

Aviäres Leukosevirus

Retroviren

- **Aviäre Leukose/Sarkomatose Viren - Komplex (ALSV)**
 - > Genus alpha-Retrovirus
 - Leukose
 - Sarkomatose
 - Osteopetrose
- Retikuloendotheliose - Virus (REV)
 - > Genus Gammaretrovirus
- Virus der Lymphoproliferativen Krankheit der Pute (LPDV)
 - > bisher keinem Genus innerhalb der Familie Retroviridae zugeordnet

Bedeutung

- hohe ökonomische Verluste durch Legeleistungsdepression (Millionen US \$), Wachstumsdepression (Broiler)
- Gefahr für öffentliche Gesundheit gering, aber nicht auszuschließen

Der Modellcharakter aviärer Retroviren und die von ihnen ausgelösten Neoplasien beim Geflügel haben in der gesamten Tumorforschung maßgeblich zum Verständnis der Virus-Zell-Interaktionen der viralen Onkogenese beigetragen.

Ätiologie/ Erreger

- behülltes RNA Virus
- Genom: 2 Kopien einer nicht segmentierten ssRNA (Größe 7-11kb)
- aufgrund der Oberflächenstruktur der Virushülle unterscheidet man 6 Subtypen (A,B,C,D,E,J)

Geflügelart	Subtyp
Huhn, vorrangig Legerassen	A bis D
Fasan	F bis G
Huhn, vorrangig Masttyp	J
endogenes Virus	E

- Wichtigsten Leukoseviren: Gruppe **A** und Gruppe **J**
- Gruppe A: bisher häufigste Form,
- Gruppe J: 1988 in England erstmals als neue ALV Infektion nachgewiesen
 - > genetische Rekombinante zwischen endogenen und exogenen ALV
 - > unterscheiden sich in ihren Eigenschaften von exogenen Viren der anderen Untergruppen

Besonderheiten

- besitzen eine **reverse Transkriptase**, die die Virus-RNA in DNA transkribiert, diese wird daraufhin ins Genom der Zelle integriert (Provirusbildung) -> in Form des Provirus Übertragung des viralen Genoms auf Tochterzellen
- Exogenen und endogenen ALV
- Exogen: besitzen in ihrem Genom alle für die Replikation notwendige Informationen

(Provirus = Zwischenstadium)
- Endogen: sind in allen Zellen eines Organismus ins Genom integriert (Provirus = Dauerform), wurden über Keimbahnzellen übertragen (Provirus = Dauerform)
- Durch Rekombination mit exogenen ALSV können transformationsaktive Stämme entstehen
- der Wirt bleibt somit lebenslang (latent) infiziert

Unterteilung der ALSV

Langsam transformierende Viren ohne Onkogen

- Tumorgenese: Aktivierung eines zellulären Onkogens
- Lange Inkubationszeit, Wochen bis Monate
- Lymphoide Leukose, Erythroleukose

Schnell akut transformierende Viren

- mit eigenem viralen Onkogen, Replikations-defektiv !
-> benötigen ein Helfervirus
- Tumore innerhalb weniger Tage
- Myeloische Leukose, Myeloblastose, Sarkomatose

Epidemiologie

Übertragung

vertikal = Hauptübertragungsweg

- Lebenslange Virämie mit Virusausscheidung
- Tiere sind immuntolerant (keine AK-Bildung)
- größere Tumorraten
- Virusantigene im Eiweiß

horizontal

- über virushaltige Haut, Federn (Federpulpa), Speichel, Kot
- Eintrittspforten: Haut, Schnabel, Nase, Auge
- kurzzeitige Virämie mit AK-Bildung
- Tiere sind immun und haben eine niedrigere Tumorraten
- persistierende Virämie bei früher horizontaler Infektion möglich
- Übertragungsfahr beim Sexen, Impfen, Blutentnahme

Verbreitung

- hohe Infektionsrate (bis 75 %)
- nur 1 - 3 % infizierter Tiere erkranken mit Todesfolge (Tumore)
- abhängig von:
 - Infektionsempfänglichkeit des Wirtes
 - Alter
 - Virusdosis
 - Zellresistenzen gegen einzelne Subtypen (C/A,C/B) bei bestimmten Hühnerlinien virämischer Hennen (gs AG)

Tenazität

- gering
- hohe Thermolabilität

Pathogenese

- Ungehemmte Wucherung unreifer Zellen des hämopoetischen Systems
- akuter Verlauf:
 - 4 bis 5 wöchige Latenz, dann tumoröse Veränderungen von B-Zellen der Bursa (Mikrotumore - können sich zurückbilden)
 - Ausschwemmung in andere Organe (Leber, Milz, Nieren), Bildung von Metastasen mit makroskopisch erkennbaren Tumoren (Metastasen => immer Tod des Tieres)
- Trotz hoher Infektionsrate (>75%) erkranken i.d.R. nur 1-3% der Tiere mit Todesfolge

Erkrankungsformen

- Leukoseviren aller Untergruppen können unterschiedliche Neoplasien auslösen (lymphoide-, myeloide-, erythroblastoide-Leukose)
- Vielfältige pathologisch anatomische Erscheinungsformen

Allgemeine Unterschiede der ALVs der UG A-D und der neuen UG J:

	Untergruppe A-D	Untergruppe J
Vertikale Übertragung	+++	+
Horizontale Übertragung	+	+++
Vorrangig betroffene Tiere	Legetiere	Masttiere
Alter der Tiere bei Erkrankung	ab 4 Monaten	ab 4 Wochen
Tumore	lymphoid	myeloid
Erradikation	2-3 Generationen	6 Generationen

Charakteristika (grob verallgemeinert) der ALV UG A-D und UG J:

	A-D	J
Klinik	Schwäche, palpierbare Tumore (Leber)	Anämie, <u>knotige</u> Verdickungen an Knorpel-Knochengrenzen (Rippen)
Patho	Diffuse, auch nodöse Tumore, Leber, Milz, Nieren mit Organvergrößerungen	KM aller Knochen hell, nodöse Tumore, Leber, Milz, <u>Muskulatur, Knorpel-Knochenbereich, Sternum, Rippen, WS</u>
Histo	Extravaskuläre Lymphoblasten-Ansammlungen	Azidophile Myelozyten in dichten Massen

Weitere Erkrankungsformen

Sarkomatose

- Rous Sarkoma Virus
- Erstmals Virusätiologie einer Tumorerkrankung beschrieben (Peyton Rous, Nobelpreis 1911)
- Schnell transformierendes Virus
- Tumorform: Fibrosarkome
- Geringe wirtschaftliche, aber große wissenschaftliche Bedeutung
- Im Gegensatz zu ALSV vermehrt sich RSV unter Bildung eines CPE -> Mikrotumore „Foci“ auf HEF bzw. CAM

Osteopetrose

- Vorkommen: sporadisch bei Huhn, Pute, Fasan, Alter: 8 bis 12 Wo
- Ätiologie: ähnlich ALV UG A, nicht defektiv
- Übertragung: nur vertikal
- Pathol./ anat.: (assymetr.) Verdickung der Röhrenknochen (Knochenzellproliferation), Atrophie lymphatischer Organe, vereinzelt Tumore
- Diagnose: Klinik und Pathologie
- Prophylaxe: Erregerfreie Herden
- Therapie: nicht möglich

Diagnose

Aufgrund der Tumor – Ätiologie ist für eine Verdachtsdiagnose die Abgrenzung zur Marekschen Erkrankung nötig. (siehe Differentialdiagnose)

Direkter Nachweis

- Virusnachweis

- Virusanzüchtung

Indirekter Nachweis

- Antikörpernachweis

Virusnachweis

- Nachweis des internen gruppenspezifischen Proteins (gs-AG) mittels ELISA
- PCR

Virusanzüchtung

(Tumorgewebe, Blut, Kloaken-Tupfer, Federpulpa, Haut)

- Embryoniertes Hühnerei - CAM
- Zellkulturen - HEF
ALV ohne sichtbaren CPE, Kultivierung mit defektivem RSV gleicher UG (PM) oder ELISA /PCR

Antikörpernachweis

- Nachweis der typspezifischen Hüllproteine gesondert für jeden Subtyp
 - NT mit RSV der gleichen UG
 - ELISA für jede UG gesondert

Diagnostische Befunde nach Infektion:

V +/- AK -	vertikale oder frühe horizontale Infektion
V -/ AK +	Infektion als erwachsenes Tier
V -/ AK -	resistente Tiere
V +/- AK +	

Differentialdiagnose

Aufgrund der Tumor – Ätiologie -> für Verdachtsdiagnose Abgrenzung zu Marekscher Erkrankung nötig.

Klinik

	Lymphoide Leukose	Mareksche Krankheit
Alter bei Krankheitsbeginn	> 16 Wochen	> 6 Wochen
Morbidität und Mortalität	< 5%	< 50%
Entwicklungsstörungen	nein	ja
Bewegungsstörungen	nein	ja
Krankheitsdauer	mehrere Monate	wenige Wochen/ mehrere Monate

Pathologie

	Lymphoide Leukose	Mareksche Krankheit
Auge	-	+
Haut	-	+
Nerven	-	+++
Lunge	+	++
Leber und Milz	+++	+++
Nieren, Darm	++, (+)	++, +
Drüsenmagen	(+)	+++
Muskulatur/Herz	-	++
Thymus	-	++
Bursa cloacalis	++	(+)

Histologie

	Lymphoide Leukose	Mareksche Krankheit
Periphere Nerven betroffen	nein	ja
Lymphoid. Proliferation in Haut + Federfollikel	nein	ja
Zelltypen	Lymphoblasten unterschiedlicher Reife	Lymphoblasten, Lymphozyten, Retikulum- u. Plasmazellen
Herkunft der neoplastischen Zellen	B-Zellen	T-Zellen

Bekämpfung

- Therapie nicht möglich
- Tilgung über Merzung positiver Reagenten
 - > Selektion virusausscheidender, vertikal übertragender Hennen
 - Legerassen: Bestimmung gs-AG im Eiklar
 - Mastrassen: Bestimmung gs-AG in Kloakentupfer
- Züchtung resistenter Rassen