

Definition der Immunprophylaxe:

Gesamtheit der Massnahmen, bei denen das Immunsystem beteiligt ist; mit dem Ziel eine Infektion kontrollieren zu können.

Im Rahmen der Bekämpfung von Infektionskrankheiten ist die Immunprophylaxe (Impfung) nur ein kleines Rad im ganzen Getriebe aller zu treffenden Massnahmen. Wenn es nicht gelingt die anderen massgeblichen Faktoren der Bekämpfung zum Greifen zu bringen, ist auch die Immunprophylaxe zum Scheitern verurteilt.

Ein hoher Infektionsdruck vermag auch eine wirksame Impfung zu durchbrechen (zumindest bei einzelnen Individuen). Damit kann sich der Erreger immer wieder vermehren und wird dann auch wieder empfängliche Tiere (Jungtiere) infizieren.

Für Viruskrankheiten, bei denen keine therapeutischen Mittel bestehen, ist die Prävention das Mittel der Wahl. Um aber die Impfung als sinnvolles Mittel in der Bekämpfungsstrategie einzusetzen, sind Daten über Prävalenz und Inzidenz essentiell.

Eine effiziente Impfung sollte in der Lage sein im Falle einer Infektion das infektiöse Agens aus dem Körper zu **eliminieren** (z.B. Tollwut).

In vielen Fällen gelingt es nur, bei einer Infektionskrankheit die **klinischen Symptome zu verhindern oder zu vermindern** (z.B. Herpesvirus); trotz der Impfung findet dabei eine Infektion des Wirts statt.

Die Eradikation eines Erregers gelingt in der Regel nur ohne Vakzination (Ausnahme: Pocken beim Mensch).

Aktive und passive Schutzimpfung

Historisch: Beobachtung der natürlichen Immunisierung (Kuhpocken, 1798 E. Jenner), wobei bei der Reinfektion keine Erkrankung erfolgt.

Empirisch: Parvovirusinfektion beim Schwein; Verfüttern abortierter Foeten vor der Trächtigkeit.

→ Die **aktive** Schutzimpfung ist eine Nachahmung der **natürlichen Immunisierung**.

→ Die natürliche **passive** Immunisierung geschieht durch die **Übertragung mütterlicher Antikörper** mit dem Kolostrum oder intrauterin (je nach Plazentatyp). Diese Prinzipien werden bei der künstlichen passiven Therapie nachgeahmt: spezifische Gammaglobuline werden parenteral oder oral verabreicht.

Unter der aktiven Schutzimpfung versteht man die Erzeugung eines spezifischen Schutzes (Immunität) bei einem Individuum gegen Infektionserreger oder gegen mikrobielle Toxine mittels Impfstoffen. Der Impfling soll damit in die Lage versetzt werden, im Falle einer Infektion den Infektionserreger, ohne dabei zu erkranken, aus dem Körper zu elimi-

nieren. Durch die aktive Impfung wird der Impfling veranlasst, **selbst** die für den jeweiligen Schutz notwendigen sekretorischen, humoralen und zellulären Schutzstoffe zu bilden. Die Persistenz des aktiv erworbenen Schutzes über Monate oder Jahre hinweg ist eine fundamentale Eigenschaft der aktiven Schutzimpfung. Der durch ein bestimmtes Antigen gesetzte Primärstimulus prägt sich dem Impfling wesentlich länger ein, als dass dies durch vom Impfling gebildete Antikörper nachweisbar ist. Die Grundlage dafür sind die Memoryzellen des Immunsystems. Solange diese im Organismus aktiv sind führt jeder erneute Kontakt mit demselben Antigen, sei es durch eine erneute Impfung oder durch eine Infektion, zu einer explosionsartigen Neubildung von Antikörpern und Immunzellen. Damit wird die Impfmunität erneuert und reaktiviert, es kommt zum Boostereffekt. Eine weitere fundamentale Eigenschaft der aktiven Schutzimpfung besteht darin, dass der Schutz in Form von maternalen Antikörpern an die Nachkommen weitergegeben werden kann.

Die aktive Schutzimpfung ist im allgemeinen eine prophylaktische Impfung. Injizierte, spezifische Antigene (Immunogene) bauen im Impfling einen Schutz auf. Der Schutz muss über eine gewisse Zeitdauer gewährleistet sein, da der Infektionszeitpunkt unbekannt ist. Im Gegensatz dazu steht die post-expositionelle Impfung, bei der die Infektion zuerst erfolgt. Um einen genügenden Schutz für das Individuum aufzubauen, sind meist gleichzeitig Gammaglobulin Gaben (Simultanimpfung) und mehrere Antigen-Injektionen notwendig (Beispiel: Tollwut beim Mensch). Antigen und Antikörpermengen sind abzustimmen. Simultanimpfungen wurden früher auch bei der klassischen Schweinepest durchgeführt; damit konnte die krankmachende Wirkung von Lebendimpfstoffen abgeschwächt werden.

Die passive Schutzimpfung kann eine Serumprophylaxe oder eine Serumtherapie sein. Der Impfling erhält spezifische Antikörper. Bevorzugt sind homologe Antikörper (gleiche Tierspezies). Neutralisierende und/oder schützende Antikörper (Opsonierung) sind von Bedeutung. Die Wirkungsdauer ist beschränkt wegen der kurzen Halbwertszeit der injizierten Antikörper (ca. 10 bis 20 Tage). Heterologe Antikörper werden noch schneller abgebaut und bedeuten bei mehrmaliger Gabe ein Risiko für Anaphylaxien oder nachfolgende Komplikationen (Nephritis, Polyneuritis etc). Gammaglobuline zeigen keine Wirkung gegen das Genom von Erregern (z.B. provirale Formen von Retroviren oder latente Herpesviren), sind aber effizient gegen Toxine. Die Bedeutung der passiven Schutzimpfung ist heute geringer als früher.

Heute werden Immunglobulinpräparate oft lokal im Magen-Darm Trakt zur Prophylaxe von Durchfallerkrankungen (verursacht durch E. coli, Rota-, Coronaviren) von Jungtieren verwendet. Die Anwendung kann direkt beim erkrankten Tier erfolgen (orale Immunglobulingabe) oder prophylaktisch als Mutterschutzimpfung lactogen übertragen werden.

Kommerzielle Präparate bestehen aus polyklonalen Seren oder Kolostrumfraktionen; monoklonale Antikörper für therapeutische Zwecke werden in der Tiermedizin noch nicht angeboten.

Immunbiologische Erzeugnisse

- Impfstoffe
- Seren
- Diagnostika für in vivo Gebrauch (z.B. Tuberkulin)
- unspezifische Stimulatoren (z.B. Herpesviren, Muramyl-dipeptide, BCG)
- Modulatoren des Immunsystems (z.B. Interferon, Interleukine)

Unspezifische Präparate

Von den unspezifisch wirkenden Präparaten ist in der Schweiz Baypymun auf dem Markt. Es handelt sich um ein inaktiviertes Schafpockenvirus (Paraimmunitätsinducer).

Spezifische Präparate: Impfstoffe und Seren

Anforderungen: Reinheit
 Unschädlichkeit (innocuity)
 Wirksamkeit (potency, efficacy)

1 Reinheit (Kontamination)

Immunbiologische Präparate müssen frei von kontaminierenden Agenzien wie *Bakterien*, *Pilze*, *Mycoplasmen*, *Fremdviren* sein (Sterilität, extraneous agents).

Der Nachweis von Kontaminationen mit Bakterien, Pilzen oder Mycoplasmen erfolgt in ausgewählten Nährmedien. Zur Anreicherung der wenigen kontaminierenden Organismen sind evtl. mehrere Passagen z.T. in verschiedenen Medien notwendig.

Der Fremdvirusnachweis ist schwierig, da zuerst definiert werden muss, welches Virus gesucht werden soll. Viren benötigen spezifische permissive Substrate (Zellen, embryonierte Hühnereier, Zieltier) für die Vermehrung, da eine Kontamination meistens nicht direkt nachgewiesen werden kann (zu geringe Virusmenge). Die Polymerasekettenreaktion (PCR) eröffnet für die Prüfung auf Virusfreiheit neue Möglichkeiten. Auch mit PCR kann nur nach genau definierten Viren gesucht werden.

2 Unschädlichkeit

In der Zieltierspezies dürfen immunbiologische Präparate weder lokale noch systemische Reaktionen auslösen.

Eine absolute Abgrenzung ist schwierig, da individuell, unterschiedliche Reaktionen möglich sind. Oft werden Probleme erst erkannt, wenn einige tausend Individuen geimpft wurden.

Toleriert werden: geringe Reaktionen (Rötungen, Schwellungen, Schmerz und Mattigkeit)

Nicht akzeptabel sind: grössere Schwellungen bei einem grösseren
Abszessbildung Prozentsatz der Tiere (>1-2 %)
allgemeine Störungen (Fressunlust, Milchrückgang)

Auch nach wiederholter Applikation dürfen keine vermehrten Nebenreaktionen auftreten (Hypersensibilitätsreaktionen).

Eine spezifische Unschädlichkeit wird vor allem bei Lebendimpfstoffen verlangt (Details siehe dort).

3 Wirksamkeit

Wirksamkeit bedeutet Schutz:

3.1 Verhinderung einer Infektion:

ist die höchste Stufe des Schutzvermögens. Sie ist nur bei bestimmten Krankheiten möglich, bei der die Mechanismen der Pathogenese und der Abwehr bekannt sind (z.B. Tollwut).

3.2 Verhinderung von klinischen Symptomen:

beinhaltet verschiedene Abstufungen von akzeptierten milden Symptomen einer Infektion (z.B. Staupe, Leptospiren, MKS.).

3.3 Verhinderung von Tierverlusten:

ist eine Minimalanforderung, damit überhaupt von einer Wirksamkeit gesprochen werden kann (z.B. Afrikanische Schweinepest Pest).

Die Immunisierung ist ein komplexes Zusammenspiel zwischen **Impfling**, appliziertem **Impfstoff** und verschiedenen **Randbedingungen**.

1 Impfstoff:

- lebend
- inaktiviert (Adjuvans)
- kombiniert
- Applikation
- Immunitätsdauer

2 Impfling:

- Alter
- immunologische Reaktionslage
- Parasiten
- Crowding / Stress

3 Randbedingungen:

- Eigenheiten der Infektion (Ausbreitung, Latenz, Inzidenz etc.)
- Bekämpfungsstrategie
- Haltung / Fütterung
- Kosten - Nutzen

Jede dieser 3 Komponenten besitzt eine grosse Zahl Faktoren, die für jede Krankheitsprophylaxe kombiniert und optimiert werden müssen. Einige Kombination begünstigen den Erfolg einer Impfung, andere mindern ihn. Das Wissen dieser Zusammenhänge ist essentiell.

DER IMPFSTOFF (Vakzine, vaccin, vaccine)

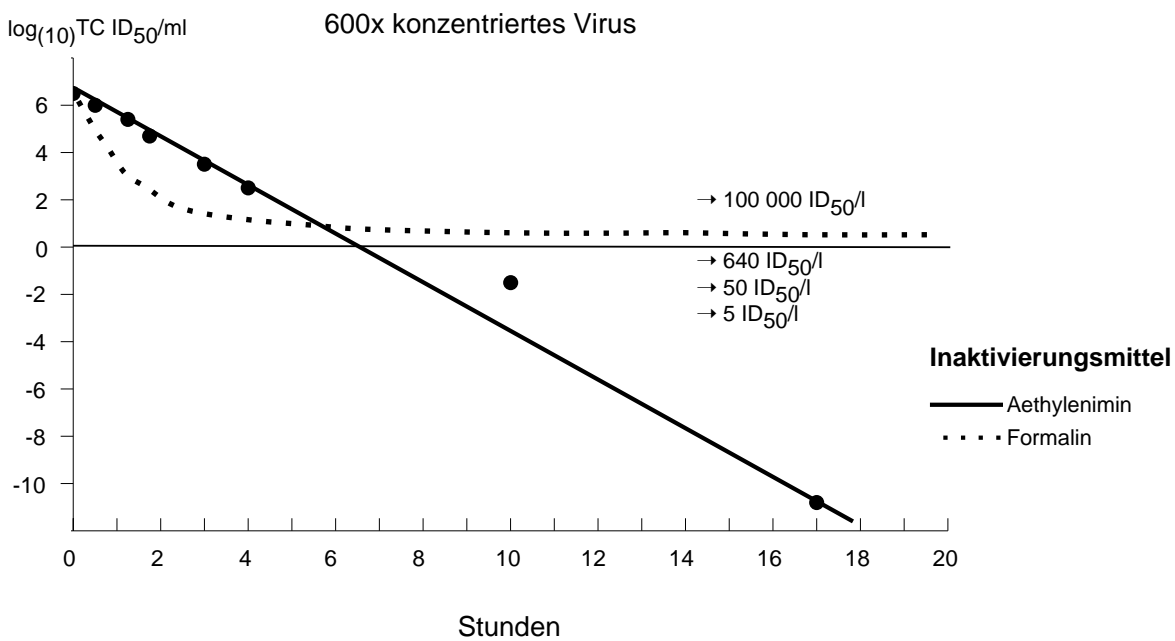
1 inaktiviert, tot: (Beispiel Tollwut)

- Bakterien → Bacterin (mit oder ohne tote Mikroorganismen)
- Toxin → Toxoid, Anatoxin
- Viren → Gesamtheit der toten Viren oder nur Teile davon (subunits)

Virulente Keime werden inaktiviert (abgetötet). Das Antigenspektrum entspricht dem der natürlichen Infektion. Die für den Schutz verantwortlichen Immunogene sollen erhalten bleiben. Eine zuverlässige Inaktivierung ist entscheidend. Früher wurden oft Inaktivierungsmittel gebraucht, die keine lineare Wirkungskurve zeigen (Formalin); heute sind Inaktivierungsmittel 1. Ordnung die Mittel der Wahl (Aziridine). Dadurch kann eine Inaktivierungskurve aufgezeichnet werden (erhöhte Sicherheit).

Obwohl bei der Inaktivierung eine Modifikation der Antigene stattfindet, muss die Wirksamkeit der Immunogene gewährleistet sein. Eine erfolgreiche Wirkung erfordert genügende Mengen spezifischer Immunogene und meist 2 Injektionen zur Grundimmunisierung. Heutzutage werden viele Antigene gereinigt und konzentriert.

Inaktivierungskurven MKS-Virus O1 Lausanne



- 100 000 ID₅₀/l Minimale Virusmenge, die zur natürlichen Infektion eines Rindes nötig ist
- 640 ID₅₀/l Minimale Virusmenge, die zur intradermolingualen Infektion eines Rindes nötig ist
- 50 ID₅₀/l Minimale Virusmenge, die zur Infektion einer Zellkultur nötig ist
- 5 ID₅₀/l Höchste theoretische Virusmenge in einer 500ml Probe, die ein negatives Resultat, in einer negativen Kontrolle

1.1 Adjuvantien

Um die immunisierende Wirkung zu verstärken, werden bei Tieren oft Adjuvantien verwendet. Marktgängige Substanzen sind:

Aluminiumhydroxyde, -phosphate	Adsorptionsmittel, bei allen Tierarten anwendbar.
Saponin	kontraindiziert für Pferde (dosisabhängig)
Oel-Emulsionen	v.a. für Schweine, neuerdings auch für Rinder.

Hauptproblem bei den Adjuvantien ist die Verträglichkeit!

1.2 Konservierungsmittel

In Mehrfachdosen-Behältern sind immer auch Konservierungsmittel enthalten: z.B. **Mertiolat, Phenol, Formalin**. Soll Kontamination bei Entnahme mit unsteriler Spritze verhindern!

2 Lebend (mlv= modified live virus)

Attenuierte oder schwach virulente Mikroorganismen werden dem Impfling appliziert. Eine genügende Schutzwirkung wird nur erzielt, wenn sich das Impfvirus im Wirt vermehren kann. Wichtig ist deshalb die Art der Applikation (i.m., i.v., intranasal, etc.). Im allgemeinen genügt eine einzige Impfung zur Grundimmunisierung. Manchmal gehen durch die Attenuierung auch die Schutz induzierenden Eigenschaften verloren (z.B. ASP). Attenuierung erfolgt durch wiederholtes Passagieren eines Virus in Zellkulturen oder embryonierten Hühnereiern, Veränderung der Temperatur bei der Vermehrung in Zellkulturen (ts-Mutanten), Antikörperdruck bei Vermehrung, UV-Bestrahlung etc. Attenuierte Impfviren sollten einen Marker besitzen (z.B. ts, Deletion) um eine Unterscheidung gegenüber dem Wildvirus (wt) sicherzustellen. Diese Charakterisierung ist heute dank der monoklonalen Antikörper sehr oft gewährleistet. Verlangt wird weiter Ausschluss der Reversion zur virulenten Form, sei es über Mutation, über Tierpassagen oder Rekombination mit dem wt-Virus.

Ein Impfvirus sollte sich nur im Impfling vermehren und nicht ausgeschieden werden. Ausnahmen: Hühnerimpfstoffe. Problem der Persistenz/Latenz von Impfviren. Um die Stabilität von Lebendimpfstoffen zu erhöhen, werden diese oft lyophilisiert. Trotzdem ist Stabilität kritisch, da eine Mindestmenge Lebendvirus pro Impfdosis vorhanden sein muss, damit eine Replikation im Wirt stattfindet. Lyophilisierte Impfstoffe sind unmittelbar nach dem Auflösen zu verwenden.

3 Kombinationen

Die gleichzeitige Gabe von Antigenen kann einen potenzierenden, einen hemmenden

oder keinen modulierenden Effekt auslösen. Potenzierende Kombinationen können nicht vorausgesagt werden. Der Effekt hängt unter anderem von den Immunogenen, den Konzentrationen und der Reinheit der Präparate ab.

Nur eine nachgewiesene Wirksamkeit gestattet die Anwendung; eine Interferenz der Antigene im Impfling muss ausgeschlossen werden. Die Konkurrenz der Antigene ist bei mehreren Impfstoffkomponenten möglich: Dominanz einer Komponente (z.B. Staupe-Hepatitis).

Konservierungs- und Inaktivierungsmittel von inaktivierten Komponenten können die Lebendkomponente beeinträchtigen.

Es gilt daher als Kunstfehler, wenn der Tierarzt willkürlich Vakzinen kombiniert und gleichzeitig - auch wenn an verschiedenen Körperstellen - appliziert. Noch schlimmer ist es, wenn zwei "fremde" Präparate in einer Spritze gemischt werden (direkte chemische oder biologische Antigenzerstörung möglich). Nur registrierte und zugelassene Kombinationen gewährleisten

Antigene und Zusatzstoffe müssen in einem ausgewogenen Verhältnis vorliegen. Oft dient eine inaktivierte flüssige Komponente als Lösungsmittel für eine lyophilisierte Lebendvakzine.

4 Heterologe Impfstoffe

Dank der nahen antigenen Verwandtschaft einzelner Erreger ist eine *Kreuzimmunität* möglich. Meistens wird diese Art Impfstoff bei Lebendvakzinen auf Grund der besseren Verträglichkeit verwendet:

- Canines Adenovirus 2 (CAV₂) gegen Hepatitis contagiosa canis (CAV₁).
- Putenherpes gegen Marek,
- Masernvirus gegen Staupe,

5 Stallspezifische Impfstoffe

Diese werden für einen bestimmten Problemfall in einem bestimmten Betrieb hergestellt. Der Krankheitskeim wird in diesem Betrieb isoliert, im Labor vermehrt und inaktiviert. Keine Vorratshaltung, keine staatliche Kontrolle. Der Gebrauch hängt von der Initiative des Tierarztes ab (Beispiel Staphylokokken-Vakzine).

6 Immunitätsdauer

Inaktivierte Impfstoffe benötigen i.A. mindestens 2 Injektionen im Abstand von einigen Wochen zur Grundimmunisierung. Revakzinationen (injection de rappel, booster) sind je nach

Antigenqualität und Infektionsdruck in 1 bis 2 jährlichen Abständen notwendig.

Lebendimpfstoffe vermögen mit 1 Injektion bereits eine schützende Immunität aufzubauen. Revakzinationen sind in grösseren Abständen nötig, obwohl "natürliche" Infektionen mit Wildtyp- oder Impfvirus den Immunstatus aufrechterhalten können (z.B. Staupe). Der Immunstatus einer Population sollte in einem Gleichgewicht mit dem Infektionsdruck stehen.

7 Applikationsarten

7.1 parenteral:

- s.c., i.m., i.v. (Sofortschutz Staupe)
- intrakutan (Skarifikation)
- percutan (Hochdruckinjektion)
- intramammär (Mutterschweine)

7.2 lokal oder non-parenteral: (durch Resorption über Schleimhaut:)

7.2.1 oral: Die orale Immunisierung benötigt grosse Antigenmengen, da viel Antigen nicht an die Schleimhaut (Tonsillen) gelangt und durch Enzyme zerstört wird z.B. Tollwutimpfung beim Fuchs.

7.2.2 enteral: Trinkwasserapplikation beim Huhn (AE, IB, NCD).

7.2.3 intranasal: Instillation (PI₃, IBR, Katzenschnupfen), Spray (Hühner), Aerosol (IB, Marek, Staupe bei Nerzen).

Aerosol-Applikationen verlangen dichte Räume und grosse Mengen Antigen, dagegen sind in kurzer Zeit viele Tiere geimpft. Nachteil ist jedoch die ungleiche Menge Antigen, die pro Individuum aufgenommen wird. Die Methode eignet sich deshalb nur zum Herdenschutz.

7.2.4 konjunktival: (eye-drop): Huhn.

- meist Lebendimpfstoffe, da lokal eine Keimvermehrung stattfinden muss, um einen belastbaren Lokalschutz zu erreichen (Beispiel Katzenschnupfen: Herpes und Caliciviren). Sofortschutz durch Interferenz.
- Aufbau eines raschen, lokalen Schutzes über sekretorische Antikörper.
- Manchmal Unschädlichkeitsprobleme.
- Wirtschaftliche Ueberlegungen bei Massentierhaltungen (Hühner).
- Immunisierung mit inaktivierten Antigenen schwierig, da durch die Resorption die Antigene meist desintegriert resp. im Darm in Aminosäuren zerlegt werden. Sie stehen dann den Immunzellen nicht mehr als Immunogene zu Verfügung.

DER IMPFLING

1 Gesundheits-Status

Die Tiere müssen vor der Impfung als **gesund** befunden werden.

Nicht impfen bei einer beginnenden Infektion!

Die Tiere sollten ohne Parasiten sein: **Entwürmen** vor der Impfung.

Viele Infektionen inkl. Parasiten haben eine immunsuppressive Wirkung in gewissen Phasen, in welcher eine aktive Immunisierung erfolglos ist (z.B. Gumboro Infektion und NCD-Impfung). Auch eine gleichzeitig durchgeführte medikamentöse Behandlung kann eine Impfung beeinträchtigen (z.B. Corticosteroide). Transportstress und ev. Applikation von Tranquilizern dürften ebenfalls keine günstigen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Vakzination sein.

2 Muttertier-Impfung

Im Vordergrund steht nicht der Schutz des Muttertieres, sondern die Infektabwehr während der ersten Lebensstage und -wochen bei den Jungtieren. Die Schutzstoffe (v.a. Gammaglobuline) gehen diaplazentar auf den Foet oder via Kolostrum und Milch auf das Neugeborene über. Impfstoffe werden in der Regel während der Trächtigkeit als "injection de rappel" appliziert. **Achtung: Lebendimpfstoffe können für die Foeten schädlich sein!** Durch eine Muttertier-Impfung erhalten die Jungtiere, passiv hohe Titer maternalen Antikörper, die bei der aktiven Grundimmunisierung die Wirksamkeit der verwendeten Präparate mindern können. Der geeignete Zeitpunkt für die Grundimmunisierung ist bei den verschiedenen Tierarten auf Grund epidemiologischer und immunologischer Daten zu wählen. Es besteht deshalb ein kritischer Zeitpunkt für die Infektion von Jungtieren: der lactogene, passive Schutz ist nicht mehr genügend, und der aktive Schutz ist noch nicht vollständig aufgebaut.

Beispiele:

Rind: Rota-/Coronaviren, E. Coli: Revakzination gegen Ende der Trächtigkeit.

Hund/Katze: Parvoviren inaktiviert: Revakzination Mitte der Trächtigkeit.

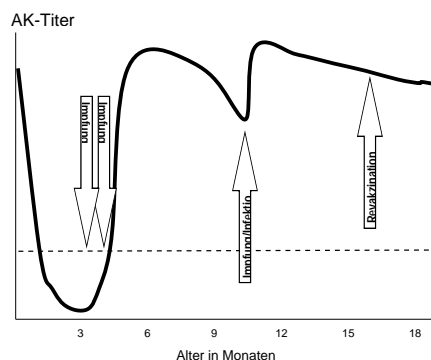
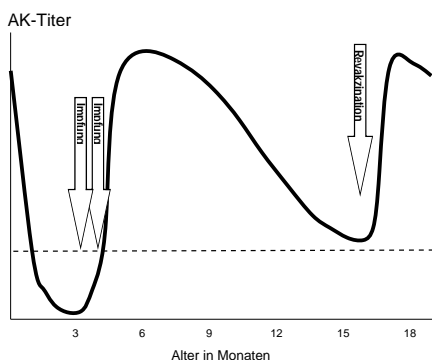
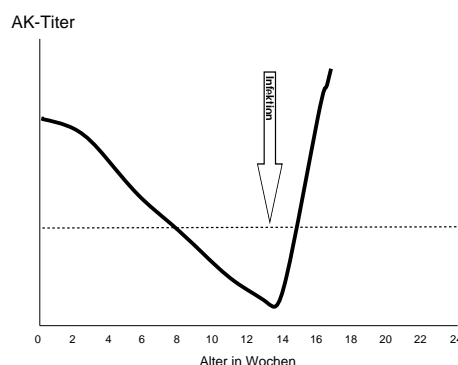
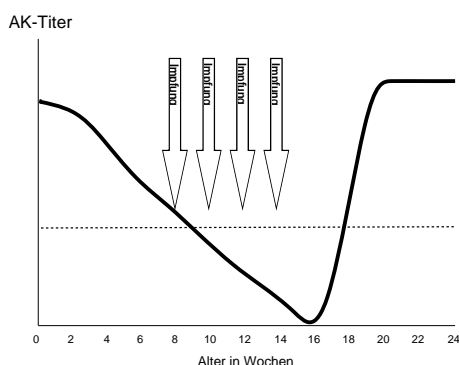
Schwein: Rhinipig: Pasteurella, Bordetella 3 Wo. vor Abferkeln.
 Ecopig: E.Coli: thermolabiles Enterotoxin (LT) 6 bis 3 Wo. vor Abferkeln, 1-6 Tage nach Abferkeln intramammär.

Spezielle Situation: Lactogene Immunität gegen enterale Infektionen beim Schwein
 → tägliche Aufnahme der Antikörper während Wochen.

3 Impfung der Jungtiere

- Zu beachtende Faktoren:
- maternale Antikörper
 - manchmal höhere Empfindlichkeit gegenüber Lebendimpfstoffen (Unschädlichkeitsprobleme)
 - Infektionsdruck
 - gewünschter Schutz eines einzelnen Tieres oder einer Herde.

Die Grundimmunisierung soll einen wirksamen Schutz aufbauen, auf dem die weiteren Revakzinationen basieren können. (Impfpläne s. bei den einzelnen Krankheiten).



RANDBEDINGUNGEN

1 Seuchenbekämpfungsstrategie

Ob Tiere gegen eine Krankheit geimpft werden, hängt vom Ziel der Bekämpfungsstrategie ab: eine totale Elimination des Krankheitserregers ist meist nur über die Ausmerzungen ohne Vakzination möglich. Die Impfung verdeckt die aktuelle Seuchensituation, wenn Infektionsantikörper nicht von denen nach Vakzination unterschieden werden können (Beispiel: IBR/IPV). Verlangt werden deshalb seronegative Tiere; positive Reagenten werden ausgemerzt. Es gibt heute Aujeszky-Vakzinen mit Marker! Dem Impf-

virus wurde ein Glykoprotein weggenommen (GI⁻Virus), so dass Antikörper im Serum von Schweinen gegen GI⁻ Glykoprotein auf eine Infektion hinweisen.

Bei MKS wurde verlangt, dass die Tiere geimpft sind und somit Antikörper im Serum aufwiesen. Solange die gesamte Rinderpopulation einer Region einen genügenden Immunstatus aufweist, kann eine Epizootie verhindert werden. Ein möglichst grosser Prozentsatz empfänglicher Tiere sollte deshalb seropositiv sein.

Eine schwierige Situation liegt dann vor, wenn keine Strategie besteht, weil es sich nicht um eine anzeigepflichtige Tierseuche handelt, oder wenn wo der Besitzer für die Durchführung der Schutzimpfung allein verantwortlich ist (Beispiel: Staupe). Hier handelt der Besitzer nur im eigenen Interesse, um sein(e) Tier(e) zu schützen. Solange aber die Infektion bei anderen nicht vakzinierten Tieren zirkuliert, ist auch die beste Impfung nur halbwegs wirksam. Nur koordinierte Aktionen vermögen einer Infektion mittels Vakzination effizient zu begegnen.

2 Tierhaltung, Fütterung

Die heutige Massentierhaltung stellt besondere Anforderungen an die Immunprophylaxe. Die hohe Konzentration von Tieren in einzelnen Regionen und die grosse Anzahl Tiere pro Betrieb auf engstem Raum favorisieren eine Infektionsausbreitung ohne Zweifel (Beispiel: ESP beim Schwein, MKS beim Rind). Einzelne ungeschützte Tiere können dabei das Virus replizieren und weitere teilimmune Tiere infizieren. Dadurch kann trotz Impfung eine Wildvirus-Infektion in einem Bestand oder von Betrieb zu Betrieb zirkulieren. Ein reger Tierverkehr in einem nicht "allin-allout" System begünstigt zudem das dauernde Einbringen neuer Keime. Weitere für die Immunprophylaxe negative Faktoren kommen dann bei knapper Raumeinteilung mit ungünstigen Futterplätzen in Form von Stress oder Medikamentengebrauch zum Ausdruck.

3 Charakteristika der zu bekämpfenden Krankheit

- Ausbreitungstendenz/Infektionswege
- Persistenz, Latenz
- Reservoir
- Prävalenz
- Inzidenz
- etc.

4 Inaktivierter oder Lebend-Impfstoff?

1. Priorität: **inaktiviert**

Vorteile:

- unschädlich,
- keine Replikation,
- Thermostabilität.

Nachteile:

- Wirksamkeit etwas eingeschränkt
- 2 x Grundimmunisierung
- Immunitätsbildung
- teuer

2. Priorität: **lebend, attenuiert**

Vorteile:

- Sofortschutz dank Interferenz möglich
- Schutzvermögen gut, da Verlauf wie bei natürlicher Infektion
- 1 x Grundimmunisierung
- "lange" Immunitätsdauer
- billig

Nachteile:

- Replikation
- Ausscheidung
- Verbreitung des Impfvirus nicht kontrollierbar
- Gefahr der Verschleppung von Kontaminanten (Bsp. NCD)
- Thermolabilität

- Auflagen:
- nur wenn kein wirksamer inaktivierter Impfstoff vorhanden ist (Staupe)
 - nur bei ubiquitärer Verseuchung (Rotavirus)
 - ev. als Notimpfung

5 Kosten-Nutzen

Bei den Nutztieren steht diese Frage heute im Vordergrund. In aufwendigen Analysen werden solche Vergleiche durchgeführt. Es ist schwierig, die verschiedenen Faktoren v.a. auf der Seite des Nutzens in Franken auszudrücken. Anhand von Modellen und Szenarien wurden Computeranalysen für MKS und IBR in der Schweiz erstellt.

DIE KONTROLLE VON IMPFSTOFFEN UND SEREN

Der Bund kontrolliert immunbiologische Erzeugnisse gemäss Art. 24 TSV. Betriebe, die solche Präparate vertreiben, brauchen eine Bewilligung des Bundesamtes für Veterinärwesens (BVet), Bern. Die Registrierung und Zulassung von Impfstoffen und Seren erfolgt im Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern (IVI). Die biologischen Anforderungen an solche Produkte werden in der Europäischen Pharmakopöe (EP) festgelegt und von der Pharmacopoea Helvetica Ed. VII übernommen.

In der Schweiz muss bei der Registrierung eines Produktes eine umfangreiche Dokumentation über Ausgangsmaterial, Herstellungsverfahren und Kontrolle eingereicht werden. Für Routinekontrollen bei registrierten Präparaten müssen jeweils Muster von jedem

Herstellungssatz (Lot, Batch) eingeschickt werden. Jedes Lot wird bei günstigem Untersuchungsbefund schriftlich zum Verkauf freigegeben, oder im negativen Fall zurückgewiesen.

Die Kontrollen beinhalten grundsätzlich Sterilität, Unschädlichkeit und Wirksamkeit. Die Untersuchungen im IVI werden stichprobenweise durchgeführt, wobei je nach Bedeutung des Produktes Schwergewichte gesetzt werden.

Anhand der beiliegenden Monographie über die Anforderungen an einen Tollwutimpfstoff wird auf einzelne Probleme eingegangen.