

Therapieerfolg durch Anwendung von Autovakzinen

bei verschiedenen Krankheitsbildern von Hunden, Katzen und Pferden - Erfahrungen aus der Praxis

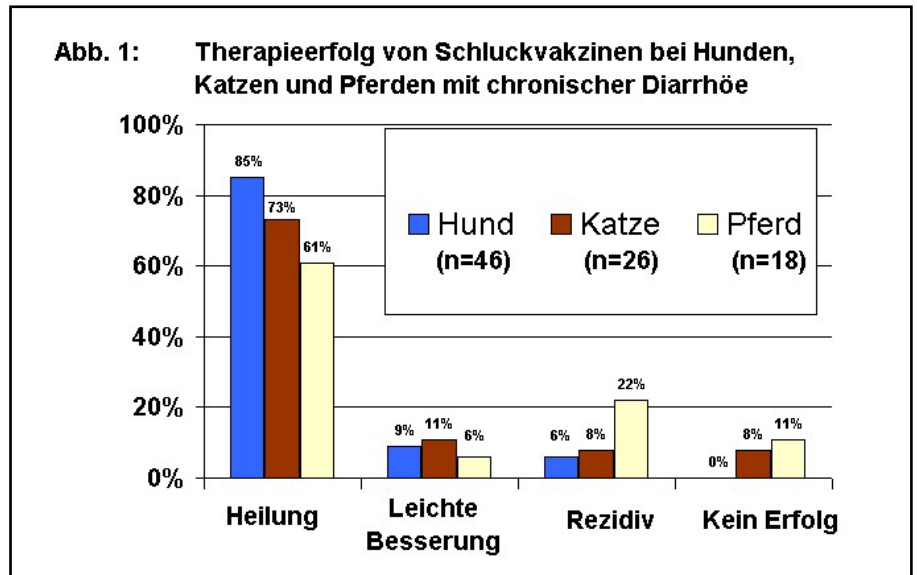
Babette Ursula Klein, Anton Heusinger und Elisabeth Müller

In Kürze

Eine stetig zunehmende Nachfrage nach der Herstellung einer Autovakzine für Klein- und Großtierpatienten hat uns veranlaßt, die Erfolge der Vakzinen für 200 Patienten im Gespräch mit den behandelnden Kollegen zu quantifizieren. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Autovakzinen ein gutes Instrument zur Beherrschung verschiedener chronisch-rezidivierender Erkrankungen darstellen, die mit Infektionen einhergehen und durch Antibiotikagaben nicht dauerhaft zu heilen sind. Eine genaue Indikationsstellung ist dabei für den Erfolg der Vakzine ebenso entscheidend, wie die Durchführung begleitender Therapiemaßnahmen und die konsequente Anwendung. Eine unterbrochene oder vorzeitig abgebrochene Vakzinierung wird nicht den gewünschten Erfolg bringen. Hier ist auch der Tierhalter gefordert. Bei Berücksichtigung der genannten Faktoren verspricht die Autovakzine aber eine hohe Erfolgsquote, mit den daraus resultierenden positiven Auswirkungen auf die Tierarzt-Besitzer-Bindung.

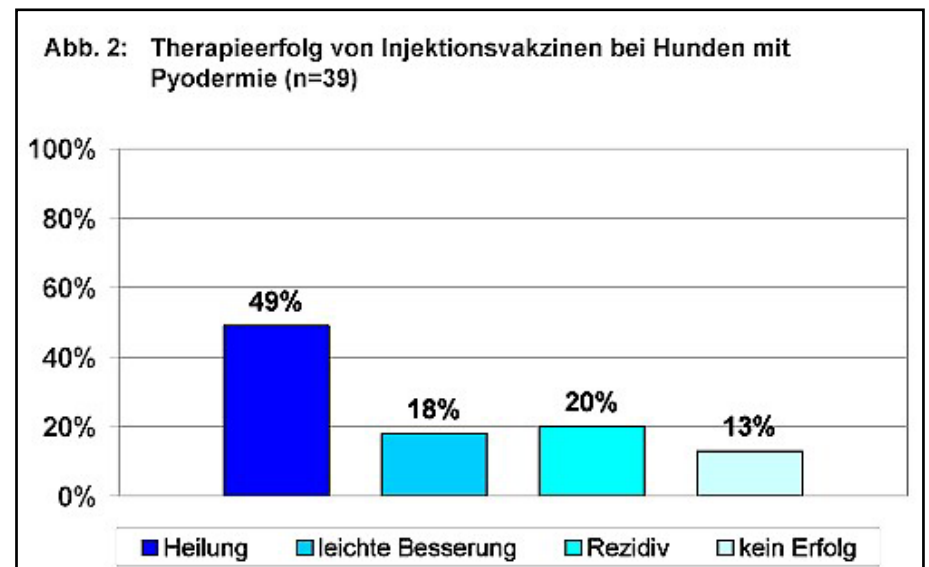
Einleitung

Autovakzinen, werden in der Veterinärmedizin seit einiger Zeit mit sehr guten Erfolgen eingesetzt (MacDonald et al., 1972; Mayretal., 1987; Baljer et al., 1990; Weiss und Berti., 1991). Hierbei handelt es sich um Impfstoffe, die für ein Einzelindividuum speziell hergestellt wurden. Man benutzt dazu die aus dem betreffenden Individuum (Mensch oder Tier) isolierten Krankheitserreger (Rolle und Mayr, 1984). Sie werden somit als therapeutische Vakzi-



nen eingesetzt. Wichtig für den Erfolg einer solchen Autovakzine ist die klare Indikationsstellung.

Die Therapieerfolge sind leider selten befriedigend, Rezidive dagegen häufig. Dem Krankheitsbild liegen i.d.R. primäre Ursachen zugrunde,



Indikationen

Die chronische Enteritis bei Hunden, Katzen und Pferden ist ein oft gesehenes Problem in der Praxis. Dabei sind die Thera-

pieerfolge leider selten befriedigend, Rezidive dagegen häufig. Dem Krankheitsbild liegen i.d.R. primäre Ursachen zugrunde, es wird aber durch das Auftreten von fakultativ pathogenen Bakterien verschlimmert. In einigen Fällen spielen auch obligat pathogene Erreger eine Rolle. Wenn auch die Beseitigung der zugrundeliegenden Ur-

sachen erklärtes Ziel der Behandlung sein muß, kann die Erkrankung ohne Bekämpfung der Infektion nicht geheilt werden. Eine Antibiotikatherapie bringt häufig nur einen kurzfristigen Erfolg. Auch weitere begleitende Therapiemaßnahmen führen oft nicht zur kompletten Heilung, was Auswirkungen auf das Tierarzt-Besitzer-Verhältnis haben kann (Baljer et al., 1990; Weiss und Berti, 1991; Flaßhoff, 1993; Weber und Göbel, 1995).

Oben genanntes gilt weitgehend auch für die Pyodermie des Hundes. Bei der idiopathischen Form wie auch bei der als bacterial overgrowth bekannten Überbesiedlung gibt es außerdem keine Grunderkrankung, die man therapeutisch angehen kann. Eine Antibiotikatherapie hat bisweilen nur kurzfristigen Erfolg und muß zudem über einen sehr langen Zeitraum durchgeführt werden, um überhaupt Verbesserungen des Krankheitsbilds zu zeigen. Bald nach dem

zu geben Baljer et al. (1993). Wir vermehren zunächst die im Verlauf der bakteriologischen Untersuchung isolierten und für das Krankheitsbild verantwortlichen Keime des entsprechenden Patienten. Weitere Herstellungsschritte umfassen eine geeignete Abtötung der Keime, die Einstellung der Keimdichte in der Vakzinlösung sowie Sterilitätskontrollen. Für Vakzinen zur oralen Eingabe bei chronischen Diarrhöen (im weiteren Schluckvakzinen genannt) wird die Herstellung in Anlehnung an Weber und Göbel (1995) durchgeführt, für die Injektionsvakzinen wird die Methode nach Burkhardt (1992) angewendet. Entsprechende Dosierungsschemata und spezielle Hinweise werden dem behandelnden Tierarzt an die Hand gegeben.

Beschreibung der Stichproben

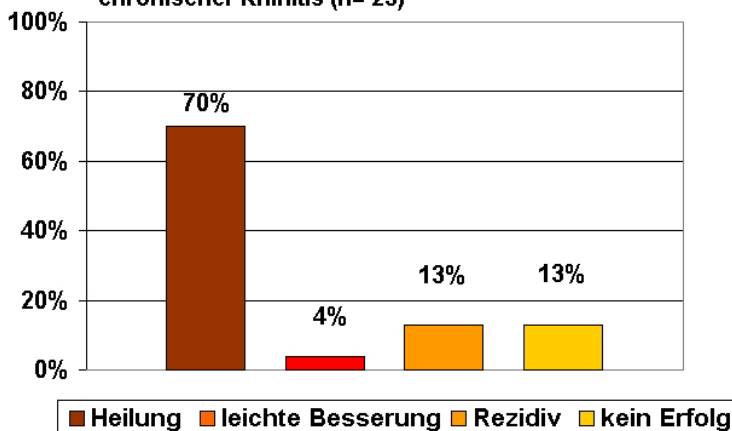
Die stetig steigende Nachfrage nach Autovakzinen, hat uns veranlaßt, den Erfolg unserer Vakzinen in der Praxis im Gespräch mit den behandelnden Kollegen zu quantifizieren. Hierzu wurden die einsendenden Kollegen im persönlichen Telefonat befragt, nach-

dem die Vakzine mindestens drei Wochen in Gebrauch war oder die Vakzinierung bereits abgeschlossen war. Die Vakzinen wurden zwischen Oktober 1996 und Juni 1997 bei Laboklin hergestellt. Von ca. 1.000 in diesem Zeitraum erstellten Vakzinen wurden 200 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Es wurden 105 Schluckvakzinen überprüft, von denen im weiteren Verlauf 90 Vakzinen ausgewertet werden konnten (46 Hunde, 26 Katzen und 18 Pferde). Bei den anderen Tieren waren nachträglich Erkrankungen diagnostiziert worden, die eine Wirksamkeit der Vakzi-

Erfahrungen mit Schluckvakzinen bei chronischen Diarrhöen

Die behandelnden Kollegen stellten in 77 Fällen (86%) einen positiven Effekt der Vakzine fest, der meistens in der völligen Heilung der Tiere bestand. Lediglich bei 9% dieser Patienten trat nur eine leichte Besserung ein. Bei 10% trat nach einer anfänglichen Besserung des Krankheitszustands ein Rezidiv auf. Nur 4% der Patienten sprachen gar nicht auf die Therapie an. Dabei zeigte eines dieser Tiere eine Nebenwirkung in Form einer allergischen Reaktion, die Vakzine wurde danach nicht weiter gegeben. Die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach Tierarten zeigt Abb. 1. Auffällig hoch war der Prozentsatz von Hunden und Katzen bei denen nachträglich eine Grunderkrankung diagnostiziert wurde, die den Erfolg der Vakzine verhinderte (13% aller abgefragten Schluckvakzinen). Als Erkrankungen wurden Tumore, exokrine Pankreasinsuffizienz, schwere Dysbakterie mit obligat pathogenen Erregern u.a. genannt. Hier zeigt sich, daß die Autovakzine nur als sinnvolles therapeutisches Instrument eingesetzt werden kann, wenn zuvor durch eine umfangreiche Diagnostik das Bestehen solcher Grunderkrankungen mit dem Symptom Durchfall ausgeschlossen wurde (Baljer et al., 1993; Weber und Göbel, 1995). In einigen Fällen von Pankreasinsuffizienz kam es sogar zur Verschlechterung der Symptomatik nach Gabe der Autovakzine. Auch bei sehr alten Tie-

Abb. 3: Therapieerfolg von Injektionsvakzinen bei Katzen mit chronischer Rhinitis (n= 23)



Absetzen des Antibiotikums erfolgt dann häufig ein Rezidiv. Der Besitzer wird dabei auf eine harte Geduldprobe gestellt (MacDonald et al., 1972; Hill et al., 1994; Agut et al., 1996).

Herstellung der Autovakzinen

Autovakzinen werden nur von spezialisierten Instituten hergestellt, wobei Herstellungsverfahren und Anwendung dem jeweiligen Erreger und dem Krankheitsbild anzupassen sind. Eine gute Übersicht hier-

dem die Vakzine mindestens drei Wochen in Gebrauch war oder die Vakzinierung bereits abgeschlossen war. Die Vakzinen wurden zwischen Oktober 1996 und Juni 1997 bei Laboklin hergestellt. Von ca. 1.000 in diesem Zeitraum erstellten Vakzinen wurden 200 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Es wurden 105 Schluckvakzinen überprüft, von denen im weiteren Verlauf 90 Vakzinen ausgewertet werden konnten (46 Hunde, 26 Katzen und 18 Pferde). Bei den anderen Tieren waren nachträglich Erkrankungen diagnostiziert worden, die eine Wirksamkeit der Vakzi-

ren wurde oft keine Verbesserung des Krankheitszustands mehr gesehen. Hier reicht wahrscheinlich die Immunkompetenz der Tiere nicht für einen nachhaltigen Erfolg aus.

Klassische Einsatzgebiete der Schluckvakzine bei Hunden und Katzen waren bislang hauptsächlich durch pathogene *Escherichia coli* verursachte Diarrhöen (Baljer et al., 1990; 1993; Weiss und Berti, 1991). Nach unseren Erfahrungen sind gute Erfolge jedoch auch bei (zur Zeit) nicht als pathogen geltenden *Escherichia coli*-Stämmen sowie fakultativ pathogenen Keimen, wie z.B. *Klebsiella* spp. oder *Proteus* spp. zu erwarten. Solche Keime bergen immer die Gefahr des Aufsteigens über den Ileozökalbereich hinaus in sich, mit der Folge einer bakteriellen Überbesiedlung des Dünndarms (Flaßhoff, 1991; 1993). Die Gabe von Antibiotika, insbesondere ohne zuvor erstelltes Antibiogramm, bewirkt hier häufig nur die Bildung von Resistenzen und/oder die Zerstörung der physiologischen Darmflora mit ihrer natürlichen Barrierefunktion (Weiss und Berti, 1991; Flaßhoff, 1993; Bayer et al., 1995). Dagegen wirkt die Autovakzine durch vermehrte Ausschüttung

sekretorischer Antikörper (IgA) auf der Darmschleimhaut immunisierend (Baljer et al., 1990). IgA wirkt hemmend auf die Anheftung von Bakterien an die Schleimhaut und die nachfolgende Absorption von Antigenen (Flaßhoff, 1991). Die Entscheidung für eine Autovakzine oder eine Behandlung mit Antibiotika muß nach dem jeweiligen Fall getroffen werden, wobei Vorbericht und aktueller Befund die Entscheidungskriterien darstellen. Bei chronischen Enteritiden mit langer Vorbehandlung, die nicht auf einer schwerwiegenden Grunderkrankung (z.B. Tumore, exokrine Pankreasinsuffizienz) beruhen sowie bei Colitiden hat man mit der Autovakzine ein therapeutisches Werkzeug zur Verfügung, welches im Vergleich mit der Antibiotikatherapie gute Aussichten auf Heilung bietet. Weber et al. (1995) führten - nach fehlgeschlagener Antibiose - sogar mit Hilfe einer Autovakzine eine erfolgreiche Sanierung bei Großkatzen durch, die Dauerausseider von Salmonellen waren. Wichtig ist die gleichzeitige Anwendung weiterer unterstützender Therapiemaßnahmen, insbesondere die Durchführung einer Diät und die Gabe von Präparaten, die die physiologische Darmflora wieder herstellen.

Die positiven Erfahrungen von Bayer et al. (1995) mit dem Einsatz von Schluckvakzinen beim Pferd veranlaßten uns, seit 1995 ebenfalls Schluckvakzinen für das Pferd anzufertigen. Bisher liegt erst eine begrenzte Anzahl von Daten vor, jedoch haben sich die anwendenden Kollegen zufrieden über die Therapieerfolge geäußert. Auch hier wurde die Vakzine eingesetzt, weil die Antibiotikatherapie versagte, und auch hier sind zusätzliche Therapiemaßnahmen erforderlich.

Erfahrungen mit Injektionsvakzinen bei Pyodermie

Das Hauptanwendungsgebiet der Injektionsvakzine beim Kleintier war bislang die staphylokokkenbedingte Pyodermie von Hunden (Mayr et al., 1987). Auch bei unserem Untersuchungsgut stammte der überwiegende Teil der Proben vom Hund aus Fällen von Pyodermie (s.o.). Pyodermien sind durch häufige Rezidive nach Absetzen der Antibiotikatherapie gekennzeichnet. Insbesondere bei der idiopathischen Form, bei der sich keine zugrunde liegende Erkrankung feststellen läßt, ist der Verlauf der Pyodermie für alle Beteiligten sehr unbefriedigend. In diesen Fällen ist die unterstützende Therapie mit einer Autovakzine sinnvoll. Es kommt zur Antikörperbildung gegen die in der Vakzine enthaltenen Antigene (MacDonald et al., 1972) und das gesamte Immunsystem des Tieres wird durch paraspezifische Wirkungen verbessert (Mayr et al., 1987). Die Antibiotikagabe muß parallel fortgeführt werden, da eine Vakzine allein keine aktive Pyodermie heilen kann (Hill et al., 1994). Bei den von uns ausgewerteten Pyodermiefällen verbesserten sich zunächst 87% der Hunde (völlige Heilung: 49%). Sowohl bei uns als auch bei Mayr et al. (1987) lag die Rezidivrate allerdings bei einem Wert von 20% (Abb. 2). Rezidive treten meist

litten sehr unbefriedigend. In diesen Fällen ist die unterstützende Therapie mit einer Autovakzine sinnvoll. Es kommt zur Antikörperbildung gegen die in der Vakzine enthaltenen Antigene (MacDonald et al., 1972) und das gesamte Immunsystem des Tieres wird durch paraspezifische Wirkungen verbessert (Mayr et al., 1987). Die Antibiotikagabe muß parallel fortgeführt werden, da eine Vakzine allein keine aktive Pyodermie heilen kann (Hill et al., 1994). Bei den von uns ausgewerteten Pyodermiefällen verbesserten sich zunächst 87% der Hunde (völlige Heilung: 49%). Sowohl bei uns als auch bei Mayr et al. (1987) lag die Rezidivrate allerdings bei einem Wert von 20% (Abb. 2). Rezidive treten meist

	Heilung		leichte Besserung		Rezidiv		kein Erfolg	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Schluckvakzine								
Hund (n = 46)	39	85	4	9	3	6	0	0
Katze (n = 26)	19	73	3	11	2	8	2	8
Pferd (n = 18)	11	61	1	6	4	22	2	11
Schluckvakzine %								
Hund (n = 46)	85%	9%	6%	0%				
Katze (n = 26)	73%	11%	8%	8%				
Pferd (n = 18)	61%	6%	22%	11%				
Therapieerfolg von Injektionsvakzinen bei Hunden mit Pyodermie (n=39)								
Heilung	49%							
leichte Besserung	18%							
Rezidiv	20%							
kein Erfolg	13%							
Therapieerfolg von Injektionsvakzinen bei Katzen mit chronischer Rhinitis (n= 23)								
Heilung	70%							
leichte Besserung	4%							
Rezidiv	13%							
kein Erfolg	13%							

im Zeitraum von 6 bis 12 Monaten auf (MacDonald et al., 1972; Mayr et al., 1987). Wenn schnell reagiert wird und die klinischen Erscheinungen noch mild sind, helfen häufig wenige Wiederholungsinjektionen der Vakzine (MacDonald et al., 1972), die aufgrund der geringen Haltbarkeit jedoch neu angefertigt werden muß (Baljer et al., 1993). Oberhalb eines Zeitraumes von 1 Jahr können Rezidive auch als Neuerkrankung gewertet werden (Mayr et al., 1987). Von einigen Autoren wird die lebenslange Gabe in bestimmten zeitlichen Abständen (z.B. wöchentlich, monatlich) vorgeschlagen, um Rezidive von vornherein auszuschließen (MacDonald et al., 1972; Mayr et al., 1987; Hill et al., 1994), eine Lehrmeinung, der wir uns auf Grund unserer Erfahrungen anschließen. Bei einer Allergie als Grunderkrankung ist ein erfolgreicher Einsatz einer Autovakzine zur Heilung der Pyodermie allerdings nicht zu erwarten.

Erfahrungen mit Injektionsvakzinen bei weiteren Indikationen

Die von uns hergestellten Injektionsvakzinen wurden von den behandelnden Kollegen bei einer Reihe von weiteren Indikationen eingesetzt. Für die Veterinärmedizin liegen bislang nur wenige Erfahrungen für solche Indikationsgebiete vor. Weiss et al. (1998) setzten eine Kombination aus Injektions- und Schluckvakzine erfolgreich bei Infektionen mit antibiotika- und somit therapieresistenten Stämmen von Pseudomo-

nas aeruginosa ein. Mit Hilfe dieser Vakzinentherapie konnten sie an HNO-Affektionen erkrankte Hunde und Katzen in über 80% der Fälle heilen. In unserem Untersuchungsgut hatten die meisten untersuchten Katzen eine chronische, therapieresistente Rhinitis. 87% dieser Tiere besserten sich nach Gabe der Autovakzine (völlige Heilung: 70%). Allerdings zeigten 13% dieser Katzen ein Rezidiv (Abb. 3). Es wurden häufig Pseudomonas spp. und Pasteurella multocida isoliert, aber auch Kulturen mit verschiedenen Enterobacteriaceae kamen vor. Bei den Hunden stammten 35% der Proben aus neuen Indikationsgebieten, die Erfolgsquote lag hier sogar bei 95% (völlige Heilung: 90%). Rezidive kamen nicht vor. Entsprechend der sehr unterschiedlichen Indikationen (Rhinitis, Gingivitis, Präputialkatarrh, Analbeutelentzündung, Zuchtprobleme mit Totgeburten oder lebensschwachen Welpen etc.) wurden verschiedene Keime isoliert, i.d.R. enthielten die Vakzinen aber auch die Antigene gramnegativer Stäbchen. Diese Zahlen stellen eine Ermutigung zur Beschreitung dieses Therapieweges bei ausbleibendem Erfolg der Antibiose oder Infektionen mit multi-resistenten Stämmen dar. Bei Verwendung gramnegativer Stäbchen in der Vakzine muß der Besitzer jedoch immer auf mögliche Nebenwirkungen bis hin zum Schockgeschehen hingewiesen werden (Weiss et al., 1998), eine Reaktion, die allerdings weder bei den genannten Autoren noch bei uns auftrat, und deren Vorkommen durch ein geeignetes Herstellungsverfahren weitestgehend ausgeschlossen werden kann.

Bei Rhinitis-Fällen kann die Vakzine auch mit Hilfe eines Verneblers als Aerosol eingesetzt werden. Auf eine begleitende Antibiose gemäß Antibiogramm kann bei der Verwendung von Injektionsvakzinen nicht verzichtet wer-

den. Als unwirksam hatten sich die Vakzinen bei Tumoren oder Infektion mit obligat pathogenen Erregern erwiesen (z.B. Chlamydien).

Danksagung

Wir bedanken uns herzlich bei allen Kolleginnen und Kollegen, die uns durch ihre bereitwillige Auskunft die Zusammenstellung der vorliegenden Ergebnisse ermöglicht haben.

Literaturhinweis:

1. Agut, M., M. Bayö, J. Larrondo et al. (1996): Auto-vaccination: a study of fifteen cases in dog, Biomedical Letters 53, 185-189.
2. Baljer, G., H. R. Hehnen, L. H. Wieler et al. (1993): Zur Prophylaxe und Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten mit bestands- und tierspezifischen Impfstoffen, Tierärztl. Umschau 48, 696-700.
3. Baljer, G., F. Hinsch, B. Mayr (1990): Klinische Erfahrungen mit der zwingerspezifischen E.-coli-Schluckimpfung bei Hunden, Tierärztl. Prax. 18, 65-68.
4. Bayer, M., W. Steinbach, H.-E. Weiss: Orale E.-coli-Autovakzine beim Pferd. Prakt. Tierarzt 3, 206-212 (1995).
5. Burkhardt, F. (1992): Autovakzinen. In: Mikrobiologische Diagnostik (F. Burkhardt, Hrsg.), Georg Thieme, Stuttgart, 763-764.
6. Flasshoff, H. J. (1991): Mikrowelle Aspekte bei Darmerkrankungen, Prakt. Tierarzt 6, 494-502.
7. Flasshoff, H. J. (1993): Erkrankungen des Dünn- und Dickdarmes. In: Klinik der Hundkrankheiten (U. Freudiger, E.-G. Grünbaum, E. Schimke, Hrsg.), Gustav Fischer, Jena, Stuttgart, 490-535.
8. Hill, P. B., K. A. Moriello (1994): Canine pyoderma, J. Am. Vet. Med. Assoc. 204, 334-340.
9. MacDonald, K. R., J. Greenfield, H. D. McCausland (1972): Remission of staphylococcal dermatitis by autogenous bacterin therapy, Can. Vet. J. 13 (2), 45-48.
10. Mayr, A., J. Seimair und H. Schels (1987): Erfahrungen mit einer Autovakzine-Therapie bei der Staphylokokken-Pyodermie des Hundes, Tierärztl. Umschau 42, 112-118.
11. Rolle, M., A. Mayr (1984): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre für Tierärzte, Biologen, Agrarwissenschaftler und Interessierte aus benachbarten Fachgebieten, Enke, Stuttgart, 125.
12. Weber, A., D. Göbel (1995): Behandlung von chronischen Durchfällen bei Hunden und Katzen unter Praxisbedingungen mittels oraler Applikation von E.-coli-Vakzinen, Tierärztl. Prax. 23, 80-82.
13. Weber, A., R. Vogel, R. Wachowitz et al. (1995): Sanierung von Salmonellen ausscheidenden Feliden mittels Autovakzine, Kleintierprax. 40, 905-906.
14. Weiss, H.-E., F. Berti (1991): Therapie antibiotikaresistenter E.-coli-Enteritiden bei Hunden und Katzen durch oral applizierte Autovakzinen, Prakt. Tierarzt 1, 12-16.
15. Weiss, H.-E., F. Berti, K. Gefßler (1998): Heilerfolge durch therapeutischen Einsatz von Pseudomonas-aeruginosa-Autovakzinen in der HNO-Infektionskasuistik der Kleintierpraxis, Tierärztl. Umschau 53, 38-43.

Anschrift der Autoren:

Dr. B. U. Klein, Dr. A. Heusinger und
Dr. E. Müller
LABOKLIN, Labor für klinische Diagnostik GmbH
Steubenstr. 4
D-97688 Bad Kissingen
E-Mail: info @ laboklin.de