

# Kontrollierte Blindstudie zur Prüfung der Wirksamkeit des inaktivierten Impfstoffes Insol<sup>®</sup> Dermatophyton bei künstlich infizierten Pferden

J. Karle<sup>1</sup>, U. Steller<sup>2</sup> und A. Fenner<sup>1</sup>

Boehringer Ingelheim Vetmedica<sup>1</sup> und Serumwerk Memsen der Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Im Rahmen einer placebokontrollierten Blindstudie wurde die Wirksamkeit des Impfstoffes Insol<sup>®</sup> Dermatophyton (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH) geprüft. Es wurden 12 Pferde mit einem Körpergewicht von 350 kg - 400 kg mit 6 ausgewählten Hautpilzstämmen unter definierten Bedingungen künstlich infiziert. 90 % der infizierten Hautstellen zeigten nach 2 - 3 Wochen das typische klinische Bild einer Dermatophytose. Die aktive Immunisierung erfolgte durch die intramuskuläre Applikation von 0,3 ml des inaktivierten polyvalenten Impfstoffes an 6 gemäß einer Randomisierungsliste ausgewählten Pferden. Die Erstimpfung erfolgte am Tag der künstlichen Infektion, die Zweitimpfung 14 Tage später. Als Kontrollen dienten 6 Pferde, denen physiologische Kochsalzlösung appliziert wurde. Immunisierte Pferde zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe einen hoch signifikant kürzeren Heilungsverlauf.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Dermatophytose, Impfung, Insol<sup>®</sup> Dermatophyton

## Controlled blind study to prove the efficacy of the inactivated vaccine Insol<sup>®</sup> Dermatophyton in artificially infected horses.

The efficacy of Insol<sup>®</sup> Dermatophyton vaccine (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH) was tested in a blind study in which horses were treated either with the vaccine or placebo. Twelve horses ranging between 350 kg and 400 kg were artificially infected with 6 selected dermatophyte strains. 90% of the challenged areas showed the typical clinical symptoms of dermatophytosis after 2 - 3 weeks. Six randomly selected horses were immunised via intramuscular injection with 0,3 ml inactivated polyvalent vaccine. A control group of 6 horses was injected with saline solution as placebo. The first immunisation took place on the day of infection, followed by a second vaccination 14 days later. The healing process in the horses immunised with Insol<sup>®</sup> Dermatophyton was significantly faster as compared to the control group.

**Keywords:** Horse, dermatophytosis, vaccination, Insol<sup>®</sup> Dermatophyton

## Einleitung und Literatur

Dermatophytosen, hervorgerufen durch verschiedene Trichophyton- (T.) sowie Microsporiumarten (M.), stellen die am häufigsten vorkommenden Hauterkrankungen beim Pferd dar (Gedeck 1980; Gerber 1994; Rolle und Mayr 1993; Weiss und Böhm 1987; Wintzer 1982). Als häufigste Erreger wurden *T. equinum* (60-80%), *T. mentagrophytes*, *T. quinckeanum*, *T. verrucosum*, *M. canis*, *M. equinum* und *M. gypseum* festgestellt (Gedeck 1980; Gerber 1994; Wintzer 1982). *T. equinum* und *M. equinum/canis* sind in Deutschland am weitesten verbreitet (Gerber 1994; Wintzer 1982). Bei der Dermatophytose handelt es sich um eine ansteckende Erkrankung, die meist durch den direkten Kontakt mit einem infizierten oder latent infizierten Pferd, aber auch indirekt über infizierte Boxen, Transporter und Pferdedecken sowie über infiziertes Putz- und Sattelzeug übertragen wird (Wintzer 1982). Erste Anzeichen einer Infektion sind zunächst kleine Hautschwellungen mit leicht aufgerichteten Haaren bevorzugt an Hals, Kopf und Rumpf. Im weiteren Verlauf der Dermatophytose lassen sich die Haare herausziehen und eine typische kreisrunde entzündliche Läsion, die schorfig bis krustig oder nässend bis blutig ist, wird sichtbar. Diese Läsionen können sich radiär ausbreiten, während sie gleichzeitig vom Zentrum her abheilen. In seltenen Fällen wird Juckreiz beobachtet (Gedeck 1980; Gerber 1994; Rolle und Mayr 1993).

Auch über Zusammenhänge zwischen Hornspalten und einer Dermatophytose wird berichtet (Jahns und Dietz 2001). Da die Selbstheilung einer Dermatophytose nach natürlicher Infektion sehr langwierig ist (2-6 Monate, Polyakov 1994) und die Tiere in dieser Zeit häufig nicht geritten bzw. genutzt werden können, ist es für den Pferdehalter wenig praktikabel, diese ohne Einflussnahme abzuwarten.

Die gebräuchlichen therapeutischen Verfahren bestehen bzw. bestanden in dem lokalen Aufbringen verschiedenster lokal wirkender Pharmaka (z.B. Enilconazol oder Natamycin) in Form von Waschungen oder Salben bzw. der oralen Applikation des Antibiotikums Griseofulvin. Letzteres ist allerdings nicht mehr zur Anwendung bei Pferden zugelassen. Auch sind die topischen Behandlungsverfahren zwar am Einzeltier durchaus praktikabel, stoßen aber bei der Therapie größerer erkrankter Bestände an die Grenzen der Durchführbarkeit, Wirksamkeit und der Kosteneffizienz. Dermatophytosen stellen darüber hinaus ein nicht zu unterschätzendes Infektionsrisiko für den Menschen (z.B. Pflegepersonal) dar.

Ausgehend von den positiven Ergebnissen, die bei der aktiven Immunisierung der Rinder gegen Rindertrichophytie seit den 60er Jahren gesammelt wurden, stellte sich auch in der Pferdemedizin die Frage, ob eine erfolgreiche Immunisierung gegen Dermatophytosen möglich ist. Bereits 1981 berichte-

ten Petrovich et al. über den erfolgreichen Einsatz einer T. equinum-Lebendvakzine beim Pferd. In einem Feldversuch mit 21.006 Pferden lag die spätere Erkrankungsrate lediglich bei 0,01 %. Ein Challenge-Versuch wurde von Petrovich (1985) beschrieben. Er verwendete 87 Pferde im Alter bis zu 18 Monaten und berichtete über Ergebnisse, die denen im hier dargestellten Versuch vergleichbar waren. Rybnikar et al. (1991) veröffentlichten positive Ergebnisse von Versuchen zur prophylaktischen und therapeutischen Wirksamkeit eines lyophilisierten T. equinum-Lebendimpfstoffes an künstlich infizierten bzw. natürlich erkrankten Pferden. Pier et al. (1993) beschrieben die erfolgreiche Anwendung einer von ihnen entwickelten, aus zwei verschiedenen Stämmen bestehenden T. equinum-Totvakzine in einem Feldversuch.

Der Impfstoff Insol® Dermatophyton ist eine polyvalente Totvakzine, die zur Prophylaxe und Therapie der Dermatophyten u. a. bei der Tierart Pferd eingesetzt werden kann. In einer Vielzahl in- und ausländischer Studien konnte die gute therapeutische Wirksamkeit beim Pferd nachgewiesen werden. So berichtete Böhler (1998) über erste positive Erfahrungen mit dem therapeutischen und prophylaktischen Einsatz des Impfstoffes in einem Problembestand mit 79 Pferden. Der erfolgreiche therapeutische Einsatz von Insol® Dermatophyton wurde gleichfalls in einer Feldstudie an 2486 Pferden dokumentiert (Fenner und Karle 2000).

Zweck der nachfolgend dargestellten Studie war der Nachweis der Wirksamkeit an künstlich infizierten Pferden unter definierten Bedingungen. Insbesondere war die Wirksamkeit bei Pferden im oberen Gewichtsbereich der unteren Dosisgruppe (0,3 ml bis 400 kg Körpergewicht) nachzuweisen.

## Material und Methodik

Die Untersuchung fand 1996 in den Versuchstierstallungen des Serumwerkes Memsen der Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte (WDT) statt. In die Studie wurden 12 Pferde mit ungestörtem Allgemeinbefinden und normaler Futteraufnahme einbezogen (Tab. 1). Bei den Pferden waren weder klinische Symptome einer Infektionskrankheit (incl. Hautpilzerkrankungen) erkennbar, noch war eine chemotherapeutische oder immunprophylaktische Vorbehandlungen gegen Dermatophyten erfolgt. Nicht einbezogen wurden Pferde, die vor der 1. Impfung eine Körpertemperatur von über 38,8 °C aufwiesen oder die innerhalb der letzten 12 Wochen vor Versuchsbeginn mit immunsuppressiven Mitteln behandelt worden waren. Die Tiere wurden in fortlaufender Reihenfolge in Anbindehaltung aufgestellt. Die Möglichkeit einer horizontalen Übertragung der Dermatophyten zwischen den Versuchstieren bestand nicht.

Die Studie begann mit einer 6-tägigen Eingewöhnungsphase, an deren Ende die Tiere entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien untersucht wurden (Tag 0). Am Tag 1 der Studie wurden die Tiere mit einer Dermatophyten-Suspension künstlich infiziert und anschließend vakziniert. Nach erstmaliger Beurteilung der infizierten Hautstellen am Tag 8 erfolgte am Tag 15 mit der 2. Beurteilung eine nochmalige Vakzinierung. Danach wurde die Symptomatik an den infizierten Hautstellen in 7-tägigen Abständen über 56 Tage nach der künstlichen Infektion inspiziert, dokumentiert und beurteilt.

Für die künstliche Infektion wurden die in Tab. 2 aufgelisteten virulenten Feldstämme verwendet. Die Challenge-Suspensio-

**Tab 1** Geschlecht, Alter, Gewicht und Rasse der gemäß Randomisierung in den Versuch einbezogenen Pferde (V: Versuchsgruppe, K: Kontrollgruppe)

Sex, age, weight, breed and randomisation in the different groups (H= Stallion, S= Mare and W= Gelding. V= experimental group and K= Control)

Tier-Nr.	Geschlecht	Alter (Monate)	Gewicht (kg)	Rasse
1 (V)	H	24	400	Pinto
2 (K)	H	24	350	Fjordpferd
3 (V)	H	24	350	Fjordpferd
4 (K)	H	24	350	Fjordpferd
5 (K)	H	24	350	Fjordpferd
6 (V)	H	24	350	Fjordpferd
7 (V)	H	24	350	Fjordpferd
8 (K)	W	27	400	Warmblut
9 (V)	S	27	400	Araber
10 (V)	S	27	400	Fjordpferd
11 (K)	S	30	400	Warmblut
12 (K)	S	30	400	Warmblut

nen wurden mittels physiologischer Kochsalzlösung auf die angegebenen Mikrokonidienkonzentrationen eingestellt und jeweils 0,2 ml dieser frisch hergestellten Dermatophyten-Suspensionen mit Agar zu einer streichfähigen Paste von ca. 0,3 - 0,5 ml angedickt (Infektionsdosis s. Tab. 2). Die künstliche Infektion wurde in Anlehnung an die von Brandebusemeyer (1990) beschriebene Methode durchgeführt. Am Tage vor der Infektion (Tag 0) wurden pro Tier auf jeder Körperseite jeweils zwei Hautstellen auf einer Fläche von 12 x 12 cm geschoren und nass rasiert. Diese Stellen befanden sich jeweils seitlich am Hals im Bereich des 4. Halswirbels (Stelle I/III) bzw. seitlich am Brustkorb im Bereich des 10. - 12. Rippenbogens und mindestens 30 cm von der Wirbelsäule entfernt (Stelle II/IV). Am Tag der Infektion wurden die Tiere im Zentrum des rasierten Gebietes auf einer Fläche von ca. 5 x 5 cm schonend skarifiziert (mit sterilisiertem Schmirgelpapier, Körnung 240); in Abweichung zu Brandebusemeyer trat kein blutig-seröses Sekret aus.

Zur Infektion wurde ein Okklusivverband, bestehend aus selbstklebender Klarsichtfolie (10 x 10 cm) und einem Zellmullstofftupfer (5 x 5 cm) in der Mitte vorbereitet, indem die einseitige Papierhülle entfernt und der Rand mit dem Kompaktkleber „UHU-greenit“ eingestrichen wurde. Nach Tränkung des Tupfers mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur Sättigung wurde die Hälfte der vorbereiteten Pilzsuspensionen auf den Tupfer gegeben und die restliche Menge mittels eines sterilen Wattestäbchens direkt auf die skarifizierte Haut aufgetragen. Dabei wurde jedes Versuchspferd an jeweils zwei der vier Lokalisationen mit dem gleichen Pilzstamm infiziert (Tab. 3) Insgesamt konnten so 8 infizierte Hautstellen je Pilzstamm beurteilt werden. Nach Einstreichen des äußeren Randes des rasierten Hautbezirkes mit „UHU-greenit“ wurde der Okklusivverband aufgeklebt und 3 Tage unverändert belassen.

**Tab 2** Mikrokonidienkonzentrationen der Dermatophyten-suspension und Infektionsdosis je infizierter Hautstelle

Microconidia count of individual strains within the vaccine suspension and the challenge dose per challenge site.

Stamm	Konzentration (Mikrokonidien / ml)	Infektionsdosis (10 <sup>3</sup> Konidien)
A Trichophyton verrucosum, Stamm Nr. 1220	3,0 x 10 <sup>6,0</sup>	500-600
B Trichophyton mentagrophytes, Stamm Nr. 1410	1,0 x 10 <sup>6,0</sup>	100-200
C Trichophyton sarkisovii, Stamm Nr. 724	3,0 x 10 <sup>6,0</sup>	500-600
D Trichophyton equinum, Stamm Nr. 1448	1,0 x 10 <sup>6,0</sup>	100-200
E Microsporium canis, Stamm Nr. 62	1,0 x 10 <sup>6,0</sup>	100-200
F Microsporium gypsum, Stamm Nr. 1394	1,0 x 10 <sup>6,0</sup>	100-200

**Tab 3** Zuordnung der Dermatophytenstämme (entsprechend Tab. 2) zu Versuchspferden und Hautstellen (I: linke Halsseite, II: linke Thoraxseite, III: rechte Halsseite, IV: rechte Thoraxseite)

*Distribution of the dermatophyte challenge strains per site and horse (as shown in table 2). (I: Left side neck, II: Left side thorax, III: Right side neck, IV Right side Thorax)*

Tier-Nr.	Hautstelle	Stamm
1 - 4	I und IV	A
	II und III	C
5 - 8	I und IV	B
	II und III	D
9 - 12	I und IV	E
	II und III	F

Im Rahmen der Blindstudie wurde Insol® Dermatophyten (Charge 782, Hersteller: Serumwerk Memsen der WDT) versus 0,9 % NaCl-Lösung geprüft. Dosis und Anwendungsintervall entsprachen dabei der Herstellerempfehlung für die klinische Anwendung des Impfstoffes. So erfolgte die 1. Impfung unmittelbar nach Abschluss der Infektion aller Tiere (Tag 1), die 2. Impfung 14 Tage später. Für die Impfungen wurden sterile und pyrogenfreie 1 ml - Einwegspritzen und Kanülen 20 G (0,9 x 40) verwendet. Je 0,3 ml der Testvakzine wurde den Tieren Nr.1, 3, 6, 7, 9 und 10 (Versuchsgruppe) in die rechte und bei der 2. Impfung in die linke Brustmuskulatur (M. pectoralis) injiziert. Den Tieren Nr. 2, 4, 5, 8, 11 und 12 (Kontrollgruppe) wurden jeweils 0,3 ml 0,9 %ige NaCl-Lösung intramuskulär verabreicht. Zeitpunkt, Injektionsvolumen und Injektionsort stimmten mit denen der Versuchsgruppe überein.

Die Befunderhebung erfolgte in wöchentlichem Abstand nach der künstlichen Infektion über 8 Wochen, d.h. bis 6 Wochen nach der 2. Impfung. Bei der Befunderhebung wurden die infizierten Hautstellen im Hinblick auf die in Tab. 4 dargestellten Kriterien überprüft. Der befunderhebende Tierarzt war bis zum Abschluss des Versuches nicht über die Zuordnung der Pferde zu Versuchs- und Kontrollgruppe unterrichtet, wodurch eine Verblindung gewährleistet wurde. Die statistische Auswertung erfolgte als Gruppenvergleich für jeden Beurteilungszeitpunkt mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney Test. Dabei wurde die Annahme zugrundegelegt, dass die infizierten Hautstellen voneinander unabhängig sind.

## Ergebnisse

Keines der in die Studie einbezogenen Versuchspferde zeigte im Verlauf des Beobachtungszeitraumes eine klinische Störung des Allgemeinbefindens oder im Bereich der Injektionsstelle Anzeichen einer reaktiven entzündlichen Schwellung. An

**Tab 4** Kennzahlen zur klinischen Symptomatik der Hautveränderung nach künstlicher Dermatophyteninfektion  
*Clinical symptom score following an artificial infection with dermatophytosis.*

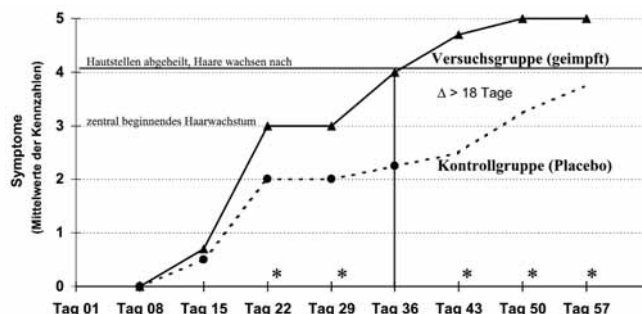
Kennzahl	Symptome
0	ohne besonderen Befund
1	Hautschwellung /-rötung
2	haarlose Hautstelle (mit oder ohne Krusten/Borken)
3	sich lösende Krusten / Borken, Schuppenbildung, zentrales Neuwachstum der Haare
4	Hautstellen abgeheilt, Neuwachstum der Haare
5	Haarwachstum abgeschlossen

43 von insgesamt 48 künstlich infizierten Hautstellen entwickelte sich innerhalb von 8 bis 15 Tagen eine klinisch manifeste Dermatophytose.

Der Krankheits- und Heilungsverlauf in den entsprechenden infizierten Hautarealen wurde je Pilzstamm anhand von Kennzahlen für die klinischen Symptome beurteilt und dokumentiert (Tab. 4).

Abbildung 1 zeigt für *Trichophyton equinum*, den häufigsten Dermatophyten beim Pferd, beispielhaft die deutlich beschleunigte Heilungsdynamik der Hautstellen bei geimpften Pferden im Vergleich zu den Hautstellen der Kontrolltiere. Die klinischen Veränderungen waren demzufolge innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Challenge-Infektion für die Tiere der Versuchs- und Kontrollgruppe nahezu einheitlich. Mit der durch die Zweitimpfung (Tag 15) zunehmenden Belastbarkeit der Immunität der vakzinieren Pferde kam es jedoch zu deutlichen Unterschieden im weiteren Verlauf. Während am Tag 15 noch keine Unterschiede zwischen vakzinierter Gruppe und Kontrollgruppe auftraten, waren diese ab Tag 22 deutlich und statistisch signifikant ausgeprägt ( $p \leq 0,05$ ). An Tag 36 befanden sich die Hautstellen der Kontrolltiere im Stadium einer stark ausgeprägten Infektion, die ihr Maximum noch nicht erreicht hatte. Die Hautdefekte bei den geimpften Tieren dagegen waren abgeheilt, und das Neuwachstum der Haare war bereits fortgeschritten.

Dieser bei *T. equinum*-Infektion beobachtete Unterschied zwi-



**Abb 1** Krankheits- und Heilungsdynamik nach künstlicher Infektion mit *Trichophyton equinum* (Symptom-Kennzahlen entsprechend Tab. 4): Hautstellen der geimpften Versuchsgruppe (V, 3 erkrankte Hautstellen) im Mittel > 18 Tage früher im Stadium 4 als die der Kontrollgruppe (K, 4 erkrankte Hautstellen). \* signifikanter Unterschied ( $p \leq 0,05$ )

*Disease and healing dynamics following artificial infection with *Trichophyton equinum* (Clinical appearance score according to Tab. 4): Infected skin sites of the experimental group (3 infected sites) reached the fourth stage (healed epidermis and continued hair growth) > 18 days in advance of the control group (Placebo, 4 infected sites).*

\* significant difference ( $p \leq 0,05$ )

schen Versuchsgruppe- und Placebogruppe zeigte sich in ähnlicher Weise auch bei den anderen 5 einbezogenen Hautpilzstämmen (statistisch signifikant,  $p \leq 0,05$ , bei *T. mentagrophytes*, *T. Sarkisovii* und *M. canis*). Tabelle 5 zeigt, dass die erkrankten Hautstellen an den Tagen 36 und 43 bei den geimpften Pferden fast ausnahmslos abgeheilt waren (Kennzahl  $\Delta$  4), während sich die Erkrankung bei den Kontrolltieren noch in den Stadien 2 – 3 befand. Die zusammengefasste Auswertung aller Stämme und Probanden ergab an allen Beurteilungstagen eine statistisch hoch signifikant schnellere Abheilungsdynamik bei den geimpften Pferden im Vergleich zu den Kontrolltieren ( $p \leq 0,0003$ ).

## Diskussion

Die Wirksamkeit einer Immunisierung gegen Dermatophyten wurde bereits in verschiedenen experimentellen Untersuchungen und Feldstudien nachgewiesen (Petrovich und Sarkisov 1981; Petrovich 1985; Rybnicar et al. 1991). In diesen Untersuchungen wurde allerdings eine monovalente Lebendvaccine gegen *T. equinum* verwendet. Auch der erfolgreiche Einsatz einer *T. equinum*-Totvaccine im Feldversuch wurde beschrieben (Pier und Zancanella 1993). Eine Wirkung dieser monovalenten Impfstoffe gegen *M. equinum* war jedoch nicht nachweisbar (Petrovich 1985).

**Tab 5** Durchschnittliche Symptom-Kennzahlen (Tab. 4) für die Stellen mit klinisch manifester Infektion (m. Inf.) im Vergleich beider Gruppen an den Tagen 36 und 43 (V: Versuchsgruppe; K: Kontrollgruppe  $\Delta$  4: Haut abgeheilt und Neuwachstum der Haare; s: signifikant,  $p \leq 0,05$ )

Average clinical symptom score (ref. Table 4) for the sites with clinical signs of a dermatophytosis infection, comparing the control and the experimental group at 36 and 43 days. (V:= experimental group and K= control group,  $\Delta$  4: Healed skin and new growth of hair; s: significant  $p \leq 0,05$ )

Erregerstamm	m.Inf. (n / 8)	Tag 36			Tag 43		
		V	K		V	K	
<i>Trichophyton verrucosum</i>	6	4	3		5	3,3	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	8	4,25	3	s	4,75	3	s
<i>Trichophyton sarkisovii</i>	7	4,3	3	s	5	3,25	
<i>Trichophyton equinum</i>	7	4	2,25		4,7	2,5	s
<i>Microsporum canis</i>	8	4	3	s	4,75	3,5	
<i>Microsporum gypseum</i>	7	3,7	3,25		4,3	3,5	

Da der Anteil der von *T. equinum* verursachten Dermatophytosen beim Pferd in der internationalen Literatur mit 60 - 80 % angegeben wird, kann eine monovalente *T. equinum*-Vaccine nicht in jedem Fall einen vollständigen Schutz gegen Dermatophytosen erzeugen. Der Einsatz einer polyvalenten Vaccine erscheint daher sinnvoll. Bisher wurde die Wirksamkeit des Impfstoffes Insol® Dermatophyton zur Therapie und Prophylaxe von Dermatophytosen des Pferdes lediglich im Rahmen von Feldstudien nachgewiesen (Böhler 1998; Fenner und Karle 2000). Eine kontrollierte Wirksamkeitsprüfung lag noch nicht vor. In der dargestellten Blindstudie wurde dazu die von Brandebusemeyer (1990) für das Rind beschriebene Methode für die künstliche Infektion von Pferden erfolgreich modifiziert. So konnte durch dieses Verfahren zu 90% eine Dermatophytose durch künstliche Infektion induziert werden. Dabei erwies sich der intensive Kontakt zwischen infektiösem Material und skarifizierter Haut unter einem Okklusivverband als unbedingte Voraussetzung für das Zustandekommen der Hautinfektion. Die Nichtausbildung einer Infektion an 5 Lokalisationen könnte durch die Biegung der Hals- bzw. Brustwirbelsäule und einer damit verbundenen mangelhaften Auflage des Okklusivverbandes bedingt gewesen sein. Zudem wurden in dem Versuch junge Tiere im Alter von 24 bis 30 Monaten mit einem hohen Bewegungsdrang verwendet.

Die in diese Untersuchung einbezogenen Pferde wurden mit 6 verschiedenen Hautpilzstämmen unter definierten Bedingungen künstlich infiziert. Dabei war ein signifikanter Unterschied des Krankheits- und Heilungsverlaufs der Challenge - Infektion zwischen geimpften und ungeimpften Tieren nachweisbar, wobei der Unterschied bei der für Pferde wichtigsten Pilzspezies (*T. equinum*) am deutlichsten war. Bei der Bewertung der Ergebnisse sind die Unterschiede bezüglich der Infektion im Challenge-Versuch und der Situation im Feld zu

berücksichtigen. Es ist bekannt, dass die Krankheitssymptome nach einer einmaligen künstlichen Infektion schneller abheilen als solche, die aufgrund einer natürlichen Infektion durch einen vergleichsweise geringeren, aber ständigen Infektionsdruck entstanden sind. Dennoch sind nur durch die Standardisierung in einem Challenge-Versuch reproduzierbare Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit zu erzielen. Aus diesem Grund werden von den europäischen Zulassungsbehörden solche Studien gefordert. Systemische Reaktionen, wie eine transiente, geringgradige Erhöhung der Körpertemperatur oder lokale Schwellungen, die in den Feldstudien beschrieben wurden (Böhler 1998; Fenner und Karle 2000), traten im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht auf.

## Schlussfolgerungen

Die reproduzierbare künstliche Infektion von Pferden mit Dermatophyten ist mit der angewandten Methode möglich. Die unter standardisierten Bedingungen erzielten Ergebnisse belegen die therapeutische bzw. metaphylaktische Wirksamkeit der Impfung mit Insol® Dermatophyton bei künstlicher Challenge-Infektion mit 6 verschiedenen Dermatophyten.

## Literatur

- Böhler L. (1998): Kontrolle von Dermatophytosen bei Pferden durch Insol® Dermatophyton - ein Erfahrungsbericht aus der Praxis. *Prakt Tierarzt* 79, 426-429
- Brandebusemeyer E. (1990): Untersuchungen der Virulenz, Verträglichkeit und Wirksamkeit einer Vaccine gegen die Trichophytie des Rindes an Rind und Meerschweinchen. *Vet. Med. Diss.Hannover*
- Fenner A. und Karle J. (2000): Therapeutische Impfung gegen Dermatophytosen beim Pferd mit Insol® Dermatophyton - Ergebnisse einer Feldstudie in elf Bundesländern. *Prakt Tierarzt* 81, 574-578
- Gedeck B. (1980): Kompendium der medizinischen Mykologie (Pareys Studentexte 25). Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Gerber H. (1994): *Pferdekrankheiten Bd. 1: Innere Medizin einschließlich Dermatologie*. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart
- Jahns E. und Dietz O. (2001): Hornspalte - Spalthuf: auch eine Dermatomykose? *Prakt Tierarzt* 82, 1009-1010
- Petrovich S. (1985): Dermatophyte 0361 of horses. <Kyrill.>. *Trudy Vsesoyuznooy Instituta Eksperimental noi veterinarii* 63, 52-61
- Petrovich S. und Sarkisov K. H. (1981): Specific prophylaxis of ringworm in horses (live vaccine against *T. equinum*). <Kyrill.>. *Veterinryia, Moscow, UdSSR* 9, 40-42
- Pier A. C. und Zancanella P. J. (1993): Immunisation of horses against Dermatophytosis caused by *Trichophyton equinum*. *Equine Pract* 15, 23-27
- Polyakov I. (1994): Persönliche Mitteilung
- Rolle M. und Mayr A. (1993): *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
- Rybnicar A., Charmela J., Vrzal V., Lysak J. und Petras J. (1991): Vaccination of horses against trichophytosis. *Acta Veterinaria Brno* 60, 165-169
- Weiss E. und Böhm J. (1987): Die wichtigsten Dermatomykosen bei Haustieren. *Tierärztl Prax* 6, 421-433
- Wintzer H.-J. (1982): *Krankheiten des Pferdes. Ein Leitfadens für Studium und Praxis*. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

Dr. Joachim Karle  
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim  
karle@ing.boehringer-ingelheim.com