

Immunität im Feten und Neugeborenen

Bei der Geburt verlässt das Jungtier den sterilen Uterus und muß sich sofort mit einer pathogenreichen Umgebung auseinandersetzen. Bei Neugeborenen verlaufen Infektionen mit Organismen, die für adulte Tiere wenig pathogen sind, häufig sehr schwer oder sogar fatal (Banks, 1992). Um nun die Immunkompetenz von neugeborenen Tieren zu verstehen, muß man drei verschiedene Systeme betrachten: 1. die Zellen des Immunsystems, 2. die Produktion von Immunglobulinen und 3. die Antwort auf antigenic challenge exposure (Banks, 1992).

Ontogenetische Entwicklung der Organe des Immunsystems

Es sind nur wenige Daten über die Entwicklung des Immunsystems von Katzen vorhanden.

Wahrscheinlich verläuft die Entwicklung aber analog zum Hundewelpen, da sich Tragezeit, Placentatyp und ungefähre Welpenzahl entsprechen. Hunde und Katzen sind multipar, mit einer Tragezeit von 60-63 Tagen. Bei Hunden sind zwischen dem 27. und 28. Gestationstag die Primordialanlagen von Milz und Thymus sichtbar. Der Thymus ist das erste lymphatische Organ, das sich entwickelt. Er wird zwischen dem 35. und 40. Gestationstag aktiv lymphopoetisch und zeigt eine kortikomedulläre Demarkation. Bis zum 45. Gestationstag hat der Thymus dann seinen normalen postnatalen histologischen Aufbau erreicht. Ihm folgen die sekundären lymphatischen Organe (Milz, Lymphknoten). Eine lymphozytäre Infiltration der Lymphknoten und der Leber wird sichtbar zwischen dem 45. und 52. Gestationstag. In dieser Zeitspanne wird auch das Knochenmark sehr zellreich. Peyer'sche Platten sind um den 50. Gestationstag im Dünndarm nachweisbar. Bei der Geburt sind die primären und die sekundären Organe des Immunsystems von Zellen des Immunsystems besiedelt. Diese Zellen entwickeln sich unabhängig von einer antigenischen Stimulation. Kurz nach der Geburt, mit Eintreten des Welpen in eine pathogenreiche Umwelt, erscheinen germinative Zentren und Plasmazellen in der Milz und in den Lymphknoten. (Felsburg, 2002, Tizard, 2000).

Funktionelle Entwicklung des Immunsystems

Die Fähigkeit des Foetus, auf Antigene zu reagieren, entwickelt sich sehr schnell nach Erscheinen der lymphatischen Organe, wobei aber nicht alle Antigene gleichermaßen imstande sind, foetales Lymphgewebe zu stimulieren. Das Immunsystem entwickelt sich schrittweise, wobei der Foetus nach jedem Schritt auf eine größere Zahl von verschiedenen Antigenen reagieren kann. Die Fähigkeit zur zellvermittelten Immunantwort entwickelt sich etwa zur gleichen Zeit wie die Antikörper-Produktion. (Tizard, 2000).

Es wurde gezeigt, daß schon Foeten im Gestationsalter von 40 bis 50 Tagen imstande sind, auf bestimmte Antigene mit der Bildung von Antikörpern zu reagieren (Shirfrine, 1971, Jacoby, 1969). Spätestens bei der Geburt sind Hunde und Katzenwelpen dann immunologisch kompetent und in der Lage, einen Antigenstimulus mit der Bildung von Antikörpern zu beantworten (Chappuis, 1998, Felsburg, 2002, Guptill, 1999, Jacoby, 1969, Lewis, 1973, Shirfrine, 1971). Auf zellulärer Ebene nimmt die phagozytische und bakterizide Kapazität der Neutrophilen kurz vor der Geburt als Folge der erhöhten foetalen Glucocorticoid-Menge wieder ab (Tizard, 2000). In den ersten 2 bis 3 Lebenswochen findet dann wahrscheinlich noch eine Ausreifung des Immunsystems statt (Chappuis, 1998, Felsburg, 2002, Lewis, 1973).

Aber obwohl also die Jungtiere von unseren Haustieren bei der Geburt fähig sind, eine Immunantwort zu entwickeln, so ist doch jede Immunantwort von einem Neugeborenen immer eine primäre Antwort, mit den dazugehörigen Nachteilen einer verlängerten Latenzzeit und von niedrigeren erreichten Antikörpertitern. (Tizard, 2000). So muß sich das Neugeborene primär auf Bestandteile des innate Immunsystems, wie Effektorzellen und Blut-Protein-Bestandteile wie das Komplementsystem, verlassen, um invasive Organismen in Schach zu halten (Banks, 1982). Aus diesen Gründen können Pathogene, die für adulte Tiere kaum eine Gefahr darstellen, für Neugeborene letal sein (Tizard, 2000).

Kolostrale Uebertragung von Antikörpern

Das Fehlen einer spezifischen Immunität und die natürliche Langsamkeit einer primären Immunantwort wird kompensiert durch den passiven Antikörper-Transfer vom Muttertier auf das Neugeborene via Placenta oder Kolostrum. Der Placentatyp bestimmt den Übertragungsweg für maternale Antikörper. Bei Primaten mit ihrer Placenta haemochorialis ist die transplazentare Uebertragung von IgG, aber nicht von IgM, IgA oder IgE möglich. Hunde und Katzen hingegen haben eine Placenta endotheliochorialis, d.h. das Chorionepithel ist in Kontakt mit dem Endothel der maternalen Kapillaren. Bei diesem Placentatyp kann, wenn überhaupt, höchstens ein kleiner Teil (fünf bis zehn Prozent) der Immunoglobuline transplazentar übertragen werden, der Hauptteil erhält das Neugeborene über das Kolostrum (Tizard, 2001). Präkolostrales Blut von Katzenwelpen enthält weder IgG noch IgA (Casal, 1996). Andere Studien konnten zwar in seltenen Fällen bereits vorgeburtlich IgG nachweisen, jedoch ist dieses wahrscheinlich auf die intestinale Absorption von Amnions-Flüssigkeit zurückzuführen, die kleine Mengen IgG aus dem mütterlichen Blut enthält (Yamada, 1991). Feline Foeten synthetisieren kein IgG, außer es liegt eine antigenische Stimulation, wie eine virale Infektion, vor (Yamada, 1991). Hingegen synthetisieren Katzenwelpen auch schon vorgeburtlich IgM (Casal, 1996).

Kolostrum besteht aus den in den letzten Trächtigungswochen akkumulierten Sekreten der Milchdrüsen und aus Proteinen, die unter dem Einfluß von Oestrogen und Progesteron aktiv aus dem Blut in die Mammarydrüsen transportiert worden sind. Daher ist Kolostrum reich an IgG und IgA, enthält aber auch kleine Mengen an IgM und IgE. Mit zunehmender Laktationsdauer und dem Wechsel von Kolostrum zu Milch zeigen sich Unterschiede zwischen den Spezies (Tizard, 2000). Im Gegensatz zu den meisten anderen Tierarten unterscheidet sich bei den Katzen Kolostrum und Milch bezüglich Immunoglobulingehalt nicht signifikant. Das bedeutet, daß Katzenmilch zu jedem Zeitpunkt der Laktation als Kolostrum-Ersatz für neonatale Katzenwelpen dienen kann (Casal, 1996).

Die Aufnahme von den Immunoglobulinen aus dem Kolostrum ist zeitlich begrenzt. Bei Welpen, die jünger sind als 24 Stunden, ist die proteolytische Aktivität im Verdauungstrakt tief. Zusätzlich enthält das Kolostrum einen Trypsin-Inhibitor. Daher können kolostrale Antikörper intakt den Dünndarm erreichen, wo sie mittels eines spezifischen Fc Rezeptors aktiv von Epithelialzellen aufgenommen und durch diese Zellen hindurch in die intestinalen Kapillaren geschleust werden. So erreichen sie die systemische Zirkulation. Die Zeitspanne, während der der Darm für Proteine durchlässig ist, variiert zwischen den Spezies. Generell ist die Durchlässigkeit unmittelbar nach der Geburt am größten und nimmt dann schnell innerhalb von 24 Stunden ab, weil die den neonatalen Fc Rezeptor exprimierenden intestinalen Zellen durch eine reifere Zellpopulation ersetzt werden, die diesen Rezeptor nicht mehr bildet.

(Chappuis, 1998, Tizard, 2000, Tizard 2001). Bei der Katze ist nach 16 Lebensstunden keine Antikörper-Aufnahme aus dem Darm mehr möglich (Casal, 1996).

Die via Kolostrum übertragene Immunität wird bestimmt durch die systemische Immunität des Muttertieres. Die Quantität der übertragenen Antikörper hängt ab von der Menge des aufgenommenen Kolostrums und dessen Immunglobulin-Gehaltes (Chappuis, 1998). Bei optimaler Kolostrumaufnahme erreichen die Welpen etwa die gleichen Antikörper-Titer wie das Muttertier (Casal, 1996). Die Antikörpertiter von neugeborenen Hunde- und Katzenwelpen sind 36 bis 48 Stunden nach der Geburt maximal und nehmen dann kontinuierlich ab, wobei die Halbwertszeit von IgG in Katzenwelpen viel kürzer ist als in Hundewelpen (Giger, 1997). Im Alter von ca. drei bis vier Wochen sind die maternally derived antibodies am tiefsten. Dies ist auch die Lebensphase der größten Infektanfälligkeit (Casal, 1996). Maternale Antikörper scheinen aber auch die Produktion von Immunglobulinen durch das Neugeborene selber zu verzögern, indem sie ein negatives Feedback auf responding B cells ausüben (Tizard, 2001, Anderson, 1998) und so das Antigen für das Immunsystem des Neonaten quasi maskieren. Wegen dieser Unterdrückung müssen die maternalen Antikörper bis zu einer kritischen Grenze reduziert sein, bevor das neonate Immunsystem auf antigenic challenge exposure reagieren kann (Banks, 1998). Das Vorhandensein von blocking levels of MDA ist auch das Haupthindernis für eine erfolgreiche Impfung in neonatalen Tieren. So ergibt sich eine kritische Zeitphase, in der Neonate zu viel MDA haben, um auf eine Impfung zu reagieren, aber zu wenig, um einer Feldinfektion zu widerstehen (Chappuis, 1998).

Impfung neonataler Hunde und Katzen

Das Immunsystem neugeborener Hunde- und Katzenwelpen ist also spätestens bei der Geburt ausgereift genug, um auf einen Antigenstimulus, und damit auch auf eine Impfung, ausreichend reagieren zu können und Antikörper zu bilden (Chappuis, 1998, Felsburg, 2002, Johnson, 1985, Lewis, 1973, Shifrine, 1971, Guptill, 1999). Ein mögliches Problem stellt die Interaktion des Antigens mit maternally derived antibodies dar, jedoch kann die hemmende Wirkung der MDA überwunden werden (Banks, 1998, Chappuis, 1998, Dawson, 1993, Slater, 1976, Wilson, 1978, Pickering, 1981).

Vielen Dank liebe Erika, dass Du mir immer alles so ausführlich und verständlich erklärst und vor allem, dass Du immer da bist.

Quelle: Dissertation, Dr. med. vet. Erika Michel, Zürich

Copyright: Dr. med. Vet. Erika Michel, Zürich