

Virale Erkrankungen bei Schildkröten und deren Prophylaxe

von Dr. Silvia Blahak, Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt OWL

Virale Infektionen

Die für Schildkrötenerkrankungen wichtigsten Viren stammen aus drei Virusfamilien: Herpesviridae, Iridoviridae (zu denen die Ranaviren gehören) und wahrscheinlich die Picornaviridae, zu denen das Virus X gehört.

Andere Virusfamilien werden bei Schildkröten selten gefunden oder haben für die Tiere selbst keine Bedeutung. Verschiedene Arboviren, das sind Viren, die durch Insekten übertragen werden, wurden in Amerika und Asien bereits in den sechziger und siebziger Jahren gefunden. Diese Viren können für Säugetiere und auch den Menschen gefährlich werden, bei Schildkröten verursachen sie jedoch keine Erkrankung. Möglicherweise dienen die Schildkröten als Virusreservoir.

Paramyxoviren, die bei Schlangen ja eine große Bedeutung haben, sind bei Schildkröten selten vorhanden. Ursprünglich vermutete man einen Zusammenhang zwischen Schnupfsymptomen und dem Sendai-Virus (Jackson und Needham 1983). Das ließ sich jedoch in späteren Untersuchungen nicht bestätigen (Lawrence u. Needham 1985, Witte und Blahak 1992). Heute weiß man, daß bei vielen Erkrankungen mit Schnupfsymptomatik andere Viren oder Mykoplasmen beteiligt sind. Ein einziger Bericht beschreibt den elektronenmikroskopischen Nachweis von Paramyxoviren im Zusammenhang mit einer Hautkrankheit bei Schildkröten (Zangger et al. 1991).

Ebenso wie Säugetiere sind auch Reptilien empfänglich für Tumoviren. Bereits 1967 wurde gezeigt, daß einige Arten von Landschildkröten, Echsen und Schlangen vom Rous-Sarkomvirus des Geflügels infiziert werden können (Svet-Moldavsky et al. 1967; Virus Trubcheninova et al. 1977). Intensivere Untersuchungen zum Vorkommen endogener Retroviren (Tumoviren) bei verschiedenen Reptilien wurden von Herniou et al. vorgenommen (1998). Vor allem bei Schlangen scheinen diese Viren größere Bedeutung zu haben.

Herpesviridae

Bei Schildkröten gehören Herpesviren zu den am häufigsten nachgewiesenen Viren, die zu schweren Krankheitsausbrüchen führen können. Herpesviren sind behüllte Viren, deren Genom aus DNA besteht.

Mehrere Einzelberichte über Herpesvirusinfektionen liegen bei Wasserschildkröten (*Clemmys marmorata*, *Chrysemys picta*, *Graptemys pseudogeographica* und *G. barbouri*) vor (Cox et al. 1980, Frye et al. 1977, Jacobson et al. 1982). Hier scheint es keine seuchenhaften Verlaufsformen wie bei Landschildkröten zu geben.

In den USA werden intensiv die Herpesvirusinfektionen der Meeresschildkröten untersucht. Unterschiedliche Krankheitsbilder scheinen auf verschiedene Herpesvirusstämme zurückzuführen zu sein. 1975 wurde die Graufleckenkrankheit der Suppenschildkröten (*Chelonia mydas*) in einer Aufzuchtstation entdeckt (Rebell et al. 1975). Ein anderes Herpesvirus führte bei Suppenschildkröten zu Atemwegserkrankungen (Lung, Eye and Trachea Disease, Jacobson et al. 1986). Die Fibropapillomatose, eine Krankheit, die mit der Ausbildung von Wucherungen der Haut, Schleimhaut oder der inneren Organe einhergeht, wird höchstwahrscheinlich ebenfalls von einem Herpesvirus verursacht (Jacobson et al. 1991,

Quackenbush et al. 1998, Quackenbush et al. 2001, Lu et al. 2000, Lu et al. 2003, Greenblatt et al. 2005) und führt zu hohen Verlusten bei verschiedenen Meeresschildkrötenarten (Herbst 1994). Die Anfälligkeit der Schildkröten wird wahrscheinlich durch den Einfluß der Umweltverschmutzung erhöht (Herbst und Klein 1995, Ene et al. 2005). Zwei weitere Herpesviren, die sich von den zuvor gefundenen molekularbiologisch unterscheiden lassen, wurden vor kurzem bei Unechten Karettschildkröten (*Caretta caretta*) im Zusammenhang mit Veränderungen an Haut und Schleimhäuten entdeckt (Stacy et al. 2008).

Herpesvirusinfektion der Landschildkröten

Die ersten Beschreibungen einer Maulhöhlenentzündung mit eitrigen Belägen (=Stomatitis) in Verbindung mit elektronenmikroskopischem Nachweis erfolgten 1988 und 1989 (Cooper et al. 1988, Braune et al. 1989, Heldstab und Bestetti 1989, Lange et al. 1989, Müller et al. 1990). Die ersten Viren wurden 1992 isoliert (Biermann und Blahak, 1993, Kabisch und Frost, 1994). Mittlerweile gibt es Nachweise von Herpesvirusinfektionen aus Beständen in nahezu ganz Europa und USA (Marschang et al. 2001, Hervas et al. 2002, Kübber-Heiss et al. 1999, Muro et al. 1998, Drury et al. 1999, Pettan-Brewer et al. 1996, Origgi et al. 2002, Johnson et al. 2003). Möglicherweise handelt es sich dabei um unterschiedliche Herpesvirusstämme (Johnson et al. 2005).

Ein Infektionsversuch in den USA (Origgi et al. 2004) bestätigt, daß das verwendete Herpesvirus bei Maurischen Landschildkröten (*T. graeca*) zu typischen Krankheitserscheinungen führte.

Europäische Landschildkröten zeigen unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Herpesviren. Maurischen Landschildkröten (*Testudo graeca*) überleben die Infektion am häufigsten und bilden gute Antikörpertiter. Auch Breitrand Schildkröten (*Testudo marginata*) sind relativ resistent. Dagegen sterben Griechische (*Testudo hermanni*) und auch Russische (Steppen)Schildkröten (*Testudo horsfieldii*) sehr oft. Auch bei exotischen Landschildkröten wie z. B. Pantherschildkröten (*Geochelone pardalis*), Strahlenschildkröten (*Astrochelys radiata*), Spaltenschildkröten (*Malacochersus tornieri*) oder Braunen Landschildkröten (*Manouria emys*) ist die Infektion schon aufgetreten und hat zu Todesfällen geführt. Woher das Herpesvirus ursprünglich kommt, kann nur vermutet werden. In wildlebenden Griechischen Landschildkröten konnten bis jetzt noch keine Viren oder Antikörper gefunden werden (Mathes et al. 2001), aber bei wildlebenden Maurischen Landschildkröten in der Türkei konnten Antikörper nachgewiesen werden (Marschang und Schneider, 2007). Demnach wäre es denkbar, daß Maurische Landschildkröten die ursprünglichen Wirte des Virus gewesen sind und es auch nach Europa mitgebracht haben.

Mittlerweile ist bekannt, daß es unterschiedliche Virusstämme gibt, die auch bei den einzelnen Arten unterschiedlich stark krankmachend wirken. Erste Untersuchungen zur Charakterisierung von Virusstämmen wurden von Biermann (1995) vorgenommen. Bereits hier konnten Unterschiede dargestellt werden, die Marschang et al. (1997) sowie weitere molekularbiologische Untersuchungen bestätigten (Marschang et al. 1997, Blahak und Tornede 2004, Marschang et al. 2006). Es gibt zwei unterschiedliche Herpesvirusgruppen bei den Schildkrötenherpesviren, die unterschiedliche Antikörper hervorrufen. Das bedeutet, daß man bei der Suche nach Antikörpern im Blut der Schildkröten immer Vertreter dieser beiden unterschiedlichen Herpesvirusgruppen einsetzen muß, sonst findet man nicht alle Antikörperträger.

Symptome

Die Infektion beginnt bei den Schildkröten mit Speichelfluß, Nasenausfluß und Inappetenz. Es bilden sich dicke Beläge in Maul- und Rachenhöhle, gelegentlich treten auch Durchfall oder zentralnervöse Störungen wie z.B. Kreislaufen auf. Empfängliche Tiere sterben meist innerhalb weniger Tage, überlebende Tiere entwickeln Antikörper, die nach einigen Wochen

im Serum nachweisbar sind (z.B. Frost und Schmidt 1997).

Bei Herpesvirusinfektionen kann man auch bei Reptilien davon ausgehen, daß die Viren nach Überstehen der akuten Infektion versteckt in Körperzellen vorhanden bleiben und durch Streßfaktoren wieder aktiviert werden können, wie das ja auch vom Menschen bekannt ist. Die Schildkröten erscheinen klinisch unauffällig, können aber wieder erkranken und erneut Virus ausscheiden (Blahak, 2000). Die Übertragung erfolgt horizontal durch Speichel und Kot von Tier zu Tier oder über kontaminierte Gegenstände; ob eine vertikale Übertragung vom Muttertier auf die Schlüpflinge möglich ist, ist noch unklar.

Wann es zum Ausscheiden von Virus nach Aufnahme eines Herpesvirusträgers in den Bestand kommt, ist variabel. Es kann innerhalb von wenigen Tagen zum Ausbruch kommen, wenn die Schildkröte selbst durch den Streß des Umsetzens in einen neuen Bestand wieder krank wird. Es kann aber auch Monate dauern, wenn das Überträgertier zunächst einen guten Antikörperspiegel aufweist, der Virusvermehrung und –ausscheidung verhindert. Erst wenn dieser Antikörperspiegel absinkt und die vorhandenen Viren nicht mehr in die Körperzellen zurückdrängen kann, kommt es zur Virusvermehrung mit Erkrankung der Schildkröte selbst, Ausscheiden von Virus und Erkrankung weiterer Tiere. Deshalb ist eine lange Quarantänezeit nach Erwerb eines neuen Tieres wichtig.

Diagnose

Wenn in einem Bestand eine Herpesvirusinfektion vermutet wird, sollte am besten eine verstorbene Schildkröte so schnell wie möglich seziiert oder die Untersuchung eines Rachentupfers eines erkrankten Tieres mittels PCR vorgenommen werden. Bei der Sektion eines Tieres kann durch pathologische (=Zerlegen des Tierkörpers und Begutachtung der Organe), histologische (=mikroskopische Untersuchung von Organgewebeschnitten) und virologische Untersuchung eine sichere Diagnose schnell gestellt werden. Gelegentlich kann das Vorhandensein von Virus bereits in der histologischen Untersuchung festgestellt werden, wenn sich in den Zellkernen Virusmaterial (=intranukleäre Einschlußkörperchen) nachweisen läßt. Diese Einschlußkörperchen liegen allerdings nicht immer vor.

Die Diagnosestellung erfolgt über den Virusnachweis in der Zellkultur oder in der PCR (Van Devanter et al. 1996, Teifke et al. 2000, Murakami et al. 2001, Origgi et al. 2004). Dazu kann Organmaterial eines Sektionstieres oder ein Rachentupfer, der in etwas Kochsalzlösung feucht gehalten wird, eingesetzt werden (Pasmans et al., 2007). Der Rachentupfer darf nicht in das für bakteriologische Untersuchungen verwendete Gelmedium gesteckt werden. In der Zellkultur führt ein Herpesvirus zu typischen Zellveränderungen und Zellzerstörungen und läßt sich so nachweisen. Da sich hier das Virus zunächst vermehren muß, dauert der Nachweis etwas länger, hat aber den Vorteil, daß man auch andere Viren erkennen kann, die andersartige Zellzerstörungen verursachen.

Das Anfärben eines Zungenabklatsches auf einem Objektträger ermöglicht den Nachweis der typischen Einschlußkörperchen in den Zellkernen des Zungenepithels und läßt sich schnell auch in der Praxis durchführen. Das Ergebnis ist aber von dem Vorhandensein von genügend Schleimhautzellen abhängig und deshalb nur im positiven Fall beweisend.

Die Untersuchung einer Blutprobe auf Antikörper ist bei Vorliegen eines akuten Krankheitsgeschehens wenig sinnvoll, da neu infizierte Tiere zu diesem Zeitpunkt noch keine Antikörper aufweisen. Lediglich bei älteren Herpesvirusträgern finden sich Antikörper und Virus gleichzeitig.

Prophylaxe

Die wichtigste Prophylaxemaßnahme: **Nie Fundtiere, Pflgetiere, Zuchttiere oder vermeintlich gesunde Zukaufstiere ohne Quarantäne sofort in den Bestand setzen !** Die Tiere sollten **über die erste Winterschlafperiode, mindestens** jedoch 8 Wochen im neuen Bestand von den anderen Schildkröten getrennt gehalten werden. In dieser Zeit sollten

möglichst mehrere Blutuntersuchungen auf Antikörper durchgeführt werden. **Auch umgekehrt dürfen eigene Tiere nie, auch nicht während der Urlaubszeit für wenige Wochen, in einen anderen Bestand gesetzt werden.**

Antikörpernachweise sollten bei klinisch unauffälligen Fundtieren oder Zukaufstieren vorsichtshalber vorgenommen werden, um deren Infektionsstatus zu erfahren, bevor diese in einen neuen Bestand integriert werden. Diese Untersuchungen werden zunehmend als Routinediagnostik in Anspruch genommen (CVUA OWL in Detmold: über 900 Seren in 2007). Dabei sollten mindestens zwei serologisch unterschiedliche Stämme getestet werden, damit man ein sicheres Ergebnis erhält. Dazu wird Blut genommen, das Serum abzentrifugiert und durch einen Test in der Zellkultur untersucht (=Serumneutralisationstest). Da hier mit lebendem Virus gearbeitet werden muß, dauert dieser Test ca. eine Woche. Die Antikörpertiter sind bei den einzelnen Schildkrötenarten unterschiedlich hoch. *Testudo graeca*, *T. horsfieldii* und *T. marginata* bilden in der Regel gute Titer aus, bei *T. hermanni* sind sie niedriger. Deshalb sollten vor allem bei *T. hermanni* zwei Untersuchungen im Abstand von ca. 4 Wochen auf Antikörper vorgenommen werden, um sicher auch niedrige Titer zu finden. Außerdem sollten die Neuerwerbungen bis über den ersten Winterschlaf und in den ersten Wochen danach von den übrigen Tieren getrennt gehalten werden, da erfahrungsgemäß in dieser Zeit der abgesenkten Immunabwehr eine eventuell vorhandene Herpesvirusinfektion wieder reaktiviert werden kann.

Die Untersuchung eines Rachenabstriches mittels PCR ist bei klinisch gesunden Zukaufstieren nicht geeignet, um einen eventuellen Herpesvirusträger zu erkennen. Ein klinisch gesundes Tier scheidet in der Regel keine Viren aus, da das Virus zurückgezogen in den Körperzellen liegt. Deshalb wird diese Untersuchung meistens negativ sein, auch wenn die Schildkröte Herpesvirusträger ist.

Nach dem Ausbruch

Nach einem Herpesvirusausbruch stellt sich für viele Halter die Frage, ob und nach welchen Maßnahmen ein Freigehege wiederbesetzt werden kann. Untersuchungen zur Überlebensdauer von Herpesviren wurden von Reinauer et al. (2005) durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß die Inaktivierung der untersuchten Herpesviren von der Außentemperatur abhängt. Bei hohen Temperaturen im Sommer wird der Virusgehalt innerhalb von drei Wochen deutlich reduziert, wohingegen das Virus bei kühleren Temperaturen im Frühjahr monatelang fast unverändert infektiös bleibt. Empfohlen wird deshalb, ein möglicherweise infiziertes Schildkrötengehege mindestens ein Jahr lang brach liegen zu lassen. Eine vollständige Desinfektion kann mit dem Einsatz von 20%iger Kalkmilch über 3 bis 5 Tage erreicht werden. Anschließend sollte die Freianlage umgegraben und neu eingesät werden (Blahak 2004).

Iridoviridae

Iridoviren sind wie Herpesviren behüllte Viren, deren Genom aus DNA besteht. In der Familie der Iridoviren unterscheidet man 5 verschiedene „Untergruppen“ (=Genera), von denen zwei bei Reptilien vorkommen. Vor allem bei Schildkröten und Schlangen wird das Genus Ranavirus nachgewiesen, Einzelberichte (Marschang et al. 2005) zeigen, daß es auch bei Echsen vorkommen kann. Ursprünglich wurde dieses Virus aus Fröschen isoliert (*Rana* = Frosch) und wird auch bei Fischen nachgewiesen.

Die Beschreibungen von Iridoviren bei Schildkröten sind noch relativ spärlich. Die ersten Iridoviren bei Schildkröten wiesen anhand der lichtmikroskopisch sichtbaren Einschlußkörperchen und mit Hilfe elektronenmikroskopischer Untersuchung Heldstab und Bestetti bei *Testudo hermanni* nach (1982). Einige Jahre später entdeckten Müller et al.

(1988) im Zusammenhang mit einem Massensterben bei einem Import von *T. hermanni* aus Jugoslawien Iridoviren. Aus einer *Testudo hermanni* wurde das erste Ranavirus isoliert (Marschang et al. 1998). Weitere Nachweise stammen von einer Gopherschildkröte (*Gopherus polyphemus*), einer Pantherschildkröte (*G. pardalis*), einer Weichschildkröte (*Trionyx sinensis*), Sternschildkröten (*Geochelone platynota*) und Dosenschildkröten (*Terrapene carolina*, Westhouse et al. 1996 Chen et al. 1999 und Zhao et al. 2007, Johnson et al. 2004, De Voe et al. 2004, Allender et al. 2006, Benetka et al. 2007). Rotwangenschmuckschildkröten konnten experimentell infiziert werden (Johnson et al. 2007). Dieses Virus kommt also bei Land- und Wasserschildkröten vor.

Symptome

Die Symptome einer Ranavirusinfektion ähneln denen einer Herpesvirusinfektion sehr. Bei beiden Infektionen kommt es schnell zu einem schwerwiegenden Krankheitsverlauf mit ausgeprägter Stomatitis, Inappetenz und Apathie. Bei der Ranavirusinfektion scheint, nach den Befunden von 2007 im CVUA OWL, häufiger eine schwere Bindehautentzündung (=Konjunktivitis) vorhanden zu sein, gleichzeitig besteht eine starke Blutungsneigung (Blutungen in den Schleimhäuten und Organen, Blutungen unter dem Panzer). In der pathologischen Untersuchung finden sich außer der hochgradigen Stomatitis oft nur eine Milzschwellung. Es können allerdings auch Blutungen in den Organen und Darmentzündungen mit teilweise hochgradiger Flüssigkeitseinlagerung in den Schleimhäuten auftreten. Außerdem werden häufig Entzündungen von Lunge, Leber und Milz festgestellt (z.B. Müller et al. 1988). Ob die Übertragung nur direkt von Tier zu Tier oder auch über die Luft erfolgen kann, ist noch nicht geklärt.

Diagnose

Das Virus kann aus Organen verstorbener Tiere oder Rachentupfern lebender Tiere mittels PCR (z.B. Mao et al. 1997) oder Zellkulturanzüchtung nachgewiesen werden. Wenn in einem größeren Bestand Tiere versterben, sollte immer eine Sektion mit virologischer Untersuchung durchgeführt werden, um eventuell vorhandene Viren nachweisen zu können. Bei diesem Virus kann eventuell in der histologischen Untersuchung Virusmaterial im Zelleib nachgewiesen werden (=zytoplasmatische Einschlusskörperchen), diese sind allerdings nicht immer vorhanden. Eine Blutuntersuchung zum Antikörpernachweis steht bei diesem Virus noch nicht zur Verfügung, ist aber in der Entwicklung. Damit könnten Schildkröten erkannt werden, die diese Infektion durchgemacht haben.

Prophylaxe

Auch hier gilt dasselbe wie bei der Herpesvirusinfektion: **Nie Fundtiere, Pfliegetiere, Zuchttiere oder vermeintlich gesunde Zukaufstiere ohne Quarantäne sofort in den Bestand setzen !** Die Tiere sollten **über die erste Winterschlafperiode** getrennt gehalten werden. **Auch umgekehrt dürfen eigene Tiere nie, auch nicht während der Urlaubszeit für wenige Wochen, in einen anderen Bestand gesetzt werden.**

Da hier noch kein Antikörpertest vorhanden ist, der das Erkennen infizierter Tiere erlaubt, ist diese Quarantänezeit noch wichtiger. Beim ersten Anzeichen von Maul- oder Augenentzündung sollten feuchte Tupfer mittels PCR auf Ranavirus untersucht werden.

Virus X

Diese Virus wurde vor einigen Jahren von Rachel Marschang im Rahmen ihrer Dissertation (1999) und im CVUA OWL im Rahmen von Routineuntersuchungen isoliert (Blahak, 1998,

nicht publiziert). Häufig fanden sich diese Viren parallel zu Herpesvirusausbrüchen oder bei Folgeuntersuchungen danach. Die genaue Darstellung und Einordnung ist schwierig, da es sich um kleine, unbehüllte Viren zu handeln scheint, nach Marschang scheint es ein Virus aus der Familie der Picornaviridae zu sein.

In den letzten Jahren wurden diese Viren immer häufiger isoliert. Ob von ihnen eine Gefahr für Schildkröten ausgeht, ist nach wie vor unklar. Allerdings finden wir diese Viren immer wieder im Zusammenhang mit erhöhter Jungtiersterblichkeit und Weichwerden in Schildkrötenbeständen. Um die krankmachenden Eigenschaften dieses Virus genauer zu erforschen, müßten ausgedehntere Untersuchungen stattfinden. Derzeit läuft eine Dissertation an der Universität Gießen, die hoffentlich mehr Aufschluß geben wird.

1. ALLENDER, M.C., M.M. FRY, A.R. IRIZARRY, L. CRAIG, A.J. JOHNSON und M. JONES: Intracytoplasmic inclusions in circulating leukocytes from an eastern box turtle (*Terrapene carolina carolina*) with iridoviral infection, *J. Wild. Dis.*, 42(3), 677-684 (2006)
2. BIERMANN, R. und S. BLAHAK: First isolation of a herpesvirus from tortoises with diphtheroid-necrotizing stomatitis, 2nd World Cong. Herp., Adelaide, 29.12.1993 - 6.1.1994, 27 (1993)
3. BIERMANN, R.: Isolierung und Charakterisierung von Herpesviren bei Landschildkröten, *Vet. med. Diss. Justus-Liebig-Universität Gießen* (1995)
4. BLAHAK, S.: Virusinfektionen bei Reptilien, *Prakt. Tierarzt* 81:2, 92-112 (2000)
5. BLAHAK, S.: Herpesvirus im Schildkrötenbestand – was ist zu tun ?, *Schildkröten im Fokus*, 1(3), 17-20 (2004)
6. BLAHAK, S. und C. TORNEDE: Comparison of 35 herpesvirus strains from 6 different species of tortoises, 7th Inter. Symp. Path. Med. Rept. Amph., Berlin 16-18. April, (2004)
7. BRAUNE, S., V. GEISS und W. THIEL: Eine neue durch Herpesviren verursachte Erkrankung bei Landschildkröten, *Tierärztl. Prax.* 17, 416-419 (1989)
8. CHEN, Z.X., J.C. ZHENG und Y.L. JIANG: A new iridovirus isolated from soft-shelled turtle, *Virus re.* 63(1-2), 147-151 (1999)
9. COOPER, J.E., S. GSCHMEISSNER und R.D. BONE: Herpes-like virus particles in necrotic stomatitis of tortoises, *Vet. Rec.*, 544 (1988)
10. COX, W.R., W.A. RAPLEY und I.K. BARKER: Herpesvirus-like infection in a painted turtle, *J. Wildl. Dis.* 16(3), 445-449 (1980)
11. De VOE R., K. GEISSLER, S. ELMORE, D. ROTSTEIN, G. LEWBART und J. GUY: Ranavirus-associated morbidity and mortality in a group of captive eastern box turtles (*Terrapene carolina carolina*), *J. Zoo Wild. Med.*, 35(4), 534-543 (2004)
12. DRURY, S.E.N., R.E. GOUGH, A.V. KAY und S.D.J MCARTHUR: Detection and isolation of a herpesvirus from a Spur-thighed tortoise (*Testudo graeca*) in the UK, *Vet. Rec.*, 145, 586-588 (1999)
13. ENE, A. M. Su, S. LEMAIRE, C. ROSE, S. SCHOFF, R. MORETTI, J. LENZ und L.H. HERBST: Distribution of chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus variants in Florida: Molecular genetic evidence for infection of turtles following recruitment to neritic developmental habitats, *J. Wildl. Dis.* 41(3), 489-497 (2005)
14. FROST, J.W. und A. SCHMIDT: Serological evidence of susceptibility of various species of tortoises to infections by herpesvirus, *Verh. ber. Erkr. Zootiere* 38, 25-27 (1997)
15. FRYE, F.L., L.S. OSHIRO, F.R. DUTRA und J.D. CARNEY: Herpesvirus-like infection in two pacific pond turtles, *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 171(9), 882-884 (1977)

16. GREENBLATT, R.J. , T.M. WORK, G.H. BALAZS, C.A. SUTTON, R.N. CASEY und J.W.CASEY: The *Ozobranchus* leech is a candidate mechanical vector for the fibropapillome-associated turtle herpesvirus found latently infecting skin tumors on Hawaiian green turtles (*Chelonia mydas*), *Virology*, 30, 321(1), 101-110 (2004)
17. GREENBLATT, R.J., S.L. QUACKENBUSH, R.N. CASEY, J. ROVNAK, G.H. BALAZS, T.M. WORK, J.W. CASEY und C.A. SUTTON: Genomic variation of the fibropapilloma-associated marine turtle herpesvirus across seven geographic areas and three host species, *J. Virol.*, 1125-1132 (2005)
18. HARPER, P.A.W., D.C. HAMMOND und W.P. HEUSCHELE: A herpesvirus-like agent associated with a pharyngeal abscess in a Desert tortoise, *J. Wildl. Dis.* 18(4), 491-494 (1982)
19. HELDSTAB, A. und G. BESTETTI: Herpesviridae causing glossitis and meningoencephalitis in land tortoises (*Testudo hermanni*), *Herpetopathologia* 1(2), 5-9 (1989)
20. HELDSTAB, A. und G. BESTETTI: Spontaneous viral hepatitis in a Spur-tailed Mediterranean Land Tortoise (*Testudo hermanni*), *J. Zoo An. Med.* 13, 113-120 (1982)
21. HERBST, L.H. und P.A. KLEIN: Green turtle fibropapillomatosis: Challenges to assessing the role of environmental cofactors, *Environ. Health Perspec.* 103(4), 27-30 (1995)
22. HERBST, L.H., E.R. JACOBSON, R. MORETTI, T. BROWN, J.P. SUNDBERG und P.A. KLEIN: Experimental transmission of green turtle fibropapillomatosis using cell-free tumor extracts, *Dis. aquat. Org.* 22, 1-12 (1995)
23. HERBST, L.H.: Fibropapillomatosis of marine turtles, *Ann. Rev. Fish Dis.* 4, 389-425 (1994)
24. HERVAS, J. P.J. SANCHEZ-CORDON, F. CHACON DE LARA, L. CARRASCO und J.C. GOMEZ-VILLAMANDOS: Hepatitis associated with herpes viral infection the tortoise (*Testudo horsfieldii*), *J. Vet. Med. B* 49, 111-114 (2002)
25. HOLT, P.E. und J.E. COOPER: Stomatitis in the Greek tortoise (*Testudo graeca*), *Vet. Rec.*, 156 (1976)
26. JACOBSON, E.R., J.M. GASKIN und H. WAHLQUIST: Herpesvirus-like infection in map turtles, *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 181(11), 1322-1324 (1982)
27. JACOBSON, E.R., S. CLUBB, J.M. GASKIN und C. GARDINER: Herpesvirus-like infection in Argentine tortoises, *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 187(11), 1227-1229 (1985)
28. JACOBSON, E.R., J.M. GASKIN, M. ROELKE, E.C. GREINER und J. ALLEN: Conjunctivitis, tracheitis, and pneumonia associated with herpesvirus infection in Green sea turtles, *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 189(9), 1020-1023 (1986)
29. JACOBSON, E.R., C. BUERGELT, B. WILLIAMS und R.K. HARRIS: Herpesvirus in cutaneous fibropapillomas of the Green turtle *Chelonia mydas*, *Dis. aquat. Org.* 12, 1-6 (1991)
30. JOHNSON, A. J. , E.R. JACOBSON, F.C. ORIGGI und R. BROWN: Herpesvirus infection in a captive Desert tortoise (*Gopherus agassizii*), *Proc. ARAV, Minneapolis, Minnesota*, 4.-9. Oktober, 37-38 (2003)
31. JOHNSON, A.J., T.M. NORTON, J.F.X. WELLEHAN, A.P. PESSIER, J. SPRATT, N. STEDMAN und E.R. JACOBSON: Iridovirus outbreak in captive Burmese Star tortoises (*Geochelone playnota*), *Proc. Assoc. Rept. Amph. Vet.*, 143 (2004)
32. JOHNSON, A.J., A.P. PESSIER, J.F. WELLEHAN, R. BROWN und E.R. JACOBSON: Identification of a novel herpesvirus from a California desert tortoise (*Gopherus agassizii*), *Vet. Microbiol.* 111(1-2), 107-116 (2005)
33. JOHNSON, A.J., A.P. PESSIER und E.R. JACOBSON: Experimental transmission and induction of ranaviral disease in Western Ornate box turtles (*Terrapene ornata*

- ornata) and red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*), *Vet. Pathol.* 44 (3) 285-297 (2007)
34. KABISCH, D. und J.W. FROST: Isolation of herpesvirus from *Testudo hermanni* and *Agrionemys horsfieldii*, *Ver.ber.Erkr. Zootiere* 36, 241-245 (1994)
 35. KÜBBER-HEISS, F. SCHILCHER und K. MÖSTL: Herpesvirusinfektionen bei Landschildkröten in Österreich, Wien. *Tierärztl. Mschr.* 86, 78-82 (1999)
 36. LANGE, H., W. HERBST, J.M. WIECHERT und T. SCHLIEßER: Elektronenmikroskopischer Nachweis von Herpesviren bei einem Massensterben von griechischen Landschildkröten (*T. hermanni*) und Vierzehenschildkröten (*Agrionemys horsfieldii*), *Tierärztl. Prax.* 17, 319-321 (1989)
 37. LAWRENCE, K. und J.R. NEEDHAM: Rhinitis in long term captive mediterranean tortoises (*Testudo graeca* und *T. hermanni*), *Vet. Rec.* 117, 662-664 (1985)
 38. LU, Y. Y. WANG, Q. YU, A.A. AGUIRRE, G.H. BALAZS, V.R. NERURKAR und R. YANAGIHARA: Detection of herpesviral sequences in tissues of Green turtles with Fibropapilloma by polymerase chain reaction, *Arch. Virol.* 145(9), 1885-1893 (2000)
 39. LU, YA., Y. Wang, A.A. AGUIRRE, Z.S. ZHAO, C.Y. LIU, V.R. NERURKAR und R. YANAGIHARA: RT-PCR detection of the expression of the polymerase gene of a novel reptilian herpesvirus in tumor tissues of Green turtles with Fibropapilloma, *Arch. Virol.* 148(6), 1155-1163 (2003)
 40. MAO, J., R.P. HEDRICK und V.G. CHINCHAR: Molecular characterization, sequence analysis and taxonomic position of newly isolated fish iridoviruses, *Virology*, 229, 212-220 (1997)
 41. MARSCHANG, R. E., H. POSTHAUS, P. WILD, P. STERCHI, E.F. KALETA und L.N. BACCIARINI: Isolation of an irido-like virus from Hermann's tortoises (*Testudo hermanni*), *EAZWV, 2nd Scientific meeting, May 21 - 24, Chester, UK*, 287-294 (1998)
 42. MARSCHANG, R.E., M. GRAVENDYCK und E.F. KALETA: Herpesviruses in Tortoises: Investigations into virus isolation and the treatment of viral stomatitis in *Testudo hermanni* and *T. graeca*, *J. Vet. Med. B* 44, 385-394 (1997)
 43. MARSCHANG, R.E., M. GRAVENDYCK und E.F. KALETA: New investigations on herpesviruses in tortoises, *Verh. Ber. Erkr. Zootiere* 38, 29-34 (1997)
 44. MARSCHANG, R.E., J.W. FROST, M. GRAVENDYCK und E.F. KALETA: Comparison of 16 chelonid herpesviruses by virus neutralization tests and restriction endonuclease digestion of viral DNA, *J. Vet. Med. B* 48, 393-399 (2001)
 45. MARSCHANG, R.E.: Isolierung Charakterisierung von Irido-, Herpes- und Reoviren aus Landschildkröten sowie Beschreibung eines nicht charakterisierten zytopathogenen Agens, *Diss. Vet. Med. Justus-Liebig-Universität Giessen* (1999)
 46. MARSCHANG, R.E., K. MILDE und M. BELLAVISTA: Virus isolation and vaccination of mediterranean tortoises against a chelonic herpesvirus in a chronically infected population in Italy, *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 108, 361-400 (2001)
 47. MARSCHANG, R.E., S. BRAUN und P. BECHER: Isolation of a ranavirus from a gecko (*Uroplatus fimbriatus*), *J. Zoo Wildl. Med.* 36(2), 295-300 (2005)
 48. MARSCHANG, R.E. und R.M. SCHNEIDER: Antibodies to viruses in wild-caught spur-thighed tortoises, *Testudo graeca* in Turkey, *Veterinary Record* 161, 102-103 (2007)
 49. MARSCHANG, R.E. C. B. GLEISER, T. PAPP, A.J.P. PFITZNER, R. BÖHM und B.N. ROTH: Comparison of 11 herpesvirus isolates from tortoises using partial sequences from three conserved genes, *Vet. Microbiol.* 117 (2-4), 258-266 (2006)
 50. MATHES, K., *Diss. Justus-Liebig-Universität Gießen* 2004

51. MATHES, K., E.R. JACOBSON, S. BLAHAK, D.R. BROWN, I.M. SCHUMACHER und B. FERTARD: Mycoplasma and herpesvirus detection in european terrestrial tortoises in France and Morocco, Proc. ARAV, Orlando, Florida, 19.-23.September,97 (2001)
52. MÜLLER, M., N. ZANGGER und T. DENZLER: Iridovirus-Epidemie bei der Griechischen Landschildkröte (*Testudo hermanni hermanni*), Verh. Ber. Erkr. Zootiere 30, 271-274 (1988)
53. MÜLLER, M., W. Sachsse und N. ZANGGER: Herpesvirus-Epidemie bei der Griechischen (*Testudo hermanni*) und der Maurischen Landschildkröte (*Testudo graeca*) in der Schweiz, Schweiz. Arch. Tierheilk. 132, 199-203 (1990)
54. MURAKAMI, M. C. MATSUBA, Y. UNE, Y. NOMURA und H. FUJITANI: Development of species-specific PCR techniques for the detection of tortoise herpesvirus, J. Vet. Diagn. Invest. 13, 513-516 (2001)
55. MURO, A. RAMIS, J. PASTOR, R. VELARDE, J. TARRES und S. LAVIN: Chronic rhinitis associated with herpesviral infection in captive Spur-Thighed tortoises from Spain, J. Wildl. Dis. 34(3), 487-495 (1998)
56. ORIGGI, F.C. C.H. ROMERO, P.A. KLEIN, K.H. BERRY, A. JOHNSON, E.R. Jacobson: Preliminary serological and molecular evidence of tortoise herpesvirus exposure and infection in Desert tortoises (*Gopherus agassizii*) from the Mojave and Colorado deserts of California, Proc. Assoc. Rept. Amph. Vet. 27-28 (2002)
57. ORRIGI, F.C. und D. RIGONI: An outbreak of tortoise herpesvirus infection in a private collection of mediterranean tortoises in Italy: History, diagnosis, treatment and followup, Proc. ARAV, Minneapolis, Minnesota, 4.-9. Oktober, 21-23 (2003)
58. ORIGGI, F.C., C.H. ROMERO, D.C. BLOOM, P.A. KLEIN, J.M. GASKIN, S.J. TUCKER und E.R. JACOBSON: Experimental transmission of a herpesvirus in Greek tortoises (*Testudo graeca*), Vet. Pathol 41, 50-61 (2004)
59. PASMANS, F., S. BLAHAK, A. MARTEL und N. PANTCHEV: Introducing reptiles into a captive collection: The role of the veterinarian, Vet. J. doi: 10.1016/j.tvjl.2006.12.009 (2007)
60. PETTAN-BREWER, K.C.B., M.L. DREW, E. RAMSAY, F.C. MOHR und L.J. LOWENSTINE: Herpesvirus particles associated with oral and respiratory lesions in a California Desert Tortoise (*Gopherus agassizii*), J. Wildl. Dis. 32(3), 521-526 (1996)
61. QUACKENBUSH, S.L., T.M. WORK, G.H. BALAZS, R.N. CASEY, J. ROVNAK, A. CHAVES, L. DUTOIT, J.D. BAINES, C.R. PARRISH, P.R. BOWSER und J.W. CASEY: Three closely related herpesviruses are associated with fibropapillomatosis in marine turtles, Virology 246(2), 392-399 (1998)
62. QUACKENBUSH, S.L. R.N. CASEY, R.J. MURCEK, T. A. PAUL, T.M. WORK, C.J. LIMPUS, A. CHAVES, L. DUTOIT, J.V. PEREZ, A.A. AGUIRRE, T.R. SPRAKER, J. A. HORROCKS, L.A. VERMEER, G.H. BALAZS und J.W. CASEY: Quantitative analysis of herpesvirus sequences from normal tissue and fibropapillomas of marine turtles with real-time PCR, Virology 15, 287(1), 105-111 (2001)
63. REBELL, G., A. RYWLIN und H. HAINES: A herpesvirus-type agent associated with skin lesions of Green sea turtles in aquaculture, Amer. J. Vet. Res. 36(8), 1221-1224 (1975)
64. REINAUER, S., R. BÖHM und R.E. MARSCHANG: Inactivation of tortoise viruses in the environment, J. Herp. Med. Surg., 15(3), 10-15 (2005)
65. SOARES, J.F., V.J. CHALKER, K. ERLES, S. HOLTBY, M. WATERS und S. McARTHUR: Prevalence of Mycoplasma agassizii and Chelonian herpesvirus in captive tortoises (*Testudo* sp.) in the United Kingdom, J. Zoo. Wildl. Med. 35(1), 25-33 (2004)

66. STACY, BA, J.F. WELLEHAN, A.M. FOLEY, S.S. COBERLEY, L.H. HERBST, C.A. MANIRE, M.M. GARNER, M.D. BROOKINS, A.L. CHILDRESS und E.R. JACOBSON: Two herpesviruses associated with disease in wild Atlantic loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*), *Vet. Microbiol.*, 126(1-3), 63-73 (2008)
67. TEIFKE, J.P., C.V. LÖHR, R.E. MARSCHANG, N. OSTERRIEDER und H. POSTHAUS: Detection of chelonid herpesvirus DNA by nonradiative in situ hybridization in tissues from tortoises suffering from Stomatitis-Rhinitis Complex in Europe and North America, *Vet. Pathol.* 37, 377-385 (2000)
68. VANDEVANTER, D.R., P. WARRENER, L. BENNETT, E.R. SCHULTZ, S. COULTER, R.L. GARBER und T.M. ROSE: Detection and analysis of diverse herpesviral species by consensus primer PCR, *J. Clin. Microbiol.* 1666-1671 (1996)
69. WESTHOUSE, R.A., E.R. JACOBSON, R.K. HARRIS, K.R. WINTER und B.L. HOMER: Respiratory and pharyngo-esophageal iridovirus infection on a gopher tortoise (*Gopherus polyphemus*), *J. Wildl. Dis.* 32(4), 682-686 (1996)