

## 9 Anhang

### 9.1 Fragebogen zur Bedarfsabfrage

#### Fragebogen zum Wahlpflichtpraktikum „Labordiagnose von Viruserkrankungen beim Pferd?“

Teilnehmer, Alter: \_\_\_\_\_

Geschlecht:      m       w

#### Was für einen Internet-Zugang nutzen Sie?

Internet-Zugang der Universität (PC-Pool):

Internet-Café

Zugang von zu Hause aus über:

Modem

ISDN

DSL

Sonstiger Zugang: \_\_\_\_\_

#### Wie bereiten Sie sich auf Prüfungen oder Wahlpflichtveranstaltungen vor?

Vorlesungen (Mitschriften)

Lehrbücher

Fachzeitschriften

Recherchen im Internet

CD-ROM-Lernprogramme

Sonstige Quellen: \_\_\_\_\_

#### Haben Sie bereits Erfahrungen mit eLearning-Programmen?

Ja       Nein

Seite 2 – Fragebogen zur Bedarfsabfrage –

Wenn ja, mit welchem e-Learning-Programm haben Sie bereits gearbeitet?

---

Was hat Ihnen an dem Programm gut gefallen?

---

Was hätten Sie darüber hinaus für sinnvoll gehalten oder was erwarten Sie von eLearning-Programmen?

---

Es ist geplant, Tests über Inhalte des Praktikums auszuarbeiten und ins Netz zu stellen. Die Tests sollen der Überprüfung des eigenen Lernerfolgs dienen und unterliegen keiner Benotung.

In welchem Zeitraum vor und nach dem Praktikum sollten auf den Kurs vorbereitende Lehrinhalte und die Tests im Netz verfügbar sein?

2 Wochen vor und 2 Wochen nach dem Praktikum

Eine Woche vor und eine Woche nach dem Praktikum

3 Tage vor und 3 Tage nach dem Praktikum

Würden Sie ein Diskussionsforum über Inhalte des Wahlpflichtpraktikums im Internet zum Informationsaustausch der Teilnehmer besuchen?

Ja

Nein

Würden Sie von der Möglichkeit Gebrauch machen, aufkommende Fragen mit dem Kursleiter/der Kursleiterin per Email zu klären?

Ja

Nein

## 9.2 Fragebogen zur Bewertung des eLearning-Programms

### Fragebogen zum eLearning unterstützten Wahlpflichtpraktikum: „Labordiagnose von Viruserkrankungen beim Pferd“

Teilnehmer, Alter: \_\_\_\_\_ Geschlecht: m  w

Welche Art von Internet-Zugang nutzen Sie?

Internet-Zugang der Universität (PC-Pool)

Internet-Café

Zugang von zu Hause aus über:

Modem(analog)

ISDN

DSL

Sonstiger Zugang \_\_\_\_\_

Wie bereiten Sie sich auf Prüfungen und Wahlpflichtveranstaltungen vor?

Vorlesungen

Lehrbücher

Fachzeitschriften

Recherchen im Internet

CD-ROM-Lernprogramme

Sonstiges: \_\_\_\_\_

Haben Sie bereits Erfahrungen mit (anderen) eLearning-Programmen?

Ja

Nein

Wenn ja, mit welchem eLearning-Programm haben Sie bereits gearbeitet?

\_\_\_\_\_

### Frage zum Programm „Respiratorische Erkrankungen beim Pferd“

Wie hat Ihnen die Gestaltung des Programms gefallen?

... hat mir gut gefallen

... hat mir einigermaßen gefallen

...hat mir nicht gefallen

Sind Sie mit der Navigation gut zurecht gekommen?

Ja, ohne Probleme

Ja, nach einiger Zeit

Nein, ich hatte Schwierigkeiten

Haben Sie die Möglichkeit des Ausdrucks der Lerninhalte im pdf-Format genutzt?

Ja  Nein

Ich werde sie noch ausdrucken  Ich benötige keine Druckversion

Sehen Sie in einem eLearning-Programm eine sinnvolle Ergänzung eines Praktikums?

Ja  Zum Teil

Neutral  Nein

| <b>Bitte bewerten Sie die folgenden Aussagen über eLearning-Programme durch Ankreuzen:</b>           | Ich stimme voll und ganz zu | Ich stimme im Wesentlichen zu | Ich stimme teilweise zu | Ich stimme nicht zu |
|--|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------|
| eLearning-Programme bieten die Möglichkeit einer freien Zeiteinteilung                               |                             |                               |                         |                     |
| Freie Zeiteinteilung ist für mich beim Lernen wichtig.   |                             |                               |                         |                     |
| Ich würde ein eLearning-Programm auch zu festen Zeiten nutzen  |                             |                               |                         |                     |
| Die Orts unabhängige Nutzung ist für mich vorteilhaft.   |                             |                               |                         |                     |
| Die Möglichkeit einer Orts unabhängigen Nutzung spielt für mich keine Rolle.                         |                             |                               |                         |                     |
| Das Durcharbeiten von eLearning-Programmen macht mehr Spaß, als das alleinige Lesen von Lehrbüchern. |                             |                               |                         |                     |
| Ich habe mich aufgrund des eLearning-Programms mehr mit dem Stoff beschäftigt.                       |                             |                               |                         |                     |
| In meinen Augen wird der Nutzen von eLearning-Programmen überschätzt.                                |                             |                               |                         |                     |
| Ein Ausdruck der Lerninhalte in Papierform ist für mich ausreichend.                                 |                             |                               |                         |                     |
| Ich würde die Entwicklung weiterer eLearning-Programme im Bereich Virologie befürworten.             |                             |                               |                         |                     |

Soll das Programm zur Prüfungsvorbereitung (Staatsexamen) zur Verfügung stehen?

Ja, ich würde es nutzen

Ja, ich würde es evtl. nutzen

Nein, ich würde es nicht nutzen

Welche Verbesserungsvorschläge haben Sie für zukünftige Programme?

---

### 9.3 Abkürzungsverzeichnis

|                  |  |
|------------------|--|
| ATF              | Akademie für tierärztliche Fortbildung   |
| Blended Learning | Kombination von Präsenzlehre und PC- und internetbasiertem Lernen, früher auch als hybrides Lernen bezeichnet        |
| bpt              | Bundesverband praktizierender Tierärzte  |
| CBT              | Computer Based Training  |
| CD               | Compact Disc   |
| CeDiS            | Center für Digitale Systeme der FU Berlin  |
| CERN             | Europäisches Forschungszentrum für Kernphysik  |
| CMS              | Content Management System  |
| CPE              | Cytopathologischer Effekt  |
| DSL              | Digital Subscriber Line  |
| DVD              | Digital Versatile Disc, versatile = vielseitig   |
| EAV              | Equines Arteritis Virus  |
| EHV1, EHV-4      | Equines Herpesvirus 1 und 4  |
| EKG              | Elektrokardiogramm   |
| eLearning        | elektronisches Lernen, softwareunterstütztes Lernen oder Lernen mithilfe elektronischer Medien                       |
| FCS              | Fetal calf serum, Fötales Kälberserum  |
| FKS              | Fötales Kälberserum  |
| FU Berlin        | Freie Universität Berlin   |
| FUeL             | FU eLearning   |
| HA               | Hämagglutinin  |
| HRK              | Hochschulrektorenkonferenz   |
| Html             | Hypertext Markup Language, Hypertext Auszeichnungssprache  |
| Lectora          | Lectora International Publishing Suite,<br>Eine Software der Firma Trivantis zur Erstellung von eLearning-Programmen |
| LMS              | Learning Management System, entspricht dem deutschen Begriff für Lernplattform – eine Software –                     |
| LMU              | Ludwig-Maximilians-Universität München   |
| MDCK-Zellen      | Madin-Darby-Canine-Kidney Zellen, epitheliale Zellen aus der Niere des Hundes  |
| Netz             | Internet   |

|             |   |
|-------------|---|
| PBS         | Phosphate buffered saline, phosphatgepufferte Kochsalzlösung  |
| PC          | Personal Computer   |
| WBT         | Web Based Training  |
| Web         | Internet  |
| www oder W3 | World Wide Web  |
| ZEDAT       | Zentraleinrichtung für Datenverarbeitung,<br>das Hochschulrechenzentrum der Freien Universität Berlin |

## 9.4 Abbildungsverzeichnis

|               |  |
|---------------|--|
| Abbildung 1:  | Darstellung der spontanen Merkfähigkeit  |
| Abbildung 2:  | Einstiegsseite von <a href="http://www.selfhtml.org/">www.selfhtml.org/</a>  |
| Abbildung 3a: | Zwei Entwürfe des Bildschirmaufbaus mit horizontaler Trennung zwischen Text und Navigationselementen, schematische Darstellung |
| Abbildung 3b: | Zwei Entwürfe des Bildschirmaufbaus mit vertikaler Trennung zwischen Text und Navigationselementen, schematische Darstellung   |
| Abbildung 4:  | Beispiel eines mit html erstellten Layouts   |
| Abbildung 5:  | Geschlechterverteilung der Teilnehmer  |
| Abbildung 6:  | Altersverteilung der Teilnehmer  |
| Abbildung 7:  | Internetzugang der Teilnehmer  |
| Abbildung 8:  | Art der Prüfungsvorbereitung   |
| Abbildung 9:  | Erfahrungen mit eLearning-Programmen   |
| Abbildung 10: | Zeit für die Bereitstellung der Kursunterlagen über „Blackboard“   |
| Abbildung 11: | Bereitschaft zur Teilnahme an einem Diskussionsforum   |
| Abbildung 12: | Wunsch nach einer Kontaktmöglichkeit zum Kursleiter per Email  |
| Abbildung 13: | Anmeldemaske der Lernplattform „Blackboard“  |
| Abbildung 14: | Startseite von „Blackboard“ mit einer Auflistung aller Kurse (rechte Bildschirmseite), für die ein Teilnehmer angemeldet ist.  |
| Abbildung 15: | Darstellung des Kursmenüs im linken Seitenbereich  |
| Abbildung 16: | Auswahl des Ordners „Lernprogramm“   |
| Abbildung 17: | Startseite des eLearning-Programms   |
| Abbildung 18: | Darstellung der Einstiegsseite, Navigationselemente am linken Bildrand, Einsicht in das Untermenü                              |
| Abbildung 19: | Startseite innerhalb der Familie der Herpesviridae   |
| Abbildung 20: | Verlinktes Symbol zum Erreichen der Seite mit den Virusabbildungen   |
| Abbildung 21: | Darstellung der durchgängigen Navigationsleiste  |
| Abbildung 22: | Symbol für „home“ zum Erreichen der Startseite   |
| Abbildung 23: | Navigationssymbol für „Beenden“  |

- Abbildung 24: Pfeiltasten zum Vor- und Rückblättern (eine Seite vorwärts bzw. rückwärts)
- Abbildung 25: Symbol zum Erreichen der Startseite
- Abbildung 26: Schematische Darstellung der Virusabbildungen
- Abbildung 27: Seite der Virusabbildungen mit Darstellung der Navigationsmöglichkeiten
- Abbildung 28: Beispiel der farblichen Gestaltung der Startseiten der Adenoviren und EAV
- Abbildung 29: Darstellung einer interaktiv gestalteten Beispielseite
- Abbildung 30: Darstellung einer Feedback-Seite
- Abbildung 31: Ausschnitt aus dem Multiple-Choice-Test zum Thema Adenoviren
- Abbildung 32: Bestätigung des erfolgreichen Sendens eines Tests
- Abbildung 33: Beispiel eines Tests mit einer richtigen und zwei falschen Antworten
- Abbildung 34: Ausschnitt aus dem „Blackboard“-Notenbuch
- Abbildung 35: Symbol für einen begonnenen aber noch nicht vollständig bearbeiteten Test
- Abbildung 36: Symbol für einen noch nicht bearbeiteten Test
- Abbildung 37: Erreichte Punktzahlen
- Abbildung 38: Gesamtsumme der zu erreichenden Punkte
- Abbildung 39: Einsicht in die Verfügbarkeit der Kursunterlagen über das Steuerungsfenster
- Abbildung 40: Ergebnis des Hämadsorptionstests, dargestellt in der 20fachen Vergrößerung
- Abbildung 41: Hämadsorptionstest, Ergebnis nach 24stündiger Inkubation, dargestellt in 40facher Vergrößerung
- Abbildung 42: Ausschnitt aus Abbildung 41, manuell vergrößert: Mit equiner Influenza infizierte MDCK-Zelle, an deren Oberfläche zahlreiche Erythrozyten in Form einer Rosette adsorbiert haben.
- Abbildung 43: Alter der Teilnehmer des Wahlpflichtkurses WS 2006/2007
- Abbildung 44: Geschlechterverteilung der Kursteilnehmer



|               |   |
|---------------|---|
| Abbildung 45: | Art des Internetzugangs   |
| Abbildung 46: | Art der Vorbereitung auf Prüfungen  |
| Abbildung 47: | Erfahrung mit eLearning-Programmen  |
| Abbildung 48: | Bewertung der Programmgestaltung  |
| Abbildung 49: | Beurteilung der Navigation  |
| Abbildung 50: | Beurteilung des Bedarfs an Druckversionen   |
| Abbildung 51  | Beurteilung der Eignung von eLearning-Programmen als Ergänzung einer Wahlpflichtveranstaltung |
| Abbildung 52: | Bewertung der Möglichkeit der freien Zeiteinteilung   |
| Abbildung 53: | Einschätzung der Relevanz der freien Zeiteinteilung durch die Teilnehmer                      |
| Abbildung 54: | Bereitschaft zur Nutzung eines eLearning-Programms zu festen Zeiten                           |
| Abbildung 55: | Einschätzung der Orts unabhängigen Nutzung  |
| Abbildung 56: | Einfluss des eLearning-Programms auf die Lernmotivation                                       |
| Abbildung 57: | Mehrbeschäftigung mit dem Stoff aufgrund des eLearning-Programms                              |
| Abbildung 58: | Beantwortung der Frage: „Wird eLearning allgemein überschätzt?“                               |
| Abbildung 59: | Weitere Entwicklung von eLearning-Programmen  |
| Abbildung 60: | Bereitschaft zur Verwendung des eLearning-Programms zur Prüfungsvorbereitung                  |

## 9.5 Tabellenverzeichnis

|             |   |
|-------------|---|
| Tabelle 1:  | Studiendesign zur Untersuchung der Wirksamkeit von Tests (nach CHAN, et al., 2006)  |
| Tabelle 2:  | „Blackboard“-Nutzung durch Studierende ( <a href="http://www.cms.fu-berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/index.html">http://www.cms.fu-berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/index.html</a> )  |
| Tabelle 3:  | „Blackboard“-Nutzung durch Lehrende ( <a href="http://www.cms.fu-berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/index.html">http://www.cms.fu-berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/index.html</a> )   |
| Tabelle 4:  | Anzahl der insgesamt angebotenen „Blackboard“-Kurse ( <a href="http://www.cms.fu-Berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/index.html">http://www.cms.fu-Berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/index.html</a> )   |
| Tabelle 5:  | Kursteilnehmer am Fachbereich Veterinärmedizin ( <a href="http://www.cms.fu-berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/Wintersemester_2006_2007/index.html">http://www.cms.fu-berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/Wintersemester_2006_2007/index.html</a> )                                    |
| Tabelle 6:  | Lehrende am Fachbereich Veterinärmedizin, die „Blackboard“ in der Lehre einsetzen ( <a href="http://www.cms.fu-Berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/Wintersemester_2006_2007/index.html">http://www.cms.fu-Berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/Wintersemester_2006_2007/index.html</a> ) |
| Tabelle 7:  | Anzahl der am Fachbereich Veterinärmedizin angebotenen „Blackboard“-Kurse ( <a href="http://www.cms.fu-Berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/Wintersemester_2006_2007/index.html">http://www.cms.fu-Berlin.de/lms/allgemein/Semesterstatistiken/Wintersemester_2006_2007/index.html</a> )         |
| Tabelle 8:  | Beispiele für verwendeten html Quellcode mit jeweiliger Bedeutung   |
| Tabelle 9a: | Chemikalien und Verbrauchsmaterial  |
| Tabelle 9b: | Geräte  |
| Tabelle 10: | Verwendete Zellen   |
| Tabelle 11: | Eingesetzte Virusstämme   |
| Tabelle 12: | Verwendete Erythrozyten   |
| Tabelle 13: | Darstellung der Ergebnisse der jeweiligen Inkubationszeiten   |
| Tabelle 14: | Testweise eingesetzte Erythrozytenkonzentrationen   |

## 9.6 Exemplarische Darstellung zweier Virusfamilien - Ausgearbeitete pdf-Versionen zum Ausdrucken

Für alle 6 Virusfamilien, die im eLearning-Programm behandelt worden sind, wurden pdf-Versionen erstellt, die von den Kursteilnehmern bei Bedarf ausgedruckt werden konnten. An dieser Stelle werden zwei die Kurzüberblicke über Herpes- und Influenzaviren beispielhaft dargestellt.

### 9.6.1 Herpesviren

## Herpesviren

### Equine Herpesviren

#### Allgemeines

Bei respiratorischen Erkrankungen des Pferdes spielen die zwei Spezies **EHV-1** und **EHV-4** eine Rolle. Sie gehören der Familie der Herpesviridae, der Subfamilie  $\alpha$ -Herpesvirinae und dem Genus Varicellovirus an.

|                   |                               |
|-------------------|-------------------------------|
| <b>Familie</b>    | Herpesviridae                 |
| <b>Subfamilie</b> | $\alpha$ -Herpesvirinae       |
| <b>Genus</b>      | Varicellovirus                |
| <b>Spezies</b>    | <b>EHV-1</b> und <b>EHV-4</b> |

Herpesviren gehören zur Gruppe der **DNA-Viren**. Die mit einer **linearen, doppelsträngigen DNA** ausgestatteten Virionen haben einen  $\emptyset$  von **ca. 120 - 180 nm**. Sie besitzen ein **aus 162 Kapsomeren bestehendes Kapsid**. Herpesviren sind **behüllt**, zwischen der mit Spikes besetzten **Virushülle** und dem Kapsid befindet sich eine **proteinreiche Schicht**, die als **Te-gument** bezeichnet wird. Die **Replikation** des Virus vollzieht sich **im Zellkern**, die **Reifung** findet **an der inneren Kernmembran** statt.

| <b>Kurzüberblick der Charakteristika</b> |  |
|--|--|
| <b>Genom</b>                             | Einzelmolekül dsDNA, linear                    |
| <b>Größe</b>                             | 120 - 180 nm                                   |
| <b>Virion</b>                            | behüllt, Hülle lipidhaltig mit Spikes          |
| <b>Kapsid</b>                            | aus 162 Kapsomeren bestehend                   |
| <b>Kurzüberblick der Charakteristika</b> |  |
| <b>Form des Kapsids</b>                  | Ikosaedrisch                                   |
| <b>Tegument</b>                          | proteinreiche Schicht zwischen Kapsid u. Hülle |
| <b>Ort der Replikation</b>               | im Zellkern                                    |
| <b>Reifung</b>                           | an der inneren Kernmembran                     |
| <b>Tenazität</b>                         | gering   |

Aufgrund der Behüllung sind Herpesviren **hitze- und säurelabil**, außerdem weisen sie eine **Empfindlichkeit gegenüber Lipidlösungsmitteln** auf. Eine schnelle Inaktivierung erfolgt **unterhalb von pH 4 und oberhalb von pH 10**.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist die Tenazität der Herpesviren temperaturabhängig.

| <b>Temperaturbereich</b> | <b>Infektiosität</b> |
|--------------------------|----------------------|
| 56 °C                    | 5-10 Minuten         |
| 20-40 °C                 | einige Tage          |
| 22-35 °C                 | bis zu 48 Tage       |
| 4 °C                     | bis zu 7 Monate      |

## Ätiologie

**EHV-1** ruft **Aborte** (Spätaborte im letzten Drittel der Trächtigkeit), **zentralnervöse** sowie **respiratorische Erkrankungen** hervor und wird als **Ursache des Virusaborts** angesehen.

**EHV-4** verursacht **respiratorische Symptome** und wird als Erreger der **Rhinopneumonitis** bezeichnet.

## Epidemiologie

Alle Pferde sind empfänglich für EHV-1 und EHV-4. Die Übertragung von EHV-4 verläuft hauptsächlich über Nasensekrete und kann sowohl über **direkten Kontakt** als auch über **Tröpfcheninfektion**, z. B. beim Husten, erfolgen. Die **Eintrittspforte** der Infektion ist der **Respirationstrakt**. Die Seroprävalenz für Pferde in Deutschland beträgt über 80%, 70% der Pferde setzen sich bis zu ihrem dritten Lebensjahr mit Herpesviren auseinander.

Die Infektion gelangt meist über klinisch inapparent infizierte Tiere in virusfreie Bestände. Aufgrund der hohen Kontagiosität von EHV-4 und EHV-1 durchseuchen die Bestände innerhalb kurzer Zeit.

**Fohlen** sind für eine Ansteckung besonders **im Absetzalter** gefährdet, empfänglich sind jedoch grundsätzlich **Tiere aller Altersstufen**. Der enge Kontakt der Fohlen untereinander trägt zu einer schnellen Verbreitung unter den Jungtieren bei. Die **Morbidität** kann **bis zu 100%** betragen.

Eine Besonderheit der Herpesvirusinfektion stellt die **latente Infektion** dar. Mit EHV-1 oder EHV-4 infizierte Pferde können **phasenweise** völlig **symptomfrei** sein; **Reaktivierungen**, bedingt durch Stress (Transporte, Umstellungen, Trächtigkeiten etc.), sind jedoch wiederholt möglich. Auch die Applikation von Kortikosteroiden kann eine Reaktivierung auslösen.

In Latenzphasen liegen **EHV-1** und **EHV-4** in nicht integrierter Form als Episom vor und exprimieren keine Proteine. Beide Viren **ziehen sich in Nervenzellen** regionärer, sensorischer Ganglien (**z. B. Trigeminalganglion**) zurück. EHV-1 ist darüber hinaus auch in peripheren Blutleukozyten latent. Auf diese Weise **entziehen sich** Herpesviren sowohl **dem Immunsystem** des Wirtstieres als auch einigen **diagnostischen Nachweismethoden**.

## Pathogenese, Pathologie

EHV-4 **dringt über den Respirationstrakt in den Wirtsorganismus ein** und **vermehrt sich primär im Nasopharynx**, dort ruft das Virus **milde katarrhalische Entzündungen** (Nasenausfluss) hervor. EHV-4 bleibt zumeist auf den oberen Respirationstrakt beschränkt, EHV-1 ruft hingegen eine leukozytenggebundene primäre Virämie hervor.

## Klinik

**Junge Pferde** zeigen bei Infektionen mit EHV-4 **plötzlich einsetzende Katarre** mit monophasischem **Fiebert**verlauf. Die Inkubationszeit kann stark variieren. Je nach Schwere der Symptome können diese einige Wochen andauern.

Häufig treten bedingt durch **bakterielle Sekundärinfektionen mukopurulente Rhinitiden, Pharyngitiden** und **chronischer Husten** auf. Erkrankte Tiere sollten unbedingt geschont werden, um die Entwicklung einer Pneumonie und Pleuritis zu vermeiden. Im Allgemeinen kommt es zu einer relativ schnellen Erholung, nur in wenigen sehr hartnäckigen Fällen werden chronisch respiratorische Prozesse mit Follikulitis beobachtet.

**Bei älteren Pferden** verläuft die Rhinopneumonitis **überwiegend klinisch inapparent**, obwohl kurzzeitiges Fieber auftreten kann. Komplikationen sind jedoch wie bei jungen Pferden in Abhängigkeit vom Alter und Immunstatus der Tiere möglich.

Unterschiede in der Ausprägung klinischer Symptome im Vergleich:

|  |
|--|
| <b>EHV-1</b>                                       |
| Erreger des Virusaborts, Spätaborte (8.-10. Monat) |
| Geburt lebensschwacher Fohlen                      |
| gehäuft im Winter auftretend (Abfohlzeit)          |
| ZNS-Symptomatik, (Ataxien, Paresen, Paralysen)     |
| Respiratorische Symptome                           |

|   |
|---|
| <b>EHV-4</b>  |
| <b>Respiratorische Erkrankungen, Rhinopneumonitis</b> |
| Ganzjährig auftretend                                 |
| Häufung in den Sommermonaten                          |
| (Aborte, Paresen)                                     |

## Diagnose

Bei der Probennahme muss sowohl die korrekte Durchführung als auch der richtige Entnahmezeitpunkt berücksichtigt werden. Da Herpesviren bis etwa eine Woche nach Beginn der Symptome mit Sekreten aus Auge und Nase ausgeschieden werden, sind **Augen- und Nasentupfer**, (möglichst tiefes Einführen) für den Nachweis von EHV-1 und EHV-4 gut geeignet. Die Tupfer sollten umgehend in ein geeignetes flüssiges Transportmedium verbracht und an das Labor versandt werden. Wichtig für eine zielgerichtete Diagnostik ist ein ausgefüllter **Anamnesebogen** (siehe Kursskript).

Infektionen mit equinen Herpesviren können direkt oder indirekt nachgewiesen werden. Beim **direkten Nachweis** weist man das **Virus oder** seine **Bestandteile (Antigen, Nukleinsäure)** und beim **indirekten Nachweis** gegen das Virus gerichtete **Antikörper** nach.

Aus dem isolierten Probenmaterial erfolgt die **Virusanzucht**. **EHV-1 und EHV-4** lassen sich in permissiven Zellkulturen mit **cytopathogenen Effekt (CPE)** anzüchten. Beide wachsen auf **equinen Dermalzellen**, sog. **ED-Zellen**. EHV-1 wächst darüber hinaus auch auf RK13-Zellen (Kaninchenierenzellen). Diese Eigenschaft kann zur Differenzierung herangezogen werden; wächst ein Virus auf ED-Zellen, nicht jedoch auf RK13-Zellen, dann kann es sich demnach nicht um EHV-1 handeln.

Außerdem eignet sich die **Polymerasekettenreaktion (PCR)** zum direkten Nachweis. In der PCR werden virusspezifische Gensequenzen amplifiziert. Die drei wesentlichen Schritte der PCR sind bei den Adenoviren unter Diagnose beschrieben.

Zum **indirekten Nachweis** eignet sich der **Neutralisationstest (NT)**, der **indirekte ELISA-Test** oder der **indirekte Immunfluoreszenztest (IFT)**.

Der **Neutralisationstest (NT)**, der dem **Nachweis neutralisierender Antikörper** dient, ist ebenfalls eingehend bei den Adenoviren unter Diagnose beschrieben.

Im **Enzym-linked immunosorbent assay (ELISA)** oder dem **Immunfluoreszenztest (IFT)**, der eine Sonderform des ELISA darstellt, wird **Patientenserum mit virusspezifischem Antigen inkubiert**. Sind im Patientenserum Spezies spezifische Antikörper enthalten, erfolgt eine **Antigen-Antikörper-Reaktion**. Diese Reaktion wird im **ELISA** durch einen zweiten **Enzym-gekoppelten** Antikörper, den sog. **Anti-Spezies-Antikörper**, mittels Farbreaktion durch **Zusatz** eines geeigneten **Substrats, sichtbar gemacht**. Die Änderung der Extinktion korreliert mit der Antikörperkonzentration des Patientensersums. Beim **Immunfluoreszenztest (IFT)** ist der **Anti-Spezies-Antikörper** nicht an ein Enzym, sondern **an einen Fluoreszenzfarbstoff** (z. B. Fluorescein-Isothiocyanat - FITC) gekoppelt. Im Fluoreszenzmikroskop leuchtet der Farbstoff aufgrund UV-induzierter Anregung, wodurch auch hier die Antigen-Antikörper-Reaktion sichtbar wird.

## **Bekämpfung**

Die Bekämpfung der Rhinopneumonitis erfordert, neben seuchenhygienischen Maßnahmen eine konsequente Immunprophylaxe in Pferdebeständen. So sollten z. B. nur geimpfte Tiere neu eingestallt und ein zu hoher Besatz im Stall vermieden werden.

Impfstoffe sind kommerziell verfügbar und sollten konsequent nach den Angaben der Hersteller eingesetzt werden. Wichtig ist es auch, den vorgegebenen Abstand der einzelnen Impfungen einzuhalten. Leider ist es nicht möglich, mit einer Impfung einen protektiven Titer zu erzielen, d.h. eine **Impfung verhindert nicht die Erkrankung, reduziert** jedoch die **Ausscheidung des Virus**. Die Impfung **mildert** zudem auftretende **Symptome**.

In Deutschland sind ein **attenuierter Lebendimpfstoff** und mehrere **Totimpfstoffe** verfügbar. Lebendimpfstoffe haben gegenüber Totimpfstoffen den Vorteil, neben der humoralen auch die zelluläre Komponente des Immunsystems zu stimulieren (v. a. cytotoxische T-Zellen).

Die auf dem Markt verfügbaren Impfstoffe sind häufig **Kombinationsimpfstoffe**, d.h. sie beinhalten gleichzeitig **mehrere Virusstämme**. Häufig wird mit equinen Influenza-Stämmen kombiniert. Folgende Impfstoffe sind in Deutschland verfügbar:

**Cavallon IR** ist ein **Totimpfstoff**, der den Stamm Kentucky von EHV-1 und die Influenzastämme A/equi/Prag/1/56 und A/equi/2/Newmarket/2/93 beinhaltet.

Auch Duvaxyn® EHV 1,4 ist ein Totimpfstoff, der den EHV-1-Stamm 438/77 und den **EHV-4**-Stamm 405/76 enthält.

**Prevaccinol®** ist ein **attenuierter Lebendimpfstoff**, der nur EHV-1 vom Stamm RAC-H enthält.

**Resequin NN Plus®** ist ein **Totimpfstoff**, der sowohl Stämme von EHV-1 und EHV-4 als auch Influenzastämme enthält. **EHV-1** (Stamm RAC-H), **EHV-4** (Stamm 2252), **Influenza** Newmarket 2/93 (**Europäischer Typ**) und Newmarket 1/93 (**Amerikanischer Typ**).



## 9.6.2 Influenzaviren

# Influenzaviren

## Equine Influenzaviren

### Allgemeines

Influenzaviren gehören zur Familie der Orthomyxoviridae. Es gibt zwei Genera, von denen in der Veterinärmedizin nur das Genus Influenza A eine Rolle spielt.

|                |                    |
|----------------|--------------------|
| <b>Familie</b> | Orthomyxoviridae   |
| <b>Genus</b>   | <b>Influenza A</b> |
| <b>Spezies</b> | Influenza A/equi   |

Orthomyxoviren sind **behüllt** und haben einen  $\varnothing$  von **80–120 nm**. Das Nukleokapsid ist helikal symmetrisch. Die pleomorphen (vielgestaltigen) Virionen enthalten eine **segmentierte einsträngige RNA aus 8 Segmenten mit negativer Polarität**. Sie kodieren für **7 Strukturproteine** und **3 nicht strukturelle Proteine**. Ihre **Hülle** besteht aus einer **Lipiddoppelmembran**, unter der das **Matrixprotein (M-Antigen) als typspezifisches Antigen** lokalisiert ist. Das Matrixprotein bestimmt zusammen mit dem Nukleoprotein die Zugehörigkeit zum Genus.

Auf der Lipidmembran befinden sich die **transmembranen Glykoproteine Hämagglutinin (H oder HA) und Neuraminidase (N oder NA) in Form von Spikes**. Basierend auf der Antigenität dieser Glykoproteine werden Influenza A-Viren **z. Zt. in 16 H (H1-H16) und 9 N (N1-N9) Subtypen** eingeteilt. Das **Hämagglutinin** dient der **Bindung an die Wirtszelle** und die **Neuraminidase** ermöglicht neu synthetisierten Viren den **Austritt aus der infizierten Zelle**.

Als behüllte Viren sind Influenzaviren **empfindlich gegenüber denaturierenden Agenzien und Hitze**. Desinfektionsmittel auf der Basis von **Formalin** oder **Jodverbindungen**, **inaktivieren** das Virus problemlos. Bei Temperaturen von **56 °C** erfolgt eine **Inaktivierung innerhalb von 3 Stunden** und bei **60 °C** innerhalb von **30 Minuten**. Bei niedrigeren Temperaturen überleben Influenzaviren hingegen deutlich länger, so z. B. **6 Tage bei 37 °C** und **35 Tage bei 4 °C**. Im Bereich **zwischen pH 5,5 und 8** sind Influenzaviren **stabil**.

| <b>Kurzüberblick der Charakteristika:</b> |   |
|---|---|
| <b>Genom</b>                              | Segmentierte ssRNA, 8 Segmente<br>kodierend für 7 Strukturprotein und<br>3 Nicht-Strukturproteine |
| <b>Größe</b>                              | 80 – 120 nm   |
| <b>Form</b>                               | pleomorph (vielgestaltig, kugelig bis länglich)   |
| <b>Virion</b>                             | Lipiddoppelmembran, mit den transmembranen<br>Glykoproteinen H und N                              |
| <b>Typspezifische<br/>Antigene</b>        | Matrixprotein (M-Antigen) unter der Hülle<br>und Nukleoprotein                                    |
| <b>Subtypspezifische<br/>Antigene</b>     | Hämagglutinin (H oder HA), z. Zt. 16 bekannt<br>Neuraminidase (N oder NA), z. Zt. 9 bekannt       |
| <b>Replikation</b>                        | Im Zytoplasma   |
| <b>Freisetzung</b>                        | durch Budding   |
| <b>Tenazität</b>                          | temperaturabhängig,<br>Hitzeempfindlichkeit,<br>relative Kältetoleranz                            |

Die Nomenklatur der Influenzaviren setzt sich zusammen aus dem **Virustyp**, der **Herkunftsspezies** bei Tierisolaten, dem **geografischen Ort der Isolierung**, dem **Jahr der Isolierung** sowie dem **Subtyp**, der in Klammern angegeben wird.

| Typ          | Herkunftsspezies | Ort der Isolierung | Subtyp | Jahr der Isolierung | H/N Subtyp |
|--------------|------------------|--------------------|--------|---------------------|------------|
| Influenza A/ | Equi/            | Prag/              | 1/     | 56/                 | (H7N7)     |
| Influenza A/ | Equi/            | Miami/             | 2/     | 63/                 | (H3N8)     |

Beim Pferd sind als Erreger der equinen Influenza bisher **die beiden Subtypen Influenza A/equi/Prag/1/56 (H7N7)** und **Influenza A/equi/Miami/2/63/ (H3N8)** nachgewiesen worden.

Der **Prag-Stamm** vom **Subtyp 1** ist seit 1980 nicht mehr isoliert worden, er dient in der Vakzine zur **Unterscheidung von Impf- und Infektionstiter**, seither kursiert der **Subtyp A/equi 2**, der 1963 erstmals isoliert wurde.

Alle neueren Varianten haben sich durch Antigendrift aus dem **Miami-Stamm entwickelt** (z. B. Newmarket: 1993; Schweden: 1994; Berlin:1994). Beim **Antigendrift** führen mehrere Punktmutationen in den Epitopen stufenweise zur Veränderung der Oberflächen-Antigene des Hämagglutinin und/oder der Neuraminidase, so dass **neue Varianten** (u. U. mit veränderter Virulenz und der Gefahr einer Epidemie) **innerhalb eines Subtyps** entstehen.

Im Gegensatz dazu führt der **Antigenshift** aufgrund von **genetischem Reassortment** zu umfangreicheren Veränderungen. Dabei erfolgt zwischen zwei Genomen unterschiedlicher Subtypen ein **Austausch von** funktionell homologen **RNA-Segmenten**, wobei **neue Subtypen** gebildet werden. Die beiden beteiligten Influenza-Subtypen müssen dabei nicht von einer Tierart stammen; so kann das Schwein z. B. durch aviäre und humane Influenzaviren infiziert werden und fungiert gewissermaßen als Mischgefäß. Aber auch wildlebende Zugvögel fungieren als Virusreservoir. Derartige neue Subtypen waren in der Vergangenheit für große Influenza-Pandemien verantwortlich (z. B. die Spanische Grippe von 1918). Ähnliche Befürchtungen bestehen auch bei Infektionen mit dem aviären Influenzavirus vom Subtyp H5N1, der in Asien bereits Todesopfer gefordert hat.

Bei equinen Influenzaviren steht der Antigen drift im Vordergrund, so dass seit der Erstisolierung des Subtyp 2 im Jahr 1963 keine weiteren Subtypen aufgetreten sind. Daher müssen die Impfstoffe gegen Infektionen mit equinen Influenzaviren nicht jährlich angepasst werden, wie dies bei Impfstoffen gegen humanen Influenzaviren der Fall ist.

## Ätiologie

Empfänglich für die equine Influenza sind alle Equiden. Für die weltweit vorkommende Pferdeinfluenza gibt es zahlreiche Synonyme:

- Seuchenhafter Husten
- Hoppegartender Husten
- Pferdegrippe
- Epizootischer Kehlkopftröhrenkatarrh
- Infektiöse Tracheo-Bronchitis
- Equine Influenza oder
- Epizootic cough in horses.

Die Ausprägung der klinischen Symptome ist abhängig vom Immunstatus der Tiere und der Virulenz des Erregers. Impfungen und vorangegangene natürliche Infektionen haben Einfluss auf den Verlauf. Vor allem der Zeitpunkt der letzten Impfung sowie die antigenetische Verwandtschaft von Feldvirus und Impfstamm spielen eine Rolle. Es gibt auch klinisch inapparente Verlaufsformen.

Die Mortalität einer reinen Influenza ist gering, führt jedoch bei alten, sehr jungen oder an der Lunge vorgeschädigten Tieren unter Umständen zu Todesfällen. Die Morbidität kann bis zu 100% betragen, die Letalität liegt hingegen bei unter 1%.

## Epidemiologie

Die **Aufnahme** des equinen Influenzavirus erfolgt **über den Respirationstrakt**. Die Verbreitung innerhalb einer Herde in Form von **Aerosolen** verläuft aufgrund des starken Hustens sehr schnell. Hierbei können große Distanzen überwunden werden.

Neben der Tröpfcheninfektion ist auch die Übertragung durch **direkten Kontakt** möglich. **Indirekte Übertragungen** durch belebte und unbelebte Vektoren, wie z. B. Stallutensilien kommen vor, **spielen** aber nur **eine untergeordnete Rolle**.

Ein infiziertes Pferd ist während der gesamten Inkubationszeit und für bis zu 5 Tage nach Beginn der ersten klinischen Symptome infektiös.

## Pathogenese, Pathologie

Orthomyxoviren rufen bei Pferden **zyklische Allgemeininfektionen** mit **Fieber** und Manifestationen im **oberen Respirationstrakt** mit Hauptlokalisation im Bronchialbaum hervor. Nach der Aufnahme des Virus über den Respirationstrakt **repliziert** das Virus **in respiratorischen Epithelzellen** und ruft dort eine katarrhalische Entzündung hervor. Folge ist zu-meist eine Bronchiolitis, die häufig von einer ausgeprägten diffusen Bronchitis begleitet wird. Es kommt zu Schädigungen des **Tracheal- und Bronchialepithels** einschließlich **Zilien-besatz**. Dies führt zur **Beeinträchtigung der mukozilären Clearance**. Die Zilien nehmen eine wichtige Funktion beim Abtransport eingedrungener Erreger ein. Da das respiratorische Epithel etwa 3 Wochen zur Regeneration benötigt, sind infizierte Tiere innerhalb dieser Zeit besonders anfällig für Sekundärinfektionen. Bei diesen kann der seröse Ausfluss zunehmend mukös bis muko-purulent werden.

## Klinik

Die klinischen Bilder variieren sehr stark. Wichtigstes Symptom beim Pferd ist ein bereits **nach wenigen Stunden auftretender trockener, lauter und kräftiger Husten**. **Anfangs** ist der Husten **nicht produktiv**, im Verlauf nimmt seine Häufigkeit ab und es kommt zur Bildung von Bronchialschleim, der ausgehustet wird. Hinzu kommt **Fieber und Rhinitis** bedingter **Nasenausfluss**. Bei unkomplizierten Verläufen ist die Infektion nach ein bis drei Wochen überstanden.

Zu Beginn der Erkrankung ist **Müdigkeit, Mattigkeit, Inappetenz, hohes Fieber bis 41 °C, flache Atmung** und eine **Steigerung der Pulsfrequenz** zu verzeichnen. Des Weiteren kann eine **geringgradige Rhinitis**, selten begleitet von **Lymphknotenödemem**, und eine **leichte Laryngitis** auftreten.

Übersicht über die wichtigsten Symptome:

|  |
|--|
| trockener, anfangs unproduktiver Husten        |
| abrupt einsetzendes Fieber bis 41 °C           |
| seröser Nasenausfluss                          |
| bei Sekundärinfektionen mukös bis mukopurulent |
| Flache Atmung                                  |
| Allgemeine Schwäche, Müdigkeit                 |

Gefährlich sind Infektionen mit neuen Varianten, die zu schwereren Verläufen führen. Bei Vernachlässigung der Vakzination werden sehr hohe Morbiditätsraten beobachtet.

Bei Nichtbeachtung der Ruhigstellung kann es durch bakterielle Sekundärinfektionen zu schweren Spätschäden kommen, die über Leistungsabfall bis zur Dämpfung führen.

Bei Tieren, die immunologisch nicht durch Impfungen geschützt sind, kommt es zu intermittierendem Fieber, das über 40 °C, in seltenen Fällen sogar über 41 °C ansteigen kann.

## Diagnose

Der Verdacht einer Infektion mit equinen Influenzaviren stützt sich auf die schnelle Verbreitung innerhalb einer Herde, den typisch frequenten Husten und die Lokalisation in den oberen Atemwegen. Daher ist ein gut ausgefüllter **Anamnesebogen** sehr hilfreich.

Darüber hinaus sind der Entnahmezeitpunkt, die Art der Probe und ihre umgehende Einbettung in ein geeignetes Transportmedium sowie der schnelle gekühlte Versand an das Labor wichtig.

Zunächst muss das **Virus** aus einer geeigneten Probe **isoliert** werden. Zur Isolation von equinen Influenzaviren sind **Nasopharyngealtupfer** gut geeignet, die am besten zu Beginn der klinischen Symptome genommen werden sollten.

Equine Influenzaviren können direkt durch **Anzucht im embryonierten Hühnerei** und in der **RT-PCR** (Nachweis des viralen Genoms) oder indirekt im HAH nachgewiesen werden. Beim **direkten Nachweis** weist man das **Antigen** (Virus, immunogene Bestandteile, Nukleinsäure) und beim **indirekten Nachweis** gegen das Virus gerichtete **Antikörper** nach.

Für die **Anzucht** des equinen Influenzavirus verwendet man **embryonierte, 10 Tage bebrütete Hühnereier**. Sie bieten dem Virus einerseits alle zur Vermehrung notwendigen Stoffe und sind steril. Nach Inokulation des Virus werden die Eier 2-3 Tage bebrütet, wobei mittels

Schierlampe die Vitalität der Embryonen überprüft wird. Nach dem Absterben der Embryonen, einem Anzeichen für eine Infektion, wird die **Allantoisflüssigkeit** zur **weiteren Quantifizierung und Typisierung** entnommen.

Für den **direkten Nachweis** eignet sich außerdem die Polymerasekettenreaktion (PCR), mit der virusspezifische Gensequenzen amplifiziert werden. In diesem Fall wird die sog. **RT-PCR** eingesetzt, da equine Influenzaviren zu den RNA-Viren gehören und in einem vorgeschalteten Schritt die **Reverse Transkriptase (RT)** zunächst die RNA in DNA umschreiben muss. Nach diesem Schritt kann die PCR wie gewohnt durchgeführt werden. Die PCR ist bei den Adenoviren unter Diagnostik beschrieben.

Zum indirekten Nachweis kann der **Hämagglutinationshemmtest (HAH)** durchgeführt werden. Beim **(HAH)** macht man sich die Fähigkeit der Influenzaviren zur Agglutination von Erythrozyten zu nutze. Gibt man **Erythrozyten** in ein Reagenzglas, sedimentieren diese nach kurzer Zeit und bilden eine **knopfartige Ansammlung** am Rundboden des Glases. Durch Zusatz **hämagglutinierender Viren unterbleibt die Knopfbildung**, da die Erythrozyten durch die Viren agglutiniert (vernetzt) werden. Wird durch Zugabe eines zu untersuchenden Serums (oder spezifischer Antikörper) die Agglutination gehemmt, ist der Nachweis geführt, dass Virus (Antigen) und Antikörper eine spezifische Bindung eingegangen sind. Die **Knopfbildung** erfolgt, wenn der **Nachweis von Antikörpern positiv** ausfällt. Durch Einsatz monoklonaler Antikörper können die Virustypen spezifiziert werden (Subtypisierung).

Im Praktikum wird auf eine 96-Lochplatte die **Allantoisflüssigkeit**, der am ersten Kurstag infizierten Eier in einer **Verdünnungsreihe** aufgetragen und mit einer **konstanten Erythrozytenmenge** inkubiert. Nach einer Stunde kann der HA-Titer berechnet werden. Man zieht dazu die **letzte Verdünnungsstufe mit vollständiger Hämagglutination** heran, in dieser befindet sich definitionsgemäß **eine hämagglutinierende Einheit (HAE)**. Der **HA-Titer der Ausgangssuspension** (im Praktikum der Allantoisflüssigkeit) **entspricht dem reziproken Wert der Verdünnungsstufe**.

## **Bekämpfung**

Wichtig ist die Ruhigstellung infizierter Tiere und eine gute Stallhygiene mit Vermeidung von Feinstäuben. Bei Anzeichen einer Sekundärinfektion ist eine Behandlung mit Penicillin, Penicillin-Streptomycin oder Gentamicin sowie Sulfonamiden angezeigt.

In Deutschland sind zur Prophylaxe folgende Impfstoffe verfügbar:

**Cavallon® IR** ist ein **Totimpfstoff**, der den Kentucky-Stamm des equinen Herpesvirus EHV-1 und der equinen Influenzaviren A/equi/Prag/1/56, A/equi/2/Newmarket/2/93 beinhaltet.

**Duvaxyn® IE Plus** und in Kombination mit Tetanustoxoid **Duvaxyn® IE T Plus**; Duvaxyn ist ein trivalenter Totimpfstoff, der die Stämme A/equi-1/Prag/56, A/equi-2/Miami/63 und A/equi-2/Suffolk/89 beinhaltet.

**Equilis® Influenza NN** ist ein trivalenter **Totimpfstoff** für Pferde und Ponys, der die Stämme A/equi/Prag/1/56, A/equi/2/Newmarket/1/93, A/equi/2/Newmarket/2/92 enthält. Equilis ist auch als **Equilis® Influenza NNT** in Kombination mit Tetanustoxoid erhältlich.

Darüber hinaus gibt es Vakzinen, die sog. **ISCOM**, das sind **immunstimulierende Komplexe** mit Adjuvansfunktion. Die ISCOM sind Mizellen, die aus Saponinen, Cholesterol und Lipiden bestehen. Sie hüllen die Antigene der Viren (Proteine und Peptide) ein und geben diese verzögert, wie aus einem Depot frei. ISCOM verstärken aufgrund der längeren Verweildauer der antigenen Bestandteile die Immunantwort und ermöglichen den Transport der Peptide und Proteine (des Virus) in das Zytoplasma Antigen präsentierender Zellen (APC). Durch Präsentation auf deren Oberfläche werden zytotoxische T-Zellen aktiviert. Eine natürliche Virusinfektion mit **Aktivierung der humoralen (Antikörper) und zellulären Abwehr (T-Helferzellen und zytotoxische T-Zellen)** wird somit bestmöglich nachgeahmt. Ein ISCOM enthaltender Impfstoff ist unter dem Namen **Equip® F** auf dem Markt, der neben Influenza-Stämmen des Subtyps 1 (Newmarket 77) und 2 (Borlänge 91, Kentucky 98) das sog. Quil A enthält. Der Impfstoff ist auch in Verbindung mit Tetanustoxoid als **Equip® FT** erhältlich. Quil A ist ein Komplex aus Cholesterol, Lipiden und Saponinen. Andere Firmen entwickeln derzeit ebenfalls Impfstoffe auf der Basis von ISCOM.

**Resequin NN Plus®** ist ein Kombinationsimpfstoff, es handelt sich um einen **Totimpfstoff**, der zusätzlich zu den beiden aktuellen **Influenza-Stämmen** Newmarket 2/93 (**Europäischer Typ**) und Newmarket 1/93 (**Amerikanischer Typ**) die Stämme von **EHV-1** (Stamm RAC-H) und **EHV-4** (Stamm 2252) enthält.

Neuraminidasehemmer, wie das in der Humanmedizin eingesetzte (Tamiflu®), sind in für den Einsatz in der Veterinärmedizin noch nicht verfügbar.

## **9.7 Selbständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Anja Lesser

Augsburg, 31.08.2007



## 9.8 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Virologie der Freien Universität Berlin angefertigt. Ich danke ganz herzlich für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und der Materialien.

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Borchers für die Überlassung des Themas und der außerordentlich guten und immer sehr zeitnahen Betreuung. Ihrer tatkräftigen Unterstützung von der Konzeption über die Durchführung bis zur endgültigen Fertigstellung verdanke ich das Gelingen dieser Arbeit.

Ebenfalls gilt mein besonderer Dank Frau Tine Leiskau, deren Unterstützung im Bereich der Labordiagnostik wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Den Mitarbeitern des Center für Digitale Systeme – CeDis - danke ich für das Angebot der eLearning-Herbstschule 2006 und für die Vermittlung der Grundkenntnisse im Umgang mit dem Programm „Lectora“ zum idealen Zeitpunkt. Dem eLearning-Berater des Fachbereichs Veterinärmedizin, Herrn Stephan Birk, danke ich für wertvolle Informationen während der konzeptionellen Vorarbeiten.

Meinem Mann Daniel Lesser danke ich für den Verzicht auf zahlreiche gemeinsame Wochenenden, das Korrekturlesen und die stets konstruktive Kritik.

Meiner Schwester Kerstin Nolte danke ich ganz herzlich für die stetige Diskussionsbereitschaft, das Absolvieren des eLearning-Programms und der Online-Tests zu Testzwecken und die konstruktive Kritik aus pädagogischer Sicht. Ich werde mich bei Gelegenheit revanchieren.

Herrn Uwe Bagehorn danke ich für einen kritischen Blick auf das Layout des Lernprogramms aus ebenfalls pädagogischer Sicht.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Peter Bierl für die Unterstützung bei der Layout-Gestaltung und das Bedrucken der Lernprogramm-CD.

Frau Kristina Dormann-Mejri danke ich für die Überlassung zahlreicher Fotos ihrer Pferde. Ein Bild hat Eingang in das eLearning-Programm gefunden und ziert dessen Startseite sowie zahlreiche weitere Seiten.

Meiner Familie, Verwandten und Freunden danke ich für ihre Geduld, ihr Verständnis und den stetigen Zuspruch.