

Seuchenartiges Auftreten der Equinen Virusarteritis (EVA) in einem Gestüt - Ein Fallbericht

Barbara Vogel und R. Grassler

Tierärztliche Klinik für Pferde, Truchtlaching/Obb.

Einleitung

Die Equine Virusarteritis (EVA), auch als Pferdestaupe, Fièvre typhoïde du cheval oder pink eye bezeichnet (Gerber 1994), ist weit verbreitet. Seit dem ersten gesicherten Auftreten der Erkrankung 1953 in einem Gestüt in Bucyrus, Ohio (Mumford 1985) folgten weitere Ausbrüche in der Schweiz (Bürki 1966), Österreich (Jaksch et al. 1973) und Polen (Golnik 1981).

Das Equine Arteritisvirus (EAV) wird der Gattung Arterivirus innerhalb der Familie der Togaviridae zugeordnet (Mumford 1985, Liebermann 1992), was jedoch neuerdings teilweise in Frage gestellt wird (Gerber 1992). Neuere Forschungen belegen, daß wahrscheinlich eine engere Verwandtschaft der Arteriviren zu der Familie der Coronaviridae als zu der der Togaviridae besteht (Liebermann 1992). Man unterscheidet den sehr virulenten Bucyrusstamm von dem relativ milde Krankheitssymptome hervorrufenden Pennstamm, der identisch mit dem in Bern isolierten Bibunastamm ist (Jaksch et al. 1973). Das EAV ist ausschließlich für Pferde pathogen (Liebermann 1992).

Bei dem EAV handelt es sich um ein behülltes, kugelförmiges RNA-Virus mit einem Durchmesser von 50 bis 70 nm (Hyllseth 1973) und einem Molekulargewicht von 4×10^6 (Zeegers et al. 1975).

Kasuistik

Das Gestüt, in dem der Ausbruch der EVA festgestellt wurde, hat einen Pferdebestand von ca. 50 Tieren unterschiedlicher Rassen, die verschiedenen Besitzern gehören. Die letzte Neueinstellung eines Pferdes erfolgte mehrere Monate vor dem Krankheitsausbruch. Deckbetrieb findet im Gestüt nicht statt. Alle Tiere des Bestandes sind vollständig gegen Equine Herpesvirusinfektion geimpft.

Symptomatik

Am 19.03.95 zeigte eine 12jährige, tragende Warmblutstute leichte Koliksymptome bei einem Puls von 44/min., KFZ 2 sec., mäßiger Peristaltik und unauffälligem Rektalbefund. Die Stute schwitzte nicht und ihr Verhalten war ruhig und aufmerksam. Am folgenden Tag waren beide

Zusammenfassung

Es wird der seuchenartige Ausbruch der Equinen Virusarteritis (EVA) in einem Gestüt mit ca. 50 Pferden beschrieben. Neben den Kardinalsymptomen der EVA wie Fieber, Ödeme der Gliedmaßen und des Stammes, Konjunktivitis und allgemeine Schwäche wurde in fünf Fällen ein Abort bzw. die Frühgeburt eines lebensschwachen Fohlens beobachtet.

Sowohl serologisch als auch durch den direkten Virusnachweis in Lunge, Leber und Milz eines abortierten Fohlens konnte die Diagnose Equine Virusarteritis gesichert werden. Der Erreger ist ein kugelförmiges, behülltes RNA-Virus der Familie der Togaviridae. Eine Abortursache anderer viraler oder bakterieller Genese konnte ausgeschlossen werden.

Weiterhin werden Wege der Ansteckung und Verbreitung der Infektion anhand der in der Literatur veröffentlichten Fälle aufgezeigt. Neben der Infektion durch Kontakt spielt die venerische Infektion eine wesentliche Rolle in der Ausbreitung der EVA mit ihren fatalen Folgen für Zuchtbetriebe.

Schlüsselwörter: Equine Virusarteritis, Abort, Fallbericht, Virusinfektion, Vaskulitis

The occurrence of equine viral arteritis in a stud - a case report

The case report describes the outbreak of equine viral arteritis in a stud with about 50 horses. The clinical signs included pyrexia, oedema of limbs, ventral trunk and periorbital regions, conjunctivitis and exhaustion. In five cases the mares aborted respectively one mare gave birth to a premature foal.

The equine viral arteritis was diagnosed by serological tests used for the detection of antibody to equine arteritis virus (EAV) and by the virus isolation from lungs, spleen and liver of an aborted foal. The EAV is an enveloped, spherical RNA virus of the non-arthropod-borne Togaviridae. Any other viral or bacterial cause for the occurrence of abortion has been ruled out.

The two important routes of EAV transmission are described as the aerosol transmission from EAV in respiratory secretions and the venereal infection by a carrier stallion. The venereal route plays a main role in studs, where the major fear related to equine viral arteritis is abortion.

keywords: Equine viral arteritis, abortion, case report, viral infection, vasculitis

Hinterbeine ödematisiert, die Stute machte einen ausgesprochen matten Eindruck, zeigte Anorexie und wies eine Rektaltemperatur von 39,8 °C auf.

In den folgenden 4 Wochen erkrankten weitere 15 Pferde klinisch, wobei es sich um 8 Stuten, 3 Hengste und 4 Wallache im Alter von 4 bis 17 Jahren handelte. Insgesamt waren 5 der erkrankten Stuten zwischen dem 8. und 10. Monat von verschiedenen, gestütfremden Hengsten tragend. 3 der Stuten verfohlten acht Tage nach dem Auftreten erster klinischer Symptome im 8. bzw. 9. Monat der Gravidität, eine Stute brachte 30 Tage vor dem errechneten Geburtstermin ein lebensschwaches Fohlen zur Welt, das 36 h p.p. aufgrund infauster Prognose euthanasiert wurde. Diese Stute wies 4 Tage vor der Geburt eine Rektaltemperatur von 40,1 °C, ödematisierte Hinterbeine und ein stark reduziertes Allgemeinbefinden auf. Die 5. Stute, tragend im 9. Monat, zeigte am 13.04.95 eine starke Konjunktivitis,

beidseits Lidödem und Anorexie bei einer Rektaltemperatur von 40 °C. Am 15.04.95 wurde die Stute mit starken Koliksymptomen, schwachem Puls und unklarem Rektalbefund in die Chirurgische Tierklinik der Universität München überwiesen. Bei der dort durchgeführten Laparotomie wurde ein Hämatom in der Uteruswand diagnostiziert, das zu einer Ruptur von der linken Hornspitze bis zum Corpus uteri geführt hatte. Die Stute wurde aufgrund der infausten Prognose euthanasiert. Zwei Stuten des Gestütes hatten bereits im Januar bzw. Februar komplikationslos gesunde Fohlen geboren.

Tab. 1: Zeit in Tagen bis zum Abort nach dem Auftreten erster klinischer Symptome

Days until abortion after occurrence of first clinical symptoms

Stute	Tage bis zum Abort	Tragzeit (Tage)
A	8	259
B*	4	304
C	8	301
D	8	280
E+	3	265

B*: Frühgeburt eines lebensschwachen Fohlens

E+: Euthanasie der Stute aufgrund einer Uterusruptur

Bei allen erkrankten Tieren trat eine deutliche Erhöhung der Rektaltemperatur auf. Das Maximum erreichte ein 17jähriger Araberhengst mit 41,2 °C. Die erhöhte Temperatur blieb bis zu 4 Tagen bestehen. Über 80% der Pferde machten einen matten und teilnahmslosen Eindruck. Weiterhin konnten sowohl Ödeme der Hintergliedmaßen, des Stammes und der Lider beobachtet werden. Zu Beginn der Erkrankung zeigten 3 der 16 Pferde eine deutliche seröse Konjunktivitis. Das häufig in der Literatur beschriebene pink eye (Gerber 1994), d.h. eine Konjunktivitis ikterischer Bindehäute, konnte nicht beobachtet werden.

Leichte Koliksymptome, die sich in Unruhe, Scharren und Niederlegen ohne Schwitzen äußerten, traten bei 3 Tieren auf. 2 der erkrankten Pferde wiesen eine deutliche Herz- und Kreislaufinsuffizienz auf. Die Schleimhäute waren zyanotisch, der Puls nur schwach fühlbar, die Pulsfrequenz erhöht und die Herztöne stark gedämpft, so daß eine Auskultation nahezu unmöglich war. In einem Fall trat als Komplikation des Krankheitsgeschehens eine schwere Rehe auf. Eine andere Ursache für die Rehe als die EVA konnte ausgeschlossen werden.

Die übrigen Tiere des Bestandes (Jährlinge, 2jährige, 3jährige und mehrere Ponies, die in großen Laufboxen in Gruppen gehalten werden) zeigten nur eine milde Verlaufsform der EVA. Es fielen lediglich eine geringgradige Konjunktivitis, Lidödeme und Mattigkeit auf.

Diagnose

Am 27.03.95 wurden vier Stuten, zwei Wallachen und einem Hengst Blutproben entnommen und zur serologischen Untersuchung in Bezug auf Equine Virusarteritis

Tab. 2: Häufigkeit des Auftretens der wichtigsten Symptome

Quantity of the most important symptoms

Symptom	Häufigkeit in %
Fieber	100
Apathie	87,5
Ödeme	37,5
Kolik	18,75
Konjunktivitis	18,75
Herzinsuffizienz	12,5
Rehe	6,25

(EVA) und Equines Herpesvirus (EHV) an das Institut für Med. Mikrobiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München eingesandt. Alle sieben untersuchten Tiere waren klinisch erkrankt.

Die serologische Untersuchung vom 28.03.95 ergab bei sämtlichen Tieren positive Antikörpertiter gegenüber EVA zwischen 1:2 und 1:4.

14 Tage später am 11.04.95, wurden von diesen Tieren erneut Blutproben genommen, wobei jedoch zwei Pferde nicht untersucht werden konnten. Bis auf eine Probe mit einem konstanten Titer von 1:2 konnten Titeranstiege bis bzw. größer als 1:16 festgestellt werden. Die positiven Titer gegenüber EHV erwiesen sich als Impftiter.¹

Tab. 3: Serologie (EVA)

Serological tests (EVA)

Pferd	Titer 27.03.95	Titer 11.04.95
a	1 : 2	1 : 4
b	1 : 2	nicht untersucht
c	1 : 2	≥ 1 : 16
d	1 : 2	≥ 1 : 16
e	1 : 2	nicht untersucht
f	1 : 4	≥ 1 : 16
g	1 : 2	< 1 : 2

Pathologisch-anatomisch wiesen die abortierten Fohlen in Bezug auf die Milz eine folliculäre Hyperplasie auf. An den übrigen Organen konnten keine Veränderungen festgestellt werden.

Histologisch fielen geringgradige lymphohistiozytäre interstitielle Infiltrate und eine folliculäre Hyperplasie mit Lymphoklasie der Milz auf.²

Bakteriologisch konnten keine Aborterreger nachgewiesen werden.^{2,3}

¹ Dr. W. Eichhorn, Institut für Med. Mikrobiologie der LMU, München

² Pathologisch-histologisches Gutachten Prof. Dr. Hermanns, Institut für Tierpathologie der LMU, München

³ Dr. Ebert, Landesuntersuchungsamt für des Gesundheitswesen Südbayern, Oberschleißheim

In einem Fall gelang es in der Lunge, in der Leber und in der Milz eines abortierten Fohlens das Equine Arteritis Virus direkt nachzuweisen. Der virologische Nachweis von EHV verlief in allen Fällen negativ.^{1 2 3}

Therapie

Um eine bakterielle Sekundärinfektion zu verhindern, wurden die Pferde bei einem Temperaturanstieg über 39,0 °C während der Fieberphase mit dem Breitspektrumantibiotikum Oxytetracyclinhydrochlorid (Terramycin®-100) in einer Dosierung von 300 mg/100 kg Körpergewicht i.v. behandelt. Während des gesamten Krankheitsverlaufes konnten keine Anzeichen einer bakteriellen Beteiligung am Krankheitsgeschehen beobachtet werden.

Zur Steigerung der erregerunspecifischen Abwehrmechanismen wurde der Paramunitätsinducer Baypamun® verwendet. Die Pferde wurden sofort nach dem Auftreten erster klinischer Symptome an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit dem Paramunitätsinducer behandelt. Weiterhin erhielten zwei Tage nach Beginn des Krankheitsgeschehens in diesem Gestüt die zu diesem Zeitpunkt noch symptomfreien, vier tragenden Stuten prophylaktisch Baypamun®.

Die akute und schwere Rehe, die lediglich in einem Fall auftrat, konnte durch das Anlegen von Gipsstöckeln vorne beidseits gut beherrscht werden. 6 Tage später konnten die Gipsstöckel abgenommen und das Pferd mit einem orthopädischen Hufbeschlag (schwebende, dünn geraspelte Dorsalwand, Eisen mit Steg) versehen werden.

Die Herz- und Kreislaufschwäche, die in zwei Fällen auftrat, wurde mit g-Strophanthin (Strophanektan® „G“) in einer Dosierung von 0,3 mg/100 kg Körpergewicht i.v. behandelt. Die Dosierung wurde an den darauffolgenden Tagen halbiert und bis zum Abklingen der Symptome verabreicht.

In einem der Fälle wurden die leichten Koliksymptome mit N-Butyl-O-tropoylscopiniumhydroxid (Buscopan® compositum) in einer Dosierung von 5 ml/100 kg Körpergewicht therapiert.

Diskussion

Das Equine Arteritisvirus ist ausschließlich für Equiden pathogen (Liebermann 1992, Jubb 1992). Die Inkubationszeit beträgt unter natürlichen Bedingungen 3 bis 10 Tage (Bürki und Gerber 1966, Bürki 1970, Timoney und McCollum 1985). Die Ansteckung erfolgt in erster Linie über Tröpfcheninfektion bei direktem Kontakt der Pferde zueinander, wobei eine Übertragung durch Stallpersonal und Geräte nicht auszuschließen ist (Huntington et al. 1990). Das Virus wird mit allen Sekreten des Körpers ausgeschieden. Es ist beispielsweise bis zu 14 Tage im Urin nachweisbar (Timoney und McCollum 1985, Mumford 1985). Weiterhin ist die natürliche Infektion durch den Kontakt mit abortierten Feten, Plazenta oder Lochien infizierter Stuten möglich (Cole et al. 1986). Von großer Bedeutung für Zuchtbetriebe ist die Tatsache, daß der Deckakt und die künstliche Besamung einen wesentlichen Anteil an der Ausbreitung der EVA haben. Es ist erwiesen, daß infizierte Hengste für

mehrere Jahre oder sogar lebenslang zu Dauerausscheidern des EAV über den Samen werden können (Timoney et al. 1986). Nach Cole et al. (1986) ist bei einer tragenden Stute, die Kontakt zu einer durch einen Dauerausscheider gedeckten Stute hatte, ein Abort bis zu 8 Wochen nach diesem Kontakt möglich. In den USA geht man davon aus, daß ca. ein Drittel der Hengste Dauerausscheider sind (Timoney et al. 1986).

In dem vorliegenden Fall konnte eine weitere Ausbreitung und das Übergreifen auf die umliegenden Pferdebestände durch die Einhaltung einer Quarantäne bis 4 Wochen nach Auftreten des letzten Falles verhindert werden.

Ein Impfstoff ist in den USA entwickelt worden, aber in der Bundesrepublik Deutschland nicht zugelassen. Er wird hauptsächlich in Kentucky und New York im Rahmen eines Bekämpfungsprogrammes der EVA verwendet (Huntington et al. 1990). Die Feldinfektion hinterläßt jedoch eine lebenslängliche Immunität, die gut belastbar ist (Jaksch et al. 1973).

Das EAV schädigt nach der Vermehrung in Makrophagen die Endothelzellen kleiner Arterien und verursacht eine Vaskulitis, die die charakteristischen Ödeme der Lider, Gliedmaßen und des Stammes zur Folge hat (Coignoul und Cheville 1984, Jubb 1992). Histologisch können eine Hyalinisierung der Media und eine entzündliche Infiltration der Adventitia muskulärer Arteriolen festgestellt werden (Golnik et al. 1981, Coignoul und Cheville 1984). Im Endometrium und Myometrium infizierter tragender Stuten fallen ausgedehnte Läsionen auf, die vor allem durch eine Vakuolisierung der Zellen gekennzeichnet sind. Diese Veränderungen im Sinne einer Endo- und Myometritis führen dann zum Abort (Coignoul und Cheville 1984).

Literatur

- Bürki, F. und Gerber, H. (1966): Ein virologisch gesicherter Grobbruch von Equiner Arteritis. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 79, 391–395
- Bürki, F. (1970): The virology of equine arteritis. Proc. 2d Int. Conf. equine Infect. Dis. Paris, 1969, 125–129
- Coignoul F.L. und Cheville, N.F. (1984): Pathology of Maternal Genital Tract, Placenta and Fetus in Equine Viral Arteritis. Vet. Pathol. 21, 333–340
- Cole, R.J., Hall, R.F., Gosser, H.S., Hendricks, J.B., Pursell, A.R., Senne, D.A., Pearson, J.E. und Gipson, C.A. (1986): Transmissibility and abortogenic effect of equine viral arteritis in mares. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 189, 769–771
- Gerber, H. (1994): Equine Virus-Arteritis (EVA), in: Gerber, H., Pferdekrankheiten, Bd. 1. Innere Medizin einschließlich Dermatologie, Ulmer, Stuttgart 1994, 361–363.
- Golnik, W., Michalska, Z. und Michalak, T. (1981): Natural equine viral arteritis in foals. Schweiz. Arch. Tierheilk. 123, 523–533
- Huntington, P.J., Ellis, P.M., Forman, A.J. und Timoney, P.J. (1990): Equine viral arteritis. Aus. Vet. J. 67, 429–431
- Huntington, P.J., Forman, A.J. and Ellis, P.M. (1990): The occurrence of equine arteritis virus in Australia. Aus. Vet. J. 67, 432–435
- Hyllseth, B. (1973) Structural proteins of equine arteritis virus. Arch. ges. Virusforsch. 40, 177–188
- Jaksch, von W., Sibalin, M., Taussig, E., Pichler und L., Bürki, F. (1973): Natürliche Fälle und experimentelle Übertragung Equiner Virus-Arteritis in Österreich. Dt. tierärztl. Wschr. 80, 374–380

- Jubb, P.C. (1992): An Equine Viral Arteritis, in: *Jubb, P.C.*, Pathology of domestic animals, vol. 3, Academic Press, San Diego, 4th. ed., 84–85
- Liebermann, H. (1992): Togaviridae, in: *Liebermann, N.*, Lehrbuch der veterinärmedizinischen Virologie, Fischer, Jena; Stuttgart 1992, 57–61
- Numford, Jennifer A. (1985): Preparing equine arteritis. *Equine Vet. J.* 17, 6–11
- Timoney, P.J. und McCollum, W.H. (1985): The epidemiology of equine viral arteritis, in *Proceedings. 31st Annu. Meet. Am. Assoc. Equine Pract.* 1985, 545–551
- Timoney, P.J., McCollum, W.N., Roberts, A.W. und Murphy, T.W. (1986): Demonstration of the carrier state in naturally acquired equine arteritis virus infection in the stallion. *Res. Vet. Sci.*, 41, 279–280
- Zeegers, J. J. N., Van der Jeijst, B. A. M. und Horzinek, M. C. (1976): The structural proteins of equine arteritis virus. *Virology* 73, 200–205

Dr. Barbara Vogel
Dr. Rainer Grassler

Tierärztliche Klinik für Pferde
Pattenham 7
D-83376 Truchtlaching
Tel. 08667/455

Kurzreferat

Veränderungen des Verhältnisses zwischen Gamma - GT - und Kreatinin - Konzentration im Urin bei Pferden mit oder ohne Pleuropneumonie während einer Gentamicin - Therapie

Variations in urinary gamma glutamyl transferase/urinary creatinine ratio in horses with or without pleuropneumonia treated with gentamicin

Y. Rossier, T.J. Divers und R.W. Sweeney (1995)
Equine Vet.J. 27, 217–220

In einem Experiment wurden jeweils am Tag 1, 3 und 10 die Verhältnisse zwischen Gamma-Glutamyltransferase (GGT) und Kreatinin (CR) im Urin verschiedener Pferde gemessen. Es wurden Urinproben untersucht von 4 gesunden erwachsenen Pferden, 6 gesunden adulten Pferden unter Gentamicin-Gabe und 9 Pferden, deren Pleuropneumonie mit Gentamicin behandelt wurde. Weiterhin fanden an denselben Tagen bei allen Tieren Messungen der Kreatinin- und Gentamicin-Konzentrationen im Plasma statt.

Das in diesem Versuch kontrollierte Enzym Gamma-Glutamyl-Transferase findet sich im Tierkörper in mehreren

Kompartimenten wieder. Beim Pferd bestehen besonders hohe GGT-Konzentrationen in der Leber, im Pankreas und in der Niere. Bisher scheint ein erhöhter GGT-Spiegel im Serum auf eine Erkrankung der Leber bzw. der Bauchspeicheldrüse schließen zu lassen. Die GGT ist ein Enzym mit hohem Molekulargewicht, das im intakten Glomerulum gefiltert wird. Die im Urin auftauchenden GGT-Mengen scheinen alle aus dem proximalen Tubulussystem zu kommen. Um die potentiell nephrotoxische Wirkung des Gentamicins zu untersuchen, wurde dieser Versuch gestartet, bei dem GGT/CR-Prozentsätze im Urin und CR- und Gentamicin-Konzentrationen im Serum Aufschluß über die Wirkung dieses Chemotherapeutikums auf die Pferdeniere geben sollen.

Die gesunden Pferde zeigten dabei ein weiteres GGT-CR-Verhältnis im Urin als es bisher beschrieben wurde (*Adams und McClure* 1985). Anhand der mehrfachen Varianzanalysen konnten die GGT/CR-Verhältnisse der verschiedenen Gruppen abhängig von der Therapiedauer beurteilt werden. Kranke Pferde besaßen ein bedeutend weiteres $\mu\text{GGT}/\mu\text{CR}$ -Verhältnis als jede der zwei gesunden Gruppen. Die zwei Versuchsgruppen, welche mit Gentamicin behandelt wurden, erreichten beide einen sich ständig erhöhenden Prozentsatz an μGGT und μCR während der 10tägigen Therapiedauer. Der stärkste Anstieg dieser beiden Parameter fand zwischen Tag 1 und Tag 3 der Gentamicin-Behandlung statt.

Das immer weiter werdende Verhältnis zwischen GGT und CR bei den behandelten Pferden ist eher auf den starken Anstieg der GGT im Urin zurückzuführen als auf einen Abfall der μCR -Konzentration. Somit erhöhten sich gleichermaßen der GGT-Wert und das GGT/CR-Verhältnis im Urin, währenddessen sich keinerlei Veränderungen der Kreatinin- und Gentamicin-Spiegel im Serum feststellen ließen.

Die Ergebnisse dieses Versuchs demonstrieren, daß sich während der Gentamicin-Therapie die Urinspiegel der GGT und das $\mu\text{GGT}/\mu\text{CR}$ -Verhältnis erhöhten. Bei der üblichen Dosierung von Gentamicin über 10 Tage hinweg veränderten sich jedoch weder die meßbaren Kreatinin- noch die Gentamicin-Werte im Serum.

Aus den Daten dieses Experiments kann man schließen, daß beim Auftauchen eines erweiterten GGT/CR-Verhältnisses im Urin von Pferden unter Gentamicin-Therapie zwar eine Veränderung der renalen GGT-Ausscheidung stattfindet, jedoch die Therapie nicht notwendigerweise abgebrochen werden muß, solange die Blutspiegel an Kreatinin 0,3 g/l und an Gentamicin 0,2 $\mu\text{g}/\text{l}$ nicht überschreiten.

Die im Versuch kontrollierten Parameter scheinen den Autoren allerdings ungeeignet zur genauen Abschätzung, wie lange Gentamicin gegeben werden kann, bzw. wann dieses Antibiotikum wegen nephrotoxischen Nebenwirkungen reduziert oder abgesetzt werden sollte. Bei keinem der 15 mit Gentamicin therapierten Pferde wurden während des Versuchs irgendwelche nierentoxischen Symptome festgestellt.