

Durch Biovektoren übertragene Infektionen des Pferdes: Faktoren, Vektoren, Erreger

Peter Thein

Tierärztliche Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Statistischen Untersuchungen zufolge leben derzeit mehr als 10.000 eingewanderte Arten in Europa und Deutschland. Sie gehören unterschiedlichsten Spezies der Flora und Fauna an, gemeinsam ist ihnen, dass sie nicht zur natürlichen Biozönose gehören, sondern von fremden Kontinenten kommen. Ursächlich dafür verantwortlich zu machende Faktoren sind der kostengünstige, transatlantische internationale Austausch von Mensch und Tier sowie deren Waren in Verbindung mit dem aus dem noch nicht wesentlich kultierten Emissionsausstoß resultierenden Klimawandel. Der Klimawandel – die Erderwärmung – beeinflussen auch die Biologie vieler Insektenarten, was sich insbesondere in dem nordwärts gerichteten Migrationsverhalten, dem damit verbundenen Einwandern fremder Arten und mit diesen lebender und auf sie angewiesener Krankheitserreger dokumentiert. Verlängerte Schwärmzeiten und größere Schlupfraten, begünstigt durch manche Bewässerungstechniken der Landwirtschaft, sind ebenso die Folge wie ein verändertes Zugverhalten mancher Vogelarten, die als Wirte und Virusreservoir eine wichtige Rolle innerhalb der Infektionskette vor allem von Arboviren, aber auch anderen Erregern, spielen. So ist die nordwärts gerichtete Ausbreitung des West Nile Virus (WNV) zu erklären, auch die Blauzungenkrankheit ist ein Beispiel dafür und von weiteren Infektionen kann dies im genannten Zusammenhang ebenfalls erwartet werden. Die wichtigsten damit zu assoziierenden pferde- wie menschenpathogenen Viren gehören zu den sog. Arboviren (steht für arthropod borne) aus der Gattung der Flaviviren. Relevante Vertreter sind die Erreger der Amerikanischen Enzephalitiden (WEE,EEE, VEE), des West Nile Fever (WNV), der Japan – B- Encephalitis (JBE) und der Früh- Sommer- Meningo- Encephalitis (FSME). Aus der Gattung der Lentiviren spielt die Equine Infektiöse Anämie (EIA), die durch verschiedene bei uns heimische Arthropoden mechanisch von Pferd zu Pferd weitergegeben wird, eine zunehmende Rolle. Auch die Afrikanische Pferdepest (AHS) ist inzwischen in Südwesteuropa und dem Nahen Osten in klinisch manifester Form heimisch geworden. Vorwiegend über Zeckenvektoren werden die Kosmopoliten der Gattung Anaplasma und Borrelia an Mensch und Pferd weitergegeben, wo sie zu unterschiedlicher Manifestation und Klinik befähigt sind. Eine Kontrolle der Einwanderung und Weiterverbreitung der genannten Mikroorganismen sowie der durch sie verursachten klinisch manifesten Fälle kann nur bestehen aus einem international koordinierten Überwachungssystem aller in Frage kommenden Biovektoren, Virusreservoir und Wirte, einem gleichgeschalteten Meldesystem begleitet von der Standardisierung und Validierung der klinischen, wie vor allem der Labordiagnostik. Ökologische und parasitologische Maßnahmen sind erforderlich zur Reduzierung bzw. Eliminierung relevanter Biovektoren. Infektionsmedizinische Im- und Exportkontrollen sind unabdingbar. In enzootisch infizierten Ländern/ Regionen helfen gezielte Schutzimpfprogramme zur Eindämmung der Infektionsausbreitung; präventive, individuell vorzunehmende Impfungen reisender Pferde in Enzootiegebiete müssen unter definierten Auflagen möglich sein. Stall- und Weidemanagement, ggf. Anwendung für das Pferd zugelassener Insektizide (Repellents) sind begleitende Maßnahmen.

Schlüsselwörter: Emission, Klimawandel, Globalisierung, Transkontinentaler Mensch-, Tier-, Warenverkehr, Arthropodenspezies, Migrationsverhalten, Vektorassoziierte Virus- und Bakterienarten, Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen

Vector-borne diseases in equidae: factors, vectors, germs

Global movements of horses and men, climate change, global warming etc. are responsible for the increasing immigration of foreign organisms and an international exchange of infectious diseases. In this context the vector-borne diseases of equines and human beings are of special significance. Environmental factors, climate – driven changes are the reasons for changes in the size and activity of specific vector populations. They have significant influence to the biological behaviour of many different arthropods – acting as biovectors – and enable their transmission in previously non endemic areas, countries or continents. Factors that determine populations of reservoirs and amplifying hosts are in part due to the weather, winter mortality of adults and success of hatching. This is linked to management of land, agriculture, watering practising and the presence of wildlife hosts. Different populations of mosquitoes are sensitive to natural and man-induced factors. Climate change in the sense of global warming supports overwintering, which depends on temperature and snow cover. Summer populations are largely determined by the right quantity and frequency of rainfall, high humidity and warm temperatures. Low temperatures and low humidity can reduce it and low temperatures can also slow down the growth of virus in the vector mosquitoes. In this context the north-ward migration of competent biovectors (arthropods) have established diseases in formerly non-endemic areas. Examples are the West Nile Virus (WNV) and the Virus of African Horse Sickness (AHS) expanding into the northern hemisphere. WNV belongs to the Japanese – B- Encephalitis complex, and AHS is an orbivirus. American Encephalomyelitides of Equidae (EEE, WEE, VEE) – belonging to the Flaviviruses – are also dependent on suitable weather conditions, but many other variable factors in their epidemic occurrence and spread are involved. WEE and EEE – like WNV – are maintained in nature between mosquitoes and birds, VEE between mosquitoes, birds and different, partly unidentified rodents. Cases of EEE or WEE have been reported from different Asiatic countries. In contrast to the mentioned viruses, which affects men and horses, the Equine Infectious Anaemia (EIA) is caused by a lentivirus and affects only equides. The virus can be transmitted by blood suckling biovectors, but also by different ex- and secretions, foetal infection, colostrum, tissue, blood transfusion, plasmaproducts etc. We have to consider that the invasion of EIA from endemic countries like Italy or regions in different countries like Romania and others into non-endemic countries is easy, supported by missing diagnostic tests and experience, uncontrolled horse travellings and imports, missing documentation etc. Tick borne diseases infecting men and horses are also common, examples are the Early Summer Meningoencephalitis (Flavivirus) and infections caused by bacteriums belonging to the family Boerrelia and Anaplasma. The chance of diseases from the mentioned viruses and bacteriums and their invasion into new countries can be reduced and controlled only by a coordinated strategy plan combining environmental management procedures, vector surveillance and control, surveillance of reser-

voirs in domestic animals, wild fauna – esp. birds – and humans and specific preventive measurements. The primary goal is to reduce vector populations by identifying and eliminating breeding and resting sites, use of larvicides and insecticides. International coordination in data and reporting systems, im- and export controls of animals, standardization and validation of diagnostic tests have to go hand in hand.

Keywords: Emmissions, climate change, globalization, international travelling and trade, arthropods, migration of vectors, viruses and bacteriums, chains of infections, control and combat

Faktoren

Die Welt ist kleiner geworden, doch nicht das Gefahrenpotential, das in ihr liegt. Der internationale Reise- vor allem Flugverkehr und seine exzessive Nutzung haben einen zum großen Teil überflüssigen Transfer von Mensch, Tier, Gütern und Waren in alle Himmelsrichtungen ermöglicht und jeder Normalbürger kann den letzten Winkel der Welt kostengünstig erreichen - und erreicht ihn auch. Damit verbunden sind gewaltige Umweltbelastungen, die mit Schuld daran tragen, dass Mikro- und Makroklimata in einem Sinne reagieren, der Klimawandel genannt wird und heute bereits erkennbare, weil diagnostizier- und verifizierbare Veränderungen - auch in infektionsmedizinischer Hinsicht - mit sich bringt. Bereits kleinste Temperaturveränderungen, im Rahmen des CO₂- und Methanzyklus mitverursacht, bedingen Veränderungen im hochsensiblen Ökosystem der Erde; davon betroffen sind alle Pflanzen und Lebewesen inclusive der Mikroorganismen, da sie in einer unabdingbaren, funktionellen, evolutionär bedingten Abhängigkeit voneinander ihre jeweilige Daseinsform im jeweiligen Lebensraum gefunden haben. Begünstigung oder Benachteiligung schon eines dieser Faktoren, die das biologische Gleichgewicht stabil halten, können dramatische Folgen haben.

Die Faktoren, die im Rahmen der Klimaveränderung, zunehmender Globalisierung, unbeschränkten Reiseverkehrs und Warentransfers einen Einfluss auf die Einschleppung von Infektionserregern und deren Weiterverbreitung haben können, resultieren in erster Linie auch aus dem mangelnden Bewusstsein um die potentiellen Gefährdungen und sich daraus ableitender, rechtzeitiger und konsequent durchgeführter Präventivmaßnahmen. Eine Übersicht über wichtige Faktoren ist in Tabelle 1 gegeben.

Die Eroberung neuer Räume war schon immer verbunden mit dem Eintrag von Infektionserregern, auch solchen, gegenüber denen die Eroberten noch keine immunologische Erfahrung hatten und deshalb auch „banalen“, sich in diesen Populationen seuchenartig ausbreitenden Infektionskrankheiten, erlagen.

Der direkte Transfer von Infektionserregern durch internationale Transporte mit Bezug zum Pferd ist nicht neu. Die Afrikanische Pferdepest wurde beispielsweise schon 1918 von Tansania nach Neuseeland eingetragen und die Vesikuläre Stomatitis von dort nach Frankreich. Andererseits resultierte ein intensiver Pferdetransport während der Zeit von 1914-1918 aus Südafrika in verschiedene Länder Europas, die ihre durch den 1. Weltkrieg entstandenen Pferdeverluste auffüllen mussten, nicht zur Einführung der Afrikanischen Pferdepest (*Herholz et al. 2008*). Dies spricht dafür, dass der diese Krankheit vom infizierten Pferd auf empfängliche Pferde transportierende Biovektor im Ankunftsland fehlte.

Im Rahmen der genannten exogenen Faktoren und deren infektionsbegünstigenden Folgen kommt auch im zentraleuropäischen Raum den Infektionen, die von Insekten übertragen werden und über diese Mensch und Tier gefährden können, zunehmend Bedeutung zu.

Tab. 1 Wichtige Faktoren bei der Weiterverbreitung von durch Biovektoren übertragenen Infektionen

Vektorinfektionen
Faktoren
Emission - Klimawandel - Klimaerwärmung
Geändertes Wanderverhalten von Insekten und Vögeln
Nordwärts gerichtete Insektenmigration
Einwanderung fremder Insektenarten
Verlängerte Schwärmzeiten
Wachsender internationaler Tier- und Warenverkehr
Wachsender internationaler Tourismus
Erreichbarkeit exotischer Gebiete – erhöhtes Infektionsrisiko
Mangelndes Risikobewusstsein – mangelnde Impfprophylaxe
Mangelnde klinische und diagnostische Expertise
Mangelnde Abgleichung / Validierung internationaler Labors
Mangelnde nationale / internationale Datenabgleiche
Im- und Exportuntersuchungen
Verantwortungsbewusstsein involvierter Kreise

Vektoren und Erreger

Ein großer Teil dieser Infektionen ist durch Viren bedingt, die einen obligaten Arthropodenzyklus durchlaufen müssen und daher den Namen Arboviren erhielten. „Arbo“ steht für Arthropod borne; die meisten ihrer Vertreter gehören der Gattung der Flaviviren an (Tab.2). Ihnen allen ist gemeinsam, dass zu ihrer Übertragung Insekten als sog. ornitophile Vektoren erforderlich sind, die über eine Blutmahlzeit an virämisch infizierten Vogelarten (Virusreservoir) infiziert werden und dann diese Infektion auf die Spezies übertragen, die als empfängliche Endwirte fungieren, postinfektionell erkranken oder lediglich klinisch inapparent reagieren, die Infektion jedoch nicht direkt weitergeben können und daher auch als „dead end hosts“ bezeichnet werden. In unserem Falle sind das vorwiegend Pferd und Mensch. Der Grund für diese epidemiologische Sackgasse ist, dass nach der Infektion mit diesen Viren z. B. das Pferd entweder nicht virämisch wird oder zu wenig Virus im Blut aufweist, so dass dieses von Insekten nicht weiter übertragen werden kann. Dies steht im Gegen-

Tab. 2 Für Pferd und Mensch pathogene Flaviviren und ihre Verbreitung

Krankheit / Erreger	Überträger / Vektoren	Reservoir	Endwirte	Impfung	Verbreitung
FSME	Zecken	Vögel Nager	Mensch Pferd	ja nein	Europa Russland
WNV	Mücken	Vögel	Mensch Pferd Vögel	ja ja -	weltweit
JBE	Mücken	Vögel Schweine	Mensch Pferd Schwein	ja ja ja	Asien Australien
WEE	Mücken Vogelmilben	Vögel	Mensch Pferd Vögel	ja ja -	USA, Mittel-, Südamerika Canada Asien
EEE	Mücken Vogelmilben	Vögel	Mensch Pferd	ja ja	USA, Mittel-Südamerika Canada, Asien
VEE	Mücken Vogelmilben	Moskitos Nager Vögel	Mensch Pferd	ja ja	Süd-Mittelamerika USA Asien?

Mücken: Culex – Aedes-Culiseta spp. VEE: Anopheles, Mansonia, Psorophora

satz zu anderen vektorassoziierten Viren wie z. B. der Equinen Infektiösen Anämie (EIA) und der Afrikanischen Pferdepest (AHS), wo dies sehr wohl möglich ist (Tab.3).

Über die Jahrzehnte hinweg, in dem diese „vector borne diseases“ forschend begleitet wurden, ergibt sich eine generelle Tendenz zur Ausweitung ihrer angestammten geographischen Territorien. Da dies in diesen Fällen primär nicht durch reisende Pferde oder Menschen bedingt sein kann, muss es an der Vektorenpopulation liegen in Verbindung mit als Erregerreservoir dienenden Vogelarten oder weiteren Spezies.

Für die meisten der genannten Arboviren fungieren verschiedene Mücken- Moskitospezies als Arthropodenvektor, für die Frühsommermeningoencephalitis (FSME) sind dies Zecken der Spezies Ixodes ricinus. Allein für die Amerikanischen Encephalitiiden des West- und Osttyps (WEE und EEE) sind beispielsweise sieben verschiedene Aedesarten, sechs verschiedene Culexarten und Anopheles, aber auch Milben viruspositiv getestet worden und kommen damit als Biovektoren in Frage (Hanson 1973). Ähnlich verhält es sich bei dem Virus des West Nile Fever (WNV), bei dem verschiedene Mückenarten der Spezies Culex und Aedes, aber

Tab. 3 Vektor- assoziierte Infektionserreger des Pferdes

Krankheit Erreger	Vektor	Reservoir	Endwirt	Impfung	Verbreitung
EIA Retrovirus Lentivirus	Pferdebremse Moskitos andere Arthropoden	Pferd	Pferd Esel Maultier	nein	weltweit
Afrikan. Pferdepest Reovirus Orbivirus	Mücken Moskitos	Zebra inter-epidemisch	Pferd, Maultier Ziege, Schaf Elefant Hund	ja	Afrika, Indien Iran, Pakistan Afghanistan, Türkei Spanien, Cypern
Borreliose B. burgdorferi sensu lato	Zecken	Mäuse Transport- wirte, Wild	Mensch Pferd Hund Wild usw.	nein nein ja	weltweit
*Potomac-horsefever Rickettsien Ehrlichia risticii	Zecken hämatophage Arthropoden	Zugvögel ?	Pferd (Mensch)	ja (USA)	USA, Canada Südamerika Schweiz, U.K. Schweden, Frankreich Deutschland

* Equine Monozytäre Ehrlichiose (EME,PHF) Equine Granulozytäre Ehrlichiose (EGE)

auch Zecken als Vektoren, resp. Brückenvektoren diskutiert werden.

Verallgemeinernd kann festgestellt werden, dass die Erforschung der Biologie dieser Vektoren, ihrer Lebens- und Vermehrungsgrundlagen, ihrer wechselnden Verwurzelung in der jeweiligen Biozönose und ihrer Reaktion auf die Umwelt und deren Wandlungen ein mindestens ebenso wichtiges Forschungsgebiet zur Bekämpfung dieser Infektionen darstellt wie die medizinische Herangehensweise z. B. über Impfstoffentwicklung und Vakzinationsprogramme.

Das Wiederauftauchen von Arbovirusinfektionen in Gebieten, die sie schon einmal verlassen hatten, oder ihr Auftreten in neuen geographischen Räumen, steht im Zusammenhang mit einer Reihe von Faktoren auf Seiten der als Erregerreservoir dienenden Spezies, der jeweiligen Vektorenpopulationen und dem Immunitätsstatus der Endwirte, die von Fall zu Fall nicht endgültig geklärt sind. So ist beispielsweise die Afrikanische Pferdepest (AHS) - verursacht durch ein Virus des Genus Orbivirus aus der Familie der Reoviren - auch in Südwesteuropa (Cypern, Portugal, Spanien usw.) und benachbarten Ländern wie der Südtürkei bei erkrankten Equiden ab 1960 nachgewiesen worden. Biovektoren, die diese Infektion mit ihren vier unterschiedlichen klinischen Verlaufsformen übertragen, sind gesichert bisher nur Vertreter des Genus Culicoides. Die Beteiligung von Stomoxys calcitrans, Aedes caballi oder Anophelesarten ist jedoch nie wirklich ausgeschlossen worden, wobei Übertragungsversuche mit verschiedenen Insektenarten auf empfängliche Pferde in der Vergangenheit in der Regel scheiterten (Thein 2006). Die Suche nach Virusreservoirern in wildlebenden Säugern, Vögeln, Reptilien und verschiedenen Arthropoden verlief bisher unbefriedigend, so dass zumindest in Gegenden, in denen es lebt, das resistente Zebra als solches vermutet wird (Barnard 1993). Inapparente Verläufe sind allerdings auch vom afrikanischen Esel beschrieben. Eine direkte Übertragung von Pferd zu Pferd konnte nie nachgewiesen werden, so dass die Infektionskette unter Pferden, unabhängig davon, ob Insekten als biologische Vektoren oder lediglich als mechanische Überträger in Frage kommen, immer nur nach dem Schema: Infiziertes Pferd → virustragendes Insekt → empfängliches Pferd ablaufen kann (s. Abb.1). Dennoch existiert - auf Basis bisher bekannter Biovektoren und Spekulationen über die möglichen Virusreservoirere - keine ausreichende Erklärung dafür, wie die Pferdepest in der Vergangenheit immer wieder große geographische Gebiete übersprang. Dafür wird zur Erklärung, speziell der Verbreitung in den Nahen Osten (Cypern, Pakistan usw.), ein möglicher Transport viruspositiver Arthropoden auch per Flugzeug diskutiert (Thein 2006).

Bei den in der Tabelle 2 aufgelisteten, für das Pferd pathogenen Flaviviren spielen Vogelarten als Reservoirere oder als Wirte eine wichtige Rolle. Deren Infektionsstatus, der wiederum erst über Arbovirus tragende Arthropoden möglich wurde, spielt für die Weiterverbreitung der Infektion im Zusammenhang mit ihrem biologischen Verhalten, dem Zug- und Überwinterungsverhalten eine Rolle (Mavel et al., 2008). Diese wiederum sind abhängig von den klimatischen Bedingungen, die ihre geographische Verbreitung und damit die ihrer Viren signifikant beeinflussen. Dies gilt sowohl für WNV als auch WEE und EEE. Beim venezolanischen Typ

(VEE) der Amerikanischen Encephalitiden sind in diesen Biozyklus noch verschiedene, z. T. bisher unerforschte Nagerspezies eingebunden, die als Virusreservoir und Vektor zwischengeschaltet sind. Bei der Japan- B- Encephalitis, zu deren Antigentyp auch WNV gehört, übernehmen Schweine diese Funktion.

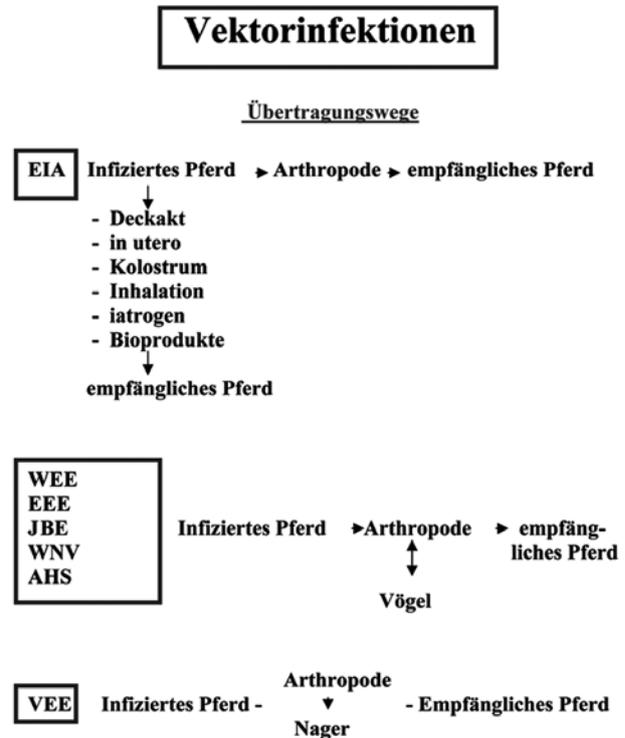


Abb. 1 Übertragungsmöglichkeiten durch Biovektoren verbreiteter Infektionen

Auch bleiben unbeantwortete Fragen nach den biologisch-funktionellen Interdependenzen, z. B. wie die nach Ursache und Möglichkeit der nordwärts gerichteten Verbreitung der VEE, die 1971 von Mexiko aus in die U.S.A. zog und die Ursache dafür war, dass die mexikanische Equipe bei der Olympiade 1972 in München über keine eigenen Pferde verfügen konnte, sondern auf den ihr vom Deutschen Komitee zur Verfügung gestellten die Wettbewerbe bestritt.

Arthropodenvektoren reagieren sehr sensibel sowohl auf Klimaveränderungen als auch auf Veränderungen der Biotope und der Ökologie durch den Menschen, z. B. durch die verschiedenen Bewässerungsformen der Landwirtschaft, Meliorationsvorhaben, Urbarmachung usw. Überwinterung und Schwärmzeiten sind abhängig von der Umgebungstemperatur und der Schneemenge. Schwärmzeiten noch oder schon im Dezember - wie wir das neuerdings auch in unseren Breiten beobachten können - begünstigen die Verbreitung auch virustragender Vektorenpopulationen. Die Sommerpopulationen stehen in direktem Zusammenhang mit der Niederschlagsmenge und deren jahreszeitlichem Auftreten. Sehr starke Regenfälle können die Larvenpopulationen auschwemmen und damit die Schlupfrate reduzieren wie umgekehrt warmes, feuchtes Wetter dies begünstigt (Hanson 1973). Höhere Temperaturen favorisieren ein längeres, aktives Leben der Fluginsekten und begünstigen durch deren

erhöhte Mobilität ihre Ausbreitung und damit auch die nordwärts gerichtete Einwanderung von neuen Arthropodenspezies. Tiefere bis kalte Temperaturen dagegen reduzieren die Vermehrungsrate der Viren in den Insekten und können eine Übertragung auf die jeweiligen Wirtsarten abortiv unterbrechen. Diese biovariablen Faktoren sind komplex, differieren von Region zu Region und sind neben klimatischen Grundbedingungen zum großen Teil auch vom Management der betroffenen Biotope durch den Menschen mit ihrem daraus resultierenden Einfluss auf die Insektenpopulation beeinflusst.

Grundsätzlich müssen neben der Klärung der z.T. noch offenen Fragen bezüglich der Zielarthropodenspezies, die z. B. für die Virusübertragung unter Vögeln – also Ornithovoren – verantwortlich sind und den mehr Omnivoren, die die Übertragung auf die Endwirte ermöglichen, die Faktoren erforscht werden, die den virusübertragenden Insekten ihr Überleben in unterschiedlichen Temperaturzonen und Jahreszeiten sichern. Wie und wo persistieren diese Viren? Daraus resultieren von Fall zu Fall folgende Fragen (Hanson 1973, Thein 2006):

- Viruspersistenz in langlebigen Biovektoren während deren Überwinterung, Sommerschlaf, Diapause oder transovarische Passage?
- Persistenz in noch nicht definierten Invertebraten?
- Persistenz in definierten, chronisch infizierten Vertebraten mit der Reaktivierung der Infektion in Gegenwart von Antikörpern? Bei poikilothermen Carriern könnte die Änderung der Körpertemperatur eine Virämie reaktivieren.
- Remigration von außen in eine definierte Region? Vorzugsweise über Biovarianten des jeweiligen Virus?
- Wiedereintrag über virämische Zugvögel.

In Regionen, in denen historisch gesehen Flaviviren oder andere vektorenassoziierte Erreger in klinisch manifester Form noch nicht aufgetreten waren, also auch keine diagnostischen, klinischen, epidemiologischen und ökologischen Erfahrungen existieren, ergeben sich besondere Schwierigkeiten. Die meisten der in den Tabellen 2 und 3 aufgezeigten Infektionen kommen sowohl bei Pferd wie Mensch vor und haben somit Zoonosecharakter.

Wesentliche Voraussetzung zu ihrer frühzeitigen Erkennung ist das Bewusstsein, dass sie in einer definierten Region vorhanden sein können und damit in die Differentialdiagnose relevanter klinischer Symptome bei Mensch und Pferd einbezogen werden und auf der Basis etablierter und validierter, direkter und indirekter Erregerdiagnostik nachgewiesen werden können. Von den in der Tab. 2 aufgelisteten Flavivirusinfektionen ist in Deutschland beim Pferd bislang augenscheinlich nur die FSME in klinisch manifester Form nachgewiesen (Grabner 1993), die beim Menschen mit steigender Tendenz zu beobachten ist, worauf auch die Empfehlung zur präventiven Impfung beruht. Das West Nile Virus (WNV) konnte in Deutschland beim Pferd bisher weder direkt noch indirekt nachgewiesen werden, führte aber bei Pferden und Menschen in Italien und Frankreich zur manifesten Infektion (Murgue et al. 2001, Mancini et al. 2008, Mavel 2008, Herholz et al. 2008). Ein Typus des Virus konnte bei Vögeln in Österreich nachgewiesen werden (Weisenböck et al. 2003, Brugger und Rubel 2008) zwei Fälle von WNV beim Menschen in Deutschland waren „Mitbringsel“ aus Rumänien und den USA (Eurosurveillance 2004, Zeller und Schuffenecker 2004).

Zur Überwachung der Verbreitung von Flaviviren, innerhalb deren Epizootologie Vögel eine Träger- und Reservoirfunktion übernehmen, hat sich die gezielte virologische Untersuchung von Wildvogelpopulationen, wie sie auch in Deutschland durchgeführt wird, bewährt (Mavel et al. 2008, Morgan 2006).

Derzeit besteht keine akute Infektionsgefahr in Deutschland. Eingendenk der geschilderten Klima- und Biofaktoren mit deren Einfluss auf die Arthropodenspezies, die als Vektoren wie Brückenvektoren eine Rolle spielen, ist es aber geboten, auf diese Infektionen vorbereitet zu sein.

Für unsere Equiden gefährlicher sind derzeit die Vektor-assoziierten Infektionen und deren Begleitfaktoren, die horizontal und vertikal von Pferd zu Pferd sowie über dessen Bioprodukte und iatrogen über kontaminiertes tierärztliches Instrumentarium übertragen werden können. Dies lässt sich am Beispiel der Equinen Infektiösen Anämie (EIA), der Ansteckenden Blutarmut der Einhufer, am besten darstellen.

Die Virämie als Voraussetzung dafür, dass ein Arthropodenvektor über eine Blutmahlzeit infiziert wird und diese Infektion dann auf weitere Equiden überträgt, ist bei EIA in unterschiedlichem Maße, in Abhängigkeit von den Virusquantitäten pro Maßeinheit, über lange Zeiträume gegeben, da nach der Primärinfektion alle Se- und Exkrete des infizierten Pferdes ein Leben lang mit unterschiedlichen Virusmengen Erreger positiv bleiben. Der Insektenvektor fungiert in diesem Falle, im Gegensatz zu der beschriebenen Situation bei den Flaviviren, lediglich als mechanischer Transporteur des infizierten Blutes/ Sekretes zwischen den Equiden – vorausgesetzt er kommt in den Genuss der minimal infizierenden Virusmenge (Abb.1). Die Art der Biovektoren ist hierbei nicht vergleichsweise so wichtig wie bei den Flaviviren, da es bei der EIA im Grunde genommen nur darum geht, beim Stech- und Saugakt infektiöses Blut quasi per Zufall von einem zum anderen Pferd zu übertragen. Die Faktoren, von denen das Infektionsgeschehen hierbei bestimmt wird, sind folgende:

- Die räumliche Distanz zwischen infizierten und nicht infizierten Pferden.
- Die Anzahl der Insekten, die nach der Aufnahme von infiziertem Blut ein nicht infiziertes Pferd befallen.
- Die Menge des aufgenommenen und übertragenen Spenderblutes.
- Die Virusdosis und der Virustyp im übertragenden Insekt.
- Die Dosis an überlebenden und vermehrungsfähigen Viruspartikeln im Insekt im jeweiligen Zeitraum der Übertragung.

Nachdem das EIA – Virus als Angehöriger der Lentivirusgruppe im einmal infizierten Equiden lebenslang persistiert, bietet ein viruspositives Pferd über lange Zeiträume blutsaugenden Insekten verschiedener Spezies, wie Pferdebremsen usw., genügend Virus zur Weiterverbreitung der Infektion. Vor allem durch ungenügend serologisch/ virologisch kontrollierte, reisende Pferde aus EIA- Ländern wird die Infektion in bis dahin freie Pferdepopulationen eingeschleppt. Alle nachgewiesenen anderen Infektionsmöglichkeiten mit Ausnahme der vertikalen Übertragung von EIA- positiven Stuten auf das sich in utero entwickelnde Fohlen und die Infektion via Kolostrum stehen in ihrer epizootologischen Bedeutung dahinter zurück.

Der Faktor Mensch ist insofern gefordert, als der Tierarzt wissen muss, dass die Infektion vor allem durch blutkontaminierte Kanülen und Instrumentarien, aber auch durch Nasenschlundsonden usw. übertragen werden kann, ebenso wie über virushaltige Seren/Plasmen, wie zuletzt 2006 ursächlich bei einem EIA-Ausbruch in Irland nachgewiesen. Bluttransfusionen, ebenso wie die in Mode gekommene Knochenmarksübertragung sollten in Einzootiegebieten generell nur nach Kontrolle der Donoren auf EIA-Antikörper und Nukleinsäure ermöglicht werden. Schon von *Lehndorff* berichtet 1920 aus dem Vollblutgestüt Graditz: "Die Krankheit (EIA) hat sowohl im Vollblut- wie im Halbblutgestüt viele Opfer gefordert; die Heilung derselben ist, so viel ich weiß, bisher noch nicht gelungen. Nach späteren Feststellungen lässt sich wohl mit Sicherheit sagen, dass die Anämie durch Serum eingeschleppt wurde, mit welchem die tragenden Halbblutstuten gegen Fohlenlähme geimpft wurden...."

Nicht nur im direkten medizinischen Umgang kann der Faktor Mensch bei der Weiterverbreitung der EIA eine Rolle spielen, sondern auch durch mangelnde diagnostische Erfahrung in einigen Laboratorien mancher Länder, die in jüngster Vergangenheit bei Exportpferden zu falsch negativen Untersuchungsergebnissen beigetragen haben mit dem Resultat der Einschleppung in andere Länder, wie 2006 mit der EIA in Deutschland erfolgt (*Thein* 2006). Wenn derartige Importpferde dann wegen mangelnder Identifizierungsmöglichkeit in Folge unkorrekter oder nicht vorhandener Pferdepässe nicht schnell genug festgestellt werden können, vergeht wertvolle Zeit, innerhalb derer sich die Infektion – speziell in der Saison der Flugzeiten der Biovektoren – weiter ausbreiten kann. In diese Kategorie gehören auch Empfehlungen zur Kontrolle der EIA, die z. B. nicht den neuesten Stand virologisch-pathogenetischer und epizootologischer Erkenntnisse berücksichtigen, die Entnahme von Serumproben nicht in gewissenhafter, zeitlicher Korrelation zum Infektionsablauf, die nicht erfolgte Screening-Untersuchung der Pferdepopulation usw.

Auch ganz vordergründige kommerzielle Interessen können die Ausbreitung dieser anzeigepflichtigen Infektionskrankheit dramatisch begünstigen, wie der Verfasser 1974 in Italien erleben konnte. Ein massiver, von ihm auf der Rennbahn in Rom festgestellter, perakuter Ausbruch von EIA mit vielen verendeten Pferden (*Thein* und *Böhm* 1974), der von ihm direkt vor Ort an das zuständige Ministerium gemeldet wurde, wurde dort vollkommen ignoriert, nationale wie internationale Rennen wurden weiter bestritten, dafür wurde dem Autor aber im gleichen Jahr auf einem Kongress in Cambridge von zwei italienischen Tierärzten nahe gelegt, sich in den nächsten Jahren besser nicht mehr in Italien blicken zu lassen... Italien ist heute von seinen nördlichen Landesgrenzen bis in den Süden Siziliens als EIA verseucht registriert (OIE, 2007, *Defra* 2008).

Die Vektoren, die bei der Übertragung bakterieller Infektionen von Mensch und Pferd wie der weltweit verbreiteten Borreliose (Lyme- Borreliose) und Anaplasmose /Ehrlichiose eine Rolle spielen, sind unterschiedliche Zeckenarten, die aus Reservoirwirten ihre Erreger beziehen. Koinfektionen mit beiden Erregerarten sind auch beschrieben (*Liebisch* und *Liebisch* 2006). Die Vektoren der Equinen Monozytären Ehrlichiose (EME, Potomac horse fever) sind nicht exakt bekannt; Zecken – mit Sicherheit aber hämatophage Arthropoden – werden als Überträger dieser bislang auf Nordamerika

begrenzten Infektionskrankheit des Pferdes angesehen. Geklärt dagegen ist die Weiterverbreitung der Equinen Granulozytären Ehrlichiose (EGE), die auch in vielen Ländern Europas, incl. Deutschland, nachgewiesen ist, durch Zecken der Gattung *Ixodes* – ebenso wie bei der Borreliose (*Liebisch* und *Liebisch* 2006).

Das Spektrum der Zeckenwirte schließt zahlreiche Säugetiere und auch Vögel ein – ebenso wie das Spektrum der infizierbaren Wirte - zu denen neben Mensch und Pferd noch weitere Warmblüter gehören. In diesem Falle, speziell der Borreliose, zählen Umweltfaktoren zu den biologischen Gegebenheiten, die die Weiterverbreitung der Infektion an die Endwirte begünstigen. Neben klimatischen Bedingungen, die Zecken wie ihre Primärwirte reduzieren oder begünstigen, zählen dazu auch z. B. gute Eicheljahre durch die dadurch mögliche Anfütterung großer Nager- vor allem Mäusepopulationen, die den Larven und Nymphen der Zecken als Wirte dienen und gleichzeitig das Reservoir für die Borrelien darstellen. Gehäuft folgen in zweijährigem Abstand- dem Lebenszyklus der Zecken – auf ein solches Jahr manifeste Borrelieninfektionen bei Mensch und Tier. Befinden sich Pferde im Biotop der infizierten Zecken, werden sie – ebenso wie der Mensch – gehäuft befallen und über die Hämatophagie inapparent oder apparent infiziert. Weidemanagement ist somit z. B. einer der Faktoren, mit denen diesen Infektionskrankheiten beim Pferd präventiv begegnet werden kann.

Schlussfolgerungen

Die Einwanderung von neuen Infektionen in bisher davon freie geographische Räume sowie deren folgende Weiterverbreitung war schon immer im Gefolge großer, räumliche Distanzen bis Kontinente übergreifender Warmblüterbewegungen oder Umschichtungen im Tierstapel zu verzeichnen. Der trans- wie interkontinentalen Ausbreitung von Biovektoren mit der potentiellen Gefahr der Einschleusung neuer Infektionserreger kann nur durch eine koordinierte Kombination aus Identifikation und Überwachung der Erregerreservoirs, Vektorenkontrolle und -überwachung, Vektorenvernichtung und Schutzimpfung der Zielspezies in endemisch/enzootisch verseuchten Regionen begegnet werden (*Hanson* 1973, *Mancini* et al. 2008, *Mauel* et al. 2008, *Morgan* 2006, *Weissenböck* et al. 2003).

Primäres Ziel muss die Identifikation aller für die jeweilige Infektion in Frage kommenden Arthropodenspezies sein sowie deren biostatistisch abgesicherte Last an definierten Erregern in der jeweiligen Region. Hand in Hand damit müssen für die jeweilige Infektions- und Erregerart spezifische Virusreservoirs in domestizierten und wildlebenden Tierarten erforscht und international abgeglichen werden, um das in Frage kommende Spektrum für den Eintrag dieser Erreger in die zu schützende Tier- und/oder Menschenpopulation sicher definieren zu können.

Ein wichtiger Aspekt ist die Veränderung der Lebensräume der identifizierten Biovektoren, um deren Population auf ökologischem Wege zu begrenzen, zu reduzieren oder zu eliminieren. Letzteres geschieht in Kombination mit dem gezielten Einsatz spezifisch wirksamer Larvizide und/oder Adultizide. Begleitet werden können diese Maßnahmen durch Anwen-

dung für das Pferd zugelassener Insektizide (Repellents). Sekundärmaßnahmen sind Stall- und Weidemanagement, Transportregulationen, international gültige und auch berücksichtigte Import- und Exportbestimmungen, begleitet von infektionsmedizinischen Kontrollen der betroffenen Tiere in vorgegebenen Intervallen mit aussagekräftigen und validierten Untersuchungsmethoden.

Geplante und behördlicherseits kontrollierte Schutzimpfprogramme in enzootisch verseuchten Gebieten können angewendet werden, wie dies z. B. in den U.S.A. seit Auftreten des WNF bei Mensch und Pferd gilt. Hierbei muss in enzootisch infizierten Regionen immer daran gedacht werden, dass rein präventive Impfungen immer dann zur Verschleierung der epizootologischen Situation beitragen, wenn Impfantikörper nicht von Antikörpern, die nach natürlicher Infektion erworben wurden, labortechnisch zu unterscheiden sind. Eine notwendigerweise tolerierte Ausnahme stellte die Situation dar, die sich nach Eintrag der AHS in Spanien (1987-1990) ergab und sich dort nur durch gezielte Vakzinationsprogramme beherrschen ließ (Sanchez-Vizcaino 2004).

Gültig unter bestimmten Auflagen sind Schutzimpfungen unter seuchenhygienischen Aspekten, um z.B. reisende Pferde ohne bisherigen Erregerkontakt vor im Ankunftsland heimischen Infektionen zu schützen (Thein 1988). Ein Beispiel hierfür sind die vergangenen Olympischen Spiele in Korea und China mit deren Japan- B- Encephalitis- Enzootiegebieten. Auch für diese Situationen benötigen wir bisher noch nicht vorhandene, bindende Vorschriften (Thein 1988).

Das Schicksal hängt nicht von der Biologie als solcher ab, sondern von Vorgehensweise und Entschuldungen des Menschen.

Literatur

- Barnard B. J. H. (1993) Circulation of African horse sickness virus in Zebra (*Equus burchelli*) in the Kruger National Park, South Africa, as measured by the prevalence of type specific antibodies. Onderstepoort J. Vet. Res. 60, 111-117
- Brugger K. und Rubel F. (2008) Simulation of climate-change scenarios to explain Usutu-virus dynamics in Austria. Prev. Vet. Med. 2485, 1-8
- Defra, Disease factsheet (2008) West Nile Fever in Italy, September 2008 in Austria and Italy, October 2008
- Eurosurveillance (2004) Case report: Probable West Nile Virus infection in Germany could be third imported case since 2003 Euros. 8, 50
- Grabner A. (1993) Klinische Differentialdiagnose infektiös bedingter Krankheiten des ZNS beim Pferd mit besonderer Berücksichtigung der EHV- Infektionen. Prakt. Tierarzt, Colleg. Vet., XXIV, 27-31
- Hanson R. P. (1973) Virology and Epidemiology of Eastern and Western Arboviral Encephalomyelitis of Horses., Equ. Inf. Dis., III., 100-114, S. Karger, Ed. Bryans J. T., Gerber H.
- Herholz C., Füssel A.-E., Timoney P., Schwermer H., Bruckner L. and Leadon D. (2008) Equine Travellers to the Olympic Games in Hong Kong 2008: A review of worldwide challenges to equine health, with particular reference to vector-borne diseases. Equine Vet. J. 40, 87- 95
- Lehndorff S. (1956) Ein Leben mit Pferden. 1. Ausgabe, Landbuch Verlag GmbH, Hannover
- Liebisch A. und Liebisch G. (2006) Borreliose und Ehrlichiose. Hdb. Pferdepraxis, 3. Aufl., Hrsgb. Dietz O. und Huskamp B., F. Enke Stuttgart, 713- 717
- Mancini P., Squintani G., Finarelli A. C., Angelini P., Martini E. und Tamba M. (2008) Detection of West Nile Virus infection in Horses, Italy, September 2008. Eurosurveillance Vol. 13, Issue 39
- Mauel S., Ziegler V., Groschup M. M. und Gruber A. D. (2008): West-Nile-Virus ante portas: Was sollen wir wissen? Pferde Spiegel 3, 107- 110
- Morgan D. (2006) Control of arbovirus infections by a coordinated response: West Nile Virus in England and Wales. FEMS Immunol. Med. Microb., 48, 305- 312
- Murgue B., Murri S., Zientam S., Durand B., Durand J. P. and Zeller, H. (2001) West Nile outbreak in horses in southern France, 2000 : The return after 35 years. Emerg. Infect. Dis. 7. 702-796
- O. I. E. Animal Disease Notification System (2007) Equine Infectious Anaemia, Countries Outbreaks
- Sánchez-Vizcaino J. M. (2004) Control and eradication of African Horse Sickness with Vaccine. In: Control of Infectious Animal Diseases by Vaccination. Eds: A. Schudel und M. Lombard, Karger, Basel, pp. 225 - 258
- Thein P. und Böhm O. (1974) Ein Ausbruch von Infektiöser Anämie des Pferdes auf der Rennbahn in Rom (unveröffentlicht).
- Thein P. (1988) Die Japan- B- Encephalitis und die Olympischen Spiele in Korea. Bayerns Pferdezucht und Sport 24, 5
- Thein P. (1988) Impfpfrophylaxe in Pferdebeständen. Prakt. Tierarzt 7, 5-13
- Thein P. (2006) Zum Stand der Infektiösen Anämie des Pferdes. Proc. BpT Kongress, Nürnberg
- Thein P. (2006) Infektionen des Zentralnervensystems des Pferdes. a.) Flaviviren, b.) Amerikanische Pferdeenzephalomyelitiden. Hdb. Pferdepraxis, 3. Aufl., Hrsgb. Dietz O. und Huskamp B., F. Enke Stuttgart, 674-683
- Thein P. (2006): Infektionen mit Manifestation am Gefäßsystem unter Beteiligung mehrerer Organsysteme. a) Equine Infektiöse Anämie. b.) Afrikanische Pferdepest. Hdb. Pferdepraxis 3. Aufl., Hrsgb. Dietz O. und Huskamp B., F. Enke Stuttgart, 690-697
- Weissenböck H., Hubálek Z., Halouzka J., Pichlmair A., Maderner A., Fagner K., Kolodzieiek J., Loupal G., Kölbl S. und Nowotny N. (2003): Screening for West Nile Virus infections of susceptible animal species in Austria. Epidemiol. Infect. 131, 1023- 1027
- Zeller H. G. und Schuffenecker I. (2004) West Nile Virus: An overview of its spread in Europe and the mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 23, 147-156

Prof. Dr. Dr. habil. Peter Thein
Lindenstraße 2
85250 Altomünster