenaufkommen, mit dem sich bisher etwas Geld zur finanziellen Abdeckung der Finanzprobleme verdienen liess, nimmt aufgrund politischer Vorgaben stetig ab. Der Bund hat eine private Untersuchungsstelle bezeichnet, welche eine viel breitere Untersuchungspalette anbieten kann als wir, dem aber das spezifische Know How der spezialisierten Universitäts-Institute fehlt. Somit scheint das BLV sein eigenes Konzept zu torpedieren, indem es mehr und mehr von seinen Referenzlaboratorien fordert, sie aber gleichzeitig einer unnötigen Billigkonkurrenz aussetzt und damit verhungern lässt.

Infolge dieser Rahmenbedingungen scheint es absehbar, dass unsere Referenzzentren in einigen Jahren verschwinden. Wenn die Infrastrukturen an der Universität einmal verloren gegangen sind, dann werden sie nie wieder zurück kehren.

Auf unserer Seite besteht das grosse Problem darin, dass mit dem Verlust der Diagnostik der Virologie die Verbindung zur Praxis abgeschnitten wird und das Interesse sowie die Möglichkeiten zur praxis-orientierten Forschung stark eingeschränkt würden. Unser neues Konzept sieht deshalb vor, dass wir durch Einsatz modernster Methoden, z.B. Viromics-approach, ganz neue Interessengemeinschaften bilden, insbesondere mit einigen Kliniken, welche ähnliche Interessen verfolgen. Angebote aufgetan haben sich bereits von Seiten der Schweineklinik, der Kleintier-Dermatologie sowie der Pferdeklunik und der Berner Nutztierklinik. Weitere Partner wären jederzeit willkommen.

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

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

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

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

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

Wir setzen uns gemeinsam mit der Vetsuisse-Lehrkommission dafür ein, dass die Mängel des bestehenden Curriculums weiter behoben werden. Für die Neustrukturierung der Diagnostik konnten wir eine hervorragend qualifizierte Veterinärmedizinerin engagieren (Dr. Claudia Bachofen, PhD), die aufgrund ihrer Postdoc Zeit im Ausland hervorragendes Know How mit sich bringt. Die zugrunde liegende Problematik wurde von der Nachfolgekommision zur Kenntnis genommen und wird hoffentlich bei der Wahl der Nachfolge entsprechend gewürdigt.

Mit der Positionierung der Immunologie-Professur (Prof. Salomé LeibundGut) am Institut haben wir eine hervorragende Nachwuchsakademikerin gewinnen können, deren Enthusiasmus, Input und Erfahrung wir hoffentlich bald näher kennen lernen werden.

## 2 Forschung

### 2.1 Überblickstext

#### Gruppe Ackermann

Mikroskopische und immunhistologische Untersuchungen führten zur Erkenntnis, dass es für die Verbreitung des Meeresschildkrötenvirus (ChHV5) sogenannte "Superspreader" braucht. Erste serologische Studien scheinen diese Annahme zu bestätigen. Für die Etablierung dieser serologischen Untersuchungen haben wir eine optimierte Linie von Baculovirusexpressionsvektoren sowie eine alternative ELISA Konfiguration generiert.

Die Geburt zweier Elefántchen in der Schweiz veranlasste uns, die Forschung über das endotheliotrope Herpesvirus der Elefanten (EEHV) zu intensivieren. Nachdem im Fernsehen der Ankauf von antiviralen Mitteln im Umfang von CHF 14'000 zum Schutze dieser Jungtiere kolportiert worden war, untersuchten wir, ob die entsprechenden Medikamente überhaupt die ihnen zugesprochene Wirkung besaßen. Die Antwort lautet NEIN. Infolgedessen haben wir uns einer internationalen Interessengemeinschaft angeschlossen, welcher der Schutz der Elefanten am Herzen liegt. Unsere Aufgabe wird es sein, bessere Medikamente zur Bekämpfung von EEHV zu identifizieren.

#### Gruppe Fraefel

In 2014, we have completed two large screening assays, a next generation sequencing of AAV2 infected cells and a siRNA screen to identify cellular proteins involved in AAV2 and HSV-1 replication. We have obtained a wealth of data that, once analyzed, will enhance our knowledge on the molecular interactions between these two viruses and the co-infected cell. It will also be the basis for many future research projects on HSV-1 and AAV2 interactions. We have also confirmed our hypothesis that the AAV2 Rep protein can directly interact with consensus Rep binding sites on the HSV-1 genome.

The major advance in our "gene therapy for autoimmune disease" project was the development of a vector that encodes MOG fused to flag, which allowed now to differentiate the vector-delivered MOG from endogenous MOG and will facilitate the analysis of the mechanisms involved in antigen-specific immune tolerance induction/maintenance.

#### Gruppe Laimbacher

Ein Highlight aus der Gruppe Mikroskopie ist die Darstellung von Rotavirus-like Partikeln (RVLPs) direkt in den infizierten Zellen mittels Transmission Elektronenmikroskopie. Diese RVLPs bilden Anhäufungen im Zytoplasma der Zellen, welche ähnlich wie die Replikationsstrukturen des Wildtyp Rotavirus aussehen. Damit konnte gezeigt werden, dass die RVLPs in den Zellen selbst gebildet werden.

#### Gruppe Bachofen

- Tested several sample preparation methods to relatively enrich for viral RNA and DNA compared to host nucleic acids, managed to reduce the host RNA/DNA by 90% using a combination of filtration, centrifugation and nuclease treatment.
- Established a non-specific amplification method for the virus enriched RNA and DNA (sequence independent single primer amplification - SISPA).
- Two trial NGS-runs done using the IonTorrent PGM sequencer and bovine samples spiked with known viruses. This resulted in determination of the near full-length genome sequence of the BVD virus used for spiking.
- Development of a fast and easy way to determine the 5' and 3' ends of viral genomes (adapted RACE). In combination with the NGS data it allowed the first full-length sequencing of a BVDV-1e virus, one of the most frequent BVD viruses in Switzerland.

### **Gruppe Diagnostik**

Die Diagnostikgruppe hat sich aktiv am PathoPig-Projekt des BLV mit dem Nachweis von Rota- und Coronaviren bei Schweinen mit Durchfall beteiligt. In diesem Zusammenhang wurden auch weitere PCRs, basierend auf Publikationen bzw. persönlichen Mitteilungen, in unserem Institut etabliert. Im Rahmen dieser Entwicklung konnten neben Rotavirus A erstmals auch Infektionen mit Rotavirus B und C in der Schweizer Schweinepopulation nachgewiesen werden.

Diese Arbeiten führten ausserdem zur Einwerbung von BLV Unterstützungsgeldern in zwei Teilprojekten.

### **Gruppe Tobler**

In Zusammenarbeit mit Prof. em. Peter Wild wurden mehrere Publikationen fertig gestellt, welche den dogmatisierten Weg der Herpesviren aus der infizierten Zelle (envelopment, de-envelopment, reenvelopment) stark in Frage stellt. Die von uns postulierte Alternative (Egress via nukleäre Poren) hat erstmals auch Einzug gefunden in das virologische Standardwerk "Field's Virology, 6th edition".

### **Gruppe Eichwald**

Elucidation of the mechanism of the cell arrest by rotavirus infection. Comprehensive analysis of kinesin and dynein molecular motors in the formation and dynamics of rotavirus viroplasms. Oral immunization of mice with recombinant spores of *B. subtilis* carrying *E. granulosus* antigens EgTrp and EgA31 was successful after reducing the native intestinal flora by treatment with antibiotics. Specific antibodies against this tape worm were detected in vaccinated mice. This approach may revolutionize oral vaccination strategies.



## 2.2 Wissenschaftliche Vorträge vor externem Publikum

Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)	Titel des Vortrags	Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)
Ackermann, Mathias, Prof., Dr	Impfstoffe für Pferde	Impfprophylaxe beim Pferd, Zürich, 13.02.2014
Ackermann, Mathias, Prof., Dr	Treating endangered animals with antivirals	Scientific Symposium Honoring Dr. Bernard Roizman, Chicago, 24.05.2014
Ackermann, Mathias, Prof., Dr	Ebola	Solothurner Tierärzte, Wangen an der Aare, 6.11.2014
Avila Sanchez, Mislav, PhD	Canine distemper virus envelope protein interactions modulated by hydrophobic residues in the fusion protein globular head (Poster presentation)	5th Swiss Virology Meeting, Thun, 9.-10.09.2014
Avila Sanchez, Mislav, PhD	Sequential conformational changes in the morbillivirus attachment protein initiate the membrane fusion process (Poster presentation, co-author)	5th Swiss Virology Meeting, Thun, 9.-10.09.2014
Avila Sanchez, Mislav, PhD	Molecular determinants defining the triggering range of prefusion F complexes of canine distemper virus	Virologie Kolloquium, Zürich, 21.02.2014
Bachofen, Claudia, PhD	Full length quasispecies analysis of bovine viral diarrhoea virus (Poster presentation)	Swiss Virology Meeting, Thun, 09.-10.09.2014
Eichwald, Catherine, PhD	The dynamics for filamentous and globular Mammalian Orthoreovirus factories relies on the microtubule network (Poster presentation)	5th Swiss Virology Meeting, Thun, 9.-10.09.2014
Eichwald, Catherine, PhD	General Introduction to Virology	BIO-296, University of Zurich, 13.03.2014
Eichwald, Catherine, PhD	Rotavirus replication and dsRNA reverse genetics	BIO-296, University of Zurich, 26.03.2014
Eichwald, Catherine, PhD	Recombinant spores of B.subtilis: A safe carrier for enteric antigens	EU grant (PARAVAC), Université Claude Bernard I, Lyon, 20.01.2014
Eichwald, Catherine, PhD	Recombinant spores of B.subtilis: A safe carrier for enteric antigens	PARAVAC Meeting, Córdoba, Spain, 20.-21.03.2014

<b>Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)</b>	<b>Titel des Vortrags</b>	<b>Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)</b>
Eichwald, Catherine, PhD	Compared dynamics from filamentous and globular Mammalian Orthoreovirus Viral factories	Virologie Kolloquium, Zürich, 07.03.2014
Fraefel, Cornel, Prof.	Vaccines and Antivirals	Lecture, ETH Zürich, 20.05.2014
Fraefel, Cornel, Prof.	Molecular mechanisms of interaction between herpes simplex virus type 1 and adeno-associated virus.	Seminar, University of Bern, 24.4.2014
Franzoso, Francesca Daniela, PhD Student	RNA interference screen reveals cellular factors involved in HSV-1 supported AAV2 replication (Poster presentation)	5th Swiss Virology Meeting, Thun, 9.-10.09.2014
Franzoso, Francesca Daniela, PhD Student	Validation of siRNA knockdown of the RNA interference screen of cellular factors involved in HSV-1 supported AAV2 replication	Bio 322, University of Zurich, 10.2014
Franzoso, Francesca Daniela, PhD Student	Replication of HSV-1 and AAV2 in co-infected cells depends on the cycle	XV International Parvovirus Workshop 2014, Bordeaux, 22.-24.06.2014
Glück, Selene, Masterstudent	Is it host cell cycle arrest, a pre-set condition for rotavirus replication?	5th Swiss Virology Meeting, Thun, 9.-10.09.2014
Glück, Selene, Masterstudent	Influencing cell cycle upon Rotavirus infection	C&V Seminar, University of Zurich, 12.05.2014
Laimbacher, Andrea, PhD	HSV-1 amplicon vectors mediate production of rotavirus-like particles in transduced cells (Poster presentation)	IMC 2014 Prag, 7.9.-12.9.2014
Patel, Sameera, PhD	Development of Vaccine against West Nile Virus	Virologie Kolloquium, Zürich, 05.12.2014
Pereira, Bruna, PhD	Lentivirus-mediated targeting of myelin-antigen to dendritic cells induces tolerance of auto-reactive effector CD4+ T cells	5th Swiss Virology Meeting, Thun, 9.-10.09.2014
Ramsauer, Sophie, Doktorandin	Comparison of equine Papillomavirus Type 2 associated squamous cell carcinoma and healthy tissue by RNA-Seq	Münchenwiler Meeting, Münchenwilen, 30.-31.10.2014

<b>Vortragende/r (Name, Vorname, Funktion)</b>	<b>Titel des Vortrags</b>	<b>Veranstaltung (Titel, Ort, Datum)</b>
Seyffert, Michael PhD	Interactions of Competing AAV2 and HSV-1 in co-infected cells	PhD Defense, Universität Zürich, Tierspital, 4.07.2014
Shrestha, Neeta, Phd Student	Characterization of Ov8.25 locus of Ov8.25	Committee Meeting, Institute of Bacteriology, University of Zürich, 13.08.2014
Shrestha, Neeta, Phd Student	Characterization of Ov8.25 locus of Ov8.25	Münchenwiler Meeting, Münchenwilen, 30.-31.10.2014
Tobler, Kurt, Dr.	Selected oncogenic viruses	BIO-296, University of Zurich, 27.03.2014
Tobler, Kurt, Dr.	Evaluation of Sero- and Geno-Prevalence of FdPV2 in cats from Switzerland (Poster presentation)	29th International Papillomavirus Conference, Seattle WA, USA 21.-25.08.2014
Vogel, Rebecca, PhD	Replication of HSV-1 and AAV2 in co-infected cells depends on the cell cycle	International Parvovirus Workshop, 15th Biennial Workshop, Bordeaux, 22.-26.06.2014
Vogt, Cédric, PhD Student	Recombinant Bacillus subtilis as a carrier for enteric immunization against Echinococcus granulosus	Münchenwiler Meeting, Münchenwiler, 30.-31.10.2014

## 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	31.12.2016
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Epidemiology and Pathogenesis of Malignant Catarrhal Fever (MCF) and Molecular Analysis of its Agent	01.01.1994	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance	01.01.1999	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Ackermann, M.	Investigation into the virosm of Swiss water buffaloes	01.06.2013	31.05.2016
Ackermann, Mathias	Eichwald, C.	Recombinant spores of Bacillus subtilis: a safe carrier for enteric antigens	01.11.2008	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Eichwald, C.	Studies of the dynamic and formation of the replication machinery in mammalian orthoreovirus and rotavirus	01.11.2008	31.12.2015
Ackermann, Mathias	Favrot, C.	CLINOMICS Project: Markers of the development of squamous cell carcinomas in equine penis papillomas	01.01.2004	31.12.2015

<b>Professur/Forschungsbereich</b>	<b>Projektleiter/in</b>	<b>Projekttitel</b>	<b>Beginn</b>	<b>Ende</b>
Engels, Monika	Engels, M.	Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland	01.10.2001	30.06.2015
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.	Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins.	01.12.1997	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	31.12.2016

## 2.3 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 2014:

So far, all our molecular analyzes had indicated that ChHV5 was predominantly latent in FP tumors. However, if a virus is to survive in nature, it has to replicate and needs to be shed in order to be transmitted. In collaboration with our Hawaiian colleagues, we systematically analyzed FP tissue from affected turtles by histology, finding rare nests of ballooning cells with intranuclear inclusion bodies on the surfaces of only a few tumors. We hypothesized that these nests may represent small areas of active virus replication. To address this possibility, we generated anti-peptide sera in rats against F-VP26, a predicted capsid protein of ChHV5, which translocates to the cellular nucleus only during active virus replication. Indeed, our antisera immune-stained exclusively those intranuclear inclusion bodies from within the ballooning cells, giving formal proof to our theory. Based on the combination of our histological and immunohistological data, we concluded that ChHV5 is probably distributed among the marine turtles by means of so-called superspreaders. These results were published late in 2014 (Work et al., 2014).

A serological assay for determining antibodies in marine turtles against ChHV5 glycoproteins has been established on the basis of baculovirus-expressed GST-fusion proteins. These proteins, F-US4-GST and F-US8-GST, were detected at high levels in the supernatants of recombinant baculovirus infected Sf9 cells. They bound under native conditions and with high specificity to glutathione-conjugated casein coated onto ELISA plates. Many turtles with grade 3 FP had extremely high levels of antibodies against either F-US4 or F-US8 or both. In contrast, turtles without tumors did not have such antibodies. These data suggest ChHV5 does not normally circulate among the marine turtles and that tumor progression coincides with the development of an antibody response. This raises the question about the native host of ChHV5. In addition, these observations give further support to our idea of superspreaders for ChHV5.

## 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 (AlHV-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 AlHV-1, and genes specific to OvHV-2. At least 10 of the viral genes have similarity to cellular genes, encoding putative homologs to interleukins (e.g. IL-10, Ov2.5) and other host cell factors (e.g. Bcl-2, Ov9). According to our previous microarray study (Meier-Trummer et al., 2009c), the status of OvHV-2 in diseased animals is predominantly latent. Only two loci of the viral genome were actually transcriptionally active, LANA (ORF73) and a region, where even no gene at all had been predicted. In search for the origin of the RNA transcribed from this "intergenic" region of the OvHV-2 genome, we have detected a multiply spliced transcript, whose introns fulfill certain characteristics of a miRNA (Uster, 2009). On the host's side, our microarray study revealed that transcripts needed for attenuating of the immune response were amiss, i.e. IL-2 and TGF-beta, which led to our current hypothesis that the IL-2 pathway and, consequently, regulatory T-cells (Treg) may play a role in the pathogenesis of MCF.

### Results in 2014:

Novel, synthetic Ov8.25 constructs were generated, including an intron-less CDS and CDS-less introns. They will be used for transduction of the Treg cell line as well as for sorted Tregs from cattle.

### Results in 2013:

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

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

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

## 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 2014:

Having assessed in 2013 that E-Tk did not contribute to phosphorylating penciclovir (PCV), whereas C-Tk did and E-CPK did on a partial level, the current project was expanded to address the following issues:

(1) Will the EEHV-pol (U38) accept phosphorylated PCV as substrate by incorporating it into a growing DNA chain? To address this issue needs a different approach because herpesvirus DNA polymerases are known to work together with at least 6 other viral proteins. It is essential for viral replication that these 7 proteins successfully cooperate. Exchanging just one component of this array may, therefore, be lethal for the entire system. Accordingly, a pure in vitro system was envisaged to address our issue. For that purpose, we initiated, in collaboration with Barbara Van Loon (Biochemistry, UZH), cloning and expression of U38 in the baculovirus system.

(2) We established a communication line to industry in order to test other drugs that might save the elephants from death due to EEHV. Accordingly, we received a sample of maribavir (targeted by the HCMV-cpk). Unfortunately, it turned out that the same effect was not attributable to ECPK. Hopefully, further candidate drugs will be provided in the near future.

(3) Inclusion of cpk into our projects raised the question as whether the HSV-1-cpk (UL13, HCPK) played a role in phosphorylating some anti-HSV-1 drugs, particularly ganciclovir (GCV), which had been very active against H-Tk-deleted HSV-1. To address this line of questions, we started producing UL13 deletion mutants by introducing a Zeocin-resistance gene into the UL13 locus of our fHSVmRFP26 BACs. It will be very interesting to learn, whether or not this virus would remain susceptible to GCV. If not, novel lines of antiviral drugs could be tested in our system.

(4) The finding that C-Tk conferred susceptibility to PCV will be followed up in our ChHV5 project.

A manuscript, describing the problems associated to EEHV treatment, has been submitted for publication and is presently in revision.



**Investigation into the virosom of Swiss water buffaloes**

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

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

**Results in 2014:**

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

A method for non-specific amplification of RNA and DNA was established and successfully tested using bovine buffy coat and plasma samples spiked with RNA and DNA viruses. Furthermore, the problem of host nucleic acid contamination was addressed and a method developed that allows relative enrichment of viral RNA and DNA. Finally, several NGS trial runs confirmed that our efforts for technical optimisation are going the right way: a BVD virus field strain used for spiking could be fully sequenced and is accepted for publication as genome announcement as it is the first BVDV-1e type to be fully sequenced.

**Recombinant spores of *Bacillus subtilis*: a safe carrier for enteric antigens**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p12190.htm>

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

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

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

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

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

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

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 2014**

Three lines of research were followed during 2014. The first line can be summarized as the detection and characterization of new PVes in various animals. The second line cover epidemiological evaluations of FdPV2 and EcPV2. The third line was the analysis of EcPV2 in infected tissue. The natural reservoir of Papillomaviruses was further explored during 2013. Broad range PCR and RCA was employed for the amplification of PV specific DNA from samples collected from patient samples. We applied ELISA and PCR assays in order to evaluate the sero- and genoprevalence of EcPV2 and FdPV2 in healthy animals. The data indicate that both viruses are indeed circulating in the horse and cat populations, respectively. One focus of our current research is EcPV2. The genetic information of this virus is consistently found in papillomas and squamous cell carcinomas on the penis of stallions and geldings. By transcriptome analyses we investigate the virus-host interaction of this agent in order to define diagnostic disease markers.

## Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland

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

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

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

### Results in 2014

Nasal swabs were collected by members of the Swine Health Service in farms with pigs showing influenza-like symptoms, and lung samples were sent to our institute by other laboratories or pathologists. A total of 166 nasal swab and 2 lung samples from 57 swine farms of various geographical locations were analysed. The samples were tested by a „paninfluenza PCR“ based on the matrix protein gene. A total of 65 samples from 24 farms were found PCR positive. The positive samples were additionally tested with a PCR specific for the pandemic A(H1N1)2009 strain and with PCRs specific for H1, H3, N1 and N2, with or without propagation of the isolates on cell culture, dependent on the quality of the samples. The isolates of 14 farms could be subtyped as H1N1 strains, known to circulate in Europe and Switzerland. Isolates from 2 farms could only be identified as N1. Since the N1 sequences were of the normal European swine influenza type, and N1 subtypes actually circulate in combination with H1, these isolates are most probably common H1N1 strains as well. In addition, a negative result was obtained using H3-specific RT-PCR. Another 2 isolates could not be subtyped due to too low concentration of viral RNA. None of the H1N1 strains were A(H1N1)pdm2009. Hitherto only 7 cases of this virus infection in Swiss pig farms have been detected during this project. Four were found in 2011, three in 2013. This means, in contrast to some other countries, this virus infection only occurred sporadically and has not established itself in the pig population. The cases observed most probably were due to a human-to-swine transmission, since in all but one case family members had flu-like symptoms about 1 week before the pigs, but no human samples have been tested because of the time lapse.

In 2014 only 2 nasal swab samples of farmers were collected and both were found influenza virus negative.

## Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells <http://www.research-projects.uzh.ch/p11476.htm>

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

### Aim

To establish strategies for gene-/immuno-therapy of autoimmune diseases. Gene/Immunotherapy of autoimmune diseases. The cause of multiple sclerosis (MS) is unknown and the pathogenic processes leading to disease development is incompletely understood. Current knowledge supports a T cell mediated autoimmune pathogenesis targeting myelin components or myelin-producing cells. Immunization of susceptible animals with myelin antigens or transfer of myelin antigen-reactive T cells induces experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), an inflammatory disorder of the CNS which closely resembles MS. Because the etiology of MS is not yet completely understood, there is no curative treatment available at present. The aim of this project is to induce permanent, antigen-specific tolerance in EAE/MS. The strategy includes the ex vivo modification of autologous hematopoietic stem cells (HSC) with viral vectors that express antigens involved in EAE/MS from a dendritic cell-specific promoter. After re-infusion, the modified HSC will give rise to all cells of the immune system including antigen expressing dendritic cells. We hypothesized that the antigen presentation by these cells in thymus and periphery in a non-inflammatory condition would tolerate 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%.

## Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins <http://www.research-projects.uzh.ch/p4833.htm>

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

### Aim

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



**Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments and differential conditioning of the host cell by HSV-1 and AAV**  
<http://www.research-projects.uzh.ch/p8257.htm>

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

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

**Aim**

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

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

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 effect of these genes on AAV2 and helpervirus infection will be analyzed. The second screen involved the siRNA-mediated knockdown of cellular genes 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. We are now in the process of validating the data.



## 3 Lehre

### 3.1 Innovative Lehrveranstaltungskonzepte

Die Vorlesungen für Veterinärmediziner sowie Biologen auf Bachelor- und Mastersstufe wurde grosso modo beibehalten. Neue Nachwuchskräfte wurden in die Bewältigung der Lehraufgaben mit einbezogen.

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

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

Dozierende: Cornel Fraefel, Kurt Tobler

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

Im Frühjahrssemester 2014 kam die „spezielle Virologie“ zum Zug. Hierbei wurden den Studierenden einzelne, ausgewählte Virusinfektionen verschiedener Tierarten vorgestellt. Die Auswahl erfolgte nach den Kriterien: Relevanz für die angehenden Tierärztinnen und Tierärzte, Berücksichtigung möglichst vieler Virusfamilien, sowie Verknüpfung zur allgemeinen Virologie vor allem unter Einbezug der Pathogenese der Viruskrankheiten. Schliesslich wurde auch darauf geachtet, dass die grundsätzliche Idee hinter den „Prüfungs-Denkfragen“ an Beispielen vermittelt werden konnte. Auch in diesem Semester wurde die Exkursion auf den Stigenhof unter dem Motto „Virologie auf dem Bauernhof“ durchgeführt und sehr geschätzt. Unterstützung in Organisation und Gestaltung erhielten wir wiederum von Prof. M. Hässig (Nutztierklinik) zusammen mit der Ambulanz-Tierärztin Dr. Doreen Zoller. Nach einem Rundgang im Betrieb, mit Erklärungen zum Management, sowie mit Diskussion zu den möglichen Viruserkrankungen der einzelnen Tierarten, wurden Blut-beziehungsweise Kotproben zur spezifischen Laboruntersuchung gesammelt. Die Ergebnisse wurden den Studierenden in einer späteren Vorlesung mitgeteilt und die Interpretation der Resultate diskutiert. Für zwei Spezialvorlesungen konnten entsprechende Experten gewonnen werden, die den Studierenden ihr Wissen aus erster Hand vermittelten. Auch diese Veranstaltungen fanden Beifall.

Dozierende: Mathias Ackermann, Monika Engels, Andrea Laimbacher, Claudia Bachofen

Gäste: Mike Hässig, Volker Thiel, Lukas 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 2014 die Thematik Ebola behandelt. Die Veranstaltung wird mit einem Gruppentest abgeschlossen und stösst allgemein auf ein hohes Engagement, was ein anspruchsvolles Niveau ermöglicht. Die Evaluation der Veranstaltung erbrachte ein sehr erfreuliches Ergebnis.

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

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

Nach einem theoretischen Einführungsgespräch mit Vorträgen folgten 2 Praktikumswochen, in denen den zehn 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: Anina Stahel, Kurt Tobler, Sophie Ramsauer, Monika Engels, Claudia 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. Der 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 fünf Projekte zur Auswahl angeboten werden. Am Kursende werden die Projektarbeiten von den einzelnen Gruppen mündlich und schriftlich präsentiert. Zusätzlich wird eine Multiple Choice Prüfung mit Fragen zu den Vorlesungen durchgeführt. Der Kurs steht Studierenden der Universität Zürich und der ETH offen und wird seit mehreren Jahren erfolgreich durchgeführt. Die Kurs-Schwerpunkte beinhalteten: Influenzaviren – Rolle des Hämagglutinins und der Neuraminidase in der Pathogenese der Infektion (I), Virusisolierung aus Patientenmaterial und Charakterisierung des Isolates (II); Papillomavirus – Nachweis und Charakterisierung mittels molekularer Methoden; Coronaviren – Herstellung von Mutanten; Killing an enemy that is 50 million times your size – Reaktion des EEHV gegenüber antiviralen Mitteln.

Organisation: Jovan Pavlovic, Mathias Ackermann

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

**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.

### 3.2 Qualitätssicherung in der Lehre

Alle Vorlesungen wurden intern evaluiert. In regelmässigen Abstände werden auch externe Evaluation durchgeführt. Von neuen Lehrkräften wird ein Publikationsausweis im Spezialgebiet verlangt. Akademischer Nachwuchs wird jeweils im Münchenwyler Meeting auf Lehraufgaben vorbereitet.

### 3.3 Betreuung von Masterarbeiten

Autor/in	Titel mit Untertitel	Publikations- jahr	Referent/in	Fakultät bzw. Universität (falls nicht UZH)
Julia Lechmann	Von Herpesviren bei der sporadischen Meningoencephalomyelitis des Rindes	2014	PD Dr. M. Engels	VSF
Selene Glück	Influencing host cell cycle intermediates upon rotavirus infection	2014	Prof. M. Ackermann	MNF
Sereina Sutter	Global gene expression analysis of adeno-associated virus (AAV)-infected cells	2015	Prof. C. Fraefel	ETH

## 4 Weiterbildung

Nachstehend eine Liste der aktuellen Veranstaltungen und deren Träger:

- **Current Opinion in Virology, Gene Therapy and Molecular Biology**  
M. Ackermann, C. Fraefel, K. Tobler
- **Current Opinion in Immunology**  
M. Ackermann, C. Fraefel
- **friday@noon; Virologie-Seminar**  
M. Ackermann, C. Eichwald
- **BIO652 Zellen und Viren**  
U. Greber, C. Fraefel, S. Stertz, S. Hemmi, J. Pavlovic, M. Suomalainen
- **Virology: Principles of Molecular Biology, Pathogenesis, and Control of Human Viruses**  
U. Greber, A. Trkola, C. Fraefel, H. Günthard, L. Hangartner, S. Stertz, N. Müller, S. Hemmi, K. Metzener, J. Pavlovic, V. Thiel, R. Regoes
- **Virologie I**  
M. Ackermann, C. Fraefel, M. Engels, K. Tobler
- **Spezielle Virologie**  
Mathias Ackermann, Monika Engels, Andrea Laimbacher, Claudia Bachofen
- **BIO296; Molekulare und veterinärmedizinische Virologie**  
Jovan Pavlovic, Mathias Ackermann, Volker Thiel, Monika Engels, Kurt Tobler, Sophie Rasmauer
- **BIO322 Cell Biology of Viral Infections**  
U. Greber, C. Fraefel, D. Nadal, S. Hemmi
- **BIO708 Viral and non-viral vectors for human gene therapy – from pathogens to safe medical applications** C. Fraefel, R. Speck, B. Thöny, S. Hemmi, J. Reichenbach, U. Siler, H.M. Viecelli

## 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, wo er sich auch auf seine Habilitation vorbereitet.

Im 2014 wurde insgesamt eine Doktorarbeiten und drei 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	Drittmittel-geber	Datum von	Datum bis
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. Nationalfond, Prof. C. Fraefel	28.07.2014	30.06.2016
Corbach	Silke	Postdoc	West Nile Integrated Shield Project	EU Project WiNgs	01.02.2013	31.01.2014
Franzoso	Francesca	PhD Doktorandin	Molecular mechanisms of HSV-1 and AAV interaction	SNF Schweiz. Nationalfond, Prof. C. Fraefel	01.06.2013	30.06.2016
Man	Adrian	Postdoc	Functional analysis of cellular proteins in adeno-associated virus replication (ACPAAV)	SCIEX	01.09.2014	31.08.2015
Patel	Sameera	PhD Doktorandin	West Nile Integrated Shield Project	EU Project WiNgs	01.05.2013	30.01.2014
Pereira	Bruna	Postdoc	Viral Vector-Mediated Transcriptional Targeting of Dendritic Cells for Antigen-Specific Tolerance Induction in Multiple Sclerosis	UZH Projekt- und Personenförde-rung	01.08.2014	31.05.2015
Shrestha	Neeta	PhD Doktorandin	Characterization of Ov8.25 locus of OvHV2	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV	01.04.2014	31.03.2015
Vogt	Cédric	PhD Doktorand	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	01.06.2014	28.02.2015

Name	Vorname	Funktion	Projekt	Drittmittel- geber	Datum von	Datum bis
Vogt	Cédric	PhD Doktorand	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	PARAVAC EU Research Fonds	01.03.2012	31.05.2014
Willmann	Anna	Doktorandin	Establishment of a serological assay for ChHV5	Bundesamt für Lebensmittelsi- cherheit und Veterinär- wesen BLV	10.03.2014	28.02.2015



### 5.3 Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte im Ausland

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

### 5.4 Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte

Keine Einträge.

## 6 Gleichstellung der Geschlechter

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

## 7 Dienstleistungen

### 7.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität (UZH)

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

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

Der Test von Zell-Linien auf Mykoplasma-Kontamination mittels Chemilumineszenz wurde auch in diesem Jahr von anderen Universitätsinstituten und weiteren Forschungs- und Bildungsinstitutionen 39 Mal in Anspruch genommen.

### 7.2 Dienstleistungen zu Gunsten anderer Forschung

Unsere diagnostische Tätigkeit richtet sich einerseits nach der Nachfrage aus Kliniken und Instituten der Tierspitäler 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 an viralen Duchfallerregeren beim Schwein führte. Daneben ist unsere Panherpes-Diagnostik nach wie vor gefragt, vor allem im Zusammenhang mit Macaviren und dermatologischen Problemen bei Nutz- 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, die Institutsmitglieder leisten, sind vielfältig. Einige unserer Mitarbeitenden sind als Reviewer von verschiedenen wissenschaftlichen Zeitschriften tätig. Gutachten zu eingegebenen Forschungsprojekten werden für verschiedene Organisationen, z.B. für den Schweizerischen Nationalfonds und für das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), erstellt.

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

### 7.4 Klinische Dienstleistungen

Unsere diagnostische Tätigkeit richtet sich nach Nachfragen aus der Praxis, und als nationales Referenzlabor für Herpes- und Coronaviren der Nutztiere sind wir in die Tierseuchendiagnostik des Bundes eingebunden. Im Rahmen eines Überwachungsprojekts steht auch der Schweineinfluenzavirus-Nachweis im Diagnostikangebot. Ebenso sind wir aktuell im Rahmen des PathoPig Projektes eingebunden in der Diagnostik von Rota- und Coronaviren.

Wir sind ein akkreditiertes 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 Schaf- und Ziegenpocken. Die Seuchenfreiheit muss für IBR, EBL, die Aujeszky'sche Krankheit und PRRS jährlich durch eine Stichprobe bestätigt werden.

Im Berichtsjahr wurden gesamtschweizerisch 2'800 Rinderbetriebe (1'700 Betriebe mittels Milch-, 1'100 mittels Blutbeprobung) auf das Vorkommen von IBR- und EBL-Antikörpern und 1'349 Schweinebetriebe auf das Vorkommen von Aujeszky- und PRRS-Antikörpern untersucht. Als Referenzlabor sind wir beauftragt, Nachuntersuchungen von in andern Labors ermittelten fraglichen oder positiven Befunden in der IBR- und Aujeszky-Serologie (Herpesviren), sowie beim Nachweis von Antikörpern gegen das TGEV (Coronavirus) durchzuführen. Unter Einbezug der durch die Referenzlabortätigkeit und der für die Qualitätssicherung notwendigen Kontrolluntersuchungen (interne Kontrollen, Ringtests, Testvergleiche) tätigten wir im Berichtsjahr rund 6'500 serologische Untersuchungen im Zusammenhang mit den oben genannten Tierseuchen. Im Berichtsjahr wurde zudem wieder eine Stichprobenuntersuchung für die Blauzungenkrankheit durchgeführt.

Die totale Anzahl der serologischen Untersuchungen stieg im Vergleich zum Vorjahr leicht an, insbesondere aufgrund der BTV-Stichprobenuntersuchung. Trotzdem macht sich der Probenverlust durch die Einführung der Tankmilchbeprobung nach wie vor bemerkbar. Stark ins Gewicht fällt allerdings vor allem aber die Tatsache, dass Dumpingpreise eine vernünftige Wirtschaftlichkeit der Dienstleistung verunmöglichen.

Nach wie vor besteht Interesse an unserem Diagnostikangebot (real-time PCR) für das bösartige Katarrhalfieber (BKF) des Rindes, verursacht durch das ovine Herpesvirus 2 (OvHV-2). Im Berichtsjahr tätigten wir insgesamt 87 OvHV-2 Untersuchungen im Rahmen der Diagnostik, verteilt auf 80 Rinder, 2 Bisons, 1 Schaf und 4 Ziegen. Positiv waren 31 Rinder, und je 1 Bison, Schaf und Ziege. Sechs Ziegen, sowie ein Rind und ein Schaf wurden zur Bestandesüberwachung oder als Verdachtsfälle 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 42 Koi und 1 Karpfen, wobei sich 1 Koi als positiv erwies. Auch unsere Panherpes PCR wurde für diagnostische Abklärungen bei verschiedenen Tierarten beansprucht, wobei am häufigsten Spezies-spezifische lymphotropische Herpesviren die klinisch wenig relevant sind nachgewiesen wurden. Genutzt wurde weiterhin unser Angebot an spezifischen real-time PCRs für den Nachweis von equinen, caninen und felines Herpesviren.

Die übrigen diagnostischen Untersuchungen, die wir anbieten, waren entsprechend der Probleme in der Praxis gefragt und blieben vergleichbar mit den Vorjahren. Eine leicht erhöhte Nachfrage nach Parapoxvirus-Nachweis liess sich feststellen. In 6 von insgesamt 24 Untersuchungen wurde Parapoxvirus nachgewiesen, fünfmal bei Schafen und einmal beim Menschen.

Total 168 Proben aus 57 Beständen wurden auf Schweineinfluenza untersucht. In 24 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 Zusatzinformationen über Dienstleistungen

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

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

### 7.5.1 Diagnostische Untersuchungen: Virusnachweis

Tab. 1; VIRUSNACHWEIS: ERGEBNISSE NACH TIERARTEN

Tierart	Virus	Summe	pos	neg
<b>Rind</b>	Ovines Herpesvirus 2 (OvHV-2; BKF)	76	30	46
	Caprines Herpesvirus 2 (CpHV-2)	1	0	1
	Bovines Herpesvirus 6 (BoHV-6; Panherpes)	2	2	0
	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1
	Bovines Respiratorisches Synzytialvirus (BRSV)	8	3	5
	Parainfluenzavirus Typ 3 (PIV-3)	8	1	7
	Bovines Adenovirus 1 (BAV-1, resp.)	1	0	1
	Bovines Coronavirus (BCoV, resp.)	1	0	1
	Blauzungenvirus (BTV)	1	0	1
	BCoV (enteral)	10	2	8
	Rotavirus Typ A	9	4	5
	<b>Bison</b>	Ovines Herpesvirus 2 (OvHV-2; BKF)	2	1
<b>Schaf</b>	Ovines Herpesvirus 2 (OvHV-2)	1	1	0
	Caprines Herpesvirus 2 (CpHV-2)	1	0	1
	Parapox	9	5	4
<b>Ziege</b>	Ovines Herpesvirus 2 (OvHV-2, real-time PCR)	2	1	1
	Ovines Herpesvirus 2 (OvHV-2, Panherpes)	2	1	1
	Caprines Herpesvirus 2 (CpHV-2)	6	0	6
	Parapoxvirus	13	0	13
<b>Rothirsch</b>	Blauzungenvirus (BTV)	2	0	2
<b>Damhirsch</b>	Blauzungenvirus (BTV)	2	0	2
<b>Nilgauantilope</b>	Blauzungenvirus (BTV)	1	0	1
<b>Okapi</b>	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1
<b>Guanaco</b>	Equines Herpesvirus 1 (EHV-1)	1	1	0
	Equines Herpesvirus 4 (EHV-4)	1	0	1

Tierart	Virus	Summe	pos	neg
<b>Gämse</b>	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1
<b>Steinbock</b>	Caprine lymphotropic Herpesvirus (Panherpes)	4	3	1
<b>Schwein</b>	Pseudorabiesvirus (PRV, SuHV-1, Aujeszky)	6	0	6
	Herpesvirus (Panherpes)	1	0	1
	Porcines Parvovirus (PPV)	5	0	5
	Rotavirus Typ A (Immunchromatografie)	41	8	33
	Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV)	24	0	24
	Porcines epidemisches Diarrhoevirus (PEDV)	24	0	24
	Influenzavirus (inkl. Subtypisierung)	277	112	165
<b>Pferd</b>	Equines Herpesvirus 1 (EHV-1)	24	7	17
	Equines Herpesvirus 4 (EHV-4)	24	0	24
	Asinine Herpesvirus 5 (AsHV-5; Panherpes)	3	1	2
<b>Esel</b>	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1
<b>Hund</b>	Canines Herpesvirus 1 (CaHV-1)	5	0	5
	Rotavirus Typ A	4	1	3
	Canines Coronavirus (CCoV)	3	2	1
	Canines Parvovirus 2 (CPV-2)	2	0	2
<b>Katze</b>	Felines Herpesvirus (FeHV-1)	16	2	14
	Felines Parvovirus (FPV)	2	1	1
<b>Koi</b>	Cyprinid Herpesvirus 3 (CyHV-3, KHV)	43	1	42
<b>Breitband- schildkröte</b>	Herpesviren (Panherpes)	1	0	1
<b>Katta</b>	Herpesviren (Panherpes)	2	0	2
<b>Krallenaffe</b>	Callitrichine herpesvirus 3 (CaHV-3, Marmoset lymphocryptovirus; Panherpes)	1	1	0
<b>Afrik. Elefant</b>	Elephant Gammaherpesvirus 1B (Panherpes)	1	1	0
<b>Mensch</b>	Parapoxvirus	1	1	0

#### Abkürzungen

<b>AsHV-5:</b>	Asinines Herpesvirus 5
<b>BAV:</b>	Bovines Adenovirus
<b>BCoV:</b>	Bovines Coronavirus
<b>BKF:</b>	Bösartiges Katarrhalfieber
<b>BRSV:</b>	Bovines Respiratorisches Synzytialvirus
<b>BTV:</b>	Bluetongue Disease Virus
<b>CaHV-1:</b>	Canines Herpesvirus 1
<b>CCoV:</b>	Canines Coronavirus

<b>CpHV-2:</b>	Caprines Herpesvirus 2
<b>CPV-2:</b>	Canines Parvovirus Typ2
<b>CyHV-3:</b>	Cyprinid Herpesvirus 3 (KHV)
<b>EVH-1/-2/-4:</b>	Equines Herpesvirus 1, 2, 4
<b>FeHV-1:</b>	Felines Herpesvirus 1
<b>KHV:</b>	Koi Herpesvirus (Cyprinid Herpesvirus 3)
<b>neg:</b>	negativ
<b>nip:</b>	nicht interpretierbar
<b>NP / NNP:</b>	neuropathogen, nicht neuropathogen
<b>OvHV-2:</b>	Ovines Herpesvirus 2
<b>PEDV:</b>	Porcines Epidemisches Diarrhöe Virus
<b>PIV-3:</b>	Parainfluenzavirus Typ 3
<b>pos :</b>	positiv
<b>PPV:</b>	Porcines Parvovirus
<b>PRV:</b>	Pseudorabiesvirus (Aujeszky-Virus)
<b>SuHV-2:</b>	Suid Herpesvirus 2 (Cytomegalovirus; Einschlusskörperchenrhinitis Virus)
<b>TGEV:</b>	Transmissible Gastroenteritis Virus

## 7.5.2 Diagnostische Untersuchungen: Antikörpernachweis

Tab. 2; ANTIKÖRPER-UNTERSUCHUNGEN IM RAHMEN DER NATIONALEN TIERSEUCHENBEKAEMPfung

Material	IBR	IBR	EBL	PRV	PRV	TGEVP RCV	PRRS	BTV	Total
	ELISA	SNT	ELISA	ELISA	SNT	ELISA	ELISA	ELISA	
	Wdk	Wdk	Wdk	Schwein	Schwein	Schwein	Schwein	Wdk	
<b>Serum</b>	2'245	295*)	1'044	1'237	17	51	458	239	5'586
<b>Ringtest, int. Kontrollen (QM)</b>	545	20	69	77	0	0	59	8	778
<b>Test- validierung</b>	20	0	0	0	0	0	0	0	120
<b>Total</b>	<b>2'910</b>	<b>315</b>	<b>1'113</b>	<b>1'314</b>	<b>17</b>	<b>51</b>	<b>517</b>	<b>247</b>	<b>6'484</b>

\*) darunter 42 Alpakas, 23 Yaks, 27 Lamas, 1 Wisent, 1 Elanantilopen, 23 Hirsche, 3 Wapiti, 5 Dromedare, 7 Ziegen

### 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. 3; ANDERE ANTIKÖRPER-UNTERSUCHUNGEN

Tierart	AK gegen	Probenzahl	positiv	negativ
Rind	Rotavirus	33	33	0
	Bovines Coronavirus	33	33	0
Schwein	Porcines Parvovirus	17	0	17
<b>Total</b>		<b>83</b>	<b>66</b>	<b>17</b>

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

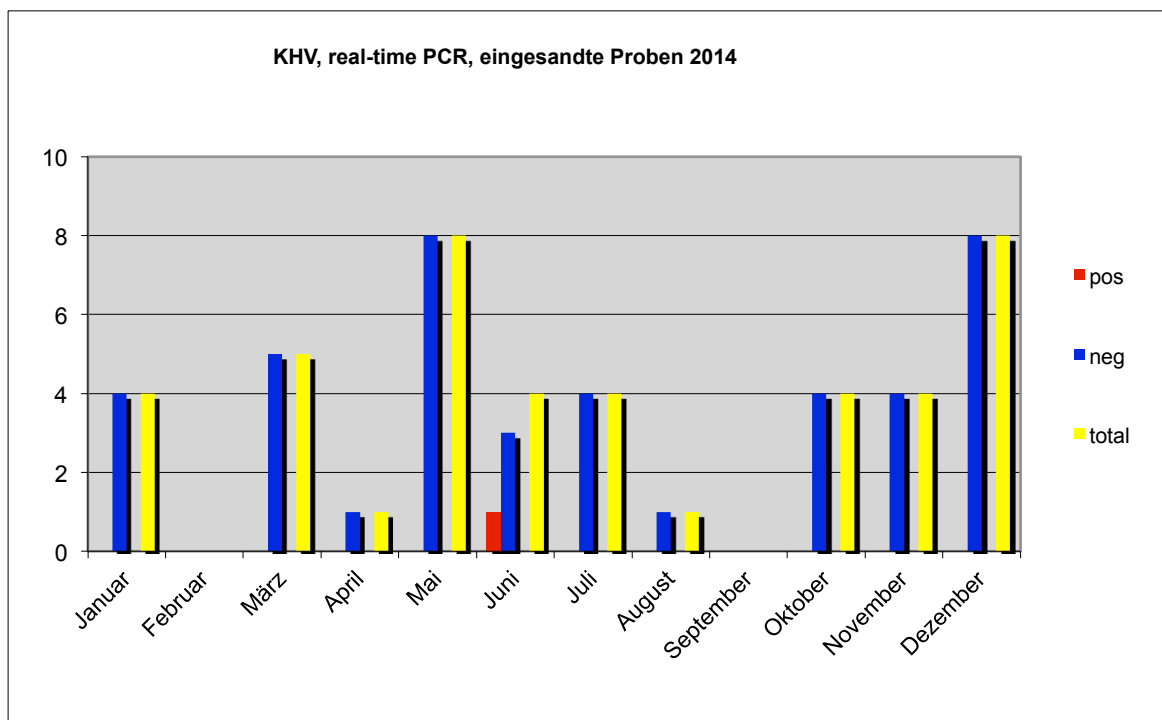


Fig. 2: BKF Untersuchungen: Nachweis von OvHV-2 DNA bei Rindern mittels real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

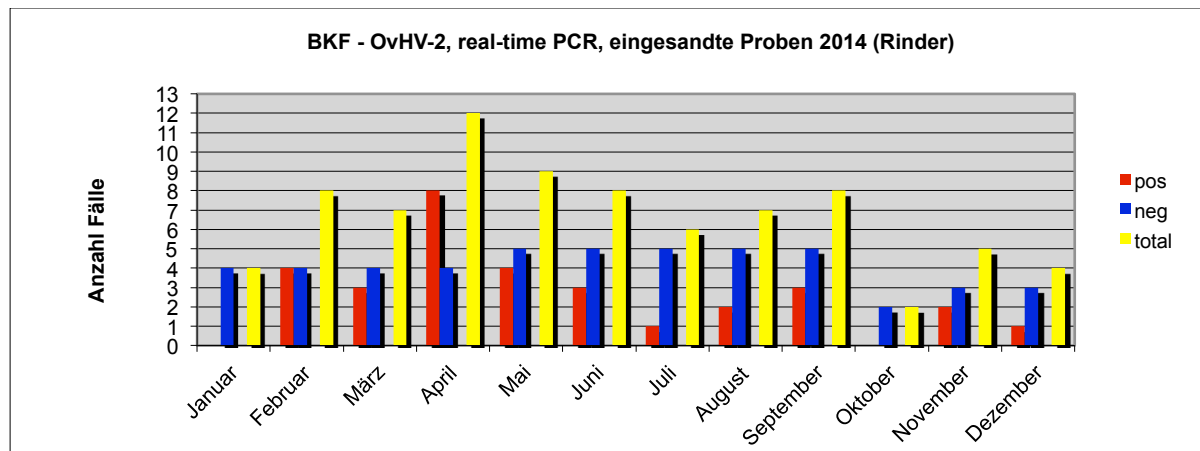


Fig. 3: Untersuchungen auf Equine Herpesviren 1 und 4 bei Pferden und einem Guanaco mittels multiplex real-time PCR, aufgeschlüsselt nach Monaten

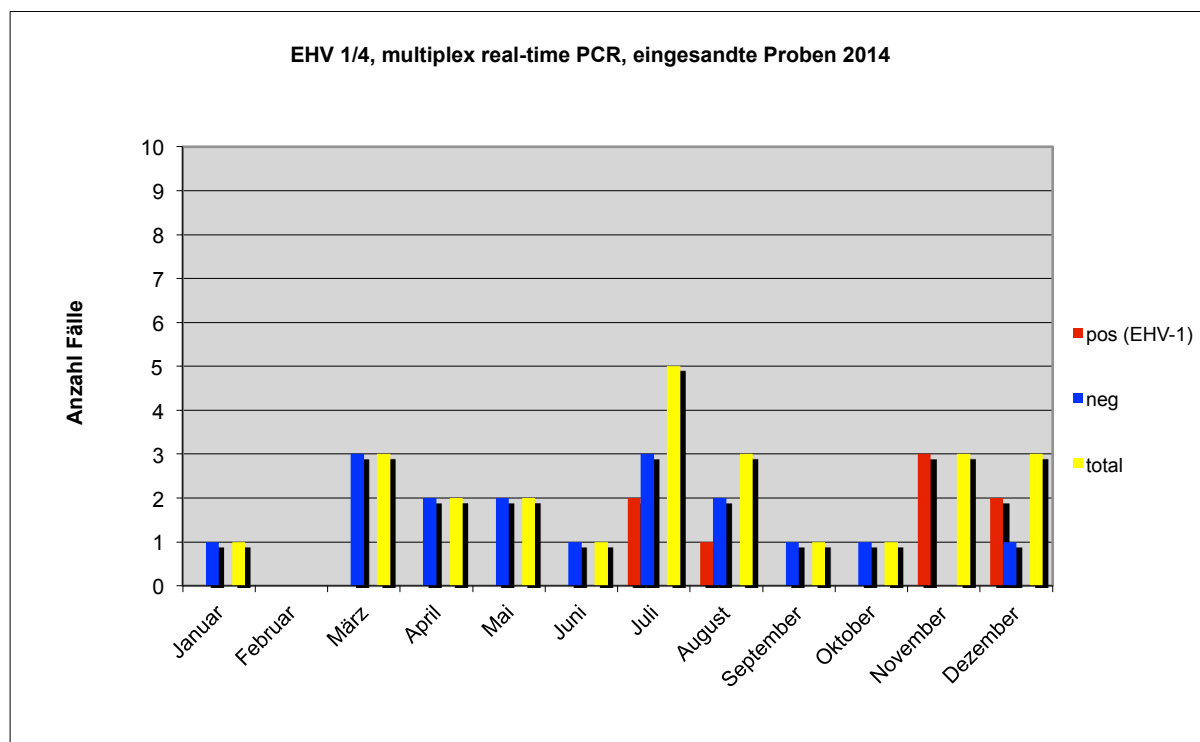
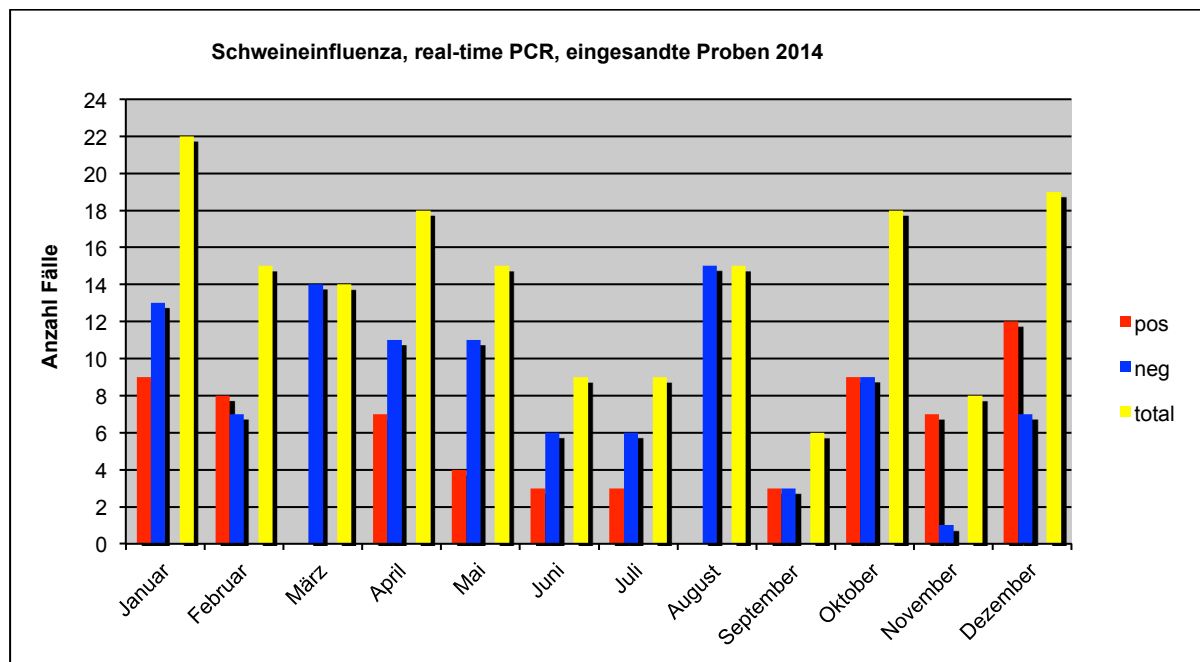




Fig. 4: Untersuchungen auf Influenza A Viren beim Schwein: Anzahl Untersuchungen mittels real-time PCR und Anteil positive/negative Proben, aufgeschlüsselt nach Monaten



## 7.6 Andere Dienstleistungen der Diagnostikabteilung

### 7.6.1 Ringtests

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

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

#### National:

Wir organisierten selber einen Ringtest für die IBR/IPV-Serologie, an dem wir selber auch teilnahmen. Alle Labore benützten nur einen der zugelassenen ELISAs. Das Gesamtergebnis, inklusive unser eigenes, war diesmal sehr zufriedenstellend.

Weiter nahmen wir an einem vom Institut für Virologie und Immunologie (IVI) Standort Bern organisierten Ringtest für die EBL-Serologie, sowie an einem vom IVI Standort Mittelhäusern organisierten Ringtest für die BTV-Serologie teil. In beiden Tests schnitten wir sehr gut ab.

#### International:

- a) Im Berichtsjahr organisierte das Friedrich-Löffler Institut (FLI), Insel Riems, einen Ringtest für IBR/IPV-Serologie und -Virusnachweis, an dem wir mittels ELISA und SNT für die Serologie, sowie mittels real-time PCR für den Virusnachweis teilnahmen. Die Auswertung des FLI steht zum Zeitpunkt noch aus.
- b) 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, Quality Assurance Unit, Leicestershire UK bzw. EU Reference Laboratory for Fish Diseases, Dänemark. Die Ringtestproben werden jeweils ins FIWI geschickt. Dort wird DNA extrahiert und in einer klassischen PCR getestet. Wir erhalten dann die DNA zur Testung mittels real-time PCR. Alle Resultate im ersten Test waren korrekt und auch die Ct-Werte lagen im erwarteten Bereich. Für den zweiten Test erhielten wir noch keinen offiziellen Bericht, jedoch stimmen unsere Resultate mit jenen vom FIWI überein.
- c) Wir nahmen auch wieder an dem vom GD Animal Health Service, Deventer, Holland, angebotenen Ringtest für die PRRS Serologie teil. Unsere Resultate waren korrekt und die OD-Werte im erwarteten Bereich.
- d) Ringtest für elektronenmikroskopische Diagnostik, organisiert durch das Robert-Koch-Institut, Berlin, Deutschland: Bei diesem Ringtest geht es vor allem um die Übung neue oder wieder auftretende Viren rasch zu erkennen und morphologisch ähnliche Viren zu differenzieren. Es wurden uns 6 Proben zur Analyse zugestellt zusammen mit kurzen anamnestischen Angaben zu jeder Probe. Wir erkannten 4 Proben richtig. Bei den beiden anderen Proben entdeckten wir das in geringen Mengen vorhandene Virus nicht bzw. interpretierten das entdeckte Virus falsch. Bilanz: trotz „Niederlage“ tragen solche Fälle zur Erweiterung des Erfahrungsbereichs bei.

Referenzlabor: Im Berichtsjahr gelangten zwei Zulassungs-Gesuche für IBR/IPV-ELISAs ans BLV. Im einen Fall handelte es sich um eine Nachfolgeversion eines schon zugelassenen gB ELISA. Im anderen Fall ging es um einen in der Schweiz noch nicht zugelassenen indirekten ELISA. Wir beurteilten die Firmen-Unterlagen zum Test und führten selber eine Teilvalidierung mit Referenzseren durch. Die Nachfolgeversion des gB ELISA zeigte dieselbe Qualität wie der Vorgängertest und konnte problemlos empfohlen werden. Der indirekte ELISA konnte jedoch infolge zu geringer Spezifität nicht zur Zulassung empfohlen werden.

## 7.6.2 Serumbank

Anlässlich der Stichprobenuntersuchung 1998 ist mit Unterstützung des BLV eine Serumbank der Seren von Rindern, Ziegen und Schafen angelegt worden. Da die Seren seit Jahren nicht mehr gefragt waren und zudem die Qualität nicht mehr garantiert werden konnte, wurde die Serumbank im Herbst 2014 aufgelöst.

## 7.6.3 Zusammenarbeit mit den Behörden

Als Referenzlabor und als Fachexperten sind wir auch in beratender Funktion für die Behörden tätig. Diese Aufgabe umfasst 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.

# 7.7 Qualitätssicherung

## 7.7.1 Akkreditierung / Management Review

In unserer Funktion als Referenzlabor mit Anerkennung für Tierseuchendiagnostik sind wir verpflichtet, unsere Dienstleistung zu akkreditieren. Im 2014 fand kein externes Audit statt. Das QM-System wurde jedoch mittels interner Audits und der Management-Review überprüft. Das QM-Handbuch und die mitgeltenden Unterlagen wurden aktualisiert.

Im Rahmen der Akkreditierung wird einmal jährlich eine Management-Review mit der Institutsleitung durchgeführt. 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. Im Berichtsjahr nahm mit einer Ausnahme das gesamte Diagnostik-Team an der MR teil. Grundsätzlich wurde die Qualität des QM-Systems durch den Institutsleiter anerkannt und als gut befunden. Der wichtigste Diskussionspunkt galt aber generell der Zukunft der Diagnostik. Mit der Pensionierung der bisherigen Diagnostikleiterin Ende Januar 2015 sind Anpassungen, auch im QM-System, zwingend, und eine Neuplanung der Diagnostik muss in Angriff genommen werden. Dies auch unter dem Aspekt, dass mit der aktuellen Tierseuchen-Diagnostik Situation die Zukunft der Diagnostik-Abteilung gefährdet ist. Deshalb stehen unternehmerische, strategische Überlegungen klar im Vordergrund. Die Aufrechterhaltung der Qualität, kontinuierliche Schulung des Personals, Auswertung des in der Diagnostik anfallenden Datenmaterials für Publikationszwecke darf nicht vernachlässigt werden.

## 8 Aussenbeziehungen

### 8.1 Erasmus

Keine Einträge.

### 8.2 Regelmässige Zusammenarbeit

Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)	Beschreibung
Agence nation. de séc. sanit. de l'alimentation, de l'envir. (ANSES), Maisons-Alfort, Frankreich, Europa	Zusammenarbeit im Bereich Aujeszky-Untersuchungen.
Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, Nordamerika	Rotavirus molecular biology
Bundesamt für Gesundheit, Bern, Schweiz, Europa	Suveillance of swine influenza virus infections in Switzerland
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BVET, Bern, Schweiz, Europa	Diverse Projekte
FLI, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald-Insel Riems, Deutschland, Europa	Zusammenarbeit im Bereich der BoHV- und KHV-Untersuchungen
Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: Characterization of the Fibropapilloma-associated Marine Turtle herpesvirus
Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Nordamerika	Spores of B. Subtilis as safe carrier for antigen delivery
Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Nordamerika	Reovirus molecular biology
INSERM Institut national de la santé et de la recherche médicale, Lyon, Frankreich, Europa	Zusammenarbeit beim Forschungsprojekt "Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins and site-specific integration by HSV / AAV hybrid vectors" und "Analysis of the molecular composition of AAV replication compartments"
Institut für Virologie und Immunologie (IVI), Mittelhäusern, Schweiz, Europa	Generelle Zusammenarbeit im Bereich Virologie / Virologie Schweiz
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, Italien, Europa	Rotavirus molecular biology
James Cook University, Townsville, Australien, Ozeanien	Zusammenarbeit beim Projekt: Fibropapillomatosis of marine turtles

<b>Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)</b>	<b>Beschreibung</b>
King's College, London, Grossbritannien, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: "Mechanisms of interaction between alternative and competing viral replication origins and site-specific integrations by HSV / AAV hybrid vectors"
National Wildlife Health Center Honolulu Field Station, Honolulu, HI, USA, Nordamerika	Zusammenarbeit beim Projekt: Characterization of the Fibropapilloma-associated Marine Turtle herpesvirus
Nationales Influenza Zentrum, Genève, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: "Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland"
PIFSC Pacific Islands Fisheries Science Center, Honolulu, HI, USA, Nordamerika	Zusammenarbeit beim Projekt: Characterization of the Fibropapilloma-associated Marine Turtle herpesvirus
Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland, Europa	Zusammenarbeit beim Projekt: "Analyses of the endotheliotropic herpesvirus of elephants and establishment of a method for surveillance and External Quality Assessment Scheme on EM Virus Diagnostics"
Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft, Zürich, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit im Forschungsprojekt "Viral Vector-Mediated Transcriptional Targeting of Dendritic Cells for Antigen-Specific Tolerance Induction in Multiple Sclerosis"
SNF Schweizerischer Nationalfonds, Bern, Schweiz, Europa	Zusammenarbeit und Unterstützung bei diversen Projekten
The National Institute for Medical Research, London, Grossbritannien, Europa	WHO Influenza Center; Zusammenarbeit beim Projekt: "Surveillance of swine influenza virus infections in Switzerland"
Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay, Südamerika	EU grant-PARAVAC
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 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 Veterinary Diagnostic Laboratory, Saint Paul, 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

<b>Partnerinstitution (Name, Stadt, Land, Region)</b>	<b>Beschreibung</b>
Universität Bern, Bern, Schweiz, Europa	Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin: Abteilung Fische (KHV), Abteilung Wild- und Zootiere, Panherpes, Respiratorische Viren, Allgemeine Diagnostik
Universität Bern, Bern, Schweiz, Europa	Generelle Zusammenarbeit im Bereich Virologie / Virologie Schweiz
Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, Frankreich, Europa	EU grant- PARAVAC
Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland, Europa	Gene-/Immuno-therapy of autoimmune diseases and biology of dendritic cells
Westmead Millennium Institute, Westmead, Australien, Ozeanien	Zusammenarbeit beim Projekt: "Multi-compartment HSV-1 vectors for the strategic delivery of foreign genes and proteins"

### 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

<b>Name</b>	<b>Vorname</b>	<b>Funktion</b>	<b>Gast-institution</b>	<b>Aufenthalts-zweck</b>	<b>Datum von</b>	<b>Datum bis</b>	<b>Finanzierungsquelle</b>
Ackermann	Mathias	Prof. Dr.	National Wildlife Health Center Honolulu Field Station Honolulu, HI	Forschung zur Epidemiologie von ChHV5	06.12.14	23.01.15	Wyss Charitable Endowment

## 8.7 Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut

Name	Vorname	Funktion	Herkunfts- institution	Aufenthalts- zweck	Datum von	Datum bis
Caccuri	Francesca	Doktorandin	Unviersity of Brescia	Forschungs- aufenthalt	24.03.2014	28.03.2014
Campilongo	Federica	Doktorandin	University of Brescia	Forschungs- aufenthalt	24.03.2014	28.03.2014
Dan	Sokolovic	Maturand	Buchmann Schule, Zürich	Maturaarbeit	30.06.2014	11.07.2014
Grace	Chen	Studentin	Queen's University	Biology Undergraduate Summer School (BUSS)	02.07.2014	31.08.2014
Graul	Malgorzata	Akademischer Gast	Unviersity of Gdansk	Forschungsaufen- thalt	20.01.2014	31.03.2014
Hunte	Natasha	Studentin	University College Dublin	Weiterbildung	28.07.2014	08.08.2014
Locherer	Alexandra	Trainee Lab. Assistant	ETH	Training Lab.methods	18.08.2014	13.02.2015
Man	Adrian	Postdoc	University of Medicine and Pharmacy, Targu Mures	SCIEX Scientific Exchang Programm	01.09.2014	31.08.2015
Sutter	Sereina	Studentin	ETH	Semesterarbeit	17.02.2014	30.09.2014

## 8.8 Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut

Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Land	Titel des Vortrags
Arnoldi	Francesca	Dr., PHD	Dep. of Medicine, Surgery and Health Sciences, University of Trieste	CH	A 5' terminal translation regulation motif (TRM) controls rotavirus protein synthesis
Hohn	Thomas	Prof. Dr.	University of Basel	CH	Battles of viral small RNAs. Shunting and Silencing-Suppression
Kohn	Tamar	Prof. Dr.	EPFL, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne	CH	Disinfection of waterborne viruses - can we kill them all?
LeibundGut-Landmann	Salomé	Prof. Dr.	Hedi Fritz-Niggli Guestprof., SNF Prof. Inst. of Microbiology, ETH Zurich	CH	Natural killer cells in infectious diseases: a role beyond antiviral immunity
Lohmann	Volker	PD Dr.	Dep. of Infectious Diseases Molecular Virology, University of Heidelberg	DE	Viral and host factors of hepatitis C virus replication
Metzner	Karin	PD Dr.	Div. of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich	CH	Full-length haplotype reconstruction to infer the structure of heterogeneous virus populations
Meylan	Pascal	Prof. Dr.	Inst. of Microbiology, University Hospital Center Lausanne / CHUV	CH	Herpes simplex epidemiology in humans: a glimpse into a distant past
Peterhans	Ernst	Prof. Dr.	University of Bern	CH	What BVD virus tells us about itself, the hosts, the farmers, and history



Name	Vorname	Funktion	Herkunftsinstitution	Land	Titel des Vortrags
Pinschewer	Daniel D.	Prof. Dr., MD	Dep. of Biomedicine, Head of Experimental Virology, University of Basel	CH	Immunity and Pathogenesis in Viral Infection
Reddy	Sai	Prof. Dr.	Department of Biosystems Science & Engineering, ETH Zurich	CH	Systems immunology based approach for antibody discovery and B cell repertoire analysis
Reichenbach	Janine	Prof. Dr., MD	Co-Head Division Immunology, University Children's Hospital Zurich	CH	Clinical retroviral gene therapy for immunodeficiencies
Sospedra Ramos	Mireira	Dr.	Dep. of Neuroimmunology and MS Research, University Hospital Zurich	CH	Using combinatorial peptide libraries to study T cell specificity in Multiple-Sclerosis
Telenti	Amalio	Prof. Dr., MD, PhD	Director of the Inst. of Microbiology (IMUL), University Hospital Center, Lausanne	CH	Susceptibility to viral infection: the burden of innate immunity gene knockouts in a population
Thöny	Beat	Prof. Dr.	Department of Pediatrics, University of Zurich	CH	Viral vs. non-viral vectors for gene therapy of liver diseases
Yamauchi	Yohei	Dr., MD, PhD	Institute of Biochemistry, ETH Zurich	CH	Mechanism of Influenza A virus uncoating by host factors
Zimmer	Gert	Dr. rer. nat. habil.	Inst. für Virologie und Immunologie IVI, BLV	CH	Neuraminidase, the neglected antigen of influenza viruses

## 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

Bis zu Beginn des Herbstsemesters 2014 war Prof. Dr. M. Ackermann Prodekan für Forschung und Lehre an der Vetsuisse-Fakultät Zürich; ab Herbstsemester wurde er neu Prodekan für Forschung und Planung. 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
- Berufungskommission (Standort Bern, Professur Immunologie-Virologie)
- Vetsuisse Fakultätsversammlung
- Vetsuisse Forschungskommission
- Vetsuisse Lehrkommission
- Vertreter im Steering Board des PhD Programms in Mikrobiologie und Immunologie (MIM) im Rahmen der Life Science Zurich Graduate School
- Vertreter der Fakultät in der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften Deutsche Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina

### Prof. Dr. C. Fraefel ist:

- Mitglied der Fakultätsversammlung der Vetsuisse Fakultät Standort Zürich
- Mitglied der gemeinsamen Vetsuisse Fakultätsversammlung
- Lehrkommission der Vetsuisse Fakultät
- Berufungskommission Molekulare Medizin (Standort Zürich)
- Berufungskommission Ophthalmologie (Standort Zürich)
- 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 W. Basso
- Mitglied verschiedener PhD Kommissionen: V. Mordasini, H. Winkler, F. Franzoso, M. Seyffert, M. Cramer
- Kongressorganisation: 5th Fundamental Virology Workshop, Thun, Sept. 9/10, 2014
- Editorial Board of PlosOne
- Ad hoc reviewer: Arch Virol, Mol Ther, PLOS Pathogen, PLOS One
- Mitglied der Primarschulpflege Trüllikon

### PD Dr. M. Engels ist:

- Vorstandsmitglied Alumni Vetsuisse Fakultät Zürich
- Mitglied in der Eidgenössischen Kommission für Biologische Sicherheit (EFBS)
- Mitglied der Bio Feedback Gruppe des AWEL Zürich
- Bis Ende Juni 2014 Vorstandsmitglied Schweiz. Gesellschaft für Mikrobiologie (SGM) - Leitung Sektion Virologie

**Prof. Dr. Salome LeibundGut-Landmann** ist neu Gastprofessorin am Virologischen Institut.

- Hedi Fritz-Niggli Gastprofessur & SNF Professorin am Institut für Mikrobiologie, ETH Zürich

### Frau Elisabeth Schraner:

Am 18th Internationalen Mikroskopie Kongress in Prag, Czech Republic, 7. bis 12. September 2014 mit über 3000 Teilnehmer hat das Bild mit dem Titel Erythrocytes von Elisabeth Schraner den 2. Platz gewonnen.

## 11 Publikationen

### 11.1 Monografien

Keine Einträge.

### 11.2 Herausgeberschaft wissenschaftlicher Werke

Keine Einträge.

### 11.3 Dissertationen

Autor/in (Name, Vorname)	Referent/in (Name, Vorname)	Titel mit Untertitel	Erscheinungs- jahr	Universität	Fakultät
Seyffert, Michael	Fraefel, Cornel; Greber, Urs; Beard, Peter M	Interactions of Competing Adeno- associated Virus Type-2 and Herpes Simplex Virus Type-1 in Co- infected Cells	2014	University of Zurich	Vetsuisse Faculty

### 11.4 Habilitationen

Keine Einträge.

### 11.5 Lehrbücher, Schulbücher

Keine Einträge.

### 11.6 Originalarbeiten (referiert)

Arnoldi, Francesca; De Lorenzo, Giuditta; Mano, Miguel; Schraner, Elisabeth M; Wild, Peter; Eichwald, Catherine; Burrone, Oscar R (2014). *Rotavirus increases levels of lipidated LC3 supporting accumulation of infectious progeny virus without inducing autophagosome formation*. In: PLoS ONE 9(4), e95197  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0095197>

Fischer, Nina M; Favrot, Claude; Birkmann, Katharina; Jackson, Michele; Schwarzwald, Colin C; Müller, Martin; Tobler, Kurt; Geisseler, Marco; Lange, Christian E (2014). *Serum antibodies and DNA indicate a high prevalence of equine papillomavirus 2 (ECPV2) among horses in Switzerland*. In: Veterinary Dermatology 25(3), 210- e54  
<http://dx.doi.org/10.1111/vde.12129>

Kelly, Barbar J; Bauerfeind, Rudolf; Binz, Anne; Sodeik, Beate; Laimbacher, Andrea S; Fraefel, C; Diefenbach, Russel J (2014). *The interaction of the HSV-1 tegument proteins pUL36 and pUL37 is essential for secondary envelopment during viral egress*. In: *Virology* 454-455, 67-77  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2014.02.003>

Laimbacher, A S; Fraefel, C (2014). *HSV-1 Amplicon Vectors as Genetic Vaccines*. In: Diefenbach, R J; Fraefel, C (ed.), *Herpes Simplex Virus*. New York, Springer, 99-115  
[http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0428-0\\_7](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0428-0_7)

Magnusson, Sofia E; Karlsson, Karin H; Reimer, Jenny M; Corbach-Söhle, Silke; Patel, Sameera; Richner, Justin M; Nowotny, Norbert; Barzon, Luisa; Lövgren Bengtsson, Karin; Ulbert, Sebastian; Diamond, Michael S; Stertman, Linda (2014). *Matrix-MTM adjuvanted envelope protein vaccine protects against lethal lineage 1 and 2 West Nile virus infection in mice*. In: *Vaccine* 32(7), 800-808  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.12.030>

Melendez, ME; Fraefel, C; Epstein, A L (2014). *Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1)-Derived Amplicon Vectors*. In: Diefenbach, R J; Fraefel, C (ed.), *Herpes Simplex Virus*. New York, Springer, 81-89  
[http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0428-0\\_6](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0428-0_6)

Miao, L; Fraefel, C; Sia, K C; Newman, J P; Mohamed-Bashir, S A; Ng, W H; Lam, P Y P (2014). *The potential application of a transcriptionally regulated oncolytic herpes simplex virus for human cancer therapy*. In: *British Journal of Cancer* 110(1), 94-106  
<http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.692>

Schmelting, B; Corbach-Söhle, S; Kohlhaase, S; Schlumbohm, C; Flügge, G; Fuchs, E (2014). *Agomelatine in the tree shrew model of depression: Effects on stress-induced nocturnal hyperthermia and hormonal status*. In: *European Neuropsychopharmacology* 24(3), 437-447  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.07.010>

Seyffert, Michael; de Oliveira, A P; Fraefel, Cornel; Vogel, Rebecca (2014). *Multifluorescence live analysis of herpes simplex virus type-1 replication*. In: Diefenbach, Russel J; Fraefel, C (ed.), *Herpes Simplex Virus*. New York, Springer, 235-247  
[http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0428-0\\_16](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0428-0_16)

Zini, E; Benali, S; Coppola, L; Guscetti, F; Ackermann, M; Lutz, T A; Reusch, C E; Aresu, L (2014). *Renal morphology in cats with Diabetes Mellitus*. In: *Veterinary Pathology* 51(6), 1143-1150  
<http://dx.doi.org/10.1177/0300985813516645>

## 11.7 Originalarbeiten (nicht referiert)

Keine Einträge.

## 11.8 Weitere Beiträge (referiert)

Diefenbach, Russel J; Fraefel, Cornel; Cunningham, Anthony L (2014). *The interaction of HSV-1 tegument proteins pUL36 and pUL37: a novel target for antivirals that inhibit viral assembly*. In: *Future Virology*, 787-789  
<http://dx.doi.org/10.2217/fvl.14.56>

## 11.9 Weitere Beiträge (nicht referiert)

Fraefel, Cornel (2014). *Das Immunsystem überlisten*. In: *magazin. Die Zeitschrift der Universität Zürich* (1), 22-23

## **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

Unsere akademische Freiheit wird 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.

Die bestehenden Erfahrungen mit Ersatzanträgen für anspruchsvolle Geräte in der Peripherie, zum Beispiel unser Elektronenmikroskop und unser FACS Aria Sorter, haben deutlich gezeigt, dass die Universitätsleitung hart auf ihrem Zentralisierungskurs besteht. Was geschieht mit unseren SNF-Anträgen, wenn wir plötzlich kein EM mehr verfügbar haben? Was geschieht mit unserer Habilitandin mit einer EM-Thematik, wenn ihr das Gerät und die technische Angestellte weggenommen wird? Was geschieht mit unserer Spezialistin am EM? Muss sie bei uns kündigen oder sich in ein Zentrum versetzen lassen, wo sie weniger Kompetenzen zugestanden bekommt als bei uns und wo nur ihre Hände, nicht aber ihr Kopf gefragt ist?

## 13 Drittmittel

### 13.1 SNF-Projektförderung (CHF)

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

### 13.2 EU-Rahmenprogramm (CHF)

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



### 13.3 NCCR Leading House UZH (CHF)

Keine Einträge.

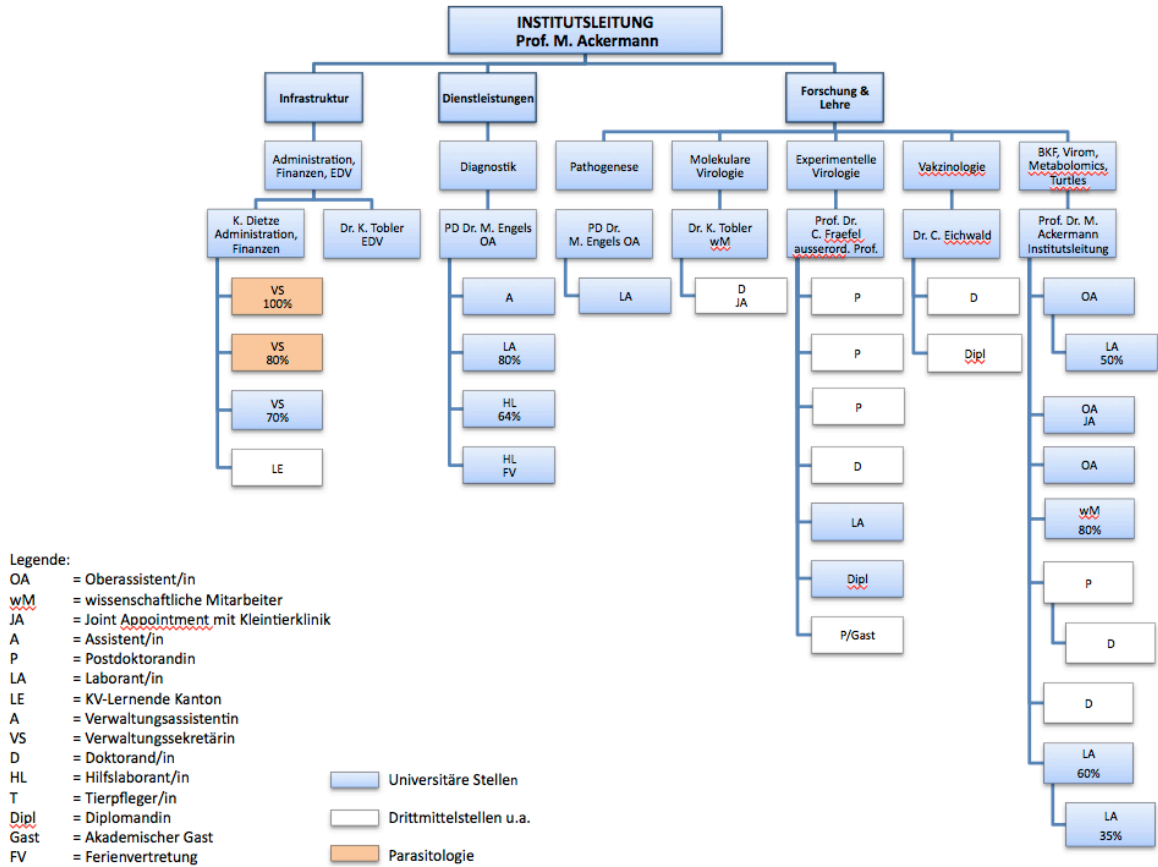
### 13.4 Übrige Drittmittel mit Peer-Review (CHF)

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	31.12.2015
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	31.12.2025
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-52602-02-01	Viral Vector-Mediated Transcriptional Targeting of Dendritic Cells for Antigen-Specific Tolerance Induction in Multiple Sclerosis	Prof. Dr. Cornel Fraefel	Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft Zürich	01.08.2010	31.12.2020

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

Anzahl Projekte / Konten
13

# 14 Organigramm



Stand 31.12.2014