

### 1. Einleitung

Die Klassische Schweinepest (KSP) ist eine der wirtschaftlich bedeutendsten Infektionskrankheiten und kann unter natürlichen Bedingungen sowohl Haus- als auch Wildschweine befallen. Das infektiöse Agens ist das Virus der Klassischen Schweinepest (KSPV), das zur Gattung der Pestiviren innerhalb der Familie der *Flaviviridae* gehört (Wengler, 1991). Die KSP wurde vom Office International des Epizooties (OIE) auf die Liste „Diseases notifiable to OIE“ als anzeige- und bekämpfungspflichtige Tierseuche gesetzt. Eine Infektion mit KSPV führt sowohl in der Schweineproduktion der Europäischen Union als auch weltweit zu großen Verlusten sowie umfassenden Handelsrestriktionen. Vor allem für Staaten mit einer intensiven Schweineproduktion stellt sie ein Problem dar. Während in früheren Jahrzehnten schwerwiegende Krankheitsverläufe mit einer hohen Mortalität und schneller Zurückdrängung der Seuche kennzeichnend für die KSP waren (Dunne, 1973), ist heute sowohl bei Haus- als auch bei Wildschweinen vorwiegend ein moderates Geschehen mit länger anhaltender Viruspräsenz zu beobachten.

Zunehmend ist in den letzten Jahren die Frage nach der Rolle des Schwarzwildes als Virusreservoir und -überträger ins Blickfeld gerückt. Mit einer steten Zunahme der Schwarzwildichte in weiten Teilen Europas stieg auch die Wahrscheinlichkeit für eine Persistenz von Virus in der Population im Falle einer Infektion und damit gleichzeitig das Risiko der Übertragung auf Hausschweinebestände. In verschiedenen Teilen Deutschlands kam es nach einigen Jahren der Seuchenfreiheit ab 1989 wieder vermehrt zu KSP-Ausbrüchen beim Schwarzwild. 1993 trat die Krankheit in Mecklenburg-Vorpommern, 1995 in Brandenburg erneut auf. In der Folge gab es auch bei Hausschweinen Fälle von KSP, wobei ein Teil ursächlich auf direkte oder indirekte Kontakte mit Wildschweinen zurückgeführt werden konnte (Fritzemeier *et al.*, 1998; 2000). Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer effektiven Bekämpfung der Seuche beim Schwarzwild. Neben populationsdynamischen und geografischen Faktoren spielt auch der Virulenzgrad des betreffenden KSPV eine Rolle bei der Verbreitung und Aufrechterhaltung der Infektion im Bestand. Er beeinflusst die Letalitätsrate sowie die Dauer der Virusausscheidung beim Einzeltier (Laddomada, 2000). Für die Planung von Maßnahmen zur Tilgung der KSP liefern Pathogenitätsstudien an den vom Schwarzwild erhaltenen Isolaten deshalb wertvolle Hinweise (Kaden und Müller, 2001).

Als beste Methode zur Charakterisierung der Virulenz eines bestimmten KSPV gilt nach wie vor die experimentelle Infektion unter standardisierten Bedingungen (van Oirschot, 1988). Da neben der Virulenz auch Wirtsfaktoren die Ausprägung des Krankheitsbildes beeinflussen

(Dahle und Liess, 1995), spielt die Auswahl geeigneten Tiermaterials dabei eine besondere Rolle. Die meisten Infektionsexperimente zur Klärung des Virulenzgrades werden an Hausschweinen durchgeführt.

Um Informationen zur Virusvirulenz innerhalb kürzerer Zeiträume und mit geringerem Aufwand zu erlangen und nicht zuletzt auch zur Vermeidung von Tierexperimenten wurden in der Vergangenheit zahlreiche Versuche durchgeführt, mit Hilfe von Labormethoden *in vitro*-Parameter der Virulenz zu bestimmen. Dazu gehören beispielsweise Studien zum Wachstum der Viren in Zellkultur (Aynaud *et al.*, 1972; Mittelholzer *et al.*, 2000), Untersuchungen zu Struktur und Funktion verschiedener Virusproteine (Bruschke *et al.*, 1997; Hulst *et al.*, 1998; Ruggli *et al.*, 2003; van Gennip *et al.*, 2004) oder Sequenzanalysen (Bjorklund *et al.*, 1998; Vilcek und Paton, 1998). Trotz vielfältiger Erkenntnisse konnten definierte Virulenzmarker jedoch bisher nicht identifiziert werden. *In vivo* wurde gezeigt, dass Mutationen an den viralen Glykoproteinen E<sup>tns</sup> (Meyers *et al.*, 1999) und E2 (Risatti *et al.*, 2005a) sowie die Deletion des Nichtstrukturproteins N<sup>pro</sup> (Ruggli *et al.*, 2003; Mayer *et al.*, 2004) zur teilweisen oder vollständigen Attenuierung des betreffenden Virus führen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war zum einen die tierexperimentelle Charakterisierung von 3 KSPV-Feldisolaten aus den Bundesländern Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg aus den 1990er Jahren. Die Infektion sowohl von Haus- als auch von Wildschweinen diente dabei dem Ziel, Aussagen zu etwaigen tierartspezifischen Unterschieden im Erkrankungsverlauf treffen zu können. Für Prognosen über den Seuchenverlauf im Feld kann dies von großer Relevanz sein. Zum anderen sollten an Hand von vergleichenden Studien zur zellkulturellen Vermehrung und zur Glykoproteinexpression der aktuellen Feldisolate sowie einer Reihe von Referenzstämmen bekannter Virulenz Möglichkeiten zur Bestimmung des Virulenzgrades *in vitro* erarbeitet werden.