



Stellungnahme zur Impfung im Rahmen von BHV1-Ausbrüchen



I. Stellungnahme

Deutschland ist gemäß der Richtlinie EU 64/432 anerkannt frei von Infektionen mit dem Bovinen Herpesvirus 1 (BHV1). Deshalb ist die prophylaktische Impfung gegen BHV1 im gesamten Bundesgebiet grundsätzlich verboten. Im Ausbruchsfall kann die zuständige Behörde Notimpfungen anordnen, wenn dies aus Gründen der Seuchenbekämpfung erforderlich ist. Aus Sicht der StIKo Vet sollte dies nur nach sorgfältiger Abwägung der gegebenen Umstände erfolgen. Geimpfte Tiere sollten nur für eine begrenzte Zeit und unter hohen Biosicherheitsstandards in den Beständen gehalten werden. Anhand von Beispielszenarien wird diskutiert, in welchem Fall der Einsatz der Notimpfung aus Sicht der StIKo Vet sinnvoll sein kann.

Einleitung

In der Bundesrepublik wurde das Bovine Herpesvirus-1 (BHV1) in den vergangenen dreißig Jahren erfolgreich bekämpft. Dies hat dazu geführt, dass das gesamte Bundesgebiet am 06.06.2017 EU-rechtlich als frei von Infektionen mit BHV1 anerkannt wurde (1). Mit der Infektionsfreiheit gemäß Artikel 10 der EU Richtlinie 64/432/EWG gilt für das gesamte Bundesgebiet seither grundsätzlich ein Verbot der prophylaktischen Impfung gegen BHV1 (2). In Milchbetrieben, in denen die Rinder nicht geimpft sind, sind für die Aufrechterhaltung des Status der BHV1-Freiheit alle Rinder, die älter als 24 Monate sind, mindestens einmal im Jahr serologisch auf Antikörper gegen BHV1 zu untersuchen (3). Gerade in Risikogebieten, z.B. in den grenznahen Regionen im Westen Deutschlands, wird in der Regel häufiger getestet.

Auch nach dem 06.06.2017 wurden vereinzelt Ausbrüche von BHV1 festgestellt. In der aktuellen Lage muss vermutet werden, dass neben der Einschleppung aus nicht BHV1-freien Ländern und Betrieben einzelne Ausbrüche auch von unerkannt infizierten Mastbeständen ausgegangen sein könnten. Grund dafür ist, dass die BHV1-Verordnung keine lückenlose Überwachung von reinen Mastbeständen vorsieht, sofern diese bereits als BHV1-freie Rinderbestände anerkannt sind (2). In der Sanierungsphase zur Erlangung der Statusanerkennung nach Artikel 10 der EU-Richtlinie 64/432/EWG wurde bei reinen Mastbeständen häufig von der Möglichkeit Gebrauch gemacht, diese als BHV1-frei anzuerkennen, wenn über längere Zeit ausschließlich Tiere aus BHV1-negativen Herden eingestallt wurden und gleichzeitig der Gesamtbestand unter Impfschutz stand. Diese Bestände erlangten den BHV1-Freiheitsstatus, sobald nur noch solche Rinder vorhanden waren, die als BHV1-frei eingestallt worden waren. In einzelnen, (großen) Mastbeständen kam es allerdings trotz der Impfung und Einstallung BHV1-freier Tiere nicht zur vollständigen Eliminierung des Virus. Untermauert wird dieser Verdacht durch die Tatsache, dass in Ausbruchsbetrieben die seropositiven Tiere häufiger in der End- und Mittelmast zu finden waren. Daher ist es nicht auszuschließen, dass in Regionen mit hoher Viehdichte das Virus von unerkannt infizierten Mastbeständen in benachbarte Betriebe verschleppt worden ist. Eine weitere Ausbruchsursache können Viruseinträge aus Nachbarstaaten sein. Die Infektion wird in

anderen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union nicht in gleichem Maße bekämpft wie in Deutschland. Entsprechend besteht gerade in Grenzregionen eine zum Teil erhebliche Eintragsgefahr bei Missachtung von Biosicherheitsmaßnahmen (z.B. fehlender Kleidungswechsel, mangelnde Hygiene- und Desinfektionsmaßnahmen) oder Quarantäneregelungen (Garantien nach Artikel 10 der 64/432/EWG). Die Einträge erfolgen nicht nur durch das Verbringen von Tieren, sondern vielmehr auch durch Personenverkehr, z.B. durch Tierhalter selbst, durch Viehhändler, Klauenpfleger, Tierärzte oder durch kontaminierte Gerätschaften/Materialien.

In der jüngsten Vergangenheit wurde die Forderung erhoben, die BHV1-Impfung wieder zu ermöglichen (4), obwohl die BHV1-Ausbrüche nur Einzelbestände betreffen. Die überwältigende Mehrheit der Rinderbestände ist BHV1-frei (>99,8%) (5). Eine Wiederezulassung der Impfung wäre mit dem BHV1-freien Status Deutschlands unvereinbar. Die Zusatzgarantien gemäß Artikel 10 der RL 64/432/EWG, auf die Deutschland Anspruch hat, würden entfallen. Damit wären die Investitionen der letzten Jahrzehnte in die BHV1-Sanierung weitgehend verloren. Im Fokus aller Anstrengungen muss daher stehen, die Sicherheit der BHV1-freien Bestände zu gewährleisten und eine erneute Ausbreitung des BHV1 in der vollempfänglichen Population zu verhindern. In der vorliegenden Stellungnahme der Ständigen Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) sollen unter dieser Prämisse die Möglichkeiten und Grenzen der BHV1-Impfung erörtert werden.

Informationen zum Erreger und zur Epidemiologie einer BHV1-Infektion

Herpesviren sind behüllte, ca. 200 nm große, doppelsträngige DNA-Viren. Herpesviren verfügen über zahlreiche Strategien der Immunevasion. Es kommt nach der initialen Infektion praktisch immer zu einer lebenslangen Viruspersistenz (das Virus überdauert in den Nervenknotten von Kopf und Becken). Durch Stress (z.B. Abkalbung, Hochlaktation oder Transport) kann es zur Virusreaktivierung und Ausscheidung kommen. Auch geimpfte Tiere können latent infiziert sein und das Virus effektiv reaktivieren und Infektionsquellen darstellen.

Die Virusausscheidung dauert i.d.R. 1 bis 2 Wochen. Infizierte Bullen können das Virus bis zu 4 Wochen mit dem Sperma ausscheiden. Je nach Immunstatus und in Abhängigkeit vom Auftreten einer Sekundärinfektion kommt es entweder zu klinisch inapparenten, zu milden oder zu schweren generalisierten Verläufen. Nach einer Inkubationszeit von 1 bis 6 Tagen ist die Infektion i.d.R. durch Fieber (bis zu 42°C), serösen, fadenziehenden Nasenausfluss, eine charakteristische Hyperämie der Nasenschleimhäute und des Flotzmaules gekennzeichnet. Bei laktierenden Tieren kommt es zu einem markanten Absinken der Milchleistung. Kälber zeigen selten eine schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung, die mit sekundären, bakteriellen Infektionen (z.B. Pneumonien) einhergeht. BHV1 spielte auch eine besondere Rolle bei multifaktoriellen Infektionsgeschehen im Jungtierbereich. Bei adulten Kühen können klinisch inapparente Verläufe vorkommen. Mildere klinische Symptome werden häufig übersehen oder fehlgedeutet, und Ausbrüche daher oft erst serologisch nachgewiesen [siehe auch (6)].

Die Übertragung kann besonders effizient durch direkten Kontakt empfänglicher Rinder mit virusausscheidenden, infizierten Tieren erfolgen. Eine weitere, wichtige Rolle bei der Einschleppung in freie und damit vollempfängliche Bestände spielen auch indirekte Übertragungswege: Zwar wurde experimentell gezeigt, dass das Virus über sehr kurze Distanzen

(wenige Meter) durch Aerosole übertragen werden kann (7); epidemiologisch von größerer Bedeutung ist aber die Weiterverbreitung über Personen und Gegenstände, wie z.B. Stallkleidung, Halfter, Führstricke, Futterwagen, Geburtshelfer, Transportfahrzeuge, tierärztliche Instrumente etc., die mit Sekreten infizierter Tiere in Kontakt gekommen sind (8). Aus diesen Gründen ist es von entscheidender Bedeutung, den Tier- und Personenverkehr zwischen unterschiedlichen Betrieben zu kontrollieren und strikten Hygienemaßnahmen, wie z.B. Verwendung von betriebseigener Schutzkleidung für den professionellen Besucherverkehr (Besamer, Tierarzt, Klauenpfleger, Zuchtberater, Viehhändler etc.), zu unterwerfen (9).

Die Durchseuchung einer Herde ist ein dynamisches Geschehen, das direkt vom Grad der Virusausscheidung einzelner Tiere und der immunologischen Abwehrkraft der Tiere bzw. der gesamten Herde abhängt: Es gibt Beispiele, bei denen – in Abwesenheit von Virusausscheidung – die Seroprävalenz innerhalb der Herde über Jahre unverändert blieb, um dann sehr plötzlich anzusteigen (10). Latent infizierte Tiere fungieren dabei als „tickende Zeitbomben“ (11).

Die Reaktivierungswahrscheinlichkeit in einem Betrieb steigt mit der Anzahl der latenten Virusträger (BHV1-Reagenten) an. Bei einer hohen Zahl an infizierten Rindern im Bestand ist mit regelmäßigen BHV1-Reaktivierungen zu rechnen.

Immunprophylaxe und serologische Untersuchung

Zur Immunprophylaxe von BHV1-Infektionen stehen eine Reihe von attenuierten Lebend- sowie Inaktivatimpfstoffen zur Verfügung (siehe Anhang). Laut Gebrauchsinformation sind diese Impfstoffe in der Lage, die klinischen Ausprägungen einer BHV1-Infektion zuverlässig zu verhindern, **die Virusausscheidung sowie die Virusreaktivierungshäufigkeit jedoch nur zu reduzieren**. Wie bei nahezu allen Herpesvirusinfektionen bietet die Impfung damit keinen vollständigen Schutz vor Infektion, Virusausscheidung sowie Virusreaktivierung. Gleichwohl kann die Menge von zirkulierendem Virus und damit die Rate der Neuinfektionen durch die Impfung verringert werden. Darauf beruht der Bekämpfungserfolg auf Populationsebene in landesweiten BHV1-Eradikationsprogrammen.

Bei Wildtyp-Infektionen variiert die Basisreproduktionszahl R_0 , d.h. die Zahl der von einem BHV1-infizierten Rind angesteckten Tiere, zwischen 4 und 7 (11, 12). Durch die Impfung kann dieser Wert bei BHV1-Infektionen auf über die Hälfte reduziert werden (13). Aber auch unter Impfschutz bleibt der R-Wert häufig größer als der Wert 1 (14). Dabei schützen die verfügbaren Lebendimpfstoffe immunologisch naive Tiere besser vor Neuinfektionen (15), während die Inaktivatimpfstoffe in bereits infizierten Tieren die Bildung von spezifischen Antikörpern befördern und damit während der Latenzphase die Virusausscheidung stärker reduzieren können (16). Erst wenn der R_0 -Wert einer Infektionskrankheit unter 1 gesenkt wird, wird die Weiterverbreitung dieser Krankheit in der Population effektiv unterbunden

Insgesamt folgt daraus, dass die BHV1-Bekämpfung – besonders bei hoher Virusprävalenz in der Population – durch eine Impfung unterstützt werden kann. Allerdings ist eine vollständige Eradikation mit der Impfung alleine nicht möglich (17). Seit Ende der 1990er Jahren dürfen in

Deutschland nur noch Markervakzinen verwendet werden, die aufgrund der Deletion eines immunogenen Glykoproteins, des gE-Proteins, serologisch die Unterscheidung zwischen geimpften und mit Wildtyp-Virus infizierten Tieren im Sinne einer DIVA-Strategie¹ erlauben (18, 19). Dabei entwickeln mit Wildtyp-Virus infizierte Tiere in aller Regel Antikörper gegen das gE-Antigen, während diese gE-spezifischen Antikörper bei Tieren, die sich nur mit dem Impfvirus auseinandergesetzt haben, fehlen. Die Unterscheidung funktioniert gut, lediglich die unten näher beschriebenen sogenannten „seronegativen Trägertiere“ und „Pseudoimpflinge“ können im Einzelfall zu Problemen führen. Durch den Einsatz der Markervakzinen konnte das Feldvirus auf Populationsebene verdrängt werden. Dadurch hat das DIVA-Konzept der BHV1-Impfstoffe maßgeblich zum Erfolg der BHV1-Bekämpfung beigetragen.

Allerdings ist die Sensitivität der rein auf gE-Antikörpern beruhenden Diagnostik nicht so hoch wie die des Testsystems auf Gesamt-BHV1-Antikörper (20) oder auf Antikörper gegen das Glykoprotein B (gB), des Hauptimmunogens des Virus zur Antikörperbildung. Die geringere Sensitivität liegt im Wesentlichen darin begründet, dass das Glykoprotein E schwächer immunogen ist als andere Oberflächenantigene des Virus. Dies kann dazu führen, dass insbesondere geimpfte und dann infizierte Trägertiere des Wildtyp-Virus übersehen werden. Die BHV1-Verordnung sieht daher vor, dass die amtliche Untersuchung auf Basis von Tankmilchproben, wegen der biologisch begrenzten diagnostischen Sensitivität des gE-Testsystems in Tankmilch, nur anhand von Gesamt-BHV1-Antikörpern erfolgen darf – und damit nur in Nicht-Impfbetrieben möglich ist (2). Entsprechend steigen für Impfbetriebe die Kosten der Diagnostik um ein Vielfaches bei gleichzeitig erhöhtem Risiko, Reagenten zu übersehen. Gerade bei Tieren mit einem guten Impfschutz besteht die Gefahr, dass sie nach einer Infektion mit dem Wildtypvirus keine und/oder nur verzögert Antikörper gegen das Glykoprotein E ausbilden (21). Trotz einer latenten Infektion würden diese Tiere serologisch zu spät oder gar nicht als BHV1-infiziert diagnostiziert. Dasselbe Problem kann sich ergeben, wenn Kälber mit maternalen Antikörpern gegen BHV1 (z.B. als Kälber von mit Markerimpfstoff immunisierten Kühen) dem Wildtypvirus ausgesetzt sind. Auch in diesen Fällen kann es dazu kommen, dass sie neben der zellulären nur eine humorale Immunantwort gegen Glykoprotein B und andere stark immunogene Oberflächenantigene entwickeln, aber keine oder eine nur sehr schwache Antikörper gegen Glykoprotein E bilden (sogenannte seronegative Trägertiere)(22). Der Erfolg der BHV1-Bekämpfung in Deutschland hat zwar gezeigt, dass die vergleichsweise wenigen seronegativen Trägertiere im Rahmen des deutschlandweiten strikten Bekämpfungsprogrammes nur auf Einzelbestandsebene von lokaler Bedeutung gewesen sind. Trotzdem sollten Rinder mit grenzwertigen serologischen Reaktionen in der Phase der Endsanierung aus dem Bestand entfernt werden, um das Risiko unerkannter Reagenten zu minimieren.

Ein weiteres diagnostisches Problem bei der Anwendung des DIVA-Konzepts ist das Auftreten sogenannter „Pseudoimpflinge“. Dabei handelt es sich um Tiere, die vermeintlich nicht aktiv

¹ Das Akronym DIVA steht für *D*ifferentiating *I*nfected from *V*accinated *A*nimals, diagnostisch können hierbei geimpfte von infizierten Tieren unterschieden werden, da den DIVA-Impfstoffen ein wichtiges Antigen des jeweiligen Erregers fehlt.

geimpft waren und daher ordnungskonform mit einem Test auf Gesamt-BHV1-Antikörper oder Glykoprotein-B-spezifische Antikörper untersucht wurden, in diesem Test positiv reagieren, in einem nachfolgenden Test im gE-ELISA aber nicht reagieren. Zu solchen Konstellationen kommt es beispielsweise nach Verschleppung von Impfstoff mit Impfspritzen, Verwechslungen von Tieren oder unbekannter Impfhistorie im Herkunftsbestand (tatsächlich waren die Rinder geimpft). Diese Problematik spielte nicht nur während der Sanierungsphase eine Rolle, sondern auch in den ersten Jahren der Überwachungsphase, als geimpfte und nicht-geimpfte Tiere parallel in einem Bestand vorhanden waren. Eine weitere Ursache können Kreuzreaktionen mit verwandten Viren darstellen. Dies spielt gerade in Regionen mit einer hohen Prävalenz an BHV2-Infektionen eine Rolle, die tierseuchenrechtlich nicht reglementiert sind. Vereinzelt werden dann Kreuzreaktionen im Gesamt-BHV1-Test beobachtet. In aller Regel handelt es sich um Einzeltiere in einem ansonsten negativen Bestand, die sich im gE-ELISA als negativ erweisen (23). Bei der Beurteilung solcher Befunde muss die regionale Seuchenlage mit beachtet werden (siehe z.B. OIE-Manual).

Während die Impfung bei hoher Prävalenz ein unverzichtbares Mittel der BHV1-Bekämpfung ist, erhöht das Vorhandensein einzelner, geimpfter Tiere im Stadium der weitgehenden Virusfreiheit die Gefahr von nicht korrekten oder nicht korrekt zugeordneten serologischen Diagnosen. In diesem Stadium ist es daher angezeigt, die Impfung auszusetzen. Bei erfolgreicher Bekämpfung greifen mittelfristig in BHV1-freien Ländern Erleichterungen. So kann in diesen Gebieten das Überwachungsregime gelockert werden: So sieht z.B. die BHV1-Verordnung vor, dass innerhalb der als BHV1-frei anerkannten Gebiete bis zu 100 Einzelmilchproben zusammen (gepoolt) untersucht werden bzw. in die Bestandmilchprobe bis zu 100 laktierende Kühen einbezogen werden können. Im weiteren Verlauf der Überwachungsphase kann die zuständige Behörde genehmigen, dass die Kontrolluntersuchungen der über 24 Monate alten Rinder im Abstand von bis zu drei Jahren oder in Form einer Stichprobenuntersuchung durchgeführt werden, bei der mit einer Wahrscheinlichkeit von 99 vom 100 und einer Prävalenzschwelle von 0,2 vom 100 eine BHV1-Infektion festgestellt werden kann. Diese Erleichterungen gelten jedoch ausschließlich für Nicht-Impfbetriebe. In Regionen mit einem erhöhten Eintragsrisiko sollten derartige Erleichterungen aufgrund der hohen Eintragsgefahr nicht gewährt werden.

Rechtliche Vorgaben

Die BHV1-Infektion ist eine anzeigepflichtige Tierseuche (24). In der EU Richtlinie 64/432/EWG (25) bzw. der darauf basierenden Kommissionsentscheidung 2004/558 (3) für BHV1-freie Regionen sind Regelungen für das Verbringen von Rindern aus nicht-freien Regionen in BHV1-freie Gebiete enthalten, wie z.B. Quarantäneregeln, Testergebnisse etc., und es sind die Kriterien für die BHV1-Freiheit benannt. Für das Verbringen von Rindern in Artikel-10-Gebiete hinein gilt ein Nicht-Impfgebot. In der nationalen BHV1-Verordnung (2) sind darüber hinaus weitere Vorgaben für die Bekämpfung der BHV1-Infektionen enthalten. Dies umfasst unter anderem folgende Bestimmungen:

- In Deutschland dürfen ausschließlich gE-deletierte Markerimpfstoffe eingesetzt werden (§ 2 (1)).

- In gemäß Artikel 10 der EU-Richtlinie 64/432 BHV1-freien Gebieten ist die Impfung gegen BHV1 grundsätzlich verboten (§ 2 (1a)). Die Impfung kann aber zugelassen werden, wenn Rinder aus Deutschland verbracht werden sollen und das Bestimmungsland die Impfung verlangt.
- Die zuständige Behörde kann die Impfung gegen BHV1 auch anordnen, wenn dies **aus Gründen der Seuchebekämpfung erforderlich ist** (§ 2 (3)).
- Es dürfen nur BHV1-freie Rinder verbracht werden. Eine Ausnahme bildet der direkte Transport zur Schlachtung (§3 (1)).
- Innerhalb anerkannt BHV1-freier Gebiete dürfen geimpfte Rinder nur mit amtstierärztlichen Begleitpapieren verbracht werden (§3 (3)).
- Im Ausbruchsfall ist die zuständige Behörde ermächtigt, die Sperrung des Bestandes (§ 6) sowie die Tötung seuchenerkrankter oder -verdächtiger Rinder anzuordnen (§ 7) und alle dafür erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen.
- Die BHV1-Infektion gilt als erloschen, wenn alle Rinder (...) oder die seropositiven Rinder des Bestandes (...) entfernt worden sind (...) und frühestens 30 Tage nach Entfernen des letzten infizierten Rindes bei allen übrigen Rindern des Bestandes entnommene Blutproben (...) mit negativem Ergebnis, sofern die Rinder mit (Marker-) Impfstoffen (...) geimpft worden sind, mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen das gE-Glykoprotein untersucht worden sind (...) (§ 12).
- In der Anlage 1 der BHV1-Verordnung sind die Vorgaben für die Untersuchung auf BHV1-spezifische Antikörper für Milch-, Misch- und Mastbetriebe spezifiziert: Da die Detektion von pan-BHV1-spezifischen Antikörpern sensitiver ist als die Erfassung gE-spezifischer Antikörper, kann in Nicht-Impfbetrieben die serologische Untersuchung anhand von Sammelmilchproben durchgeführt werden. Geimpfte Rinder sind mittels Einzelblutproben zu testen.

Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Eine Heilung infizierter Tiere durch eine Impfung gegen BHV1 ist nicht möglich. Auch vermittelt die Impfung keinen vollständigen Schutz vor Neuinfektionen oder Virusreaktiverungen. Allerdings ist das Seuchengeschehen bei bestehender Herdenimmunität gegenüber immunologisch naiven Herden deutlich verlangsamt. So hat die konsequente, langjährige Impfung zusammen mit der Identifikation und dem Entfernen von Reagenten maßgeblich zur weitgehenden Tilgung der Tierseuche in Deutschland beigetragen. Im Stadium der weitgehenden Virusfreiheit kann die Impfung, auch wenn sie mit gE-Markervakzinen durchgeführt wird, durch einzelne seronegative Trägartiere und Verwechslungen (Pseudoimpfungen) die diagnostische Sicherheit vermindern. Die prophylaktische Impfung gegen BHV1 ist daher in nach Artikel 10 anerkannt BHV1-freien Gebieten grundsätzlich verboten, und die längere Haltung von geimpften Tieren und damit verbunden deren möglicherweise unkontrolliertes Verbringen **muss** vermieden werden. Die Impfung sollte nur nach eingehender Prüfung durch die zuständige Veterinärbehörde nur in geschlossenen Beständen und nur dann zum Einsatz kommen, wenn ein zeitlich klar begrenzter Planungshorizont gegeben ist („Ausstiegsszenario“ aus der Impfung). Es ist in Abstimmung mit der Behörde genau festzulegen, bis wann die letzten geimpften Tiere wieder aus dem Betrieb entfernt werden können (möglichst deutlicher unter 6 Monaten Gesamtdauer) und bis wann die Impfung wieder ausgesetzt werden kann (z.B. direkt nach dem erneuten Erreichen der BHV1-Freiheit).

Hinsichtlich der Entscheidung zur Impfung ist grundsätzlich zu bedenken, dass der Aufbau einer Herdenimmunität mindestens drei bis vier Wochen benötigt. Selbst wenn nach Feststellung unverzüglich mit der Impfung begonnen wird, kommt bei andauernder Virusausscheidung der Impfschutz wahrscheinlich zu spät, um eine Durchseuchung der Herde zu verhindern (s.o.). Bei einem latenten Geschehen mit sehr geringer oder fehlender Virusausscheidung ist daher die unmittelbare Identifikation und Aussonderung von Reagenten sowie die engmaschige, z.B. vierzehntägige Überwachung der restlichen Herde durch Einzelmilchproben vermutlich zielführender als zu spät einsetzende Impfmaßnahmen.

Aus Sicht der StIKo Vet hat die Notimpfung gegen BHV1 am ehesten ihre Berechtigung, um die Zeit bis zu einer sinnvollen Verwertung der Reagenten zu überbrücken und dabei die Gefahr für verbleibende, nicht-infizierte Herdenteile bzw. für nicht-betroffene Nachbarbestände zu minimieren.

Es muss dabei gewährleistet sein, dass geimpfte Tiere und deren Nachkommen nicht unkontrolliert in den Handel gelangen und dass alle angeordneten Sperrmaßnahmen (siehe auch §6 (1) der BHV1-Verordnung) stets strikt umgesetzt werden. Die Impfung darf nicht zur Reduktion der Biosicherheitsmaßnahmen führen und sich auch nicht verzögernd auf die Abschaffung von Reagenten auswirken. Die Vorschrift, dass aus gesperrten Beständen geimpfte Tiere, auch wenn sie nicht infiziert sind, nur zur Ausmästung oder unmittelbaren Schlachtung verbracht werden dürfen, ist sinnvoll. Die Beachtung dieser Vorgaben setzt ein hohes Maß an Kooperationsbereitschaft seitens des Tierhalters voraus. Wenn sich Hinweise auf eine mangelnde Vertrauenswürdigkeit des betroffenen Tierhalters ergeben, sollte dringend von Impfmaßnahmen Abstand genommen werden, und die unverzügliche Räumung des Bestandes erfolgen.

Wird eine Reagentenimpfung erwogen, ist zu beachten, dass die sichere Absonderung vorläufig im Betrieb verbleibender Reagenten eine extrem große Herausforderung darstellt. Mit der für die Bekämpfung zuständigen Behörde muss ein funktionierendes Biosicherheitskonzept erarbeitet werden. **Fehlt ein solches Konzept oder bestehen Zweifel, dass das Konzept erfolgreich umgesetzt werden kann, so ist die unverzügliche Entfernung der Reagenten unerlässlich.** Ein solches Konzept beinhaltet die räumliche Abtrennung und eine entsprechende Beachtung bei den Betriebsabläufen: So sind die Tiere jeweils zuletzt zu melken und zu füttern, und sie dürfen weder unmittelbaren noch mittelbaren Kontakt (z.B. über kontaminierte Gegenstände, Kleidung, Stiefel) zu den nicht-betroffenen Tiergruppen haben. Eine Orientierung für entsprechende Biosicherheitsmaßnahmen bietet der niedersächsische Leitfaden zur Hygiene in Rinderbeständen. Für die abgesonderten Tiere sollte die im Leitfaden beschriebene Biosicherheitsstufe II durchgängig gewährleistet sein (26). Es sollte unbedingt sichergestellt sein, dass alle Reagenten innerhalb eines halben Jahres der Schlachtung zugeführt werden.

Jeder BHV1-Ausbruch stellt die zuständigen Behörden vor die Herausforderung, in Zusammenarbeit mit den betroffenen Tierhaltern, für jeden Ausbruchsbestand eine angemessene individuelle Bekämpfungsstrategie festzulegen und dabei die Erfordernisse der Seuchenbekämpfung mit einem verantwortungsbewussten Umgang mit den Tieren und den betrieblichen Möglichkeiten in Einklang zu bringen. Die sich dabei ergebenden Schwierigkeiten

können hier nicht erschöpfend behandelt werden. Insoweit haben die hier zusammengestellten Ausführungen lediglich empfehlenden Charakter. Es liegt in der Verantwortung der zuständigen Behörde, für jeden Einzelfall ein geeignetes Maßnahmenpaket zu definieren. Beispielhaft wird im Folgenden anhand einiger Szenarien diskutiert, unter welchen Bedingungen der Einsatz einer Notimpfung aus Sicht der StIKo Vet sinnvoll sein könnte.

Szenario I: Zuchtbetrieb; nach positiver Stichprobe wurde die Einzeltieruntersuchung durchgeführt, niedrige BHV1-Seroprävalenz (Einzeltiere); keine klinischen Veränderungen beobachtet

Sofern im Bestand keine klinischen Erscheinungen einer BHV1-Infektion aufgetreten sind und auch epidemiologisch keine Hinweise auf ein aktives Seuchengeschehen bestehen, kann eine niedrige Seroprävalenz daraufhin deuten, dass in dem Bestand derzeit keine Virusausscheidung stattfindet. In diesem Fall besteht Hoffnung, das Seuchengeschehen allein durch die unmittelbare Merzung der Reagenten zum Erliegen zu bringen. Aus Sicht der StIKo Vet sollten Impfmaßnahmen unterbleiben. Wenn über 30 Tage nach Entfernen des letzten Reagenten keine neuen positiven Befunde mehr beobachtet werden (milch-/serologische Untersuchung in kurzen Intervallen ist zu empfehlen), gilt der Ausbruch gemäß §12 der BHV1-Verordnung als erloschen. Dessen ungeachtet sollte die engmaschige, (milch-)serologische Beobachtung über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten aufrechterhalten werden, bevor Tiere neu hinzugestellt werden.

Szenario II: Zuchtbetrieb; nach positiver Stichprobe wurde die Einzeltieruntersuchung durchgeführt, niedrige BHV1-Seroprävalenz; vereinzelt Tiere mit klinischen Erscheinungen

In Verbindung mit klinischen Anzeichen oder vorberichtlichen Hinweisen auf eine epidemiologische Verbindung zu einem aktiven Seuchenausbruch deutet eine niedrige Seroprävalenz im Bestand, z.B. < 30%, daraufhin, dass die Befunde zu einem frühen Zeitpunkt in einem auflaufenden Seuchengeschehen erhoben wurden. In einer zusätzlichen Untersuchung sollte mittels Nasentupfer von Tieren mit Atemwegserkrankung oder Fieber geprüft werden, ob aktive Virusausscheidung erfolgt. Kann bei einem oder mehreren Tieren aktive Virusausscheidung nachgewiesen werden, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass auch zuvor seronegative Tiere mit dem Virus infiziert wurden und sich möglicherweise noch in der Inkubationsphase befinden.

Vor Erreichen des Artikel-10-Status war es in solchen Fällen gängige Praxis, den gesamten Bestand bzw. die betroffene, epidemiologische Einheit mit gE-deletierten Lebendimpfstoffen unter Impfschutz zu stellen (**Impfung der gesamten Einheit mit Lebendimpfstoff**). Auf diese Weise konnte in manchen Betrieben das Infektionsgeschehen verlangsamt werden. Unter diesem Impfschutz wurden die Reagenten teilweise über Jahre im Bestand belassen. Die Bestandsimpfung mit Lebendimpfstoff ist nach Maßgabe der zuständigen Behörde auch unter Artikel-10-Bedingungen grundsätzlich möglich. **Die Praxis, Reagenten langfristig im Bestand zu belassen, ist unter Artikel-10-Bedingungen aber keine Option mehr.** Ob eine

Bestandsimpfung sinnvoll und für die Seuchenbekämpfung erforderlich ist, muss daher für den jeweiligen Einzelfall sehr sorgfältig abgewogen werden. Es muss klar sein, dass dem ungewissen Vorteil einer verlangsamten Virusausbreitung gerade für Zucht- und Milchbetriebe eine Reihe von erheblichen Nachteilen, wie die deutlich erhöhten Kosten für die Überwachung, die u.U. länger aufrechtzuerhaltenden erhöhten Biosicherheitsmaßnahmen und die Tatsache, dass geimpfte Tiere *de facto* nicht mehr gehandelt werden können, gegenüberstehen. Es kann für den Betrieb ökonomisch wesentlich sinnvoller sein, auf die Impfung zu verzichten. Wenn eine Entscheidung zur Impfung getroffen wird, muss für den jeweiligen Betrieb unbedingt vorab – wie oben beschrieben – ein Biosicherheitskonzept erstellt werden. Es ist festzulegen, wie und über welchen Zeitraum die engmaschige, serologische Überwachung (s.u.) erfolgt. Zudem ist ein zeitnahes Szenario zur Beendigung der Impfmaßnahmen (z.B. unmittelbar nach Entfernen des letzten Reagenten) festzulegen. Auch nach Beendigung der Sperrmaßnahmen muss sichergestellt sein, dass geimpfte Tiere nicht unkontrolliert aus dem Betrieb verbracht werden. Eine Verringerung der Bestandsdichte auf 75% der Bestandskapazität wird empfohlen.

Unabhängig von einer Bestandsimpfung sollten alle gE-positiven Reagenten umgehend aus dem Bestand bzw. aus der epidemiologischen Einheit entfernt werden. Sofern schlachtfähige Reagenten aus Kapazitätsgründen nicht unmittelbar aus dem Bestand entfernt werden können, ist ggf. die innerbetriebliche Absonderung und Impfung mit Inaktivatimpfstoff zu erwägen (**Reagentenimpfung mit Inaktivatimpfstoff**). Ebenso kann geprüft werden, hochtragende und damit nicht schlachtfähige Reagenten aus Tierschutzgründen abzusondern und bis zum Kalben mit Inaktivatimpfstoff zu immunisieren, um das Risiko einer möglichen Virusreaktivierung zum Kalbezeitpunkt zu minimieren. Da die Kalbung den bedeutendsten Stressfaktor für eine Virusreaktivierung darstellt, sind umfangreiche Biosicherheitsmaßnahmen zur strikten Separierung zu treffen. Sobald als möglich sollten diese Rinder dann einer regulären Schlachtung zugeführt werden. Die Kälber dieser Reagenten sollten aufgrund der Gefahr, dass sie sich perinatal bei der Mutter infiziert haben, euthanasiert und unschädlich beseitigt werden (27). Die Entfernung aller Reagenten sollte spätestens innerhalb eines halben Jahres erfolgen. Kann dieser Zeitraum aufgrund neuauftretender Reagenten nicht eingehalten werden, ist die Räumung des Bestandes anzuberaumen. Während der Überwachungsphase sollten alle Tiere des Bestandes engmaschig auf das Auftreten von BHV1- bzw. gE-spezifischen Antikörper untersucht werden: Milchkühe sollten dazu vierzehntägig milchserologisch, andere Rinder mindestens vierteljährlich blutserologisch untersucht werden. Risikogruppen wie Fresser und Frischkalbende sollten 14 Tage vor dem Umstallen bzw. nach dem Abkalben untersucht werden. Während der Überwachungsphase sollten jegliche Verdachtsfälle (z.B. Aborte, Tiere mit respiratorischer Symptomatik oder mit hohem Fieber) mittels Virusnachweis untersucht werden. Treten im Verlauf der Überwachung kontinuierlich weitere Serokonversionen auf, die auf Viruszirkulation im Betrieb und auf Neuinfektionen schließen lassen, ist die Erfolgsaussicht auf eine Sanierung der Herde gering. In diesem Fall sollte die Entscheidung getroffen werden, den gesamten Bestand bzw. die betroffene, epidemiologische Einheit zu räumen (siehe auch Szenario III). Frühestens 30 Tage nach Entfernen des letzten Reagenten kann gemäß BHV1-Verordnung eine Abschlussuntersuchung erfolgen. Gerade bei einem zurückliegenden aktiven Geschehen sollte die engmaschige, diagnostische Überwachung über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten

aufrechterhalten werden, bevor seronegative Tiere neu hinzugesellt werden.

Szenario III: Zuchtbetrieb; nach positiver Stichprobe wurde die Einzeltierbeobachtung durchgeführt, hohe BHV1-Seroprävalenz

Bei einer hohen Seroprävalenz (z.B. > 70%) ist davon auszugehen, dass im Bestand eine aktive Viruszirkulation stattgefunden hat. Es sind letztlich alle Tiere als infiziert zu betrachten. Eine Fortführung der Herde birgt ein hohes Verschleppungsrisiko des Erregers, konterkariert die staatlichen BHV1-Bekämpfungsziele und gefährdet den Artikel-10-Status des betroffenen Bundeslandes. **Es ist deshalb die Räumung des Bestandes innerhalb eines halben Jahres anzustreben. Eine Suppressionsimpfung mit Inaktivimpfstoffen kann sinnvoll sein, um bis zur Räumung des Bestandes die Gefahr für andere Bestände zu reduzieren und eine sukzessive, geordnete Schlachtung zu ermöglichen.** Zur Vermeidung der Weiterverbreitung des Virus sind – ungeachtet der Impfung – dieselben Biosicherheitsmaßnahmen umzusetzen wie in gesperrten Nicht-Impfbetrieben. Die komplette Räumung und Desinfektion des Bestandes sollte abgewartet werden, bevor Tiere neu hinzu gestellt werden. Sofern der Jungtierstapel unbeeinträchtigt ist, ist durch die Erarbeitung eines Biosicherheitskonzeptes äußerster Wert auf die sichere Absonderung zu legen (s.o.).

Szenario IV: Mastbetrieb; positive Einzelbefunde, Seroprävalenz unbekannt

Eine Räumung des Bestandes mit anschließender Aufstallung BHV1-freier Rinder ist aus seuchenhygienischer Sicht die schnellste, sicherste und möglicherweise auch wirtschaftlichste Möglichkeit, den Status der BHV1-Freiheit zurückzuerlangen.

Wenn die Räumung für eine Weiterführung des Bestandes als nicht durchführbar eingeschätzt wird, kann dies nur unter Impfung und Beachtung strenger, seuchenhygienischer Maßnahmen erfolgen. Aus Gründen des Arbeitsschutzes ist eine Blutuntersuchung der älteren Masttiere zur Ermittlung und engmaschigen Kontrolle der Reagenten nicht möglich. Eine Impfung ist in Mastbeständen eher vertretbar als in Milchbetrieben, da der Verbleib der Tiere im jeweiligen Bestand ohnehin zeitlich begrenzt ist. Wie ausgeführt, erfordert die Entscheidung zur Impfung die Kooperationsbereitschaft des Tierhalters. Es muss gewährleistet sein, dass Rinder den Betrieb während der gesamten Sanierungsphase nur zur Schlachtung und nur auf direktem Transportweg zur Schlachtung verlassen. Während der gesamten Sanierungsphase muss eine Überbelegung vermieden, d.h. es soll die Bestandskapazität nur zu ca. 75% ausgelastet werden. Alle im Bestand verbleibenden, sowie alle zugestellten Rinder sind mit einer zweimaligen Grundimmunisierung mit gE-deletiertem Lebendimpfstoff und halbjährlicher Wiederholungsimpfung zu immunisieren. Es muss gewährleistet sein, dass im Lauf der Sanierungsphase aussagekräftige Stichproben von Blut- oder Fleischsaftproben an Schlachtkörpern entnommen und serologisch auf gE-Antikörper untersucht werden. Ergänzend muss durch serologische Untersuchungen von Jungtieren mindestens 30 Tage nach der Einstellung und im Abstand von mind. 3 Monaten sichergestellt werden, dass sich das Infektionsgeschehen nicht perpetuiert. Diese Untersuchungen sind mit der Maßgabe durchzuführen, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 vom 100 und einer Prävalenzschwelle von 5 vom 100 BHV1-Neuinfektionen im Bestand festgestellt werden können. Die

Impfmaßnahmen müssen aufrechterhalten werden, bis das letzte Rind, das zum Zeitpunkt des Ausbruchs im Bestand war, geschlachtet ist, und im Rahmen der Schlachtkörperuntersuchung belegt werden kann, dass BHV1-frei zugestellte Tiere keine Antikörper gegen das gE-Protein entwickeln. Nach Beendigung der Impfmaßnahmen sollte der Bestand anschließend über einen angemessenen Zeitraum (z.B. 6 Monate) durch die Schlachtkörperbeprobung weiter untersucht werden.

Aus Sicht der StIKo Vet haben flächendeckende Impfungen gegen BHV1 in Deutschland im Stadium der BHV1-Freiheit keine Berechtigung mehr. Im Rahmen von langfristig angelegten Sanierungsstrategien haben sich Impfungen gegen Herpesviren in Form von Herdenimmisierungen in Beständen mit hohen Virusprävalenzen bewährt. Im Stadium der weitgehenden Virusfreiheit bildet nur die konsequente Umsetzung von Biosicherheitsmaßnahmen die entscheidende Voraussetzung für die Vermeidung von BHV1-Einträgen in Rinderbestände. Dies umfasst einen kontrollierten Tierzukauf, Schaffung von Quarantäneabteilungen und einen kontrollierten professionellen Personenverkehr mit der Einrichtung von Hygieneschleusen mit betriebseigener Kleidung. Des Weiteren ist insbesondere in Risikogebieten die Früherkennung von BHV1-Ausbrüchen durch Sensibilisierung von Tierhaltern und Tierärzten für klinische Symptome sowie eine engmaschige, serologische Testung von Tankmilch das beste Mittel, ein BHV1-Geschehen im Betrieb so früh wie möglich festzustellen.

Die frühzeitige Erkennung von Ausbruchbeständen, die unmittelbare Identifizierung von Reagenten und deren schnellstmögliche Entfernung aus dem Bestand ist die beste Möglichkeit, um unter den Bedingungen der Artikel-10-Gebiete einen Totalverlust der Herde zu vermeiden. Der Einsatz von Impfungen im behördlichen Management eines BHV1-Ausbruchs sollte nur im Ausnahmefall und unter enger Indikationsstellung erfolgen. In diesem Falle kann die Impfung bis zum Abschluss der Abschaffung der Reagenten die Maßnahmen zur Eindämmung der Seuchenausbreitung unterstützen.

II. Angaben zu den in Deutschland verfügbaren BHV1-Impfstoffen

Die im Folgenden aufgeführten BHV1-Impfstoffe sind gemäß einer VETIDATA-Abfrage im Januar 2020 im Handel erhältlich:

Zugelassene Impfstoffe

Handelsname	Zulassungsinhaber	Impfantigen	leb./ inakt.	Hyperlink
Bovilis IBR Marker inac	Intervet	BHV1 ΔgE	inakt.	Pharmnet
Bovilis IBR Marker live	Intervet	BHV1 ΔgE	leb.	PharmNet
Hiprabovis IBR Marker live	HIPRA	BHV1 ΔgE	leb.	EPAR: Hiprabovis IBR Marker Live
Rispoval IBR-Marker inactivatum	Zoetis	BHV1 ΔgE	inakt.	PharmNet
Rispoval IBR-Marker vivum	Zoetis	BHV1 ΔgE	leb.	PharmNet

Zusammensetzung

Handelsname	Impfantigen	Zelllinie	Inaktivierung	Konservierungsstoff (pro Dosis)	Adjuvans (pro Dosis)
Bovilis IBR Marker inac	Stamm GK/D , ΔgE	Rindernierenzelllinie	k.A.	Formaldehyd 0.6-1.0 mg	Al(OH) ₃ 6.0 – 8.8 mg
Bovilis IBR Marker live	Stamm GK/D ΔgE	Rindernierenzelllinie	–	–	–
Hiprabovis IBR Marker Live	Stamm CEDDEL ΔΔgE/ tk	GBK	–	–	–
Rispoval IBR-Marker inactivatum	Stamm Difivac ΔgE	Rindernierenzelllinie	BEI	Thiomersal 0.2 mg	Al(OH) ₃ 14-24 mg Quil A 0.25 mg
Rispoval IBR-Marker vivum	Stamm Difivac ΔgE	Rindernierenzelllinie	–	–	–

Applikationshinweise

Handelsname	Dosis	frühester Impfzeitpunkt	Grundimmunisierung	Wiederholung	Bemerkungen
Bovilis IBR Marker inac	2 mL; i.m.	Ab 3 Monaten	Zweimalig im Abstand von 4 Wochen	alle 6 Monate	Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden; Bovilis IBR Marker inac kann in einem Impfschema mit Bovilis IBR Marker live verwendet werden.

Bovilis IBR Marker live	2 mL; i.m./ i.n.	Ab 2 Wo-3 Mo nur intranasal; später i.m. oder i.n. mit Sprühkanüle je 1 mL/ Nasenloch	Einmalig; vor dem 3. Monat sollte die Immunisierung nach Ablauf des 3. Lebens-Mo. wiederholt werden	die erste Wiederholung nach 6 Monaten; danach im Abstand von bis zu 12 Monaten	Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden; der Impfstoff kann am selben Tag aber nicht gemischt mit Bovigrip RSP Plus verwendet werden; Tieren, die zuvor separat mit Bovilis IBR Marker live und Bovilis BVD-MD geimpft wurden, kann dieser Impfstoff mit Bovilis BVD-MD gemeinsam verabreicht werden.
Hiprabovis IBR Marker Live	2 mL; i.m.	Ab 3 Monaten	Zweimalig im Abstand von 3 Wochen	alle 6 Monate	Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.
Rispoval IBR-Marker inactivatum	2 mL; s.c.	Ab 3 Monaten; sofern früher immunisiert nach 3. Mo wiederholen	Zweimalig im Abstand von 3-5 Wochen	alle 6 Monate	Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden. Nach Grundimmunisierung mit dem Lebendimpfstoff kann das Impfintervall des Inaktivatimpfstoffes auf 12 Monate verlängert werden (Bitte Gebrauchsinformation beachten.)
Rispoval IBR-Marker vivum	2 mL; i.m./ i.n.	Ab 2 Wo	Rinder > 3 Mo: Einmalig; Kälber < 3. Monat: 1.Imm i.n.; 2. Imm nach 3-5 Wo i.m.	alle 6 Monate	Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden. Zur Vermeidung von BoHV-1 Aborten benötigen weibliche Rinder zwei Immunisierungen im Abstand von 3 - 5 Wochen.

CAVE: vor Anwendung bitte die aktuelle Gebrauchsinformation konsultieren!

Indikation

Handelsname	Indikation
Bovilis IBR Marker inac	<p>Aktive Immunisierung von Rindern zur Verringerung der durch die Infektion mit Bovinem Herpesvirus Typ 1 (BHV1) verursachten klinischen Symptome (Fieber) in Intensität und Dauer sowie zur Verringerung der Replikation und nasalen Ausscheidung von Feldvirus.</p> <p>Beginn der Immunität: 3 Wochen</p> <p>Dauer der Immunität: 6 Monate</p> <p>Das Impfschema unter Verwendung von Bovilis IBR Marker live zur Grundimmunisierung und einer Wiederholungsimpfung nach 6 Monaten mit Bovilis IBR Marker inac führt zu einer schützenden Immunität über 12 Monate.</p>
Bovilis IBR Marker live	<p>Aktive Immunisierung von Rindern zur Verringerung der Intensität und Dauer der klinischen respiratorischen Symptome einer Infektion mit BHV1 und zur Verringerung der nasalen Ausscheidung von Feldvirus.</p> <p>Beginn der Immunität: Eine Zunahme der Immunität konnte 4 Tage nach intranasaler und 14 Tage nach intramuskulärer Impfung bei 3 Monate alten seronegativen Tieren nachgewiesen werden.</p> <p>Dauer der Immunität: Nach intranasaler Verabreichung an 2 Wochen alte Kälber dauert die Immunität mindestens bis zu einem Alter von 3 bis 4 Monaten an. Bei Vorhandensein maternaler Antikörper ist die Schutzwirkung des Impfstoffes bis zur zweiten Impfung möglicherweise nicht vollständig. Diese zweite Impfung sollte in einem Alter von 3 bis 4 Monaten durchgeführt werden und führt zu einer mindestens 6 Monate anhaltenden Immunität. Eine einmalige intranasale oder intramuskuläre Impfung von 3 Monate alten Tieren führt zu einer schützenden Immunität (Verringerung klinischer Symptome und Verringerung der Virusausscheidung). Dies konnte durch einen Belastungsversuch 3 Wochen nach Impfung belegt werden. Die Virusausscheidung bleibt über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach einer einmaligen Impfung verringert. Eine Wiederholungsimpfung zur Aufrechterhaltung des Schutzes nach Ablauf der initialen 6-monatigen Schutzperiode führt zu einer protektiven Immunität über 12 Monate. Es liegt keine Information darüber vor, inwieweit der Impfstoff eine latente Infektion mit Feldvirus bzw. eine Wiederausscheidung von Feldvirus bei latenten Trägern zu verhindern vermag.</p>

<p>Hiprabovis IBR Marker Live</p>	<p>Zur aktiven Immunisierung von Rindern ab einem Alter von 3 Monaten gegen Bovines Herpesvirus Typ 1 (BoHV-1) zur Verminderung der klinischen Krankheitserscheinungen der Infektiösen bovinen Rhinotracheitis (IBR) und der Ausscheidung von Feldvirus</p> <p>Beginn der Immunität: 21 Tage nach Abschluss der Grundimmunisierung.</p> <p>Dauer der Immunität: 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung.</p>
<p>Rispoval IBR- Marker inactivatum</p>	<p>Zur aktiven Immunisierung von Rindern gegen Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR) mit dem Ziel, klinische Symptome und die Virusausscheidung zu reduzieren, und zur Prävention von mit BHV1-Infektionen assoziierten Aborten bei weiblichen Rindern.</p> <p>Die Vakzination trächtiger Rinder beugt BHV1-assoziierten Aborten vor, wie durch eine Testinfektion während des zweiten Trimesters der Gestation, 28 Tage nach der Impfung belegt wurde.</p> <p>Dauer der Immunität: 6 Monate</p>
<p>Rispoval IBR- Marker vivum</p>	<p>Zur aktiven Immunisierung von Rindern gegen Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR) mit dem Ziel, Virusausscheidung und klinische Symptome zu reduzieren, sowie zur Prävention von mit BoHV-1-Infektionen assoziierten Aborten bei weiblichen Rindern. Ein Rückgang der BoHV-1 assoziierten Aborten ist während des zweiten Trimesters der Trächtigkeit durch eine Testinfektion 28 Tage nach der Impfung gezeigt worden. Geimpfte Rinder können aufgrund der Markerdeletion von Tieren unterschieden werden, die durch ein Feldvirus infiziert wurden, es sei denn, die Rinder wurden zuvor mit einem konventionellen Impfstoff geimpft oder mit einem Feldvirus infiziert.</p> <p>Beginn der Immunität: 7 Tage nach intranasaler Applikation einer Einzeldosis oder 21 Tage nach intramuskulärer Applikation einer Einzeldosis, nachgewiesen bei seronegativen Kälbern.</p> <p>Dauer der Immunität nach Impfung im Alter von bis zu 3 Monaten: Nach intranasaler Applikation bei 2 Wochen alten oder älteren Kälbern ohne maternale Antikörper reicht die Dauer der Immunität mindestens bis zu einem Alter von 3 Monaten. Danach sollten die Tiere eine Wiederholungsimpfung durch intramuskuläre Applikation erhalten. Ein Teil der jungen Kälber kann maternale Antikörper gegen BoHV-1 haben. Diese können die Immunantwort beeinträchtigen. Folglich kann der Impfschutz bis zur Wiederholungsimpfung im Alter von 3 Monaten unvollständig sein. Dauer der Immunität nach Impfung im Alter von 3 Monaten oder später: 6 Monate.</p> <p>Zusätzliche Information zum Schutz vor Aborten durch die kombinierte Impfung von Rispoval IBR-Marker Vivum mit Rispoval IBR-Marker Inactivatum: Ein Schutz vor im dritten Trimester auftretenden BoHV-1 assoziierten Aborten wurde durch Infektionsversuch mit virulentem BoHV-1 86 Tage nach einer einmaligen Wiederholungsimpfung mit Rispoval IBR-Marker Inactivatum gezeigt, die 6 Monate nach Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis Rispoval IBR-Marker Vivum verabreicht wurde.</p>

III. Quellenangaben

1. Beer M, König P, Probst C, Conraths FJ, Bätza H-J. BHV-1-Freiheit in ganz Deutschland. Deutsches Tierärzteblatt. 2017;65(9):1213-6.
2. BHV1-Verordnung (Bundesgesetzblatt vom 3. Mai 2016, S. 1057)
3. Entscheidung der Kommission zur Umsetzung der Richtlinie 64/432 im Bezug auf die infektiöse bovine Rhinotracheitis vom 23. Juli 2004 (Amtsblatt der Europäischen Union, S. 20–5)
4. Aachener Rinderherpes-Streit erreicht Brüssel. Aachener Zeitung 2019. www.aachener-nachrichten.de.
5. Probst C, Conraths F, König P, Beer M. Bovine Herpesvirus Typ1-Infektion (alle Formen) – Infectious bovine rhinotracheitis. In: Hohmeier-Bachmann T, Schell S. Tiergesundheitsjahresbericht 2018. Greifswald-Insel Riems: Friedrich-Loeffler-Institut; 2019. p. 46-9.
6. Ständige Impfkommision Veterinärmedizin am Friedrich-Loeffler-Institut. Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. 2018. www.stiko-vet.de.
7. Mars MH, de Jong MC, van Maanen C, Hage JJ, van Oirschot JT. Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions. Vet Microbiol. 2000;76(1):1-13.
8. Wentink GH, van Oirschot JT, Verhoeff J. Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV1): a review. Vet Q. 1993;15(1):30-3.
9. BMEL. Empfehlungen für Hygienemaßnahmen bei der Haltung von Wiederkäuern. 2014. www.bmel.de
10. van Nieuwstadt AP, Verhoeff J. Epidemiology of BHV 1 virus infections in dairy herds. J Hyg (Lond). 1983;91(2):309-18.
11. Hage JJ, Schukken YH, Schols H, Maris-Veldhuis MA, Rijsewijk FA, Klaassen CH. Transmission of bovine herpesvirus 1 within and between herds on an island with a BHV1 control programme. Epidemiol Infect. 2003;130(3):541-52.
12. Hage JJ, Schukken YH, Barkema HW, Benedictus G, Rijsewijk FA, Wentink GH. Population dynamics of bovine herpesvirus 1 infection in a dairy herd. Vet Microbiol. 1996;53(1-2):169-80.
13. Mars MH, de Jong MC, Franken P, van Oirschot JT. Efficacy of a live glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 vaccine in cattle in the field. Vaccine. 2001;19(15-16):1924-30.
14. Bosch JC, De Jong MC, Franken P, et al. An inactivated gE-negative marker vaccine and an experimental gD-subunit vaccine reduce the incidence of bovine herpesvirus 1 infections in the field. Vaccine. 1998;16(2-3):265-71.
15. Bosch JC, Kaashoek MJ, Kroese AH, van Oirschot JT. An attenuated bovine herpesvirus 1 marker vaccine induces a better protection than two inactivated marker vaccines. Vet Microbiol. 1996;52(3-4):223-34.
16. Bosch JC, Kaashoek MJ, van Oirschot JT. Inactivated bovine herpesvirus 1 marker vaccines are more efficacious in reducing virus excretion after reactivation than a live marker vaccine. Vaccine. 1997;15(14):1512-7.
17. de Koeijer AA, Diekmann O, de Jong MC. Calculating the time to extinction of a reactivating virus, in particular bovine herpes virus. Math Biosci. 2008;212(2):111-31.
18. Van Oirschot JT, Kaashoek MJ, Maris-Veldhuis MA, Weerdmeester K, Rijsewijk FA. An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine

- herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle. *J Virol Methods*. 1997;67(1):23-34.
19. Kaashoek MJ, Moerman A, Madic J, et al. An inactivated vaccine based on a glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus 1 induces protective immunity and allows serological differentiation. *Vaccine*. 1995;13(4):342-6.
 20. de Wit JJ, Hage JJ, Brinkhof J, Westenbrink F. A comparative study of serological tests for use in the bovine herpesvirus 1 eradication programme in The Netherlands. *Vet Microbiol*. 1998;61(3):153-63.
 21. Conraths F, Klähn S. Auswertung eines Ringversuchs zum Nachweis von Antikörpern gegen das Glykoprotein gE des Bovinen Herpesvirus 1 (BHV1). *Tierärztl. Umschau*. 1999;54:133-9.
 22. Lemaire M, Meyer G, Baranowski E, et al. Production of bovine herpesvirus type 1-seronegative latent carriers by administration of a live-attenuated vaccine in passively immunized calves. *J Clin Microbiol*. 2000;38(11):4233-8.
 23. Bottcher J, Boje J, Janowetz B, et al. Epidemiologically non-feasible singleton reactors at the final stage of BoHV1 eradication: serological evidence of BoHV2 cross-reactivity. *Vet Microbiol*. 2012;159(3-4):282-90.
 24. Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen vom 3. Mai 2016 (Bundesgesetzblatt, S. 1057)
 25. Richtlinie des Rates zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen vom 26. Juni 1964 (Amtsblatt der Europäischen Union, S. 1977)
 26. Landwirtschaftskammer Niedersachsen. Leitfaden Biosicherheit in Rinderhaltungen. 2016. www.lwk-niedersachsen.de.
 27. Thiry E, Detilleux P, de Vriese A, Pirak M, Pastoret PP. Infectious bovine rhinotracheitis in the neonatal period: a review and a case report. *Annales de Médecine Vétérinaire*. 1984;128(1):33-40.

Die Stellungnahme wurde vom Arbeitskreis Wiederkäuer der StIKo Vet erarbeitet. Dem Arbeitskreis gehören an:

Prof. Dr. M.Ganter; TiHo Hannover

Prof. Dr. K.Müller; FU Berlin

PD Dr. K. Donat; TSK Thüringen

Dr. J. Böttcher; TGD Bayern

Dr. M. Holsteg; LWK NRW

Dr. J. Gethmann; FLI

Dr. H. Strobel; prakt. Tierarzt

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet)
am Friedrich-Loeffler-Institut,
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems

StIKo Vet Geschäftsstelle
Leiter der Geschäftsstelle
Dr. Max Bastian
Telefon +49 (0) 38351 7-1026
Telefax +49 (0) 38351 7-1151
E-Mail: stikovet@fli.de
Internet: www.stiko-vet.de