## Herpes-Impfung: "Eine Irreführung der Anwender"?

Von Anna Castronovo

Quelle: Bayerns Pferde; 1.April 2014

Herpesfälle im Raum Memmingen haben die Debatte um die EHV-Impfung wieder angeheizt. Experten streiten über Sinn und Unsinn.

Tritt irgendwo ein Herpesfall auf, wie jüngst im Raum Memmingen, ist die Aufregung groß. Dabei darf man allerdings nicht vergessen, dass Herpesviren "nur" durch Tröpfcheninfektion übertragen werden, also durch Husten und Nasensekret. Zudem ist das Virus außerhalb des Pferdekörpers nur sehr kurz überlebensfähig. Deshalb ist ein sehr naher Kontakt der Pferde für eine Ansteckung erforderlich. Außerdem handelt es sich nicht, wie bei Influenza, um eine seuchenartige Krankheit, die sich innerhalb kürzester Zeit in vielen Beständen ausbreiten kann. Herpesfälle sind in der Regel Einzelfälle.

"In den letzten Monaten sind nacheinander mehrere Pferde in einem Stall bei Memmingen an einer nachgewiesenen Herpesinfektion erkrankt", sagt Tierarzt Dr. Max Stechele aus Wehringen zum aktuellen Herpesausbruch. "Zeitgleich wurden mehrere Pferde eingeschläfert, allerdings wegen Erkrankungen, welche – nach Aussage der behandelnden Tierärzte – nicht der Infektion zugeordnet werden können, etwa Altersschwäche und Kolik. An der Herpeserkrankung selbst sind nur zwei Pferde gestorben. Die Tatsache, dass das Virus bisher nur an benachbarte Pferde übertragen wurde und einen Stalltrakt des Betriebs nicht verlassen hat, zeigt, dass eine Ansteckungsgefahr außerhalb des Betriebes nicht gegeben ist, weil das Virus sofort abstirbt. Todesfälle waren zwar vorhanden, wurden aber nicht alle durch die Virusinfektion verursacht."

Dr. Susanne Müller vom Pferdegesundheitsdienst (PGD) der Tierseuchenkasse Baden-Württemberg hat in den drei Jahren, in denen sie hier tätig ist, etwa zehn Betriebe mit neurologischen Herpesverläufen erlebt, dabei 13 Todesfälle. Die gute Nachricht: Auch Pferde, die an dieser paretisch-paralytischen Verlaufsform von Herpes erkranken, können geheilt werden. "Wir hatten vor drei Jahren einen Fall, bei dem zwölf Pferde in einem Betrieb an der neurologischen Form erkrankt waren", erzählt die Tierärztin. "Wichtig ist, frühzeitig mit der Behandlung zu beginnen und die Pferde vor allem am Festliegen zu hindern, zur Not mit Aufhängungskonstruktionen." Das half. "Ein Pferd starb tatsächlich an der Herpesinfektion, eines an einem Kollateralschaden, nämlich einer Augenverletzung, die es sich bei panikartigem Verhalten in der Box zugezogen hatte, und zehn Pferde kamen durch."

#### Impfung verhindert keine Krankheit

Fakt ist: Fast jedes Pferd trägt seit dem Fohlenalter Herpesviren in sich. Ist das Abwehrsystem geschwächt, kann die Erkrankung in Form von Atemwegsinfekten, Aborten oder neurologischen Störungen ausbrechen. Auch bei geimpften Pferden. Denn eine Herpesimpfung kann weder die Infektion noch die Krankheit selbst verhindern. Sie soll lediglich die Ausscheidung der Viren reduzieren und den Krankheitsverlauf lindern. Die Herpesimpfung ist also weniger ein Schutz fürs eigene Pferd als eine gute Tat für das Gemeinwohl.

Dafür greift nicht jeder gerne in den Geldbeutel, zumal die Impfung unter Experten nicht unumstritten ist. Sie wird zum einen als mögliche Ursache für Headshaking vermutet (BAYERNS PFERDE 3/14), zum anderen wird immer wieder beobachtet, dass Pferde sie schlecht vertragen. Kritiker vermuten: Durch die Impfung werden im Pferd schlummernde Viren überhaupt erst aktiviert, die Krankheit bricht aus.

Dr. Frederik Mager, wissenschaftlicher Berater der Firma Intervet Deutschland GmbH, sagt: "Das stimmt nicht und für diese Annahmen gibt es auch keine wissenschaftlichen Beweise. Die in einem Impfstoff enthaltenen Erreger sind entweder abgetötet, man spricht hier von einer Totimpfung, oder bei der Lebendimpfung so abgeschwächt, dass sie nicht krank machen. Wenn gesundheitliche Probleme im Zusammenhang mit einer Impfungen auftreten, kann das zum Beispiel daran liegen, dass die Krankheit schon vor der Impfung im Anzug war."

Die Ständige Impfkommission Veterinär (StIKo Vet), die zum Bundesverband Praktizierender Tierärzte e.V. in Frankfurt am Main gehört, und welche die Impfleitlinien für Pferde herausgibt, empfiehlt die Herpesimpfung - und zwar für ganze Bestände. Denn nur so könne die Gesamtmenge der Herpesviren reduziert und der Schutz für alle Pferde erhöht werden. Impfstoffe werden in Core- und Non-Core-Komponenten unterteilt. EHV-Impfstoffe gehören zu den Core-Komponenten. Damit gehört Herpes laut StIKo zu "jenen Infektionen, gegen die jedes Pferd zu jeder Zeit geschützt sein muss, da diese lebensgefährliche Krankheiten verursachen. Zu den Core-Komponenten zählen ebenso diejenigen Impfstoffe, die vor schweren Krankheiten mit hoher Morbidität schützen - oder diese zumindest positiv beeinflussen. Ebenso können sie durch eine verminderte Erregerausscheidung dazu beitragen, den Infektionsdruck im Bestand zu reduzieren und im Idealfall Infekt-Ketten zu unterbrechen."

Die Non-Core-Komponenten seien hingegen nur für exponierte Pferde notwendig, etwa bei der Impfung gegen das West-Nil-Virus.

Als Impfstoff empfiehlt die Impfkommission einen Lebendimpfstoff, da dieser "deutliche Vorteile gegenüber Inaktivaten aufweist". Hier stützt man sich auf eine Studie von Bresgen et al. von 2012. "Bei Influenza ist der Schutz durch den Antikörper-Titer gewährleistet; ein geimpftes Pferd ist in der Regel gegen den Erreger geschützt und scheidet auch keine Viren aus. Bei Herpes hat der Schutz dagegen nichts mit dem Antikörper-Titer zu tun, da nahezu jedes Pferd den Virus in sich trägt und auch ausscheidet. Hier geht es um die zelluläre Immunität", erklärt Intervet-Veterinär Mager. "Während sich die sogenannte humorale Immunität in den Körperflüssigkeiten und der Schleimhaut abspielt und durch Antikörper-Titer nachweisbar ist, kann die zelluläre Abwehr virusinfizierte Zellen erkennen und vernichten. Ein Totimpfstoff kann diese nicht gewährleisten, das kann nur ein Lebendimpfstoff."

## Die FN schreibt keine Herpesimpfung vor

Die Deutsche Reiterliche Vereinigung (FN) schreibt die Herpesimpfung indes nicht für Turnierpferde vor. Für Mager völlig unverständlich. "In Deutschland besteht eine Influenza-Impfdichte von 70 bis 80 %, obwohl es weit weniger Turnierpferde gibt. Ich vermute, die FN hat durch die Vorschrift, Turnierpferde gegen Influenza zu impfen, auch viele Freizeitreiter für das Thema sensibilisiert", sagt er. "Gegen Herpes sind jedoch nur 20 bis 30 % der Pferde geimpft."

FN-Chef Veterinär Dr. Michael Düe hält sich jedoch lieber an die Empfehlung von Prof. Dr. Dr. Peter Thein. Der Fachtierarzt für Pferde und Mikrobiologie erforscht seit 1970 Pferdeherpesviren und ist Leiter der Arbeitsgruppe Infektionsschutz der Gesellschaft für Pferdemedizin. Seit 1979 lehrt er Infektionsmedizin und Infektionsschutz für Pferde an der LMU München und als Gastprofessor an der FU Berlin. Seine Position ist eindeutig: "Die Empfehlung einer EHV-Impfung - noch dazu mit einem EH VI -Lebendimpfstoff - für alle deutschen Turnierpferde kann wissenschaftlich nicht begründet werden. In bis zu 80 % aller Pferde schlummern EHV1 und/ oder EHV4 in latenter Form. Eine Impfung kann weder die Infektion noch eine daraus resultierende Erkrankung verhindern. Ein Vergleich zur völlig anders gelagerten Influenzaimpfung und daraus gezogene, analoge Forderungen, wie sie die Industrie aufstellt, ist nur unter kommerziellen, keinesfalls aber unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten nachzuvollziehen." Auch die Empfehlung der Impfkommission ärgert ihn: "Der Hauptfehler der derzeitigen Empfehlung besteht darin, diese bei einer seuchenmedizinisch wie wirtschaftlich irrelevanten Infektionslage mit dem Stempel "Core" zu versehen und daraus eine verpflichtende Schutzimpfung abzuleiten. Und das, obwohl der

dazu zur Verfügung stehende Impfstoff klinisch ungenügend schützend bis gänzlich unwirksam ist. Das ist weder infektionsmedizinisch vertretbar noch mit anderen gültigen Argumenten zu begründen.

Im Übrigen ist niemand gezwungen, den Empfehlungen einer Leitlinie Folge zu leisten", sagt Thein. Und: "Jeder Anwender sollte sich aber verpflichten, diese kritisch zu hinterfragen. Die ohne medizinisch-wissenschaftliche Begründung beziehungsweise Notwendigkeit von der StIKo gegebene Core-Impfempfehlung spielt exklusiv den Impfstoffherstellern in die Hände. Somit ist es nur logisch und konsequent, dass die FN von solcherlei Vorgaben Abstand nimmt. Die ungenügende Qualität von Impfstoffen kann man nicht dadurch kompensieren, dass man damit auch noch flächendeckende Impfungen propagiert."

#### Bestandsimpfung: Unfug oder hilfreich?

Denn auch die StIKo-Empfehlung, ganze Bestände zu impfen, um die Gesamtmenge der Viren zu reduzieren, hält Thein für Unfug. "Wir haben bereits in den 70er-Jahren, seit Einführung des ersten EHV1-Impfstoffes, Prevaccinol, die Bestandsimpfungen zur Grundlage von Impfprogrammen gemacht. Dies war weder durchführbar noch effektiv, wie sich in vielen Jahrzehnten herausgestellt hat. Kontrollierte Bestandsimpfungen in der Vollblutzucht hatten damals schon nicht den erhofften Erfolg. Die Bortquoten konnten damit nichtwesentlich gesenkt werden, die Infektionsraten wurden dadurch nicht beeinflusst." Darüber hinaus seien Experimente, welche die Reduzierung der Virusausscheidung zeigen sollten, an gerade mal fünf Pferden unter kontrollierten und optimierten Bedingungen durchgeführt worden. "Daraus abzuleiten, dass unter Feldbedingungen bei einer viel größeren Zahl von Pferden unter ganz unterschiedlichen Infektions- und Stressbedingungen der gleiche Effekt eintreten muss, ist rein spekulativ."

Das wird nicht überall so gesehen: Das Direktorium für Vollblutzucht & Rennen in Köln besteht seit den 80er-Jahren auf eine Herpesimpfung für seine Zuchtstuten. Zuchtleiter Dr. Hubert Uphaus betont: "Wir haben mit der Impfpflicht gute Erfahrungen gemacht. Unsere Züchter sind verpflichtet, Aborte zu melden, dadurch sind wir sehr gut informiert. Vor kurzem gab es zwei EHVI-Aborte, das ist auch ganz normal, aber in den letzten Jahren ist kein einziger Abort durch Herpesinfektion vorgekommen. Deshalb haben wir auch keinen Grund, von der Impfung abzulassen."

Das sieht Thein völlig anders: "Ich bin als infektionsmedizinischer Berater oft genug nach Köln zitiert worden, wenn es wieder Abortprobleme oder paretisch paralytische Verlaufsformen in durchgeimpften Vollblutbeständen gab", erzählt er. "Es wurde den Züchtern empfohlen, sich für einen Impfstoff mit Abort-Claim zu entscheiden und nicht

immer im Wechsel einen Tot- und einen Lebendimpfstoff einzusetzen. Meine Empfehlung, konstant bei einem Impfstoff zu bleiben und den Züchtern entsprechende Vorgaben zu machen, wurde nicht umgesetzt."

### Herpes sollte meldepflichtig sein

Vor allem in Baden-Württemberg brechen immer wieder Herpesinfektionen aus. Dr. Susanne Müller vom PGD befürwortet deshalb die Impfung. "Durch die Herpesimpfung wird zwar keine Erregerfreiheit erreicht", sagt die Tierärztin. "Das können allerdings die wenigsten Impfstoffe, auch nicht die Influenza-Impfung. Wir haben jedoch in Baden-Württemberg, wo in den letzten drei Jahren etwa zehn Betriebe von Herpes betroffen waren, Daten erhoben, die belegen, dass in Ställen mit Bestandsimpfung weniger Viren im Umlauf sind, weniger Pferde an Herpes erkranken und weniger Todesfälle auftreten."

In den USA, wo Herpes anzeigepflichtig ist, könne man regelmäßig Herpesausbrüche nach Großveranstaltungen beobachten. Deshalb habe es in Baden-Württemberg schon Überlegungen gegeben, für große Turniere, wie etwa in der Stuttgarter Schleyerhalle, eine Impfpflicht einzuführen. Das wurde allerdings aus Sorge, es könnten prominente Reiter ausbleiben, nicht umgesetzt. "Ich würde ein Impfgebot seitens der FN begrüßen", sagt Müller. "Es wäre auch schön, wenn Herpes meldepflichtig wäre", wünscht sie sich. "Dann könnten wir Tierärzte uns einen besseren Überblick verschaffen und bekämen mehr Infor-

#### Es ist aktuell nur ein Impfstoff verfügbar

mationen über diese Krankheit."

In Deutschland ist derzeit nur ein einziger Impfstoff gegen Herpes auf dem Markt, nämlich der Lebendimpfstoff Prevaccinol der Intervet Deutschland GmbH (EHVI). Von dem hält Professor Thein, der selbst an der Entwicklung verschiedener Herpesimpfstoffe gearbeitet hat und viele Jahre die weltweite Forschung und Entwicklung Biologie der Bayer AG leitete, nichts. "Der EHVI-Lebendimpfstoff Prevaccinol sollte in den 70er-Jahren nach damaligem Wissen und Vorstellungen das Feldvirus aus der Impfpopulation verdrängen und den Virusabort verhindern. Keines dieser Ziele wurde durch Bestandsimpfungen erreicht. Es gibt Veröffentlichungen, die sogar von steigenden Abortquoten berichten, und auch bei gut geimpften Pferden besteht kein Schutz vor Neuinfektion. Dieser Impfstoff hat deshalb schon vor vielen Jahren den Schutz vor Virus-Abort aus der Zulassung verloren."

Abortgeschehen berichten. "Der Grund, warum Prevaccinol seit 2003 keine Abort-Zulassung

mehr hat, ist nicht, dass der Impfstoff nicht die nötige Qualität hätte, sondern dass von Intervet keine Studie nachgeschoben wurde."

Thein sagt: "Wir dürfen nicht vergessen, dass etwa 80 % aller Pferde ohnehin latent mit EHV1 bzw. EHV4 infiziert sind. In diese Situation hinein alle sechs Monate noch einen Lebendimpfstoff zu verabreichen, der ebenfalls in Latenz geht, würde bei jeder anderen Tierart aus infektionsmedizinischen wie immunologischen Gründen reglementiert werden." Totimpfstoffe gegen Herpes sind derzeit nicht erhältlich. Equip EHV 1/4 (Zoetis Deutschland GmbH; früher unter dem Namen Duvaxyn von Pfizer Inc., USA, produziert) ist seit November 2013 nicht mehr im Handel, Angaben dazu wollte die Firma nicht machen. Equip soll im Mai wieder erhältlich sein. Resequin NN plus (Intervet Deutschland GmbH), ein inaktivierter Kombinationsimpfstoff gegen Herpes 1/4 und Influenza, ist schon seit zwei Jahren nicht mehr erhältlich. Aber: "Resequin wird nach Überarbeitung in die Zulassung gebracht", sagt Mager. "Dieser Impfstoff wird allerdings von der Impfkommission nicht favorisiert, weil deren Meinung nach eine getrennte Impfung von Herpes und Influenza zu einer besseren Immunität führt."

Thein ärgert es, dass nur noch ein Lebendimpfstoff erhältlich ist und der Anwender keine Wahl mehr hat. "Ich kann nicht verstehen, dass Firmen, die jahrelang problemlos die genannten Impfstoffe auf Basis inaktivierter Herpesviren produzierten, dies nun synchron plötzlich nicht mehr können. Dafür wird der einzige noch auf dem Markt erhältliche Impfstoff nun mit umso aggressiverer Marketingpolitik beworben." Beispiel? "Dem Anwender von Prevaccinol einen auf Antikörpern beruhenden, immunologisch belastbaren Kreuzschutz zwischen dem Impfstamm EHV1 und den Atemwegsstämmen EHV4 und darüber hinaus auch eine impfbedingte, zelluläre Immunität zu versprechen, kann nur als Marketingargument, aber auch als Irreführung der Anwender verstanden werden." Frederick Mager kontert: "Die Kreuzwirkung zwischen EHV1 und EHV4 ist zu fast 90 % vorhanden, und das ist wissenschaftlich belegt! Jeder Lebendimpfstoff kann zelluläre Immunität geben, das ist allgemein bekannt." Dr. Peter Thein plädiert schon lange für eine bessere Informationskultur: "Der Tierarzt, Pferdebesitzer bzw. Pferdehalter muss über die Grenzen des derzeit erhältlichen EHV-Impfstoffes unterrichtet sein, damit er verantwortungsbewusst handeln kann. Es ist nicht nachvollziehbar, dass Prevaccinol in einer Werbung infektionsverhindernde Eigenschaften zugeschrieben werden, über die weltweit kein EHV-Impfstoff verfügt." Prevaccinol sei zudem veraltet, sagt Thein. "Dieses Produkt ist seit den 70er-Jahren bezüglich der Art seiner immunisierenden Herpesanteile unverändert." Intervet will von einer solchen Produktwerbung jedoch nichts wissen: "Wir versprechen keine infektionsverhindernden Eigenschaften. Es ist allgemein bekannt, dass die Herpes-Impfung lediglich die Symptome abmildern und die Virusausscheidung reduzieren kann."

Laut Dr. Susanne Müller vom PGD ist Prevaccinol dennoch brauchbar. "Der Herpes-Erreger ist konservativ und stabil. Er verändert sich nicht. Der Influenza-Erreger ist dagegen instabil und sollte immer wieder angepasst werden."

Stimmt nicht, sagt Thein. "Wir haben 1987 im durchgeimpften Haupt- und Landgestüt Marbach aus Aborten ein EHVI isoliert, dem wir den Namen MAR 87 gaben. Dieses Virus weist Änderungen im niedermolekularen Genbereich auf und hat vermehrt blutige Aborte induziert. Des Weiteren existieren EHVI-Stämme mit Varianten im Thymidinkinase-Gen sowie viele Varianten im Protein- wie DNA-Bereich der EHV4-Stämme mit daraus resultierenden, unterschiedlichen serologischen Beziehungen."

Aber warum kommen keine neuen Herpes-Impfstoffe auf den Markt? Das liege daran, dass deren Entwicklung der Pharmaindustrie zu teuer sei, sagt Thein. "Der Markt für Pferdeimpfstoffe ist zu klein, der Aufwand in Forschung und Entwicklung zu groß. Wir haben beispielsweise Ende der 80er-Jah-re einen Herpesimpfstoff gegen EHVI und EHV4 auf moderner Vektortechnologie entwickelt, der zwar industriell patentiert, aber nie realisiert wurde." Dem derzeitigen Kenntnisstand zufolge sei keine reale Möglichkeit in Sicht, EHV-Produkte zu entwickeln, die den tatsächlichen Ansprüchen an einen Immunschutz verleihenden Impfstoff entsprechen würden. "Auch molekularbiologische Ansätze, dieses Ziel zu erreichen, blieben bisher erfolglos", so Thein. "Wäre es anders, hätte sicher die Humanmedizin mit ihrem Bedarf an protektiven Herpesimpfstoffen längst das Rennen gemacht. AC

.....

# Was passiert bei einer Herpes-Infektion?

Während das Herpesvirus EHVI lange Zeit vor allem als Bedrohung für Züchter bekannt war - es kann bei tragenden Stuten zu Aborten führen - hört man immer wieder auch von der "paretisch-paralytischen" oder neurologischen Form. Dabei wird das Gefäßsystem des Rückenmarks geschädigt und es treten Koordinationsstörungen, Lähmungserscheinungen der Hinterhand sowie Schlaganfall-ähnliche Symptome auf. Die Pferde müssen schlimmstenfalls eingeschläfert werden.

Das andere Herpesvirus, gegen das man impfen kann (EHV4),ist weniger bedrohlich. Es wird auch Rhinopneumonitis-Virusgenannt und verursacht vor allem bei Fohlen eine Infektion der Atemwege. Für ältere Pferde stellt die Infizierung kein Problem dar, da sie in den meisten Fällen still verläuft. Zurzeit ist dafür allerdings kein Impfstoff vorhanden. Die meisten Pferde tragen Herpesviren ein Leben lang in den Nervenknoten und erkranken nie. In Stress-Situationen können die Viren allerdings aktiviert werden und die Infektion kann ausbrechen,

ähnlich wie beim Lippenherpes des Menscher	n. Bei einem Pferd mit geschwächtem
Immunsystem kann es dann zur vermehrten Virusausscheidung oder zu einer	
Herpeserkrankung kommen.	AC

.....

<sup>&</sup>quot;Anna Castronovo" (AC) Sie erreichen die Autorin unter <u>anna@io-scrivo.de</u>