

Bedeutende virale, bakterielle und parasitäre Erreger des Reproduktionstraktes des Pferdes und deren diagnostischer Nachweis

Nicole Lorenz¹, Matthias Homuth¹, Melanie Köllmann², Christian Epe³ und Katrin Strutzberg-Minder¹

Gesellschaft für Innovative Veterinärdiagnostik mbH, An-Institut der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover¹, Klinik für Pferde² und Institut für Parasitologie³ der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Virale, bakterielle und parasitäre Erkrankungen des Reproduktionstraktes des Pferdes sind eine häufige Ursache für hohe wirtschaftliche Verluste in der Pferdepopulation aufgrund von Infertilität, Aborten und Geburten lebensschwacher Fohlen. Insbesondere für Zuchtbetriebe und zum Teil auch für Exportuntersuchungen sind virale Erreger wie das Equine Herpesvirus Typ 1 und das Equine Arteritisvirus neben bakteriellen Erregern wie *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Actinobacillus equuli*, Leptospiren, Chlamydien und *Taylorella equigenitalis* (CEM) bedeutende Infektionserreger. Untersuchungen auf parasitäre Erreger wie *Babesia caballi*, *Theileria equi*, Erreger der Piroplasmose und *Trypanosoma equiperdum*, Erreger der Dourine sind für den Export von Pferden von Bedeutung. Um eine genaue Identifizierung und Differenzierung des Erregers und der vorliegenden Erkrankung vornehmen zu können, bedarf es neben einer gründlichen klinischen Untersuchung auch einer umfassenden labordiagnostischen Untersuchung. In Abhängigkeit von der Fragestellung kann zwischen dem direkten und dem indirekten Erregernachweis unterschieden werden. Direkte Nachweismethoden ermöglichen neben einer Isolierung eine genaue Identifizierung des Erregers im Untersuchungsmaterial mittels mikroskopischer, kultureller oder molekularbiologischer Methoden. Indirekte Nachweismethoden wie zum Beispiel der ELISA (Abk. für engl.: Enzyme Linked Immunosorbent Assay), die KBR (Komplementbindungsreaktion) oder Agglutinationstests weisen nach Erregerkontakt vom Wirt gebildete, gegen den Erreger gerichtete, Antikörper nach und ermöglichen so eine nähere Bestimmung des Immunstatus des Tieres. Je nach eingesetzter Testmethode und weiteren Informationen über mögliche Impfungen kann eine Aussage über eine stattgefunden Infektion getroffen und Impferfolge überprüft werden. Abhängig von der Epidemiologie des Erregers und der Lokalisation der Erkrankung sind das Untersuchungsmaterial, der Zeitpunkt und die Durchführung der Probenentnahme entscheidend für eine zuverlässige Diagnostik.

Schlüsselwörter: Pferd, Reproduktionstrakt, EHV-1, EAV, *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Actinobacillus equuli*, Leptospiren, Chlamydien, *Taylorella equigenitalis*, CEM, *Babesia caballi*, *Theileria equi*, Piroplasmose, *Trypanosoma equiperdum*, Dourine, Diagnostik

Important viral, bacterial and parasitic agents of the equine reproductive tract and their diagnostic detection

Viral, bacterial and parasitic diseases of the equine reproduction tract are a common cause of infertility, abortions and premature births and are responsible for economic losses in horse populations. Both viral agents like equine herpesvirus type 1 and equine arteritisvirus and bacterial agents like *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Actinobacillus equuli*, leptospira, chlamydia and *Taylorella equigenitalis* are important infectious agents for the breeding and export of horses. Horses to be exported must be examined for the parasites *Babesia caballi*, *Theileria equi*, the causative agent of the tick-borne protozoal disease, equine piroplasmosis, and for *Trypanosoma equiperdum*, the causative agent of dourine. Identification and differentiation of the pathogen and the existing condition require both intensive clinical examination and a comprehensive laboratory diagnostic analysis. Depending on the diagnostic purpose, it is possible to differentiate between indirect and direct detection of the agents. Indirect methods facilitate the detection of antibodies against infectious agents and give further information about the immune status of the horse. Depending on the testing method and the animal's vaccination status, conclusions can be drawn about the infection and the success of vaccination. Direct test methods make possible the identification and differentiation of the agent isolated in the diagnostic sample. In horses with genital infections, infertility and abortions, diagnosis of viral infections is based on isolation of the virus in cell culture or on the detection of specific DNA by polymerase chain reaction techniques. Culture and biochemical identification remain the gold standard for confirming the presence of bacterial pathogens. The polymerase chain reaction offers an alternative or supplement to culture identification and provides highly specific and sensitive results that can often be obtained more quickly than by culture. A serological response to viral, bacterial and parasitic infections can be demonstrated by serological testing of paired sera to show a rise in antibody titre. Depending on the epidemiology of the pathogen and the site of the disease, important factors for a reliable diagnosis are the diagnostic material and the time and technique of sampling.

Keywords: horse, reproduction tract, EHV-1, EAV, *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Actinobacillus equuli*, Leptospira, Chlamydia, *Taylorella equigenitalis*, CEM, *Babesia caballi*, *Theileria equi*, piroplasmosis, *Trypanosoma equiperdum*, dourine, diagnostics

Einleitung

Embryonale und fetale Verluste und im weiteren Trächtigkeitsverlauf Aborte und Frühgeburten führen weltweit zu großen

wirtschaftlichen Verlusten (Merkel et al. 2001). Abortursachen können neben Zwillingsträchtigkeiten (38%), infektiöse Aborte (25,5%) und Virusaborte (42%) sein. In 28 % der Fälle kann die Abortursache nicht geklärt werden (Allen 1984, Van Nie-

kerk 1984). In Betrieben mit einer hohen Bestandsdichte, einem intensivem Tierverkehr, teilweise mangelhaften Haltungsbedingungen und zusätzlich einem schlechten Impfbereitschaft, stellen bakterielle, virale und parasitäre Erreger für einen Pferdebestand eine Belastung für das Immunsystem und Wegbereiter für Erkrankungen der Tiere dar. Hinsichtlich der Übertragung von Genitalinfektionen über den Deckakt, die mit einer Fertilitätsstörung oder einem Abortgeschehen einhergehen können, ist eine gründliche Untersuchung der Deckhengste als auch der Zuchtstuten von entscheidender Bedeutung.

Zu den wichtigsten viralen Erregern, die in Verbindung mit einer Erkrankung des Reproduktionstraktes stehen, zählt das Equine Herpesvirus Typ 1 und das Equine Arteritisvirus. Bedeutende bakterielle Erreger, die ursächlich an einer Erkrankung des Reproduktionstraktes beteiligt sein können, sind zum einen *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Actinobacillus equuli*, *Leptospiren*, Chlamydien und *Taylorella equigenitalis* der Erreger der kontagiösen equinen Metritis (engl.: contagious equine metritis (CEM)). Parasitäre Erreger wie *Babesia caballi*, *Theileria equi*, die Erreger der Piroplasmose und *Trypanosoma equiperdum*, der Erreger der Dourine sind in Deutschland lediglich hinsichtlich Exportuntersuchungen von Bedeutung.

Die großen Verluste, die letztendlich auch mit erheblichen wirtschaftlichen Einbußen einhergehen, lassen sich durch die meist sehr späte Erkennung der Erkrankung durch den Tierbesitzer und die häufig fehlgeschlagene antibiotische Behandlung erklären. Um eine Verbesserung der Tiergesundheit zu ermöglichen, ist es erstrebenswert neben der Optimierung der Haltungsbedingungen und der Durchführung eines guten Impfregimes, die Früherkennung von Infektionen durch verschiedene diagnostische Verfahren zu gewährleisten. Grundsätzlich ist zwischen der Möglichkeit des indirekten und direkten Erregernachweises zu unterscheiden. Das Untersuchungsmaterial, der Zeitpunkt und die Durchführung der Probenentnahme sind ausschlaggebend für eine verlässliche und aussagekräftige Diagnostik.

Virale Erreger

Equines Herpes Virus Typ 1

Der Equine Stutenabort ist eine hochkontagiöse weltweit verbreitete Erkrankung der Equiden, der aufgrund des seuchenhaften Abortgeschehens tragender Stuten eine große wirtschaftliche Bedeutung besitzt (Merkt et al. 1993, Petzold et al. 1987, Steinhagen 1988). Der Erreger des Equinen Stutenaborts ist das Equine Herpesvirus Typ 1, ein Mitglied der Familie der Herpesviridae, Subfamilie Alphaherpesvirinae, Genus Varicellovirus. Dieses Virus gehört zu den doppelsträngigen behüllten DNA-Viren. EHV-1, auch als „Abortvirus“ bezeichnet, verursacht neben respiratorischen und neurologischen Symptomen bei trächtigen Stuten nach Virusübertragung auf den Fetus Spontanaborte zwischen dem 7. und 11. Trächtighkeitsmonat (Spätabort). Das Equine Herpesvirus persistiert in Zellen des Immunsystems wie zum Beispiel in Lymphozyten, Monozyten, Makrophagen, Plasmazellen und auch in Ganglienzellen (Carvalho et al. 2000, Welch et al. 1992). Ein einmal infiziertes Tier scheidet als latent infizierter Virusträger

lebenslang intermittierend Virus aus und begünstigt somit das Entstehen von Enzootien. Durch verschiedene Faktoren wie Stress, Krankheit usw. kann das Virus jederzeit reaktiviert werden (Welch et al. 1992). Nach aerogener oder direkter Aufnahme des Erregers über den Respirationstrakt dringt dieser in die Lamina propria ein und infiziert Leukozyten und Endothelzellen von Blut- und Lymphgefäßen. Die Infektion breitet sich über die regionalen Lymphknoten der Nasen-Rachenschleimhaut aus. Nach einer Virusvermehrung in den Lymphknoten schließt sich eine lympho-hämatogene Ausbreitung im gesamten Organismus an und kann bei tragenden Stuten diaplazentar auf den Fetus übertragen werden. Ferner besitzt das EHV-1-Virus eine hohe Affinität zu Gefäßendothelien des ZNS und führt aufgrund von Zerstörungen der Gefäßwände zu Thrombosen, die letztendlich eine Ischämie bewirken und sich klinisch in Form zentralnervöser Ausfallserscheinungen darstellen.

Das Virus wird horizontal übertragen, der Fetus, die fetalen Häute und Sekrete eines EHV-1 infizierten Pferdes sind hoch infektiös. Die EHV-1-Infektion breitet sich schnell in einer Pferdepopulation aus. Nach einem eingetretenen Abort abortieren trotz Boxeneinzelhaltung in einem Bestand häufig mehrere Stuten (Van Maanen et al. 2000). Die Übertragung des Erregers über Aerosole ist abhängig von der Menge des infektiösen Virus, den klimatischen Bedingungen und der Pferdedichte im Bestand. EHV-1 ist einer der weltweit wichtigsten Aborterreger. 95 % der EHV-1 bedingten Aborte finden im letzten Drittel der Trächtigkeit statt. Die Infektion trächtiger Stuten kann nach einer Inkubationszeit von 9 Tagen bis zu 4 Monaten zu einer diaplazentaren Infektion des Fetus führen. Jedoch ist ein durch eine Schädigung der Uteruswand (Thrombosen und Infarkte) hervorgerufener Abort ohne Infektion des Fetus und ohne Nachweis des Erregers im Fetus ebenfalls möglich (Allen et al. 1986, Rosedale et al. 1982). Eine intrauterine Infektion gegen Ende der Trächtigkeit bewirkt Geburten lebensschwacher Fohlen mit einer erhöhten perinatalen Sterblichkeit (Murray et al. 1998, Perkins et al. 1999). Monate oder gar Jahre nach Erstinfektion eingetretene Aborte lassen sich auf eine Reaktivierung des latent vorliegenden Erregers zurückführen (Van Maanen et al. 2000). Bei tragenden Stuten verlaufen die Infektionen meist klinisch unauffällig, selten kommt es zu Ödemen der Gliedmaßen und zur Anorexie. Bei der neurologischen Form der EHV-1-Infektion kommt es nach einer Inkubationszeit von 6 bis 10 Tagen zu einer Myeloencephalopathie, die klinisch mit Ataxien, Paresen und Paralyse (insbesondere der Hinterhand) und Augenläsionen wie Uveitis, Mydriasis und Neuritis einhergeht (Van Maanen et al. 2001). Von dieser Erkrankung sind Pferde jeder Altersklasse betroffen, doch prädisponiert sind insbesondere tragende und laktierende Stuten (McCartan et al. 1995). Die Prognose klinisch schwer erkrankter Pferde ist fraglich, Tiere mit milden Krankheitserscheinungen erholen sich innerhalb einiger Tage bis Wochen.

Die Ausscheidung des Erregers erfolgt im Allgemeinen über infektiöse Eihäute und Lochien. In einzelnen sporadisch auftretenden Fällen kann auch EHV-4 an einem Abortgeschehen beteiligt sein. Die Läsionen der abortierten Feten sehen ähnlich wie bei einer EHV-1-Infektion aus. Abortierte Feten vor dem 6. Trächtighkeitsmonat zeigen eine deutliche Autolyse. Feten, die ab dem 7. Trächtighkeitsmonat abortiert werden, weisen pathologisch typische Veränderungen wie subkutane

Ödeme, Pleuraergüsse, Lungenödem, Milzschwellung und multifokale Lebernekrosen auf. Der Nachweis von EHV-1 erfolgt über die Virusanzucht in verschiedenen Nierenzellkulturen aus während der Fieberphase entnommenen nasopharyngealen Tupfern, von Organmaterial abortierter Feten wie Leber, Lunge, Milz, Thymus oder aus der Leukozytenfraktion von dem Blut akut infizierter Tiere. Das klinische Material sollte in gekühltem Transportmedium dem Labor zur weiteren Untersuchung schnellstmöglich zugesandt werden. Auch der Einsatz der aus dem Blut von akut erkrankten Tieren gewonnenen Leukozytenfraktion ist zur Virusanzucht möglich. Die Virusisolierung ist jedoch aufgrund der hohen Sensibilität des Virus und der kurzen und zum Teil geringen Virusausscheidung häufig nicht erfolgreich. Nach der Virusisolierung erfolgt mit Hilfe typspezifischer monoklonaler Antikörper in Form von Immunfluoreszenztests oder mit Antigen-detectierenden ELISA die weitere Identifizierung des Virus (Allen et al. 1986, Crabb et al. 1995). Die Immunfluoreszenz anhand von Gefrierschnitten aus Leber, Lunge und Milz abortierter Feten ist eine weit verbreitete Methode zum Virusantigennachweis.

Die PCR zum Nachweis EHV spezifischer DNA aus Abortmaterial, Nachgeburt und nasopharyngealen Tupfern stellt eine gute Alternative zur aufwendigen Virusisolierung dar (Lawrence et al. 1994, Osterrieder et al. 1994, Varrasso et al. 2001, Wagner et al. 1992). Der Nachweis der Virusausscheidung ist mit Hilfe der PCR über einen längeren Zeitraum möglich, sodass die Entnahme des in der PCR zu untersuchenden Probenmaterials nicht unbedingt in der akuten Phase der Erkrankung erfolgen muss.

Bei einer EHV-Infektion sind neutralisierende Antikörper ab der 2. Woche bis zu einem halben Jahr nachweisbar und haben ihren maximalen Spiegel in der 3.-5. Woche erreicht. Bei latent infizierten Virusträgern gibt es jedoch Phasen, in denen die neutralisierenden Antikörper unter die Nachweisgrenze fallen und somit serologisch nicht erfasst werden können. Aufgrund der hohen Seroprävalenz von EHV-4 und der in einigen Testverfahren vorliegenden Kreuzreaktion der EHV-1- und EHV-4-Antikörper, ist eine Interpretation des vorliegenden Immunstatus des Tieres nur über eine gepaarte Serumprobe (im Abstand von 2 bis 4 Wochen) möglich. In der Routinediagnostik sind neben dem Virusneutralisationstest (VNT), die Komplement-Bindungs-Reaktion (KBR) zum Nachweis von komplementbindenden Antikörpern, die jedoch nur bis zu einem Monat post infectionem (p.i.) nachweisbar sind und der ELISA die am häufigsten eingesetzten Verfahren zum indirekten Erregernachweis. Die Messung des Antikörperspiegels mit Hilfe des Virusneutralisationstests ergibt bei frühen Infektionen meist nur eine schwache oder sogar gar keine Antwort (McCartan et al. 1995). Bei einer beginnenden Infektion mit EHV-4 treten Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen EHV-1 auf, die insbesondere in der KBR und im VNT detektiert werden. Aufgrund dieser Eigenschaft sind diese Nachweismethoden für eine Typ-spezifische serologische Untersuchung nicht geeignet (McCartan et al. 1995). Der bereits in der Routinediagnostik erfolgreich eingesetzte Differenzierungs-ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen Epitope immundominanter Strukturproteine (Glykoprotein G) erlaubt anhand von gepaarten Serumproben eine typspezifische Unterscheidung zwischen EHV-1 und EHV-4 (Crabb et al. 1993, Crabb et al. 1995). Mittels gepaarter Serumproben können im Zusammenhang mit vorhandenen epidemiologi-

schen Daten Aussagen über das Vorliegen einer EHV-1 bzw. EHV-4-Infektion und gegebenenfalls über den Infektionszeitpunkt getroffen werden.

Zur EHV-Diagnostik lässt sich zusammenfassend feststellen, dass die PCR aufgrund der besseren Sensitivität, der Schnelligkeit der Methode und dem möglichen Nachweis des Virus über einen längeren Zeitraum nach Infektion der Virusisolierung gegenüber überlegen ist. Als serologisches Nachweisverfahren wird der Differenzierungs-ELISA zur Unterscheidung von EHV-1- und EHV-4-Antikörpern aus gepaarten Serumproben in der Routinediagnostik erfolgreich eingesetzt (Crabb et al. 1995, Drummer et al. 1995).

Equines Arteritisvirus (EAV)

Die Equine Virale Arteritis (EVA) ist eine hochkontagiöse und meldepflichtige Erkrankung der Equiden hervorgerufen durch das zur Familie der Arteriviridae gehörende Equine Arteritis Virus (EAV), einem positiv strängigen behüllten RNA-Virus. Die EVA auch als Pferdestaupe, „Pink eye“ oder Rotlaufseuche bezeichnet, ist weltweit verbreitet und verläuft häufig subklinisch (Del Piero 2000). Die zwei wichtigsten Übertragungswege von EAV sind zum einen über den Respirationstrakt und zum anderen venerisch über akut und chronisch infizierte Deckhengste. Die indirekte Virusübertragung über Personen und kontaminierte Gegenstände spielt bei der Equinen Virusarteritis eine untergeordnete Rolle (Timoney et al. 1993b). Das Equine Arteritis Virus wird aerogen aufgenommen und besiedelt nach Infektion der Alveolarmakrophagen die bronchialen Lymphknoten. Ungefähr 3 Tage p.i. erfolgt eine Virusvermehrung in den bronchopulmonalen Lymphknoten, den Endothelzellen und in den zirkulierenden Monozyten. Nach einer generalisierten hämatogenen Ausbreitung ist das Equine Arteritisvirus ca. 6 bis 8 Tage p.i. in den Endothel- und Mediazellen der Blutgefäße aufzufinden. Aufgrund der entstehenden Läsionen des Endothels und der Media tritt eine erhöhte vaskuläre Permeabilität ein, die letztendlich mit Ödemen und Aborten einhergeht (Del Piero 2000). 10 bis 21 Tage p.i. befindet sich EAV im Tubulusepithel der Niere, indem es für ca. 2 Wochen persistiert und schließlich über den Harn ausgeschieden wird. Pathologisch sind bei den EAV-induzierten Aborten Uterusläsionen in Form multifokaler nekrotisierender Myometritiden erkennbar. In den subkutanen Geweben, Lymphknoten und Viszera der Brust- und Bauchhöhle zeigen sich Ödeme, Entzündungen, Petechien und Hämorrhagien.

Nach einer Inkubationszeit von 1 bis 3 Tagen treten erste Krankheitssymptome wie Fieber (bis zu 41°C), Leukopenie, Apathie, Anorexie, Ödeme insbesondere in den Gliedmaßen, Skrotum, Präputium, Unterbrust und Unterbauch, Konjunktivitis mit Lakrimation und Photophobie und sulzig palpebrale Ödeme („pink eye“) in Erscheinung (Del Piero 2000, Timoney 1993). Bei tragenden Stuten kann es in der akuten Fieberphase oder in der frühen Rekonvaleszenzzeit zu Aborten kommen, die für die Stute sowohl mit als auch ohne klinische Symptome einhergehen können. Akut infizierte Deckhengste können aufgrund einer ansteigenden Temperatur im Hoden und einer verminderten Spermienmotilität, -konzentration und einer veränderten Spermienmorphologie an einer zeitweiligen Unfruchtbarkeit und an einer reduzierten Libido leiden (Timoney et al. 1993b).

Die Virusausscheidung erfolgt über Sperma, Urin, Kot, Plazenta, Lochialflüssigkeit und dem abortierten Fetus (Cole et al. 1986). Die Menge und Dauer der Virusausscheidung ist über den Respirationstrakt am größten, EAV kann über 2 bis 16 Tagen aus Sekreten des Respirationstraktes in hohen Konzentrationen isoliert werden. Bedeutsame Virusmengen wurden aus Urin bis zu 21 Tagen und aus Vaginalabstrichen 2 bis 9 Tage nachgewiesen. Bei geschlechtsreifen Hengsten kann es zu einer längerfristigen Viruspersistenz und Virusausscheidung in und aus den akzessorischen Geschlechtsdrüsen kommen, wobei zwischen einem kurzfristigen (1-5 Monate), mittelfristigen (5-7 Monate) und langfristigen (über Jahre) Ausscheiderstatus unterschieden werden kann (Fukunaga et al. 1994, Klug et al. 1999, McCollum et al. 1994). Frisch infizierte Stuten scheiden nur während der akuten Erkrankungsphase Virus mit den Körpersekreten aus. Häufig verläuft die Infektion der Stuten jedoch klinisch inapparent, sodass nur über eine Bestimmung des Antikörpertiters eine Aussage über den EAV-Status gemacht werden kann. Stuten mit stabilen oder abfallenden EAV-Antikörpern scheiden den Erreger nicht mehr aus. Eine pränatale Infektion von Fohlen wurde nur in Einzelfällen nachgewiesen (Del Piero et al. 1997). Neugeborenen Fohlen erhalten mit dem Kolostrum maternale Antikörper, doch bei fehlender Kolostrumaufnahme und zusätzlich hohem Infektionsdruck kann es bei jungen Fohlen zu einer klinischen Manifestierung der Erkrankung kommen, die zu schweren respiratorischen und intestinalen Symptomen führen, die sogar mit dem Tod des Tieres einhergehen können (Del Piero et al. 1997). Präpubertale Junghengste bilden nach einer Infektion mit EAV Antikörper aus, entwickeln jedoch noch keine Viruspersistenz und gelten somit noch nicht als Ausscheiderhengste. Erst nach der Pubertät können Junghengste ebenso wie adulte Hengste eine Viruspersistenz in den akzessorischen Geschlechtsdrüsen entwickeln und den Erreger über das Seminalplasma ausscheiden. Infizierte aber klinisch unauffällige Hengste stellen langfristig Carriertiere dar, die das Virus über das Sperma ausscheiden (Timoney et al. 1987). 3 bis 4 Tage nach Infektion werden neutralisierende Antikörper gebildet, die ihr Maximum nach 1 bis 2 Monaten erreichen und für mehr als 3 Jahre persistieren (Timoney et al. 1993b). Fohlen von geimpften Stuten sind durch die kolostral aufgenommenen maternalen Antikörper für 2 bis 6 Monate vor einer EAV-Infektion geschützt (Timoney et al. 1993b).

Die Diagnose von EVA basiert auf dem direkten Erregernachweis mittels Virusisolierung, dem Nachweis des Virusantigens oder dem Nachweis von Virus-RNA. Die Virusisolierung erfolgt anhand von geeignetem diagnostischem Material wie zum Beispiel Nasopharyngeal- und Konjunktivalupfern, gerinnungsgehemmten Blut, Sperma und im Falle eines Abortgeschehens Nachgeburt, Lochialflüssigkeit und Organmaterial abortierter Feten. Der Nachweis der Virusisolate erfolgt im Neutralisationstest, der Reversen Transkription mit anschließender Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) oder mit Hilfe der Immunfluoreszenz (Gilbert et al. 1997, Starick 1998, Szeredi et al. 2005a).

Für den indirekten Nachweis wird eine Vielzahl diagnostischer Verfahren eingesetzt, wie beispielsweise der Virusneutralisationstest (VNT), die KBR, die Agar-Gel-Immundefusion (AGID) und der ELISA (Fukunaga et al. 1977, Fukunaga et al. 1994, Kondo et al. 1998). Die am häufigsten genutzten Testmethoden sind der VNT und der ELISA, wobei erstgenannter

eine hohe Sensitivität und Spezifität in Seroprävalenzstudien und bei einem akuten Infektionsgeschehen aufweist (OIE 2004). Mit Hilfe gepaarter Serumproben (Probennahme im Abstand von 3 Wochen) lässt sich anhand des Antikörperverlaufs eine Aussage über die Serokonversion treffen. Verschiedene ELISA scheinen vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität gegenüber dem VNT zu erbringen, doch sind diese Ergebnisse im Gegensatz zum VNT noch nicht ausreichend validiert (Chirnside et al. 1995, Cho et al. 2000). Die KBR ist aufgrund der kurzen Lebensdauer komplexbindender Antikörper für den Antikörpernachweis im frühen Infektionsstadium einsetzbar, doch weist diese Methode gegenüber dem VNT eine geringere Sensitivität auf.

Der diagnostische Nachweis des Equinen Arteritisvirus ist aufgrund der durch Aborte entstandenen Verluste und durch den Einsatz möglicher Carriertiere als Deckhengste und der daraus resultierenden Verbreitung des Erregers von großer Bedeutung hinsichtlich der Sanierung und Etablierung EAV-freier Pferdebestände und für den Export von Pferden eine verpflichtende Untersuchung.

Bakterielle Erreger

Streptococcus equi subsp. zooepidemicus

Streptococcus equi subsp. zooepidemicus (kurz: *Streptococcus zooepidemicus*) ist ein grampositives Bakterium und ein in der Umgebung des Pferdes ubiquitär auftretender Keim. Er ist ein natürlicher Besiedler der Maulhöhlenflora des Pferdes (Bailey et al. 1991). *Streptococcus zooepidemicus* spielt als Infektionserreger bei Nabelinfektionen und Wundinfektionen eine bedeutende Rolle, ebenso bei Erkrankungen des Respirationstraktes, des Genitaltraktes und als Erreger der Fohlenspätlähme (klassische Fohlenspätlähme) (Selbitz 1992). Vor allem bei Fohlen und Jungpferden zeigen sich Infektionen durch *Streptococcus zooepidemicus* häufig als respiratorische Erkrankungen, der sogenannten Streptokokken-Pharyngitis, aber auch als eitrige Bronchopneumonien und in Form der Fohlenspätlähme. *Streptococcus zooepidemicus* ist das am häufigsten aus dem Atmungstrakt des Pferdes isolierte Bakterium (Hirsh et al. 1987, Lavoie et al. 1994, Wood et al. 1993). Häufig bleibt jedoch unklar ob der Keim primär pathogen oder als Begleiterreger an dem Krankheitsgeschehen beteiligt ist. Die Verbreitung des Erregers erfolgt aerogen oder indirekt über kontaminiertes Futter, Tränken oder Ställe. Bei der als Fohlenspätlähme bezeichneten Streptokokken-Infektion werden in den meisten Fällen die Fohlen gesund geboren und erkranken aufgrund eines geringen Immunglobulin G-Spiegels im Serum in der Regel in der 1. bis 6. Lebenswoche mit hohem Fieber, Saugunlust, Mattigkeit, Anorexie und ausgeprägter Lahmheit. Im weiteren Verlauf bilden sich Metastasen in der Lunge, die zu mukopurulentem Nasenausfluss, schmerzhaftem Husten und Atemgeräuschen führen. Präpartal wird der Erreger intrauterin und omphalogen übertragen, postpartal gelten der Nabelstumpf, die nasale oder orale Aufnahme des Erregers und die Aufnahme des Erregers über die Schleimhäute der Augen als Übertragungsweg (Bostedt 1999). Bei einer Vielzahl der Fohlen manifestiert sich die Erkrankung in Form einer eitrigen Bronchopneumonie. Bei älteren Saugfohlen, Absetzern und älteren Pferden äußert sich die Streptokokken-Besiedlung meist in einer Infek-

tion der tiefen Atemwege (Hoffman et al. 1993). Bei adulten Tieren kann *Streptococcus zooepidemicus* insbesondere nach Übertragung des Keimes über den Deckakt zu Endometritiden und Aborten führen (Giles et al. 1993). *Streptococcus zooepidemicus* induziert Aborte zwischen dem 6. und 9. Trächtigkeitsmonat und gelegentlich auch Totgeburten. In verschiedenen Studien wurde *Streptococcus zooepidemicus* am häufigsten aus der Plazenta oder aus dem Organmaterial abortierter Fohlen isoliert (Giles et al. 1993, Hong et al. 1993a und b). Stuten, die vor dem 8. Trächtigkeitsmonat abortieren, zeigen eine akute fokale bis diffuse Plazentitis, bei später einsetzenden Aborten oder bei Frühgeburten lässt sich in der pathologischen Untersuchung eine chronische fokale Plazentitis erkennen. Bei der chronischen Form finden sich am Gebärmutterhals Verfärbungen und Verdickungen, Nekrosen des Chorions mit Ansammlungen von mukösem Exsudat (Hong et al. 1993a). *Streptococcus zooepidemicus* wird ebenso häufig bei Stuten mit Mastitiden isoliert. Die im Gegensatz zum Rind seltener auftretende Mastitis der Stute kann in jeder Laktationsphase und auch in der frühen Trockenphase beobachtet werden (McCue et al. 1989). Die Infektion des Euters erfolgt durch in den Zitzenkanal eintretende Bakterien, durch Traumen oder durch Insekten, die als Überträger des Erregers vermehrt in den Sommermonaten zu Mastitiden führen.

Der diagnostische Erregernachweis von *Streptococcus zooepidemicus* erfolgt über die bakteriologische Untersuchung mit anschließender biochemischer Differenzierung als auch über den Nachweis spezifischer DNA mit Hilfe der PCR. Die kultu-

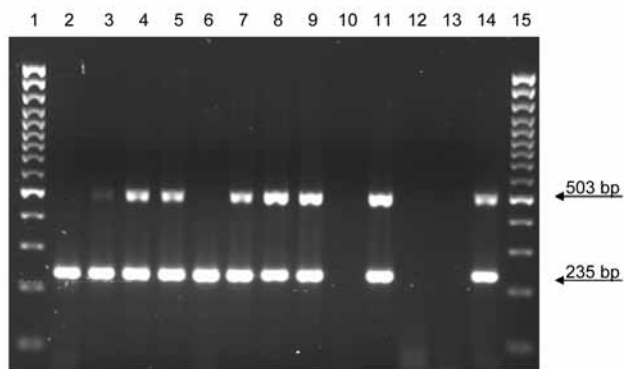


Abb 1 Produkte der Streptokokken-PCR im Ethidiumbromid gefärbten Agarosegel dargestellt: Größenstandard (1, 15), positive *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* Proben (2, 6), positive *Streptococcus equi* subsp. *equi*-Proben (4,8), negative Probe (10), interne Amplifikationskontrollen (3, 5, 7, 9, 11), negative Präparationskontrolle (12), negative PCR-Kontrolle (13), positive PCR-Kontrolle (14). Agarose gel electrophoresis of *Streptococcus equi* products stained with Ethidiumbromide: DNA-ladder (1, 15), positive *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* samples (2, 6), positive *Streptococcus equi* subsp. *equi* samples (4, 8), negative sample (10), internal amplification controls (3, 5, 7, 9, 11), negative preparation control (12), negative PCR control (13), positive PCR control (14).

relle Untersuchung gilt in der Diagnostik als „Goldstandard“. Doch erschweren die im Probenmaterial vorliegende Begleitflora und die Kontamination oder Autolyse des Probenmaterials den kulturellen Nachweis des Erregers.

Als eine gute Alternative bzw. Ergänzung zum kulturellen Nachweis wird die PCR als eine Methode mit hoher Spezifität und Sensitivität zum Nachweis von *Streptococcus zooepide-*

micus spezifischer DNA eingesetzt (Newton et al. 2000, Timoney et al. 1997) (siehe Abbildung 1). Der Vorteil der PCR gegenüber der Kultur ist die bessere Nachweisgrenze. Der Nachteil der PCR liegt in dem möglichen Vorliegen von Inhibitoren in dem diagnostischen Material insbesondere in Abortmaterial, die möglicherweise negative PCR-Ergebnisse zur Folge haben. Geeignete Untersuchungsmaterialien sind, abhängig vom Krankheitsgeschehen, neben Genitalupfern und Plazenta der Stute, Organmaterialien wie Lunge, Leber und Milz abortierter Feten. Eine Vorinkubation in Nährmedien kann eine Anreicherung des Erregers erzielen und somit eine Erhöhung der Sensitivität beim Nachweis mittels PCR bewirken.

Actinobacillus equuli

Actinobacillus equuli ist ein gramnegatives Stäbchen und gehört zu der Familie der *Pasteurellaceae*. Phänotypisch zeigt diese Art eine hohe Variabilität hinsichtlich der hämolysierenden Eigenschaft auf. Hämolysierende Stämme von *Actinobacillus equuli* werden als *Actinobacillus equuli* subsp. *haemolyticus* bezeichnet und nicht hämolysierende Stämme als *Actinobacillus equuli* subsp. *equuli* (Christensen et al. 2002). Beide Stämme gehören zur Normalflora der Maulhöhle und des Intestinaltraktes des Pferdes, doch können sie häufig auch bei Infektionen des Respirationstraktes, Septikämien, Metritiden, Mastitiden, Orchitiden, Periorchitiden, Arthritiden, Endokarditiden, Meningitiden und Aborten nachgewiesen werden (Belknap et al. 1988, Bisgaard 1993, Gay et al. 1980, Matthews et al. 2001, Sternberg 1998, Ward et al. 1998, Webb et al. 1976). Insbesondere bei jungen Fohlen gelten diese Erreger als fakultativ pathogen. *Actinobacillus equuli* ist ein besonders in großen Zuchtbeständen weit verbreiteter Infektionserreger bei jungen Fohlen. Er ist eine häufige Ursache bei akuten Septikämien und Enteritiden neonataler Fohlen (Baker 1972, Rasis et al. 1996). Der Erreger wird primär omphalogen, intrauterin oder post partum (p.p.) auf das Fohlen übertragen, demzufolge lebensschwache oder Fohlen mit septikämischen Krankheitserscheinungen wie Polyarthritiden und Glomerulonephritis, der sogenannten Fohlenfrühhähme geboren werden. Die Fohlen versterben häufig in den ersten 24 Stunden. Tiere, die in den ersten 24 Stunden noch nicht verendet sind, bilden eitrige Polyarthritiden, Nephritiden und Pneumonien aus. Bei einem langsamen Verlauf zeigen die Tiere neben einer Körpertemperatur von über 40°C, Apathie, Durchfälle, Koliken, Schläfrigkeit bis hin zu komatösen Zuständen („sleepy foal disease“). Ältere Fohlen und erwachsene Pferde erkranken seltener und mit leichtem Verlauf, gelegentlich werden Pneumonien und Polyarthritiden beobachtet. Ohne antibiotische Behandlung verläuft die durch *Actinobacillus equuli* hervorgerufene Erkrankung bei Saugfohlen meist tödlich.

Der routinediagnostische Nachweis erfolgt mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchung und weiterführender biochemischer Differenzierung der beiden Stämme. Das Untersuchungsmaterial ist abhängig vom Krankheitsgeschehen. Bei respiratorischen Symptomen eignen sich insbesondere in Transportmedium aufgenommene respiratorische Sekrete wie auch Nasopharyngealtupfer zum direkten Erregernachweis. Bei der „sleepy foal disease“ sichert die bakteriologische Untersuchung des Harns die klinische Verdachtsdiagnose ab. Bei Genitalinfektionen und Aborten eignen sich Genitalupfer,

Plazenta und Organmaterial abortierter Feten zum direkten Erregernachweis mittels Kultur oder PCR.

Die PCR als direkte Nachweismethode ermöglicht eine schnelle Differenzierung der beiden Stämme. Der für den hämolysierenden Phänotyp des *Actinobacillus equuli* verantwortliche Faktor wird als Aqx-Protein, ein Mitglied der RTX („repeats in toxin“-)Toxin-Familie, beschrieben (Berthoud et al. 2002, Kuhnert et al. 2003). Das aqx-Gen ist spezifisch für *Actinobacillus equuli subsp. haemolyticus* und kann somit mit Hilfe der PCR von *Actinobacillus equuli subsp. equuli* differenziert werden.

Leptospiren

Die Leptospirose ist eine weltweit auftretende, fieberhafte Infektionskrankheit warmblütiger Tiere und des Menschen, die durch schraubenförmige Bakterien der Gattung *Leptospira* verursacht wird. Nach der serologischen Klassifizierung wird die Gattung *Leptospira* in zwei Arten unterteilt. *Leptospira interrogans* (*L. interrogans*) umfasst alle pathogenen und *L. biflexa* alle saprophytären und apathogenen Serovare (Johnson et al. 1984). Der Erreger wird in erster Linie direkt über Schleimhäute (konjunktival, nasal, pharyngeal, genital) und über Hautwunden aufgenommen (Hanson 1982). Ferner ist in jedem Trächtigkeitsstadium eine transplazentare Leptospirenübertragung möglich. Die Erregerausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Harn, wobei latent infizierte Tiere eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus können Leptospiren über Sperma, Fruchtwasser und Nachgeburt ausgeschieden werden (Faine 1994). Abhängig von der Infektionsdosis und der Virulenz des Erregers variiert die Inkubationszeit zwischen 2 und 30 Tagen, meist jedoch liegt sie bei 5 bis 14 Tagen (Faine 1994). 4 bis 10 Tage nach Infektion kann sich eine Bakteriämie mit Beteiligung der inneren Organe anschließen. Die Ausprägung der klinischen Symptome ist abhängig von dem Immunstatus der Tiere. Bei einer fehlenden humoralen Immunität kann es zu schweren lokalen Infektionen beim Pferd insbesondere des Auges, der proximalen Nierentubuli, des Genitaltraktes und des Zentralen Nervensystems kommen. Die Persistenz der Infektion ist abhängig von der Adaptation der Serovare an den Wirt. Bei „Wirts-adaptierten“ Serovaren ist die Dauer der Erregerausscheidung lang, bei „nicht-Wirts-adaptierten“ Serovaren ist der Verlauf der Infektion meist kurz und die Erregerausscheidung kann völlig ausbleiben oder nur über einen kurzen Zeitraum über den Urin erfolgen. Infektionen beim Pferd werden durch keine speziellen Serovare verursacht, doch treten in Europa hauptsächlich Infektionen durch Leptospiren der Serogruppen Grippotyphosa, Australis, Sejroe, Pomona und seltener Javanica auf. Beim Pferd verläuft die Erkrankung ähnlich wie beim Schwein vornehmlich subklinisch, doch können auch perakute und chronische Verlaufsformen wie beim Rind beobachtet werden. Klinische Leptospirosen sind selten und verlaufen mit den für diese Erkrankung typischen Leitsymptomen wie Fieber, Anämie, Hämaturie und Ikterus. Es kommt zur Appetitlosigkeit und zur Störung des Allgemeinbefindens. Durch Leptospiren verursachte equine Aborte treten im Gegensatz zu den EHV-Typ1 bedingten seuchenhaften Aborten nur sporadisch auf. Studien aus Kentucky (USA) zeigten, dass neben *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* *Leptospira* spp. eine häufige Ursache von Plazentitiden des Pferdes darstellen. *L. pomona* und *L. grippotyphosa* induzierten dabei abhängig vom

Trächtigkeitsstadium akute wie auch chronische diffuse Plazentitiden. Die meisten Aborte traten im 6. bis 9. Trächtigkeitsmonat ein. Die infizierte Plazenta erschien dick, ödematös und hämorrhagisch mit braunem mukösem Material auf der Choriooberfläche (Hong et al. 1993b).

Fetale Infektionen können abhängig vom Trächtigkeitsstadium zu Aborten, Totgeburten und zu Geburten lebensschwacher Fohlen führen (Donahue et al. 2000, Nally et al. 2001, Sheoran et al. 2000). Die Beteiligung von Leptospiren an der Equinen Rezidivierenden Uveitis (ERU) wird diskutiert und stellt eine Besonderheit beim Pferd dar. Die Pathogenese der ERU ist nicht restlos geklärt. Klinische Symptome der Equinen Rezidivierenden Uveitis sind neben einer Photophobie, Blepharospasmus, Lakrimation, Chemosis, Miosis, Iritis und Iridozyklitis. Wissenschaftliche Untersuchungen bestärken die Vermutung, dass es sich hierbei um eine durch die Leptospireninfektion bedingte Autoimmunerkrankung handelt, die auf Ähnlichkeiten zwischen Antigenepitopen von Leptospiren und der equinen Retina beruht. Bei ca. 90% der an ERU erkrankten Tiere konnten Leptospirenantikörper und bei über 50% der Tiere konnte sogar der Erreger nachgewiesen werden (Brem et al. 1998, Wollanke et al. 1998, Wollanke et al. 2001). Auch Störungen von Leber und Niere konnten mit Leptospiren-Infektionen in Verbindung gebracht werden (Hathaway et al. 1981, Swan et al. 1981).

Die Antikörperproduktion setzt innerhalb von 2 bis 10 Tagen nach Infektion ein und erreicht ihr Maximum nach ungefähr 3 bis 4 Wochen (Adler et al. 1977, Adler et al. 1980, Johnson et al. 1984). Im frühen Stadium der Infektion bilden die Tiere sowohl Gattungs- als auch Serovar-spezifische Antikörper; im weiteren Verlauf entwickelt sich jedoch eine langanhaltende, gegen die jeweilige Serovar gerichtete spezifische humorale Immunität (Staak et al. 1980). Auch sehr niedrige, nicht mehr nachweisbare Antikörpertiter schützen vor einer Neuinfektion mit derselben Serovar (Marshall et al. 1979). Ein Schutz gegenüber anderen Serovaren besteht für antigenetisch ähnliche Leptospiren einer Serogruppe (Jost et al. 1989). Maternale Antikörper werden beim Pferd über das Kolostrum auf das Fohlen übertragen und bewirken einen bis zu zwei Monate anhaltenden Schutz (Rolle et al. 2001).

Der Nachweis von Leptospireninfektionen wird durch zwei Faktoren erschwert: zum einen durch die Lokalisation und Persistenz der Leptospiren in der Niere und dem männlichen und weiblichen Genitaltrakt und zum anderen durch die Eigenschaft, dass chronisch infizierte Tiere als Carriertiere fungieren und asymptomatisch sind.

Zu den direkten Nachweismethoden zählen neben der Immunofluoreszenz der mikroskopische Erregernachweis, die kulturelle Erregerisolierung und die Polymerase-Kettenreaktion, die routinediagnostisch von großer Bedeutung sind. Der mikroskopische und kulturelle Erregernachweis ist in der etwa 7 Tage andauernden Bakteriämie aus Blut möglich, danach aus Glaskörperflüssigkeit, Harn, Sperma und Organmaterial, wie Lunge, Leber, Niere und Nachgeburt (Faine 1982, Weyant et al. 1999). Die kulturelle Isolierung dauert abhängig von der Generationszeit der Leptospiren von 7 Tagen bis zu sechs Monaten (Faine 1982), wobei der Erfolg von der Anzahl lebens- und vermehrungsfähiger Keime und der Frische des Untersuchungsmaterials abhängt. Bei Temperaturen

unter 20°C und einem pH-Wert von über 8,0 oder unter 6,8 nimmt die Keimzahl deutlich ab (Ellis 1992, Faine 1994). Der Leptospirennachweis aus Blut zeigt sich aufgrund der transienten Bakteriämie häufig nicht erfolgreich. Um die Nachweisrate der Leptospiren aus dem Harn zu erhöhen, wird der Einsatz von Diuretika empfohlen, da die Leptospiren intermittierend über den Harn ausgeschieden werden (Nervig et al. 1979). Um das Auftreten von falsch negativen Testergebnissen zu vermindern, wird eine auf drei aufeinander folgenden Wochen durchgeführte Urinentnahme empfohlen (OIE 2004). Die PCR als direkte Testmethode ist eine sehr schnelle und sensitive Methode und ermöglicht auch den Nachweis von toten und nicht mehr vermehrungsfähigen Leptospiren aus klinischem Untersuchungsmaterial. Als Untersuchungsmaterial kann Harn, Sperma (Masri et al. 1997), Organmaterial, insbesondere die Niere (Savio et al. 1994), Kammerwasser und Blut oder Serum eingesetzt werden (Gravekamp et al. 1991, Kee et al. 1994). Die PCR ist anderen Methoden zum Erregernachweis aufgrund der hohen Nachweisempfindlichkeit überlegen (Bal et al. 1994, Van Eys et al. 1989). Während manche PCRs lediglich einen gattungsspezifischen Nachweis erbringen, ist mit anderen ein speziesspezifischer Nachweis möglich (Awad-Masalmeh et al. 2004, Faber et al. 2000, Murgia et al. 1997, Theodoridis 2004). Indirekte serologische Nachweisverfahren sind die Objektträgerschnellagglutination (OSA), die Komplementbindungsreaktion (KBR), der indirekte Hämagglutinationstest (IHA), der ELISA und von großer diagnostischer Bedeutung der Mikroagglutinationstest (MAT). Der MAT gilt gegenüber den anderen serologischen Nachweisverfahren als Referenzmethode (Ellis 1986, Ellis 1992, OIE 2004) und beruht auf der Agglutinationsreaktion zwischen Leptospiren und serovarspezifischen IgG- und IgM-Antikörpern, wodurch eine serogruppenspezifische Diagnose ermöglicht wird. Für die Einzeltierdiagnostik hinsichtlich akuter Infektionen ist der MAT hilfreich, als dass ein vierfacher Anstieg des Antikörpertiters zweier im Abstand von 8-14 Tagen entnommener Serumproben für das Vorliegen einer Infektion spricht (OIE 2004). Bei chronischen Infektionen ist der MAT diagnostisch eher begrenzt insbesondere bei der Diagnostik von Aborten oder dem Nachweis von renalen oder genitalen Carriertieren (Ellis et al. 1982). Für die veterinärmedizinische Diagnostik beim Pferd steht in Deutschland bislang kein kommerziell erhältlicher ELISA zur Verfügung.

Chlamydia/Chlamydomphila spec.

Chlamydien sind sehr kleine, obligat intrazelluläre Bakterien, die bei Mensch und Tier Erkrankungen des Respirations- und Genitaltraktes hervorrufen. Sie gehören zur Familie der *Chlamydiaceae*, wobei zwischen der Gattung *Chlamydomphila* mit den Arten *Chlamydomphila (Chlp.) psittaci*, *Chlp. pneumonia*, *Chlp. pecorum*, *Chlp. abortus* usw. und der Gattung *Chlamydia* (Chl.) mit den Arten *Chl. trachomatis*, *Chl. suis* und *Chl. muridarum* unterschieden wird. Chlamydien sind aufgrund der fehlenden Eigensynthese von Nukleotiden, z.B. ATP, obligat auf den Metabolismus von eukaryontischen Zellen als Nukleotidquelle angewiesen; sie werden als Energieparasiten bezeichnet.

Die Infektionsrate bei Chlamydien variiert in verschiedenen Abortstudien des Pferdes zwischen 20 und 55% (Bocklisch et al. 1991, Lehmann et al. 1997). Chlamydien-Infektionen verursachen beim Pferd insbesondere Pneumonien, Rhinitiden,

Keratokonjunktivitiden, Konjunktivitiden und Polyarthritiden (Burrell et al. 1986, Wittenbrink 1999). Klinisch inapparente Chlamydien-Infektionen scheinen in Pferden häufig aufzutreten (Burrell et al. 1986, Mair et al. 1992). Chlamydien bedingte Genitalinfektionen äußern sich in Form von Eileiterentzündungen, reduzierter biologischer Samenbeschaffenheit, verringerter Fruchtbarkeitsrate und gelegentlich auftretenden Aborten (Bocklisch et al. 1991, Lehmann et al. 1997, Medenbach 1999). Eine Infertilität der Stuten wird meist durch entzündlich bedingte Veränderungen des Endometriums verursacht (Brook 1984), wobei sich die Endometritis durch eine Übertragung des Erregers beim Deckakt oder durch eine chronische Infektion des Uterus entwickeln kann (LeBlanc 1999). Verschiedene Studien konnten eine Beteiligung von *Chlamydiaceae* an equinen Stutenaborten nachweisen, doch ist die Beteiligung dieser Krankheitserreger an den Fertilitätsstörungen noch nicht eindeutig geklärt (Bocklisch et al. 1991, Szeredi et al. 2005b). Bis zum heutigen Zeitpunkt liegen noch keine genauen Erkenntnisse über den Infektionsmechanismus und dem Abortgeschehen vor. In einigen Studien konnten pathologisch und histologisch keine Läsionen, die mit einem Abortgeschehen in Zusammenhang gebracht werden können, nachgewiesen werden (Henning et al. 2000, Szeredi et al. 2005b). Aufgrund der fehlenden spe-

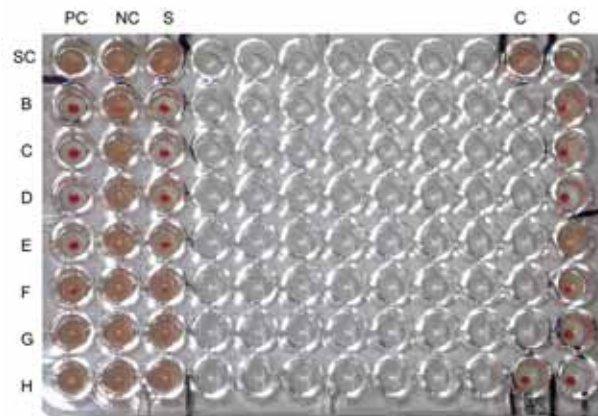


Abb 2 Chlamydien KBR: Positivkontrolle (PC), Negativkontrolle (NC), Probe (S), Verdünnungsreihe (B bis H), Kontrollen (C). Chlamydien CFT: positive control (PC), negative control (NC), sample (S), titration (B to H), controls (C).

zifischen Läsionen bei einer Chlamydien Infektion, wird vermutet, dass der Erreger in Stuten nur eine geringe Pathogenität besitzt und somit vermehrt latente Infektionen verursacht bzw. dass Chlamydien durch eine Störung der Hormon- und Zytokinproduktion alleine oder in Kombination mit anderen Faktoren einen Abort induzieren (Szeredi et al. 2005b). Der Erreger kann bei Aborten jedes Trächtigkeitsstadiums nachgewiesen werden (Bocklisch et al. 1991). Sequenzierungsstudien zeigten, dass *Chlamydomphila psittaci* die häufigste Spezies der *Chlamydomphila* im Abortgeschehen darstellt (Szeredi et al. 2005b).

Der direkte Erregernachweis erfolgt zum einen mikroskopisch in mittels STAMP gefärbten Abklatschpräparaten oder in Form von Erregeranzucht in embryonierten Hühnereiern aus Organmaterial (Bocklisch et al. 1991). Mittlerweile wird routinediagnostisch die PCR als direkte Methode zum Erreger spezifischen DNA-Nachweis aus Genitaltupfern, Plazenta oder Organma-

terial abortierter Fohlen eingesetzt (Hoelzle et al. 2000). Der serologische Nachweis erfolgt mittels KBR oder ELISA. Die KBR ist die am häufigsten eingesetzte serologische Testmethode zum Nachweis von Chlamydien-Antikörpern (siehe Abbildung 2). Die KBR kann komplementbindende Antikörper der Klassen IgG1, IgG2, IgG3 und IgM nachweisen. Bestimmungen aus nur einer Probe erlauben keine zuverlässige Aussage über eventuelle Infektionen oder deren Stadium. Zur sicheren Befundinterpretation sollten zwei Serumproben im Abstand von 2-3 Wochen gewonnen werden. Ein mindestens vierfacher Titeranstieg gilt als beweisend für eine akute Infektion. In beiden Seren gleichmäßig erhöhte KBR-Titer lassen auf eine kürzlich zurückliegende oder noch anhaltende Infektion schließen. Ein Titerabfall in zwei aufeinander folgenden Serumproben zeigt eine kürzlich durchgemachte Infektion an (Lennette et al. 1979). Bei anderen Tierarten wie beispielsweise beim Schwein und Rind wurden aufgrund der in der KBR auftretenden unspezifischen Reaktionen, der geringen Sensitivität und Spezifität von verschiedenen Untersuchungsgruppen als Alternative zur KBR ELISA auf unterschiedlicher Antigenbasis entwickelt (Henning et al. 2005, Sting et al. 2003). Grundsätzlich muss bei dem Vergleich von KBR und ELISA jedoch beachtet werden, dass der ELISA, im Gegensatz zur KBR, alle IgG-Subklassen erkennt und somit unterschiedliche Parameter gemessen werden (Henning et al. 2002).

Taylorella equigenitalis

Die kontagiöse equine Metritis (engl. contagious equine metritis (CEM)) ist eine bakteriell bedingte meldepflichtige Erkrankung der Equiden, die mit Entzündungen des Genitaltraktes der Stute und zeitweiliger Infertilität einhergeht. Sie wurde erstmals 1977 in Großbritannien beschrieben (Crowhurst 1977). Auslöser dieser Erkrankung ist *Taylorella equigenitalis* (kurz: *T. equigenitalis*), ein gramnegatives langsam wachsendes Bakterium. *T. equigenitalis* siedelt sich in den Schleimhäuten des Urogenitaltraktes der asymptomatischen Deckhengste an und wird durch sexuellen Kontakt auf die Stuten übertragen. Eine indirekte Übertragung durch mangelnde Hygiene bei der gynäkologischen wie auch bei der andrologischen Untersuchung kann eine *T. equigenitalis*-Infektion verursachen. Die klinischen Symptome stellen sich bei den Stuten in Form von mukopurulentem Scheidenausfluss, Entzündungen der Zervix und der Vagina wie auch des Endometriums, frühen aber selten auftretenden Aborten und Unfruchtbarkeit dar (Matsuda et al. 2003). Viele Erstinfektionen mit *T. equigenitalis* verlaufen subklinisch, und ein häufiger Indikator für eine Infektion sind Stuten, die frühzeitig, nachdem sie von einem Carrier-Hengst gedeckt wurden, umrossen. Sowohl Carrier-Stuten als auch Deckhengste sind ein Erregerreservoir für *T. equigenitalis*, wobei Deckhengste bei der Übertragung eine größere Gefahrenquelle darstellen. Der Carrierstatus bei Hengsten kann bis zu mehreren Jahren anhalten (Schluter et al. 1991). Die meisten der erkrankten Stuten erholen sich von der durch *T. equigenitalis* hervorgerufenen Erkrankung wieder, doch bleiben einige Tiere noch für viele Monate Überträger des Erregers (Platt et al. 1977). Fohlen von infizierten Stuten erkranken in einigen Fällen erst bei der Passage durch den Geburtskanal und werden so zu langfristigen und subklinischen Carriern (Timoney et al. 1982). Bei der Stute persistiert der Erreger vorwiegend in der Klitoris und ist meist nur kurzzeitig im Uterus nachzuweisen. Der Nachweis von *T. equigenitalis* erfolgt kulturell. Aufgrund des

langsamen Wachstums und der hohen Empfindlichkeit des Erregers gestaltet sich der kulturelle Nachweis schwierig. Als diagnostisches Untersuchungsmaterial eignet sich der infektiöse Scheidenausfluss, Tupferproben aus der Vertiefung der Fossa clitoralis und dem Sinus clitoralis, der Zervix oder dem Endometrium und beim Hengst eine Tupferprobe aus dem Penischaft und der Fossa glandis. Um die Lebensfähigkeit des sehr empfindlichen Erregers zu erhalten, wird das Amies-Aktivkohle-Medium als geeignetes Transportmedium und der Transport der Proben unter kontrollierten Temperaturbedingungen innerhalb der nächsten 48h nach Entnahme empfohlen. Serumantikörper persistieren für 3 bis 7 Wochen nach Infektion, doch sind sie häufig nach mehr als 15 bis 21 Tagen nach Genesung der Stuten nicht mehr nachweisbar (Dawson et al. 1978). Bisher werden noch keine serologischen Tests zum Antikörpernachweis routinediagnostisch eingesetzt. Die konventionelle Diagnostik von *T. equigenitalis* erfolgte bislang durch Bakterienisolierung auf speziellen Selektivnährböden, doch ist aufgrund des langsamen Wachstums von *T. equigenitalis* (14 Tage) die Gefahr der Überwucherung durch andere Keime gegeben. Desweiteren wächst *T. asinigenitalis* ein phänotypisch nicht von *T. equigenitalis* zu unterscheidendes Bakterium auf den CEM-Selektivnährböden. Dieser Erreger ist zwar infektiös, verursacht jedoch keine Erkrankung. Von der Firma Biofocus wurde ein nach §17 des Tierseuchengesetzes in Deutschland zugelassenes PCR-Kit etabliert, das den Nachweis von *T. equigenitalis*-DNA direkt aus Abstrichtupfern ohne vorherige Kultivierung ermöglicht. Diese Testmethode ist hochspezifisch für *T. equigenitalis*, das Vorliegen des eng verwandten Bakterium *T. asinigenitalis* führt dabei nicht zu falsch positiven Ergebnissen. Insgesamt bietet der PCR-Assay gegenüber der Kultur in wesentlicher kürzerer Zeit sichere Aussagen über das Vorliegen des Erregers im Probenmaterial (Prix et al. 2005). Auch Studien in den Niederlanden, Großbritannien und Japan zeigten eine höhere Nachweisrate und höhere Spezifität bei dem Erregernachweis mittels PCR als mit Hilfe der kulturellen Untersuchung (Bleumink-Pluym et al. 1993, Bleumink-Pluym et al. 1994, Chanter et al. 1998).

Parasitäre Erreger

Babesien und Theilerien (Piroplasmose)

Die Equine Piroplasmose ist eine durch Zecken übertragene Erkrankung der Equiden. Erreger der Piroplasmose sind die Protozoen *Babesia caballi* (*B. caballi*) und *Theileria equi* (*Th. equi*), früher auch als *Babesia equi* bezeichnet. Infizierte Tiere bleiben für einen langen Zeitraum Carrier dieser Parasiten und stellen die Infektionsquelle für Zecken dar, die letztlich als Vektoren fungieren. *B. caballi* parasitiert in Erythrozyten, in denen sich zwei ca. 3,0 µm lange birnenförmige Merozoiten aus runden Trophozoiten entwickeln (Levine 1985). *Th. equi* parasitiert sowohl in Erythrozyten als auch in Lymphozyten, wobei typischerweise vier ca. 1,5 µm lange kreuzförmig angeordnete Merozoiten gebildet werden (Levine 1985). *B. caballi* und *Th. equi* werden von 12 Zeckenarten der Gattungen *Dermacentor*, *Hyalomma* und *Rhipicephalus* übertragen (de Waal et al. 1987, Friedhoff 1990, Stiller et al. 1995, Zapf et al. 1994). Die weiblichen Zecken infizieren sich gegen Ende der parasitischen Phase mit den erythrozytären *B. caballi*-Stadien. Nach Vielteilung des Erregers im Darm und anderen Organen kann es zur Infektion des Ovars kommen,

wodurch die Oozyten befallen werden und sich die Babesien in den Zeckeneiern und -larven weiter entwickeln können. Die Infektion persistiert in allen Entwicklungsstadien der Zecke, den Larven, Nymphen und den Adulti. In allen Stadien bilden sich in den Speicheldrüsen Sporozysten, die mit dem Speichel bei dem Saugakt übertragen werden. Im Gegensatz zu *B. caballi* wird *Th. equi* nicht transovariell übertragen. Die Nymphen infizieren sich und die adulten Zecken übertragen *Th. equi*. Somit stellen infizierte Pferde Infektionsreservoir für *Th. equi* und Zecken Infektionsreservoir für *B. caballi* dar (de Waal et al. 1987, de Waal 1990). Darüber hinaus kann die equine Piroplasmose durch eine direkte Kontamination des Blutes durch kontaminierte Injektionsnadeln und dergleichen übertragen werden, auch intrauterine Infektionen insbesondere durch *Th. equi* treten ziemlich häufig auf. Der Fetus kann in verschiedenen Phasen der Trächtigkeit infiziert werden, ohne dass die Stute klinische Symptome erkennen lässt (Erbslöh 1975). Nach Genesung stellen infizierte Tiere für lange Zeit Carrier dar. Die Inkubationszeit bei einer *Th. equi* Infektion beträgt 12 bis 19 Tage und bei einer *B. caballi*-Infektion 10 bis 30 Tage (de Waal 1990, de Waal 1992). Die klinischen Symptome der equinen Piroplasmose sind häufig variabel und unspezifisch. Die Erkrankung kann sowohl perakut, subakut, akut oder chronisch auftreten. In selten auftretenden perakuten Fällen kann es zum Tod der Tiere kommen. Die am häufigsten verbreiteten akuten Fälle gehen mit Fieber über 40°C, Apathie, Dyspnoe, Hyperämie der Schleimhäute mit Ecchymosen insbesondere der Nickhaut, Kolik und im fortgeschrittenen Stadium Exsikose, Ikterus, Hepato- und Splenomegalie und seltener Hämoglobinurie einher. Zum Teil kann anhand des gemessenen Hämatokrits eine beträchtliche Anämie beobachtet werden. Bei in Ruhe klinisch relativ unauffälligen Pferden kann es nach Belastung der Tiere (z. B. Reiten, Treiben usw.) plötzlich zum Kreislaufschock und zum Tod der Tiere kommen. Subakute Fälle zeigen neben einer intermittierenden Fieberphase ähnliche Symptome wie Tiere in der akuten Phase. Chronische Fälle weisen unspezifische und sehr variable Symptome auf wie Inappetenz, Leistungsschwäche und Gewichtsverlust und lassen bei einer rektalen Infektion eine vergrößerte Milz erkennen. Die Zahl der Erythrozyten, der Thrombozyten und die Hämoglobinkonzentration sind bei einer equinen Piroplasmose verringert; akute Infektionen sind durch eine Neutropenie und Lymphopenie gekennzeichnet (de Waal et al. 1987). Intra uterin infizierte Fohlen sind meist lebensschwach, anämisch und zeigen einen deutlichen Ikterus (Erbslöh 1975).

Der direkte Erregernachweis erfolgt bei infizierten Pferden durch den Nachweis der Parasiten an Blutausstrichen oder Organabklatschpräparaten mit Hilfe der Giemsa-Färbung und mikroskopischer Untersuchung. Die schwache Parasitämie der Carriertiere erschwert vorzugsweise im Falle einer *B. caballi*-Infektion den Erregernachweis aus Ausstrichen. Durch eine Blutentnahme aus einem Kapillargebiet wie beispielsweise der Schwanzspitze und Nutzung des ersten Tropfens kann aber im Vergleich zur Blutentnahme aus dem Hauptblutstrom die Sensitivität ca. 100fach erhöht werden. Dennoch ist außer im klinischen Verdachtsverfall der Einsatz von serologischen Tests wie der Indirekte Fluoreszenzantikörper-Test (IFAT), der ELISA und die KBR von größerer Bedeutung. Die serologische Untersuchung wird als bevorzugte diagnostische Methode empfohlen, insbesondere bei Pferden, die in Länder importiert werden sollen, in denen die

Krankheit nicht vorherrscht, jedoch der Vektor dort gegenwärtig ist. Das Blutserum sollte nach Entnahme sofort gemäß den entsprechenden Angaben dem Untersuchungslabor zugesandt werden (OIE 2004). Da die KBR, die als erste eingesetzte diagnostische Methode zur Untersuchung von Importpferden nicht alle infizierten, speziell die behandelten Pferde identifiziert und aufgrund der antikomplementären Reaktion mancher Seren und dem Unvermögen von IgG3 an Komplement zu binden, wurden der IFAT und der ELISA als weitere serologische Nachweisverfahren im Pferdehandel anerkannt (McGuire et al. 1971, OIE 2004, Taylor et al. 1969). Alle Tests vermögen bei Verwendung von spezifischem Antigen zwischen *Th. equi* und *B. caballi* zu differenzieren (Madden et al. 1968, OIE 2004). Als bislang erstes Land haben die USA jüngst einen modifizierten, sogenannten kompetitiven ELISA zum Nachweis von spezifischen *Th. equi* und *B. caballi* Antikörper für die Importuntersuchung als offiziellen Test benannt (Katz et al. 2000a, USDA 2003). Alle anderen Länder mit vorgeschriebener Einfuhruntersuchung, zum Teil auch EU-Mitgliedstaaten, nutzen nach wie vor entweder die klassische KBR oder diese in Kombination mit der Immunfluoreszenz.

Trypanosoma equiperdum (Dourine)

Die Dourine, auch Beschälseuche genannt, ist eine akut oder chronisch verlaufende Erkrankung der Equiden in Asien, Afrika, Südamerika und Südosteuropa (Caporale et al. 1980), die im Gegensatz zu anderen durch Trypanosomen hervorgerufenen Erkrankungen nicht durch einen Invertebraten übertragen wird (Barner 1963). Der Erreger *Trypanosoma equiperdum* (*T. equiperdum*) gehört zu den Protozoen und wird direkt über den Deckakt von Tier zu Tier übertragen. *T. equiperdum* ist im Unterschied zu anderen Trypanosomen primär ein Gewebeparasit und dringt nur selten in den Blutkreislauf ein (OIE 2004). Der Erreger wird über infizierte Genitalsekrete wie Samenflüssigkeit, muköse Exsudate des Penis und des Präputiums und Vaginalschleim übertragen (Barrowman 1976, Caporale et al. 1980). Zunächst ist der Erreger frei auf der Oberfläche der Mukosa oder zwischen den Epithelialzellen zu finden, später findet eine Invasion in das Gewebe statt, die zu ödematösen Stellen im Genitaltrakt führt (Barrowman 1976). *T. equiperdum* kann durch eine Parasitämie in andere Körperregionen transportiert werden und dort zu charakteristischen Hautexanthemen führen. Die Inkubationszeit, die Schwere und Dauer der Erkrankung variiert stark (OIE 2004). Obwohl die Beschälseuche eine schwerwiegende Erkrankung mit einer durchschnittlichen Mortalität von 50% ist, sind spontane Heilungen und auch subklinisch verlaufende Erkrankungen durchaus möglich. Da im Verlauf der Erkrankung der Erreger nicht kontinuierlich im Genitaltrakt nachweisbar ist, wird nicht bei jedem Geschlechtsakt mit einem infizierten Tier der Erreger übertragen. Die Übertragung der Infektion von Stute auf Fohlen kann über die Mukosa, die Konjunktiven oder auch das Kolostrum erfolgen. Nach einer Inkubationszeit von 1 bis 4 Wochen (manchmal auch 12 Wochen bis zu 18 Monaten) äußern sich die ersten klinischen Symptome in Form von intermittierendem Fieber, Entzündungen der äußeren Genitalien mit Ödemen der Vulva und ihrer Umgebung eventuell auch unter Beteiligung des Euters und der Schenkelinnenseiten. Die Vaginalschleimhaut ist gerötet, ödematös

mit später einsetzender Gelbverfärbung und Knötchen- und Bläschenbildung; der Vaginalausfluss weist rötlich bis eitrig-gelbe Veränderungen auf. Die vaginale Mukosa bildet später erhabene und verdickte Stellen. Manchmal treten neben Schwellungen der inguinalen Lymphknoten und Abszedierungen des Euters Aborte ein. Hauptsächlich über den Rippen lokalisiert, bilden sich ödematöse Plaques mit einem Durchmesser von 5-8 cm und einer Dicke von 1 cm, die charakteristisch für eine *T. equiperdum* verursachte Erkrankung sind. Neben diesen Plaques, die für 3 bis 7 Tage persistieren, treten ödematöse Hautveränderungen, Inkoordination, Hahnentrichtigkeit, Schwäche der Nachhand bis zur Nachhandlähmung, meist unilateral verlaufende Fazialislähmungen, Anämie, Kachexie und Augenläsionen auf. An Dourine erkrankte Stuten zeigen ein ähnliches Verhalten wie in der Rosse. Bei den Hengsten sind Penis- und Präputiumschwellung wie auch Bläschen- und Knötchenbildung auf den Genitalschleimhäuten erkennbar. Sie leiden unter Harndrang, vergrößertem Skrotum, Hoden und Inguinallymphknoten (OIE 2004).

Trotz der pathognomonischen Symptome wie der genitalen Ödeme, der neurologischen Symptome und der Plaques ist eine Diagnose lediglich anhand klinischer Symptome nur schwer zu stellen, insbesondere in den frühen Phasen der Infektion und während latenter Infektionen. Der direkte mikroskopische Nachweis von *T. equiperdum* gestaltet sich sehr schwierig, da die Trypanosomen nur in geringer Zahl in den lymphatischen oder ödematösen Flüssigkeiten des äußeren Genitale, der vaginalen Mukosa oder in den Plaques nachweisbar sind. Im Blut sind sie gar nicht detektierbar, jedoch 4 bis 5 Tage p.i. im Mukus von Urethra und Vagina nach präputialen oder vaginalen Spülungen. Dourine wird indirekt über serologische Nachweisverfahren wie die KBR nachgewiesen. Die KBR wird eingesetzt um auch latente Infektionen detektieren zu können (OIE 2004). Esel und Mulis erbringen meist unspezifische Reaktionen in der KBR, sodass bei diesen Tieren der indirekte Immunfluoreszenz-Antikörpertest (IFA) empfohlen wird. Andere serologische Test wie der ELISA, Agar-Gel-Immundiffusion (AGID), Radio-Immuno-Assays (RIA) werden ebenso eingesetzt (Caporale et al. 1980, Caporale et al. 1981, Hagebock et al. 1993, Katz et al. 2000b, OIE 2004, Wassall et al. 1991, Williamson et al. 1986, Williamson et al. 1988). In Deutschland stellt die Dourine keine große Bedeutung mehr dar, doch ist für den Export von Pferden eine Untersuchung auf *Trypanosoma equiperdum* für manche Länder verpflichtend.

Abschließende Bemerkung

Eine genaue Erreger differenzierende Diagnose ist aufgrund der zum Teil symptomatisch ähnlich verlaufenden Erkrankungen allein durch eine klinische Untersuchung schwer oder nicht zu erreichen. Insbesondere der Nachweis klinisch unauffälliger Überträgeriere, die hinsichtlich der Übertragung von Genitalinfektionen durch den Deckakt von großer Bedeutung sind, ist lediglich über labor diagnostische Methoden zu erreichen. Eine gezielte Therapie ist nur anhand des ursächlich infektiösen Agens auszurichten, und der unnötige Einsatz von Antibiostatika sollte im Hinblick auf eine Resistenzentwicklung unbedingt vermieden werden. Demzufolge sollten vermehrt die zur Verfügung stehenden labor diagnostischen Methoden genutzt werden. Auch wenn jede Methode für sich keine

100%ige Sicherheit gewährleistet, können viele Untersuchungsergebnisse letztendlich zu einer umfassenden und verlässlichen Diagnose führen und somit ihren Beitrag zur Pferdegesundheit leisten.

Literatur

- Adler B. und S. Faine (1977): Host immunological mechanisms in the resistance of mice to leptospiral infections. *Infect. Immun.* 17, 67-72
- Adler B., A. M. Murphy, S. A. Locarnini und S. Faine (1980): Detection of specific anti-leptospiral immunoglobulins M and G in human serum by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* 11, 452-457
- Allen W. R. (1984): Progesterontherapie bei tragenden Stuten. Midway Meeting des International Reproduction Symposia und dem Equine Reprod. Update Symposium in Calgary / Kanada vom 16.-18.06.1984
- Allen G. P. und J. T. Bryans (1986): Molecular epizootiology, pathogenesis, and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infections. *Prog. Vet. Microbiol. Immunol.* 2, 78-144
- Awad-Masalmeh M., E. Kmety, P. Bakoss, S. El Magboul und J. Köfer (2004): Konservierung, Gewinnung und Nachweis von Leptospiren-DNA im Harn. *Tierärztl. Umschau* 59, 275-281
- Bailey G. D. und D. N. Love (1991): Oral associated bacterial infection in horses: studies on the normal anaerobic flora from the pharyngeal tonsillar surface and its association with lower respiratory tract and paraoral infections. *Vet. Microbiol.* 26, 367-379
- Baker J. R. (1972): An outbreak of neonatal deaths in foals due to *Actinobacillus equuli*. *Vet. Rec.* 90, 630-632
- Bal A. E., C. Gravekamp, R. A. Hartskeerl, J. Meza-Brewster, H. Korver und W. J. Terpstra (1994): Detection of leptospire in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis. *J. Clin. Microbiol.* 32, 1894-1898
- Barner R. D. (1963): Protozoal diseases. In: equine Medicine and Surgery, Bone, J.F. et al. (eds.) American Veterinary Publications, Santa Barbara, California, USA. 205-210
- Barrowman P. R. (1976): Observations on the transmission, immunology, clinical signs and chemotherapy of dourine (*Trypanosoma equiperdum* infection) in horses, with special reference to cerebrospinal fluid. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 43, 55-66
- Belknap J., W. Arden und B. Yamini (1988): Septic periorchitis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192, 363-364
- Berthoud H., J. Frey und P. Kuhnert (2002): Characterization of Aqx and its operon: the hemolytic RTX determinant of *Actinobacillus equuli*. *Vet. Microbiol.* 87, 159-174
- Bisgaard M. (1993): Ecology and significance of Pasteurellaceae in animals. *Zentralbl. Bakteriol.* 279, 7-26
- Bleumink-Pluym N. M., D. J. Houwers, J. M. Parlevliet und B. Colenbrander (1993): PCR-based detection of CEM agent. *Vet. Rec.* 133, 375-376
- Bleumink-Pluym N. M., M. E. Werdler, D. J. Houwers, J. M. Parlevliet, B. Colenbrander und B. A. van der Zeijst (1994): Development and evaluation of PCR test for detection of *Taylorella equigenitalis*. *J. Clin. Microbiol.* 32, 893-896
- Bocklisch H., C. Ludwig und S. Lange (1991): [Chlamydia as the cause of abortions in horses]. *Berl Munch. Tierärztl. Wochenschr.* 104, 119-124
- Bostedt H. (1999): Erkrankungen des Bewegungsapparates- Fohlen-septikämie (Fohlenlähme). In Dietz, O., und B. Huskamp (Hrsg): *Handbuch Pferdepraxis* Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, pp. 172-173
- Brem S., H. Gerhards, B. Wollanke, P. Meyer und H. Kopp (1998): [Demonstration of intraocular leptospira in 4 horses suffering from equine recurrent uveitis (ERU)]. *Berl Munch. Tierärztl. Wochenschr.* 111, 415-417
- Brook D. (1984): The diagnosis of equine bacterial endometritis. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 6, 300-307

- Burrell M. H., W. S. Chalmers und D. R. Kewley (1986): Isolation of *Chlamydia psittaci* from the respiratory tract and conjunctivae of thoroughbred horses. *Vet. Rec.* 119, 302-303
- Caporale V. P., G. Battelli und G. Semproni (1980): Epidemiology of dourine in the equine population of the Abruzzi Region. *Zentralbl. Veterinarmed.* B 27, 489-498
- Caporale V. P., F. Biancifiiori, F. Frescura, M. A. Di, D. Nannini und G. Urbani (1981): Comparison of various tests for the serological diagnosis of *Trypanosoma equiperdum* infection in the horse. *Comp Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 4, 243-246
- Carvalho R., A. M. Oliveira, A. M. Souza, L. M. Passos und A. S. Martins (2000): Prevalence of equine herpesvirus type 1 latency detected by polymerase chain reaction. *Arch. Virol.* 145, 1773-1787
- Chanter N., F. Vigano, N. C. Collin und J. A. Mumford (1998): Use of a PCR assay for *Taylorella equigenitalis* applied to samples from the United Kingdom. *Vet. Rec.* 143, 225-227
- Chimside E. D., P. M. Francis, A. A. de Vries, R. Sinclair und J. A. Mumford (1995): Development and evaluation of an ELISA using recombinant fusion protein to detect the presence of host antibody to equine arteritis virus. *J. Virol. Methods* 54, 1-13
- Cho H. J., S. C. Entz, D. Deregt, L. T. Jordan, P. J. Timoney und W. H. McCollum (2000): Detection of antibodies to equine arteritis virus by a monoclonal antibody-based blocking ELISA. *Can. J. Vet. Res.* 64, 38-43
- Christensen H., M. Bisgaard und J. E. Olsen (2002): Reclassification of equine isolates previously reported as *Actinobacillus equuli*, variants of *A. equuli*, *Actinobacillus suis* or Bisgaard taxon 11 and proposal of *A. equuli* subsp. *equuli* subsp. nov. and *A. equuli* subsp. *haemolyticus* subsp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 52, 1569-1576
- Cole J. R., R. F. Hall, H. S. Gosser, J. B. Hendricks, A. R. Pursell, D. A. Senne, J. E. Pearson und C. A. Gipson (1986): Transmissibility and abortogenic effect of equine viral arteritis in mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189, 769-771
- Crabb B. S. und M. J. Studdert (1993): Epitopes of glycoprotein G of equine herpesviruses 4 and 1 located near the C termini elicit type-specific antibody responses in the natural host. *J. Virol.* 67, 6332-6338
- Crabb B. S. und M. J. Studdert (1995): Equine herpesviruses 4 (equine rhinopneumonitis virus) and 1 (equine abortion virus). *Adv. Virus Res.* 45, 153-190
- Crowhurst R. C. (1977): Genital infection in mares. *Vet. Rec.* 100, 476
- Dawson F. L., J. A. Benson und P. Croxton-Smith (1978): The course of serum antibody development in two ponies experimentally infected with contagious metritis. *Equine Vet. J.* 10, 145-147
- De Waal D. T. und F. T. Potgieter (1987): The transstadial transmission of *Babesia caballi* by *Rhipicephalus evertsi evertsi*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 54, 655-656
- De Waal D. T. (1990): The transovarial transmission of *Babesia caballi* by *Hyalomma truncatum*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 57, 99-100
- De Waal D. T. (1992): Equine piroplasmiasis: a review. *Br. Vet. J.* 148, 6-14
- Del Piero F., P. A. Wilkins, J. W. Lopez, A. L. Glaser, E. J. Dubovi, D. H. Schlafer und D. H. Lein (1997): Equine viral arteritis in newborn foals: clinical, pathological, serological, microbiological and immunohistochemical observations. *Equine Vet. J.* 29, 178-185
- Del Piero F. (2000): Equine viral arteritis. *Vet. Pathol.* 37, 287-296
- Donahue J. M. und N. M. Williams (2000): Emergent causes of placentitis and abortion. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 16, 443-56
- Drummer H. E., A. Reynolds, M. J. Studdert, C. M. MacPherson und B. S. Crabb (1995): Application of an equine herpesvirus 1 (EHV1) type-specific ELISA to the management of an outbreak of EHV1 abortion. *Vet. Rec.* 136, 579-581
- Ellis W. A., J. J. O'Brien, S. D. Neill und J. Hanna (1982): Bovine leptospirosis: serological findings in aborting cows. *Vet. Rec.* 110, 178-180
- Ellis W. A. (1986): The diagnosis of leptospirosis in farm animals. In: Ellis, W.A.; Little, T.W.A. (eds.) *The present state of leptospirosis diagnosis and control*. M. Nijhoff Publ., Dordrecht, Netherlands, 13-24
- Ellis W. A. (1992): Animal leptospiroses: constraints in diagnosis and research. In: Terpstra, W.J. (ed.) *Leptospires on the African continent*. Proc. CEC/STD3, Research Meeting, Univ. Zimbabwe, Harare, 19-30
- Erbslöh J. K. E. (1975): Babesiosis in the newborn foal. *J. Reprod. Fert.* 23, 725-726
- Faber N. A., M. Crawford, R. B. LeFebvre, N. C. Buyukmihci, J. E. Madigan und N. H. Willits (2000): Detection of *Leptospira* spp. in the aqueous humor of horses with naturally acquired recurrent uveitis. *J. Clin. Microbiol.* 38, 2731-2733
- Faine S. (1982): Guidelines for the control of leptospirosis. Offset Publication No. 67, World Health Organization, Geneva, 171-pp.
- Faine S. (1994): *Leptospira* and leptospirosis. CRC Press, Boca Raton Ann. Arbor, London, Tokyo, 353-pp.
- Friedhoff K. T. (1990): Interaction between parasite and tick vector. *Int. J. Parasitol.* 20, 525-535
- Fukunaga Y. und W. H. McCollum (1977): Complement-fixation reactions in equine viral arteritis. *Am. J. Vet. Res.* 38, 2043-2046
- Fukunaga Y., T. Matsumura, T. Sugiura, R. Wada, H. Imagawa, T. Kanemaru und M. Kamada (1994): Use of the serum neutralisation test for equine viral arteritis with different virus strains. *Vet. Rec.* 134, 574-576.
- Gay C. C. und P. M. Lording (1980): Peritonitis in horses associated with *Actinobacillus equuli*. *Aust. Vet. J.* 56, 296-300
- Gilbert S. A., P. J. Timoney, W. H. McCollum und D. Deregt (1997): Detection of equine arteritis virus in the semen of carrier stallions by using a sensitive nested PCR assay. *J. Clin. Microbiol.* 35, 2181-2183
- Giles R. C., J. M. Donahue, C. B. Hong, P. A. Tuttle, M. B. Petrites-Murphy, K. B. Poonacha, A. W. Roberts, R. R. Tramontin, B. Smith und T. W. Swerczek (1993): Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 1170-1175
- Gravekamp C., C. van de Kemp, D. Carrington, G. J. J. M. Van Eyes, C. O. R. Everard, R. A. Hartskeerl und W. J. Terpstra (1991): Detection of leptospiral DNA by PCR in serum from patients with copenhageni infections. In: Kobayashi, Y. (ed.): *Leptospirosis*. Proc. Leptospirosis Research Conf. 1990 The 75th Anniversary of the Discovery of Causal Organism of Weil's Disease by Inada, Univ. Tokyo Press, Japan, 151-164
- Hagebock J. M., L. Chieves, W. M. Frerichs und C. D. Miller (1993): Evaluation of agar gel immunodiffusion and indirect fluorescent antibody assays as supplemental tests for dourine in equids. *Am. J. Vet. Res.* 54, 1201-1208
- Hanson L. E. (1982): Leptospirosis in domestic animals: the public health perspective. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 1505-1509.
- Hathaway S. C., T. W. Little, S. M. Finch und A. E. Stevens (1981): Leptospiral infection in horses in England: a serological study. *Vet. Rec.* 108, 396-398
- Henning K., K. Sachse und R. Sting (2000): [Demonstration of *Chlamydia* from an equine abortion]. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 107, 49-52
- Henning K. und R. Sting (2002): Nachweis von Chlamydien-Antikörpern in Seren vom Schaf. *Tierärztl. Umschau* 57, 676-683
- Henning K., K. Sachse, P. Kirschen, J. Böhmer, K. Strutzberg-Minder und E. Grossmann (2005): Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) zum Nachweis von Chlamydien-Antikörpern in Seren vom Schwein. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 118, 1-7
- Hirsh D. C. und S. S. Jang (1987): Antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens from horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 3, 181-190
- Hoelzle L. E., G. Steinhausen und M. M. Wittenbrink (2000): PCR-based detection of chlamydial infection in swine and subsequent PCR-coupled genotyping of chlamydial *omp1*-gene amplicons by DNA-hybridization, RFLP-analysis, and nucleotide sequence analysis. *Epidemiol. Infect.* 125, 427-439
- Hoffman A. M., L. Viel, J. F. Prescott, S. Rosendal und J. Thorsen (1993): Association of microbiologic flora with clinical, endoscopic, and pulmonary cytologic findings in foals with distal respiratory tract infection. *Am. J. Vet. Res.* 54, 1615-1622

- Hong C. B., J. M. Donahue, R. C. Giles, Jr., M. B. Petrites-Murphy, K. B. Poonacha, A. W. Roberts, B. J. Smith, R. R. Tramontin, P. A. Tuttle und T. W. Swerczek (1993a): Equine abortion and stillbirth in central Kentucky during 1988 and 1989 foaling seasons. *J. Vet. Diagn. Invest* 5, 560-566
- Hong C. B., J. M. Donahue, R. C. Giles, Jr., M. B. Petrites-Murphy, K. B. Poonacha, A. W. Roberts, B. J. Smith, R. R. Tramontin, P. A. Tuttle und T. W. Swerczek (1993b): Etiology and pathology of equine placentitis. *J. Vet. Diagn. Invest* 5, 56-63
- Johnson R. C. und S. Faine (1984): Order I. Spirochaetales: Family II Leptospiraceae Hovind-Hougen 1979. In: Krieg, N. R., J. G. Holt (eds.): *Bergey's Manual of systematic Bacteriology* 1. 1st.ed. Williams and Wilkins, Baltimore-London, 62-70
- Jost B. H., B. Adler und S. Faine (1989): Experimental immunisation of hamsters with lipopolysaccharide antigens of *Leptospira interrogans*. *J. Med. Microbiol.* 29, 115-120
- Katz J., R. Dewald und J. Nicholson (2000a): Procedurally similar competitive immunoassay systems for the serodiagnosis of *Babesia equi*, *Babesia caballi*, *Trypanosoma equiperdum*, and *Burkholderia mallei* infection in horses. *J. Vet. Diagn. Invest* 12, 46-50
- Katz J. B., L. E. Evans, D. L. Hutto, L. C. Schroeder-Tucker, A. M. Carew, J. M. Donahue und D. C. Hirsh (2000b): Clinical, bacteriologic, serologic, and pathologic features of infections with atypical *Taylorella equigenitalis* in mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216, 1945-1948.
- Kee S. H., I. H. Kim, M. S. Choi und W. H. Chang (1994): Detection of leptospiral DNA by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 32, 1035-1039
- Klug E. und H. Sieme (1999): Tierärztliche Empfehlungen zum Umgang mit der Equinen Virusarthritis (EVA) in der praktischen Zuchtbetreuung. *Tierärztl. Praxis* 27, 61-66
- Kondo T., Y. Fukunaga, K. Sekiguchi, T. Sugiura und H. Imagawa (1998): Enzyme-linked immunosorbent assay for serological survey of equine arteritis virus in racehorses. *J. Vet. Med. Sci.* 60, 1043-1045
- Kuhnert P., H. Berthoud, H. Christensen, M. Bisgaard und J. Frey (2003): Phylogenetic relationship of equine *Actinobacillus* species and distribution of RTX toxin genes among clusters. *Vet. Res.* 34, 353-359
- Lavoie J. P., L. Fiset und S. Laverty (1994): Review of 40 cases of lung abscesses in foals and adult horses. *Equine Vet. J.* 26, 348-352
- Lawrence G. L., J. Gilkerson, D. N. Love, M. Sabine und J. M. Whalley (1994): Rapid, single-step differentiation of equid herpesviruses 1 and 4 from clinical material using the polymerase chain reaction and virus-specific primers. *J. Virol. Methods* 47, 59-72
- LeBlanc M. M. (1999): Diseases of the uterus. In: Colahan, P.T., Merritt, M., Moore, J.N. und Mayhew, I.G.J. (eds) *Equine Medicine and Surgery*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 1165-1173
- Lehmann C. und K. Elze (1997): Keimspektrum infektiös bedingter Aborte bei Pferd, Rind, Schwein und Schaf von 1983 bis 1993 in Nordwest- und Mittelthüringen. *Tierärztl. Umschau* 52, 495-505
- Lennette E. H. und N. J. Schmidt (1979): Diagnostic procedures for viral and rickettsial infections., pp. 35-42., 5.Ausgabe, ed. New York
- Levine N. D. (1985): *Erhardorina* n. g., *Ascogregarina polynesiensis* n. sp., *Eimeria golemanskii* n. sp., *Isopora tamariscini* n. sp., *Gregarina kazumii* n. nom., new combinations and emendations in the names of apicomplexan protozoa. *J. Protozool.* 32, 359-363
- Madden P. A. und A. A. Holbrook (1968): Equine piroplasmiasis: indirect fluorescent antibody test for *Babesia caballi*. *Am. J. Vet. Res.* 29, 117-123
- Mair T. S. und J. M. Wills (1992): Chlamydia psittaci infection in horses: results of a prevalence survey and experimental challenge. *Vet. Rec.* 130, 417-419
- Marshall R. B., E. S. Broughton und J. S. Hellstrom (1979): Protection of cattle against natural challenge with *Leptospira interrogans* serovar hardjo using a hardjo-pomona vaccine. *N. Z. Vet. J.* 27, 114-116
- Masri S. A., P. T. Nguyen, S. P. Gale, C. J. Howard und S. C. Jung (1997): A polymerase chain reaction assay for the detection of *Leptospira* spp. in bovine semen. *Can. J. Vet. Res.* 61, 15-20
- Matsuda M. und J. E. Moore (2003): Recent advances in molecular epidemiology and detection of *Taylorella equigenitalis* associated with contagious equine metritis (CEM). *Vet. Microbiol.* 97, 111-122
- Matthews S., A. J. Dart, B. A. Dowling, J. L. Hodgson und D. R. Hodgson (2001): Peritonitis associated with *Actinobacillus equuli* in horses: 51 cases. *Aust. Vet. J.* 79, 536-539
- McCartan C. G., M. M. Russell, J. L. Wood und J. A. Mumford (1995): Clinical, serological and virological characteristics of an outbreak of paresis and neonatal foal disease due to equine herpesvirus-1 on a stud farm. *Vet. Rec.* 136, 7-12
- McCollum W. H., T. V. Little, P. J. Timoney und T. W. Swerczek (1994): Resistance of castrated male horses to attempted establishment of the carrier state with equine arteritis virus. *J. Comp. Pathol.* 111, 383-388
- McCue P. M. und W. D. Wilson (1989): Equine mastitis-a review of 28 cases. *Equine Vet. J.* 21, 351-353
- McGuire T. C., H. G. Van, Jr. und J. B. Henson (1971): The complement-fixation reaction in equine infectious anemia: demonstration of inhibition by IgG (T). *J. Immunol.* 107, 1738-1744
- Medenbach K. (1999): Pathology of the equine salpinx. *Pferdeheilkunde* 15, 560-567
- Merkt H. und W. Jöchle (1993): Abortions and twin pregnancies in Thoroughbreds: rate of occurrence, treatment and prevention. *J. Equine Vet. Sci* 13, 690-694
- Merkt H. und E. Klug (2001): Vergleich der Fohlenverluste in der Deutschen Vollblutzucht über drei Jahrzehnte. *Pferdeheilkunde* 17, 203-207.
- Murgia R. N., N. Riquelme, G. Barangton und M. Cinco (1997): Oligonucleotides specific for pathogenic and saprophytic *Leptospira* occurring in water. *FEMS Microbiol. Lett.* 148, 27-34
- Murray M. J., P. F. del, S. C. Jeffrey, M. S. Davis, M. O. Furr, E. J. Dubovi und J. A. Mayo (1998): Neonatal equine herpesvirus type 1 infection on a thoroughbred breeding farm. *J. Vet. Intern. Med.* 12, 36-41
- Nally J. E., J. F. Timoney und B. Stevenson (2001): Temperature-regulated protein synthesis by *Leptospira interrogans*. *Infect. Immun.* 69, 400-404
- Nervig R. M. und L. A. Garrett (1979): Use of furosemide to obtain bovine urine samples for leptospiral isolation. *Am. J. Vet. Res.* 40, 1197-1200
- Newton J. R., K. Verheyen, N. C. Talbot, J. F. Timoney, J. L. Wood, K. H. Lakhani und N. Chanter (2000): Control of strangles outbreaks by isolation of guttural pouch carriers identified using PCR and culture of *Streptococcus equi*. *Equine Vet. J.* 32, 515-526
- OIE-Manual (2004): OIE Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines
- Perkins G., D. M. Ainsworth, H. N. Erb, P. F. del, M. Miller, P. A. Wilkins, J. Palmer und M. Frazer (1999): Clinical, haematological and biochemical findings in foals with neonatal Equine herpesvirus-1 infection compared with septic and premature foals. *Equine Vet. J.* 31, 422-426
- Petzold K., H. Merkt, E. Müller und G. Kirpal (1987): Neue Beobachtungen bei der Diagnostik des EHV-Abortes. *Tierärztl. Prax.* 15, 393-397
- Platt H., J. G. Atherton, D. J. Simpson, C. E. Taylor, R. O. Rosenthal, D. F. Brown und T. G. Wreghitt (1977): Genital infection in mares. *Vet. Rec.* 101, 20
- Prix L., S. Kniezner, G. Driesel und J. Spergser (2005): Validierung eines amtlich zugelassenen PCR-Tests für *Taylorella equigenitalis*. Abstr., 24. Tagung des AVID (Bakteriologie), Kloster Banz.
- Raisis A. L., J. L. Hodgson und D. R. Hodgson (1996): Equine neonatal septicaemia: 24 cases. *Aust. Vet. J.* 73, 137-140
- Rolle M. und A. Mayr (2001): *Medizinische Mikrobiologie, Infektionen und Seuchenlehre*, 7.Auflage. Enke-Verlag, Stuttgart
- Rossdale P. D., P. N. Burguez und R. S. Cash (1982): Changes in blood neutrophil/lymphocyte ratio related to adrenocortical function in the horse. *Equine Vet. J.* 14, 293-298
- Savio M. L., C. Rossi, P. Fusi, S. Tagliabue und M. L. Pacciarini (1994): Detection and identification of *Leptospira interrogans* serovars by PCR coupled with restriction endonuclease analysis of amplified DNA. *J. Clin. Microbiol.* 32, 935-941

- Schluter H., H. Kuller, U. Freidreich, H. Selbitz, T. Marwitz, C. Beyer und E. Ullrich (1991): Epizootiology and treatment of contagious equine metritis (CEM), with particular reference to the treatment of infected stallions. *Prakt. Tierarzt.* 72, 511
- Selbitz H. J. (1992): *Rhodococcus equi* (1992) in: Selbitz, H.J. (Hrsg.): Lehrbuch der veterinärmedizinischen Bakteriologie. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1. Auflage, 233-234
- Sheoran A. S., J. E. Nally, J. M. Donahue, B. J. Smith und J. F. Timoney (2000): Antibody isotypes in sera of equine fetuses aborted due to *Leptospira interrogans* serovar pomona-type kennewicki infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 77, 301-309
- Stak C. und A. Schonberg (1980): [A contribution to the technique of immunofluorescence in leptospirosis (author's trans)]. *Zentralbl. Bakteriol. A* 247, 138-141
- Starick E. (1998): Rapid and sensitive detection of equine arteritis virus in semen and tissue samples by reverse transcription-polymerase chain reaction, dot blot hybridisation and nested polymerase chain reaction. *Acta Virol.* 42, 333-339
- Steinhagen P. (1988): Zur Situation der Equinen Herpesvirus Typ 1 (EHV1)-Infektion in der Warmblutzucht Schleswig-Holsteins. *Tierärztl. Umschau* 43, 348-349
- Sternberg S. (1998): Isolation of *Actinobacillus equuli* from the oral cavity of healthy horses and comparison of isolates by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. *Vet. Microbiol.* 59, 147-156
- Stiller D. und M. E. Coan (1995): Recent developments in elucidating tick vector relationships for anaplasmosis and equine piroplasmiasis. *Vet. Parasitol.* 57, 97-108
- Sting R., J. Mandl, C. Seeh und G. Seemann (2003): Vergleichende serologische Untersuchung mittels KBR und ELISA auf Chlamydien- und *C. burnetti*-Infektionen unter besonderer Berücksichtigung von Fortpflanzungsstörungen in Milchbetrieben. *Tierärztl. Umschau* 58, 518-528
- Swan R. A., E. S. Williams und E. G. Taylor (1981): Clinical and serological observations on horses with suspected leptospirosis. *Aust. Vet. J.* 57, 528-529
- Szeredi L., A. Hornyak, V. Palfi, T. Molnar, R. Glavits und B. Denes (2005a): Study on the epidemiology of equine arteritis virus infection with different diagnostic techniques by investigating 96 cases of equine abortion in Hungary. *Vet. Microbiol.* 108, 235-242
- Szeredi L., H. Hotzel und K. Sachse (2005b): High prevalence of chlamydial (*Chlamydia psittaci*) infection in fetal membranes of aborted equine fetuses. *Vet. Res. Commun.* 29 Suppl 1, 37-49
- Taylor W. M., J. E. Bryant, J. B. Anderson und K. H. Willers (1969): Equine piroplasmiasis in the United States - a review. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 155, 915-919
- Theodoridis D. (2004): Entwicklung eines ELISA zur Serodiagnose der Leptospirose und einer PCR zum direkten Nachweis des Erregers. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover
- Timoney P. J. und D. G. Powell (1982): Isolation of the contagious equine metritis organism from colts and fillies in the United Kingdom and Ireland. *Vet. Rec.* 111, 478-482
- Timoney P. J., W. H. McCollum, T. W. Murphy, A. W. Roberts, J. G. Willard und G. D. Carswell (1987): The carrier state in equine arteritis virus infection in the stallion with specific emphasis on the venereal mode of virus transmission. *J. Reprod. Fertil. Suppl* 35, 95-102
- Timoney J. F. (1993): Strangles. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 9, 365-374
- Timoney P. J. und W. H. McCollum (1993a): Equine viral arteritis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 9, 295-309
- Timoney J. F. und S. C. Artiushin (1997): Detection of *Streptococcus equi* in equine nasal swabs and washes by DNA amplification. *Vet. Rec.* 141, 446-447
- USDA (2003): Competitive ELISA for Serodiagnosis of Equine Piroplasmiasis (*Babesia equi* and *Babesia caballi*), and Production of Recombinant *Babesia equi* and *Babesia caballi* cELISA Antigens. USDA, National Veterinary Services Laboratories, Ames, Iowa, USA
- Van Eys G. J., C. Gravekamp, M. J. Gerritsen, W. Quint, M. T. Cornelissen, J. T. Schegget und W. J. Terpstra (1989): Detection of leptospires in urine by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.* 27, 2258-2262
- Van Maanen C., D. L. Willink, L. A. Smeenk, J. Brinkhof und C. Terpstra (2000): An equine herpesvirus 1 (EHV1) abortion storm at a riding school. *Vet. Q.* 22, 83-87
- Van Maanen C., M. M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, E. A. Damen und A. G. Derksen (2001): Neurological disease associated with EHV-1-infection in a riding school: clinical and virological characteristics. *Equine Vet. J.* 33, 191-196
- Van Niekerk C. (1984): Fötale Verluste beim Vollblut. Midway Meeting des International Reproduction Symposia und dem Equine Repr. Update Symposium in Calgary / Kanada vom 16.-18.06.1984
- Varrasso A., K. Dynon, N. Ficorilli, C. A. Hartley, M. J. Studdert und H. E. Drummer (2001): Identification of equine herpesviruses 1 and 4 by polymerase chain reaction. *Aust. Vet. J.* 79, 563-569
- Wagner W. N., J. Bogdan, D. Haines, H. G. Townsend und V. Misra (1992): Detection of equine herpesvirus and differentiation of equine herpesvirus type 1 from type 4 by the polymerase chain reaction. *Can. J. Microbiol.* 38, 1193-1196
- Ward C. L., J. L. Wood, S. B. Houghton, J. A. Mumford und N. Chanter (1998): *Actinobacillus* and *Pasteurella* species isolated from horses with lower airway disease. *Vet. Rec.* 143, 277-279
- Wassall D. A., R. J. Gregory und L. P. Phipps (1991): Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serodiagnosis of dourine. *Vet. Parasitol.* 39, 233-239
- Webb R. F., F. A. Cockram und L. Pryde (1976): The isolation of *Actinobacillus equuli* from equine abortion. *Aust. Vet. J.* 52, 100-101
- Welch H. M., C. G. Bridges, A. M. Lyon, L. Griffiths und N. Edington (1992): Latent equid herpesviruses 1 and 4: detection and distinction using the polymerase chain reaction and co-cultivation from lymphoid tissues. *J. Gen. Virol.* 73 (Pt 2), 261-268
- Weyant R. S., S. L. Bragg und A. F. Kaufmann (1999): *Leptospira* and *Leptonema*. In: Murray, P.R., E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, R.H. Tenover (eds.): *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Amer. Soc. Microbiol., Washington, D.C., 739-745
- Williamson C. C. und S. Herr (1986): Dourine in Southern Africa 1981-1984: serological findings from the Veterinary Research Institute, Onderstepoort. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 57, 163-165
- Williamson C. C., W. H. Stoltz, A. Mattheus und G. J. Schiele (1988): An investigation into alternative methods for the serodiagnosis of dourine. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 55, 117-119
- Wittenbrink M. M. (1991): [Detection of antibodies against *Chlamydia* in swine by an immunofluorescent test and an enzyme immunoassay]. *Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr.* 104, 270-275.
- Wittenbrink M. M. (1999): Aetiological significance of chlamydial infections in equine reproductive disorders? *Pferdeheilkunde* 15, 538-540
- Wollanke B., H. Gerhards, S. Brem, H. Kopp und P. Meyer (1998): [Intraocular and serum antibody titers to *Leptospira* in 150 horses with equine recurrent uveitis (ERU) subjected to vitrectomy]. *Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr.* 111, 134-139
- Wollanke B., B. W. Rohrbach und H. Gerhards (2001): Serum and vitreous humor antibody titers in and isolation of *Leptospira interrogans* from horses with recurrent uveitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 795-800
- Wood J. L., M. H. Burrell, C. A. Roberts, N. Chanter und Y. Shaw (1993): Streptococci and *Pasteurella* spp. associated with disease of the equine lower respiratory tract. *Equine Vet. J.* 25, 314-318
- Zapf F. und E. Schein (1994): New findings in the development of *Babesia* (Theileria) equi (Laveran, 1901) in the salivary glands of the vector ticks, *Hyalomma* species. *Parasitol. Res.* 80, 543-548

Dr. Nicole Lorenz
Gesellschaft für Innovative Veterinärmedizin mbH
An-Institut der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover
lorenz@ivd-gmbh.de