

Rekombinante defekte Partikel des Virus der Klassischen Schweinepest: ein Modell zur Entwicklung neuer Pestivirus Impfstoffe

Roland Maurer, Nicolas Ruggli, Martin Hofmann, Jon Duri Tratschin,
Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, CH-3147 Mittelhäusern

Schlüsselwörter

Pestivirus, Virus der Klassischen Schweinepest, defekte Viruspartikel, orale Impfung

Problemstellung und Zielsetzung

Die wiederkehrenden Ausbrüche der Klassischen Schweinepest (KSP) in Europa werfen immer wieder die Frage nach einer Änderung der Bekämpfungsstrategie auf. Zur Wiedereinführung einer Impfung sind allerdings neue, optimierte Impfstoffe erforderlich, die avirulent, effizient und kostengünstig sind. Ferner sollte der Impfstoff einen Marker zur Unterscheidung zwischen infizierten und immunisierten Tieren enthalten. Das Ziel dieses Projektes bestand darin, derartige KSP Impfstoffe herzustellen und zu evaluieren. Einerseits sollte ein Marker KSP Virus (KSPV) hergestellt werden, andererseits sollten unvollständige, aber replikatonsfähige Genome des KSPV, sog. Replikons, in Viruspartikel verpackt werden und als Impfstoff evaluiert werden. Eine solche Vakzine ist von Interesse, weil mit defekten Viruspartikeln die Zielzellen des Impflings infiziert werden können, hingegen eine Ausbreitung des Virus im Organismus oder eine Übertragung auf andere Individuen nicht möglich ist.

Material und Methoden

Rekombinante Impfviren wurden ausgehend von einem molekularen Klon des KSPV Stammes Alfort/187, das am IVI etabliert worden ist, konstruiert. Als Marker wurde das Gen für ein grün fluoreszierendes Protein (GFP), verwendet. Zur Prüfung der Schutzwirkung der experimentellen Impfstoffe wurden Schweine oronasal oder intradermal immunisiert und nach 3 Wochen mit einer letalen Dosis eines hochvirulenten KSPV infiziert.

Ergebnisse und Bedeutung

Vorerst wurde ein KSPV hergestellt, das GFP exprimiert. Dieses kann als Markerimpfstoff zur Unterscheidung zwischen immunisierten und infizierten Tieren in Betracht gezogen werden. In einem zweiten Teil des Projektes wurde in Zellen, die das virale E2 Protein konstitutiv exprimieren, defekte Viruspartikel hergestellt, deren Genom eine kleine Deletion im E2 Gen aufweist. Von diesem defekten Genom können nach wie vor alle für die Immunisierung relevanten Epitope von E2 exprimiert werden, Viruspartikel können aber nicht gebildet werden. In zwei Immunisierungsversuchen in Schweinen wurden diese defekten Partikel mit entsprechenden defekten Partikeln verglichen, bei denen das ganze E2 Gen fehlt. Es konnte gezeigt werden, dass nach oronasaler Immunisierung beide Partikel Schweine vor KSP schützen. Nach intradermaler Immunisierung vermitteln hingegen nur jene Partikel Schutz vor KSP, welche die genetische Information für alle immunogenen Bereiche von E2 enthalten. Diese vielversprechenden Resultate stellen eine wichtige Grundlage für die weitere Entwicklung von oronasal applizierbaren, nicht übertragbaren Impfstoffen gegen KSP und andere Pestiviruskrankheiten dar.

Publikationen, Poster und Präsentationen

- Maurer, R.; Stettler, P.; Hofmann, M.A.; Tratschin, J.D. (2003) Classical swine fever virus replicon particles: Application as marker vaccine. Proceedings of the 6th International Congress of the European Society for Veterinary Virology, Saint-Malo, Frankreich, 24. – 27. August 2003.
- Maurer, R.; Stettler, P.; Ruggli, N.; Hofmann, M.A., Tratschin, J.D. (2004) Oronasal vaccination with classical swine fever virus (CSFV) replicon particles induces protection against challenge with highly virulent CSFV. Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie, Lugano, 11.-12. März 2004. Poster 118.
- Maurer, R.; Stettler, P.; Ruggli, N.; Hofmann, M.A.; Tratschin, J.D. (2005) Oronasal vaccination with classical swine fever virus (CSFV) replicon particles with either partial or complete deletion of the E2 gene induces partial protection against lethal challenge with highly virulent CSFV. Vaccine 23: 25, 3318-28.

Projekt 1.01.15

Projektdauer Januar 2001 - März 2004