

# Pferdeheilkunde

Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis



6. Jahrgang

Nummer 1

Januar/Februar 1990

Seite 1-46

## Inhalt

Anmerkungen zur orthopädischen Behandlung der Hufrehe

*B. Huskamp*

Die Wirkung von Isoxsuprinhydrochlorid bei der Behandlung der Hufrollenerkrankung

*A. S. Turner und C. M. Tucker*

Rückbildung eines korneolimbalen Plattenepithelkarzinoms nach intratumoralen BCG-Injektionen bei einem Haflinger

*H.-J. Klein, E. Deegen und H. Gerhards*

Ein Beitrag zur diagnostischen Bauchhöhlenpunktion beim Pferd

(Die Auswahl einer geeigneten Punktionskanüle)

*H. U. Jaenich, K. A. von Plocki und H. D. Lauk*

Pferdeinfluenza – nach wie vor aktuell

*W. Eichhorn*

Kurzreferate

Veranstaltungen

# Pferdeheilkunde

Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis

---

Herausgeber:

H. D. Lauk, Neubulach  
K. A. von Plocki, Neubulach

Wissenschaftlicher Beirat:

J. Auer, Zürich  
J. Boessneck, München

K. Dämmrich, Berlin  
E. Deegen, Hannover  
J. Dik, Utrecht  
H. Gerber, Bern  
M. Hermann, Zürich  
B. Hertsch, Hannover  
B. Huskamp, Hochmoor  
N. Kopf, Wien

H. Merkt, Hannover  
H. Pettersson, Helsingborg  
P. D. Rossdale, Newmarket  
H. V. Sønnichsen, Kopenhagen  
U. Schatzmann, Bern  
S. Turner, Fort Collins  
G. Ueltschi, Bern  
I. Walde, Wien

---

Schriftleitung: Dr. H. D. Lauk und Dr. K. A. von Plocki, Bühelstraße 5, 7265 Neubulach, Telefon (0 70 53) 62 18.

Verlag: Hippatrika Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 12 11, 7260 Calw, Telefon (0 70 53) 32 61.  
Gesamtherstellung: Hugo Matthaes Druckerei und Verlag GmbH & Co. KG, Stuttgart.

Erscheinungsweise: Sechsmal jährlich (Januar, März, Mai, Juli, September, November).

Bezugspreise: Jahresabonnement 260 DM inkl. 7 % MwSt. (18,20 DM) und Porto (Inland), 272 DM inkl. Porto (Ausland).  
Studentenabonnement 59 DM inkl. 7 % MwSt. (4,13 DM) und Porto (Inland), 71 DM inkl. Porto (Ausland).

Die Lieferung verlängert sich um ein Jahr, wenn nicht spätestens zum 1. November des laufenden Jahres schriftlich beim Verlag gekündigt wird.

Bei Nichterscheinen infolge höherer Gewalt oder nicht durch den Verlag verursachter Störungen im Betriebsablauf besteht kein Anspruch auf Lieferung der Zeitschrift oder Erstattung des Bezugsgeldes.

Anzeigen: An den Verlag. Zur Zeit gilt die Anzeigenpreisliste 4/86. Anzeigenleitung: Die Herausgeber.

Bankverbindung: Dresdner Bank Calw (BLZ 666 800 13), Konto 6 912 102.  
Postgirokonto Stuttgart (BLZ 600 100 70), Konto 201 32-704

Die PFERDEHEILKUNDE veröffentlicht Beiträge aus allen Gebieten der Pferdemedizin in Praxis, Wissenschaft und Forschung.

Manuskripte sind in jedem Fall direkt an den Verlag zu richten. Es werden nur solche Arbeiten angenommen, die noch nicht in einer anderen deutschsprachigen Zeitschrift veröffentlicht oder dort angeboten wurden. Mit Annahme des Manuskripts erwirbt der Verlag die alleinigen Verwertungsrechte.

Die in der PFERDEHEILKUNDE veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne Genehmigung des Verlags in andere Sprachen übersetzt, durch Vortrag, Funk, Fernsehen, Bildschirmtext etc. wiedergegeben, photomechanisch reproduziert oder in eine durch Maschinen lesbare Schrift übertragen werden.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus angefertigt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder verwendete Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, 8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind.

Weder die Herausgeber noch der Verlag können für den Inhalt der wissenschaftlichen Beiträge oder der Anzeigen irgendwelche Haftung übernehmen.

ISSN 0177-7726

---

**Hippiatrika** Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 12 11, 7260 Calw

# Pferdeheilkunde

Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis

---

6. Jahrgang

Nummer 1

Januar/Februar 1990

Seite 1–46

---

## Inhalt/Contents

Anmerkungen zur orthopädischen Behandlung der Hufrehe  
Some notes for the orthopedic treatment of laminitis

*B. Huskamp*

3

Die Wirkung von Isoxsuprinhydrochlorid bei der Behandlung der Hufrollenerkrankung  
The evaluation of isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease:  
a double blind study

*A. S. Turner und C. M. Tucker*

11

Rückbildung eines korneolimbale Plattenepithelkarzinoms nach intratumoralen BCG-Injektionen  
bei einem Haflinger  
Regression of a corneolimbale squamous cell carcinoma following intratumoral BCG-injections  
in a Haflinger horse

*H.-J. Klein, E. Deegen und H. Gerhards*

17

Ein Beitrag zur diagnostischen Bauchhöhlenpunktion beim Pferd  
(Die Auswahl einer geeigneten Punktionskanüle)  
A contribution to the diagnostic abdominal paracentesis in horses  
(The selection of a qualified puncture cannula)

*H. U. Jaenich, K. A. von Plocki und H. D. Lauk*

23

Pferdeinfluenza – nach wie vor aktuell  
Equine influenza – still up-to-date

*W. Eichhorn*

29

Kurzreferate

9, 21, 22, 27, 28, 37, 38, 40, 41, 43–45

Veranstaltungen

35, 36, 38, 42, 44

---

## Hippiatrika

Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 12 11, 7260 Calw

# Pferdeinfluenza – nach wie vor aktuell

W. Eichhorn

Institut für Medizinische Mikrobiologie,  
Infektions- und Seuchenmedizin  
Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München  
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. A. Mayr)

## Einleitung

Erkrankungen des Respirationstraktes stehen beim Pferd, was die Häufigkeit des Auftretens anbelangt, an der Spitze der internistischen Erkrankungen. Eine Reihe dieser respiratorischen Erkrankungen sind auf primäre Virusinfektionen zurückzuführen. Virusinfektionen können per se, im Sinne einer monokausalen Infektion, zum Entstehen von Krankheiten führen. Genauso bedeutend ist aber auch der Umstand, daß eine Virusinfektion die Basis für eine Sekundärinfektion mit opportunistischen Keimen setzen kann. Hier ist vor allem die Rolle von equinen Herpesviren (EHV 1 und EHV 4) sowie von Reo- und Rhinoviren zu sehen (Mayr, 1987).

Infektionen mit equinen Influenzaviren führen dagegen bei voll empfänglichen Tieren zu klassischen Krankheitsbildern. Wenn solche Erkrankungen richtig erkannt und dementsprechend behandelt werden, besteht eine ausgesprochen günstige Prognose, die Sekundärinfektionen und die damit verbundenen Komplikationen eher selten nach sich zieht. Dennoch entstehen durch Pferdeinfluenzainfektionen enorme Schäden wirtschaftlicher Art, da häufig Rennpferde betroffen sind, wie sich jüngst bei der europäischen Epizootie 1989 erneut gezeigt hat. Dieser Großausbruch soll zum Anlaß genommen werden, die Ätiologie, Epidemiologie sowie neue Strategien zur Bekämpfung der Pferdeinfluenza darzustellen.

## Influenzaerreger

Die virale Natur des Erregers der Pferdeinfluenza ist seit den dreißiger Jahren bekannt. Die erste erfolgreiche Virusisolierung gelang 1956 *Sovinova et al.* Das Isolat wurde als Influenzavirus des Typs A klassifiziert. 1963 isolierten *Waddell et al.* ein Pferdeinfluenzavirus, das sich vom erstgenannten Stamm serologisch unterschied. Daraufhin erfolgte die Einteilung der Pferdeinfluenzaviren in die Subtypen 1 und 2. Diese Nomenklatur hat sich, im Gegensatz zu den Influenzaviren beim Menschen oder anderen Tierarten, bis heute im allgemeinen und wissenschaftlichen Sprachgebrauch erhalten. Allgemein werden Influenzaviren nach der serologischen Reaktion der beiden wichtigsten Oberflächenproteine, dem Hämagglutinin und der

## Zusammenfassung

Die nach wie vor bestehende große Bedeutung der Pferdeinfluenzaviren als Auslöser lokaler, aber auch größerer, länderüberspannender Epidemien wird dargestellt. Dabei wird deutlich, daß eine häufig vermutete große antigenetische Variation dieser Viren nicht besteht und daher auch nicht für diese Ausbrüche verantwortlich gemacht werden kann. Vielmehr liegt die Ursache für die andauernde Aktualität dieser Infektionskrankheit in geänderten Nutzungs- und Haltingsbedingungen, vor allem in der großen Zahl der Tiertransporte und -kontakte. Diese veränderten ökologischen Rahmenbedingungen machen eine Modifikation bestehender Impfempfehlungen bzw. -vorschriften notwendig. Abschließend wird ein Ausblick auf die neue Impfstoffgenerationen, die derzeit in Entwicklung sind, gegeben.

## Equine influenza – still up-to-date

An equine influenza virus update seems to be adequate in view of the major outbreak that severely affected the horse population in a number of European countries in 1989. Antigenic variation of the etiological agent (a subtype 2 [H3N8] strain) was shown not to be the reason for these outbreaks as has also been shown before. In addition, these outbreaks have not been caused by a general failure of widely used vaccines but by the fact that revaccination intervals are nowadays too long. This is the result of profound changes in horse keeping and the enormous development of the horse industry. Therefore, recommendations and regulations for revaccinations have to be adapted to the changed ecological situation. Finally, new generations of equine influenza virus, like live ts-mutants or vaccinia-recombinants, are discussed.

Neuraminidase klassifiziert. Zwischen den einzelnen Subtypen des Hämagglutinins und der Neuraminidase werden dabei keine serologischen Verwandtschaften festgestellt, während es innerhalb eines Subtyps durchaus zu Variationen kommen kann. Diese Proteine können in unterschiedlichen Kombinationen vorliegen, wobei bisher 13 Subtypen des Hämagglutinins und 9 Subtypen der Neuraminidase bekannt sind. Der Subtyp 1 der Pferdeinfluenzaviren besitzt die Antigenkonfiguration H7N7, der Subtyp 2 H3N8.

Die angesprochene Variabilität, vor allem des Hämagglutinins, ist besonders ausgeprägt bei humanen Influenzaviren. Diese antigenetischen Variationen, die als „antigenic drift“ bezeichnet werden und durch Punktmutationen im Hämagglutinin-Gen entstehen, werden bei Isolaten vom Menschen laufend beobachtet. Sie machen einen, speziell für jede Grippesaison zusammengestellten Impfstoff erforderlich, der die jeweils aktuellen und möglicherweise aktuell werdenden Stämme enthält.

Bei Pferdeinfluenzaviren wurde diese große Variabilität zwar ebenfalls häufig vermutet (*Burrows und Denyer, 1982; Pereira et al., 1982*), sie hat sich aber, mit einer Ausnahme, als absolut nicht signifikant dargestellt (*Fenner et al., 1987*). Im Gegenteil, Pferdeinfluenzaviren sind antigenetisch ausgesprochen stabil, besonders der Subtyp 1. Hier sind serologische Unterschiede zwischen verschiedenen, ohnehin wenigen Isolaten kaum feststellbar. *Gibson et al. (1988)* zeigten, daß mit Hilfe von Antiseren, die in Frettchen hergestellt wurden, Subtyp-1-Isolate in zwei Gruppen eingeteilt werden können. Die erste umfaßt Stämme aus den Jah-

ren 1956 bis 1963, die zweite aus den Jahren 1964 bis 1977. Mit Seren von experimentell infizierten Pferden ließ sich diese Eingruppierung allerdings nicht darstellen, hier reagierten alle Isolate identisch. Auch die Unterschiede der Nukleinsäuresequenzen von Stämmen, die auf Grund der serologischen Ergebnisse mit Fretchenseren zwei Gruppen zugeordnet werden konnten, sind nur minimal.

Etwas anders verhält es sich im Fall der Subtyp-2-Stämme. Hier wurde tatsächlich eine signifikante „Drift“ beobachtet, und zwar vor allem in den Jahren 1979 und 1980 in Europa und den USA, möglicherweise bereits 1972 in Südamerika (Fenner et al., 1987). Seit dieser Zeit werden vor allem Stämme isoliert, die den gedrifteten Stämmen sehr ähnlich, wenn nicht gar mit ihnen identisch sind. Andererseits sind Isolate, die dem klassischen Subtyp-2-Stamm Miami entsprechen, jedoch nicht völlig verschwunden (Platteau et al., 1988; Eichhorn, 1987). Die ausgesprochene Einheitlichkeit der Pferdeinfluenzaviren, besonders innerhalb der gedrifteten Population, wurde auch durch die Sequenzierung des Hämagglutinin-Gens verschiedener Stämme bestätigt (Daniels et al., 1985). Interessanterweise gilt das auch für ein Isolat, das für einen besonders schweren Verlauf der Pferdeinfluenza verantwortlich gemacht wurde. Im Jahre 1986 trat in Südafrika erstmals Pferdeinfluenza auf und verursachte schwere Erkrankungen, sogar Todesfälle wurden beobachtet. Als Herkunft der Infektion wurde ein Pferdetransport aus den USA vermutet. Auf Grund des schweren Verlaufs der Erkrankung wurde natürlich sofort an ein neues, mutiertes Virus gedacht. Untersuchungen von Kawaoka et al. (1988) zeigen jedoch, daß sich auch dieser Stamm serologisch wie ein gedrifteter Subtyp-2-Stamm verhält. Darüber hinaus ist auch die Sequenz des Hämagglutinin-Gens praktisch identisch mit Stämmen, die etwa im selben Zeitraum in den USA isoliert wurden. Die schwere Verlaufsform ist also nicht durch ein besonders pathogenes Virus bedingt gewesen, sondern vielmehr durch das Vorhandensein einer hochempfindlichen, ungeschützten Population.

Im Verlauf der Epizootie des Jahres 1989 konnten wir in Süddeutschland ein Virus isolieren, das sowohl in der Reaktion mit polyklonalen Fretchen-Immunsereen als auch mit monoklonalen Antikörpern nahezu identisch ist mit dem gedrifteten Referenzstamm Fontainebleau. Daher kann eine große antigenetische Variation der Erreger nicht für das immer wieder zu beobachtende Aufflackern von Pferdeinfluenza-Virusinfektionen, aber offenbar auch nicht für die Großausbrüche, wie zuletzt 1989, verantwortlich gemacht werden. Wen oder was trifft aber dann die „Schuld“?

Solche Fragen lassen sich in der Medizin und Wissenschaft meist nur schwer beantworten, da in der Regel eine multikausale Genese zu beobachten ist, zumindest bei genauerer Betrachtung. Eine Veränderung im Verhalten des Erregers scheint bei der Pferdeinfluenza im Augenblick ausgeschlossen zu sein, also müssen die Ursachen beim Wirt und/oder seiner Umwelt liegen. In der Tat, sie liegen bei den Betreuern, nicht beim Wirt. Als erster und, das ist zu betonen, auch wichtigster Punkt zu nennen ist die enorme Zunahme von Pferdetransporten auf regionaler, nationaler und inter-

nationaler Ebene. Dies wurde begünstigt und auch erforderlich durch die Wiederentdeckung des Pferdes als „Sportgerät“. Die Zahl der Reitvereine wuchs, und die Zahl der gehaltenen Pferde erhöhte sich ebenso wie die Zahl der in einem Reitstall gehaltenen Tiere. Wer Sport treibt, will sich mit Mitsportlern messen, also erfuhr auch die Zahl der Amateurturniere einen gewaltigen Aufschwung. Außerdem fanden die Rennveranstaltungen von Galoppieren und Trabern einen größeren Zuspruch, nicht zuletzt durch Starts bekannter ausländischer Pferde.

### Infektionsmodus

Wenn man nun bedenkt, daß die Pferdeinfluenza nahezu ausschließlich durch direkten Kontakt über Tröpfcheninfektionen übertragen wird, wird klar, daß Tiere, die häufig Kontakt mit unterschiedlichen Populationen haben, natürlich ein wesentlich höheres Infektionsrisiko eingehen. Zudem ist zu bedenken, daß ein Transport für Tiere immer einen besonderen Streßfaktor darstellt. Für ein Fluchttier wie das Pferd gilt dies sogar besonders ausgeprägt. Jeder Streß induziert andererseits einen immunsuppressiven Effekt, was wiederum ein leichteres Angehen einer Infektion zur Folge hat. Dieses Zusammenspiel von häufigem Kontakt mit unterschiedlichen Populationen und immunsuppressiven Einflüssen führt zur Aufrechterhaltung der Infektionskette der Pferdeinfluenza.

Ein wichtiger Punkt darf an dieser Stelle nicht vergessen werden: Sollte es erneut zum Auftreten von signifikant gedrifteten Stämmen kommen, ist auch eine extrem rasche weltweite Verbreitung gesichert. Daher sollte beim Auftreten von bzw. Verdacht auf Pferdeinfluenza, zusätzlich zur serologischen Diagnose an gepaarten Serumproben, immer ein Erregernachweis versucht werden. Bei größeren Ausbrüchen gibt allein die Virusisolierung und -typisierung einen sicheren Hinweis auf das nötige weitere Vorgehen, und hier sind wir alle auf ein gutes Zusammenspiel zwischen Praxis und Wissenschaft bzw. spezialisierten Untersuchungslabors angewiesen.

### Impfschutz

Ein weiterer wichtiger Punkt sind die Impfungen gegen Pferdeinfluenza, denn ein großer Teil der Pferde, die an sportlichen Veranstaltungen teilnehmen, sind ja geimpft. Ob diese Tiere allerdings ausreichend geimpft wurden, ist allerdings meist zu bezweifeln. Zunächst sollten wir zwischen Profirennpferden und anderen Sportpferden unterscheiden. Bei der erstgenannten Gruppe gibt es Vorschriften der Rennverbände bezüglich Vakzinationen gegen Pferdeinfluenza. In der Regel werden nach der Grundimmunisierung jährliche Revakzinationen verlangt. Im Amateurbereich ist dagegen eine Prophylaxe der Pferdeinfluenza allein privater Initiative überlassen. Hier zeigt sich nach einem größeren Ausbruch nahezu immer eine sehr hohe Impfbereitschaft. Nach wenigen Jahren, in denen die Pferdeinfluenza meist keine große Bedeutung hat, geht diese Impfbereitschaft jedoch stark zurück. Hier entsteht also

wieder eine hochempfindliche Population, die einem wachsenden Infektionsdruck ausgesetzt ist. Aber auch die „Profis“ sind nicht optimal geschützt. Seit einiger Zeit ist bekannt, daß Pferdeinfluenzaviren des Subtyps 2 nur sehr schlechte Immunogene sind und daß eine Immunität gegen diese Stämme sehr kurzlebig ist (Fenner et al., 1987). Dies führte auch zu einer Modifizierung der Impfeempfehlungen einiger Impfstoffhersteller, die nun Revakzinationen im Abstand von neun Monaten empfehlen. Hannant et al. (1988) zeigten dann experimentell, daß nach einer Impfung mit Subtyp-2-Stämmen mit einer Immunität für längstens sechs Monate gerechnet werden kann. Eine Infektion mit Feldstämmen resultiert dagegen in einer etwa ein Jahr anhaltenden Protektion. Auch in der 1989er Epizootie wurde häufig die Beobachtung gemacht, daß Tiere, die ca. vier bis fünf Monate vor dem Ausbruch reimmunisiert worden waren (nach korrekter Grundimmunisierung), keine oder nur sehr milde klinische Symptome zeigten. Gerade solche Tiere tragen aber besonders zur Verbreitung der Pferdeinfluenza bei, denn – wie bei nahezu allen viralen Vakzinen – wird auch hier durch die Impfung zwar die Erkrankung, nicht aber die Infektion verhindert (Fenner et al., 1987; Kawaoaka et al., 1988). Solche Tiere stellen also, zumindest kurzfristig, ein Erregerreservoir dar und scheiden auch ein infektiöses Virus aus. Daraus ergibt sich, daß alle prophylaktischen Maßnahmen ausgerichtet sein müssen auf die Aufrechterhaltung eines möglichst hohen Immunstatus in einem maximal großen Prozentsatz der gesamten Pferdepopulation.

### Impfungen und Impfprogramme

Vakzinationsprogramme, wie sie heute noch propagiert werden, sind dazu offensichtlich nicht mehr in der Lage. Hier ist zu betonen, daß dieses „nicht mehr“ auf den veränderten epidemiologischen Bedingungen beruht und nicht auf einem generellen Unvermögen der im Handel befindlichen Impfstoffe. Andererseits ist aber auch festzustellen, daß keiner dieser Impfstoffe seinen Konkurrenten wesentlich über- oder unterlegen ist. Für Angaben einiger Hersteller über eine wesentlich längere Immunitätsdauer im Vergleich zu anderen Vakzinen fehlen in der Regel wissenschaftliche Daten. Daher bietet ein Ausweichen auf solchermaßen angepriesene Vakzinen auch keine Lösung, zu fordern sind vielmehr neue Impfschemata.

Wie aber sollen diese aussehen? Hier stehen wir vor einem gewissen Dilemma, da wissenschaftlich exakte Angaben fehlen. Als Eckpfeiler sind die bereits oben erwähnten experimentellen Ergebnisse von Hannant et al. (1988) zu bewerten. Andererseits wurden hier, wie häufig bei experimentellen Arbeiten, immunsupprimierende Streßeinflüsse nicht berücksichtigt, die möglicherweise zu einer noch kürzeren Immunitätsdauer führen können. Plateau et al. (1988) führten erste Feldversuche mit unterschiedlichen Revakzinationsintervallen, allerdings mit relativ geringen Tierzahlen, durch. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, daß Revakzinationen mindestens alle sechs Monate zu erfolgen haben. Dies ist auch unsere derzeitige Linie, wir empfehlen

derzeit, mindestens zweimal im Jahr zu revakzinieren. Um diese Empfehlungen wissenschaftlich untermauern zu können bzw. zu modifizieren, haben wir vor kurzem einen Feldversuch bei Trabern begonnen, in dem verschiedene Impfprogramme an größeren Populationen vergleichend untersucht werden sollen.

### Neue Impfstoffe durch Gentechnologie

Im Zeitalter der Gentechnologie, in dem wir ja leben, wird eine große Hoffnung auf neue Impfstoffe gesetzt. Dies gilt auch für die Pferdeinfluenza (Bürki, 1989). Zwei Entwicklungen sind hier zu beobachten: ts-Mutanten und Vaccinia-Rekombinanten. Erstere sind Influenzaviren, die sich in einem bestimmten, meist an der Untergrenze der physiologischen Körpertemperatur liegenden Temperaturbereich vermehren, während sie bei höheren Temperaturen eine stark reduzierte Vermehrung zeigen. Bei menschlichen Influenzaviren sind solche ts-Mutanten seit Beginn der siebziger Jahre bekannt und werden immer wieder als Vakzine-Kandidaten ins Gespräch gebracht (Murphy et al., 1973). Diese Mutanten sollen sich im oberen Respirationstrakt vermehren und dadurch eine systemische und zusätzlich eine lokale Immunität induzieren, gleichzeitig aber unfähig sein zur Vermehrung in den tieferen Atemwegen, also auch keine Erkrankung induzieren können. Kürzlich wurde auch über ts-Mutanten von Pferdeinfluenzaviren berichtet (Holmes et al., 1988). Diese wurden durch natürliche Rekombination einer humanen ts-Mutante mit einem Subtyp-1-Stamm hergestellt, daher sind sie, strenggenommen, nicht mit gentechnologischen, sondern mit klassischen Methoden der In-vivo-Rekombination entstanden. Erste publizierte Ergebnisse zeigen eine sehr gute Wirksamkeit auf, allerdings unter der Einschränkung, daß hier ein Subtyp-1-Stamm verwendet worden war. Dieser Subtyp ist ja ohnehin wesentlich immunogener als Subtyp-2-Stämme, zudem ist er seit Jahren nur von geringer Bedeutung. Wesentlich bedeutender ist aber ein anderer Einwand: Influenzaviren besitzen ein segmentiertes Genom, daher sind natürliche Rekombinationen durch den Austausch einzelner Segmente („antigenic shift“) bei einer Mischinfektion sehr leicht möglich. Dadurch wäre das Auftreten völlig neuer Pferdeinfluenzavirusstämme mit unvorhersehbarem pathogenen Potential denkbar, besonders wenn man berücksichtigt, daß die bisher vorgestellten ts-Mutanten mehrere Gene von humanen Influenzavirusstämmen besitzen.

Die Gefahr einer natürlichen Rekombination ist bei mit gentechnologischen Methoden hergestellten Vacciniavirus-Rekombinanten wesentlich geringer einzuschätzen, darf aber auch nicht völlig vernachlässigt werden. Diese Technologie bietet eine Reihe von Vorteilen: Vacciniaviren lassen sich relativ einfach und kostengünstig vermehren, und vor allem lassen sich mit einem Vektor mehrere fremde Antigene exprimieren. Diesen Weg gingen Dale et al. (1988) noch nicht, denn sie packten die Hämagglutinin- und Neuraminidase-Gene beider equinen Subtypen in verschiedene Vacciniaviren. Impfungen mit diesen Rekombi-

nanten führten dann jeweils zu spezifischen Immunantworten. Als großer Nachteil dieser Technik ist, neben der weit verbreiteten allgemeinen Zurückhaltung gegenüber gentechnologisch manipulierten Mikroorganismen, vor allem die relativ hohe Restpathogenität der als Vektoren verwendeten Vacciniavirusstämme zu nennen. Aus den genannten Gründen ist nicht anzunehmen, daß die geschilderten neuen Vakzine-Kandidaten in absehbarer Zeit zugelassen werden können.

Abschließend möchte ich kurz zusammenfassen: Die Pferdeinfluenza wird sich nicht tilgen lassen im Sinne einer Ausrottung des Erregers, wie wir sie bisher ja auch nur bei den menschlichen Pocken erlebt haben (Fenner, 1983). Der einzig gangbare Weg zum Schutz der Population ist eine wirkungsvolle Vakzinierung. Dies erscheint durchaus erzielbar, allerdings sind die bisher angegebenen Zeitintervalle zwischen den Revakzinierungen nicht mehr zeitgemäß und müssen revidiert werden. Wie dies zu geschehen ist, werden erst neue bzw. bereits laufende Untersuchungen definitiv zeigen. Als sicher kann aber gelten, daß die bisherigen Empfehlungen nicht ausreichend und die angegebenen Intervalle zu lang sind.

## Literatur

- Bürki, F. (1989): Equine influenza updated. In Proceedings, 11th Int. Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infect. Dis., 279-284.
- Burrows, R., und Denyer, H. (1982): Antigenic properties of some equine influenza viruses. *Virology* 73, 15-24.
- Dale, B., Brown, R., Kloos, J. M., Cordell, B., Moore, B. O., und Yilma, T. (1988): Generation of vaccina virus-equine influenza A virus recombinants and their use as immunogens in horses. In Powell, D. G. (Hrsg.): Equine infectious diseases V. The University Press of Kentucky, Lexington, 80-87.
- Daniels, R. S., Skehel, J. J., und Wiley, D. C. (1985): Amino acid sequences of hemagglutinins of influenza viruses of the H3 subtype isolated from horses. *J. Gen. Virol.* 66, 457-466.
- Eichhorn, W. (1987): Zur Differenzierung von Pferdeinfluenzaviren des Subtyps 2 mit monoklonalen Antikörpern. *Tierärztl. Prax. Suppl.* 2, 41-46.
- Fenner, F. (1983): Biological control, as exemplified by smallpox eradication and myxomatosis. The Florey Lecture, 1983. *Proc. R. Soc. Lond. B* 218, 259-268.
- Fenner, F., Bachmann, P. A., Gibbs, E. P. J., Murphy, F. A., Studdert, M. J., und White, D. O. (1987): Veterinary virology. Academic Press, Orlando.
- Gibson, C. A., Daniels, R. S., McCauley, J. W., und Schild, G. C. (1988): Hemagglutinin gene sequencing studies of equine-1 influenza A viruses. In Powell, D. G. (Hrsg.): Equine infectious diseases V. The University Press of Kentucky, Lexington, 51-59.
- Hannant, D., Mumford, J. A., und Jessett, D. M. (1988): Duration of circulating antibody and immunity following infection with equine influenza virus. *Vet. Rec.* 122, 125-128.
- Hinshaw, V. S., Naeve, C. W., Webster, R. G., Skehel, J. J., und Bryans, J. (1983): Analysis of antigenic variation in equine-2 influenza A viruses. *Bull. Wld Hlth Org.* 61, 153-158.
- Holmes, D. F., Lamb, L. M., Anguish, L. M., Coggins, L., Murphy, B. R., und Gillespie, J. H. (1988): Live temperature-sensitive equine-1 influenza A virus vaccine. Efficacy in experimental ponies. In Powell, D. G. (Hrsg.): Equine infectious diseases V. The University Press of Kentucky, Lexington, 88-93.

- Kawaoka, Y., Bean, W. J., und Webster, R. G. (1988): Origin of the A/equine/Johannesburg/86(H3N8) virus. Antigenic and genetic analyses of equine-2 infectious diseases V. The University Press of Kentucky, Lexington, 47-50.
- Mayr, A. (1987): Respiratorische Infektionskrankheiten beim Pferd. *Tierärztl. Prax. Suppl.* 2, 1-4.
- Murphy, B. R., Chalhub, E. G., Nusinoff, S. R., Kasal, J., und Chanock, R. M. (1973): Temperature-sensitive mutants of influenza virus. III. Further characterization of the ts-1(E) influenza A recombinant (H3N2) virus in man. *J. infect. Dis.* 128, 479-487.
- Pereira, H. G., Takimoto, S., Piega, N. S., und Valle, L. A. (1982): Antigenic variation of equine (Heq2Neq2) influenza virus. *Bull. Wld Hlth Org.* 47, 465-469.
- Plateau, E., Jacquet, A., und Cheyroux, M. (1988): A study on the serological response of horses to influenza vaccination. Comparison of protocols and types of vaccines. In Powell, D. G. (Hrsg.): Equine infectious diseases V. The University Press of Kentucky, Lexington, 94-99.
- Sovinova, O., Tumova, B., Poustka, F., und Nemeč, J. (1958): Isolation of A virus causing respiratory disease in horses. *Acta. Virol.* 2, 52-61.
- Waddell, G. H., Teigland, M. B., und Sigel, M. M. (1963): A new influenza virus associated with equine respiratory disease. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 143, 587-590.

Dr. W. Eichhorn

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin  
Tierärztliche Fakultät  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Veterinärstraße 13  
D-8000 München 22