

- Abstraktheft -

AfT– Herbstsymposium

**Aktuelle Infektionsmedizinische Probleme beim
Pferd**

18. Oktober 2007

Hannover



AfT

**Veranstalter:
Akademie für Tiergesundheit e.V., Bonn**

Begrüßung:

Bernd Hoffmann, Gießen

Teil 1

Moderation: Karsten Feige, Hannover

Hugh G. G. Townsend, Saskatoon
Control of equine influenza through strategic vaccination

Klaus Osterrieder, Berlin
Neue Untersuchungen zu Pathogenese und Immunprophylaxe von neuropathogenen Equinen Herpesviren

Harald Sieme, Hannover
Virusarteritis: Bedeutung für die Reproduktionsmedizin

Georg von Samson-Himmelstjerna, Hannover
Anthelminthika-Resistenz beim Pferd: Vorkommen, Ursache und Vermeidungsstrategien

Mittagspause 13:00 – 13.45

Control of equine influenza through strategic vaccination

Hugh G.G. Townsend

Influenza is the most commonly diagnosed infectious disease of horses against which vaccination is currently possible. With the exception of New Zealand and Iceland, outbreaks among large groups of young horses, particularly racehorses, occur regularly and such populations are frequently and predictably at risk.

Experimentally, all ages and breeds of equidae may be infected with the virus. Influenza occurs most commonly in horses two to three years of age, but may occur in any mature animal commingled with animals that are shedding live virus. Interestingly, although natural disease occasionally occurs in foals, significant outbreaks of disease in groups of foals are rare. In addition to commingling of infected and susceptible animals, mechanical transmission of the virus through indirect contact such as feed, water or other fomites are likely to be very important means of spread of the disease.

More is known about the epidemiology, diagnosis, and strategies for prevention of equine influenza than any other disease of the horse. A variety of types and formulations of equine influenza vaccines are marketed in the North America, including whole inactivated vaccines; a cold-adapted, temperature sensitive, modified live, intranasal vaccine; and most recently a recombinant canarypox vaccine. Efficacy data has not been published for all the inactivated vaccines but there is published data to show that when well formulated these vaccines do provide good protection against infection and disease. As well there is strong published evidence to show that both the modified live and recombinant vaccines provide excellent protection in the face of experimental challenge for at least 6 months.

Following experimental infection, susceptible horses may shed infectious virus for up to 9 days. Although a carrier state does not occur, subclinical infections with viral shedding are probably common, particularly following infection of partially immune animals. These animals, along with fomite spread, provide a rational explanation for disease outbreaks among horses that have not been directly exposure to clinically diseased animals.

Prevention of influenza outbreaks is dependent upon appropriate control measures including regular and constant surveillance, use of rapid, point of care or PCR based diagnostic tests, national and international disease surveillance and the institution of effective vaccination programs at the level of the individual and the group.

The initial vaccination series when using inactivated vaccines in naïve animals should include 3 doses. This approach is recommended even when data sheets only recommend two initial doses. The timing of these initial vaccinations is important. An interval of 3-4 weeks between the first and second dose is recommended, but a longer interval of 3-4 months between the second and third dose is indicated. This regime results in the third dose being administered when the antibody response to the second vaccine dose has waned and this results in a greater antibody response to the third vaccination with longer and better protection. Normally, horses are revaccinated at 12 month intervals although booster vaccinations at 6 month intervals are recommended in high risk populations. The modified live cold-adapted vaccine is distinguished from other vaccines by only requiring a single initial dose. This vaccine can protect naïve horses within 7 days of administration to naïve horses.

With respect to foals, it is generally recommended not to vaccinate in the face of maternal immunity and that vaccination be delayed until 6 months and preferably 9 months of age. Vaccination of mares with inactivated vaccines can be used to generate high antibody responses 2 to 6 weeks prior to parturition that may provide protection of foals through passive transfer of immunity. However there is no published data to support this assumption nor has the utility of this practice been demonstrated.

The principle reason for occurrence of regular outbreaks of influenza in North America and elsewhere is almost certainly due to failure to apply existing knowledge of this

disease and its prevention. At most large facilities, particularly racetracks, the risk factors for disease outbreaks and the likely time of their occurrence are reasonably well understood. Commingling of young horses significantly increases the risk of outbreaks of influenza. Often, this occurs in controlled environments where preventive strategies could be instituted with little difficulty. Logically, all horses entering such a venue should have received a vaccine of established efficacy within the previous 6 months. In doing so, the risk of disease in the individual and more importantly, among the group of animals commingling in the environment, will be reduced.

No different from other vaccines, those against equine influenza do not provide perfect protection to all vaccinated individuals. Response to vaccination and the duration of immunity varies unpredictably among individual animals with even the most effective vaccines. For this reason, vaccination must be combined with other strategies, including regular surveillance of the population, rapid diagnosis of disease, quarantine or removal of affected animals from the group and revaccination of the group at the first sign of an outbreak. Finally, any outbreaks that do occur should be properly documented. A plan should be in place for collection of the appropriated data needed to determine the cause, chart the course of any significant outbreak of disease and obtain isolates of the virus for characterization and potential use in updated vaccines.

Neue Untersuchungen zu Pathogenese und Immunprophylaxe von neuropathogenen Equinen Herpesviren

Klaus Osterrieder

Als Folge von Infektionen mit dem Equinen Herpesvirus vom Typ 1 (EHV-1) sind regelmäßig milde, respiratorische Erkrankungen und Spätaborte bei trächtigen Stuten zu beobachten. Eine Affektion des Zentralnervensystems war eine eher seltene Begleiterscheinung und betraf zumeist ältere Tiere im Zusammenhang mit massivem Abortgeschehen. In den letzten Jahren jedoch war weltweit eine ungewöhnliche Häufung der ZNS-Form der Erkrankung zu verzeichnen, die außerdem vor allem junge Renn- aber auch Freizeitpferde betraf. Im Zuge dieser sich offenbar verändernden epidemiologischen Gegebenheiten wurde spekuliert, dass bestimmte Virusvarianten für die ZNS-Ausprägung der EHV-1-Infektion verantwortlich sind. Trotz der bemerkenswerten genetischen Homogenität des EHV-1 wurde in der Tat eine Punktmutation im Genom identifiziert, die statistisch signifikant häufiger bei Viren aus Ausbrüchen mit neurologischen Verlaufsformen identifiziert wurde. Dieser Polymorphismus betraf eine Aminosäure an Position 752 der viralen Polymerase, wobei ein Asparaginsäurerest (D752) anstelle eines Asparaginrestes (N752) für die neurologische Form der Erkrankung zu prädestinieren schien. Um diese "Schuld durch Assoziation" experimentell zu bestätigen wurde ein Virusstamm, Ab4, der auch unter experimentellen Bedingungen neurologische Symptome in Pferden induziert, in seiner Gesamtheit als sogenannter infektiöser DNA-Klon etabliert. Daraufhin wurde der ursprüngliche D752- in einen N752-Genotyp durch Punktmutagenese überführt. Von dieser N752-Mutante wurde wiederum der Ausgangsgenotyp (D752-Revertante) repariert. Die N752-Mutante und die D-752-Revertante wurden daraufhin in zwei unabhängigen Versuchen in Ponies und Pferden getestet. In der Tat wurden neurologische Symptome nur in den D752-Gruppen, nicht aber in den N752-Tieren beobachtet. Die Ausprägung der neurologischen Verlaufsform war von einer signifikant höheren Viruslast in Blut-Lymphozyten gekennzeichnet. Darüber hinaus war auch ein veränderter Tropismus für Blutzellen zu beobachten. Interessanterweise aber wurden beide Virustypen mit der gleichen Kinetik und Menge über die Nase ausgeschieden. Aus den Untersuchungen liess sich schlussfolgern, dass der D752 Polymerase-Genotyp die Ausprägung neurologischer Symptome deutliche begünstigt und dies offenbar durch höhere und länger dauernde Virämiephasen mit verändertem Zelltropismus bewerkstelligt. Allerdings hat der N752-Genotyp keinen Nachteil in der Ausbreitung innerhalb der Population. In bezug auf die Immunprophylaxe der EHV-1-Infektion scheint der Genotyp vernachlässigbar, es wurde unter experimentellen Bedingungen aber eine deutlich bessere Schutzwirkung einer Lebend- gegenüber einer Inaktivatvakzine festgestellt. Die Auswirkungen dieser unserer Befunde auf die Epidemiologie und Prophylaxe von Infektionen mit EHV-1 und/oder EHV-4 werden diskutiert.

**Equine Virale Arteritis EVA:
Bedeutung für die Reproduktionsmedizin**

Harald Sieme

Die Equine Virale Arteritis (EVA) der Equiden (Pferde, Esel, Zebras) ist eine für die Zucht bedeutsame, mit dem Sperma übertragbare, kontagiöse, zyklisch verlaufende, fieberhafte Virusallgemeinerkrankung. Der Erreger ist ein RNA-Virus zugehörig zur Familie der Arteriviridae. Kennzeichnend für die Infektion ist die Schädigung des Gefäßendothels vor allem der Tunica interna, vorwiegend an den kleinen muskulären Arterien und Arteriolen, die zum Krankheitsbild der Arteritis führt. Durch die damit verbundenen, vielfältigen Symptome werden folgende synonyme Bezeichnungen für die Krankheit verwendet: Arteritis equorum, Pferdestaupe, Rotlaufseuche des Pferdes, Epizootic cellulitis, Pinkeye- Syndrome und Pferdearteritis. Die Pferdearteritis ist weltweit verbreitet und nimmt häufig einen subklinischen Verlauf. Das Virus konnte erstmals im Jahr 1953 während eines seuchenhaften Ausbruchs auf einem Pferdezuchtbetrieb in der Nähe von Bucyrus, Ohio USA isoliert werden. Infizierte Deckhengste, die das Virus tragen und mit dem Sperma persistent ausscheiden, gelten als Erregerreservoir.

EAV-bedingte ökonomische Verluste sind für die Pferdezucht erheblich und werden in Form von direkten Verlusten (Abort, neonatale Pneumonien, fieberhafte Allgemeinerkrankungen bei adulten Pferden) deutlich. Indirekte Verluste treten dadurch ein, dass nationale und internationale Reglementierungen zu Handelsbeschränkungen für seropositive Pferde und Sperma von Ausscheiderhengsten führen.

Wesentliche Instrumente zur Verhinderung der Ausbreitung in der Pferdepopulation bestehen in Form serologischen und virologischen Screenings im Verbund mit sanitären Maßnahmen der Quarantäne und strategischer Impfungen. Aufgrund der besonderen Bedeutung der seminalen Verbreitung des Erregers ist dem Management und der Remontierung von Zuchthengsten die höchste Aufmerksamkeit zu widmen.

Anthelminthika-Resistenz beim Pferd: Vorkommen, Ursachen und Vermeidungsstrategien

Georg von Samson-Himmelstjerna

Infektionen mit parasitären Krankheitserregern treten grundsätzlich bei allen Pferden mit Weidegang auf. Im Vordergrund stehen dabei die gastro-intestinalen Nematoden, zu den die großen und kleinen Strongylyden, der Pferdespulwurm *Parascaris equorum* sowie verschiedene Bandwurmart. Zur Therapie und Kontrolle dieser Parasitosen werden seit mehreren Jahrzehnten vor allem Wirkstoffe aus der Gruppe der Benzimidazole (z.B. Fenbendazol), der Tetrahydropyrimidine (z.B. Pyrantel), der makrozyklischen Laktone (z.B. Ivermectin) und das Isochinolinderivat Praziquantel eingesetzt. Im Laufe der Zeit haben einige der o.a. Parasiten Resistenzen gegen bestimmte Wirkstoffgruppen ausgebildet. Bereits vor 20 Jahren wurden in Nord-Rheinwestfalen bei knapp 40% von 534 untersuchten Pferdebeständen Hinweise auf Benzimidazol-Resistenz bei kleinen Strongylyden (Cyathostominae) festgestellt. Bei jüngeren Untersuchungen in Niedersachsen war dies auf jedem der 20 untersuchten Betriebe der Fall. Im Gegensatz dazu wurde auf keinem von 10 niedersächsischen oder 37 nord-rheinwestfälischen Betrieben Ivermectin-Resistenz bei kleinen Strongylyden beobachtet. Auf letzteren Betrieben waren diese Würmer auch unvermindert empfindlich gegenüber Pyrantel. Allerdings wurde bei zwei Beständen, auf denen zuvor eine nicht vollständige Unterdrückung der Eiausscheidung kleiner Strongylyden festgestellt worden war, eine verkürzte Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Eiern im Kot der mit Ivermectin behandelten Tiere beobachtet. Dieses Phänomen wird allgemein als Frühindikator für eine reduzierte Wirksamkeit betrachtet. Insofern gilt es, die Effektivität der makrozyklischen Laktone bei kleinen Strongylyden regelmäßig zu überprüfen.

Wie bereits zuvor in England und den Niederlanden wurde kürzlich auch in einem nord-rheinwestfälischen Bestand eine deutlich verminderte Wirkung von Ivermectin gegen *P. equorum* dokumentiert. Da es sich hierbei um einen vor allem für Fohlen und Jungtiere hoch pathogenen Parasit handelt, sollte bei Verwendung von makrozyklischen Laktonen grundsätzlich eine Überprüfung der Wirkung mittels Kotprobenuntersuchung ca. 14 Tage nach der Behandlung erfolgen. Es wird grundsätzlich angenommen, dass eine hohe Behandlungsfrequenz und -intensität, Unterdosierungen und die Verwendung ausschließlich einer Wirkstoffgruppe im Zusammenhang mit der Entwicklung von Anthelminthikaresistenz stehen. Diese Aspekte stehen daher bei der Konzeption von Vermeidungsstrategien im Vordergrund.

Teil 2

Moderation: Lothar Wieler, Berlin

Arthur Grabner, Berlin

Aktueller Wissensstand zur Borreliose Diagnostik beim Pferd

Peter Valentin-Weigand, Hannover

*Epidemiologie, Pathogenese und Diagnose von Streptococcus equi-
Infektionen des Pferdes*

Engeline van Duijkeren, Utrecht

Salmonellose: Diagnose und Therapie

Kaffepause

Hugh G. G. Townsend, Saskatoon

Comparative efficacy of the current West Nile Virus vaccines

Felix Ehrensperger, Zürich

Aktueller Wissensstand zur Bornaschen Krankheit

Ludwig Haas, Hannover

Immer mal wieder: Infektiöse Anämie der Einhufer

Aktueller Wissensstand zur Borreliosedagnostik beim Pferd

A. Grabner¹, Yvonne Gall², Susanne Schönert³

Verursacher der Lyme-Borreliose (LB) sind Spirochäten der Gattung *Borrelia*, deren Überträger Zecken der Gattung *Ixodes* sind. Im Gegensatz zu Nordamerika, wo *Borrelia burgdorferi* sensu stricto den alleinigen Krankheitserreger darstellt, sind die Verhältnisse in Europa durch das Auftreten von mindestens drei pathogenen Borrelienspezies aus der Gruppe *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*) kompliziert.

Die bisherigen Beschreibungen von an LB erkrankten Pferden gehen auf wenige mehrfach publizierte Fallbeispiele zurück. Auch in zahlreichen seroepidemiologischen Studien wurden unterschiedlichste Symptome mit erhöhtem Antikörper-Titer (AK) in Verbindung gebracht. In Endemiegebieten ist die Seroprävalenz innerhalb der Pferdepopulation sehr hoch. Während einige Untersucher beim Pferd einen klaren Zusammenhang zwischen Seropositivität und klinischen Erscheinungen herstellten, fanden andere keinerlei Hinweise auf eine Assoziation zwischen Symptomatik und Vorhandensein erhöhter AK-Titer gegen *B. burgdorferi* s.l.

Schönert et al. (2004) konnten anhand eines Vergleiches mehrerer serologischer Testverfahren nachweisen, dass eine hohe Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der einzelnen Tests erkennbar ist. Dieser Sachverhalt impliziert, dass durch die fehlende Standardisierung serologischer Testverfahren sowie direkter Nachweismethoden die Ergebnisse abhängig von Test und Labor sehr stark variieren können. Demzufolge ist die Aussagekraft erhöhter Serumtiter sehr beschränkt. Für eine adäquate Diagnostik ist die Interpretation der Symptome im Zusammenhang mit Titerverlaufskontrollen und weiterführenden direkten Nachweisverfahren dringend erforderlich.

Die Ergebnisse von Antikörperbestimmungen bei Pferden unterschiedlicher Altersgruppen während zwei Jahren bestätigen, dass in Abhängigkeit vom angewandten Testsystem ein relativ großer Teil der Pferde im Laufe ihres Lebens Antikörper gegen *B. burgdorferi* s.l. bildet. Demzufolge kann bei Jungpferden auch ohne das Vorliegen klinischer Anzeichen häufig eine Zunahme der Antikörperkonzentration festgestellt werden. Das Fehlen eines einheitlichen Krankheitsbildes und die Unkenntnis über den Infektionsverlauf führt in Kombination mit der diagnostischen Unsicherheit vermutlich oft zur irrtümlichen Verdachtsdiagnose LB beim Pferd, was eine Befragung praktizierender Pferdetierärzte bestätigt.

Fallbeispiel

Bei einem 5-jährigen Shetlandponywallach mit starkem Zeckenbefall wurde als Ursache einer ausgeprägten zentralnervösen Symptomatik nach Liquoruntersuchung eine Streptokokkenmeningitis diagnostiziert. Bei der Sektion und histologischen Untersuchung wurde als Nebenbefund eine Glomerulonephritis festgestellt. Da im vorliegenden Fall eine LB nicht ausgeschlossen werden konnte, erfolgten direkte und indirekte Verfahren zum Erregernachweis. Die serologischen Untersuchungen auf AK gegen *B. burgdorferi* s.l. im Serum verliefen negativ. Der AK-Nachweis in der Liquorprobe verlief in einem selbst hergestellten IgG-ELISA positiv. Für den direkten Erregernachweis wurden Haut-, Liquor-, Synovia- und Vollblutproben gewonnen. Als Nachweisverfahren kamen die kulturelle Anzucht sowie die Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Einsatz. Die kulturelle Anzucht von *B. burgdorferi* s.l. sowie der Nachweis spezifischer Borrelien-DNA mit Hilfe der nested-PCR (Zielgen *ospA*) und der Real-Time PCR aus diesen Proben verlief negativ. Bei der retrospektiven Untersuchung der oben genannten Proben mittels Real-Time PCR, konventioneller PCR und semi-nested PCR unter Anwendung verschiedener Primerpaare bzw. Targetsequenzen (Flagellin, *recA*, *ospA*) war die Liquorprobe wiederholt positiv. Die Amplifikate wurden zur Bestätigung sequenziert. Mit Hilfe der RFLP-Analyse des *ospA*-Amplifikats aus der semi-nested PCR wurde *B. afzelii* bzw. *ospA*-Typ 2 identifiziert.

Diskussion

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ist die Aussage berechtigt, dass bei dem Shetlandpony eine Infektion des ZNS mit *B. afzelii* vorlag. Die Resultate der Serologie widersprechen dieser Annahme auf den ersten Blick, jedoch sind aus der Humanmedizin auch Krankheitsfälle seronegativer Patienten bekannt. Die widersprüchlichen Resultate in diesem Fall implizieren die

Dringlichkeit der Evaluierung direkter und indirekter Nachweisverfahren von *B. burgdorferi* s.l. in der Labordiagnostik. Nur unter der Voraussetzung einer zuverlässigen Methode sind serologische Verlaufsuntersuchungen sinnvoll, die bei charakteristischer Veränderung der Antikörperkonzentration und Vorliegen klinischer Zeichen auf die Verdachtsdiagnose LB hinweisen.

Zusammenfassend betrachtet ist eine eindeutige Diagnose der LB beim Pferd aufgrund klinischer Varianz sowie labordiagnostischer Unsicherheit derzeit nicht möglich.

Literatur beim Verfasser: grabner.arthur@vetmed.fu-berlin.de

Epidemiologie, Pathogenese und Diagnose von *Streptococcus equi* Infektionen des Pferdes

Peter Valentin-Weigand

Streptococcus equi subsp. *equi* (*S. equi*) ist der Erreger der Druse des Pferdes, einer weltweit bedeutenden, hoch ansteckenden Infektion des oberen Atemtrakts. Im Gegensatz zur Subspezies *zooepidemicus* (*S. zooepidemicus*) kommt *S. equi* fast ausschließlich bei Equiden vor und zeigt eine relativ geringe genetische und antigene Variabilität. Vermutlich hat sich *S. equi* im Verlauf der evolutionären Anpassung an das Pferd als Klon oder Biovar von *S. zooepidemicus* entwickelt.

Die Infektion erfolgt vorwiegend durch Eintritt des Erregers über den oberen Atemtrakt. Nach seiner Anheftung an Epithelzellen folgt innerhalb weniger Stunden die Translokation in regionäre Lymphknoten. Durch die Aktivierung des Komplementsystems kommt es dann zur chemotaktischen Rekrutierung neutrophiler Granulozyten (PMN). Virulente Stämme von *S. equi* sind durch ihre Kapsel und weitere Faktoren in der Lage, sich vor der Phagozytose durch PMN zu schützen. Dies führt zur Akkumulation extrazellulärer Streptokokken und absterbender PMN. Pathophysiologisch zeigen sich diese Vorgänge als unterschiedlich stark ausgeprägte Entzündungen der Schleimhäute und betroffenen Lymphknoten. Der weitere Verlauf ist abhängig von der Lyse der gebildeten Abszesse und Metastasenbildung. Hier spielen vermutlich verschiedene Toxine und Enzyme des Erregers eine wichtige Rolle.

S. equi wird vor allem durch erkrankte oder rekonvaleszente Ausscheidertiere in eine empfängliche Population eingeschleppt. Aufgrund seiner hohen Kontagiosität kann sich der Erreger dann durch direkte, aber auch indirekte Übertragung relativ schnell ausbreiten. Die Inkubationszeit dauert 4-14 Tage, je nach infektiöser Dosis, Virulenz des betreffenden Stamms und Wirtsempfänglichkeit. Die Ausscheidung beginnt i. d. R. nach einer Latenzperiode von 4-14 Tagen und dauert bis zu 6 Wochen. Die meisten Tiere bilden danach eine stabile Immunität aus. Einige Tiere scheiden den Erreger allerdings noch über viele Monate intermittierend aus und ermöglichen so die Persistenz von *S. equi* in einer Population trotz seiner eher geringen Tenazität in der Umwelt.

Der für die Bekämpfung der Druse essentielle diagnostische Nachweis von *S. equi* erfolgt meist durch kulturelle Isolierung aus Nasentupfern oder Eitermaterial und folgende kulturell-biochemische und serologische Differenzierung. Daneben können PCR-gestützte Verfahren eingesetzt werden. Die Identifizierung ist problemlos innerhalb von 3-4 Tagen möglich. Bei Trägertieren ist ein falsch negatives Ergebnis allerdings nicht selten.

Salmonellose: Diagnose und Therapie

Dr. E. van Duijkeren, Universität Utrecht

Einleitung

Salmonellen sind weltweit verbreitet und stellen in vielen Ländern ein wichtiges Problem bei Mensch und Tier dar. Salmonellosen gehören zu den Zoonosen, das heisst, eine Übertragung vom Tier auf den Menschen ist möglich und umgekehrt. Auch beim Pferd finden wir regelmässig Salmonellen. Tierärzte werden häufiger mit Erkrankungen durch Salmonellen konfrontiert, da Pferde oft transportiert werden und viele Ställe eine wechselnde Zusammenstellung haben. *Salmonella* ist ein Gram-negatives Stäbchen der Familie Enterobacteriaceae. Man unterscheidet wirtsadaptierte Serovaren von nicht wirtsadaptierten Serovaren. So ist das Serovar *S. abortusequi* an das Pferd adaptiert. Dieses Serovar kommt aber in Nord-Europa nicht mehr vor. Zu den nicht wirtsadaptierten Serovaren gehören zum Beispiel *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis*. Beim Pferd kommt *S. Typhimurium* in Europa am häufigsten vor. Die Infektion verläuft häufig subklinisch, verursacht aber auch akute Krankheit mit Fieber, Kolik und Durchfall.

Diagnose

Die Feststellung einer *Salmonella*-Enteritis ist nicht immer einfach. Eine regelmässige bakteriologische Untersuchung von Kotproben sollte vorgenommen werden. Wenn eine Septicaemie vermutet wird, kann eine Blutprobe auf *Salmonella* untersucht werden. Der kulturelle Erregernachweis erfolgt durch Anzucht des Erregers auf Selektivmedien mit anschließender Serotypisierung und Typisierung mit Bakteriophagen. Hierbei ist es wichtig zu wissen, dass eine einmalige negative Kotprobe die Diagnose Salmonellose nicht ausschliesst. Nur etwa 55 % der *Salmonella* positiven und wirklich erkrankten Pferde findet man nach einer einmaligen Kotprobe. Träger scheiden die Erreger nur intermittierend aus. Periodische Ausscheidung des Erregers kommt aber auch bei erkrankten Pferden vor. Es ist auch ein PCR-Nachweis von *Salmonella* in Kotproben nach Anreicherung möglich. Wenn *Salmonella* isoliert wird, sollte eine Resistenzbestimmung erfolgen. In einer Untersuchung von 252 *Salmonella*-Isolaten von Pferden in den Niederlanden waren 38 % der Isolate sensibel für Tetracycline, 65 % für Ampizillin, 79 % für Trimethoprim/Sulfonamide, 85 % für Kanamycin, 90 % für Gentamicin, 93 % für Enrofloxazin und 97 % für Ceftiofur. Multiresistenz kommt regelmässig vor.

Therapie

Die symptomatische Therapie ist sehr wichtig um den auftretenden Volumenmangelschock, die Azidose und den Elektrolytmangel zu bekämpfen. Eine Antibiotikatherapie muss sorgfältig abgewogen werden. Bei Fohlen und Pferden, die schwer erkrankt sind, ist eine Antibiotikabehandlung notwendig. Die Verabreichung von Penicillin und Gentamicin oder Trimethoprim/Sulfonamiden ist weit verbreitet.

Salmonellen sind außerhalb des Körpers wochenlang lebensfähig. Sonnenlicht beschleunigt das Absterben des Erregers. In getrocknetem Kot sind sie über 2,5 Jahre lang nachweisbar. Es ist darum wichtig, auch die Umgebung von einem Patienten gründlich zu reinigen und Patienten isoliert zu pflegen. Gebräuchliche [Desinfektionsmittel](#) töten die Salmonellen.

Comparative efficacy of the current West Nile Virus vaccines

Hugh G.G. Townsend

West Nile Virus reached the east coast of North America and began infecting horses in the summer of 1999. Over the next 6 years it spread across both the United States and Canada. The epidemic peaked in 2002-2003 and although still an important threat to horses throughout the continent, the number of cases of disease declined markedly from 15,000 in 2002 to 1035 in 2006, however a resurgence of disease has occurred in some parts of North America in 2007.

As the initial epidemic proceeded, a variety of measures were instituted in order to reduce the exposure of susceptible horses to mosquitoes infected with the virus. Although these measures were undoubtedly effective to some degree, analysis of data collected during the outbreak indicates that of all measures instituted, vaccination likely had the greatest impact upon disease prevention. With respect to vaccination and disease prevention, it is important to recognize that WNV is a seasonal and infectious but not a contagious disease. This means that infected horses are not a danger to other horses; that in most areas, vaccination can be timed to produce maximum protection during a clearly defined period of risk and that vaccination of individual animals, as opposed to herd vaccination, can be practiced if desired.

The response of the vaccine industry to the WNV epidemic in North America was both rapid and effective and succeeded, within a very short period of time, in providing the horse industry with several novel vaccines. As a result, there are currently 4 different WNV vaccines registered in North America for use in horses. A killed virus vaccine marketed by Ft. Dodge was the first to market (2001) and has been widely used by veterinarians and horse owners. In addition, Ft. Dodge registered but has not marketed a DNA vaccine. This vaccine is remarkable because it was the first DNA vaccine to be registered for use in any species. Subsequently, Merial registered a modified-live recombinant canarypox-vectored vaccine and Intervet followed with modified-live chimeric vaccine.

As the result of increasingly stringent North American requirements for vaccine registration and the desire of veterinarians and horse owners for information on vaccine efficacy, a substantial amount of efficacy data has been published on these vaccines, including experimental data using three different challenge models. As well, the results of several epidemiologic studies on the efficacy of vaccination in the field have been reported. Taken together, the published data provide strong evidence that vaccination is highly effective in the prevention of WNV disease. Experimental challenge trials of commercial vaccines tested in horses 12 months following vaccination have demonstrated efficacy in the range of 83-94% against viraemia following either subcutaneous, intravenous or intrathecal challenge. Using clinical signs of neurologic disease as the outcome, intrathecal challenges of both the canarypox and chimeric vaccines, performed shortly after vaccination have demonstrated efficacy of between 88 and 94% and a 12 month challenge of the chimeric vaccine has demonstrated an efficacy of 86%. Comparing the data from all published challenge trials, there is no significant difference in efficacy among those vaccines currently on the market.

In addition to experimental challenge trials, surveys of 937 clinical cases of disease occurring during the peak of the outbreak in Colorado and Nebraska in 2002 showed that 97% of fully vaccinated and 81% of partially vaccinated horses that developed clinical signs of disease survived as compared to 65% of non-vaccinated horses. Even more encouraging, a survey of disease among 876 horses conducted in the province of Saskatchewan during the peak of its outbreak in 2003 provided an estimate of vaccine efficacy for protection against natural disease equal to 97% (95% CI=93-98%).

Although the prevalence of WNV disease in North American horses declined markedly after the peak of the outbreak 2003, vaccination is recommended and remains a

common and widespread practice. This is due to our current inability to predict where and when the disease will occur (emphasized by a sudden increase in cases in 2007), the fact that a substantial number of cases are still being reported on a yearly basis and because of the availability of highly efficacious vaccines to protect horses against this disease. A direct comparison of the field efficacy of the vaccines has not proved possible because only the killed vaccine was in use at the onset of the outbreak. However, based on a combined analysis of the results of all available experimental challenge trial data, there is no statistical or biological difference in efficacy among the vaccines.

Aktueller Wissensstand zur Bornaschen Krankheit (Borna Disease)

Die „Bornasche Krankheit“, heute meist „Borna Disease“ genannt, ist eine „altehrwürdige“ virale Gehirn- und Rückenmarkserkrankung von Pferd und Schaf. Die Infektion befällt seltener aber auch weitere Tierarten wie Ziege, Rind, Katze, Hund, Kaninchen und verschiedene Zootiere. Die Frage, inwieweit Borna Viren auch für Menschen pathogen sind und an der Entstehung von Geisteskrankheiten beteiligt sind, ist bis heute umstritten.

Erreger: Das „Borna Disease Virus“ (BDV) ist ein behülltes einzelsträngiges negativ-polares nichtsegmentiertes RNA Virus. Es repliziert und transkribiert im Zellkern und wurde als eigene Familie der Bornaviridae innerhalb der Ordnung Mononegavirales definiert.

Vorkommen: Die ersten Beschreibungen der „hitigen Kopfkrankheit“ beim Pferd stammen aus dem 17. Jahrhundert. Um 1900 wurden seuchenhafte Ausbrüche in der Region Leipzig und Borna beobachtet. In den vergangenen ca. 30 Jahren scheint sich die Krankheit bei Pferden und Schafen in relativ eng definierten Endemiegebieten etabliert zu haben. Dazu gehören neben Sachsen-Anhalt, Bayern, Baden-Württemberg, und Hessen auch Regionen der Schweiz (Bündner und Sankt Galler Rheintal), das Fürstentum Liechtenstein und das angrenzende Oesterreich (Vorarlberg). Die Inzidenz der Krankheit ist niedrig, oft sind aber mehrere Tiere aus einer Herde betroffen. Ausserhalb dieser bekannten Endemiegebiete sind nur ganz selten bestätigte Fälle der klassischen Borna Disease bei Pferd oder Schaf aufgetreten. BDV-spezifische Antikörper hingegen wurden beinahe weltweit im Blut von Pferden und andern Tierarten nachgewiesen, so z.B. in Japan, Finnland, Schweden, USA. Es stellt sich die Frage, ob tatsächlich BDV soviel weiter verbreitet ist als die klassische Borna Disease und ob asymptomatische Infektionen vorkommen.

Vektoren: Vermutet wurden kleine Nager, Vögel, inapparent infizierte Pferde, Schafe oder andere Tiere, welche das BDV beherbergen und ausbreiten könnten ohne selber krank zu werden. Wir konnten kürzlich die Feldspitzmaus (*Crocidura leucodon*) als Vektor identifizieren, welche eine asymptomatische generalisierte hochgradige Virusinfektion aufweist.

Pathogenese: Aus experimentellen Infektionen an Ratten und Mäusen ist bekannt, dass immunpathologische Mechanismen für die Entstehung der Krankheit verantwortlich sind. Z.B. entwickeln neugeborene Ratten mit einem unreifen Immunsystem bzw. immunsupprimierte Ratten entwickeln eine asymptomatische persistierende BDV-Infektion. Dasselbe lässt sich bei adulten Ratten nach experimenteller T-Lymphozyten Depletion beobachten.

Symptome: Klassische Symptome beim Pferd bestehen in Apathie bis Somnolenz, Kopfpresen, Pfeifenrauchen, Schluckbeschwerden, gelegentlich Kolik. In späteren Stadien kommen Symptome wie Schwanken, Kreisbewegungen und Störung der Tiefensensibilität dazu. Die Inkubationszeit beträgt im Minimum vier Wochen. Die Mortalität ist hoch, 80 bis 100 %

Diagnostik: Die endgültige Diagnose Borna Disease lässt sich nur post mortem stellen. Das Vorliegen einer typischen Enzephalitis, eventuell mit Nachweis der bekannten intranukleären Einschlusskörperchen (Joest-Degen), und dem immunhistologischen und/oder molekularbiologischen Nachweis von Virusantigen bzw. -RNA im Gewebe sind für eine endgültige Diagnose notwendig. Steigende Antikörpertiter im Blut und Liquor bei Patienten mit typischen neurologischen Symptomen lassen intra vitam eine Verdachts-Diagnose. Nach unseren Erfahrungen lässt sich bei Pferd und Schaf Virusantigen oder -RNA ausserhalb des Nervensystems i.d.R. nicht nachweisen.

Anthropozoonotische Risiken: Aufgrund v.a. von serologischen Studien werden Zusammenhänge zwischen psychische Leiden wie Schizophrenie, Depressionen und einer BDV-Infektion beim Menschen postuliert. Dies ist aber nach wie vor sehr umstritten und nicht bewiesen.

Immer ´mal wieder: Infektiöse Anämie der Einhufer

L. Haas, Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Virologie,

Die equine infektiöse Anämie (EIA, syn. ansteckende Blutarmut der Einhufer) wird durch ein Lentivirus aus der Familie der Retroviren hervorgerufen. Klinisch zu unterscheiden sind eine *akute Verlaufsform* mit Fieber, Apathie, Schwäche, Schwitzen, Zittern, Ikterus, petechialen Blutungen (Zungenuntergrund, Konjunktiven), Fieber und Ödemen von der „klassischen“ *chronischen Form* mit Konditionsverlust, Anämie, Thrombozytopenie, Ödemen, Abmagerung trotz Futteraufnahme, sowie rekurrenden Fieberanfällen und Krankheitsschüben, deren Intervalle sich mit der Zeit verlängern. Daneben ist ein *inapparenter Verlauf* beschrieben. Infizierte Tiere beherbergen das Virus lebenslang.

Blut von infizierten Pferden ist die wichtigste Quelle für die Übertragung des EIAV. Unter natürlichen Bedingungen spielen blutsaugende Arthropoden, besonders Tabaniden und *Stomoxys calcitrans*, eine wesentliche Rolle. Die Krankheit ist daher vor allem in Feuchtgebieten heimisch. Möglich ist die iatrogene Übertragung durch kontaminierte Kanülen, in denen das EIAV mehrere Tage infektiös bleiben kann. Die Zielzellen des EIAV gehören der Monozyten-Makrophagen-Linie an. Bestimmte Makrophagenpopulationen, z.B. die KUPFFERSchen Sternzellen, werden bevorzugt infiziert. Die typischen Erscheinungen, wie die Anämie, beruhen auf immunpathologischen Mechanismen.

Die EIA tritt in Deutschland nur sporadisch auf (so gab es 2006 mehrere Ausbrüche, 2007 bisher [September] zwei Ausbrüche).

Die Labordiagnostik beruht auf dem Nachweis antiviraler Antikörper. Da es sich um eine persistierende Virusinfektion handelt, ist die Präsenz von Antikörpern gleichzusetzen mit dem Vorliegen einer Infektion. Die Methode der Wahl ist ein Immundiffusionstest, der sog. COGGINS-Test, daneben gibt es einen ELISA.

Eine zuverlässige Immunprophylaxe existiert nicht. Als Übertragungsvorbeugung sind in entsprechenden Endemiegebieten Maßnahmen zur Insektenbekämpfung (z.B. Verabreichung von Repellentien) durchzuführen. Auf eine Vermeidung der Übertragung von Blut bzw. virushaltigen Zellen ist zu achten.

Die Infektion ist anzeigepflichtig. Die Bekämpfung in Deutschland ist in der »Verordnung zum Schutz gegen die ansteckende Blutarmut der Einhufer« geregelt.

Abschlussdiskussion

Moderation: Volker Moenning, Hannover

Notizen:

Notizen: