

2. Literatur

2.1. Virus der Klassischen Schweinepest

Das Virus der Klassischen Schweinepest (KSPV) ist dem Genus *Pestivirus* zuzuordnen, wobei die Virusätiologie des Erregers 1903 zum ersten Mal durch de Schweinitz und Dorset beschrieben wurde. Vorher wurde das Bakterium suispestifer (*Salmonella cholera-suis*) für die Erkrankung verantwortlich gemacht. Zusammen mit dem antigenetisch eng verwandten Virus der Bovinen Virusdiarrhoe (BVDV) (Meyers et al., 1989) und dem Virus der Border Disease (BDV) der Schafe sowie bisher nicht eindeutig klassifizierten Pestiviren (von der Giraffe, Hobi, van Regenmortel et al., 2000), gehört es zur Familie der *Flaviviridae* (Wengler et al., 1995), der neben den Pestiviren auch die Genera Flavi- und Hepaciviren zugeordnet sind.

Hinsichtlich der physikalischen und chemischen Beschaffenheit der Pestiviren besteht eine weitgehende Ähnlichkeit in den Bereichen Nukleinsäure-Typ, lipidhaltige Membran, Labilität gegen Fettlösungsmittel (Ether, Chloroform), Dichte und Morphologie (Urbanek, 1987).

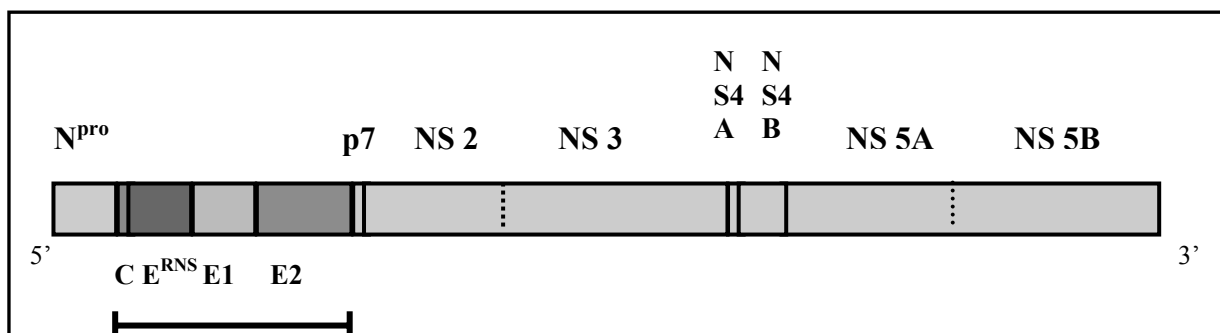
Pestiviren sind kleine behüllte Viren von 40-60 nm Größe mit einer einzelsträngigen RNA positiver Polarität und einem wahrscheinlich ikosaedrischem Nukleokapsid (Horzinek, 1991).

Die bisher untersuchten Genome der Pestiviren weisen eine Größe von etwa 12,3 kb auf (Meyers et al., 1989; Moormann et al., 1990). Ein offener Leserahmen (ORF)

des Virus kodiert für ein 3898 Aminosäuren enthaltendes großes Polyprotein (Meyers et al., 1989) welches co- und posttranslational in vier Struktur- (SP) und sieben

Nichtstrukturproteine (NSP) prozessiert wird (Abbildung 1).

Abb. 1



Bei den SP handelt es sich um das Kapsidprotein C (p14) (Thiel et al., 1991) sowie um die Hüllproteine E^{ms} (gp44/48), E1 (gp33) und E2 (gp55) (Collett et al., 1988; Moormann et al.,

1990; Weiland et al, 1990; Wensvoort et al., 1990; Thiel et al., 1991, Rümenapf et al., 1993), die am 5'-Ende lokalisiert sind wie auch die NSP N^{pro} und p7, während die übrigen NSP NS2-3, NS4A, NS4B, NS5A und NS5B hauptsächlich am 3'-Ende (exklusiv N^{pro}) angeordnet sind (Muyldermans et al., 1993). Die Proteine E1 und E2 sind essentiell für das Eindringen des Virus in die Zelle während das SP E^{ms} nicht unabdingbar ist (Wang et al., 2004).

Als Ergebnis der Immunreaktion nach Impfung bzw. einer Infektion erfolgt die Bildung neutralisierender Ak gegen das E2- und E^{ms}-Protein (Weiland et al., 1992), wobei das E2-Hüllprotein das Hauptimmunogen darstellt (Greiser-Wilke et al, 1990; Rümenapf et al., 1993; König et al., 1995). Neutralisierende Ak werden aber auch gegen das NS2-3-Protein gefunden (Paton et al., 1991a).

Die Tenazität des KSPV in der Umwelt kann als hoch bezeichnet werden, wobei der Erreger durch Kälte sehr gut konserviert wird.

In gefrorenem Fleisch kann das KSPV noch nach vier Jahren nachgewiesen werden. In auf 4°C gekühltem Fleisch bleibt das Virus > 35 Tage, in Organen drei bis sechs Monate infektiös. Die Fleischreifung als auch der Pökelvorgang haben keinen Einfluss auf die Infektiosität (Urbaneck, 1987). Gegenüber Fäulnis ist der Erreger sehr empfindlich und wird rasch inaktiviert (Geiger, 1933). Auch häufige Gefrier-/Taufvorgänge, die Einwirkung von ultraviolettem Licht, Chemikalien (Chloroform, Ether, Detergenzien), saure pH-Werte (zwischen pH 3 und 4) (Loan, 1964) und eine Erhitzung auf 80°C für einige sek (Mayr et al., 1993) führen zur Unschädlichkeit des Virus. Im basischen Bereich ist ein pH-Wert von 11 nicht ausreichend, um das Virus komplett zu inaktivieren (Kubin, 1967).

Nach Kaden (persönliche Mitteilung) kann bei einer Erhitzung auf 56°C für eine Zeitspanne von 30 min noch eine Restpathogenität erwartet werden. Auch wurde in seinen Laboruntersuchungen mit dem KSPV-Stamm „Alfort 187“ bei einem pH-Wert von 2 nach 60 min Einwirkzeit noch ein Titer von 10^{2,75} KID₅₀/ml erreicht sowie bei pH 12 ein Endtiter von 10^{1,5} KID₅₀/ml (unveröffentlicht).

Zur Desinfektion des KSPV eignen sich am Besten starke Laugen, wie Natronlauge (2%) und Chlorkalk (1:5-1:20 verdünnt).

2. Epizootiologie

Für die Übertragung und Verbreitung des KSPV sind verschiedene Wege möglich.

Die direkte Übertragung des Virus kann horizontal oder vertikal erfolgen, wobei die horizontale Erregerverbreitung durch direkten Kontakt von Tier zu Tier am effektivsten ist

(Moennig, 2000; Terpstra, 1988). Durch direkten Kontakt zu Wildschweinen, die ein wichtiges Erregerreservoir darstellen, und Zukauf infizierter Tiere, kann der Erreger in KSP-freie Bestände eingetragen werden. Eine Analyse des Seuchengeschehens in Deutschland im Zeitraum 1993-1995 zeigt, dass 46% der KSP-Erstausbrüche in Hausschweinebeständen auf direkten bzw. indirekten Kontakt mit Wildschweinen zurückzuführen sind (Fritzemeier et al., 1997, 2000). In der Wildschweinpopulation ist eine direkte Virusübertragung innerhalb der Rotte, zwischen den Wildschweinen verschiedener Rotten (z. B. während der Rauschezeit) und durch das Beschlagen möglich (Kaden, 1999; Floegel et al., 1999).

Das hauptsächlich durch Konjunktival- und Nasensekret (van Oirschot, 1979), Speichel, Harn aber auch Kot ausgeschiedene KSPV wird oral und aerogen, über die Maul-, Konjunktivalschleimhaut oder über feine Verletzungen der äußeren Haut aufgenommen. Nach van Oirschot (1979) wird das Virus vorrangig mit dem Speichel ausgeschieden, während Kot und Harn als Virus übertragende Substrate erst nach Nasensekret und Tränenflüssigkeit rangierten. Die Virusausscheidung in Harn und Kot soll jedoch sehr unregelmäßig erfolgen (Dedie, 1953). Müssemeier (1952) und Urbaneck (1987) beschrieben für das KSPV in diesen Körperflüssigkeiten eine relativ kurze Überlebenszeit. Kaden und Steyer (unveröffentlicht) fanden, dass die Viruslast im Harn um den 7. Tag noch bei $10^{3,0}$ KID₅₀/ml liegt, was ausreicht, um Schweine zu infizieren.

Artifiziell infizieren lassen sich die Tiere außer auf den genannten Wegen auch per subkutaner (s.c.), intramuskulärer (i.m.) und intravenöser (i.v.) Injektion (Urbaneck, 1987). Die vertikale Virusverbreitung erfolgt intrauterin durch Übertragung des KSPV von infizierten Sauen auf ihre Nachkommen. Je nach Zeitpunkt der Infektion während der Trächtigkeit sind verschiedene Ansätze möglich (van Oirschot et al., 1977; Depner et al., 1995). Findet die Ansteckung im ersten Trimester der Trächtigkeit statt, führt das in erster Linie zu Frühaborten, während sich Infektionen im dritten Trimester in Spätaborten, Miss- und Totgeburten als auch in mumifizierten Früchten und Kümern äußern.

Kommt es im zweiten Drittel der Trächtigkeit (um den 60./70. Tag) zu einer Ansteckung, besteht die Möglichkeit der Geburt persistent infizierter Jungtiere (Meyer et al., 1981; Liess, 1984, 1987; van Oirschot, 1992; Bollwahn, 1994).

Zu dieser Zeit sind die Feten noch immuntolerant und erkennen das Virusantigen (Ag) nicht als Fremdprotein, so dass sie auch keine Ak bilden. Dadurch ist es post natum nicht möglich, solch infizierte Tiere mit Hilfe serologischer Diagnosemethoden zu identifizieren. Diese klinisch völlig gesunden Ferkel werden mit einer persistenten Virämie geboren und sterben oft erst nach Wochen oder Monaten. In Untersuchungen von van Oirschot (1992) wurden

Überlebenszeiten von bis zu 11 Monaten festgestellt („late onset“-Form). Diese serologisch negativen Tiere stellen eine ständige Infektionsquelle dar, da sie, wie bereits erwähnt, lange Zeit unauffällig bleiben und dadurch zur Verbreitung und Aufrechterhaltung des Seuchengeschehens beitragen können. Depner et al. (1995) wiesen die Viruspersistenz bei Frischlingen experimentell nach, wobei sie feststellten, dass der ermittelte Virusträger (einer aus sechs Frischlingen) im Vergleich zu seinen gesunden Wurfgeschwistern deutlich in seiner Entwicklung zurückblieb.

Die indirekte Verbreitung von Virus kann durch belebte und unbelebte Vektoren geschehen. Hierbei spielen vor allem Mensch (Jäger) und Tier (Hunde, Katzen, Vögel, Arthropoden, Insekten) als belebte Vektoren und passive Träger des KSPV eine bedeutende Rolle. Mittels kontaminierter Speisereste (bis zu 23% der Erstausrüche bei Hausschweinen sind auf unzureichend erhitzte Abfälle zurückzuführen; Fritzemeier et al., 2000), Spülwasser, Futtermittel (Silage, Heu; Kaden et al., 1992), Einstreu und unzureichend desinfizierter Arbeitsgegenstände und Transportmitteln wird der Erreger in den Hausschweinebeständen verbreitet (Fiedler, 1997; Kaden, 1999; Fritzemeier et al., 2000; Ribbens et al., 2004). Schwarzwild kann sich z. B. an Rastplätzen und hier an von Touristen eingeführten Lebensmitteln infizieren. Weiterhin gehören Äsungsflächen, Suhlen, Futterstellen und Kurrungen als auch Mahlbäume zu den Orten, wo sich das Schwarzwild mit KSPV infiziert. Eine aktive Virusübertragung von Hunden, Katzen oder Ratten auf das Schwein kann im Ergebnis der Arbeiten von Dewulf et al. (2001) ausgeschlossen werden, da es nicht gelang, bei oronasal infizierten Tieren innerhalb einer Beobachtungsperiode von 43 Tagen Virus (Virusisolierung (VI), RT-PCR) aus Blut- und Organproben zu isolieren. Die drei Spezies entwickelten weder neutralisierende Ak noch zeigten sie klinische Symptome. Kaden et al. (2003a) wiesen nach, dass auch Vögel auf direktem Wege nicht in der Lage sind, Schweine zu infizieren.

Eine Verschleppung des Schweinepesterregers mit der Luft wie durch Dewulf et al. (2000a) beschrieben, ist jedoch wahrscheinlich nur für sehr kurze Distanzen zutreffend und sollte in der Epizootiologie eine vernachlässigbare Rolle spielen (Kaden et al., 2003a).

2.3. Klinik

Das klinische Bild der KSP kann sehr vielfältig sein und einen **perakuten, akuten, subakuten sowie chronischen** Krankheitsverlauf aufweisen.

Weiterhin wird zwischen der „late onset“-Form und der „atypischen“ KSP unterschieden.

In Abhängigkeit von Alter und Rasse des Tieres, seinem Gesundheits- und Ernährungszustand, dem Infektionsweg, der aufgenommenen Virusmenge und der Virulenz des Erregers, kann das klinische Bild beim Einzeltier zu sehr unterschiedlichen Manifestationen führen, wobei zuweilen auch Unterschiede in der klinischen Ausprägung bei Wild- und Hausschweinen zu verzeichnen sind. Die Inkubationszeit beträgt im Allgemeinen vier bis sechs Tage bei einer Schwankungsbreite von zwei bis zwanzig Tagen (Urbaneck, 1987).

Erkrankt ein Schwein an der perakuten Form, die sehr selten bei parenteraler Applikation, mitunter auch nach artifizieller Infektion mit *hoch virulentem KSPV*, vorkommt, verendet es innerhalb kurzer Zeit, ohne spezifische Krankheitssymptome zu zeigen (Urbaneck, 1987). Da die Tiere auch bei perakutem Krankheitsverlauf in der Inkubationsphase Virus ausscheiden (Urbaneck, 1987; Dedek, 1994; Depner et al. 1994), können Schweine, die Kontakt zu diesen Tieren haben, bereits wenige Tage post infectionem (dpi) infiziert werden. Die akute Verlaufsform der KSP beginnt bereits wenige Tage pi (2./3. dpi) mit charakteristischem, gleichmäßig hohem Fieber (40°-42°C) und Störungen des Allgemeinbefindens (Inappetenz und Apathie). In den meisten Fällen stellt sich frühzeitig eine katarrhalisch-eitrige Konjunktivitis, oftmals verbunden mit einer purulenten Rhinitis, ein (Urbaneck, 1987). Auf Grund der Virusvermehrung im Gehirn, werden ein schwankender Gang, überköteln, zittern, Krampfanfälle und schließlich Festliegen mit Exzitationen gesehen. Im fortgeschrittenen Stadium können Durchfall, Erbrechen sowie zyanotische Veränderungen und Hämorrhagien der Haut auftreten (Depner et al., 1996). Die akute Verlaufsform der KSP tritt vor allem nach Infektion mit *hoch virulenten Viren* auf. Die Krankheit endet meist innerhalb von 10 bis 20 Tagen tödlich oder geht in die subakute oder chronische Form über (Mahnel und Mayr, 1974). Die Letalität schwankt zwischen 30% und 100%. Die beschriebenen Symptome sind besonders beim Hausschwein deutlich, fallen beim Wildschwein häufig erst durch eine erhöhte Anzahl an Fallwild auf. Hierbei verenden vor allem Tiere aus der Alterklasse der Frischlinge an KSP (Kaden, 1999).

Aber auch ältere Sauen fallen dem KSPV zum Opfer, wobei es ebenfalls Berichte von widerstandsfähigen Stücken gibt, die als Folge der Infektion Ak bildeten und die akute KSP überstanden (Kaden, 1999). Bei der genauen Beobachtung des erkrankten Schwarzwildes fällt weiterhin eine Absonderung infizierter Stücke von der Rotte sowie ein Verlust der Scheu vor dem Menschen auf.

Subakute und chronische Krankheitsprozesse sind vor allem verbunden mit Affektionen des Respirations- und Verdauungssystems und werden in erster Linie durch *mäßig bis schwach*

virulente Virusstämme hervorgerufen Bei zusätzlicher bakterieller Infektion kann sich das Krankheitsbild verschlimmern bzw. unspezifisch werden. Solche Sekundärinfektionen (Salmonellen, Escherichia coli, Erysipelothrix rhusiopathiae, Pasteurellen) kommen im Verlauf einer chronischen KSP-Infektion häufig vor. Sie können zu höheren Tierverlusten beitragen (Fuchs, 1968; Urbaneck, 1987; Mayr et al., 1993).

Eine chronische Form der KSP liegt nach Mengeling und Packer (1969) dann vor, wenn die Dauer der Erkrankung 30 Tage überschreitet. Bei diesem Krankheitsverlauf findet eine fortschreitende Abmagerung statt, Durchfall und Verstopfung wechseln sich ab, wobei der Kot mit Fibrinfetzen und Blut durchsetzt sein kann. Durch entzündliche Prozesse in der Lunge weisen die Schweine starken Nasenausfluss und Husten auf. Tiere, die dieses Krankheitsstadium überstehen, zeigen in der Regel das typische Bild des Kümmerns (Urbaneck, 1987; Depner et al., 1996). Bei den Wildschweinen ist diese Form der KSP sehr schwer festzustellen. Die Tiere haben meist als einziges Kriterium einen mäßigen bis schlechten Ernährungszustand. Da die Fruchtbarkeit sinkt (häufiges Umrauschen der Bachen), werden weniger Jungtiere geboren. Ein erhöhter Fallwildanteil wie bei der akuten KSP wird hier nicht festgestellt (Kaden, 1999).

Die von van Oirschot und Terpstra (1977) näher charakterisierte „late onset“-Form geht auf eine kongenitale Infektion zurück, in deren Ergebnis intrauterin infizierte Ferkel mit einer persistenten Virämie geboren werden. Diese Schweine sind in den ersten Lebensmonaten zumeist klinisch völlig unauffällig, scheiden aber große Mengen Virus aus. Auf Grund der Infektion der Feten bei noch nicht funktionsfähigem Immunsystem (Immuntoleranz), besitzen die Ferkel auch keine Ak. Transplazentare Infektionen sind grundsätzlich auch bei Wildschweinen zu erwarten. Sie treten im Feld aber offensichtlich nicht mit hoher Prävalenz auf (Kaden et al., 2005a). Bei oral immunisierten tragenden Bachen kann nach Untersuchungen von Kaden et al. (2006, in press) nach einmaliger Immunisierung das Muttertier geschützt und bei Infektion der Bache in der Mitte der Trächtigkeit mit 200 KID₅₀/ml Koslov bzw. 10^{5,5} KID₅₀/ml 2.3. Rostock eine transplazentare Infektion der Feten verhindert werden. In dem beschriebenen Tierversuch war es nicht möglich, von den Feten der vakziniert-infizierten Sauen Challengevirus zu isolieren.

In den vergangenen Jahren trat immer häufiger eine neue Form der KSP auf, die sich keiner der beschriebenen Krankheitsbilder exakt zuordnen lässt. Die so genannte „atypische“ Verlaufsform verläuft immer mild und schleichend und kommt in erster Linie bei Ferkeln und Läufer Schweinen vor. Sie wird durch *schwach virulentes* KSPV hervorgerufen. Klassische Krankheitssymptome sind bei dieser Form nicht feststellbar. Zu klinischen Erscheinungen

kann es kommen, wenn bakterielle Sekundärinfektionen auftreten, die sich in Durchfällen, Kümern, uncharakteristischen respiratorischen und zentralnervösen Störungen manifestieren. Mehrere Tage anhaltendes Fieber wird in der Regel vermisst (Urbaneck, 1987).

2.4. Pathogenese und Pathologie der KSP

Die KSP gehört zu den zyklisch verlaufenden Allgemeinerkrankungen, deren Pathogenese in drei Phasen eingeteilt werden kann: a) die lymphatische Phase, b) die virämische Phase und c) die Organphase. Die Tonsille bildet in der Regel die Eintrittspforte für den Erreger, wobei nach natürlicher oronasaler Infektion die Initialvermehrung des KSPV in den Tonsillen und den regionalen Lymphknoten (Mandibularlymphknoten und Retropharyngeallymphknoten) stattfindet (Urbaneck, 1987; Kaden, 1999). Wird das Virus parenteral verabreicht, kann es bereits nach 6 h aus den genannten Lymphknoten isoliert werden (Urbaneck, 1987). Auf hämatogenem und lymphogenem Wege gelangt der Erreger in das lymphoretikuläre Gewebe (Lymphknoten, Milz) und in alle Organe einschließlich des Gehirns, wobei es ebenfalls zu einer starken Virusvermehrung kommt (van Oirschot, 1992). 15 bis 24 h nach der Infektion zeigt sich bei den meisten Tieren bereits eine Virämie (Urbaneck, 1987). Im Zusammenhang mit der Generalisierung der Erkrankung kommt es zu einer Leukopenie, bedingt durch die Virusvermehrung in den Leukozyten (Lymphozytendestruktion). Choi et al. (2004) untersuchten das Phänomen der Leukopenie genauer und zwar unter dem Gesichtspunkt der Expression des Zytokins Tumornekrosefaktor- α -(TNF- α). Sie fanden TNF- α mit Hilfe der Immunohistochemie und der PCR in Mesenterial- und Inguinallymphknoten KSPV-infizierter Makrophagen und Monozyten. Der von infizierten Zellen freigesetzte TNF- α sowie vermutlich weitere Zytokine führen demnach in der infizierten Zelle bzw. indirekt zu einer Apoptose nicht infizierter benachbarter Zellen. Zytokine werden von KSPV-infizierten Zellen gebildet. Sie können Fieber auslösen und aktivieren B- und T-Lymphozyten, natürliche Killerzellen oder Granulozyten und stimulieren somit das Immunsystem.

Weiterhin kann Apoptose von Lymphozyten durch das SP E^{tns} der Pestiviren hervorgerufen werden (Bruschke et al., 1997).

Während der Organphase steht die Infektion des Kapillarendothels im Mittelpunkt. Auf Grund der direkten Schädigung der Endothelzellen kommt es zum Blutaustritt, woraus multiple petechiale Blutungen im Inneren des Körpers und auf der äußeren Haut resultieren (Graffunder, 1894; Maier, 1894; Waldmann und David, 1930; David und Röhrer, 1932; Urbaneck, 1987; Mayr et al., 1993). Für die Genese der hämorrhagischen Diathese spielt die

disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) eine zentrale Rolle, deren Folge eine schwere Thrombozytopenie sein kann (Liess, 1987; van Oirschot, 1992; Mayr et al., 1993). Bei der Sektion infizierter Schweine fallen je nach Art des Krankheitsverlaufs zahlreiche pathologisch-anatomische Veränderungen auf, die nicht immer mit dem klinischen Befund übereinstimmen. Es gibt aber auch Fälle mit uncharakteristischen oder negativen Obduktionsergebnissen (Urbaneck, 1987). David und Röhrer (1932) beschrieben bereits Anfang der 30er Jahre die petechialen Blutungen als pathologisch-anatomischen Befund der akuten Form der KSP. Diese sind vor allem in den Nieren sowie den Kopf- und Darmlymphknoten (DLK) anzutreffen, jedoch in vielen Fällen auch in Harnblase, Kehlkopf, Gehirn, Magen- und Darmserosen. Häufig finden sich Erytheme und Zyanosen der Haut, die später zu Nekrosen führen können, als auch nekrotische Veränderungen in den Tonsillen. Regelmäßig werden ödematös geschwollene bis hämorrhagisch infarzierte Lymphknoten festgestellt. Die aufgeführten Veränderungen werden meist durch katarrhalische Konjunktivitis und Rhinitis sowie katarrhalisch-hämorrhagische Gastroenteritis ergänzt. Die Lunge zeigt häufig eine lobuläre kruppöse Pneumonie. Pathognomonisch für eine KSPV-Infektion ist das Vorliegen von Milzinfarkten, die meist am Rand des Organs lokalisiert sind aber in vielen Untersuchungen auch völlig fehlen (Waldmann und David, 1930; David und Röhrer, 1932; Urbaneck, 1987).

Die Organveränderungen bei einem chronischen Verlauf der KSP werden durch bakterielle Sekundärinfektionen dominiert. Im gesamten Magen-Darm-Kanal sind diphteroide Entzündungszustände anzutreffen, die im Dickdarmbereich nicht selten zu den typischen knopfartig geschichteten Boutons führen (Waldmann und David, 1930; David und Röhrer, 1932; Urbaneck, 1987). Die Lunge ist hochgradig (hgr.) entzündlich verändert und weist auf Grund eitig-nekrotisierender Prozesse häufig Verwachsungen mit der Pleura auf.

2.5. Maßnahmen zur Bekämpfung der KSP

2.5.1. Gesetzliche Grundlagen auf EU-Ebene

Die KSP wurde als hoch kontagiöse Infektionserkrankung, die große wirtschaftliche Schäden verursacht, von dem Office International des Epizootiés (OIE) vormals in die Liste A, nunmehr Liste der anzeige- und meldepflichtigen Tierseuchen, aufgenommen. Auf EU-Ebene wird die Bekämpfung der KSP durch die Richtlinie 2001/89/EG des Rates vom 23. Oktober 2001 geregelt (Anonym, 2001). Sie beinhaltet Maßnahmen für Haus- und Wildschweine und

enthält unter anderem Pläne für die Tilgung der KSP aus einem Schweinebestand bzw. einer Schwarzwildpopulation. Die Artikel der Direktive, die für das Schwarzwild relevant sind (Artikel 15, 16, 17 und 20), werden im Folgenden näher erläutert.

Artikel 15 setzt sich mit den Maßnahmen auseinander, die bei Verdacht auf KSP bzw. Bestätigung der Seuche bei Wildschweinen einzuleiten sind. Sobald ein Primärfall der KSP bestätigt wurde, erfolgt die Berufung einer Sachverständigengruppe, welche die Seuchenlage untersucht und erste Maßnahmen einleitet (z.B. Aussetzen der Jagd, Verbot der Fütterung von Wildschweinen u.a.m.). Nach amtlicher Feststellung der KSP beim Schwarzwild wird zuerst versucht, zu verhindern, dass die Infektion auf Hausschweinebestände übergreift. Daher sind die Hausschweinebestände der Umgebung zu dokumentieren (Haltungsart, Größe). Schweine dürfen nicht mehr aus dem und in den Betrieb verbracht werden. Des Weiteren ist ein innergemeinschaftlicher Handel mit Schweinen, Schweinesperma, -embryos und -eizellen bis auf weiteres verboten. Beim Betreten und Verlassen der Stallungen sind Desinfektionsmaßnahmen durchzuführen. Erkrankten oder verenden Hausschweine in einem Betrieb, sind diese auf KSPV zu untersuchen. Es ist außerdem wichtig, alle Wildschweine, die im ausgewiesenen Seuchengebiet erlegt werden bzw. verendet sind, auf den Erreger untersuchen zu lassen. Das KSPV-Isolat ist schließlich gemäß Diagnosehandbuch zu sequenzieren.

Die rechtlichen Grundlagen für die Tilgung der KSP aus den Wildbeständen sind in *Artikel 16* dargelegt. Wie aus Punkt 3 der Richtlinie hervorgeht, werden zuerst Untersuchungen zur epidemiologischen Situation und zur geographischen Verteilung der Seuche durchgeführt. Es folgen Informationskampagnen für Jäger sowie die verstärkte Beprobung (virologisch und/oder serologisch) erlegter und verendeter Stücke. Maßnahmen zur Verringerung der empfänglichen Wildschweinpopulation (Frischlinge!) und Maßnahmen gegen die Ausbreitung der Infektion (Jagdverbot; Seuchenhygiene beim Aufbrechen, beim Transport und in der Wildsammelstelle; Überwachung von Wild oder Wildbret transportierenden Fahrzeugen, Wild verarbeitenden Betrieben und Tierkörperbeseitigungsanstalten) werden festgelegt. Um epidemiologische Nachforschungen anstellen zu können, sind vom Jäger bei jedem erlegten/verendeten Wildschwein Fragebögen auszufüllen, die unter anderem neben Angaben zum Tier auch Informationen über den Fundort enthalten.

Die Labormethoden, die für die Diagnosestellung relevant sind, sind im *Artikel 17* der Richtlinie beschrieben.

Artikel 20 der Direktive 2001/89/EG beinhaltet die Möglichkeit der Notimpfung von Wildschweinen. Um die o.I. anwenden zu dürfen, muß ein Notimpfplan erstellt werden, der die aktuelle Seuchenlage beschreibt und die geographische Ausdehnung genau definiert. Ferner sind Angaben zum eingesetzten Impfstoff, zur Dauer der Kampagne, zur Anzahl der zu impfenden Wildschweine sowie zu Maßnahmen bzgl. Vermeidung einer Ausbreitung von Impfvirus erforderlich. Als begleitendes Verfahren ist die Anzahl der Frischlinge, welche ein natürliches Virusreservoir darstellen, durch verstärkte Bejagung zu reduzieren.

2.5.2. Gesetzliche Grundlagen auf Bundesebene

Die aktuelle Schweinepestverordnung vom 20. Dezember 2005 (Anonym, 2005) stellt die Umsetzung der EU-Richtlinie 2001/89/EG in deutsches Recht dar.

Der Gesetzestext regelt die Anzeigepflicht und die Bekämpfung der Seuche, die sich beim Hausschwein auf folgende drei Pfeiler stützt:

- a) Abwehr der Einschleppung und Verbreitung des Erregers
- b) Ausmerzung („stamping out“) infizierter und seuchenverdächtiger Tiere
- c) Immunprophylaxe durch aktive Immunisierung (nur als Notimpfung).

Beim Schwarzwild kann das KSPV durch folgende Maßnahmen erfolgreich abgewehrt werden:

- a) natürliche Durchseuchung der Population ggf. mit Jagdverbot
- b) verstärkte Bejagung zur Bestandsreduktion und Unterbrechen der Infektionskette ($R_0 < 1$)
- c) o.I. in Verbindung mit verstärkter Bejagung ($R_0 < 1$)

Das Ziel der KSP-Bekämpfung ist die Eradikation des Erregers (KSPV-Freiheit) und die Verhütung einer Neueinschleppung.

2.5.3. Orale Immunisierung des Schwarzwildes als Bekämpfungsstrategie

Gemäß Artikel 20 der Richtlinie 2001/89/EG kann abweichend von einem prinzipiellen Impfverbot (Artikel 18) die Notimpfung von Wildschweinen durchgeführt werden, wenn die KSP bei Wildschweinen bestätigt wurde und nach den vorliegenden epidemiologischen Daten eine Ausbreitung zu befürchten ist. Hierfür muß, wie bereits unter 2.5.1. erwähnt, ein Notimpfplan erarbeitet werden, der durch die Europäische Kommission bestätigt wird. Ziel der o.I. ist die Unterbrechung der Infektionskette und eine rasche Eliminierung des KSPV, damit die Restriktionen für Wildbret vor allem aber für lebende Hausschweine und frisches Schweinefleisch möglichst nur kurzzeitig wirksam werden und die Schäden bei den Landwirten gering gehalten werden können.

2.5.3.1. Allgemeine Anforderungen an die o.I.

Grundsätzlich bieten sich aus der Sicht der Pathogenese und Immunogenese zwei unterschiedliche Methoden zur o.I. gegen KSP bei Wildschweinen an: zum einen die Immunisierung über die Tonsille, welche bei natürlicher Infektion die Eintrittspforte für den Erreger darstellt, zum anderen mittels Magensaft resistenter Formulierungen über den Darmtrakt (GALT, Gut Associated Lymphoid Tissue) (Kaden et al., 1997).

Bei zahlreichen Untersuchungen von Impfstoffformulierungen und deren Applikation über den oralen Weg stellte sich heraus, dass die Vakzination unter Nutzung des Darmtraktes weniger effektiv war als der Weg über die Tonsille (Kaden et al., 1997). Als Ergebnis dieser Untersuchungen wurde die Ködervakzination mit Blister und flüssiger Vakzine favorisiert und erste Feldversuche in Deutschland gestartet (Kaden, 1993; Kaden et al., 1997, 2000).

Auf Grund der Probleme bei der Bekämpfung der KSP in einigen infizierten Schwarzwildpopulationen Deutschlands hat die Europäische Kommission gemäß der damals gültigen Richtlinie 80/217/EG diesen Feldversuchen (Anonym, 1980) zugestimmt.

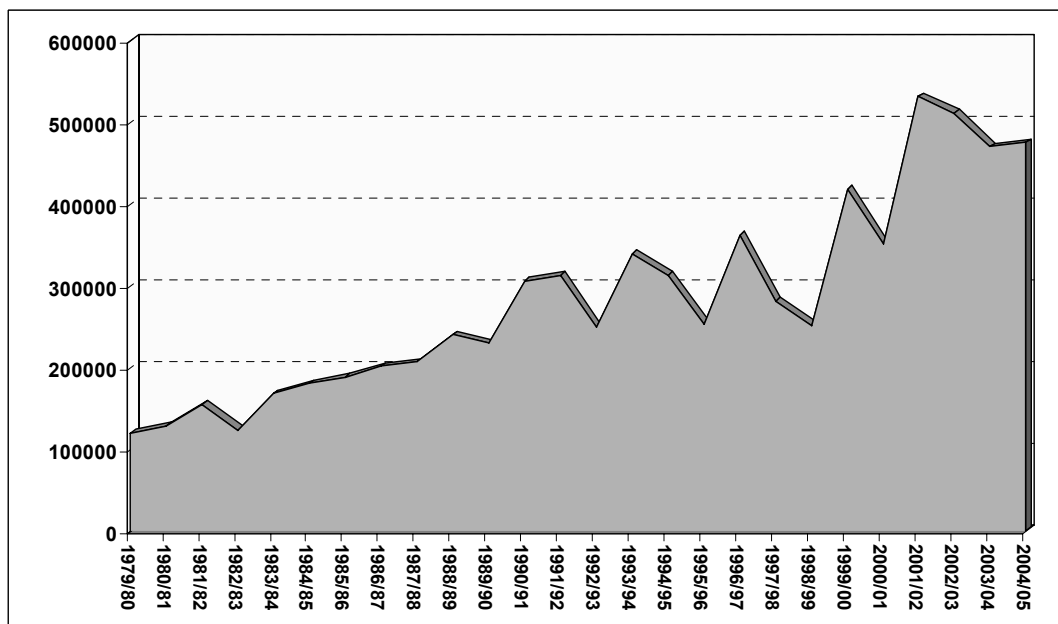
Bevor die o.I. jedoch erstmals in der frei lebenden Wildschweinpopulation zur Anwendung kam, wurde die Unschädlichkeit und Wirksamkeit der Impfung zuvor am Haus- und Mangalitzaschwein erprobt und in den Jahren 1993-1995 ein erster wissenschaftlicher Feldversuch in Niedersachsen durchgeführt (Kaden, 1993, 1996, 1998; Kaden et al., 1994; Hillmann und Kaden, 1994, 1995; Hillmann et al., 1996; Kaden und Lange, 1997, 1998).

Weitere Feldversuche folgten in Mecklenburg-Vorpommern (1994), in Brandenburg (1995) und seit 1997 nochmals in Niedersachsen. In den letzten Jahren wurde in Baden-Württemberg

(1999), Sachsen-Anhalt (1999), Rheinland-Pfalz (2002), Nordrhein-Westfalen (2002) und im Saarland (2002) immunisiert (Kaden et al., 2000, 2002, 2003b).

Noch vor einigen Jahren gelang es, die Seuche bei den Wildschweinen innerhalb kurzer Zeit ohne Impfmaßnahmen zu tilgen. Heute gestaltet sich die Seuchenbekämpfung viel schwieriger. Betrachtet man die betroffenen Regionen genauer, so fällt auf, dass es sich um Gebiete mit sehr hoher Schwarzwilddichte handelt (Kaden, 1999). Aber nicht nur dort, sondern insgesamt fällt die in den letzten 20 Jahren sehr stark angestiegene Schwarzwildpopulation bei Beurteilung der Jagdstrecke in Deutschland auf (Abb. 2).

Abb. 2 Entwicklung der Schwarzwildstrecke in Deutschland (1979-2005)



Daten: DJV-Handbuch, 2006

Zu hohe Schwarzwilddichten sind eine potentielle Gefahr für die Ausbreitung von Infektionskrankheiten und damit auch der KSP (Kaden, 1999; Kaden et al., 2000; Laddomada, 2000).

Oslage (1993) gibt für einen Schwarzwildbestand eine maximale Dichte von 1,9 Sauen pro 100 ha an. Nach Briedermann (1970) können schon zwei Sauen je 100 ha zu einer erhöhten Ausbreitungsgefahr führen. Während Fink und Wolf (1984) erst eine Besatzdichte von mehr als drei Stück Schwarzwild pro 100 ha als „gefährliche Größe“ ansehen.

Die Gründe für den enormen Anstieg der Wildschweinpopulation sind vielgestaltig. Eine wichtige Rolle spielt das gute Nahrungsangebot. Schweine sind Allesfresser und ernähren sich von einem weiten Spektrum, sind dementsprechend sehr flexibel und weichen bei Mangel einer Nahrungsquelle auf eine andere aus (Meynhardt, 1990). Auf Grund

jagdlicher Interessen erhalten die Tiere an den Kirschstellen zusätzliche Futterstoffe (i.d.R. Mais, Getreide). Klimaveränderungen (milde Winter) sorgen außerdem für ein breites und zum Teil ganzjähriges Nahrungsangebot verbunden mit einem Populationsanstieg (Laddomada, 1998). Dieser ist zurückzuführen auf einen verminderten Abgang und eine gesteigerte Reproduktionsrate. Ein zweiter Grund ist das Fehlen von Feinden (Wolf, Luchs, Braunbär) und Fresskonkurrenten, so dass es zu keiner natürlichen Bestandsreduktion mehr kommt (Artois et al., 2002). Ist das Virus erst einmal in eine empfängliche Population gelangt, hat es bei einer hohen Besatzdichte optimale Bedingungen sich auszubreiten (Kaden, 1999).

Der Impfstoffeinsatz in der Wildtierpopulation soll daher vor allem dazu beitragen, den Anteil immuner Tiere zu erhöhen und damit die Anzahl empfänglicher Wildschweine und Virusausscheider zu vermindern. Kaden und Lange (1998) haben die Einsatzmöglichkeiten der o.I. folgendermaßen beschrieben:

- Impfen ausschließlich im infizierten Gebiet
- Immunisieren im infizierten Gebiet sowie in einem Cordon um dieses Gebiet (Impfgürtel)
- Legen eines Impfgürtels (Cordon sanitaire) um das infizierte Gebiet bei Verzicht auf Vakzination im infizierten Gebiet. Der Gürtel soll relativ breit sein, um eine Verbreitung des Virus in die Peripherie zu verhindern.

Auf Grund der positiven Erfahrungen mit der o.I. in den verschiedenen Feldversuchen (Kaden et al., 1995, 2000, 2003b, 2004a, 2005c), wurde die Option der Notimpfung von Wildschweinen am 23. Oktober 2001 in die Richtlinie 2001/89/EG des Rates (Anonym, 2001) aufgenommen.

2.5.3.2. Immunisierungsverfahren und jagdliche Maßnahmen

Ausgehend vom ersten Feldversuch 1993/1994 (Kaden et al., 2000) bis hin zu den aktuellen Immunisierungsmaßnahmen in Rheinland-Pfalz und Nordrhein-Westfalen hat sich das o.I.-Verfahren etwas verändert.

Begonnen wurde der erste Feldversuch in **Niedersachsen**, um das Verfahren der o.I. unter Praxisbedingungen zu erproben. Für eine möglichst hohe Aufnahme der Impfköder erfolgte 10 bis 14 Tage vor deren Auslage eine Kirschung mit Mais und im Anschluss mit Placebo-

ködern. Die Auslage der Köder geschah auf Kirrplätzen, wobei ein Köderplatz pro km² Jagdfläche angelegt wurde, der eine Größe von $\geq 100 \text{ m}^2$ haben sollte. Am Anfang der Impfkampagne erfolgte eine Doppelimmunisierung im Abstand von 7-14 Tagen, die später auf ein Intervall von 14 Tagen festgelegt wurde. Auch die ausgebrachte Köderanzahl variierte im Laufe des Versuchs und stieg von 25 Ködern pro km² auf 40 zum Ende der zweijährigen Vakzinationsperiode. Wiederholungsimpfungen fanden nach 5-7 Monaten statt (Kaden et al., 1997, 2000).

Es gelang mit Hilfe der o.I. die KSP in dem betroffenen Gebiet unter den Gesichtspunkten einer mittleren Populationsdichte und einem mittleren Infektionsdruck zu kontrollieren. Junge Frischlinge konnten mit der Ködervakzine nicht effektiv immunisiert werden, weswegen eine intensive Bejagung dieser Altersklasse angeregt wurde (Kaden, 1998, 1999; Kaden et al., 2000, 2002, 2005b).

Eine erneute praktische Erprobung der o.I. fand in Mecklenburg-Vorpommern (ab 1994) und in Brandenburg (ab 1995) statt (Kaden et al., 2002).

Die Feldversuche in Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg waren im Ergebnis nicht so erfolgreich wie in Niedersachsen, da zum Teil eine höhere Populationsdichte und eine geringere Kirrplatzdichte/Köderdichte vorlagen.

In **Mecklenburg** waren im Durchschnitt 1,29 Kirrplätze pro km² Waldfläche vorhanden wo jeweils 30-40 Köder auf die nun $\geq 200 \text{ m}^2$ große Fläche ausgebracht wurden. Während die manuelle Auslage der Köder zu Beginn der Studie stattfand, erfolgte gegen Ende der Kampagne in einem ausgesuchten walddreichen Gebiet der Versuch, die Impfstoffköder per Flugzeug auszubringen. Ziel war es, die Seroprävalenzrate in den Frischlingen (< sechs Monate) zu erhöhen und gleichzeitig den Arbeitsaufwand zu reduzieren. Es wurde im Frühling und im Herbst vakziniert, wobei während der letzten Impfperiode das Impfintervall auf 28 Tage erhöht wurde.

In **Brandenburg** wurde das Impfschema mehrmals verändert. So erfolgte anfänglich anstatt der Doppelimpfung pro Kampagne nur eine Impfung, wobei die Köderanzahl für die Doppelimmunisierung (60-80 Köder) bei dem einmaligen Impfdurchgang ausgelegt wurde und das bei zwei Impfkampagnen im Jahr (Herbst/Winter). Später erfolgte eine Doppelauslage im Intervall von 14 Tagen zweimal im Jahr, während ab dem Frühjahr 1999 im Abstand von 4 Wochen eine Dreifachimmunisierung stattfand (mit 30-40 Ködern) um die Frischlinge besser zu erreichen.

Angelehnt an das Lüneburger Modell (Stahl, 1996), wurde hierbei nach Beendigung des Jagdstopps vor allem der vermehrte Abschuss von Frischlingen (70% im Modell) angestrebt.

Die jährliche Jagdstrecke sollte weiterhin aus maximal 20% Überläufern und 10% älteren Sauen bestehen. Diese geforderten Abschusszahlen wurden aber in der Praxis kaum erreicht. Als Grund wird zum einen die geringe Verwertbarkeit von Frischlingen genannt, zum anderen ethische Bedenken, Jungtiere zu erlegen (Stahl, 1996). Die daraus resultierende geringe Frischlingsstrecke sowie der hohe Abschuss von älteren Stücken, führten zu einem weiteren Anwachsen der Schwarzwildpopulation und trugen zu einer Verjüngung der Population bei. Auch beteiligten sich in jüngerer Zeit Frischlingsbachen auf Grund der besseren Lebensbedingungen (siehe auch Kapitel 2.5.3.1.) vermehrt an der Reproduktion (Kaden, 1999). Durch die Geburt kleiner, anfälliger Frischlinge von sehr jungen Bachen, erhöht sich die potentielle Gefahr der Infektion und damit der Aufrechterhaltung der KSPV-Infektion im Bestand.

Da vor allem die älteren Sauen die Infektion überstehen können und immun werden, durch die o.I. aber in erster Linie über ein Jahr alte Wildschweine erfolgreich geimpft werden (Hillmann und Kaden, 1995; Kaden, 1996; Kaden et al., 1995, 1997; Kern, 1997; Kern und Lahrmann, 1997; Kiupel et al., 1997), wird deutlich, dass die Frischlinge die Problemaltersklasse im Seuchengeschehen darstellen (Kaden, 1999).

Mit einem veränderten Impfverfahren, welches seit 1999 angewendet wird (Kaden et al., 2005c) und unter 2.5.3.5. beschrieben ist, wurde versucht, diese Altersklasse effektiver zu erreichen.

2.5.3.3. Impfvirus

Bei dem für die o.I. eingesetzten Impfstoff handelt es sich um eine Lebendvirusvakzine auf Basis des KSPV-Stammes „C“. Die Herstellung des Virus erfolgte ursprünglich auf primären fetalen Schweinenierenzellen sowohl zur Herstellung des parenteral zu applizierenden Impfstoffes (Glaner, 1984; Leopoldt und Tesmer, 1985) als auch für den Oralimpfstoff (Kaden et al., 2000). Später kam für den Oralimpfstoff die permanente Zelllinie EFN-R zum Einsatz, welche in Rollerflaschen ausgesät und im Anschluss mit Virus beimpft wurde. Die Ernte des Virus erfolgte nach einem Gefrier-/Tauprozess. Um die Impfvakzine bei Einfrieren und Lagerung sowie gegenüber Umwelteinflüssen zu schützen, wurde ein Oralschutzmittel hinzugesetzt und der fertige Impfstoff in einer Menge von 1,6 ml in einen Blister (25 x 25 x 7 mm) aus Aluminium- und PVC-Folie verbracht. Eine Impfdosis (ein Köder) enthält ca. $10^{5,5}$ Protektive Dosen (PD_{50}/ml) (mindestens jedoch $10^{4,0}$ PD_{50}/ml) (Kaden et al., 2000).

2.5.3.4. Köder

Die für die o.I. angewandten Köder setzen sich, nach den Vorgaben von Linhart (1993), grundsätzlich aus vier verschiedenen Komponenten zusammen, aus der Ködermatrix (Basis des Köders), den Köderzusätzen, dem Impfstoffbehälter und der Impfstoffzubereitung. Der aktuelle Schwarzwild-Köder besteht aus einer Matrix auf Maisbasis, Aromastoffen zur Anlockung der Wildschweine, einem Impfstoffbehälter aus Plastik mit einer Aluminiumfolienabdeckung sowie einer Stabilisator-Impfstoffzubereitung.

International und national wurde sich mit der Untersuchung von Ködern für die o.I. der Wildschweine beschäftigt.

Hinsichtlich der Matrix wurden in der Vergangenheit verschiedene Formulierungen getestet, um eine optimale Aufnahme bei den Wildschweinen zu erreichen. So wurden analog zur Tollwutvakzination beim Fuchs (Loepelmann, 1991) Hühnerköpfe eingesetzt (Loepelmann und Dedek, 1988). Loepelmann und Dedek (1991) probierten den „Wusterhausener Fischbratfettköder“ aus. Neben Getreide- und Kraftfuttermischungen fanden auch Fischmehlpolymerer (Fletcher et al., 1990), Pellets (O'Brien und Lukins, 1988), Aas, teilweise fermentiertes Getreide (McIlroy et al., 1989; Loepelmann und Dedek, 1991), Ziegenfleischköder (Coblentz und Baber, 1987), Teigköder aus Weizenmehl, gesüßt mit Paraffin und aromatisierte Köder, Verwendung.

Als Köderzusätze in der Funktion von Lockstoffen können Aromastoffe aus tierischen oder pflanzlichen Extrakten in geringer Menge hinzugegeben werden. Ein zu hoher Gehalt an Aromastoffen kann allerdings die Köderaufnahme hemmen (Schuster, 1996).

So untersuchte Schuster (1996) verschiedene Aromastoffe (Apfel-, Melasse-, Mais-, Mandel-, Haselnuss-, Trüffel-, Kartoffel und Raucharoma), um die Lockwirkung auf das Schwarzwild zu erhöhen. Tierfettködern gegenüber zeigten die Schweine wenig Beachtung, fraßen aber pflanzliche Köder mit 5% Fischmehl gerne.

Ende der 80er Jahre war bereits auf der Insel Riems die Möglichkeit der Immunisierung der Wildschweine mittels Kaninchenhälften (infiziert mit Virus vom „C“-Stamm) überprüft worden (Kaden, persönliche Mitteilung). Da sich das Verfüttern von Tierkörperanteilen unter Feldbedingungen verbietet, wurde auf Grund des verstärkten Auftretens von KSPV beim Schwarzwild das Problem der Impfung der Wildschweine Anfang der 90er Jahre wieder aufgegriffen, wobei nunmehr am Modell Hausschwein Untersuchungen zur o.I. auf Basis der „Riemser Schweinepestvakzine“ durchgeführt wurden (Kaden et al., 1997). Als mögliche Behälter für den Impfstoff bot sich, infolge der Erfahrung von Fletcher et al. (1990) in den

USA, die Verwendung von Gelatinekapseln an. Ausgehend davon und die Erfahrungen bei der Tollwutimmunisierung nutzend, wurde Anfang der 90er Jahre von Kaden et al. (unveröffentlicht) mit Hartgelatinekapseln, Lipidpillen, Dragees und Blistern, bestehend aus Plastik mit Aluminiumfolienabdeckung, experimentiert. Die letzteren entsprachen den Blistern wie sie in Deutschland für die Immunisierung der Füchse gegen Tollwut verwendet wurden (Schuster, 1996). Diese Blister bildeten schließlich die Grundlage für die Impfstoffverpackung beim gegenwärtigen o.I.-Verfahren (Kaden et al., 2000).

Um eine bessere Akzeptanz der Köder beim Schwarzwild zu erreichen, wurden der Impfstoffzubereitung teilweise Zucker oder Glycerol zugesetzt.

Neben der erwünschten Lockwirkung auf das Wildschwein (Geruch, Farbe, Größe) muss ein Köder zur oralen Applikation von Impfstoffen nach Stöhr et al. (1990), Kappeler (1991), Loepelmann (1994), Linhart et al. (1996) und der WHO (1989) folgende weitere Kriterien erfüllen:

- eine Erreichbarkeit aller Altersklassen;
- unattraktiv für Köderkonkurrenten;
- kein Abschlucken, Freisetzung des Impfstoffes in der Maulhöhle;
- Unschädlichkeit für Tiere, Genusstauglichkeit des Wildes;
- keine Beeinflussung der Impfstoffwirksamkeit durch das Behältnis und Umweltfaktoren;
- ausreichende Umweltstabilität und Lagerfähigkeit;
- Umweltfreundlichkeit;
- kostengünstige Produktion und einfache Handhabbarkeit;
- ausreichende Festigkeit.

Die industrielle Verköderung des KSP-Impfstoffes vom Stamm „C“ erfolgt im Impfstoffwerk Dessau-Tornau (Hillmann und Kaden, 1994). Bis zu ihrem Einsatz lagern die Köder bei -20°C.

2.5.3.5. Zusammenfassung der bisherigen o.I. Erfahrungen und Ergebnisse

Das **aktuelle Impfverfahren** für Wildschweine besteht aus drei Impfkampagnen, die jeweils im Frühjahr, Sommer und Herbst durchzuführen sind (Kaden et al., 2002). Eine Impfkampagne besteht aus zwei Köderauslagen (Doppelvakzination) im Abstand von vier

Wochen, wobei nach Meinung von Kaden et al. (2004b) zu Beginn der Impfmaßnahmen auch eine dreimalige Vakzination Anwendung finden könnte.

Hierfür erfolgt die Anlage von Köderplätzen (0,5-1 Korrplatz pro km² Jagdfläche) (Kaden et al., 2005b) in Abhängigkeit von der Strukturierung des Biotops und der Schwarzwilddichte.

Die Plätze sollten nicht kleiner als 200 m² sein, um allen Tieren einer Rotte die ungestörte Aufnahme der Impfstoffköder zu ermöglichen. Der bedeckten Auslage der 20-40 Köder (je nach Größe der Rotte), die auf diese Art und Weise vor Umwelteinflüssen (UV-Licht, Wärme) und Nahrungskonkurrenten weitgehend geschützt werden, geht eine mindestens 10-14 tägige Vorkirrung mit Mais voraus.

Hiermit wird das Schwarzwild an den Auslageplatz gebunden und eine gute Aufnahme der Köder gewährleistet. Für Frischlinge ist der Aufbau von Frischlingsrechen sinnvoll, die adulte Mitglieder der Rotte abhalten und somit vor Fresskonkurrenz schützen.

An den Korrstellen ist die Jagd mindestens für die nächsten fünf Tage auszusetzen. Nach Ablauf dieser Zeit werden die restlichen, oberflächlich liegenden Köder aufgesammelt und unschädlich beseitigt.

Das Impfgebiet umfasst den gesamten infizierten Bereich sowie, wenn möglich, einen nicht infizierten Außenbereich (Cordon sanitaire) von mindestens 5 km Tiefe (Kaden et al., 2005b).

Je nach Verlauf des Seuchengeschehens ist die Impfung mindestens für ein Jahr nach Auftreten des letzten Virus-positiven Wildschweins fortzusetzen (Kaden et al., 2005b).

Die o.I. hat sich in den vergangenen Jahren in mehreren Bundesländern als wesentliche Komponente der Bekämpfungsmaßnahmen bewährt.

Im Ergebnis der **Analyse der Feldversuche** kamen Kaden et al. (2002) zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Die o.I. kann ein sehr effektives Mittel für KSP-Kontrolle sein.
- Indikationen für die o.I. sind: eine hohe Populationsdichte, ein ausgedehntes Seuchengeschehen, hoher Infektionsdruck, Gebiete mit endemischer KSP und Areale mit eingeschränktem Jagdverbot (Naturreservate).
- Die o.I. führt zu einem signifikanten Anstieg der Herdenimmunität und einer Reduzierung der Virusprävalenz. Frischlinge liegen in ihrer Seroprävalenz deutlich unter der älterer Wildschweine.

- Die Handauslage ist die Methode der Wahl und kann z.B. bei unwegsamem Gelände und ausgedehnten Immunisierungszonen durch eine Flugauslage ergänzt werden.
- Die Wirksamkeit der o.I. wird durch zahlreiche Faktoren, wie das Immunisierungsverfahren, das Biotop, die Populationsdichte und das Nahrungsangebot, beeinflusst.
- Der Impfgürtel sollte nicht kleiner als 20 km sein und mit Hilfe serologischer und virologischer Methoden überwacht werden.
- Die Vakzination soll für den Zeitraum von zwei Jahren nach Auftreten des letzten positiven Tieres fortgeführt werden.

Während dieses Zeitraumes sind nach einer Empfehlung von Kaden et al. (2005b) alle geschossenen Wildschweine sowie alle tot aufgefundenen und in Verkehrsunfälle verwickelte Tiere virologisch und serologisch mit den im „Diagnostic Manual“ (OIE, 2004) beschriebenen Methoden zu untersuchen.

Mit Hilfe der Ak-Bestimmung wird nicht nur die Effizienz der Impfung untersucht, sondern auch epidemiologische Erkenntnisse gewonnen. So wurde z. B. in Mecklenburg-Vorpommern (Landkreis Nordvorpommern) vor erneutem KSPV-Nachweis ein signifikanter Ak-Anstieg in der Schwarzwildpopulation festgestellt (Kaden et al., 2005b). Virologische Untersuchungen mittels PCR (Polymerase Chain Reaction), VI und Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT) am Kryoschnitt (Urbanek, 1971; Teifke et al., 2003), vor allem von Jungtieren, sind für das 2. und 3. Jahr nach Tilgung der Infektion bzw. Einstellung der Impfung von Bedeutung (pro Landkreis und Jagdjahr sind 299 Wildschweine zu untersuchen). Auf Grund der lebenslangen Immunität nach Impfung bzw. überstandener Infektion sind seropositive Tiere über einen langen Zeitraum detektierbar.

Es ist wichtig, zu verschiedenen Zeiten (Frühjahr, Sommer, Herbst) unterschiedliche Altersgruppen zu untersuchen, um einen Anstieg der Seroprävalenz in einer vorher vakzinierten Population zu erkennen. In solch einem Fall muss an eine beginnende bzw. noch nicht getilgte Infektion gedacht werden, die weitere virologische Untersuchungen nach sich zieht (Anonym, 2001).

Beginnend mit dem 4. Jahr nach Einstellung der Immunisierung sollten statistisch bei 5%iger Seroprävalenz 59 Wildschweine pro Landkreis und Jagdjahr serologisch untersucht werden (Kaden et al., 2005b).

2.5.4. KSP-Impfstoffe für die o.I.

Die aktuelle Vakzination der Wildschweinpopulation geschieht zurzeit mit dem konventionellen „C“-Stamm („Riemsers Schweinepestvakzine“). Die Möglichkeit zur Notimpfung von Wildschweinen ist, wie bereits in Kapitel 2.5.1. erwähnt, gemäß Artikel 20 der Richtlinie 2001/89/EG gegeben (Anonym, 2001). Eine uneingeschränkte generelle Akzeptanz der Immunisierung von Schweinen (Haus- und Wildschweine) durch die EU wird jedoch erst dann zu erwarten sein, wenn sogenannte DIVA-Impfstoffe vorliegen (van Oirschot, 2003), die eine Unterscheidung geimpfter von mit Feldvirus infizierter Tiere ermöglichen (Differentiating Infected from Vaccinated Animals). Daher sollten derartige Impfstoffgenerationen (Beer und Koenen, 2003; Mettenleiter, 2005) zukünftig einen unkomplizierten Impfstoffeinsatz erlauben, nicht nur in Hausschweinebeständen, sondern auch in der Wildschweinpopulation.

Lebendimpfstoffe fanden weltweit ihren Einsatz zur Bekämpfung der KSP beim Hausschwein. Die Erstbeschreibung von attenuierten KSPV-Stämmen als Lebendimpfstoff erfolgte 1946 von Baker und Koprowski (Mayr et al., 1984), die nachgewiesen haben, dass sich KSPV an Kaninchen adaptieren lässt, wodurch die pathogenen Eigenschaften des Virus vermindert werden können oder verloren gehen. Auf Grund der unterschiedlichen Restpathogenität waren bzw. sind die Lebendimpfstoffe gegen KSP als nicht einheitlich zu bewerten. Die weltweit entwickelten Lebendimpfstoffe basieren auf verschiedenen attenuierten Virusstämmen, wobei der „C“-Stamm am häufigsten eingesetzt wurde, nunmehr auch bei Wildschweinen mittels o.I. (Kaden und Lange, 1998). Weitere vermehrungsfähige attenuierte Vakzinestämme sind der japanische GPE⁻-Stamm, der französische Thiverval-Stamm und der mexikanische PAV-Stamm (Greiser-Wilke und Moennig, 2004). Die zur Herstellung dieser Impfstoffe herangezogenen Produktionsvirusstämme zeichnen sich durch verlässliche Attenuierung, genetische Stabilität, hohe Wirksamkeit, völlige Apathogenität und fehlende negative Einflüsse auf die Reproduktion aus (van Oirschot, 2003; Greiser-Wilke und Moennig, 2004). Das „C“-Virus ruft im Impfling selbst nach o.I. nur eine kurze Virämie hervor, so dass nach 10-12 dpv kein Vakzinevirus aus Vollblut (VB)-Proben, Nasentupfern (NT) und Organmaterial zu isolieren war (Kaden et al., 2004a). Der entscheidende Vorteil der Lebendimpfstoffe und damit auch von auf „C“-Virus basierenden Lebendvakzinen ist in der frühen Ausbildung der Immunität begründet, so dass ihr Einsatz auch im infizierten Bestand möglich ist (Beer et al., 1972, 1978; Wittmann et al., 1972; Tesmer et al., 1973; Urbaneck et al., 1973; Kaden und Glaner, 1982; Glaner et al., 1984; Kaden et al., 1985).

Der „C“-Stamm hat sich in der Seuchenbekämpfung als hoch effizient erwiesen und induzierte in den meisten Studien einen kompletten Schutz nach Challenge mit hoch virulentem KSPV. Bei Tieren, die vier Tage nach parenteraler bzw. aerogener Vakzination infiziert wurden, wurden weder klinische Symptome noch eine Virusvermehrung in Blut und NT festgestellt (Kaden, 1983; Glaner et al., 1984; Leopoldt und Tesmer, 1985; Kaden und Glaner, 1987). Es ist von einer lebenslangen Immunität nach Impfung auszugehen.

Nachgewiesen wurde die Immunitätsdauer in Tierversuchen nach parenteraler Applikation für einen Zeitraum von bis zu einem Jahr (Biront et al., 1987; Aynaud, 1988; Terpstra et al., 1990). Weiterhin haben Untersuchungen gezeigt, dass der „C“-Stamm in der Lage ist, die Übertragung von Challengevirus zu Kontaktkontrollen (KK) vom 7. Tag post vaccinationem (dpv) an, zu verhindern (de Smit et al., 2001; Dewulf et al., 2002). Über Impfschäden an Foeten durch „C“-Virus wird international nicht berichtet, obwohl der Impfstoff auch in der Lage ist, die Plazentarschranke zu überqueren (Bran et al., 1971; Tesmer et al., 1973).

Nach erfolgreicher Studie der Unschädlichkeit von „C“-Virus nach oraler Verabreichung an Schweine, Schafe, Füchse, Kaninchen, Feldhasen und Mäuse (Chenut et al., 1999; Kaden, persönliche Mitteilung), schlossen sich Untersuchungen zur PD₅₀, Immunitätsausbildung und Persistenz von KSP-Challengevirus bei oral vakzinierten Läufer-schweinen an. Eintritt der Protektion und Höhe der Schutzrate ließen eine gewisse Variabilität, abhängig von Virulenz und Dosis des Infektionsvirus erkennen.

Nachfolgend soll auf ausgewählte Untersuchungsergebnisse mit „C“-Vakzine eingegangen werden.

Nach Belastung mit hoch virulentem KSPV waren einmalig oral in der Tiergruppe mit Köderimpfstoff, basierend auf dem Riemser „C“-Stamm, vakzinierte Tiere ab dem 10. dpv (Kaden u. Lange, 2001) und bei parenteraler Applikation bereits nach 48 h geschützt (Tesmer et al., 1987; Kaden und Glaner, 1987). Die Replikation des Virus beschränkt sich hauptsächlich auf das lymphatische Gewebe, hier vor allem auf die Tonsille. Virus konnte aber auch in den Nieren wieder gefunden werden. Nach zwei bis drei Wochen ist das Impfvirus im Tier nicht mehr nachweisbar (Terpstra, 1978; Lorena et al., 2001; Kaden und Lange, 2001). In der ehemaligen DDR wurde der „C“-Stamm auch für die aerogene Immunisierung großer Tiergruppen in Immunisierungsschleusen eingesetzt (Kaden, 1983, 1985; Kaden und Glaner, 1982, 1987; Kaden et al., 1985). Da es sich beim „C“-Stamm um ein Vollvirus, wenngleich vollständig attenuiert, handelt, ist eine Differenzierung zwischen geimpften und infizierten Tieren auf Grund des Ak-Musters nicht

möglich. So beschäftigen sich seit mehreren Jahren zahlreiche Wissenschaftler intensiv mit der Entwicklung von Markervakzinen (DIVA-Strategie). Bei der Entwicklung von DIVA-Impfstoffen ist jedoch zu beachten, dass diese immer nur im Zusammenhang mit einem geeigneten diagnostischen (diskriminierenden) Test einsetzbar sein werden, der in der Lage ist, infizierte und vakzinierte Tiere sicher zu detektieren. Bei einer KSPV-Infektion werden Ak gegen die SP E^{ms} und E2 sowie gegen das NSP 2-3 gebildet (Terpstra und Wensvoort, 1988; Paton et al., 1991a, 1991b). Das hauptimmunogene Protein ist das E2 (Greiser-Wilke et al., 1990; Hulst et al., 1993; Rügenapf et al., 1993; König et al., 1995; van Rijn et al., 1996). Im Falle einer KSPV-Feldinfektion werden in erster Linie neutralisierende AK gegen dieses Eiweiß der Virushülle gebildet, welche In Vivo eine protektive Immunität induzieren, was in zahlreichen Tierversuchen nachgewiesen werden konnte (Rügenapf et al., 1991; van Zijl et al., 1991; Hulst et al., 1993; König et al., 1995; van Rijn et al., 1996; Peeters et al., 1997).

So wurden als erste Generation der Markerimpfstoffe, E2-Subunit -Vakzinen entwickelt. Für die Herstellung solcher Impfstoffe erfolgte eine Infektion von Insektenzellen mit dem Baculovirusvektor, der das KSP-E2-Gen trägt. Das immunogen wirkende spezifische E2-Protein befand sich nach Vermehrung des Vektorvirus mit diesem im Überstand der Zellkultur, welcher nachfolgend inaktiviert und i.m. injiziert wurde (Totvakzine) (Moormann et al., 1998; Ziegler, 2000). Diese Vakzine ermöglichte grundsätzlich eine Differenzierung zwischen geimpften und natürlich infizierten Tieren, weil mit Subunit-Vakzine geimpfte Tiere nur Ak gegen das E2-Protein bilden und infizierte Tiere Ak gegen alle immunogen wirkenden viralen Proteine entwickeln (E2, E^{ms}, NS2-3).

Mit Hilfe von diskriminierenden ELISA-Systemen, die Ak gegen E^{ms} detektieren (anti-E^{ms}-ELISA), können somit infizierte von mit Subunit-Vakzine immunisierten Schweinen unterschieden werden. Wie Untersuchungen zeigten (Floegel-Niesmann, 2001), erfüllen die diskriminierenden Tests aber noch nicht den erforderlichen diagnostischen Stand (s.u.). In In Vivo-Versuchen wurde der klinische Schutz dieser DIVA-Vakzine nachgewiesen, indem Schweine zwei Wochen nach Doppelapplikation bzw. sechs Wochen nach Einmalapplikation mit einem hoch virulenten KSPV belastet wurden (Hulst et al., 1993; König et al., 1995; van Rijn et al., 1996; Peeters et al., 1997). Eine horizontale Übertragung des Challengevirus „Brescia“ auf nicht geimpfte Kontakttiere konnte von Bouma et al. (2000) ab dem 10. Tag nach einmaliger Impfung der spezifisch pathogenfreien Schweine (SPF-Schweine) nicht mehr beobachtet werden, während Uttenthal et al. (2001) in einem ähnlichen Experiment mit konventionellen Tieren und einem aktuellen Feldisolat als Challengevirus selbst nach 21 dpv

noch eine Übertragung von Feldvirus feststellen konnte. Somit kommt es erst spät zu einem partiellen Schutz der Tiere.

In weiteren Experimenten berichteten Bouma et al. (1999) von SPF-Schweinen, die drei Wochen nach parenteraler Impfung infiziert wurden und mit empfänglichen Schweinen in Kontakt kamen. In den Versuchen wurde in einer von acht Gruppen vakzinierter Schweine nach Infektion das Challengevirus auf empfängliche Tiere übertragen. Auch eine Doppelvakzination schützte nach Dewulf et al. (2000b) nicht vor einer Kontaktinfektion, sondern verzögerte diese nur. Tierexperimente verschiedener Autoren, die die vertikale Übertragung von Challengevirus zum Thema hatten, erbrachten vergleichbare Resultate. In Untersuchungen von Ziegler (2000), Ahrens et al. (2000) und Depner et al. (2001), konnte gezeigt werden, dass die beiden kommerziell verfügbaren E2-Subunit-Impfstoffe „Porcilis[®] Pesti“ (Intervet, Boxmeer, Niederlande) und „Bayovac[®]“ (Bayer, Leverkusen, Deutschland) die Übertragung von Challengevirus auf die Feten tragender Sauen nicht vollständig verhinderten. Klinische Symptome traten bei den vakziniert-infizierten Sauen zwar nicht auf, eine diaplazentare Infektion konnte aber auch bei zweimaliger Vakzination nicht verhindert werden, was die Gefahr der Geburt persistent infizierter Ferkel in sich birgt. Moormann et al. (1998, 1999) berichteten von einer Belastungsinfektion mit einem schwach virulenten KSPV am 56. Trächtigkeitstag, dem eine einmalige parenterale Vakzineapplikation vorausgegangen war. In dieser Studie fand eine Übertragung des Infektionsvirus nur bei einer von neun Sauen statt. Wurde eine Doppelimmunisierung im Abstand von sechs Wochen durchgeführt, waren alle Tiere vor einer diaplazentaren KSP-Infektion geschützt.

Auf Grund der Möglichkeit der Entstehung von „Carrier-Sauen“ und der Viruspersistenz in einem Schweinebestand, sollten Subunit-Vakzinen nicht bei graviden Tieren angewandt werden. Vergleicht man Subunit-Impfstoffe mit den „C“-Vakzinen, so erfolgt die Immunantwort bei erstgenannten wesentlich später und auf einem niedrigeren Niveau. Es ist also klar erkennbar, dass der Impfstoff für Notimpfungen bei Hausschweinen ungeeignet ist. Für die o.I. des Schwarzwildes kommt die Vakzine ebenfalls nicht in Frage, weil es sich um einen Totimpfstoff handelt und extrem hohe Ag-Mengen appliziert werden müssten. Totimpfstoffe induzieren weiterhin nur einen langsamen Impfschutz, wobei i.d.R. mehrere Applikationen nötig sind. Die Immunitätsdauer ist kurz und der Impfschutz nur begrenzt belastbar.

Ein weiterer limitierender Faktor für den parenteralen Einsatz der Subunit-Vakzinen sind die Ak-Detektionssysteme, welche zusammen mit den zwei Subunit-Impfstoffen entwickelt wurden. Sie wiesen zum Teil erhebliche Mängel auf (Floegel-Niesmann, 1999, 2001). Auch

in den Untersuchungen von Ziegler (2000) war die Sensitivität beider eingesetzter diskriminierender ELISA's (CHEKIT CSF-Marker-ELISA und Ceditest CSFV-E^{ms}-ELISA) geringer als bei den konventionellen ELISA-Testkits. Wenngleich der CHEKIT-ELISA etwas sensitiver als der Ceditest-ELISA war, so wies dieser aber eine geringere Spezifität auf, da BVDV-Ak enthaltende Seren oft positiv detektiert wurden (Ziegler, 2000).

Die zweite Generation von Markervakzinen befindet sich zurzeit noch in der Entwicklungsphase und wurde bisher nur experimentell genutzt.

So genannte Replikon-Impfstoffe (replikationsdefiziente KSPV-Deletionsmutanten), genetisch veränderte „lebende“ virale Partikel mit einem inkompletten Genom, auch als „defective in second cycle-Virionen“ (DISC) bezeichnet, wurden konstruiert, weil die Befürchtung bestand, dass sich die später zu beschreibenden Pestiviruschimären wieder zu virulenten Viren zurückentwickeln könnten. Replikon-Vakzinen fehlt die genetische Information für ein komplettes immunogenes Protein oder für ein Epitop. Meist werden hierbei Genabschnitte deletiert, die für die viralen SP codieren. Solche Mutanten sind nur für einen Zyklus replikationsfähig. Sie können kein infektiöses Virus mehr bilden und verhindern somit die Virusausscheidung und die Übertragung von Tier zu Tier (Widjojoatmodjo et al., 2000; Stettler et al., 2002).

Maurer et al. (2005) stellten Virus-Replikonpartikel her, die eine Deletion im E2-Gen aufwiesen, bzw. bei dem das gesamte E2-Gen fehlte. Im Tierversuch überlebten Schweine nach oronasaler Immunisierung beider Replikon-Varianten zwar die Challenge mit hoch virulentem KSPV, zeigten jedoch Fieber, verbunden mit einer Leukopenie und Virämie. Auf der Suche nach geeigneten Markerimpfstoffen wurde auch versucht, das KSPV-E2 Gen in verschiedene heterologe Virusgenome zu integrieren um sehr sichere potentielle DIVA-Kandidaten herzustellen. So nutzten Hammond et al. (2000) das porcine Adenovirus als Vektor, während Peeters et al. (1997) und van Zijl et al. (1991) das Pseudorabies-Virus auswählten.

In den Niederlanden erfolgte die Entwicklung eines chimären „C“-Stamm-Virus, in dem das Gen des E2-Proteins durch das E2-Gen von BVDV ersetzt wurde (de Smit et al., 2001). Parenteral vakzinierte Schweine bildeten keine anti-KSPV-E2-spezifische Ak aus. Sie waren jedoch vor einer Challenge geschützt. Reimann et al. (2003) gingen den umgekehrten Weg und ersetzten in der cDNA eines zytopathogenen BVDV (Meyers et al., 1989) das E2-Protein durch das E2-Gen eines KSPV-Stammes („Alfort 187“). Tiere, die mit dieser Chimäre (CP7_E2alf) immunisiert wurden, produzierten Ak gegen das E2-Protein des KSPV. Im

Gegensatz zu Subunit-Impfstoffen besteht hier jedoch ein weitaus größeres Risiko der horizontalen und vertikalen Virusübertragung.

Hammond et al. (2000, 2001a) berichteten über einen kompletten Schutz von mit den Vektorvakzinen rPRV-E2 bzw. rPAV-E2 immunisierten Schweinen nach KSP-Belastungsinfektion. Nach einmaliger Applikation waren die Tiere vor einer klinischen KSP-Infektion geschützt, wobei bei s.c. Applikation des PAV-E2 Vektors ein 100% Schutz erzielt wurde, während nur 60% der Schweine nach o.I. geschützt waren. Interessanterweise waren nach o.I. keine neutralisierenden anti-E2-Ak zu detektieren (Hammond et al., 2001b).

Anschließend an dieses Experiment vakzinierten Hammond et al. (2003) Schweine mit einem weiteren rekombinanten porcinen Adenovirus (rPAV) s.c. und oral. Infizierte Kontakttiere wurden zur Challenge eingesetzt, um Ergebnisse zu erhalten, die besser mit einer Feldinfektion vergleichbar sind. Die s.c. Applikation schützte alle Tiere vor einer Erkrankung, während eine einmalige orale Verabreichung der Vakzine nach Kontaktinfektion zum Tod der Impflinge führte (Hammond et al., 2003), so dass auch diese Vektorvakzinen momentan nicht für die o.I. von Wildschweinen relevant sind.

Hahn et al. (2001) konstruierten ein rekombinantes Schweinepockenvirus, welches in der Lage ist, das E2-Hüllprotein von KSPV zu exprimieren. Die Überprüfung der Schutzwirkung des Konstruktes in Tierversuchen steht noch aus.

Als weitere DIVA-Kandidaten sind DNA-Vakzinen beschrieben, allerdings bisher ausschließlich für die parenterale Applikation von Haussschweinen. Nach Andrew et al. (2000) waren Schweine vor einer klinischen Infektion geschützt, wenn die Tiere eine Einzeldosis von 200 µg E2- DNA bzw. zwei Impfungen à 25 µg appliziert bekamen. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Markowska-Daniel et al. (2001), deren immunisierte Schweine pi an KSP erkrankten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass alle bisher getesteten DNA-Vakzinen unschädlich waren, aber nur eine eingeschränkte Wirksamkeit aufwiesen. Um einen klinischen Schutz zu bewirken, waren bei einmaliger Applikation sehr hohe Dosen rekombinanter DNA nötig (Andrew et al., 2000), so dass aus heutiger Sicht davon ausgegangen werden kann, dass DNA-Vakzinen aktuell nicht für die o.I. relevant sind.

Gentechnisch veränderte Lebendvirusvakzinen sind seit dem Jahr 1996 vorhanden (Moormann et al., 1996; Ruggli et al., 1996). Das Problem dieser Impfstoffe ist zum einen, dass die meisten Mutanten In Vivo inaktiviert werden und zum anderen, dass es im Moment

mit Hilfe der Marker-Diagnostik (E^{ms} -blocking ELISA) nicht möglich ist, die Ak nach Feldinfektion und Vakzination sicher für das Einzeltier zu unterscheiden.

Aktuell wird verstärkt mit chimären Pestiviren gearbeitet. Hierfür wird einerseits ein infektiöser cDNA-Klon des „C“-Virus (van Gennip et al., 2000) bzw. des BVDV CP7 (Meyers et al., 1996; Reimann et al., 2004) genutzt. So wurden in Studien von de Smit et al. (2001) das E2 bzw. das E^{ms} -Protein des „C“-Virus entfernt und durch die analogen BVDV2-Sequenzen (Stamm 5220) ersetzt. Schweine, die mit dieser Chimäre immunisiert wurden, waren komplett vor der Belastungsinfektion geschützt und übertrugen das Virus auch nicht auf Kontakttiere. Mit Hilfe des E^{ms} - und E2-ELISA's konnten bei diesem Experiment Wildtyp- und Impfvirus-Ak unterschieden werden (van Gennip et al., 2000).

Reimann et al. (2003) erstellten ein chimäres Konstrukt, welches ein zytopathogenes BVDV (Meyers et al., 1996) als Grundgerüst enthält und tauschten das BVDV-E2 gegen das E2 von KSPV-Stamm „Alfort 187“ aus (CP7_E2alf). Nach parenteraler Applikation (i.m.) zeigte sich das Konstrukt völlig avirulent. Die vakzinierten und mit dem Virusstamm „Eystrup“ infizierten Schweine waren vor klinischen Symptomen einer KSP-Erkrankung geschützt und zeigten außerdem keine Virämie und keine Ausscheidung von Challengevirus.

Neutralisierende KSPV-Ak konnten ab dem 11. dpv nachgewiesen werden, wobei alle Schweine nur positiv im anti-E2-spezifischen ELISA und negativ im anti- E^{ms} -ELISA waren. 21 dpi zeigte der E^{ms} -ELISA bei allen Tieren ein positives Ergebnis (Reimann et al., 2004). In einer Pilotstudie von König und Beer (2006) konnte gezeigt werden, dass dieser Marker kandidat nach oraler Applikation in großen und kleinen Wiederkäuern (Rind, Schaf, Ziege) sowie im Kaninchen völlig avirulent ist. Eine Virämie und Virusausscheidung wurde nicht festgestellt. Ebenso wenig wurden von den vier Tierarten Ak produziert, so dass eine Transmission von Vakzinevirus von geimpften Schweinen auf (Wild-)wiederkäuer und (Wild-)kaninchen unter Feldbedingungen unwahrscheinlich ist.

Auch diese neu konzipierten Vakzinen müssen bestimmte Anforderungen erfüllen, um sie im Tier und hier in erster Linie für die o.I. des Schwarzwildes einsetzen zu können. Kretzdorn fasste 1998 die Anforderungen an moderne Markerimpfstoffe folgendermaßen zusammen:

- keine Ausbreitung des Impfvirus,
- keine Impfschäden im Impfling,
- schneller Eintritt der Immunität und lang anhaltende Immunität,
- keine Ausscheidung und Übertragung des Feldvirus auf empfängliche Tiere,
- keine transplazentare Transmission,
- wirkungsvoller Schutz der Jungtiere sowie,

- Verfügbarkeit eines Testsystems zur Differenzierung zwischen infizierten/vakzinierten Schweinen.

Weiterhin muß sich der Impfstoff für die o.I. in einen Köder verpacken lassen und er muss in der Außenwelt, anders als bei parenteral zu applizierenden Vakzinen, unabhängig von der Witterung über mehrere Tage stabil bleiben.