

Frage 11.2
Beschreiben Sie die
Entwicklung und
Weiterentwicklung von
MKS-Impfstoffen

Familie der Picoronavirus, Genus Aphtovirus

Struktur

- Unbehüllt, Ikoshedrales Nukleo-Kapsid
- Genom: Lineares, unsegmentierte (+)ssRNA

Translation

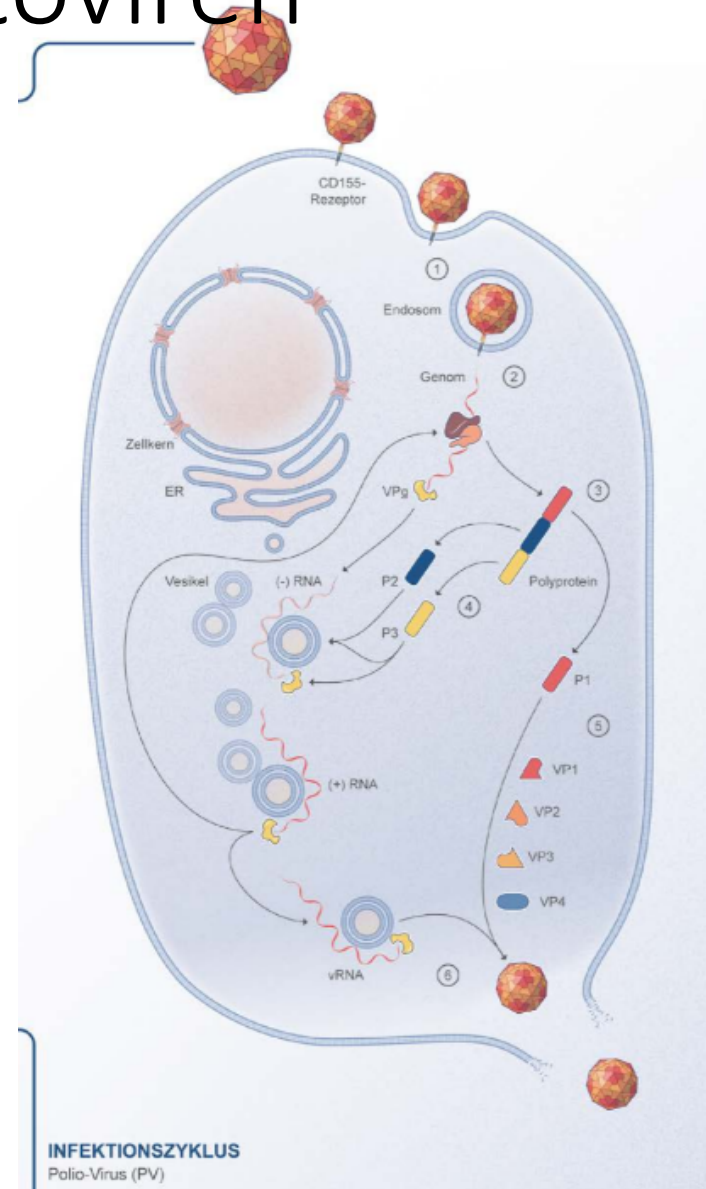
- IRES (internal ribosomal entry Site)
- Polypeptid - P1 (Strukturproteine) und P2/P3 (Nicht-Struktur Proteine)

Genomreplikation

- Replikation: Antigenoms (-)RNA – Polymerisation (+)RNA
- Starke Variabilität

Zellzyklus der Aphtoviren

- Rezeptorvermittelte Endozytose
- Kapsid Konformationsänderung
- vRNA freigesetzt
- Translation & Replikation
- Assembly Zellmembran
- Zellyse



Maul & Klauenseuche

Def: Akute, hochkontagiöse Viruserkrankung der Paarhufer mit typischen Apften und Erosionen im Bereich der Maul- & Nasenschleimhaut, sowie am Kronsaum.

Pathogenese: Aerogene Infektion – Virusreplikation - Generalisierung (Virämie) – Komplikationen oder total Remission

Klinik

- Rind: Apathie & Einbruch der Milchleistung,
- Schwein: Apathie, häufig Herzmuskel Affektion - Todesfälle

Bedeutung: hoher Wirtschaftlicher Verlust durch Leistungseinbrüchen, hoch Kontagiös

MKS Vakzin, Geschichte I

- Waldmann-Vakzine 1937
 - Erster massentauglicher Impfstoff gegen MKS
 - Intralinguale Inokulation lebender Rinder
 - Virus aus infiziertem Zungenepithel
 - Mit Formaldehyd inaktiviert, Aluminium-Hydroxid als Adjuvans
- Frenkel-Vakzine 1947
 - Gewebe von gesunden Rindern wird inokuliert
- Zellkulturvakzine 1959
 - BHK-Zellen als Substrat für Virusproduktion
 - Zuverlässigkeit und Qualitätskontrolle verbessert

MKS Vakzin, Geschichte II

- Ab 1960 obligatorische jährliche MKS-Impfung
 - Neuinfektionen durch mangelnde Biosicherheit
 - Neuinfektionen infolge von Impfdurchbrüchen
 - Mangelnde Kreuzimmunität
- Impfverbot in Europa 1991
- Ausbruch 2001
 - Virus über Lebensmittelabfälle nach England eingeführt
 - Keulung und Verbrennung von fast 4 Mio. Tieren
 - Strategie des Nichtimpfens wird kritisiert

Aktueller Stand

Heute: CH Anerkannt frei von MKS, letzter Fall 1980

Massnahmen: Keulung aller Klautiere der betroffenen Bestände, Errichten von Schutz- & Überwachungszonen.

EU gemeinschaftliche Expositionsprophylaxe:

- Import Vorschriften: AK Negative Tiere & Risikogebiete zusätzlicher Probang Test
- Aktuelles Verbot der Impfung
- U.a. Vorbeugeimpfung verboten, weil geimpfte Tiere nicht von natürlich infizierten Tieren unterschieden werden können → DIVA-Prinzip wäre wichtig

DIVA Prinzip

Def: Die Differenzierung infizierter, geimpfter und ungeimpfter Tiere durch den Nachweis von AK (Negativmarkierung)

- Idealerweise fehlt dem DIVA-Impfstoff ein Virusprotein, das bei natürlicher Infektion sehr immunogen ist, aber nur wenig zur Immunität beiträgt

Weiterentwicklung I

Entwicklung eines DIVA Impfstoff

- Aktuell gibt es keinen zuverlässigen DIVA Impfstoff
- Subunit-Vakzine als DIVA-Impfstoff:
 - MKS Impfung: aktive Subunit (VLP) Schutzimpfung-induziert AK gegen Strukturproteine
 - Natürliche Infektion: Induziert eine humorale Immunität mit AK gegen alle viralen Proteine

= Unterscheidung der Tiere anhand Negativkontrolle theoretisch möglich – jedoch sind diese Nichtstruktur Proteine ungenügend Immunogen.

Weiterentwicklung II

Forschung:

- MKS Subunit Impfung mit VP1

= Negativ Kontrolle auf VP2 & VP3 AK