

Infektiöse Aborte der Stuten – Ätiologie, Immunpräventive und Bekämpfung

Peter Thein

Zusammenfassung

Fruchtverluste, Aborte und die Geburt infizierter, nicht überlebensfähiger Fohlen sind in der Pferdezucht nach wie vor ein auf vielen Ursachen aufbauendes Geschehen von relevanter hygienischer, präventiver wie wirtschaftlicher Bedeutung. Es kommen als mikrobiologisch diagnostizierbare Monoinfektionen auf viraler Genese hierfür ursächlich in Betracht die Infektionen mit Equinem Arteritisvirus (EVA), Equinen Herpesviren der Serotypen 1 und 4 (EHV1/EHV4) und Equiner Infektiöser Anämie (EIA). Diese Infektionen, ihre Epizootologie, Pathogenese und Diagnostik sowie momentane Möglichkeiten einer Präventive werden ebenso besprochen wie die bakteriell bedingten Monoinfektionen durch Leptospiren, Chlamydien und Salmonellen und die ubiquitär vorkommenden bakteriellen Mischinfektionen sowie die erforderlichen Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen und deren Limitierungen. Hierbei wird speziell auf die begrenzten Möglichkeiten der wenigen, verfügbaren Impfstoffe eingegangen und auf die dringend erforderlichen Management- wie Hygienemaßnahmen, die zur Verbesserung der gegenwärtigen Situation in der Pferdezucht beitragen können, hingewiesen.

Stichwörter: Embryonaler Fruchttod / Abort, infektiöse Ursachen / Equines Arteritisvirus / Equine Herpesviren / Virus der Equinen Infektiösen Anämie / Chlamydien / Leptospiren / Salmonellen / Diagnostik / Vakzination / Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen.

Infectious Abortions in mares – etiology, prevention and defense

Embryonic losses, fetal abortions, and the birth of infected sick foals are still a common problem in the horse industry. The most dominant causes are infections with viruses and/or bacteria of different species. This paper reviews the infections of Equine Viral Arteritis, Equine Herpes Viruses 1 and 4, Equine Infectious Anemia, Chlamydia psittaci, Leptospiral and Salmonella infections as causative agents of abortions in mares. Diagnostic, preventive and control measures and their limitations are discussed. Special attention is directed to the reduced ability of the present vaccines (EVA and EHV) in the prevention of infections and their clinical manifestation. The necessity of strict management- and hygienic measurements in the horse industry is underlined.

Keywords: Embryonic losses / fetal abortions / infectious agents / Equine Arteritis Virus (EVA) / Equine Herpesviruses 1 and 4 (EHV1/EHV4) / Equine Infectious Anemia (EIA) / Chlamydia psittaci / Leptospiral infections / Salmonella abortus equi / pathogenesis / diagnostic / vaccinations / control / defense

Einleitung

Um den Zeitpunkt der Abfohlsaison wächst in den Ställen die Sorge um das Wohl der trächtigen Stute und ihres noch ungeborenen Fohlens. Hat die Trächtigkeit die frühe Phase des möglichen embryonalen Fruchttodes überstanden, der i. d. R. innerhalb des ersten Trächtigkeitsmonats (T.M.) infolge unterschiedlicher endo- wie exogener Einflüsse erfolgen kann, so können danach noch immer – dann Abort genannte – Fruchtverluste eintreten. Aborte der Stute in der fetalen Phase können ab dem 2. T.M. erfolgen, sind zu diesem Zeitpunkt allerdings schwer zu beobachten. Sie finden später eine Häufung im Bereich des 6. bis 10 T.M.. Die Abortursachen lassen sich nach Bader und Busch (2006) ätiologisch in die folgenden Gruppen unterteilen:

- Infektionen viraler wie bakterieller Genese
- Störungen der Nabelstrangfunktion des Fetus
- Zwillingsträchtigkeiten
- Missbildungen, Traumata, Erkrankungen der Stute usw.

Untersuchungen in der deutschen Warmblut- und Vollblut- zucht (Thein et al. 2005, Merkt und Klug 2001) zur Ursache fetaler Fohlenverluste kommen in guter Übereinstimmung zu konstanten Abortraten zwischen 4% und 5%, bezogen auf die Gesamtzahl erfasster Trächtigkeiten. Dies bedeutet unter

anderem einen nicht unerheblichen wirtschaftlichen Verlust in der jeweiligen Zucht. Nachgewiesen sind ursächlich dominant hierbei die Infektionen und bei diesen die mit equinen Herpesviren, vorwiegend des Serotyps 1 – dies trotz Jahrzehnte langer, obligater Impfung mit Herpesvakzinen in den untersuchten Zuchten – gefolgt von bakteriellen Infektionen. Bei letzteren dominieren Infektionen mit β -hämolyisierenden Streptokokken. Diese „Biostatistik“ muss bezüglich der realen infektiösen Abortursachen mit Vorsicht interpretiert werden, da außer EHV1 z.B. andere, auch hier besprochene, virale Infektionsursachen nirgendwo routinemäßig mit untersucht wurden und bei einer nicht unerheblichen Zahl ätiologisch keine Klärung erfolgte. Zwillingsträchtigkeiten als Abortursache sind in der Vollblut- zucht deutlich häufiger nachzuweisen gewesen als in der Warmblut- zucht (Thein et al. 2005). Durch den routinemäßigen Einsatz von Ultraschalluntersuchungen in der frühen Trächtigkeit sind diese ab der 3. Graviditätswoche erkennbar, so dass entsprechende Maßnahmen auch zur Verhütung des daraus resultierenden, möglichen Abortes ergriffen werden können. Diese Abortursache ist also manipulierbar, was bei den Infektionen nur bedingt oder gar nicht möglich ist. Wegen dieser Situation werden im Folgenden die wichtigsten abortigenen Infektionen vorgestellt sowie mögliche Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen besprochen.

Die Problematik einer genauen ätiopathogenetischen Klärung der verschiedenen infektiösen Ursachen von Stutenaborten hängt naturgemäß mit der kompetenten, mikrobiologischen Diagnostik an Zielgeweben wie Endometrium der Abortstute, Fruchthüllen und Fetus zusammen. An derartigen, gezielten Untersuchungen mangelt es in Deutschland. In der Vollblutzucht werden Aborte lediglich obligat auf EHV1 untersucht und das sicher nicht immer an den zielführenden Geweben, in der Warmblutzucht existieren keine diesbezüglichen Vorschriften. Die wirklichen Ursachen dieses komplexen Infektionsgeschehens bleiben nach wie vor weitgehend verborgen, da systematische Untersuchungen, die das gesamte mögliche abortigene Keimspektrum einbeziehen müssten, in unserer Pferdezucht fehlen.

Infektiöse Abortursachen

Eine Übersicht über Infektionen, die international mit oder ohne die Folge eines Abortes bei der trächtigen Stute nachgewiesen sind, ist in Tab.1 gegeben (Thein 2006).

Die bakteriologisch bedingten Aborte erfolgen i.d.R. entweder nach bakteriämischer Infektion der Stute oder infolge der durch die Trächtigkeit aktivierten, kryptogenen Infektion der Genitalschleimhäute. Zu letzteren zählen vor allem auch die zuchthygienisch zu maßregelnden „Problemstuten“, bei denen schon das Zustandekommen einer Trächtigkeit erschwert ist. Der Abortzeitpunkt bei diesen bakteriellen Ursachen reicht von der embryonalen Fruchtresorption bis zum Spätabort und infiziert geborenen, kranken Fohlen. Im Gegensatz dazu korreliert der Zeitpunkt des Abortes nach Virusinfektionen eher zur Pathogenese des jeweils primär infizierenden Virus. Von den

hier besprochenen Viren verursacht lediglich das Equine Arteritisvirus (EVA) Früh- wie Spätaborte, während alle anderen Viren, insbesondere Equine Herpesviren (EHV), Spätaborte im Bereich des 8. bis 10./11. T.M. bedingen. In allen Fällen kann es auch hier zur Geburt infizierter, nicht überlebensfähiger Fohlen mit meist respiratorischer und/ oder intestinaler, gelegentlich auch zentralnervöser Symptomatik kommen.

Virusbedingte Aborte

Equine Virale Arteritis (EVA)

Während es bei den bakteriellen Infektionen i.d.R. nur zu einzelnen Aborten kommt, kann es bei viraler Genese regelrechte Abortenzootien geben. Dies betrifft in erster Linie Infektionen mit dem am stärksten abortigenen Arteritisvirus in Zuchtbetrieben. Bei der Equinen Viralen Arteritis (EVA) handelt es sich um eine zyklisch ablaufende, fieberhafte Erkrankung der Equiden, deren klinische Folgen von der Infektion der kleinen Blut- und Lymphgefäße mit Vermehrung des Virus im Endothel dieser Gefäße geprägt ist. Das über virushaltige Se- und Exkrete vom infizierten Pferd ausgeschiedene Virus wird über Inhalation wie oronasalen Weg und über den Deckakt/ die Besamung/ den Embryotransfer aufgenommen. Danach kommt es in der Regel zur Virämie und zyklisch ablaufenden Allgemeininfektion. Das Virus vermehrt sich zunächst in Gefäßendothel (Intima) und neutrophilen Granulozyten, die Folge sind degenerative Prozesse in der Lamina elastica. Dadurch kommt es zur Einschleusung von infektiösem Virus und Zellprodukten in die Media. Die Mediazellen werden infiziert, so entsteht die Gefäßentzündung mit ihrer nekrotischen Komponente (Panvasculitis).

Tab.1 Übersicht über differentialdiagnostisch wichtige Erregergruppen, die an Infektionen des Genitale mit/ohne Abort der Stute beteiligt sein können

		Abort	Endometritis	Placentitis	ECE*	Beschälseuche	Venerische Übertragung
Viren	EHV 1	X					
	EHV 4	X					
	EHV 3				X		X
	Virus der Equinen Infekt.Anämie	X					X
	Equine Adenoviren (Typ 1 + 2)						
	Equine Virale Arteritis	X					X
Bakterien	Equines Picornavirus	X					
	<i>Chlamydia psittaci</i>	X	X	X			
	<i>Borrelia burgdorferi</i>	X					
	<i>Salmonella abortus equi</i>	X					X
	Leptospiren spp.	X					
	β-hämolys. Streptokokken	X	X	X			X
	<i>Streptococcus equisimilis</i>		X	X			
	<i>Taylorella equigenitalis</i>		X	X			X
	<i>Klebsiella pneumoniae Klebsiella aerogenes</i>		X	X			
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		X	X			
	Enterobacteriaceae (<i>E.coli</i>)	X					
<i>Actinobacillus equi</i>				X			
Pilze/Hefen	Aspergillus und Candida spp.	(X)	X	X			
Protozoen	<i>Trypanosoma equiperdum</i>					X	X

*ECE- Equines Coital Exanthem

Das Virus bleibt bis zu 14 Tage im Gefäßendothel unterschiedlicher Organe und den Makrophagen nachweisbar; in dieser Zeit sind infolge disseminierender Ausbreitung nahezu alle Organe virushaltig. Eine Virusausscheidung nach diesem Zeitpunkt erfolgt nicht mehr.

Beim geschlechtsreifen Hengst dagegen zieht sich das Virus in die Geschlechtsdrüsen mit einer besonderen Präferenz für die Ampulla des Vas deferens zurück. Diese Hengste werden über unbestimmte Zeit zu persistenten Virusträgern, die über Sperma und Sexualekrete jederzeit den Erreger ausscheiden können. Nicht betroffen hiervon sind sexuell unausgereifte Hengste und Wallache (Ahlsvede et al. 1999, Hörügel et al. 2008, McCollum et al. 1994, Thein 2007, 2008).

Die Panvasculitis dominiert das klinische Bild mit Fieber, Ödemen, Kreislaufbeschwerden und möglichen ZNS-Symptomen. Die Symptomatik kann in ihrer klinischen Ausprägung variieren, der Krankheitsverlauf wird von der Immunreaktion auf Basis virusneutralisierender Antikörper gesteuert. Die Morbiditätsraten variieren in Abhängigkeit vom Immunstatus der betroffenen Pferde sowie der Virulenz der infizierenden Virusstämme und liegen bei 50% und mehr der Pferde eines Bestandes. Die Mortalitätsraten dagegen sind gering und liegen bei ca. 1%. Sie sind bei Saugfohlen, die sich etwa via Kolostrum oder neonatal, oronasal infizieren können, jedoch deutlich höher. Vor allem über den venerischen Weg durch virushaltiges Sperma von persistent infizierten Hengsten, aber auch über Ansteckung durch alle anderen virushaltigen Samen- und Exkrete kommt es bei einem hohen Prozentsatz immunologisch ungeschützter Stuten zur Infektion von Uterus und Fetus. Diese Infektion ist sehr häufig gefolgt vom Abort, der sowohl als Früh- wie als Spätabort erfolgen kann. Der Zeitpunkt des Abortes korreliert offenbar zum Zeitpunkt der Infektion innerhalb der Gestation (Del Piero 2000). Somit können auch lebensschwache, infizierte Fohlen mit unterschiedlicher klinischer Symptomatik seitens der Atemwege und des Intestinums geboren werden (Hörügel et al. 2008, McCollum et al. 1999, Thein 2008), ebenso wie sich Saugfohlen über Virus, das die Stute mit dem Kolostrum und der Milch abgibt, neonatal infizieren können (Hörügel et al. 2008).

Das Virus kann bei bedeckten/besamten Stuten mit dem Sperma den Uterus erreichen, zur in utero Infektion führen und bei bis zu 70% der infizierten Stuten Aborte auslösen. Der Arteritisvirusabort ist als virusspezifisch anzusehen, sein Auftreten kann jederzeit erfolgen. Ob er infolge einer virusbedingten Schädigung des Myometriums und /oder des Fetus erfolgt, ist nicht geklärt. Der Abort tritt ohne Prodromalsymptome sowohl während des akuten als auch während des Rekonvaleszenzstadiums der infizierten, trächtigen Stute auf. Bei den abortierten Früchten sind nicht in allen Fällen die beschriebenen typischen, pathologisch-histologischen Organveränderungen, wie sie beim erwachsenen Pferd nachgewiesen werden können, festzustellen. Wie bei EHV1 auch, kann es zur Geburt infizierter, lebensschwacher Fohlen kommen. Bei diesen kann sich die manifeste Infektion in petechialen Blutungen und unterschiedlich verteilten Ödemen äußern. Von McCollum et al. (1999) wird von einem Arteritisausbruch in einem Gestüt berichtet, der mit Aborten und schweren interstitiellen Pneumonien mit letalem Ausgang auch bei neugeborenen Fohlen vergesellschaftet war. Diese Ergebnisse werden von Hörügel et al. (2008) bestätigt. Hier

zeigten sich zusätzlich neonatal zum großen Teil mortal verlaufende Enteritiden bei den entweder in utero oder neonatal von anderen Pferden infizierten Fohlen. Nachgeburtshaltungen, Fertilitätsstörungen der Abortstuten sowie deutlich verschlechterte Besamungserfolge nach EVA sind beschrieben (Hörügel et al. 2008).

Nachdem der Virusnachweis auch im Kolostrum EVA-positiver Stuten gelingt, muss daran gedacht werden, dass auch Kolostrumreserven, die zur Substitution von Immunglobulindefiziten eingesetzt werden, EVA-positiv sein können. Sinngemäß gilt das gleiche für die noch zu besprechende infektiöse Anämie, die auch vom klinischen Verlauf her differentialdiagnostisch zu berücksichtigen ist.

Equine Herpesviren der Serotypen 1 und 4 (EHV1/4)

Weniger abortigen als das Arteritisvirus sind die Equinen Herpesviren der Serotypen 1 und 4. Einem Vorschlag von Allen und Turtinen (1982) folgend, wird die Unterteilung in EHV 1 („Abortstämme“) und EHV 4 („respiratorische“ Stämme) vorgenommen. Auch die Abortstämme als EHV 1-Repräsentanten lassen sich auf Grund ihrer DNS-Sequenz noch einmal unterteilen. Das gleiche gilt in besonderem Maße für die EHV 4-Stämme (Ludwig et al. 1988, Thein und Huselstein 2000). Die Infektion des trächtigen Uterus vorwiegend mit Vertretern von EHV 1 hat diesen Stämmen ihren Namen „Abortvirus“ gegeben. Die Abortform ist insgesamt seltener als die jedoch meist inapparent verlaufende Infektion der Atemwege vorwiegend junger Pferde im Absetzalter mit Vertretern von EHV 4, ebenso wie die paretisch-paralytische Verlaufsform, an der ebenfalls wiederum beide Serotypen ätiologisch beteiligt sein können (Thein und Brown 1988, Thein et al. 1993, Thein 1996).

Vom pathogenetischen Zusammenhang her ist es möglich, dass die Abortform ebenso wie die paretisch-paralytische als Folge der respiratorischen Form entstehen (Thein et al. 1993). Dies kann sowohl als Primärinfektion wie nach stressassoziierter Reaktivierung der obligat latenten Infektion erfolgen. Alle Verlaufsformen können wahrscheinlich als Folge der unterschiedlichen Manifestationsmöglichkeiten dieser Viren bei weitgehend ungeklärter und zwischen EHV1 und EHV4 differenter Pathogenese angesehen werden.

Der Abort ist ein Spätabort, die überwiegende Mehrzahl tritt zwischen achtem und zehntem Trächtigkeitsmonat auf. In Deutschland sind bei Vollblut und Warmblut auch in durchgeimpften Beständen konstant Infektionen mit EHV – dominant EHV1 – zu ca. 40% an den diagnostizierten, infektiösen Abortursachen beteiligt (Merkel und Klug 2001, Thein et al. 2005). Begleitfaktoren, wie individuelle Immunitäts- und Resistenzlage der Stuten, ihr Hormonstatus, ihr MHC-Locus, Infektionsdruck von außen, zusammengefasst als exo- und endogene Stressoren, beeinflussen die Pathogenese. Aus diesen Gründen muss der Abort als individuelle Komplikation der Infektion an sich angesehen werden, ähnlich wie bei der paretisch-paralytischen Verlaufsform. Die Immunitätslage der Stute, speziell ihr spezifischer Antikörperstatus, spielt keine Rolle innerhalb der Abortpathogenese und hat keinerlei Einfluss auf die Verhinderung des Abortes. Dies gilt für Antikörper aus Impfungen ebenso wie für die infolge Feldinfektion erworbenen.

Im Experiment betragen die Inkubationszeiten ca. 14 Tage; unter natürlichen Verhältnissen ist darüber keine exakte Angabe möglich. Die ascendierende und/ oder venerische Infektion als Ursache für die Infektion des Fetus spielt keine Rolle (Thein und Stolla 1973). In Geschlechtsorganen und/oder Sperma von Hengsten konnten nie EHV1/EHV4 nachgewiesen werden. Nach Infektion mit EHV1 kommt es zur Infektion der Monozyten. Diese kann eine bis zu 75 Tage p. i. dauernde Immunsuppression der nicht antigenspezifischen T- Zellreaktion zur Folge haben. Nachgewiesen wurde das nach intranasaler Infektion von Pferden mit verschiedenen EHV1-Isolaten aus Abort- wie Parese/Paralyse-Fällen (Hannant et al. 1996). Es ist anzunehmen, dass diese Infektion mit der darauf folgenden gestörten Immunzellfunktion und Abwehr und u. U. auch die Invasion des Fetus, d.h. das Überwinden der feto-maternalen Gewebeschanke, erlaubt.

Im Abortgeschehen spielt die Affinität vor allem der infizierenden EHV1-Stämme zum Gefäßendothel ätiopathogenetisch eine besondere Rolle (Edington et al. 1986). Innerhalb dieser Infektion kann es auch zur Anlagerung von Immunkomplexen und Phagozyten in infizierten Endothelzellen kommen, gefolgt von Thrombozytenaggregation und Fibrinablagerung, also Thrombosierung der Gefäße. Innerhalb der gefäßbezogenen Pathogenese kann es – je nach Lokalisation – zur ischämischen Degeneration kommen. Nach hämatogener Infektion z.B. des Endometriums (Ostlund 1992, Smith et

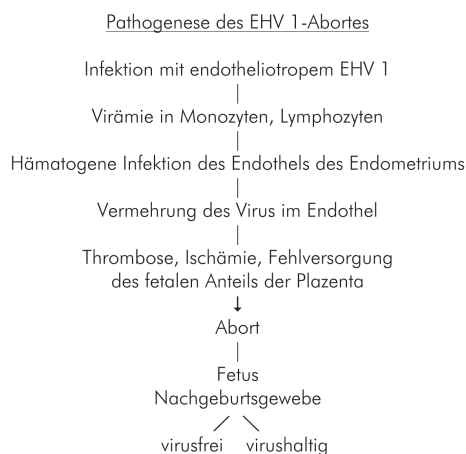


Abb 1 Mögliche Pathogenese der EHV1-Infektion mit der Folge des Abortes oder der Geburt infizierter, lebensunfähiger Fohlen

al. 1993) können diese immunpathologischen Prozesse dafür verantwortlich sein, dass es zur Fehlversorgung des fetalen Anteils der Plazenta und zum Abort kommt, an dessen Geweben dann kein Virusnachweis gelingt. Die Vorstellung zur möglichen Pathogenese dieser Infektion mit der Folge des Abortes oder der Geburt infizierter, lebensunfähiger Fohlen ist in Abbildung 1 dargestellt (Thein 1994, 1996).

Erreicht das Virus den immunologisch ungeschützten Fetus, so kann es, neben der angeführten Pathogenese, in diesem zur ungehemmten Virusvermehrung kommen, die Tod und Ausstoßen der Frucht zur Folge haben kann. Pathogenetisch unklar ist die Möglichkeit, dass über eine Aktivierung der latent verlaufenden EHV-Infektion (Stress, hormonelle Faktoren in der Trächtigkeit, medikamentelle Immunsuppression

usw.) mit folgender Virusreplikation die Invasion des Uterus, respektive dessen Gefäßendothels erfolgt.

Die gefäßbezogene Pathogenese kann zur Ausstoßung virusfreier Feten und Eihäute führen, was zur Fehldiagnose des fälschlich negativen EHV-Abortes im virologischen Labor beiträgt, sofern nicht zusätzlich ein Endometriumbiopsat mit untersucht wird. Die Infektion des Endothels des Endometriums genügt also offensichtlich zur Induktion des Abortes (Ostlund 1992, Smith et al. 1992). Auf Grund dieser Situation spricht man international von ca. 40% falsch negativer EHV-Abortdiagnosen. Als zusätzliche, diagnostische Maßnahme kann die Untersuchung der weißen Blutzellen (PBMC) sowie Proben des oberen Atemwegs und des Genitalflavors in der PCR zum EHV- Genomnachweis herangezogen werden (Schröder et al. 2000).

Wie bei der EVA auch, wird die Frucht mitsamt den Fruchthüllen in frischem Zustand ausgestoßen, die Stute zeigt keinerlei klinische Komplikationen, das Puerperium verläuft in der Regel physiologisch, die Konzeption bleibt ungestört. Erfolgt die Infektion des Fetus zu einem sehr späten Zeitpunkt der Trächtigkeit, kann es zur Geburt lebender, infizierter Fohlen kommen, dies auch ist bei der EVA-Infektion möglich. Diese Fohlen zeigen die allgemein als Lebensschwäche bezeichneten Symptome wie Saugunfähigkeit, Stehunvermögen, allgemeine Körperschwäche, Anzeichen einer Atemwegserkrankung. Gelegentliche Ataxie der Vorder- und/oder Hintergliedmaßen ist beschrieben (Thein et al. 1993). Sie sterben meist innerhalb der ersten drei Lebenstage, in Ausnahmefällen können sie unter intensiver tierärztlicher Versorgung bis zu 14 Tage p.n. überleben.

Spezifische pathognomonische, pathologische Veränderungen nach EHV-Abort sind an den Fruchthüllen nicht zu verzeichnen. Die augenscheinlichsten Veränderungen am abortierten, infizierten Fohlen bestehen in möglicher Gelbfärbung des Bindegewebes und der Hufe, möglichen Punktblutungen der Schleimhaut von Maulhöhle und Nüstern und einer Ansammlung bernsteinfarbener Flüssigkeit in Brust- und Bauchhöhle sowie im Herzbeutel. Leberschwellung mit dunkelrotbrauner Verfärbung infolge starker Blutfüllung und stippchenförmig verteilte, feine, leicht gelblich verfärbte Nekroseherde auf der Oberfläche dieses Organs können einen ersten sichtbaren Hinweis auf die denkbare Ursache des beobachteten Abortfalles geben. Ähnliche, schon makroskopisch erkennbare Veränderungen können an Schleimhäuten innerer Organe auftreten, sie können an der frisch abortierten Frucht registriert werden, müssen es aber nicht. Häufig werden sie von Zersetzungsprozessen überlagert. Die postnatale Phase sowie das Fruchtbarkeitsgeschehen der EHV-Abort-Stute bleiben ungestört.

Equine Infektiöse Anämie (EIA)

Im Gegensatz zur EVA, bei der nur der geschlechtsreife Hengst zum persistent infizierten Virusträger und –ausscheider werden kann, tritt die Viruspersistenz obligat nach EHV- Infektionen bei allen Equiden rasse- und geschlechtsunabhängig auf. Gleiches gilt für die auch im Falle von Aborten differentialdiagnostisch zu berücksichtigende Equine Infektiöse Anämie, bei der – im Gegensatz zu EHV – auch die venerische

Infektion möglich ist, da der EIA-positive Hengst über das Sperma Virus ausscheiden kann.

Offenbar infolge des Klimawandels mit der Begünstigung verschiedener, die EIA übertragenden Arthropodenspezies und Nichtbeachtung veterinärbehördlicher Vorschriften, sind in den letzten Jahren auch in Deutschland wieder mehr EIA-Fälle nachzuweisen gewesen. Nach Erkennung dieser Infektion – was klinisch schwer ist und nicht selten zu Fehldiagnosen führt – besteht für das wiederholt seropositiv getestete Pferd in Deutschland, der EIA-Verordnung folgend, wegen der lebenslangen Viruspersistenz und -ausscheidung über alle Se- und Exkrete die Tötungsanordnung (Coggins and Norcross 1970, Probst et al. 2010). Leider wird diese Verordnung in einigen unserer Nachbarländer (z. B. Italien), die traditionell einen sehr hohen Durchseuchungsprozentsatz mit EIA haben, nicht so gehandhabt. Aus derartigen Virusreservoirs entsteht also immer die Gefahr der Einschleppung in bis dahin virusfreie Länder (Thein 2009).

Der Erreger der EIA ist ein Retrovirus (Lentivirus), das in verschiedenen Sero- und Biotypen vorliegt und in die Familie der „Immunodeficiency viruses“ gehört, was auch seine Gefährlichkeit ausmacht. Innerhalb der Immunpathogenese dieser Infektion scheiden die einmal infizierten Pferde das Virus ein Leben lang aus, die Übertragung geschieht analog über Kolostrum, Samen, Milch, Blut, Harn, Kot, Speichel, Aerosol und intrauterin (McGuire et al. 1990). Vor allem das während der Fieberphase virämische Pferd gibt blutsaugenden Insekten die Möglichkeit, als Biovektoren die Infektion von Pferd zu Pferd weiterzugeben. Eine Virusvermehrung in diesen Insekten findet nicht statt. Daneben wird die Infektion über den Deckakt weitergegeben, über die Aufnahme virushaltiger Nahrung, Tränke – quasi über alle Schleimhäute des Atmungs- und Verdauungstraktes – sowie über die verletzte Haut. Der iatrogenen Übertragung durch kontaminiertes Instrumentarium (Kanülen, Nasenschlundsonde, Thermometer usw.) kommt ebenfalls eine gewisse Bedeutung zu. Die Übertragung mit kontaminierten Kanülen stellte vor der Periode „eine Nadel, ein Pferd“ die Hauptübertragungsquelle dar. Dies hat sich geändert, der wesentliche Hauptübertragungsweg ist der über blutsaugende -fressende Arthropodenspezies (Issel et al. 1990).

Dennoch kommt der iatrogenen Übertragung über mangelnden hygienischen Standard in der Pferdemedizin sowie materielle Interessen in Verbindung mit dem Einsatz nicht legalisierter biologischer Produkte beim Pferd noch immer eine Bedeutung zu, wie die Ausbrüche der EIA 2006 in Irland beweisen (Brangan et al. 2008, More et al. 2008). Hier war die Übertragung durch Anwendung eines illegal eingeführten Pferdeplasmas gegen *Rhodococcus equi* einerseits und andererseits durch kontaminiertes OP-Besteck epidemiologisch nachgewiesen worden. Dazu gesellte sich ein Ausbruch bei Patienten einer Klinik, bei der kein eindeutiger epidemiologischer Nachweis möglich war und die alte, bisher nicht zufriedenstellend geklärte Frage nach der Virusübertragung über Aerosol und folgender Inhalationsinfektion als mögliche Ursache der Ausbreitung diskutiert wird (More et al. 2008a).

In Zuchtbetrieben, in denen Kolostrumreserven angelegt werden, gilt das gleiche wie bei der EVA Gesagte; auch mit diesem Kolostrum, ebenso wie mit „Fohlenlähmeserum“, ist in

der Vergangenheit die Infektionsübertragung mit der Folge der mortalen Erkrankung der Rezipienten nachgewiesen (Thein 2009). Neben der horizontalen spielt die vertikale Übertragung von der viruspositiven Stute auf den Fetus, ebenso wie die neonatale Infektion des Saugfohlens über virushaltiges Kolostrum eine wichtige Rolle.

Bei der EIA werden drei Verlaufsformen unterschieden (McGuire et al. 1990):

- Die perakute bis akute, die innerhalb von Stunden bis Tagen pi. zum Tod führen kann.
- Die häufigere subakute, die nach mehreren Schüben zum Tode führen oder in das chronische Stadium münden kann.
- Die chronische mit lebenslanger Viruspersistenz, die z.B. durch die Trächtigkeit in die akute oder subakute Verlaufsform konvertieren kann.

Vor allem die chronisch infizierte Stute kann ihr Fohlen sowohl intrauterin als auch neonatal über Kolostrum und Milch infizieren. Nach intrauteriner Infektion sind Abort oder Geburt eines schwachen, infizierten Fohlens im Bereich des 8. bis 9. Trächtigkeitsmonats beschrieben (Kemen and Coggins 1972). Auch hier erfolgt der Abort meist ohne Prodromi und Begleitklinik spontan. Werden intrauterin infizierte Fohlen lebend geboren, so sind sie nur über Stunden lebensfähig. Eine häufig beobachtete und experimentell in Langzeitversuchen in einer EIA-verseuchten Pferdepopulation experimentell reproduzierte Infektionsmöglichkeit stellt die Kolostral- oder Milchinfektion dar (Tashjian 1984). Nachgewiesen ist dies sowohl bei der klinisch inapparent, also gesund erscheinenden, chronisch infizierten Stute als auch der Stute mit den klinischen Anzeichen der EIA. Allerdings ist ebenfalls bewiesen, dass nicht jede chronisch infizierte Stute auch auf diesem Weg Virus ausscheidet. Die Erfassung der virusausscheidenden Stuten ist schwierig, da der üblicherweise diagnostisch eingesetzte Immunodiffusionstest (Antikörpernachweis) keine verlässlichen Resultate bezüglich des Antigennachweises in Kolostrum/Milch liefert. Hier müssen andere Nachweisverfahren eingesetzt werden, z. B. quantitative PCR, RT-PCR oder ELISA.

Mit der Aufnahme der virushaltigen Milchdrüsenexkrete kann sich das Fohlen neonatal mit dem ersten Saugakt über den Gastrointestinaltrakt infizieren. Dazu bedarf es keiner Schleimhautläsionen, da der Erreger über die neonatal unbegrenzte Darmpermeabilität eingeschleust werden kann. Solcher Art infizierte Fohlen, die seronegativ geboren werden, können infolge der Aufnahme des Virus via Kolostrum und Milch ab der 1. Lebenswoche seropositiv werden, was sich mit Hilfe des Immunodiffusionstestes nachweisen lässt.

Die Zeit, innerhalb der die Fohlen dann erkranken, liegt zwischen 6 Wochen und 4 Monaten; der Tod erfolgt in der Regel eine Woche nach Auftreten der ersten klinischen Symptome (Tashjian 1984, 1985).

Bakteriell bedingte Aborte

Chlamydieninfektionen

Ebenso wenig wie in der deutschen Landesferdezucht innerhalb des Zucht- wie Abortgeschehens generell auf die

besprochenen Virusinfektionen untersucht wird, tut man das hinsichtlich einer möglichen Infektion z.B. mit Chlamydien, die internationalen Ergebnissen zufolge nicht unerheblich an der Ätiopathogenese von Aborten auch beim Pferd beteiligt sind. Chlamydien werden zu den Gram negativen, Bakterien ähnlichen Mikroorganismen gezählt, die im Zytoplasma eukaryotischer Zellen parasitieren.

Als obligat intrazelluläre Parasiten, die den Stoffwechsel der infizierten Zelle zur Rekrutierung ihrer eigenen Energie benötigen, können sie als Virus ähnliche Mikroorganismen angesehen werden. Allerdings weisen sie DNA und RNA gleichzeitig auf und verfügen über eine rudimentäre Zellwand, des weiteren vermehren sie sich durch Zellteilung mit Beteiligung von Mesosomen und besitzen Ribosomen. All diese Eigenschaften sowie ihre Sensitivität gegenüber Antibiotika unterscheidet sie von Viren. Früher wurden sie als Bedsonien resp. Miyagawanellen bezeichnet.

Der Gattung *Chlamydia* gehören zwei Arten an: *Chlamydia psitacci* und *Chlamydia trachomatis*. Chlamydieninfektionen beim Pferd werden nur ausnahmsweise in die Diagnose/Differentialdiagnose von Erkrankungen auch des Urogenitalsystems einbezogen. Sie wurden dagegen immer wieder bei unterschiedlichen Krankheitskomplexen des Menschen und anderer Tierarten als ätiologisches Agens nachgewiesen. Besonders bei Schaf und Rind wurde gehäuft über *Chlamydia psitacci* als Ursache von Plazenta- und Fötusinfektionen mit der Konsequenz des Abortes berichtet. Internationalen Ergebnissen zufolge ist davon auszugehen, dass diese Infektionen auch bei Pferden weit verbreitet und speziell im Abortgeschehen ätiologisch von Bedeutung sind (*Bocklisch et al. 1991, Dilbeck et al. 1985*). Infektionen mit *Chlamydia psitacci* sind u.a. beteiligt an Atemwegsinfektionen des Pferdes, des Kalbes und der Katze, an Aborten bei Mensch, Pferd, Rind und Schaf, an Polyarthritiden bei Pferd, Rind, Schaf und Schwein, einer sporadischen Enzephalomyelitis bei Pferd und Rind sowie Keratokonjunktivitis bei Pferd, Rind und Schaf (*Blanco Loizelier 1979, Bocklisch et al. 1991*). Im Infektionsexperiment mit *Cl. psitacci* konnten bei der Stute Aborte ausgelöst werden (*Pienaar und Schutte 1975*).

Über den Verbreitungsgrad der Infektion unter Pferden ist wenig bekannt, da im Gegensatz zu anderen Haustieren nur marginal Untersuchungen vorgenommen wurden. Aus seroepizootiologischen Untersuchungen (*Bocklisch et al. 1991*) geht hervor, dass in einzelnen Ländern bis zu 69 % der untersuchten Pferde seropositiv reagierten (Australien), in anderen dagegen nur 2,1 % der Pferde positive Titer aufwiesen (Japan). Aus Deutschland liegen Untersuchungen von *Schmatz et al. (1977)* mit 14,8 % positiv getesteter Pferde und von *Bocklisch et al. (1991)* mit 7,8% vor. Die Übertragung geschieht in der Regel aus latent infizierten Tieren, die die Erreger mit allen Se- und Exkreten ausscheiden können. Die Inhalationsinfektion scheint der Hauptübertragungsmodus zu sein. Bei dem breiten Wirtsspektrum kann jeder Zeit mit heterologen Infektionsketten gerechnet werden.

Im Wesentlichen handelt es sich bei den Erregernachweisen aus Pferden um Beschreibungen von klinisch manifesten Bronchopneumonien, Polyarthritiden, Keratokonjunktividen, Hepato-Enzephalien und Aborten (*Bocklisch et al. 1991, Dilbeck et al. 1985*). *Chlamydia psitacci*-Stämme konnten beim

Pferd aus Lunge, Leber und Milz, abortierten Feten, Nachgeburtsgeweben, Synovia und dem Plexus chorioideus isoliert und typisiert werden (*Blanco Loizelier et al. 1979, Perez-Martinez and Storz 1985*). Darüber hinaus gelang es durch experimentelle Infektion bei trächtigen Stuten den Abort auszulösen sowie bei erwachsenen Pferden Polyarthritiden zu induzieren (*Bocklisch et al. 1991, Dilbeck et al. 1985, Pienaar und Schutte 1975*).

Ähnlich den Infektionen mit EVA und EHV aber auch EIA kann auf Grund der breiten klinischen Symptomatik und der zu beobachtenden patho-histologischen Befunde auch die Infektion mit *Chlamydia psitacci* beim Pferd als generalisierte Infektion des Gefäßsystems angesprochen werden (*Bocklisch et al. 1991, Sanchez Botija 1971*), in deren Folge es zum Verfohlen kommen kann. Inwieweit an das Pferd adaptierte Chlamydienstämme mit möglichen Virulenzunterschieden hierbei ätiopathogenetisch eine Rolle spielen, ist nicht geklärt.

Die meisten bei der Stute berichteten Aborte nach Infektion mit *Chlamydia psitacci* betrafen das letzte Trimester der Trächtigkeit (Bereich des 7.-10. Trächtigkeitsmonats) bis in die Phase kurz vor der Geburt und auch den neonatalen Tod lebend geborener, in utero infizierter Fohlen. Auch aus Aborten in der frühen bis mittleren Trächtigungsphase konnten Chlamydien nachgewiesen werden (*Bocklisch et al. 1991*).

In ihren vergleichenden Untersuchungen zur Ursache infektiöser Aborte bei Pferden, Rindern und Schafen in den USA kommen *Dilbeck et al. (1985)* zu dem Ergebnis, dass in ihrem Untersuchungsmaterial bei 55 % der Stutenaborte, 40 % der Schafaborte und 23 % der Rinderaborte Chlamydien ursächlich beteiligt waren. Die Aborte erfolgen klinisch ohne Prodromi, an abortierten Feten oder deren Plazenten sind nur in Einzelfällen makroskopisch erkennbare Veränderungen beschrieben, die entweder in Verdickung der Plazenta, Ablösung der Plazenta mit abnormer Exsudation und Ödematisierung der Eihäute bestanden oder in Ansammlungen blutigen Exsudates in den Körperhöhlen des Fetus, Petechien in dessen Herz und Lunge sowie stippchenförmigen Nekrosen der Leber bei Verdickung und fahler Verfärbung dieses Organes.

Bei einzelnen Stuten war eine Nachgeburtshaltung mit dem Abort vergesellschaftet, über Fruchtbarkeitsstörungen nach der Infektion ist nichts berichtet (*Bocklisch et al. 1991*).

Die im Falle des Chlamydienabortes erhobenen pathohistologischen Befunde dokumentieren sich in ausgedehnten Extravasaten in den Feten, Arteritis, Gefäßödematierung und Thrombenbildung, Leberdegeneration, Glomerulonephritis, interstitieller Bronchopneumonie. In den Nachgeburten sind hämorrhagische Extravasate, Degeneration des Chorionepithels, diffuse nekrotisierende oder lymphohistiotyäre Plazentitis diagnostizierbar (*Blanco Loizelier et al. 1979, Bocklisch et al. 1991, Dilbeck et al. 1985*).

Leptospirose

Vergleichbar den Chlamydien haben wir es bei der Leptospirose mit einer bakteriellen Infektion zu tun, die über verschiedene Spezies als Biovektoren übertragen werden kann und deren international nachgewiesene Häufigkeit der Beteiligung

an Aborten des Pferdes vermuten lässt, dass dies auch in Deutschland so der Fall sein dürfte. Für das Pferd kommen vor allem die folgenden Leptospiren-Serovare als Krankheitserreger in Frage: *Leptospira australis* (bratislava), *Leptospira heptomadis* (sejroe) und *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Trotz der weiten Verbreitung unterschiedlicher Leptospirentypen ist die klinische Manifestation beim Pferd die diagnostizierte Ausnahme. In erster Linie ist der Nachweis dieser Schraubenbakterien in der Umgebung des Pferdes dort am häufigsten, wo die Dichte von Schadnagern wie Mäusen, Ratten, auch Igel usw., die als Überträger und Ausscheider eine große Rolle innerhalb der Weiterverbreitung der Infektion spielen, am größten ist. Bestimmte Leptospirentypen bevorzugen bestimmte Überträgerspezies und diese wiederum können über ihre Nachbarschaft zur Weide, zum Futter, zur Einstreu des Pferdes usw. zum Überträger werden, da sie mit allen Se- und Exkreten die Bakterien ausscheiden, die dann vom Pferd aufgenommen werden oder aktiv über dessen Schleimhaut und Haut eindringen können.

Trotz Isolation von Leptospiren aus Pferden mit positivem serologischem Befund ist wenig Präzises bekannt über die klinische Bedeutung der wichtigsten Leptospirengruppen. Am wahrscheinlichsten ist die Rolle im Abortgeschehen, worauf die häufigen Isolate aus unterschiedlich alten Feten und Fohlen hinweisen. *Leptospira bratislava* ist häufig an Erkrankungen der Leber beteiligt mit Gelbsucht und Konditionsverlust/Leistungsschwäche beim infizierten Pferd. *Leptospira icterohaemorrhagiae* konnte aus Liquor von Pferden mit Anzeichen einer Meningoenzephalitis und Gelbsucht isoliert werden. Ähnliche Symptome beim Pferd sind beschrieben für *Leptospira heptomadis* (*L. sejroe*), welche in diesen Fällen auch von den erkrankten Pferden isoliert werden konnten. Gehäufte Isolation von Leptospiren gelang in England und Irland aus Pferden mit einer sog. Akutleptospirose, und auch nur wieder aus abortierten Fohlen (*Ellis et al. 1983, 1983a, Nattermann 2006*).

Spätaborte im letzten Drittel der Trächtigkeit und Totgeburten infolge Infektion mit *L. kennedicki* verursachten bei den Abortstuten hohe Titer und Serokonversion. In den Aborten waren Vaskulitis mit Thrombosierung, Entzündung von Stroma und Zotten nachzuweisen, im Allantoisepithel adenomatöse, entzündliche Veränderungen. Die abortierten Fohlen wiesen pathologisch – histologisch nachweisbare Veränderungen an Herz, Lunge, Leber und Nieren auf (*Nattermann 2006*). Bei den infizierten Pferden waren vor allem Fieber, Depression, mangelnde Futteraufnahme, Indigestion und Gelbsucht zu verzeichnen. Chronische Infektionen waren charakterisiert durch gehäufte Aborte in unterschiedlichen Trächtigkeitsstadien, Frühgeburten und die Equine Rezidivierende Uveitis (ERU).

Die konstantesten Erregernachweise gelingen international aus abortierten Fohlen (Spätaborte) und Entzündungen des Auges (ERU) (*Brem et al. 1998, Wollanke et al. 2004*). Eine hieb- und stichfeste, d.h. abgesicherte Diagnose der Infektion mit Leptospiren erfordert aufwändige klinische, epizootiologische und Laboruntersuchungen. Der Antikörpernachweis allein birgt noch nicht die Berechtigung in sich, bei einer beobachteten Erkrankung auf die ursächliche Infektion mit Leptospiren direkt Rückschlüsse zu ziehen, vor allem, wenn

nicht die genannten, pferdespezifischen Leptospirenstämme in diese Untersuchung einbezogen wurden. In Abhängigkeit vom klinischen Bild müssen in Frage kommende andere virale, bakterielle oder nicht infektiöse Erkrankungen abgeklärt werden. Im berechtigten Verdachtsfall (z.B. vor allem Aborte, Erkrankungen der Leber, des Auges) sollte jedoch bei diagnostischen Untersuchungen weit mehr auf die mögliche Beteiligung von Leptospiren geachtet werden, als dies bisher der Fall ist.

Salmonella abortus equi

Wie speziell bei der Leptospirose, gilt für die meisten der weiteren bakteriellen Ursachen von Aborten, dass sie i. d.R. die Folge mangelnder Zucht- und Betriebshygiene mit der Folge einer Keimanreicherung im Bestand sind. Unter entsprechenden Hygienemaßnahmen, wie kontrollierter Desinfektion und Entwesung, sinkt das Risiko manifester Infektionen mit diesen, meist opportunistischen Bakterien. Vor allem Infektionen mit *Streptococcus equi* Subspezies *zooepidemicus*, *Pseudomonaden* usw. spielen hierbei eine Rolle. Meist treten sie als Mischinfektionen auf und werden, nicht selten durch endo- und exogenen Stress mit folgender temporärer Immundefizienz des betroffenen Pferdes aktiviert, dann zu Krankheitserregern, die zu embryonalem Fruchttod und Abort infolge einer Endometritis/ Placentitis der trächtigen Stute ebenso wie zur neonatalen Septikämie – auch schon in utero angelegt – führen können.

In diesem Kontext kann vor allem die Infektion mit den auch primär pathogenen, Pferde adaptierten *Salmonella abortus equi*-Stämmen, vor allem wiederum unter Stress und reduzierten hygienischen Bedingungen, als Monoinfektion zum spezifischen Abort führen. Dieser kann ab dem 4. T.M. bis in das zweite Drittel der Trächtigkeit nach Allgemeininfektion der Stute wegen der sich entwickelnden Endometritis erfolgen. Es können auch lebensunfähige, septikämische Fohlen geboren werden. Als Reservoir dienen Pferde, die latent mit *S. abortus equi* infiziert sein und oronasal wie über den Kot ausscheiden können. Auch mit dem Abort scheiden die Stuten massiv Erreger aus, diese Stuten bauen meist pi. eine belastbare Immunität auf (*Selbitz 2006*).

Wie bei allen bakteriell bedingten Aborten – im Gegensatz zu den viralen Ursachen – sind am abortierten Fohlen und den Eihäuten bereits makroskopisch erkennbare Veränderungen, wie Autolyse, Ödematisierung, Entzündungsherde, Blutungen, Nekrosen usw. zu diagnostizieren.

Wohl auch infolge der verbesserten Hygiene in den Zuchtbetrieben sind in der Pferdezucht der letzten Jahre in entsprechenden Untersuchungen zum Nachweis von infektiösen Abortursachen Infektionen mit *S. abortus equi* nicht mehr nachzuweisen gewesen (*Merkt und Klug 2001, Thein et al. 2005*).

Dennoch sollten die Salmonellen auch anderer Serovare speziell als endemisch verbreitete Erreger von Hospitalismus nicht außer Acht gelassen werden. Hierbei handelt es sich um nicht an das Pferd angepasste Stämme, die in erster Linie zu Enteritiden und Septikämie bei Fohlen, aber auch erwachsenen Pferden führen können. Insbesondere bei hospitalisierten und

gestressten Pferden besteht diese Infektionsgefahr. Von diesen kann über Erregerausscheidung eine Etablierung des klinikspezifischen Infektionskreislaufes erfolgen (Selbitz 2006).

Vorgehensweise nach aufgetretenem Abort

Die beschriebenen, möglichen infektiösen Ursachen von Stutenaborten sind nur bekämpfbar, wenn sie auch diagnostiziert werden. Zur Klärung der Ursachen müssen naturgemäß die richtigen Gewebe/Proben, rechtzeitig und in entsprechendem Zustand asserviert, in das dafür als kompetent ausgewiesene Untersuchungslabor verbracht werden, in dem die höchstmögliche Wahrscheinlichkeit besteht, mit der dafür geeigneten Methode den jeweiligen Erreger nachzuweisen. Das betrifft alle Aborte mit nicht eindeutig nichtinfektiöser Ursache. Als Richtlinie zum notwendigen Untersuchungsmaterial für diese Fälle mögen folgende Angaben gelten:

Im Falle von Frühabort:

- die uneröffnete Frucht mit Fruchthüllen

im Falle von Spätabort:

- maternale Anteile wie Endometriumbiotat, Proben von allen Nachgeburtsanteilen
- fetale Anteile wie fetale Nachgeburtsanteile, Organproben wie Lunge, Leber, Niere usw.
- Tupferproben des oberen Atemweges wie der Genitalschleimhaut (Genitalfluor)
- weiße Blutzellen (PBMC) der Abortstute z.B. zum EHV-Genomnachweis in der PCR

Bei bestätigtem Verdacht auf eine virale Ursache empfiehlt es sich, ggf. auch von weiteren Kontaktpferden des Bestandes, zum Zeitpunkt des Abortes sowie 3 bis 4 Wochen später ein Serumpaar sowie die genannten Tupfer- und Blutproben zu untersuchen. Damit kann unter Umständen eine Weiterverbreitung des ermittelten Erregers im Bestand sicherer diagnostiziert werden als über die in ihrer Aussagekraft nicht eindeutige, alleinige serologische Untersuchung. Diese Untersuchungen können zusätzlich zu den direkten Möglichkeiten am Abortmaterial hilfreich sein, um über die Ausbreitungstendenz sowie mögliche Etablierung persistenter Infektionen im betroffenen Bestand Auskunft zu erhalten. Analog gilt dies auch im Fall bakterieller Ursachen, speziell für den Salmonellenabort.

Vorberichtlich sollten zu folgenden Fragen die entsprechenden Angaben gemacht werden:

- Letztes Besamungs-/Deckdatum der Abortstute?
- Klinischer Verlauf?
- Iatrogene Maßnahmen im Zeitraum vor dem Abort an der Stute?
- Erster oder wiederholter Abort dieser Stute, in welchem Zeitraum?
- Weitere Aborte im Bestand, in welchem Zeitraum?
- Impfstatus der Abortstute, des Bestandes? Verwendeter Impfstoff?

Zusätzliche Angaben zum Hengst oder dessen Sperma als mögliche Infektionsquelle können hilfreich sein, da es – ent-

gegen der EU-Gesetzgebung (EG 95/176 Anhang II Nr. 6 ii) – in der Vergangenheit in Deutschland bei Besamung mit Sperma ausländischer Hengste aus Stationen ohne EU-Zulassung z.B. zur Versamung von EVA-positivem Sperma mit entsprechenden klinischen Folgen kam (Hörügel et al. 2008). Das gleiche gilt für bekannt EVA-positive Hengste, deren Sperma, deklariert als möglicherweise oder sicher EVA-kontaminiert, unverantwortlicherweise in Deutschland derzeit zur Besamung verschickt werden kann. Die Stutenbesitzer werden in diesem Fall lediglich auf diesen Zustand hingewiesen mit dem weiteren Hinweis, dass sie das mögliche Infektionsrisiko und dessen klinische Folgen aus derartig kontaminierten Befruchtungen selbst zu tragen hätten.

Leider haben wir nur in der Deutschen Vollblutzucht Hygienevorschriften (Rennordnung), denen zufolge jeder Abort dem Direktorium für Vollblut- Zucht und Rennen gemeldet und zur Klärung der Ursache speziell des Nachweises von EHV1, an vorgegebene Laboratorien eingeschickt werden muss. In der Landespfederzucht existieren bedauerlicherweise bis heute keine vergleichbaren Vorschriften.

Schutzimpfung

Equine Virale Arteritis

Es existiert kein EVA-Impfstoff, der geeignet wäre, verlässlich zur Abortpräventive eingesetzt zu werden. Der Lebendimpfstoff „ARVAC“, der 1953 in den USA auf Grund verlustreicher EVA-Abortenzootien entwickelt wurde, konnte zwar bedingt die EVA-Manifestation mit den klinischen Folgen, jedoch nicht die Infektion und Virusausscheidung in den damit geimpften Pferden verhindern. Die später von Fukunaga et al. (1990) inaktivierte und in Pferden geprüfte Vakzine bedurfte sehr hoher Virusausgangsmengen und erwies sich dennoch als schwach immunogen. Erst nach dreimaliger Impfung konnten in den Impfungen virusneutralisierende Antikörper nachgewiesen werden, die auch erst ab einer Quantität von 1:43 im homologen Infektionsbelastungsversuch bei den geprüften Pferden bis zu 50% vor klinischer Manifestation incl. Abort schützen konnten.

Das Pendant auf gleicher, jedoch inaktivierter Virusgrundlage ist der Impfstoff „ARTERVAC“, der, aus England kommend, exklusiv zur Präventive in Hengsten mit dem Ziel der Unterbindung der EVA-Persistenz im geschlechtsreifen Hengst entwickelt und eingesetzt wurde (Cardwell et al. 2002). So wie auch in den genannten Untersuchungen, sprechen die deutschen Ergebnisse (Ahlsweide et al. 1999) für eine reduzierte Immunogenität dieser Vakzine, da übereinstimmend erst nach der 3. Impfung einer Grundimmunisierung, vorgenommen drei Monate nach der Zweitimpfung, Impftiter in den damit vakzinierten Hengsten nachzuweisen waren. Die anfänglich mit der Impfung verbundene Hoffnung, dass sie zur Unterdrückung der Virusausscheidung beim Hengst infolge systemischer Impfmunität führe, hat sich nicht erfüllt.

Ein weiterer Nachteil eines derartigen Impfstoffes ist seine fehlende Markierung, was im übrigen auch für die EHV-Impfstoffe gilt. So können Impfungen nicht von natürlich infizierten Pferden unterschieden werden, was bei der Maßreglung der EVA-Infektion von besonderer Bedeutung ist. Weiterhin statt-

findende Feldinfektionen mit der möglichen Etablierung von persistentem Virus sind möglich und dadurch weder auszuschließen noch serologisch von Impftitern zu trennen. Momentan existieren also keine Impfstoffe, die der EVA-Situation wirklich gerecht werden und als hilfreich für eine breite Anwendung in der Praxis empfohlen werden könnten (Thein 2008).

Equine Herpesviren (EHV1 und EHV4)

Auch bei der Schutzimpfung gegen den EHV-Virusabort muss man davon ausgehen, dass Impfungen gegen die einzelnen Manifestationsformen der EHV1- und EHV4-Infektionen biologisch nicht begründbar sind, da es nicht möglich ist, gegen diese spezifisch krankheitsverhindernd zu impfen. Genauso wenig steht dafür ein spezieller Impfstoff zur Verfügung. Derzeit im Markt befindliche Impfstoffe mit EHV1/EHV4-Anteil in inaktivierter Form können, was ihre Wirkung anbelangt, als vergleichbar angesehen werden: keiner von ihnen kann Neuinfektionen verhindern. Dies gilt auch für den einzigen noch verfügbaren Lebendimpfstoff gegen EHV1. Darüber hinaus liegen speziell zu EHV1-Lebendimpfstoffen unter anderem Untersuchungen vor (Breathnach et al. 2001, Bürki 1987), die generell auf deren mangelnden Immunschutz hinweisen. Nicht ohne Grund weist die Produktinformation zum Lebendimpfstoff (EHV1) in Deutschland diesen lediglich als geeignet dafür aus, „die Symptome einer Atemwegsinfektion, wie sie Rhinopneumonitis (EHV4) verursacht, günstig zu beeinflussen“. Speziell der Einsatz dieses Produktes in der Hoffnung, hiermit u.a. erfolgreich eine EHV-Abortpräventive vornehmen zu können, ist unrealistisch.

Des Weiteren ist bekannt, dass EHV4 symptomatisch den gleichen Abort wie EHV1 auslösen kann. Zwischen EHV1 und EHV4 besteht jedoch kein immunologisch belastbarer Kreuzschutz, so dass eine monovalente Lebendvakzine u.a. allein deswegen im Nachteil ist (Heldens et al. 2001). Die Diskussion um den immunologischen Kreuzschutz ist dahingehend zu relativieren, dass hierbei virusstammabhängige, antigene Unterschiede eine Rolle spielen. In vitro-Ergebnisse zur Kreuzimmunität sind, ebenso wie Ergebnisse aus entsprechenden Hamsterexperimenten, nicht linear auf die Verhältnisse im Pferd zu übertragen. Auch die Ergebnisse experimenteller Kreuzchallengeinfektionen an jungen Pferden (Eddington und Bridges 1990, Crabb und Studdert 1995) zu diesem Thema können nur hinsichtlich deren immunologischer Situation im jeweiligen Infektionsstadium und der Wirkung der immunologisch messbaren Reaktion auf die zur Infektion eingesetzten Virusstämme beurteilt werden. Unterschiede in der Antigenität der einzelnen EHV1- und EHV4-Virusstämme mit unterschiedlicher serologischer Beziehung komplizieren die Situation (Ludwig et al. 1988, Thein et al. 1993, Thein und Huselstein 2000).

Derzeit existiert kein Impfstoff, der individuell verlässlich gegen den EHV-Abort oder eine der anderen Manifestationsformen der EHV1/4-Infektionen schützen könnte. Weder postvazinal gebildete, noch per vias naturales erworbene, virusneutralisierende EHV-Antikörper, die bei allen Impfstoffprüfungen bemüht werden, können dies bewirken. Ungeimpfte wie geimpfte Stuten, auch mit hohen Titern virusneutralisierender Antikörper, können gleichermaßen infolge der EHV1-

Infektion abortieren und Virus ausscheiden, die Quantität vorhandener Antikörper hat darauf keinen Einfluss. Das gleiche sehen wir bei den Pferden mit EHV-bedingter Parese-Paralyse, von der international geimpfte wie nicht geimpfte Pferde betroffen sind (Gluck 2012, Thein et al. 1993, Thein 2007). Die humorale Immunabwehr spielt bei der Abwehr und/oder Steuerung der EHV-Infektionen wohl keine Rolle, bleibt die zelluläre, die nur im Infektionsablauf durch vermehrungsfähiges Feldvirus induziert werden kann. Ein Teil dieser Wirkung beruht auf antigenspezifischen, cytotoxischen Lymphozyten (CTL), die funktionell zur Intervention innerhalb der stattgehabten Infektion fähig sind, nicht aber zu deren Verhinderung. Im Labor nach Impfung mit EHV1-Lebendimpfstoff ex vivo nachgewiesene CTL erlauben keinen Rückschluss auf deren Funktion in vivo. Die Verwendung eines derartigen Parameters zur Bewerbung des EHV1-Lebendimpfstoffes ist ein Marketingargument. Darüber hinaus ist bezüglich CTL beschrieben, dass hinsichtlich der Lymphozytenblastogenese postvaccinal kein signifikanter Unterschied zwischen Impfung mit inaktiviertem EHV1/EHV4-Impfstoff oder EHV1-Lebendimpfstoff besteht (Ellis et al. 1995). Von Gerber et al. (1977) wurden Untersuchungen zur Korrelation von Serumantikörpern und zellvermittelter Immunität (CMI) an trächtigen Stuten und anderen Pferden nach Immunisierung mit inaktiviertem EHV1-Impfstoff und homologer Challengeinfektion angestellt. Bei den trächtigen Stuten ließ sich postvazinal zwar ein Anstieg virusneutralisierender Antikörper nachweisen, diese unterdrückten allerdings signifikant die Blastogenese der Lymphozyten gegenüber EHV1. Wurden die Lymphozyten dieser geimpften, serokonvertierten, trächtigen Stuten im Lymphozytentransformationstest mit vermehrungsfähigem EHV1 stimuliert, so reagierten sie nicht. Die Lymphozyten ebenso geimpfter und serologisch reagierender, nicht trächtiger Stuten, Hengste und Wallache dagegen waren stimulierbar. Die Lymphozytenblastogenese war durch einen vierfachen Anstieg der Serumantikörper exklusiv nur bei trächtigen Stuten unterdrückt, sie stieg dagegen an bei ausbleibender Serokonversion und Titerabfall. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen wird darin gesehen, dass ansteigende SN-Titer entsprechende antigene Determinanten an T-Zellen blockieren oder dies die Folge der Freisetzung von Releasingfaktoren ist, die aktivierte T-Zellen blockieren. Die Tatsache, dass Stuten auch mit hohen SN-Titern abortieren, ist bekannt, auch in unseren dazu angestellten Felduntersuchungen ist dies der Fall (Thein et al. 2005), sie könnte eine Erklärung in der durch diese Titer unterdrückten CMI-Antwort haben. Eine weitere Möglichkeit der Unterdrückung der zellvermittelten Immunreaktion kann durch den im letzten Drittel der Trächtigkeit bei der Stute individuell erhöhten steroidalen Stoffwechsel bedingt sein. Eine maximale Unterdrückung der CMI findet wohl generell im letzten Drittel der Trächtigkeit bei verschiedenen Säugetieren statt (Kasakua 1971). Dies ist auch der Zeitpunkt der meisten EHV1-Aborte der Stute. Die Reaktivierung der latenten EHV1-Infektion durch die Applikation von Steroiden (Cortisonen) beim Pferd ist nachgewiesen (Eddington und Bridges 1985). Diese Reaktivierung kann, muss aber nicht gefolgt sein von Serokonversion, sie kann ohne und mit Entwicklung klinisch fassbarer Parameter einhergehen, jedoch auch zum EHV1-Abort führen. Betroffene Stuten können zur Infektionsquelle für andere Stuten werden, die dann zwar auch wieder ohne klinische Anzeichen, z.B. seitens der Atemwege, bleiben, später im letzten Drittel der Trächtigkeit aber abortieren können (Mumford 1985). Ver-

gleichbare Ergebnisse erbrachten die Untersuchungen von *Schröer et al.* (2000) in einem deutschen Vollblutgestüt mit obligaten, halbjährlich vorgenommenen Schutzimpfungen mit einer Kombinationsvakzine aus inaktivierten EHV1/4 und Influenza. Alle Impflinge reagierten im Virusneutralisationstest kaum, lediglich zwei Stuten beantworteten die Impfung mit signifikanter Serokonversion. Diese Stuten hatten allerdings auch 12 Tage vor bzw. 5 Wochen nach der durchgeführten Impfung EHV1-spezifisch abortiert, zusammen mit drei weiteren Stuten im Untersuchungszeitraum. Bei 14 Stuten aller Altersstufen konnte 4 Tage bis 3 Wochen nach der Impfung EHV1-Virusgenom in den peripheren weißen Blutzellen (PBMC) mittels PCR nachgewiesen werden. Dieser gehäufte Genomnachweis in den PBMC wird von den Autoren als mögliche Folge eines impfbedingten, immunologischen Stresses interpretiert. Ein weiterer Hinweis auf eine Reaktivierung wird darin gesehen, dass bei einer ordnungsgemäß geimpften Stute, die normal abgefohlt hatte und klinisch unauffällig blieb, im postpartalen Zeitraum eine genitale EHV1-Ausscheidung diagnostiziert werden konnte. Diese Stute wäre ohne die Untersuchung des Genitalflur nicht als Ausscheider erkannt worden. Auch diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass Serumantikörper weder geeignet sind, eine Abortprognose noch eine Aussage über einen Impfschutz abzugeben.

Ein weiterer zellulärer Immunmechanismus ist die antikörperabhängige, zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC), bei der Antikörper die Antigenspezifität auf Effektorzellen mit Fc-Rezeptoren übertragen. Dieser Art der Immunreaktion wurde bei der Abwehr sowohl von EHV1 wie EHV4 ein wichtiger Stellenwert eingeräumt. Diesbezügliche Untersuchungen von *Bridges und Edington* (1987) kommen allerdings zu dem Ergebnis, dass ADCC zwar gegen beide Viren nach experimenteller Infektion gnotobiotisch wie konventionell gehaltener Pferde gebildet wurden, jedoch keine Beziehung zwischen Ausprägung und Verlauf sowie Schwere der beobachteten Symptome und der ADCC-Aktivität festgestellt werden konnte.

Keiner der erhältlichen Impfstoffe ist in der Lage, die Reaktivierung zu unterbinden – kann sie, wie geschildert, eventuell sogar bedingen – oder bei Neuinfektionen eine Virämie mit wiederum möglicher Etablierung latenten Virus zu verhindern (*Bürki et al.* 1990, *Heldens et al.* 2001, *Pusterla* 2009, *Schröer et al.* 2000, *Smith et al.* 1992, *Thein* 1996, 2010, 2011, *Thein und Brown* 1988). Das gleiche gilt für damit assoziierte klinische Folgen. Zur Untersuchung dieses Problems und der Frage eines Unterschieds im Immunschutz nach Impfung mit Lebend- versus Totimpfstoff auf EHV1-Basis hatten *Bürki et al.* (1990) 18 Pferde, darunter 10 trächtige Stuten geimpft und postvakzinal mit einem EHV1-Abortisolat per inhalationem infiziert. Alle Pferde entwickelten Symptome seitens der Atemwege, wurden virämisch und 5 der 10 trächtigen Stuten abortierten, Immunschutz vermittelte keiner der eingesetzten Impfstoffe. Die Seroreaktionen p.vacc. waren minimal, nach Impfung mit inaktivierter Vakzine quantitativ besser als nach Lebendimpfstoff.

In unseren Untersuchungen zur Ätiopathogenese der paretisch-paralytischen Verlaufsform gelang u. a. der Nachweis eines typischen EHV 1-Virus auch aus dem Rückenmark eines geborenen Fohlens aus einer regelmäßig mit „Prevaccinol“ geimpften Stute (*Thein et al.* 1993). Im Inhalations-Infek-

tionsexperiment mit einem respiratorischen EHV1-Stamm – Army 183 – konnte z. B. bei einer mit einer inaktivierten, kommerziell erhältlichen EHV1-Vakzine zweimal vakzinieren Stute im 2. Trächtigkeitsmonat sowie bei einer nicht geimpften Stute im 9. Trächtigkeitsmonat, ebenso wie bei einer nicht trächtigen Stute, die einmal mit einer experimentell hergestellten, inaktivierten EHV1-Vakzine geimpft worden war, 1 Woche p.i. eine schwere Parese/Paralyse hervorgerufen werden. Post mortem blieben beide untersuchten Foeten ohne virologischen Befund. Aus dem Rückenmark der mit der experimentellen Vakzine geimpften Stuten konnte kein Virus isoliert werden, bei den beiden anderen Stuten gelang der Nachweis. Bei der mit dem kommerziellen EHV1-Impfstoff geimpften Stute gelang zusätzlich die Virusisolation aus Leber, Lunge und Milz. Es war also trotz der Impfung zur Virämie mit den klinischen Folgen gekommen (*Thein und Brown* 1988).

„Notimpfungen“, von denen beim Pferd vor allem in Fällen auftretender Aborte oder Paresen/Paralysen immer wieder zu hören ist, kann es per se bei den obligat latenten EHV1/4-Infektionen mit ihren hohen Raten latent infizierter Pferde nicht geben. Hierzu einen Lebendimpfstoff zu empfehlen, entbehrt jeder wissenschaftlichen Grundlage (*Thein* 2006, 2010). Von *Luttmann und Petzold* (1971) ist erstmals beschrieben, dass bei Stuten in Abortbeständen mit „Prevaccinol“ durchgeführte „Notimpfungen“ das Abortieren in keinem Fall verhindern konnten. Daran hat sich nichts geändert, wie weitere Berichte belegen (*Steinhagen* 1986, 1988). Eine EHV1-Abortenzootie in einem Gestüt der Ostschweiz konnte auch durch vorgenommene „Notimpfungen“ drei Tage nach dem ersten Abort durch Einsatz einer inaktivierten EHV1-Vakzine nicht beeinflusst werden (*Frey und Lieb* 1990). Im Fall der paretisch/paralytischen Verlaufsform, die im Zusammenhang mit dem EHV-Abort, aber auch unabhängig davon auftritt, muss eine Immunpathogenese diskutiert werden. In diesem Fall in das Infektionsgeschehen hineinzupflegen, kann eher zur Verschlechterung der Situation beitragen (*Thein* 1996, 2007, 2010).

Bezüglich des möglichen Einflusses von Impfungen auf das Abortgeschehen können nur langjährige Beobachtungen, die mit Vorsicht interpretiert werden müssen, Auskunft geben. In einer Abortstatistik im Vollblut (*Merkt und Petzold* 1987), die die Zuchtjahre 1967 mit 1986 umfasst, beträgt der Mittelwert der diagnostizierten EHV1-Aborte 23,84% aller gemeldeten Verfohlungen. In seiner entsprechenden Statistik von 1967 mit 2009 kommt *Thein* (2011) auf 22,25% EHV1-positiver Aborte aus allen gemeldeten Verfohlungen, Zwillingsverfohlungen ausgenommen. Hierbei muss auf Grund der geschilderten pathogenetischen Möglichkeiten, die zum EHV-Abort führen, berücksichtigt werden, dass ein nennenswerter Anteil falsch negativ diagnostizierter Fälle die genannten Prozentsätze nach oben korrigieren dürfte.

In Untersuchungen in der Warmblutzucht kommen wir zu vergleichbaren Ergebnissen (*Thein et al.* 2005). Empfohlene, separat wiederholt vorzunehmende Schutzimpfungen in jeder Trächtigkeit der Stuten ändern nichts an der aufgezeigten grundlegenden Biologie der Herpesvirusinfektionen und ihrer begrenzten bis unmöglichen Immunpräventive.

Vergleicht man die Abortstatistik der Vollblutzucht in Kentucky (Gluck Bibliographie 2012), so wird die EHV-Impfung dort als

Teil eines Präventivprogramms der Herdengesundheit für alle Pferde mit Infektionsrisiko proklamiert und nicht als Impfung speziell gegen den EHV-Abort. Die Reduktion der Abortfrequenzen in dieser Zucht ist in erster Linie als Erfolg eines strikten Infektions-, Zucht- und Haltungsmanagements zu verstehen, das auf Herdenmanagement und Stressreduzierung beruht. Dazu gehören die Bildung kleiner Pferdegruppen, das Vermeiden des Absetzens und Zusammenbringens vieler Fohlen auf einmal, räumlich geschlossene Haltung in möglichst kleinen Pferdegruppen ohne Ab- und Zugänge, Minimierung von Stress durch ethologisch unkompatible Gruppen, maximale Ernährung, Parasitenpräventive, Unterbindung von längeren Transporten, Kontaktvermeidung mit fremden Pferden und Quarantäne über 21 Tage für Pferde, die in die gebildeten Gruppen zugestellt werden.

Es ist also eine Kombination aus technischer Minimierung des Risikos der Infektionsübertragung und -reaktivierung sowie deren räumlicher Eingrenzung mit Präventive von endogenem und exogenem Stress, um latente EHV- Infektionen und deren klinische Folgen zu minimieren. In Zusammenhang mit diesen Maßnahmen wird dort den in den USA vorhandenen mehr als 12 kommerziellen EHV-Impfstoffen lediglich bescheinigt, dass sie alle nicht gegen die paretisch-paralytische Verlaufsform schützen, dass sie nur als Zusatz des aufgeführten strikten Managementprogramms verstanden werden und nur in Verbindung mit diesem in der Lage sein können, die Schwere des klinischen Verlaufs von EHV1-bedingten Infektionen des Atemweges junger Pferde zu beeinflussen sowie das Vorkommen und die Schwere von „Abortstürmen“ bei Zuchtstuten zu limitieren. Die einmalige Vakzination pro Jahr wird dafür empfohlen.

Die aufgeführten Maßnahmen allein sind schon ein essentieller Teil einer nicht impfbedingten Präventivmedizin, die auch in unseren Zuchten hilfreich zur Verbesserung der gegenwärtigen Situation sein dürfte.

Nach den geschilderten Ergebnissen und der deutlich erkennbaren Limitierung derzeitiger Impfstoffe wird als Impfarment verwendet, dass Impflinge nach Vakzination mit inaktivierter EHV1/4-Vakzine weniger Virus nach EHV1-Belastungsinfektion mit folgender zellassoziierter Virämie ausschieden als ungeimpfte Pferde. Derartige, an einer kleinen Zahl von Pferden ($n = 5$) vorgenommene Experimente (Heldens et al. 2001), reflektieren allerdings nur den Zeitraum des Experimentes und die exhaliierte Virusmenge des Challengevirus. Es existieren keine Untersuchungen über die Dauer dieses postvaccinalen Zustandes an einer repräsentativen Pferdepopulation und seine Beziehung zu einem postvaccinal korrelierbaren, immunologischen Parameter, die Ausscheidung des in Latenz gegangenen Challengevirus nach Belastung der Pferde mit möglicher Reaktivierung des Virus, die minimal infizierende Virusdosis, die unter Feldbedingungen wieder zur Virämie und Ausscheidung von Feldvirus führen kann, den unterschiedlichen Einfluss different virulenter und immunogener Feldstämme auf deren Immuninduktion, Infektionsraten und Pathogenese mit dem möglichen Einfluss auf den klinischen Verlauf, die Epizootiologie von EHV1 und EHV4 usw..

Vergleichbare experimentelle Ergebnisse zur Reduktion der Atemwegssymptomatik und Virusausscheidung liegen nach präventiver wie metaphylaktischer Behandlung von 22 Pfer-

den mit dem Paramunitätsinducer Baypamun® vor (Hennessy et al. 1994, Thein 1997). In diesen Versuchen waren sowohl die Symptome seitens der Atemwege nach experimenteller EHV1- und EHV4-Infektion signifikant reduziert als auch die Mengen über den Atemweg ausgeschiedenen Virus. Auch bei dem in seinem biologischen Verhalten vergleichbaren Bovinen Herpesvirus1 (IBR/IPV) konnte dadurch eine hoch signifikante Reduzierung der Virusausscheidung über den Atemweg experimentell infizierter Rinder erreicht werden (Strube et al. 1989). Dies reflektiert die bekannte Tatsache, dass die Grundlagen der Abwehr von Herpesvirusinfektionen ganz allgemein zunächst auf paraspezifischen, nicht antigenabhängigen Abwehrmechanismen wie Aktivierung von Zytokinen, Makrophagen, NK-Zellen usw. beruhen, die auch infolge der Paramunisierung nachgewiesenermaßen induziert werden. Sollte das bei den zur Zeit eingesetzten EHV-Impfstoffen ebenfalls eine Rolle spielen? Die postulierte, reduzierte Virusausscheidung allein im Sinne der Keimmengenverringering im Bestand ist ein klares Hygiene-, aber kein echtes Impfarment, solange nicht nachgewiesen ist, dass dadurch eine signifikante Reduktion und Verbesserung des klinischen Geschehens erfolgt.

Von einem wirksamen Impfstoff muss der statistisch bewiesene Schutz vor klinischer Manifestation bei den geimpften Normergikern und höchst mögliche Unterbindung der Virusausscheidung bei diesen mit der Verhinderung der Etablierung von Feldvirus im Impfling gefordert werden. Von keinem der verfügbaren EHV-Impfstoffe ist derartiges zu erwarten. Technische Ansätze, die nun über 40 Jahre alten EHV-Vakzinen durch modernere abzulösen (Abar et al. 1991, Cornick et al. 1990, Crabb and Studdert 1995, Matsumura et al. 1996), um vielleicht dadurch besser wirksamen Herpesvirusimpfstoffen, über die wir in der gesamten Tier- wie Humanmedizin nicht verfügen, näher zu kommen, führten bisher nicht zur industriellen Umsetzung. Der langjährige Einsatz von EHV-Impfstoffen in der deutschen Vollblut- wie Warmblutzucht hat nicht zu wirklichen Verbesserungen bezüglich klinischer Manifestation und epizootiologischer Situation geführt. Die Atemwegsinfektionen verlaufen zu hohen Prozentsätzen ohnehin klinisch inapparent (Wissing 1993) und sind in der Regel nur bei jungen Pferden vor allem nach EHV4-Infektion relevant. Die paretisch-paralytische Verlaufsform sowie der Abort sind nicht zu unterbinden. Gründe für diese unbefriedigende Situation liegen einerseits in der angeführten mangelnden Potenz der verfügbaren EHV-Vakzinen und andererseits in den generellen Grenzen der Wirksamkeit von Impfstoffen gegen persistente Infektionen, wie bei Herpesviren allgemein:

- Der Immunschutz durch die p. vacc. möglicherweise erreichte, lediglich interventive Immunantwort ist inkomplett. Virämie und Pyrexie nach Infektion ist durch Impfung nicht zu verhindern.
- Latenz/Persistenz der infizierenden Virusstämme mit der Etablierung von Feldvirus im Impfling ist nicht zu unterdrücken, das gleiche gilt für attenuierte Impfstämme.
- Reaktivierung von latentem Virus mit nachfolgender Virusausscheidung ist trotz Impfung möglich.
- Horizontaler wie vertikaler Virustransfer und die klinischen Folgen sind ebenfalls möglich.

Bei persistenten Infektionen mit der permanenten Anwesenheit von homologem Antigen ergibt die Anlage der für einen

Impferfolg erforderlichen, immunologisch aktiven Gedächtniszellen im Carrier keinen Sinn. Gedächtniszellen werden dann angelegt, wenn Erreger/Antigene eliminiert oder signifikant reduziert wurden. Somit erfolgt auch nach Impfung kein Aufbau Impfantigen-spezifischer Gedächtniszellen, in deren Gefolge bestenfalls Antikörpertiter in infektionsverhindernder Menge gebildet werden könnten. Die Revakzinationen verlaufen daher als Primärreaktionen und nicht als boosternde Sekundärreaktion.

Die angesprochenen Probleme existieren bei allen Herpesvirusinfektionen anderer Tierarten ebenso, nur kann dort anders und effektiver vorgegangen werden, als das beim Pferd denkbar wäre. Bei Rind und Schwein z.B. wurden zur Bekämpfung von IBR/IPV und Aujeszky markierte Impfstoffe entwickelt, um Impfantikörper von Antikörpern nach Feldinfektion labortechnisch differenzieren zu können. Träger von Antikörpern, die nicht aus Impfungen stammen, werden als latente Virusträger eingestuft und gemerzt. Das Ganze ist von strengsten Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen begleitet.

Auf Basis aller bekannten und wissenschaftlich belegten Fakten kann man den existenten EHV-Impfstoffen bestenfalls einen gewissen Stellenwert im komplexen System der zucht- wie betriebshygienischen Maßnahmen zubilligen. Ohne strenge Kontroll- und Präventivmaßnahmen der beschriebenen Art reduziert sich die ohnehin marginale Leistung verfügbarer Vakzinen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass bisher kein annähernd valider, „Evidenz basierter“, definier- wie reproduzierbarer Mechanismus einer postvakzinal belastbaren Immunschutz vermittelnden Potenz dieser Impfstoffe beim Pferd beschrieben werden konnte, der ihren Einsatz damit wissenschaftlich begründbar rechtfertigen könnte.

Gegenüber den anderen, hier besprochenen Infektionserregern existieren keine kommerziell erhältlichen Impfstoffe, oder es besteht – wie bei EIA – Präventiv- und Therapieverbot. Allenfalls bei nachgewiesenen Infektionen mit Salmonella abortus equi und in durch diese Infektionen gefährdeten Beständen kann es erforderlich sein, bestandsspezifische, inaktivierte Impfstoffe auf Basis der vor Ort isolierten Bakterien einzusetzen. Auch in diesen Fällen ist zu berücksichtigen, dass postvakzinale Antikörpertiter die serologische Diagnostik in Problembeständen stören können, da sie in serologischen Tests mit Infektionstitern interferieren.

Hygienische Maßnahmen

Auch wenn eine wirksame Immunpräventive existieren würde, bleibt die Basis der Bekämpfungsmaßnahmen zur Verhinderung der Infektionen mit abortigenen Erregern die Zucht-, Betriebs- und Geburtshygiene. Darunter ist zu verstehen, dass regelmäßige, sowohl an der individuellen Stute und deren direktem Umfeld, als auch im gesamten Betrieb kontrollierte und gezielte Maßnahmen zur Keimengerverringerung über lokale wie allgemeine Desinfektion, von Fall zu Fall begleitet von Entwesung (Schadnagerbekämpfung), vorzunehmen sind.

Besonderes Augenmerk ist schon vor Besamung/Bedeckung den Stuten zu schenken, die in der Vergangenheit entweder schon Probleme mit Geburtsverlauf und Abgang der Nach-

geburt und Schwierigkeiten mit dem Aufnehmen überhaupt hatten oder bei denen die Geburt infizierter Fohlen zu verzeichnen war. Nicht selten sind bei diesen Problemstuten kryptogene, latent vorhandene bakterielle Infektionen des Uterusepithels die Ursache für die beschriebenen Komplikationen. Diese Infektionen sind i. d. R. recht therapieresistent und die Entscheidung, die betroffenen Stuten von der Zucht auszuschließen, ist im Sinne der Zuchthygiene mit der Präventive von Fohlenverlusten oft besser, als um jeden Preis eine neue Trächtigkeit zu erzwingen.

Auch sollten unbedingt die erforderlichen Tupferproben aus dem Cervix-Uterusbereich entnommen und als mikrobiologisch unauffällig getestet worden sein, bevor eine Stute als unverdächtig zur Bedeckung/Besamung geführt werden kann. In Folgendem sind Maßnahmen, die zur Vermeidung der Erregerverschleppung nach erfolgtem Abort zu treffen sind, aufgeführt:

- Unverzögliche, unschädliche Beseitigung aller Nachgeburtsteile sowie tot geborener Fohlen.
- Gründliche mechanische Reinigung der betreffenden Abfohlbox, bzw. des gesicherten oder vermeintlichen Platzes, an dem der Abort geschah/ oder aufgefunden wurde (z. B. in Laufställen) und nachfolgende Desinfektion unter Verwendung geeigneter Oberflächendesinfektionsmittel (DVG, DLG- Tabellen).
- Personal- Instrumenten - Gerätehygiene und -desinfektion.
- Isolation der Abortstute bis zur Klärung der Abortursache.
- Im Falle der Geburt infizierter, lebensschwacher Fohlen gilt für diese das gleiche.
- Umgehende mikrobiologische (virale und bakterielle) Untersuchung von Zielgeweben des Abortmaterials der Stute in speziell dafür ausgewiesenem Labor (s).
- Untersuchung von weißen Blutzellen und Tupferproben des Atemweges sowie Genitalfluor in der PCR zum Nachweis von EHV- Genom, auch bei Kontaktstuten.
- Bei mehreren Aborten und Verdacht auf eine der genannten Virusinfektionen Sperrung des Bestandes bis zur Klärung der Ursache, in Abhängigkeit von der Kontagiosität des ermittelten Erregers bis zu maximal acht Wochen nach dem letzten erfolgten Abort.
- Melde- und Anzeigepflicht berücksichtigen

Maßnahmen wie diese sind lediglich geeignet, einer postinfektionellen Keimverschleppung die technisch möglichen, vor allem räumlichen Grenzen zu setzen. Gelegentlich wird vorgeschlagen, den Bestand, in dem Aborte auftraten, prinzipiell serologisch untersuchen zu lassen. Dies hat keine praktische Relevanz, welche die eindeutige, mikrobiologisch abgesicherte Diagnose am Abort direkt ersetzen könnte. Serologische Bestanduntersuchungen gezielt gegen bestimmte, abortigene Erreger sind vor allem bei vermuteter Neueinschleppung solcher Erreger sinnvoll. Bei obligat persistenten Erregern, wie z.B. nach EHV1-Infektion mit sehr hohen Infektionsprozent-sätzen und der Dominanz der klinisch inapparenten Verläufe sowie mangelnder Aussagekraft serologischer Befunde sind derartige Untersuchungen nicht vertretbar. Wichtiger wäre ggf. das Aufspüren latenter Ausscheider mit dafür geeigneten mikrobiologischen Verfahren und deren Entfernung aus dem Bestand.

Literatur

- Abar B., Darai G., Handermann M., Raab K., Ludwig H., Strube W. und Thein P. (1991) Molecular characterization of Equine Herpes Virus type 2 (EHV2). Sixth Int. Conf. Equ. Inf. Dis.; 7th-11th July, Cambridge, U.K.
- Ahlsweide L., Leyk W. und Zumühlen K. (1999) Untersuchungen zur Equinen Virusarteritis: Serologische Untersuchungen, Virusnachweis in Sperma und abortierten Feten, Impfungen. Prakt. Tierarzt, Colleg. Vet. XXIX, 18-25
- Allen G. P. und Turtinen L. W. (1982) Assessment of the base homology between the two subtypes of equine herpesvirus 1. J. Virol., 44, 249
- Bader H. und Busch W. (2006) Fortpflanzungsstörungen der Stute. In: Handbuch der Pferdepraxis, Hrsgb. Dietz, O. und B. Huskamp, 3. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 590-620
- Blanco Loizelier A., Marcotigui M., Delgado I., Frutos I. und Escribano M. A. (1979) Clamidioides equina. Anales de Instituto nacional de investigaciones agrarias 4, 11-32
- Bocklisch H., Ludwig C. und Lange S. (1991) Chlamydien als Abortursache beim Pferd. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 104, 119-24
- Brangan P., Bailey D. C., Larkin J. F., Myers T. und More S. J. (2008) Management of the national programme to eradicate Equine Infectious Anaemia from Ireland during 2006: A review. Equ. Vet. J., 40, 702-704
- Breathnach C. C., Yeargan M. R., Shoran A. S. und Allen G. P. (2001) The mucosal, humoral immune response of the horse to infective challenge and vaccination with Equine herpes-virus-1 antigens. Equine Vet. J., 33, 651-657
- Brem S., Gerhards H., Wollanke B., Meyer P. und Kopp H. (1998) Intraokulärer Leptospirenachweis bei vier Pferden mit rezidivierender Uveitis (ERU). Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 111, 415-417
- Bridges C. G. und Edington N. (1987) The proteins of Equid Herpes Virus 1 (EHV1) recognised by equine antisera and their ability to promote antibody-dependent cell mediated cytotoxicity. Tierärztl. Praxis Suppl. 2, 47-49
- Bürki F. (1987) Rhinopneumonitis vaccination – an unsettled problem. XIII World Vet. Conf., Montreal, Canada, Section XI
- Bürki F., Nowotny N., Rossmannith E., Pallan C., Mostl K. und Lussy H. (1990) Viraemia and abortion are not prevented by two commercial Equine Herpesvirus –1- vaccines after experimental challenge of horses. Vet. Quart. 12, 80-86
- Cardwell J. M., Newton J. R. und Wood J. L. N. (2002) Serological response to equine arteritis virus vaccination of stallions. BEVA congress, Glasgow 2002, proc., 201
- Coggins L. und Norcross L. N. (1970) Immunodiffusion reaction in equine infectious anemia. Cornell Vet. 60, 330
- Cornick J., Martens R., Crandell R., McConnell S. und Kit S. (1990) Safety and Efficacy of Thymidine Kinase Negative Equine Herpesvirus-1 Vaccine in Young Horses. Can. J. Res. 54, 260-266
- Crabb B. S. und Studdert M. J. (1995) Equine herpesviruses 4 (Equine Rhinopneumonitis Virus) and 1 (Equine Abortion Virus). Adv. Virus Res. 45, 153-188
- Del Piero F. (2000) Equine Viral Arteritis. 11. Vet. Pathol. 37, 287-296
- Dillbeck P. M., Everman J. F., Kraft S. und Tyler S. (1985) Equine chlamydial infections: Comparative diagnostic aspects with bovine and ovine chlamydiosis. 28th Annual Proc. Am. Assoc. Vet. Lab.
- Edington N., Bridges C. G. und Patel J. R. (1986) Endothelial cell infection and thrombosis in paralysis caused by equid herpesvirus 1: Equine stroke. Arch. Virol. 90, 111-124
- Edington N. und Bridges C. G. (1990) One way protection between equid herpesvirus 1 and 4. Res. Vet. Sc. 48, 235-239
- Ellis W. A., O'Brien J. J., Cassels J. A. und Montgomery J. (1983) Leptospiral infection in horses in Northern Ireland: Serological and microbiological findings. Equ. Vet. J. 15, 317-320
- Ellis W. A., Bryson D. G., O'Brien J. J. und Neill S. D. (1983) Leptospiral infections in aborted equine foetuses. Equ. Vet. J. 15, 321-324
- Ellis J. A., Bogdan J. R., Kanara E. W., Morley P. S. und Haines D. M. (1995) Cellular and antibody responses to equine herpesvirus 1 and 4 following vaccination of horses with modified- live and inactivated viruses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 206, 823-832
- Frey R. und Lieb A. (1990) Enzootischer Virusabort auf einem Gestüt in der Ostschweiz. Schweiz. Arch. Tierheilkde. 132, 385-391
- Fukunaga Y., Wada R., Matsumura T., Sugiura T. und Imagawa H. (1990) Induction of immune response and protection from Equine Viral Arteritis (EVA) by formalin inactivated virus vaccine for EVA in horses. J. Vet. Med. B. 135-141
- Gerber J. D., Marron E., Bass E. P. und Beckenhauer W. H. (1977) Effect of age and pregnancy on the antibody and cell-mediated immune response of horses to Equine Herpesvirus 1. Canad. J. Med. 41, 471-478
- Gluck Equine Research Center, Bibliography (2012) F. Prevention and Control of EHV-1 Disease. www.ca.uky.edu/gluck/biblioehr1
- Hannant D., O'Neill T., Ostlund E. N., Kydd J. H., Hopkin P. J. und Mumford J. A. (1996) Equid herpesvirus induced immunosuppression is associated with lymphoid cells and not circulating antigen/immune complexes. 35th British Equ. Vet. Conf., University of Warwick, 48
- Heldens J., Hannant D., Cullinane A., Predergast M. J., Mumford J. A., Nelly N., Kydd J. H., Westrate M. W. und van den Hoven R. (2001) Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1/4). Vaccination/Challenge experiments in foals and pregnant mares. Vaccine 19, 4307-4317
- Hennessy K. J. B., Choromanski L., Ciszewsky D. und Shibley G. P. (1994) Effects of the Immunostimulant Baypamun® on the clinical and immunological response of dogs and horses to viral challenge. W.A.V.M.I., Perugia, Oct. 2-7, 129-130
- Hörügel U., Dietz U., Muluneh A., Hardt M., Wensch H. J. und May M. (2008) Auftreten der Equinen Virusarteritis in zwei sächsischen Pferdebeständen – ein Fallbericht. Prakt. Tierarzt, 89, 484-491
- Issel C. J., McManus J. M., Hagius S. D., Foil L. D., Adams W. V. jr. und Montelaro R. C. (1990) Equine Infectious Anemia: Prospects for Control. 21st Congr. of the IABS on Progress in Animal Retroviruses, Annecy, France. Develop. Biol. Standard. Vol. 72, 49-57
- Kasakura S. (1971) A factor in maternal Plasma during pregnancy that suppresses the reactivity of mixed leukocyte culture. J. Immunol. 107, 1296
- Kemen M. J. und Coggins L. (1972) Equine infectious anemia: Transmission from infected mares to foals. J. Am. Vet. Med. Ass. 161, 496-499
- Ludwig H., Thein P. und Chowdry S. (1988) Herpesvirus infections of Equine Animals. Virus Disease in laboratory and captive Animals. Ed. G. Darai, Boston. Martinus Nijhoff Publ. 175-192
- Luttmann V. und Petzoldt K. (1971) Epidemiologische Beobachtungen beim EHV1-Abort und Erfahrungen mit der Schutzimpfung in Deutschland. Tierärztl. Umsch. 26, 386-392
- Matsumura T., O'Callaghan D. J., Kondo T. und Kamada M. (1996) Lack of virulence of the murine fibroblast strain Kentucky A (KyA) of equine herpesvirus type 1 (EHV-1) in young horses. Vet. Microbiol. 48, 353-365
- McCullum W. H., Little T. V., Timoney P. J. und Swerczek T. W. (1994) Resistance of castrated male horses to attempted establishment of the carrier state with Equine Arteritis Virus. J. Comp. Path. 111, 383-388
- McCullum W. H., Timoney P. J., Lee J. W., Habacker P. L., Balasauriya U. B. und McLachlan N. J. (1999) Features of an outbreak of equine viral arteritis on a breeding farm associated with abortion and fatal interstitial pneumonia in neonatal foals. 8th. Conf. Equ. Inf. Dis., R&W. Publ. Newmarket, 559-560
- McGuire T. C., O'Rourke K. I. und Perryman L. E. (1990) Immunopathogenesis of Equine Infectious Anemia Lentivirus Disease. 21st Congr. Of the IABS on Progress in Animal Retroviruses, Annecy, France. Develop. Biol. Standard. 72, 31-37
- Merkt H. und Petzoldt K. (1987) Der Virusabort der Stute. Ein Leitfaden für Gestütstierärzte und Züchter. E. Grundlach K.G., Bielefeld
- Merkt H. und Klug E. (2001) Vergleich der Fohlenverluste in der Deutschen Vollblutzücht über drei Jahrzehnte. Pferdeheilkunde 17, 203-207

- More S. J., Aznar I., Baily D. C., Larkin J. F., Leadon D. P., Lenihan P., Flaherty B., Fogarty U. und Brangan P. (2008) An outbreak of equine infectious anaemia in Ireland during 2006: Investigation methodology, initial source of infection, diagnosis and clinical presentation, modes of transmission and spread in the Meathcluster. *Equ. Vet. J.* 40, 706-708
- More S. J., Aznar I., Myers T., Leadon D. P. und Clegg T. A. (2008) An outbreak of equine infectious anaemia in Ireland during 2006: The modes of transmission and spread in the Kildare cluster. *Equ. Vet. J.* 40, 709-711
- Mumford J. A. (1985) Equid herpesvirus 1 (EHV1) latency. More questions than answers. *Equine Vet. J.* 17, 340-341
- Nattermann H. (2006) Leptospirose. In: *Handbuch der Pferdepraxis*, Hrsg. Dietz O. und B. Huskamp, 3. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 698-99
- Ostlund E. N. (1992) Equid herpesvirus abortion – another piece in the pathogenesis puzzle. *Equine Vet. J.*, 24, 251-252
- Perez-Martinez L. A. and Storz J. (1985) Antigenic diversity of chlamydia psittaci of mammalian origin determined by micro-immunofluorescence. *Infect. Immun.* 50, 905-910
- Petzold K., Merkt H., Müller E. und Kirpal G. (1987) Neue Beobachtungen bei der Diagnostik des EHV- Abortes. *Tierärztl. Praxis* 15, 393-397
- Pienaar I. G. und Schutte A. P. (1975) The occurrence and pathology of chlamydiosis in domestic and laboratory animals. A review. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 42, 77-90
- Probst C., König D., Gethmann J., Höreth-Böntgen D., Staubach C., Conraths F. J. und Kramer M. (2010) Ansteckende Blutarmut der Einhufer – der Status quo. Eine Übersicht über die aktuelle Situation in Deutschland und Europa. *Dtsch. Tierärztebl.* 12, 1598-1605
- Pusterla N., Wilson W. D., Madigan J. E. und Ferraro G. L. (2009) Equine herpesvirus 1 myeloencephalopathy: A review of recent developments. *Vet. J.* 180, 279-289
- Sanchez Botija R. (1971) Histology of chlamydial infections of horses. *Revta. Patron. Biol. Anim.* 15, 349-367
- Schmatz H. D., Schmatz S., Weber A. und Saller I. (1977) Seroepidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Chlamydien bei Haus- und Wildtieren. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 90, 74
- Schroer U., Lange A., Glatzel P., Ludwig H. und Borchers K. (2000) Die Bedeutung der Infektion mit dem equinen Herpesvirus Typ 1 (EHV-1) in einem deutschen Vollblutgestüt. *Impfung, Abortgeschehen und Diagnostik. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 113, 53-57
- Selbitz H. J. (2006) Salmonellen. In *Handbuch Pferdepraxis*, Hrsgb. Dietz O. und B. Huskamp, 3. Auflage, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 711-713
- Smith K. C., Whitwell K. E., Binns M. M., Dolby C. A., Hannant D. und Mumford J. A. (1992) Abortion of virologically negativ foetuses following experimental challenge of pony mares with Equid herpesvirus 1. *Equine Vet. J.* 24, 256-259
- Smith K. C., Whitwell K. E., Mumford J. A., Gower S. M., Hannant D. und Tearly J. P. (1993) An immunohistological study of the uterus of mares following experimental infection by Equid herpesvirus 1. *Equine Vet. J.* 25, 36-40
- Steinhagen P. (1986) Zur Problematik der Equinen Herpesvirus 1 (EHV1)-Infektion und ihrer Bekämpfung mit Hilfe von Impfstoffen. *Tierärztl. Umsch.* 41, 260-266
- Steinhagen P. (1988) Zur Problematik der Equinen Herpes Typ 1-Infektion in der Warmblutzucht Schleswig-Holsteins. *Tierärztl. Umsch.* 43, 348-349
- Strube W., Kretzdorn D., Grunmach J., Bergle R.-D. und Thein P. (1989) Wirksamkeit des Paramunitätsinducers Baypamun® (PIND-ORF) zur Prophylaxe und Metaphylaxe einer experimentellen Infektion mit Virus der Bovinen Rhinotracheitis beim Rind. *Tierärztl. Praxis* 17, 267-272
- Tashjian R. J. (1984) Transmission and clinical evaluation of an equine infectious anemia herd and their offsprings over a 13-year period. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 184, 282-288
- Tashjian R. J. (1985) Review of equine infectious anemia (EIA). Symposium at the 10th Pan American Veterinary Congress. Buenos Aires, Sept. 27th, 1985
- Thein P. und Stolla R. (1973) Ein Beitrag zum Problem der Ausscheidung von Rhinopneumonitisvirus über den Samen des Hengstes. *Zbl. Vet. Med. B* 20, 367-373
- Thein P. und Brown K. (1988) Infektion mit equinen Herpesviren und Manifestation am Zentralnervensystem des Pferdes. *Tierärztl. Praxis* 16, 295-331
- Thein P., Darai G., Jansen W., Bergle R.-D., Strube W. und Floß G. (1993) Neuere Erkenntnisse zur Ätiopathogenese der paretisch-paralytischen Verlaufsform der Herpesinfektion des Pferdes. *Tierärztl. Praxis* 21, 445-450
- Thein P. (1994) Therapieansätze bei Infektionen mit Pferdeherpesviren. *Prakt. Tierarzt* 9, 786-792
- Thein P. (1996) Herpesvirusinfektionen des Pferdes. *Handlexikon der Tierärztlichen Praxis*, Hrsgb. E. Wiesner, Kap. 349-349ze, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart- Jena- New York
- Thein P. (1997) Stressfaktoren beim Pferd: Ihre Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen sowie Möglichkeiten ihrer iatrogenen Beeinflussung. XII Tagung über Pferdekrankheiten. *Equitana*, 2-3
- Thein P. und Huselstein P. (2000) Untersuchungen zur Stammvariabilität von Pferdeherpesviren des Typs EHV4. *Pferdeheilkunde* 16, 479-486
- Thein P., Ebich G. und Röhm A. (2005) Fohlenerkrankungen und Fohlenverluste – ein Beitrag zur Ursache von Aborten im Zeitraum von 1972 bis 2002 im Haupt- und Landgestüt Marbach a. d. Lauter. *Tierärztl. Umsch.* 60, 115-127
- Thein P. (2006) Virusabort – Equines Herpesvirus Typ 1 und 4. In *Handbuch der Pferdepraxis*, Hrsgb. Dietz O. und B. Huskamp, 3. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 683- 685
- Thein P. (2007) Schutzimpfungen beim Pferd. *Prakt. Tierarzt, Suppl. ATF-anerkannte Fortbildung* 3- 23
- Thein P. (2007) Zur Arteritis-Infektion des Pferdes. *Aktuelle Probleme. Prakt. Tierarzt* 88, 896-901
- Thein P. (2008) Zur Schutzimpfung der Equinen Viralen Arteritis. *Prakt. Tierarzt* 89, 492-494
- Thein P. (2009) Durch Biovektoren übertragene Infektionen des Pferdes: Faktoren, Vektoren, Erreger. *Pferdeheilkunde* 25, 345-353
- Thein P. (2010) Kein Herpesimpfstoff schützt vor Infektionen. *Vet. Impulse* 6, 19, 8-9
- Thein P. (2011) Equine Herpesviren – Schutzimpfung. *Pfizer, Tierärztliche Fortbildung, CHIO-Aachen*
- Wissing E. (1993) Vorkommen von Antikörpern gegen Equine Herpesviren, Influenzaviren, Reoviren, Equines Rhinovirus, Equines Arteritisvirus und Streptococcus equi in der deutschen Vollblutpopulation. *Diss. Agr. Landw. Fakultät. Rhein. Friedr. Wilh. Univ., Bonn*
- Wollanke B., Gerhards H., Brem S., Meyer P. und Kopp H. (2004) Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU): Autoimmunerkrankung oder intraokulare Leptospiroseinfektion? *Pferdeheilkunde* 20, 327-340

Prof. Dr. Dr. med. vet. habil. Peter Thein
 Fachtierarzt für Pferde
 Fachtierarzt für Mikrobiologie
 Lindenstraße 2
 85250 Altomünster

Röntgenaktualisierungskurs

zusätzlicher Termin 19. Mai 2012 – Baden-Baden