




Thanh Hoa Le (Autor)

**Das European Brown Hare Syndrome (EBHS) in
Feldhasenpopulationen (*Lepus europaeus* Pallas
1778) Norddeutschlands: Infektionsgrade,
Infektionswahrscheinlichkeiten und deren
Beziehungen zu Populations- und Umweltfaktoren.**



Thanh Hoa Le

**Das European Brown Hare Syndrome (EBHS) in
Feldhasenpopulationen (*Lepus europaeus* Pallas
1778) Norddeutschlands: Infektionsgrade,
Infektionswahrscheinlichkeiten und deren
Beziehungen zu Populations- und
Umweltfaktoren**

 Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2170>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

1. Einleitung und Zielsetzung

Der Feldhase (*Lepus europaeus*) ist ein charakteristischer Bewohner der offenen Landschaft in Deutschland (BOYE 1996). Seit Mitte der 1960er Jahre vollzieht sich in vielen europäischen Ländern ein Rückgang nahezu aller in der Agrarlandschaft lebenden Niederwildarten, wovon auch der Feldhase betroffen ist (STUBBE *et al.* 1994). Im Jahr 1994 wird der Feldhase in der Deutschen Roten Liste als gefährdet eingestuft (BOYE 1996).

Die Ursachen für den Rückgang der Feldhasenpopulation sind vermutlich vielfältig (SECK-LANZENDORF 1997), sowohl in Deutschland als auch in den meisten anderen europäischen Ländern. Lässt man Migrationeffekte außer Acht, so hängt die Größe einer Hasenpopulation von der Natalitäts- und der Mortalitätsrate ab. In Modellrechnungen zeigten REYNOLDS und TAPPER (1995), dass besonders die Junghasenmortalität sehr hoch zu sein scheint. Die Fruchtbarkeit weiblicher Hasen ist ähnlich hoch wie in den 1950er Jahren (BENSINGER *et al.* 2000).

Die moderne Landwirtschaftstechnik (RÜHE 1999, SCHMIDT *et al.* 2004, SMITH *et al.* 2005), die zugenommene Sterblichkeit wegen Krankheiten (SECK-LANZENDORF 1997, MÖRNER 2001) und Prädation (GOSZCZYNSKI und WASILEWSKI 1992) werden als Ursachen für die Abnahme der Feldhasenpopulation verdächtigt.

Das European Brown Hare Syndrome (EBHS) ist die häufigste Krankheit bei Feldhasen in Europa (MÖRNER 2001), aber es ist nicht klar, ob das EBHS-Virus bei diesem Populationsrückgang eine Rolle spielt.

Ziel dieser Untersuchungen ist es, das Risiko einer Infektion mit dem European Brown Hare Syndrome Virus (EBHSV) in Norddeutschland und deren Abhängigkeit von der Populationsfaktoren und von Umweltfaktoren zu untersuchen.

Literaturübersicht

2.1 Taxonomie

Die Familie der Caliciviridae repräsentiert unbehüllte RNA-Viren (SCHAFFER 1991). Die Virion bestehen aus einer einzelsträngigen RNA positiver Ausrichtung mit einer Länge von 7,5 - 8 kb und einem einzelnen Kapsidprotein mit einer Molekularmasse von 60 bis 71 kDa (WIRBLICH et al. 1994, CAPUCCI *et al.* 1998). Sie umfasst eine Reihe von Krankheitserregern bei Menschen und Tieren. Die Eingruppierung von Viren in die Familie Caliciviridae erfolgte aufgrund charakteristischer morphologischer und molekularbiologischer Eigenschaften (GREEN *et al.* 2000).

Eine neue Einteilung der Caliciviridae erfolgte im Jahr 2000 durch das Internationale Komitee für Viren Taxonomie (ICTV) in vier Genera: Norovirus (Norwalk-like Virus), Sapovirus (Sapporo-Like Virus), Vesivirus und Lagovirus (Abb. 1).

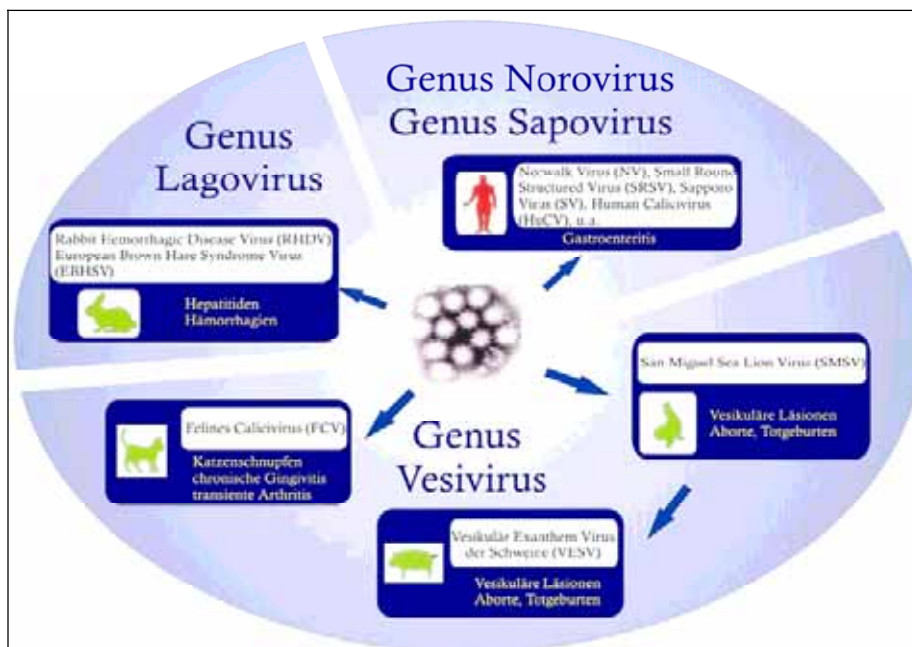


Abb. 1: Systematik der Caliciviren (STABER 2003)

Dabei beinhalten die Genera Norwalk-like Virus und Sapporo-Like Virus die humanpathogenen Vertreter. Ihre Bezeichnung erfolgte jeweils nach dem Ort des ersten charakterisierten Krankheitsausbruchs. Diese Viren sind in der Regel Erreger von Gastroenteritis, die bei dem betroffenen Personkreis zu Durchfall und Erbrechen führt. Auch Kopf- und Gliederschmerzen sowie Fieber sind häufige, aber wenig charakteristische Symptome dieser Krankheiten (KAPIKIAN 1996).

Das Feline Calicivirus (FCV) ist der bekannteste Vertreter des Genus Vesivirus und wurde im Jahr 1968 zum ersten Mal beschrieben (POVEY und HALE 1974). Es ist eines der beiden Hauptverursacher des „infektiösen Katzenschnupfens“, einer weltweit verbreiteten Infektionskrankheit. Es stellt die häufigste Viruserkrankung von Katzen dar. Die betroffenen Tiere leiden unter einer z. T. eitrigen Infektion der oberen und unteren Atemwege mit Nasenausfluss und Bildung von Geschwüren auf der Zunge. Auch Niesen und Bindehautentzündung gehören zu den typischen Symptomen, die allein oder in Kombination vorhanden sein können (LINDNER 2000).

Das vierte Genus trägt den Namen Lagovirus. Dabei weist der Genusname darauf hin, dass die bisher bekannten Viren dieser Gruppe nur „Lagomorphe“, also „Hasenartige“, infizieren. Den Prototyp dieses Genus stellen das Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV) und das European Brown Hare Syndrome Virus (EBHS- Virus) dar.

Das RHDV ist ein relativ neues Virus, das zum ersten Mal bei einem Seuchenausbruch 1984 in China in Erscheinung trat (LIU *et al.* 1984). Mittlerweile ist diese Kaninchenkrankheit fast weltweit verbreitet und zeigt den dramatischsten Verlauf unter allen Erkrankungen, die durch Caliciviren ausgelöst werden. Als pathologische und anatomische Veränderung sind am auffälligsten die gestörte Blutgerinnung, die sich in allen Geweben und Organen des Bauch- und Brustraumes äußert, und eine meist ausgeprägte Nekrose der Leber (OHLINGER *et al.* 1989, XU und CHEN 1989, FUCHS und WEISSENBOCK 1992 und JUNG *et al.* 2000).

Das EBHSV ist genetisch sehr eng mit dem RHDV verwandt (WIRBLICH *et al.* 1994) und verursacht eine Erkrankung mit ähnlicher Symptomatik bei Feldhasen.

2.2 Das EBHS-Virus

Das EBHSV ist genetisch und antigenetisch sehr eng mit dem RHDV verwandt (WIRBLICH *et al.* 1994) und verursacht eine Erkrankung mit ähnlicher, aber i.d.R. milder verlaufenden Symptomatik bei Feldhasen, die als European Brown Hare Syndrome (EBHS) (POLI 1988, GAVIER *et al.* 1988, und GAVIER und MÖRNER 1989) sowie auch als Hemorrhagic (LAVAZZA und VECCHI 1989) Syndrome bezeichnet wird (LUOZIS, 1988).

Das EBHSV wurde erstmals durch Negativkontrast-Immune-Elektronen-Mikroskopie in der Leber entdeckt und ist ein 32 bis 35 nm kleines, unbehülltes, ikosaedrisches, hämagglutinierendes Virus (LAVAZZA und VECCHI 1989, FRÖLICH *et al.* 2005). EBHSV ist sehr robust und widersetzt sich Säure von pH-Wert 3. Es bleibt etwa 3-4 Monate im Feld ansteckend (FRÖLICH *et al.* 2005) und wird wie das RHDV der Gattung Lagovirus innerhalb der Familie der Caliciviridae zugeordnet (OHLINGER und THIEL 1991, GREEN *et al.* 2000).

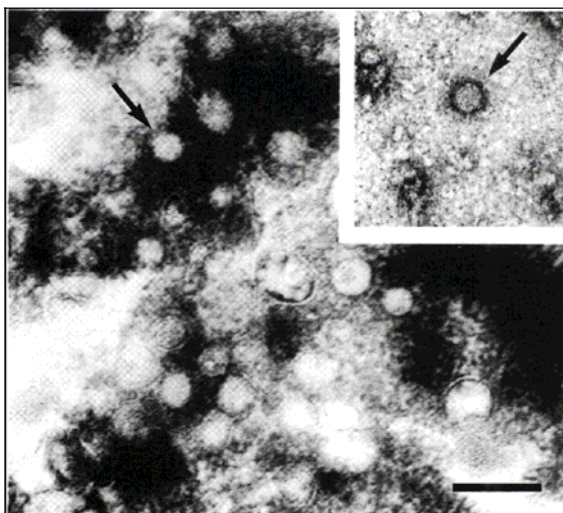


Abb. 2: Elektronenmikroskopische Darstellung von EBHS-Viren (SECK-LANZENDORF 1997) (Balken = 150 nm) .

EBHSV und RHDV sind zwei unterschiedliche Viren (LAVAZZA *et al.* 1996, NOWOTNY *et al.* 1997), sie sind aber enger verwandt als andere Caliciviren (NOWOTNY *et al.* 1997, LAURENT *et al.* 1997). Eine Vermehrung von EBHSV wie auch von RHDV in Zellkulturen ist bisher nicht gelungen, was die Möglichkeiten der weitergehenden Charakterisierung der Viren wie auch der Impfstoffherstellung einschränkt (GREEN *et al.* 2000). Die Gemeinsamkeit und Unterschiede zwischen EBHSV und RHDV sind folgendermaßen zu beschreiben.

2.2.1 Die Gemeinsamkeiten des EBHS- und RHD-Virus

- Beide Erkrankungen werden erst in den 1980er Jahre in Europa entdeckt (GAVIER und MÖRNER 1991) .
- Beide Erreger rufen Krankheiten bei Hasenartigen hervor, die in ihrem klinischen und pathologischen Erscheinungsbild Übereinstimmungen zeigen (MORISSE 1991, CHASEY *et al.* 1992.OHLINGER *et al.* 1993).
- Beide Erreger stimmen in Größe und Morphologie (LAVAZZA und VECCHI 1989, NOWOTNY *et al.* 1992).
- Beide Erreger agglutinieren Humanerythrozyten der vornehmlich der Blutgruppe 0 (RYLL 1990, MAESS *et al.* 1991), aber auch anderer Blutgruppen.
- Die Empfänglichkeit für RHD variiert mit dem Alter der Kaninchen. Voll empfänglich für eine Infektion sind Tiere ab einem Alter von zwei Monaten. Jüngere Kaninchen zeigen in der Regel keine klinischen Symptome und entwickeln einen hohen Antikörpertiter gegen das virale Antigen (OHLINGER *et al.* 1989, XU und CHEN 1989, NOWOTNY *et al.* 1992). Ebenso verursacht EBHSV Todesfälle nur an erwachsenen Tieren. Juvenile Hasen im Alter unter 40-50 Tage zeigen keine klinischen Symptome und entwickeln ebenfalls einen hohen Antikörpertiter (LE GALL *et al.* 1996, NOWOTNY *et al.* 1997 und FRÖLICH *et al.* 2005).
- Die virusspezifischen Antikörper von beiden Tierarten reagieren sowohl mit dem Antigen des RHDV als auch mit dem Antigen von EBHSV, das heißt, es finden

Kreuzreaktionen statt. Diese Beobachtung konnte sowohl bei der Hämagglutinationshemmungsreaktion (HAH Reaktion) und im indirekten ELISA gemacht werden (eigene Untersuchungen) als auch beim Agargelpräzipitationstest (RYLL, 1990).

- 71% der Nukleotide und 78% der Aminosäuren von EBHSV und RHDV sind identisch, (LE GALL *et al.* 1996)

2.2.2 Unterschiede zwischen EBHS- und RHD-Virus

Phylogenetische Analysen der Genome verschiedener EBHSV- und RHDV-Isolate zeigten, dass es sich um zwei unterschiedliche, nah verwandte Virusspezies handelt (NOWOTNY *et al.* 1997).

- Virusmaterial von EBHSV kann auf Hasen übertragen und das EBHS reproduziert werden (ESKENS und VOLLMER 1989). Infektionen von Hasen mit RHDV führt jedoch nicht zur Erkrankung und es werden nur geringe Antikörpertiter gebildet (NAUWYNCK *et al.* 1993)
- Virusmaterial von RHDV kann unter Reproduktion der Erkrankung auf Kaninchen übertragen werden, aber eine Übertragung auf Feldhasen mit Auslösung einer Krankheit ist in Europa bisher immer gescheitert (CHASEY *et al.* 1992, LAVAZZA *et al.* 1996).
- RHD ist gekennzeichnet durch eine kurze Inkubationszeit von 36 bis 72 Stunden und durch ein schlagartiges Einsetzen der Krankheit mit einer hohen Zahl von Todesfällen innerhalb weniger Tage (WIRBLICH 1995). Die Mortalität kann dabei bis zu 90% erreichen (GREGG und HOUSE 1989, XU und CHEN 1989, NOWOTNY *et al.* 1990). Dagegen zeichnet sich EBHS zunächst durch eine Leberinfektion aus, mit deutlich niedrigeren Sterblichkeitsziffern als RHD (NOWOTNY *et al.* 1991, FUCHS und WEISSENBÖCK 1992, GAVIER-WIDEN 1994).

- Das EBHSV wurde 1980 zum ersten Mal in Schweden diagnostiziert (GAVIER-WIDEN und MÖRNER 1993) und erst 1988 durch Elektronen-Mikroskopie entdeckt (LAVAZZA *et al.* 1988, LAVAZZA und VECCHI 1989).
- Die Hämagglutinationshemmungsreaktion (HAH) auf Antikörper gegen RHD lässt sich am besten mit Humanerythrozyten der Blutgruppe B bei einem pH-Wert von 7,0 durchführen (KIEPKER 1990). Die HAH auf Antikörper bei Feldhasen werden mit Humanerythrozyten der Gruppe 0 und bei einem pH-Wert von 6,0 durchgeführt (MAESS *et al.* 1991).
- Die Antikörpertiter von Feldhasenseren sind um durchschnittlich das Dreifache erhöht, wenn sie mit EBHS-Antigen statt RHD-Antigen getestet werden (NOWOTNY *et al.* 1992).
- Bei Verwendung EBHSV- bzw. RHDV spezifischer monoklonaler Antikörper sind beide Erreger im ELISA und in der Immunelektronenmikroskopie sowie die Antikörper in einem Blocking-ELISA voneinander unterscheidbar (HAAS und THIEL 1990).
- Untersuchungen von Hasenseren aus der Tschechoslowakei, die aus dem Jahr 1975 stammen, zeigen, dass auch hier schon das Virus vorhanden gewesen sein muss (NAGESHA *et al.* 1995), auch wenn es in seiner pathogenen Form erst 1989 erkannt wurde (LIU *et al.* 1992).
- Die Virus Like Particles (VLPs) des EBHS-Virus und des RHD- Virus immunologisch unterscheidbar (LAURENT *et al.* 1997)

Der wichtigste Unterschied, der eine Trennung in zwei Vertreter des Genus Lagovirus rechtfertigt, ist in der ersten Besonderheit aufgeführt. Hier wird dargestellt, dass das EBHSV der Feldhasen in seiner Pathogenität nicht nur bei *Lepus europaeus* Pallas wirkt, sondern bei *Lepus timidus* L. gleichermaßen zum Tode führen kann (GAVIER und MÖRNER 1991, SYRJÄLÄ *et al.* 2005, FRÖLICH *et al.* 2005). Das RHDV hingegen kann

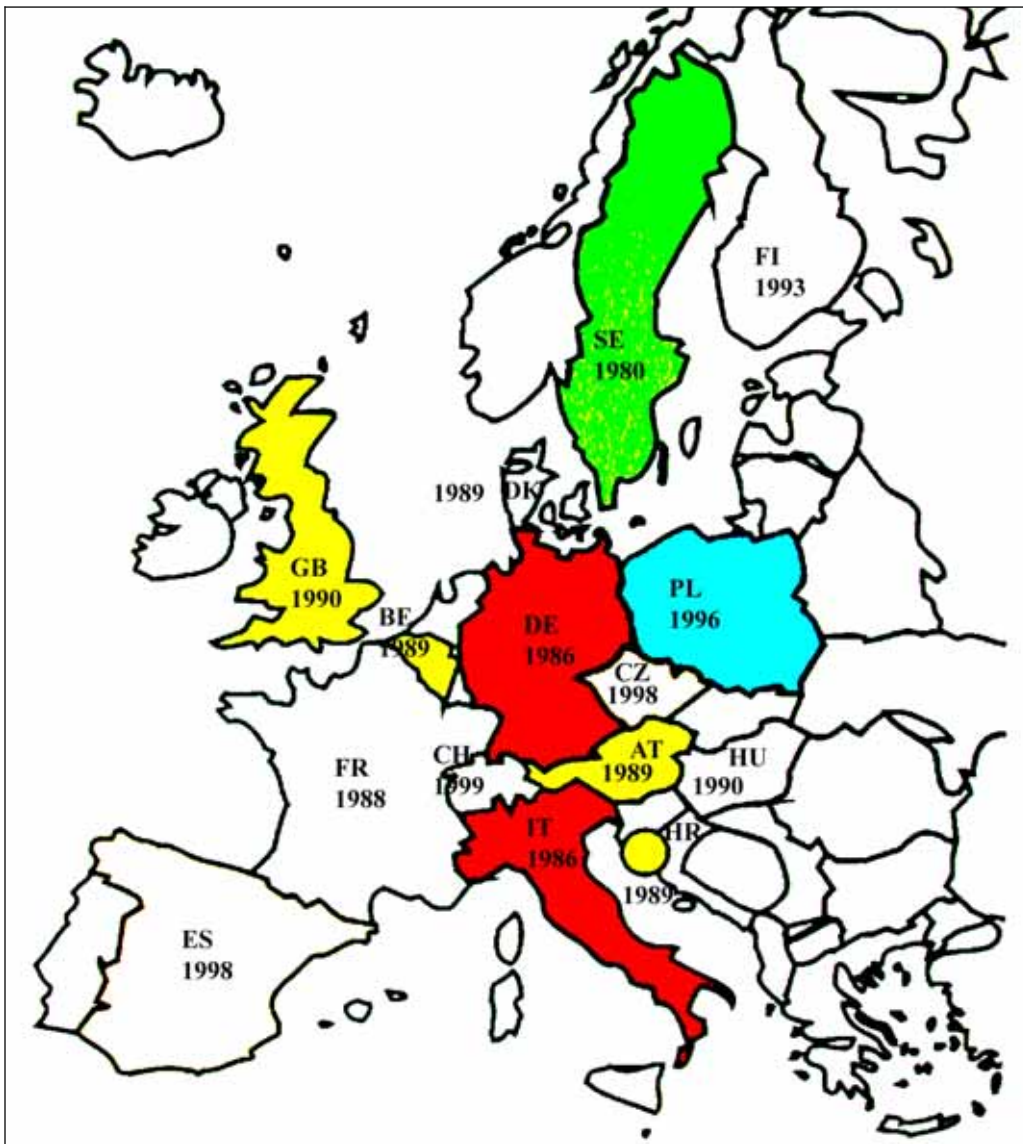
nur bei Kaninchen die infektiöse hämorrhagische Erkrankung auslösen. Die nahe Verwandtschaft der Viren kommt in Form der serologischen Kreuzreaktionen zum Ausdruck. EBHSV und RHDV können in Hasenpopulation bzw. Kaninchenpopulation existieren aber eine Kreuzinfektion findet zwischen zwei Arten nicht statt (CHASEY *et al.* 1992, LAVAZZA *et al.* 1997)

2.3 Verbreitung des EBHS-Virus in Europa

EBHS ist eine seuchenhaft auftretende Allgemeinerkrankung des Feldhasen (in Skandinavien auch des Schneehasen, *Lepus timidus*). Das EBHS ist seit Beginn der 1980er Jahre in Europa bekannt (FRÖLICH *et al.* 2001) und ist Europa weit verbreitet (ESKENS und VOLLMER 1989, FRÖLICH 2000). Die Krankheit tritt gehäuft in den Herbst- und Wintermonaten auf (GAVIER-WIDEN und MÖRNER 1991). Die Sterblichkeit ist im Allgemeinen gering (NOWOTNY *et al.* 1991).

EBHS ist in den meisten europäischen Ländern die gebräuchliche Bezeichnung für die Krankheit des Feldhasen, die pathologisch und anatomisch durch Leberveränderungen sowie Hämorrhagien und Blutungen in den Organen und histopathologisch durch Leberzelldegeneration und Lebernekrose gekennzeichnet ist (ESKENS *et al.* 1987). EBHS kommt sowohl bei freilebenden Feldhasen als auch Feldhasen in Gehegen vor (GAVIER-WIDEN und MÖRNER 1991, POLI *et al.* 1991, SALMELA *et al.* 1993).

Das Vorkommen des EBHS wurde zwischen 1980 bis 2000 in vielen europäischen Ländern festgestellt: 1980 trat es in Schweden auf (GAVIER-WIDEN und MÖRNER 1991, GAVIER-WIDEN 1994), 1982 in Dänemark (GAVIER-WIDEN und MÖRNER 1991), 1986 in Deutschland (ESKENS und VOLLMER 1989) und in Italien (LAVAZZA und VECCHI 1989), 1988 in Frankreich (MORISSE 1988), 1989 in Belgien (OKERMAN *et al.* 1989), 9 in Kroatien (SOSTARIC 1991) und Österreich (STEINECK und NOWOTNY 1993), 1990 in Großbritannien (DUFF *et al.* 1994), 1993 in Finnland (SALMELA *et al.* 1993), 1996 in Polen (FRÖLICH 1996) und 1999 in der Schweiz (FRÖLICH 2001) (Karte 1).



Karte 1: Verbreitung des EBHS in Europa (Modifiziert nach FRÖLICH 2000)

ES: Spanien, IT: Italien., Jahr: wenn eines EBHS, das erste Mal in einem Land berichtet wird bzw.

DE 1986: EBHS wird erstmals in Deutschland im Jahr 1986 berichtet.