

# Die Afrikanische Pferdepest – auch ein europäisches Problem?

Eva-Christina Schliewert

Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Pretoria, South Africa

**Zusammenfassung:** Die Afrikanische Pferdepest (African Horse Sickness, AHS) ist eine infektiöse, nicht direkt von Pferd zu Pferd übertragene Erkrankung. Der Erreger, das African Horse Sickness Virus (AHSV), ist ein doppelsträngiges RNA-Orbivirus aus der Familie der Reoviridae mit neun verschiedenen Serotypen und südlich der Sahara endemisch. Das AHSV wird durch Vektoren, hauptsächlich Culicoides-Mücken, übertragen. Die Erkrankung wurde erstmals im 14. Jahrhundert beschrieben. Nach Besiedlung des südlichen Afrikas wurden ab 1729 etliche Seuchenausbrüche bei den eingeführten Pferden beobachtet, zehntausende Pferde verendeten. 1966 und dann erneut von 1987 bis 1990 kam es zur Einschleppung des Virus nach Europa mit Seuchenzügen in Spanien und Portugal. Der klinische Verlauf der Krankheit wurde im Detail von *Arnold Theiler* im Jahr 1921 beschrieben. Grundsätzlich werden drei unterschiedlichen Verlaufsformen beobachtet. Die Lungenform (Dunkop) beginnt mit hochakutem Fieber bis zu 42 °C mit Depression und Anorexie, gefolgt von einer hochgradigen Dyspnoe, häufig mit schaumigem Nasenausfluss. Die Mortalität der Lungenform liegt bei fast 100%. Die Herzform (Dikkop) ist die protrahierte, subakute Form. Infizierte Pferde haben Fieber (39–41 °C), die charakteristischen Symptome sind Ödeme in der Supraorbitalfossa, den Konjunktiven des Auges und in der intermandibulären Region. Die Herzform verläuft in 50–70% der Fälle innerhalb von 4–8 Tagen nach Symptombeginn tödlich. Die dritte Verlaufsform, die Fieberform, verläuft gewöhnlich subakut und mild, das Hauptsymptom ist leichtes Fieber. Eine Mischform mit Symptomen der Lungen- und Herzform ist häufig. Die Verdachtsdiagnose kann aufgrund der typischen klinischen Symptome gestellt werden, die definitive Diagnose erfolgt mittels Virusnachweis und serologischer Tests, in der Praxis in der Regel per Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Es gibt keine spezifische Therapie, die Behandlung erkrankter Pferde ist in der Regel symptomatisch. AHS ist in den afrikanischen Ländern anzeigepflichtig und unterliegt strengen amtlichen Bestimmungen. In Deutschland wurde AHS bisher nicht diagnostiziert, bei Verdacht besteht aber auch hierzulande Anzeigepflicht. Die Präventive beruht auf zwei Faktoren. Die Kontrolle der Mückenpopulationen mit Verhinderung des Saugaktes, bei dem das Virus übertragen wird, ist ein entscheidender Aspekt, um die Übertragung des Virus zu verhindern. In endemischen Gebieten kommt zusätzlich ein attenuierter polyvalenter Lebendimpfstoff zum Einsatz. Dieser Impfstoff bewirkt allerdings nur eingeschränkten Schutz vor Erkrankung und Tod und hat weitere Einschränkungen, deshalb wird an der Entwicklung von alternative Vakzinen gearbeitet. Die Einschleppung des Virus nach Europa erfolgte in der Vergangenheit mit Verbringung von Culicoides, vermutlich mit dem Wind (1966), und dem Import von Zebras (1987) nach Spanien. Auch heute kann das Virus auf diesen Wegen eingebracht werden. Zudem stellt der Klimawandel mit der damit einhergehenden Erderwärmung ein großes Risiko dar. Am Beispiel von Blauzungenvirus und West Nile Virus ist eine Erweiterung des Lebensraumes von Arthropoden mit daraus resultierendem Auftreten von Erkrankungen in nördlicheren Breitengraden zu beobachten, dasselbe Risiko besteht für die potentiellen Vektoren der AHS. So wird beobachtet, dass sich unterschiedliche Culicoides-Arten nach Norden ausbreiten und es besteht das Risiko, dass ein geeigneter Vektor für AHSV in Mitteleuropa heimisch wird. Die Folgen eines AHS Ausbruchs in Deutschland wären massiv. Seuchenschutzrechtlich sind Sperr- und Schutzzonen vorgesehen, zudem ist die Tötung von erkrankten Tieren vorgeschrieben. Des Weiteren sind weitreichende Transport- und Handelsverbote und vorgeschriebene Schutzmaßnahmen die Folge. Die voraussichtlichen wirtschaftlichen Verluste werden für vergleichbare EU-Länder auf mehrere Milliarden Euro geschätzt. Aufgrund der gravierenden Konsequenzen, die ein AHS Ausbruch in Europa hätte, ist es erforderlich, dass jeder Tierarzt, der Pferde behandelt, diese Krankheit und deren typischen Symptome kennt und die notwendigen Schritte einleiten kann, sollte er ein verdächtiges Tier untersuchen.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Infektion, Afrikanische Pferdepest, Seuche

---

## African horse sickness – also a European problem?

African horse sickness (AHS) is an infectious disease, not transmitted directly from horse to horse but by vectors, most importantly Culicoides midges. The causative pathogen is African Horse Sickness Virus (AHSV), a double-stranded RNA Orbivirus of the Reoviridae family with nine different antigenic strands. AHS is endemic in sub-Saharan Africa. AHS was first described in the 14<sup>th</sup> century. Following exploration of Southern Africa by settlers and colonial powers, repeated outbreaks with tens of thousands of horses dying from the disease were then observed in the imported horse population from 1729 onward. Incurion of the virus into Europa was documented in 1966 and then again in 1987–1990 with outbreaks in Spain and Portugal. The clinical symptoms of AHS were first described in detail by *Arnold Theiler* in 1921, who classified the clinical course of the disease into three forms. The pulmonary form (dunkop) is clinically manifested by acute fever up to 42 °C with depression and anorexia. Severe dyspnea develops, frequently accompanied by frothy nasal discharge, resulting in death in almost 100% of cases. The cardiac form (dikkop) is a more protracted, subacute form. Affected horses develop fever (39–41 °C) and characteristic edema in the supraorbital fossae, ocular conjunctivae, and the intermandibular space. The cardiac form is fatal in 50–70% of cases, death occurs at day 4–8 after the onset of clinical signs. The fever form is characterized by mild, subacute disease accompanied by mild fever, a mixed form with symptoms characteristic of both pulmonary and cardiac form is common. Typical clinical symptoms may raise suspicion of AHS, the diagnosis is confirmed with demonstration of the virus or serological tests, in clinical practice most commonly with polymerase chain reaction (PCR) tests. As no specific therapy exists, treatment is usually limited to supportive and symptomatic therapy. AHS is a notifiable disease in Southern Africa and strict governmental measures ensue. Similarly, while AHS has not been diagnosed in Germany, it is a notifiable disease and in the event of a possible case in Germany, the local state agencies have to be notified. The prevention strategy for AHS focuses on two factors. Firstly, control of the vector population and prevention of insects feeding are important aspects. Secondly, a polyvalent live vaccine containing two different sera with different serotypes (1/3/4 and 2/6/7/8; with crossprotection between 5/8 and 6 and 9) is used in endemic regions. This vaccine can alleviate or prevent clinical

disease but has several disadvantages. The immune response to the different serotypes is variable. Reversion to virulence and reassortment of the serotypes has also been observed causing an outbreak in the western cape of South Africa in 2006. The vaccine also does not allow differentiation between vaccinated and infected animals. Furthermore, the vaccine is not licensed in Europe and may only be used in case of an outbreak under government control. Due to these concerns, other vaccines are in development. Currently, virus-like particle vaccines and attenuated reverse genetics virus vaccines are developed and tested. In the past, incursion of the virus into Europe was caused by introduction of the *Culicoides* vector via the wind (1966) and the import of zebras (1987) into Spain. The virus may still be imported into Europe along these ways today. Additionally, climate change and global warming pose a great risk. Other viruses, such as the closely related Bluetongue Virus or West Nile Virus with their respective vectors have now become established in Northern Europe. The northward migration of *Culicoides* species has been observed with the risk that an appropriate vector becomes established in central Europe. AHS could thus be introduced into Europe via vectors. The consequences of an AHS outbreak in Germany will be severe. Under European law, protection and control zones have to be established following diagnosis of AHS. Diseased animals have to be culled. Movement and trade of horses are prohibited, and specific protection measures required. The economic losses are projected to be billions of Euros should AHS break out in Europe. Given the dire consequences which an AHS outbreak in Europe would have, it is paramount that any veterinarian treating horses is aware of this devastating disease and able to recognize it and take the required steps, should they come across an infected animal.

**Keywords:** horse, infection, African horse sickness, epidemic

**Zitation:** Schliewert E.-C. (2021) Die Afrikanische Pferdepest: auch ein europäisches Problem? *Pferdeheilkunde* 37, 357–367; DOI 10.21836/PEM20210402

**Korrespondenz:** Dr. Eva-Christina Schliewert, Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Pretoria, Private Bag X04, Onderstepoort 0110, South Africa; tine.schliewert@up.ac.za

**Eingereicht:** 1. Oktober 2020 | **Angenommen:** 8. Februar 2021

## Einleitung

Die Afrikanische Pferdepest (African Horse Sickness, AHS) ist eine infektiöse, nicht von Pferd zu Pferd übertragene Erkrankung, die in Pferdepopulationen mit einer Mortalität von bis zu 100% einhergeht. Der Erreger, das African Horse Sickness Virus (AHSV), ist ein doppelsträngiges RNA-Orbivirus aus der Familie der Reoviridae mit neun verschiedenen Serotypen (Howell 1962, Verwoerd et al. 1979, Calisher and Mertens 1998). Die Virusübertragung erfolgt mittels Vektoren der Gattung *Culicoides*-Mücke (Gnitze). Das AHSV ist endemisch in tropischen und subtropischen Regionen Afrikas südlich der Sahara, und alle Equiden sind empfänglich. Die dort einheimischen Zebras, das übliche Virusreservoir, besitzen eine natürliche Immunität gegen die Viren, Pferde hingegen besitzen diese nicht. Esel weisen eine Teilimmunität auf. Zudem wurde gezeigt, dass die Viren auch Hunde infizieren können, auch hier erfolgt die Übertragung durch *Culicoides*-Mücken oder durch den Verzehr infizierten Fleisches (McIntosh 1955, M'Fadyean 1910, Salama et al. 1981). In Hunden wurde insbesondere Serotyp 6 nachgewiesen (O'Dell et al. 2018). In Kenia wurde in Hunden Serotyp 1 und 4 nachgewiesen, in Botswana Serotyp 4 und 7 (Alexander et al. 1995), in Ägypten Serotyp 9 (Salama et al. 1981). In Südafrika konnten Serotyp 3 und 6 von Hunden isoliert werden. (McIntosh 1955, Van Rensburg et al. 1981). In seltenen Fällen infiziert das AHSV auch Schafe und Ziegen, diese Spezies erkranken allerdings nur selten. Antikörper gegen AHSV wurden in wildlebenden Karnivoren wie Hyänen (*Crocuta crocuta*), Schakalen (verschiedene *Canis* spp.), Afrikanischen Wildhunden (*Lycaon pictus*), Geparden (*Acinonyx jubatus*), Löwen (*Panthera leo*) und südlichen Großfleck-Ginsterkatzen (*Genetta maculata*) nachgewiesen, ursächlich wird Kontakt mit infiziertem Zebrafleisch vermutet (Alexander et al. 1995, Binopal et al. 1992). Außerdem wurden Antikörper in Kamelen, Afrikanischen Ele-

fanten und bei Spitz- und Breitmaulnashörnern nachgewiesen, epidemiologisch wird all diesen Arten allerdings keine Bedeutung für die Übertragung zugemessen (Erasmus et al. 1978, Lubroth 1992, Fischer-Tenhagen et al. 2000, Wilson et al. 2009, Miller et al. 2011). Experimentelle Infektionen ergaben, dass Afrikanische Elefanten das Virus nicht replizieren (Barnard et al. 1995) und Hyänen nicht serokonvertieren. In experimentell infizierten Mink (*Mustela vison*) wurden weder Virusreplikation noch Serokonversion beobachtet (Sahu and Dardiri 1979), während von experimentell infizierten Frettchen Virus isoliert werden konnte (McIntosh 1953)

## Zur Geschichte der Afrikanischen Pferdepest

Die Afrikanischen Pferdepest wurde erstmals in einem arabischsprachigen Dokument 'Kitāb el-Akouāl el Kafiah wa el Foucoul ef Charfiah' aus dem frühen 14. Jahrhundert erwähnt (Mornet 1968, Moulé 1896). Dort wird der Schweregrad der Erkrankung mittels einer Anekdote beschrieben: „Während der Käufer den Preis des Pferdes mit dem Verkäufer verhandelt, stürzt das Tier, Ausfluss kommt aus seinen Nüstern und es stirbt“ (Zientara 2012). Generell wird angenommen, dass der Ursprung der Viren in Afrika liegt, dort wurde es erstmals im Jahr 1569 von Father Monclaro beschrieben (Theal 1899). Nach der Einfuhr von Pferden durch Forschungsreisende und eindringende Kolonialmächte in das südliche Afrika wurde im Jahr 1729 der erste Seuchenausbruch beobachtet. Mehr als 1700 Pferde starben an AHS. In den darauffolgenden 200 Jahren kam es zu mindestens zehn weiteren Seuchenausbrüchen. Bei dem dramatischsten Ausbruch im Frühling bis Herbst 1854/55 verendeten über 70000 Pferde, etwa 40% des gesamten Pferdebestandes am Kap der Guten Hoffnung (Bayley 1856). In den letzten hundert Jahren haben die Häufigkeit und das Ausmaß der Seuchenzüge nachgelassen, als

Gründe dafür sind die abnehmende Zahl an Equiden und die Entwicklung von Impfstoffen angegeben (Mellor and Hamblin 2004).

Während die Viren in den Gebieten südlich der Sahara endemisch sind, kommt es immer wieder zur Einschleppung von Viren in andere Regionen mit der Folge von schweren Ausbrüchen in der dortigen nativen Pferdepopulation. So wurden in den Jahren 1943/44 Seuchenausbrüche in Ägypten, Syrien, Jordanien, dem Libanon und Palästina beobachtet, und zwischen 1959 und 1960 starben mehr als 300000 Pferde im Mittleren Osten und Südwestasien (Zypern, Türkei, Libanon, Iran, Irak, Syrien, Jordanien, Palästina, Pakistan, Indien) an AHS. In den Jahren 1965/66 kursierten die Viren auch in Nordafrika (Marokko, Algerien, Tunesien), bevor sie dann 1966 nach Spanien eingeschleppt wurden (Lubroth 1992). Zwischen 1987 und 1990 kam es zu weiteren Ausbrüchen in Spanien, Portugal und Marokko (Rodriguez et al. 1992, Portas et al. 1999). Zuletzt wurde 2020 Serotyp 1 mit einem klinisch unauffälligen, infizierten Zebra nach Thailand eingebracht, wo es in Folge zu mindestens 15 Seuchenausbrüchen kam und mehr als 500 Pferde starben oder getötet wurden (King et al. 2020, Castillo-Olivares 2021), auch ein Ausbruch im benachbarten Malaysia wurde registriert (OIE, [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=35575](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=35575), Zugriff am 23.12.2020).

Wissenschaftlich wurde das Virus erstmals detailliert von Arnold Theiler beschrieben. Theiler war es auch, der es als ein "unsichtbares Virus, vermutlich übertragen von blutsaugenden Insekten" beschrieb (Theiler, South et al. 1921). Das Virus wurde seitdem als ein Orbivirus aus der Familie der Reoviridae klassifiziert (Calisher and Mertens 1998).

### Klinische Symptome

Detailliert wurden die klinischen Symptome von AHS erstmals im Jahr 1921 beschrieben. Arnold Theiler klassifizierte den klinischen Verlauf der Krankheit in drei Formen: Lungen- (Dunkop), Herz- (Dikkop) und Fieberform. Darüber hinaus wurde eine vierte, gemischte Form mit Symptomen der Herz- und Lungenform beschrieben. Bis heute ist unklar, ob es sich bei den verschiedenen Formen um grundverschiedene Erkrankungen handelt oder ob die verschiedenen Formen lediglich Manifestationen in verschiedenen Geweben oder Zeitverläufe im Krankheitsgeschehen darstellen (Burrage and Laegreid 1994) oder durch Viren mit verschiedenen Organotropismen der heterogen zusammengesetzten Viruspopulation.

Die Lungenform beginnt mit hochakutem Fieber bis zu 42°C, Depression und Anorexie. Der Patient entwickelt eine hochgradige Dyspnoe, häufig gefolgt von schaumigem Nasenausfluss. Die Mortalität der Lungenform liegt bei fast 100%. Die Hauptbefunde der Sektion sind Lungenödem mit Ergüssen in die Pleura.

Im Vergleich dazu ist die Herzform die protrahierte, subakute Form. Infizierte Pferde entwickeln Fieber (39–41°C) und charakteristische Ödeme in der Supraorbitalfossa, den Konjunktiven der Augen und in der intermandibulären Region. In

50–70% der Fälle verläuft die Herzform fatal, die infizierten Pferde sterben meist 4–8 Tage nach Beginn der klinischen Symptome. Hauptbefunde bei der Sektion sind Hydroperikard, petechiale und ekchymotische Hämorrhagien des Epi- und Endokards und Ödeme in der Unterhaut, den Faszien und den Muskeln von Hals und Kopf. In einigen Fällen wurden auch Myokardnekrosen festgestellt. Diese Läsionen im Myokard sind nicht einheitlich, ebenso wie Anstiege von Kreatinkinase und Laktatdehydrogenase, als Marker von Myokardschädigung, die nicht regelmäßig beobachtet werden können. Die Fieberform verläuft gewöhnlich subakut und mild. Das Hauptsymptom ist leichtes Fieber, in der Sektion werden keine charakteristischen morphologischen Veränderungen beobachtet.

Das Vorliegen der Mischform wird in der Regel in der Sektion bestätigt. Die häufigsten Befunde sind typische Läsionen sowohl der Herz- als auch der Lungenform: ausgeprägte Ödeme in der Lunge und der Unterhaut, pleurale und perikardiale Effusionen und Hämorrhagien im Myokard (Henning 1956, Newsholme 1983, Maurer and McCully 1963, Erasmus 1973).

### Diagnosestellung

In den endemischen Gebieten wird AHS gewöhnlich anhand der Klinik diagnostiziert. Die definitive Diagnose erfolgt aber über den Virusnachweis. Das Virus kann in Zellkulturen (beispielsweise Vero- oder BHK-21-Zelllinien, Inkubation über 7–14 Tage, 37°C) oder durch intrazerebrale Inokulation neugeborener Mäuse vermehrt oder im Hühneri bebrütet und isoliert werden (Howell 1962). Die indirekte Identifikation ist auch mittels serologischer Antigentests (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) möglich, die gegen das VP7 gerichtete Antikörper verwenden (Maree and Paweska 2005). Mittlerweile ist mittels real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) Tests die Identifikation des Virus innerhalb weniger Stunden möglich. Die RT-PCR erlaubt darüber hinaus die Amplifikation genomischer Sequenzen (1, 3, 5, 7 oder 8 dsRNA-Segmente),

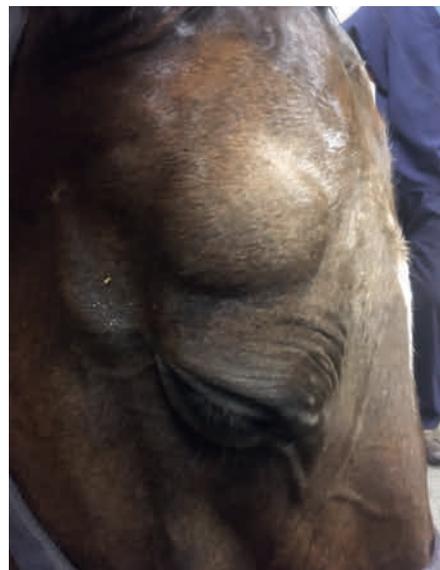


Abb. 1 Schwellung der Supraorbitalfossa bei der Herzform | Swelling of the supraorbital fossa in the cardiac form

die eine Klassifizierung der Viren durch Typisierung ermöglichen (Weyer et al. 2015, Bachanek-Bankowska et al. 2014, Quan et al. 2010, Agüero et al. 2008, Guthrie et al. 2013, Rodriguez-Sanchez et al. 2008, Sailleau et al. 2000).

In der klinischen Praxis liegt der Vorteil dieses Virusnachweises in der zeitnahen Diagnostik. Der serologische Nachweis von Antikörpern ist erst 10–14 Tage nach Infektion möglich und verhindert so ein schnelles Eingreifen in ein mögliches Seuchengeschehen. Darüber hinaus ist die Interpretation serologischer Antikörpertests in Regionen, in denen gegen AHS geimpft wird, und damit die Unterscheidung zwischen geimpften und nicht geimpften Tieren, nicht möglich.

Im internationalen Handel schreibt die World Health Organization for Animal Health (OIE) verschiedene serologische Methoden vor. Akzeptiert werden der Komplementfixationstest, der Serumneutralisationstest und ELISAs. Der Import von Equiden aus endemischen Regionen bedarf verschiedener Kombinationen aus Quarantäne und wiederholter Testung.

So dürfen Tiere am Tag des Transports keine klinischen Anzeichen von AHS aufweisen und in den vorausgegangenen 40 Tagen nicht gegen AHS geimpft worden sein. Es bestehen vier unterschiedliche Quarantäneauflagen: So müssen Tiere entweder a) mindestens 28 Tage in einer vektorfreien Quarantäne verbracht haben und nach mindestens 28 Tagen Aufenthalt serologisch negativ auf AHS getestet worden sein oder b) mindestens 40 Tage in einer vektorfreien Quarantäne verbracht haben und zweimal ein serologischer Antikörpernachweis ohne signifikanten Titeranstieg durchgeführt worden sein. Die erste Probe darf frühestens nach mindestens 7 Tagen Aufenthalt, die zweite Probe mit mindestens 21 Tagen Abstand zwischen den Proben entnommen werden. c) Das Tier muss mindestens 14 Tage in einer vektorfreien Quarantäne verbracht haben und nach mindestens 14 Tagen Aufenthalt per Antigentest negativ auf AHS getestet worden sein oder d) mindestens 40 Tage in einer vektorfreien Quarantäne verbracht

haben und mindestens 40 Tage vor Beginn der Quarantäne gegen alle Serotypen des AHSV geimpft worden sein, die in einem Überwachungsprogramm identifiziert wurden.

Der Transport muss unter Bedingungen erfolgen, die den Saugakt von *Culicoides* verhindern. ([https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahc/current/chapitre\\_ahs.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_ahs.pdf), Zugriff am 6. 1. 2021).

### Pathogenese

Bis heute sind Details der Pathogenese der AHS unbekannt. Die Virusübertragung erfolgt über den Saugakt des Vektors, einer *Culicoides*-Mücke. Die initiale Multiplikation des AHSV findet in den regionalen Lymphknoten des infizierten Pferdes statt, gefolgt von primärer Virämie. Die Viren erreichen innerhalb von 3 Tagen die Endothelzellen der Zielorgane. Darauf folgt eine zweite Virämiephase von gewöhnlich 4–8 (bis zu 21) Tagen Dauer. Der Schweregrad der Erkrankung wird durch die Virulenz des Serotyps und den Immunstatus des Wirtes bestimmt (Mellor and Hamblin 2004).

Untersuchungen haben gezeigt, dass AHSV insbesondere Endothelzellen sowie Monozyten und Makrophagen befällt (Laegreid et al. 1992, Wohlsein et al. 1997). Ein spezieller Tropismus zum Endothel der Lunge und des Herzens wurde in experimentellen und natürlichen Infektionen beobachtet (Cliff and Penrith 2010, der zugrundeliegende Mechanismus ist nicht bekannt. Im frühen Krankheitsstadium werden die Viren in Lymphknoten nachgewiesen, aber auch regelmäßig in der Milz, der Leber und dem Gastrointestinaltrakt (Brown et al. 1994, Cliff and Penrith 2010). Virusreplikation wurde in Endothelzellen, pulmonalen intravaskulären Makrophagen, interstitiellen Makrophagen und Fibroblasten nachgewiesen. Es wird vermutet, dass sowohl die direkte Schädigung der Endothelzellen als auch die Aktivierung der pulmonalen intravaskulären Makrophagenpopulation zu den beobachteten



**Abb. 2** Konjunktivalödem bei der Herzform (Dikkop) | Edema of the conjunctiva seen in the cardiac form (Dikkop)



**Abb. 3** Schaumiger Nasenausfluss der Lungenform der AHS (Dunkop) | Frothy nasal discharge in the lung form (Dunkop)

vaskulären Veränderungen beiträgt (Carrasco et al. 1999, Gómez-Villamandos et al. 1999). Die Schädigung des Endothels und der daraus resultierende Funktionsverlust führt zu Ödembildung, Ergüssen und Hämorrhagien, die in der Sektion und histopathologisch in den betroffenen Geweben beobachtet werden (Gómez-Villamandos et al. 1999, Laegreid et al. 1992). Labordiagnostische Untersuchungen der Gerinnungsparameter bei infizierten Pferden ergaben eine Koagulopathie bei betroffenen Pferden. Dabei fallen insbesondere eine hochgradige Thrombozytopenie, Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit, der Prothrombinzeit und der Thrombinzeit sowie vermehrte Fibrindegredationsprodukte auf. Pathognomonische Veränderungen in der Hämatologie und Blutchemie wurden nicht beobachtet (Skowronek et al. 1995).

Nach wie vor ist nicht abschließend geklärt, ob die verschiedenen klinischen Verläufe durch verschiedene Virusvarianten hervorgerufen werden oder lediglich unterschiedliche Zeitpunkte im Infektionsgeschehen und Organotropismus im Krankheitsverlauf widerspiegeln. Forschungsergebnisse lassen vermuten, dass Infektionen mit dem Serotyp AHS/4SP zur Entwicklung der Lungenform führen, während Pferde mit dem Serotyp AHS/9PI Symptome der Herzform entwickeln. Der Serotyp AHS/4PI führt in der Regel zur Fieberform mit einer milden Klinik (Laegreid et al. 1993, Burrage and Laegreid 1994). Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht allein der Serotyp entscheidend für den Krankheitsverlauf ist, sondern die Virulenz der vorliegenden Variante eine Rolle spielt.

ASHV haben einen ausgeprägten Organotropismus, so ist das Virus innerhalb von zwei Tagen nach Infektion in der Lunge, lymphatischen Geweben wie Milz, Lymphknoten, Zäkum und dem Rachen und im choriodalen Plexus nachweisbar. Histologisch sind keine spezifischen Veränderungen zu beobachten, es liegt eine generelle Schädigung des Endothels vor (Coetzer 2004).

## Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch kommen, je nach Form, verschiedene Erkrankungen in Frage. Symptome, die der Lungenform ähneln, können auch durch Equine Virale Arteritis (EVA), Equine Infektiöse Anämie (EIA), Equine Influenza, Pneumonien anderer Genese, Anthrax und Hendravirus hervorgerufen werden. Die Symptomatik der Herzform könnte ebenso durch Purpura haemorrhagica, Herzinsuffizienz, Equine Infektiöse Anämie, Equine Granulozytäre Anaplasiose oder Equine Piroplasmose verursacht werden. Je nach Ausprägung der gemischten Form kommen Differentialdiagnosen der Lungen- oder Herzform in Betracht. Da das Hauptsymptom der Fieberform Fieber ist, sollten andere mögliche Ursachen einer fieberhaften Erkrankung ausgeschlossen werden.

Wichtige Differentialdiagnosen können häufig durch das gleichzeitige Vorliegen anderer Symptome ausgeschlossen werden. So wird bei Herzinsuffizienz oft ein Herznebengeräusch oder eine venöse Stauung beobachtet. Je nach Ursache der Herzinsuffizienz kann Fieber vorliegen. EIA ist durch Anämie charakterisiert. Patienten im akuten Stadium sind ikterisch, im chronischen Stadium abgemagert. In der Sektion werden Hepatomegalie und Splenomegalie beobachtet. Pfer-

de mit EVA entwickeln klassischerweise Gliedmaßen- und Unterbauchödeme, während bei der AHS Ödeme auf Kopf und Hals beschränkt sind. Besondere Befunde der Sektion sind generalisierte Blutungen und Ergüsse in Brust- und Bauchhöhle. Typische Befunde bei Purpura haemorrhagica sind Anämie, einhergehend mit Neutrophilie, Thrombozytopenie und erhöhten Fibrinogen- und Globulinwerten. Hinzu finden sich ekchymotische und petechiale Blutungen im gesamten Körper. Akute Piroplasmose, durch Infektion mit den Blutparasiten *Babesia caballi* oder *Theileria equi*, führt zu einer Zerstörung der Erythrozyten und in Folge zu Anämie und Ikterus, einhergehend mit Fieber oder Koliksymptomatik. Im akuten Erkrankungsverlauf werden im Blutaussstrich Protozoen innerhalb der Erythrozyten nachgewiesen.

Es wurde gezeigt, dass die Wirtsfaktoren keinen Einfluss auf die Empfänglichkeit für die Viren haben, genetische Faktoren allerdings für den Ausgang einer Infektion von Bedeutung sind (Burrage and Laegreid 1994). Die genaue Rolle der Immunantwort des infizierten Tieres auf das Krankheitsgeschehen ist unklar. Es wurde gezeigt, dass die humorale Abwehr mittels neutralisierender Antikörper effektiv ist, diese Antikörper sind gegen Epitope auf VP2 im Kapsid des Virus gerichtet (Burrage and Laegreid 1994). Diese Antikörper sind allerdings stark serotypspezifisch, und Kreuzreaktionen werden lediglich zwischen den Serotypen 1 und 2, 3 und 7, 5 und 8, und 6 und 9 beschrieben (Coetzer 2004, Erasmus 1976, von Teichman et al. 2010). Die Aufgaben der zellulären Abwehr sind weiterhin unklar, es wird allerdings vermutet, dass, ähnlich wie bei dem eng verwandten Blauzungenvirus, von Makrophagen sezernierte Zytokine und Entzündungsmediatoren eine Rolle im Krankheitsverlauf spielen (Drew et al. 2010).

## Therapieoptionen

Bislang existiert keine spezifische Therapie für an AHS erkrankte Tiere. Aktuelle Empfehlungen basieren auf symptomatischer Therapie und sind von den Erkenntnissen der Behandlung anderer Erkrankungen extrapoliert, gezielte Untersuchungen zu ihrer Wirksamkeit liegen nicht vor.

In der Praxis werden sowohl nichtsteroidale als auch steroidale Entzündungshemmer eingesetzt. Ein Vorteil der Kortikosteroide ist die Stabilisierung des Endotheliums und möglicherweise die Regulation einer dysregulierten Immunantwort, die bei anderen Orbiviren postuliert wird (Howerth 2015) und auch in vorläufigen Untersuchungen zur Zytokinantwort nach Infektion mit ASHV beobachtet wurde (Potgieter, persönliche Kommunikation). Allerdings kann diese Modulation des Immunsystems in einigen Fällen nachteilig sein. Kontrollierte Studien zum Einsatz von Kortikosteroiden in AHS fehlen jedoch.

Diuretika werden eingesetzt, um Ödembildung zu minimieren. Häufig wird gleichzeitig eine intravenöse Infusionstherapie mit isotonen Elektrolytlösungen initiiert, um eine Dehydratation durch reduzierte Flüssigkeitsaufnahme und Extravasation zu verhindern. Dabei ist Vorsicht geboten, da Hyperinfusion zu vermehrter Ödembildung führen kann. Kolloide werden klinisch eingesetzt, allerdings sind weder synthetische noch natürliche Kolloide und ihre potenziellen Risiken, insbesondere

eine Akzeleration der Koagulopathie, evaluiert. Beobachtungen in der Humanmedizin zeigen, dass synthetische Kolloide (Hydroxyethylstärkelelösungen) mit unerwünschten Nebenwirkungen wie akutem Nierenversagen, Koagulopathien und, im Vergleich zu gesunden Probanden, erhöhtem Gefäßaustritt des Kolloids verbunden sein können. Der Einsatz von Kolloiden geht nicht mit erhöhter Überlebensrate einher. Auch wenn gezielte Untersuchungen bei Pferden noch ausstehen, sollten Kolloide bei Patienten mit bestehenden Gefäßschädigungen mit Vorsicht eingesetzt werden (Cazzoli and Prittie 2015).

Darüber hinaus werden Antioxidanzien wie Vitamin C und E verabreicht, die freie Radikale neutralisieren und helfen, die Zellmembran zu stabilisieren.

Nach klinischen Beobachtungen von akutem Herzversagen und darauffolgender AHS-Diagnose bei einem Pferd wurde die Empfehlung zur Verwendung von Enalapril und Pimobendan als Kardioprotektiva herausgegeben. Diese Empfehlung ist nicht evidenzbasiert, es liegen keine weiteren klinischen Untersuchungen vor, die belegen, dass die Viren direkt zu Herzversagen führen. Generell wird davon ausgegangen, dass die Pumpleistung des Herzens aufgrund eines Perikardergusses mit einhergehender Tamponade absinkt.

Anekdotische Hausmittel wie Rooibos (*Aspalathus lineatus*), Kräutermischungen, Cannabinoide oder Homöopathika sind weit verbreitet, ihr Nutzen aber nicht untersucht. Zwar wurden antioxidantische Eigenschaften in Rooibos nachgewiesen (Gadow et al. 1997), der Gehalt in den unreguliert verwendeten Mixturen variiert allerdings erheblich. Ebenso wird eine genaue Zusammensetzung der Mischungen nicht angegeben, so könnten auch potenziell schädliche Substanzen verabreicht werden. Cannabinoide (Produkte aus *Cannabis sativa* bzw. *Cannabis indica*) mögen zwar eine schmerzstillende und stressmindernde Wirkung haben, es fehlen jedoch Studien zur Dosierung und Wirksamkeit beim Pferd. Zudem besteht möglicherweise abhängig von der Produktart eine strafrechtliche Relevanz, darüber hinaus sind all diese Produkte nicht für die Verwendung beim Pferd zugelassen.

Insgesamt ist somit ein Großteil der Therapie symptomatisch. Die grundsätzlichen Empfehlungen zielen darauf ab, Stress zu vermindern und die durch das AHSV verursachten Pathologien zu mindern. Strikte Boxenruhe mit den beschriebenen unterstützenden und präventiven medikamentösen Maßnahmen wird angeraten.

## Prophylaxe

Um eine Infektion zu verhindern, werden in endemischen Gebieten verschiedene Strategien empfohlen. So werden Maßnahmen zur Kontrolle der Culicoides-Population durchgeführt. Die großflächige Abtötung der Larven mit Insektiziden (Organophosphate, Pyrethroide, Organochlorine) ist möglich, aber die möglichen Nebenwirkungen bei anderen Spezies und dem Menschen sollte beachtet werden. Feuchtgebiete, die den Vektoren als Brutstätte dienen, sollten ausgetrocknet oder grundsätzlich vermieden werden. Auch stehendes Wasser, beispielsweise in Eimern, Trögen oder Wasserstellen, sollte beseitigt werden.

Pferde sollten etwa 2–4 Stunden vor Sonnenuntergang bis etwa 2–4 Stunden nach Sonnenaufgang, also während der Hauptflugzeit der Culicoides, aufgestallt werden. Engmaschige Stallnetze (80 % Schattenfaktor) helfen, ein Eindringen der Gnitzen zu verhindern. Stallwände und Schutznetze sollten zusätzlich mit Insektiziden der Pyrethroidgruppe behandelt werden. Insektizide (Permethrin, Cypermethrin) oder Repellentien (N,N-Diethyl-meta-toluamid (DEET) oder natürliche Produkte, wie etwa Eukalyptus- oder Niem-Öl), sollten mehrfach täglich, besonders aber morgens und abends besonders an Kopf, Hals, Rücken und Bauch appliziert werden. Auch der Einsatz von Ventilatoren kann helfen, Gnitzen abzuwehren. Engmaschige Fliegendecken mit Hals- und Kopfteil können den Saugakt der Gnitze verhindern.

In betroffenen Gebieten sind zudem Einschränkungen und Kontrollen des Equidentransports hilfreich. So ist beispielsweise Südafrika in Zonen aufgeteilt, und die Verbringung von Equiden von endemischen Gebieten in Überwachungsgebiete oder virusfreie Zonen ist nur unter Auflagen möglich. Darüber hinaus wird die jährliche Schutzimpfung empfohlen bzw. vorgeschrieben. Die Impfung ist bis heute der wirksamste Schutz gegen eine Infektion.

Der einzig zugelassene Impfstoff ist eine polyvalente attenuierte Lebendvakzine (OBP, Onderstepoort, Südafrika), allerdings ist die Impfung in Europa nicht erlaubt. Dieser Impfstoff enthält zwei verschiedene Vakzine mit unterschiedlichen Serotypkombinationen, die in den Endemiegebieten jährlich im Winter (Juni bis September) in einem Mindestabstand von 3 Wochen subkutan verabreicht werden. Eine jährliche Vakziniierung aller Pferde älter als 6 Monate im Frühsommer wird empfohlen, Fohlen von ungeimpften Stuten können bereits früher geimpft werden. Stuten sollten nicht in den ersten drei Monaten der Trächtigkeit geimpft werden. Laut Hersteller dauert es zwei bis drei Impfungen (mit beiden Vakzinen), bis eine Immunität gegen alle Serotypen in der Vakzine entwickelt ist. Nicht in allen Pferden wird eine Immunität erreicht.

Kombination 1 enthält die Serotypen 1, 3 und 4, Kombination 2 die Serotypen 2, 6, 7 und 8. AHSV Serotypen 5 und 9 sind nicht in den Vakzinen enthalten. Serotyp 5 war ursprünglich enthalten, wurde aber 1990 aufgrund von Beobachtungen einer Restvirulenz entfernt (von Teichman et al. 2010, von Teichman and Smit 2008), Serotyp 9 hat nur eine geringe Inzidenz im südlichen Afrika. Zudem werden Kreuzreaktionen zwischen den Serotypen 1 und 2, 3 und 7, 5 und 8, und 6 und 9 beschrieben (Coetzer 2004, Erasmus 1976, von Teichman et al. 2010), allerdings wurden in den Ausbrüchen im westlichen Kap von Südafrika 2006 die Serotypen 5 und 9 nachgewiesen, was die klinische Wirksamkeit dieser Kreuzreaktion fraglich erscheinen lässt.

Obwohl diese Impfstoffkombinationen momentan die beste präventive Maßnahme gegen AHS darstellten, gibt es etliche Einschränkungen bezüglich deren Effizienz. So ist die Immunantwort auf die verschiedenen Serotypen stark variabel und es kann bis zu 6 Jahre und 8 Impfungen dauern, bis eine belastbare Immunität entwickelt ist (von Teichman et al. 2010, Molini et al. 2015, Weyer et al. 2017, Mirchamsy and Taslimi 1968). Beobachtungen in immunologischen Studien belegen auch, dass nicht alle Pferde einen adäquaten Antikörpertiter

für alle Serotypen entwickeln (Craddock et al. 2013). Diese Tatsachen erklären, warum jüngere Pferde, deren Immunsystem nicht wiederholt per Impfung stimuliert wurde, empfänglicher für eine Infektion sind als ältere. Auch ist der Transfer maternaler Antikörper im Kolostrum abhängig von der Immunantwort und den damit einhergehenden Antikörpertitern der Mutterstute. Untersuchungen haben außerdem gezeigt, dass die Dauer des passiven Schutzes durch diese maternalen Antikörper auch vom AHSV-Serotyp beeinflusst wird. So wurde ein Schutz durch maternale Antikörper gegen die Serotypen 2, 5, 7, 8, und 9 nur über 2–3 Monate postpartum beobachtet (Craddock et al. 2013).

Zudem kann es zu einer Reversion der Virulenz der attenuierten Viren und durch Reassortment von Gensequenzen zur Bildung neuer Varianten kommen, die in einen Seuchenausbruch resultieren können. Eine Reversion der Virulenz von AHSV 1 und Reassortment mit Gensegmenten der Serotypen 1, 3, und 4 hat zu Ausbrüchen zwischen 2004 und 2014 im westlichen Kap von Südafrika geführt (Weyer et al. 2016). Darüber hinaus ist die Unterscheidung zwischen geimpften und natürlich infizierten Tieren nicht möglich, diese Differenzierung ist aber zu Überwachungszwecken notwendig.

Während des Ausbruchs in Spanien 1955 bis 1956 wurde ein monovalenter attenuierter Lebendimpfstoff (Serotyp 9), bei dem Ausbruch 1987–1991 eine polyvalente attenuierte Lebendvakzine und eine Formalin-inaktivierte Vakzine „Equipest® (Merial)“ (Serotyp 4) erfolgreich verwendet (Rodriguez et al. 1992, Mellor and Hamblin 2004). Bei der Verwendung dieser inaktivierten Vakzine besteht kein Risiko, dass das Virus wieder virulent wird oder es zu einem Reassortment von Gensegmenten kommt. Diese Formalin-inaktivierten Impfstoffe sind allerdings teuer und aufwändig in der Produktion. Auch hier ist eine Differenzierung zwischen geimpften und natürlich infizierten Tieren nicht möglich (House et al. 1994).

Der Hauptfokus aktueller AHS Impfstoffforschung liegt in der Entwicklung von rekombinanten Vakzinen. Eine entwickelte VP2 DNA-Vakzine führte zu einer Immunantwort, bei der AHSV VP2-spezifische Antikörper, geringe Spiegel an neutralisierenden Antikörpern und eine Lymphproliferation mit zytotoxischer T-Zell-Aktivität gebildet wurden und dadurch zu einem potentiellen Schutz während eines Ausbruchs bei dem geimpften Tier. Allerdings war der gebildete neutralisierende Antikörpertiter nicht zufriedenstellend und weiterführende Challenge-Studien wurden nicht durchgeführt (Romito et al. 1999). Entwickelte VP-2 Subunit-Vakzine auf Basis einer Baculovirus-Rekombinante hatten den Nachteil, dass nur gelöstes VP2 antigen wirkt und so das Gesamtlysat wenig immunogen ist (du Plessis et al. 1998). Zudem hängt die Immunogenität vom verwendeten Adjuvans ab (Scanlen et al. 2002).

Der Schwerpunkt in der Impfstoffentwicklung liegt momentan auf Vektorvakzinen, in denen das Virus genetisch modifiziert wurde und Proteine des AHSV exprimiert. So führte die Impfung mit auf Canarypoxvirus basierenden Vektorvakzinen, die VP2 oder VP5 exprimieren, zu einem Schutz gegen AHSV (Guthrie et al. 2009). In einer Studie, in der polyvalenter Impfstoff MVA-VP2 (4) oder MVA-VP2 (9) verwendet wurde, wurden neutralisierende Antikörper gegen AHSV 4 und 9 induziert (Manning 2017).

Weitere Studien untersuchten die Verwendung von reverser Genetik, um gezielt attenuierte Lebendvakzine herzustellen. Zwei Kandidaten scheinen hierbei bislang erfolgsversprechend, sogenannte Entry Competent Replication Abortive (ECRA) Vakzine, die eine Immunantwort auslösen, ohne eine aktive Infektion hervorzurufen (Lulla et al. 2016, Lulla et al. 2017). Eine ideale Impfung würde einen Immunschutz gegen alle 9 Serotypen hervorrufen, hierfür müssen bei der Herstellung mehrere Core-Proteine ausgetauscht werden. Die Sicherheit und Immunogenität dieser Impfstoffe sind noch nicht determiniert, zudem ist die Entwicklung dieser Impfstoffe sehr teuer.

Aktuell werden auch virus-like particle (VLP) Vakzine erforscht. Proteinkomplexe ahmen die Struktur von Prionen nach und sind hochimmunogen, aber gleichzeitig sicher. Zudem erlauben sie eine Unterscheidung zwischen infizierten und geimpften Tieren. Eine pflanzlich (auf der Tabakpflanze *N. benthamiana*) basierende AHSV VLP Vakzine war sicher und hochimmunogen, AHSV5 VLP Vakzin-geimpfte Pferde zeigten sogar eine Kreuzprotektion gegen AHSV8, vergleichbar mit der natürlichen Immunantwort. Aufgrund dieser vielversprechenden Ergebnisse werden weitere Untersuchungen dieser Vakzine folgen (Dennis et al. 2018, Dennis et al. 2018).

## Afrikanische Pferdepest in Europa

Bisher wurde AHS in Europa lediglich auf der iberischen Halbinsel nachgewiesen (1966 und 1987–1990). Der Seuchenausbruch 1966 wurde wahrscheinlich durch virustragende *Culicoides*-Mücken übertragen, die mit dem Wind von Marokko verbracht wurden (Pedgley and Tucker 1977). 637 Pferde starben oder mussten getötet werden, um das Virus zu eliminieren, kausal wurde AHS Serotyp 9 isoliert (Diaz Montilla 1967). Ursache des Seuchenzuges im September 1987 war die Einschleppung des Virus (Serotyp 4) durch den Import von Zebras aus Namibia in einen Safari-Park bei Madrid. Bis zur offiziellen Eradikation der Seuche im Dezember 1987 starben 146 Pferde oder mussten getötet werden. 38000 Pferde wurden mit einer polyvalenten attenuierten Vakzine geimpft (Bulletin O.I.E. 1987, Diaz Yubero 1987). Im Oktober 1988 kam es zu einem erneuten Ausbruch in einem 600 km entfernten Gebiet. Erneut wurden 18000 Pferde geimpft, zuerst mit einer polyvalenten attenuierten Vakzine, dann mit einer monovalenten AHSV4 Vakzine (Bulletin O.I.E. 1987, Diaz Yubero 1987). Im selben Gebiet kam es im Juli 1989 zu einem erneuten Ausbruch (Subtyp 4). Dieser Ausbruch betraf mehrere angrenzende Provinzen und führte zum Tod von über 1000 Pferden. Eine großflächige Impfung von über 242000 Pferden mit einer monovalenten AHSV4 Vakzine wurde im betroffenen Gebiet und in einer Schutzzone durchgeführt, um eine Eradikation des Virus zu ermöglichen. Zur gleichen Zeit wurde ein AHS-Ausbruch in Portugal gemeldet. Ein letztes Aufflammen der Seuche wurde im November 1990 in Malaga beobachtet (Anon 1990), nach erneuter Impfung aller Pferde in der betroffenen Region kam das Seuchengeschehen zum Stillstand (Rodriguez et al. 1992). Es wird vermutet, dass die Ausbrüche zwischen 1987 und 1990 verwandt sind. In Equiden, die eine AHS-Erkrankung überleben, werden die Viren nicht über einen längeren Zeitraum vermehrt und sie stellen kein andauerndes Risiko für die Pferdepopulation dar. Allerdings dienen

Zebras, aber auch Esel und Maultiere, als Virusreservoir, da eine verlängerte Replikationsphase in diesen Tierarten einen Virus-Vektorkreislauf ermöglicht (Mellor and Hamblin 2004, Barnard 1998). In Zebras kann Virus beispielsweise 40 Tage nach Infektion noch aus dem Blut isoliert werden (Barnard et al. 1994). So kann das Virus persistieren. Zudem scheint das Überwintern von Vektoren möglich (Rawlings and Mellor 1994), auch wenn davon ausgegangen wird, dass die Vektoren Frost, wie er in moderaten Klimazonen vorkommt, nicht überleben. In nichtendemischen Gebieten muss das Virus vor Beginn eines Seuchenausbruches eingebracht werden, beispielsweise durch den Import eines infizierten Tieres oder mittels virustragender Vektoren.

Im Rahmen des Ausbruchs in Spanien wurde eine sogenannte epizootische Ruhe vermutet, also die Existenz von infizierten Tieren, die sterben, ohne dass AHS als Ursache erkannt wird. Das Virus wird dann nur bei maximaler Vektoraktivität übertragen, ideale Bedingungen sind warme Jahre mit viel Regen. Aufgrund der klimatischen Verhältnisse in den betroffenen Gebieten ist es zudem möglich, dass Vektoren ganzjährig auftreten.

Das große Risiko besteht darin, dass das Virus in Europa eine erfolgreiche Reservoir-Vektor-Wirtskette entwickelt. Der Hauptvektor für AHS sind Culicoides-Mücken, aber auch verschiedene Moskitospezies (Anopheles stephensi, Culex pipiens; Ozawa and Nakata 1965, Aedes aegypti; Ozawa et al. 1966), Zecken (Hyalomma dromedarii; Mullens et al. 2015, Awad 1981, Salama 1987) und Fliegen (Stomoxys calcitrans; Schuberg (1912) haben die Viren in Versuchen übertragen können. Die epidemiologische Bedeutung dieser Insekten als Vektoren ist allerdings gering. Weltweit sind momentan 1400 verschiedene Culicoides-Spezies bekannt. Bei 30 von diesen wird vermutet, dass sie Viren übertragen können und 50 Viren wurden bisher von Mücken isoliert (Mellor et al. 2000, Wilson et al. 2009, Borkent 1997).

Aufgrund der Ähnlichkeit zu dem eng verwandten Blauzungenvirus, das mittlerweile in Mitteleuropa verbreitet ist (Du Toit 1944, Purse et al. 2005, Ortega et al. 1998), ist zu befürchten, dass auch in Europa Culicoides-Arten heimisch sind, die in der Lage sind, das AHSV zu übertragen. In Afrika ist hauptsächlich C. imicola als Vektor impliziert, aber auch C. bolitinos kann das Virus übertragen (Wilson et al. 2009, Venter et al. 2000). C. imicola ist in Spanien heimisch (Cuéllar et al. 2018). In labortechnischen Untersuchungen wurde gezeigt, dass C. variipennis, die in Nordamerika Überträger der Blauzungenkrankheit sind, auch als Vektor für AHSV geeignet sind (Boorman et al. 1975). AHSV wurde während des spanischen AHSV4-Ausbruchs in C. obsoletus and C. pulicaris, die als nordeuropäische Vektoren des Blauzungenvirus identifiziert wurden, isoliert (Mellor et al. 1990). Auch eine Migration der Vektoren nach Norden als Resultat der Erderwärmung und des Klimawandels stellen ein Risiko für die mögliche Ausbreitung des AHSV nach Deutschland dar (Purse et al. 2005, Guichard et al. 2014, Guis et al. 2012). Selbst wenn die momentan als Vektoren implizierten Culicoides-Arten sich nicht bis nach Nordeuropa ausbreiten, ist ein Überspringen des Virus auf geeignete heimische Vektoren möglich (Wittmann and Baylis 2000). Der Klimawandel spielt auch bei anderen vektorübertragenen Erkrankungen wie

dem West Nile Virus eine Rolle (Hoover and Barker 2016, Calistri et al. 2010, Paz 2015).

Die wirtschaftlichen Folgen eines AHS-Ausbruchs in Europa für Pferdebesitzer und die Pferdeindustrie wären weitreichend. Die Einschleppung von AHSV in eine native Population würde mit hoher Morbidität und Mortalität einhergehen. Zudem ist die AHS eine anzeigenpflichtige Tierseuche. Die Maßnahmen zur Therapie und Eindämmung der Erkrankung sind rechtlich geregelt (Richtlinie 92/35/EWG des Rates vom 29. April 1992 zur Festlegung von Kontrollregeln und Maßnahmen zur Bekämpfung der Pferdepest), würden aber in der Einrichtung von Sperr- und Kontrollbezirken und dem Stillstand von Pferdehandel und -transport und massiven wirtschaftlichen und emotionalen Konsequenzen resultieren. In Berechnungen für verschiedene Länder wurde versucht, die finanziellen Folgen eines AHS-Ausbruchs zu modellieren. Ein Szenario für Irland (Thompson et al. 2012) bewertete die irische Pferdewirtschaft mit mehr als 1,1 Milliarden Euro/Jahr (Hennessy 2005). Schätzungen zufolge wurden 2012 mehr als 110000 Pferde im Land gehalten (Dukes 2009), und jährliche Transaktionen innerhalb der Industrie beliefen sich auf 400 Millionen Euro. 5500 Arbeitsplätze waren von diesem Wirtschaftszweig abhängig. Ähnlich ist die Bewertung für die Niederlande. Dort wurden in einer Analyse für einen Ausbruch in 0,5–2% der Pferdepopulation direkte Kosten von 101 bis 232 Millionen Euro, indirekte Kosten von 171 bis 284 Millionen Euro errechnet (Mourits 2012). Auch wenn ein AHS-Seuchenausbruch in Irland mit großer Wahrscheinlichkeit schnell eingedämmt werden könnte und die Überwinterung der Viren aufgrund der klimatischen Verhältnisse unwahrscheinlich ist, ist ein Einbruch und möglicherweise unwiederbringlicher Verlust des Wirtschaftszweiges um 50% in ein bis zwei Jahren zu befürchten (Thompson et al. 2012). Die finanziellen Kosten eines Seuchenausbruchs im Vereinigten Königreich wurden auf 4 Milliarden Pfund geschätzt (The Pirbright Institute), zudem würden Reitsportveranstaltungen und der Transport und Handel zum vollständigen Erliegen kommen. Die Situation in Deutschland wäre ähnlich dramatisch einzuschätzen, die Bekämpfung wäre aufgrund der kontinentalen Lage wahrscheinlich schwieriger.

Eine Untersuchung des Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA, Grossbritannien) stuft das Risiko, die Pferdepest nach Großbritannien einzuschleppen, als vernachlässigbar bis sehr klein ein, vorausgesetzt, die gesetzlichen Einfuhrbedingungen für Equiden, Samen, Embryonen, Eizellen, Fleisch und weitere Erzeugnisse, beispielsweise Serum, werden eingehalten (Sabirovic 2008). In 2010 wurden 643 Equiden aus Afrika in die EU eingeführt. Der Import von Equiden aus endemischen Gebieten ist nur nach mehrmaligen Tests und einer Quarantäne in einem seuchenfremden Drittland möglich (DG (SANCO)/2013–6936-MR). Allerdings ist auch vorstellbar, dass das Virus mit illegalen Importen oder mit anderen Erzeugnissen eingetragen wird (Zimmerli et al. 2010) oder Culicoides sich weiter nördlich ausbreiten oder insbesondere mit dem Wind nach Südeuropa eingebracht werden (Faverjon et al. 2015). Evaluationen des Importrisikos von AHSV nach Frankreich (Faverjon et al. 2015), Spanien (Martínez-López et al. 2011) und in die Niederlande (de Vos et al. 2012) kamen zu vergleichbaren Resultaten. Das Friedrich-Loeffler-Institut stuft im April 2020 die Gefahr, dass die Tierseuche/-krankheit in Deutschland auftritt, als mittel

ein und warnte, dass erhöhte Aufmerksamkeit angezeigt ist (Radar Bulletin April 2020, [https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar\\_derivate\\_00029804/Radar\\_Bulletin\\_Deutschland-April\\_2020\\_oeffentlichK.pdf](https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00029804/Radar_Bulletin_Deutschland-April_2020_oeffentlichK.pdf) Zugriff am 2.1.2021). Allerdings ist der Pferdetransport innerhalb Europas kaum kontrolliert oder nachvollziehbar und Berechnungen für Frankreich haben gezeigt, dass das größte Risiko von innereuropäischer Verbringung von Equiden ausgeht (Faverjon et al. 2015).

## Fazit für die Praxis

Obwohl das Risiko der Einschleppung des AHSV mit nachfolgendem Ausbruch in Deutschland vermutlich ähnlich gering ist, sollte das charakteristische Krankheitsbild der Tierärzteschaft bekannt sein, um im Ernstfall schnellstmöglich reagieren zu können. Zudem wäre die Entwicklung europaweit einheitlich geregelter Überwachungsstrukturen und Nachverfolgung von Pferdetransporten sinnvoll, um Infektionen nachverfolgen zu können. Im Fall eines Seuchenausbruchs ist es unerlässlich, den Indexfall zu identifizieren und alle potenziellen Kontakte zu ermitteln, um eine weitere Ausbreitung der Viren zu verhindern.

Die Einführung einheitlich geregelter Maßnahmen für die Überwachung von Pferdetransporten könnten nicht nur das Risiko eines Seuchenausbruchs für Deutschland, sondern für ganz Europa verringern.

## Interessenkonflikt

Ein Interessenkonflikt liegt nicht vor.

## Literatur

- Agüero M., Gómez-Tejedor C., Angeles Cubillo M., Rubio C., Romero E., Jiménez-Clavero A. (2008) Real-time fluorogenic reverse transcription polymerase chain reaction assay for detection of African horse sickness virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 20, 325–328; DOI 10.1177/104063870802000310
- Alexander K., Kat P., House J., House C., O'Brien S., Laurenson M., McNutt J., Osburn B. (1995) "African horse sickness and African carnivores." *Veterinary microbiology* 47, 133–140
- Anon (1990) Informe sobre la aparición de un brote de peste equina en Malaga. Subdirección General de Sanidad Animal, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, España
- Awad F. I., Amin M. M., Salama S. A., Khidre S. (1981) "The role played by *Hyalomma dromedarii* in the transmission of African horse sickness virus in Egypt." *Bull. Anim. Health Prod. Afr.* 29 (4), 337–340
- Bachanek-Bankowska K., Maan S., Castillo-Olivares J., Manning N. M., Maan N. S., Potgieter A. C., Di Nardo A., Sutton G., Batten C., Mertens P. P. (2014) Real time RT-PCR assays for detection and typing of African horse sickness virus. *PloS one* 9, e93758; DOI 10.1371/journal.pone.0093758
- Barnard B. J. (1998) Epidemiology of AHS and the role of the zebra *South Africa*. *Arch. Virol. Suppl.* 14, 13–19; DOI 10.1007/978-3-7091-6823-3\_2
- Bayley T. B. (1856) Notes on the horsesickness at the Cape of Good Hope, in 1854-'55. From official documents, compiled by a colonist i. e. Thomas Butterworth Charles Bayley, 1810–1871, by permission of His Excellency the Governor, Cape Town, Saul Solomon
- Binepal V. S., Wariru B. N., Davies F. G., Soi R., Olubayo R. (1992) "An attempt to define the host range for African horse sickness virus (Orbivirus, Reoviridae) in east Africa, by a serological survey in some Equidae, Camelidae, Loxodontidae and Carnivore." *Vet. Microbiol.* 31 (1) 19–23.
- Boorman, J., Mellor, P. S., Penn, M., Jennings, M. (1975) The growth of African horse-sickness virus in embryonated hen eggs and the transmission of virus by *Culicoides variipennis* Coquillett (Diptera, Ceratopogonidae). *Arch. Virol.* 47, 343–349
- Borkent A., Wirth W. W. (1997) World Species of Biting Midges (Diptera: Ceratopogonidae), American Museum of Natural History, New York
- Brown C. C., Meyer R. F., Grubman M. J. (1994) Presence of African Horse Sickness Virus in Equine Tissues, as Determined by in situ Hybridization. *Vet. Pathol.* 31, 689–694
- Burridge T. G., Laegreid W. W. (1994) African Horsesickness - Pathogenesis and Immunity. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 17, 275–285
- Calisher C. H., Mertens P. P. (1998) Taxonomy of African horse sickness viruses. *Arch Virol Suppl* 14, 3–11
- Calistri P., Giovannini A., Hubalek Z., Ionescu A., Monaco F., Savini G., Lelli R. (2010). Epidemiology of West Nile in Europe and in the Mediterranean Basin. *Open Virol. J.* 4, 29–37; DOI 10.2174/1874357901004020029
- Carrasco L., Sánchez C., Gómez-Villamandos J. C., Laviada M. D., Bautista M. J., Martínez-Torrecuadrada J., Sánchez-Vizcaíno J. M., Sierra M. A. (1999) The role of pulmonary intravascular macrophages in the pathogenesis of African horse sickness. *J. Comp. Pathol.* 121, 25–38; DOI 10.1053/jcpa.1998.029
- Castillo-Olivares, J. (2021) "African horse sickness in Thailand: Challenges of controlling an outbreak by vaccination." *Equine Vet. J.* 53 (1), 9–14
- Cazzolli D., Prittie J. (2015) "The crystalloid-colloid debate: Consequences of resuscitation fluid selection in veterinary critical care." *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 25 (1), 6–19
- Cliff S. J., Penrith M. L. (2010) Tissue and Cell Tropism of African Horse Sickness Virus Demonstrated by Immunoperoxidase Labeling in Natural and Experimental Infection in Horses in South Africa. *Vet. Pathol.* 47, 690–697; DOI 10.1177/0300985810370010
- Coetzer J. A. W., Guthrie A. J. (2004) African horse sickness. In: *Infectious Diseases of Livestock*, 2nd ed.; Coetzer J. A. W., Tustin R. C., Eds.; Oxford University Press: Cape Town, Africa, 1231–1246
- Crafford J. E., Lourens C. W., Gardner I. A., Maclachlan N. J., Guthrie A. J. (2013) "Passive transfer and rate of decay of maternal antibody against African horse sickness virus in South African Thoroughbred foals." *Equine Vet. J.* 45 (5), 604–607
- Cuéllar A. C., Kjær L. J., Kirkeby C., Skovgaard H., Nielsen S. A., Stockmarr A., Andersson G., Lindstrom A., Chirico J., Lühken R., Steinke S., Kiel E., Gethmann J., Conraths F. J., Larska M., Hammes I., Sviland S., Hopp P., Brugger K., Rubel F., Balenghien T., Garros C., Rakotoarivony I., Allène X., Lhoir, J. Chavernac D., Delécolle J.-C., Mathieu B., Delécolle D., Setier-Rio M.-L., Venail R., Scheid B., Chueca M. Á. M., Barceló C., Lucientes J., Estrada R., Mathis A., Tack W., Bødker R. (2018) Spatial and temporal variation in the abundance of *Culicoides* biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) in nine European countries. *Parasit. Vect.* 11, 112; DOI 10.1186/s13071-018-2706-y
- Dennis S. J., Meyers A. E., Guthrie A. J., Hitzeroth I. I., Rybicki E. P. (2018) Immunogenicity of plant-produced African horse sickness virus-like particles: Implications for a novel vaccine. *Plant Biotechnol. J.* 16, 442–450; DOI 10.1111/pbi.12783
- Dennis S. J., O'Kennedy M. M., Rutkowska D., Tsekoa T., Lourens C. W., Hitzeroth I. I., Meyers A. E., Rybicki E. P. (2018) Safety and immunogenicity of plant-produced African horse sickness virus-like particles in horses. *Vet. Res.* 49, 105; DOI 10.1186/s13567-018-0600-4
- Dennis S. J., Meyers A. E., Hitzeroth I. I., Rybicki E. P. (2019). African Horse Sickness: A Review of Current Understanding and Vaccine Development. *Viruses* 11, 844; DOI 10.3390/v11090844

- de Vos C. J., Hoek C. A., Nodelijk G. (2012) Risk of introducing African horse sickness virus into the Netherlands by international equine movements. *Prev. Vet. Med.* 106, 108–122; DOI 10.1016/j.prevetmed.2012.01.019
- Diaz Montilla R., Panos Marti P. (1967) Epizootologia de la peste equina en Espana. *Bull. Off. Int. Epizoot.* 86, 705–714
- Diaz Yubero M. A. (1987) Situacion de la Peste Equina. *Epizootiol. Inf.* 87, 145
- Drew C. P., Heller M. C., Mayo C., Watson J. L., Maclachlan N. J. (2010) "Bluetongue virus infection activates bovine monocyte-derived macrophages and pulmonary artery endothelial cells." *Vet. Immunol. Immunopathol.* 136 (3–4), 292–296
- Dukes A. (2009) Analysis of the economic impact of the Irish Thoroughbred Horse Industry. [[http://www.itba.info/PDFDukes/Dukes\\_report.pdf](http://www.itba.info/PDFDukes/Dukes_report.pdf)]
- du Plessis M., Cloete M., Aitchison H., Van Dijk A. A. (1998) "Protein aggregation complicates the development of baculovirus-expressed African horsesickness virus serotype 5 VP2 subunit vaccines." *Onderstepoort J. Vet. Res.* 65 (4), 321–329
- Du Toit R. (1944) The transmission of bluetongue and horsesickness by *Culicoides*. *Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind.* 19, 7–16
- Erasmus B. (1976) A new Approach to Polyvalent Immunization Against African Horsesickness. In Proceedings of the 4th International Conference on Equine Infectious Diseases, Lyon, France, 24–27 September 1976; Bryans J. T., Gerber H., Eds.; Veterinary Publications: Princeton, NJ, USA, 401–403
- Erasmus B. J. (1973) The Pathogenesis of African Horsesickness. In *Equine Infectious Diseases*; Karger Publishers: Basel, Switzerland, 1–11
- Faverjon C., Leblond A., Hendriks P., Balenghien T., de Vos C. J., Fischer E. A., de Koeijer A. A. (2015) A spatiotemporal model to assess the introduction risk of African horse sickness by import of animals and vectors in France. *BMC Vet. Res.* 11, 127; DOI 10.1186/s12917-015-0435-4
- Fischer-Tenhagen C., Hamblin C., Quandt S., Frölich K. (2000) „Sero-survey for selected infectious disease agents in free-ranging black and white rhinoceros in Africa." *J. Wildl. Dis.* 36 (2), 316–323
- Gadow A. V., Joubert E., Hansmann C. F. (1997) „Comparison of the antioxidant activity of rooibos tea (*Aspalathus linearis*) with green, oolong and black tea." *Food Chemistry* 60, 73–77
- Gómez-Villamandos J. C., Sánchez C., Carrasco L., Laviada M. M., Bautista M. J., Martínez-Torrecuadrada J., Sánchez-Vizcaíno J. M., Sierra M. A. (1999) Pathogenesis of African horse sickness: ultrastructural study of the capillaries in experimental infection. *J. Comp. Pathol.* 121, 101–116; DOI 10.1053/jcpa.1999.0305. PMID: 10405303
- Guichard S., Guis H., Tran A., Garros C., Balenghien T., Kriticos D. J. (2014) „Worldwide Niche and Future Potential Distribution of *Culicoides imicola*, a Major Vector of Bluetongue and African Horse Sickness Viruses." *PLOS ONE* 9 (11), e112491
- Guis H., Caminade C., Calvete C., Morse A. P., Tran A., Baylis M. (2012) Modelling the effects of past and future climate on the risk of bluetongue emergence in Europe. *J. R. Soc. Interface* 9, 339–350; DOI 10.1098/rsif.2011.0255
- Guthrie A. J., Maclachlan N. J., Joane C., Lourens C. W., Weyer C. T., Quan M., Monyai M. S., Gardner I. A. (2013) Diagnostic accuracy of a duplex real-time reverse transcription Quantitative PCR assay for detection of African horse sickness virus. *J. Virol. Methods* 189, 30–35; DOI 10.1016/j.jviromet.2012.12.014
- Hennessy K., Quinn K. (2005) The Future of the Irish Sport Horse Industry. Analysis and Recommendations. University College Dublin. [[http://www.irishsporthorse.com/\\_fileupload/publications/strategic\\_with%20cover.pdf](http://www.irishsporthorse.com/_fileupload/publications/strategic_with%20cover.pdf)]
- Henning M. W. (1956) Animal diseases in South Africa. Being an account of the infectious diseases of domestic animals. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 3, x+v1239 pp.-xv+1239 pp.
- Hoover K. C., Barker C. M. (2016) West Nile virus, climate change, and circumpolar vulnerability. *WIREs Clim. Change* 7, 283–300; DOI 10.1002/wcc.382
- House J. A., Lombard M., Dubourget P., House C., Mebus C. A. (1994) „Further studies on the efficacy of an inactivated African horse sickness serotype 4 vaccine." *Vaccine* 12 (2), 142–144
- Howell P. G. (1962) The isolation and identification of further antigenic types of African horsesickness virus. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 29; 139–149
- Howerth E. W. (2015) „Cytokine release and endothelial dysfunction: a perfect storm in orbivirus pathogenesis." *Vet. Ital.* 51 (4), 275–281
- King S., Rajko-Nenow P., Ashby M., Frost L., Carpenter S., Batten C. (2020) Outbreak of African horse sickness in Thailand. *Trans-bound Emerg. Dis.* 67, 1764–1767; DOI 10.1111/tbed.13701
- Laegreid W. W., Burrage T. G., Stonemarschat M., Skowronek A. (1992) Electron-Microscopic Evidence for Endothelial Infection by African Horsesickness Virus. *Vet. Pathol.* 29, 554–556
- Laegreid W. W., Skowronek A., Stonemarschat M., Burrage T. (1993) Characterization of Virulence Variants of African Horsesickness Virus. *Virology* 195, 836–839
- Lubroth J. (1992) The complete epidemiologic cycle of African horse sickness: our incomplete knowledge. In *Bluetongue, African horse sickness virus and related orbiviruses*. T. E. Walton, B. I. Osburn, eds). CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 197–204
- Lulla V., Losada A., Lecollinet S., Kerviel A., Lilin T., Sailleau C., Beck C., Zientara S., Roy P. (2017) Protective efficacy of multivalent replication-abortive vaccine strains in horses against African horse sickness virus challenge. *Vaccine*, 35, 4262–4269; DOI 10.1016/j.vaccine.2017.06.023
- Lulla V., Lulla A., Wernike K., Aebischer A., Beer M., Roy P. (2016) Assembly of Replication-Incompetent African Horse Sickness Virus Particles: Rational Design of Vaccines for All Serotypes. *J. Virol.* 90, 7405–7414; DOI 10.1128/JVI.00548-16
- Manning N. M., Bachanek-Bankowska K., Mertens P., Castillo-Olivares J. (2017) Vaccination with recombinant Modified Vaccinia Ankara (MVA) viruses expressing single African horse sickness virus VP2 antigens induced cross-reactive virus neutralising antibodies (VNAb) in horses when administered in combination. *Vaccine* 35, 6024–6029; DOI 10.1016/j.vaccine.2017.04.005
- Maree S., Paweska J. T. (2005) „Preparation of recombinant African horse sickness virus VP7 antigen via a simple method and validation of a VP7-based indirect ELISA for the detection of group-specific IgG antibodies in horse sera." *J. Virol. Methods* 125 (1), 55–65
- Martínez-López B., Pérez A. M., Sánchez-Vizcaíno J. M. (2011) Identifying equine premises at high risk of introduction of vector-borne diseases using geo-statistical and space-time analyses. *Prev. Vet. Med.* 100, 100–108; DOI 10.1016/j.prevetmed.2011.02.002
- Maurer F. D., McCully R. M. (1963) African horse sickness with emphasis on pathology. *Am. J. Vet. Res.* 26, 235–266
- McIntosh B. M. (1955) Horsesickness antibodies in the sera of dogs in enzootic areas. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.* 26, 269–272
- Mellor P. S., Boned J., Hamblin C., Graham S. (1990) Isolations of African horse sickness virus from vector insects made during the 1988 epizootic in Spain. *Epidemiol. Infect.* 105, 447–454; DOI 10.1017/s0950268800048020
- Mellor P. S., Boorman J., Baylis M. (2000) *Culicoides* biting midges: their role as arbovirus vectors. *Annu. Rev. Entomol.* 45, 307–340; DOI 10.1146/annurev.ento.45.1.307
- Mellor P. S., Hamblin C. (2004) African horse sickness. *Vet. Res.* 35, 445–66; DOI 10.1051/vetres:2004021
- M'Fadyean J. (1910) The susceptibility of the dog to African horsesickness. *J. Comp. Pathol.* 23, 27–33
- Mirchamsy H., Taslimi H. (1968) Inactivated African horse sickness virus cell culture vaccine. *Immunology* 14, 81–88
- Molini U., Marucchella G., Maseke A., Ronchi G. F., Di Ventura M., Salini R., Scacchia M., Pini A. (2015) Immunization of horses with a polyvalent live-attenuated African horse sickness vaccine: Serological response and disease occurrence under field conditions. *Trials Vaccinol.* 4, 24–28; DOI 10.1016/j.trivac.2015.03.001
- Mornet P., Gilbert Y. (1968) La peste équine. In: *Les maladies animales à virus*. L'Expansion, No. 476, 195 pp
- Moulé L. (1896) *Histoire de la Médecine Veterinaire*. Maulde, Paris, Frankreich
- Mourits M. C. M., Saatkamp, H. W. (2010) Kostenberekening van een uitbraak met Afrikaanse paardenpest in Nederland. 13th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, Belgium, Netherlands

- Mullens B. A., McDermott E. G., Gerry A. C. (2015) "Progress and knowledge gaps in Culicoides ecology and control." *Vet. Ital.* 51 (4), 313–323
- Newsholme S. J. (1983) A morphological study of the lesions of African horsesickness. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 50, 7–24
- O'Dell N., Arnot L., Janisch C. E., Steyl J. C. (2018) "Clinical presentation and pathology of suspected vector transmitted African horse sickness in South African domestic dogs from 2006 to 2017." *Vet. Rec.* 182 (25), 715
- Ortega M. D., Mellor P. S., Rawlings P., Pro M. J. (1998) The seasonal and geographical distribution of *Culicoides imicola*, *C. pulicaris* group and *C. obsoletus* group biting midges in central and Southern Spain. *Arch. Virol. Suppl.* 14, 85–91; DOI 10.1007/978-3-7091-6823-3\_9
- Ozawa Y., Nakata G. (1965) "Experimental transmission of African horse sickness by means of mosquitoes." *Am. J. Vet. Res.* 26, 744–748
- Ozawa Y., Nakata G., Shad-del F., Navai S. (1966) "Transmission of African horse-sickness by a species of mosquito, *Aedes aegypti* Linnaeus." *Am. J. Vet. Res.* 27 (118), 695–697
- Paz S. (2015) "Climate change impacts on West Nile virus transmission in a global context." *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 370 (1665), 20130561
- Pedgley D. E., Tucker M. R. (1977) Possible spread of African horse sickness on the wind. *J. Hyg.* 79, 279–298; DOI 10.1017/s0022172400053109
- Portas M., Boinas F. S., Oliveira E., Sousa J., Rawlings P. (1999) African horse sickness in Portugal: a successful eradication programme. *Epidemiol. Infect.* 123, 337–346; DOI 10.1017/s0950268899002897
- Purse B. V., Mellor P. S., Rogers D. J., Samuel A. R., Mertens P. P., Baylis M. (2005) Climate change and the recent emergence of blue-tongue in Europe. *Nat. Rev. Microbiol.* 3, 171–181; DOI 10.1038/nrmicro1090. Erratum in: *Nat. Rev. Microbiol.* 4, 160 (2006)
- Quan M., Lourens C. W., MacLachlan N. J., Gardner I. A., Guthrie A. J. (2010) Development and optimisation of a duplex real-time reverse transcription Quantitative PCR assay targeting the VP7 and NS2 genes of African horse sickness virus. *J. Virol. Methods.* 167, 45–52; DOI 10.1016/j.jviromet.2010.03.009
- Rawlings P., Mellor P. S. (1994) African horse sickness and the overwintering of *Culicoides* spp. in the Iberian peninsula. *Rev. Sci. Tech.* 13, 753–761; DOI 10.20506/rst.13.3.797
- Rodriguez M., Castatio M., Escolar E., Flores J., Toni P., Gonzalez M., Jimenez F., Gonzalez J. L., Montoya J. A. (1987) Peste Equina Africana: descripcion del brote en Espana. *Med. Vet.*, 4, 537–557
- Rodriguez M., Hooghuis H., Castaño M. (1992). African horse sickness in Spain. *Vet. Microbiol.* 33, 129–142; DOI 10.1016/0378-1135 (92)90041-q
- Rodriguez-Sanchez B., Fernandez-Pinero J., Sailleau C., Zientara S., Belak S., Arias M., Sanchez-Vizcaino J. M. (2008) Novel gel-based and real-time PCR assays for the improved detection of African horse sickness virus. *J. Virol. Methods* 151, 87–94; DOI 10.1016/j.jviromet.2008.03.029
- Romito M., DuPlessis D. H., Viljoen G. J. (1999) Immune responses in a horse inoculated with the VP2 gene of African horse sickness virus. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 66, 139–144
- Sabirovic M., Lopez M., Patel K., Kingston A., Hall S. (2008) African Horse Sickness: Potential Risk Factors and the Likelihood for the Introduction of the Disease to the United Kingdom. Food and Farming Group, Department of Environment Food and Rural Affairs. Available at: [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130402151656/http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/monitoring/documents/ahs\\_uk081106.pdf](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130402151656/http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/monitoring/documents/ahs_uk081106.pdf) (accessed 30.09.2020)
- Sahu S. P., Dardiri A. H. (1979) "Susceptibility of mink to certain viral animal diseases foreign to the United States." *J. Wildl. Dis.* 15 (3) 489–494
- Sailleau C., Hamblin C., Paweska J., Zientara S. (2000) Identification and differentiation of the nine African horse sickness virus serotypes by RT-PCR amplification of the serotype-specific genome segment 2. *J. Gen. Virol.* 81, 831–837; DOI 10.1099/0022-1317-81-3-831
- Salama S. A., Dardiri A. H., Awad F. I., Soliman A. M., Amin M. M. (1981) Isolation and identification of African horsesickness virus from naturally infected dogs in Upper Egypt. *Can. J. Comp. Med.* 45, 392–396
- Scanlen M., Paweska J. T., Verschoor J. A., van Dijk A. A. (2002) "The protective efficacy of a recombinant VP2-based African horsesickness subunit vaccine candidate is determined by adjuvant." *Vaccine* 20 (7), 1079–1088
- Schuberg A., Kuhn, P. (1912) Über die Übertragung von Krankheiten durch einheimische stechende Insekten. *Arb. Gesundh.-Arnt (Berl)*, 40, 209–234
- Skowronek A. J., LaFranco L., Stone-Marschat M. A., Burrage T. G., Rebar A. H., Laegreid W. W. (1995) Clinical pathology and hemostatic abnormalities in experimental African horsesickness. *Vet. Path.* 32, 112–121; DOI 10.1177/030098589503200203
- Theal G. M. (1899) Records of South-Eastern Africa collected in various libraries and archive departments in Europe, Gov. Cape Colony 3, 224
- Theiler A. (1921) African horse sickness (Pestis equorum). Pretoria: Government Printer
- Thompson G. M., Jess S., Murchie A. K. (2012) A review of African horse sickness and its implications for Ireland. *Ir. Vet. J.* 65, 9; DOI 10.1186/2046-0481-65-9
- Venter G. J., Graham S. D., Hamblin C. (2000) African horse sickness epidemiology: vector competence of South African *Culicoides* species for virus serotypes 3, 5 and 8. *Med. Vet. Entomol.* 14, 245–250; DOI 10.1046/j.1365-2915.2000.00245.x
- Verwoerd D. W., Huismans H., Erasmus B. J. (1979) Orbiviruses. *Comprehensive virology*, Volume 14, 285–345. Springer, Boston, MA, USA; DOI 10.1007/978-1-4684-3563-4
- von Teichman B. F., Dungu B., Smit T. K. (2010) In vivo cross-protection to African horse sickness Serotypes 5 and 9 after vaccination with Serotypes 8 and 6. *Vaccine* 28, 6505–6517; DOI 10.1016/j.vaccine.2010.06.105
- von Teichman B. F., Dungu B., Smit T. K. (2010) In vivo cross-protection to African horse sickness Serotypes 5 and 9 after vaccination with Serotypes 8 and 6. *Vaccine* 28, 6505–6517; DOI 10.1016/j.vaccine.2010.06.105
- Weyer C. T., Joone C., Lourens C. W., Monyai M. S., Koekemoer O., Grewar J. D., van Schalkwyk A., Majiwa P. O., MacLachlan N. J., Guthrie A. J. (2015) Development of three triplex real-time reverse transcription PCR assays for the qualitative molecular typing of the nine serotypes of African horse sickness virus. *J. Virol. Methods* 223, 69–74; DOI 10.1016/j.jviromet.2015.07.015
- Weyer C. T., Grewar J. D., Burger P., Rossouw E., Lourens C., Joone C., le Grange M., Coetzee P., Venter E., Martin D. P., MacLachlan N. J., Guthrie A. J. (2016) African Horse Sickness Caused by Genome Reassortment and Reversion to Virulence of Live, Attenuated Vaccine Viruses, South Africa, 2004–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 22, 2087–2096; DOI 10.3201/eid2212.160718
- Weyer C. T., Grewar J. D., Burger P., Joone C., Lourens C., MacLachlan N. J., Guthrie A. J. (2017) Dynamics of African horse sickness virus nucleic acid and antibody in horses following immunization with a commercial polyvalent live attenuated vaccine. *Vaccine* 35, 2504–2510; DOI 10.1016/j.vaccine.2017.03.005
- Wilson A., Mellor P. S., Szmargad C., Mertens P. P. (2009) Adaptive strategies of African horse sickness virus to facilitate vector transmission. *Vet. Res.* 40, 16; DOI:10.1051/vetres:2008054
- Wittmann E. J., Baylis M. (2000) "Climate Change: Effects on Culicoides-Transmitted Viruses and Implications for the UK." *Vet. J.* 160 (2), 107–117
- Wohlsein P., Pohlentz J. F., Davidson F. L., Salt J. S., Hamblin C. (1997) Immunohistochemical demonstration of African horse sickness viral antigen in formalin-fixed equine tissues. *Vet. Pathol.* 34, 568–574; DOI 10.1177/030098589703400604
- Zientara S., Ponçon N., Martínez-López B., Sánchez-Vizcaino, J. M. (2012) La peste équine: de l'expérience espagnole au risque pour la France. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, n°49 : 26–29.
- Zimmerli U., Herholz C., Schwermer H., Hofmann M., Griot C. (2010) Afrikanische Pferdepest und equine Encephalosis: Muss sich die Schweiz vorbereiten? *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 152, 165–175