

Tierärztl. Umschau 59, 315 – 320 (2004)

Hygiene-Institut Heidelberg¹ und
Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe,
Außenstelle Heidelberg²

Homologe Autovakzination in der Behandlung von Infektions- krankheiten der Pferde – Ergebnisse einer retrospektiven Erhebung.

von O. Nolte¹, H.-E. Weiss², H.-G. Sonntag¹ und Susanne Hartmann²

(1 Abbildung, 5 Tabellen, 10 Literaturangaben)

Kurztitel: Homologe Autovakzine in der Veterinärmedizin

Stichworte: Autovakzine – therapeutische Impfung – chronische Infektionen – Pferde

Zusammenfassung

Retrospektiv wurden Anfang 2002 Daten zur homologen Autovakzination in der Behandlung von Infektionskrankheiten bei Pferden (n=175) erhoben. Die Daten wurden von den behandelnden Tierärzten in einem Zeitraum zwischen 2 Monaten und 3 Jahren nach Autovakzination abgefragt. Autovakzinen zur Behandlung chronischer Infektionen wurden bei 104 Tieren (59,5 %) angefordert. Dabei handelte es sich bei den Erkrankungen vorwiegend um Infektionen des respiratorischen Traktes (n=89). Die häufigste klinische Diagnose war die Bronchopneumonie (n=52). Innerhalb dieser Gruppe gehörten die wichtigsten nachgewiesenen Erreger zu der Familie der Pseudomonadaceae und zur Gattung *Klebsiella*. Der Großteil der 175 Tiere (81,6 %) hatte vor Anforderung der Autovakzine eine Vorbehandlung erfahren; 76 % davon waren antibiotische Vorbehandlungen gewesen. Die Wirksamkeit der Autovakzine errechnete sich aus den Angaben der Tierärzte mit 36,7 % (Gesundung). Bei weiteren 36 % wurde eine deutliche Verbesserung beobachtet. Die Methode der Autovakzination bei Einzeltieren kann als eine sinnvolle Alternative bei Therapie-resistenten Infektionen in der tierärztlichen Praxis gesehen werden. Untersuchungen in Form kontrollierter Studien wären jedoch wünschenswert.

Abstract

Results of a retrospective survey of the assessment of the efficacy of homologous autovaccination in the treatment of infectious diseases of horses

Key words: autogenous vaccine – auto-vaccine – therapeutic vaccination – chronic infectious diseases – horses
The clinical outcome following homologous autovaccination of 175 horses was evaluated retrospectively using a questionnaire survey of the attending veterinarians. The survey started in spring 2002 which was between two months and three years after the completion of the vaccination. Chronic infections were commonest with 59.4 % of the vaccinated horses in this category.

The majority of horses (59) were treated for respiratory tract infections. The commonest clinical diagnosis was bronchopneumonia, with 52 horses affected. Within this group *Pseudomonas* and *Klebsiella* species were the most important pathogens. Treatment before vaccination was recorded for 81.6 % of all horses. In 76 % of these cases the treatment included antibiotics. The overall efficacy of autovaccination was 36.7 %. In a further 36 % of cases an obvious clinical improvement was reported. This method may therefore be a useful alternative in the treatment of therapy resistant infections. Additional data from controlled clinical trials are needed to provide a reliable judgement of autovaccination.

1 Einleitung

Als Alternative zur antibiotischen Therapie kommt therapeutischen Impfstoffen hohe Bedeutung zu. Eine Form therapeutischen, immun-modulatorischen Impfens ist die Autovakzination. Unter Autovakzination im engeren Sinne versteht man die Möglichkeit, mittels eines Ganzzellimpfstoffs, hergestellt aus Kulturen eines Erregers eines definierten Patienten, therapeutisch zu impfen. Diese nicht mehr ganz neue Methode hat sich in der Human- wie in der Veterinärmedizin prinzipiell bewährt. Stelle sie doch in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts eine regelmäßige, schulmedizinische Behandlungsform dar, zurückgehend auf die ersten systematischen Berichte von Wright (1903). In der heutigen Veterinärmedizin stellt die Autovakzine nur eine Facette im Bereich autologer Produkte dar. Diese umfassen weiter die Herden- oder Bestand-spezifischen (Auto-)Vakzinen, Lagervakzinen und zu einem gewissen Grad auch Bacterine. Autologe Produkte werden zur Prophylaxe eingesetzt, wenn kein kommerzieller (wirksamer) Impfstoff verfügbar ist, zur Therapie, wenn Antibiotika versagen, als grundsätzliche Alternative zu Antibiotika oder als Impfstoff für den Bereich der Minor Indications/Minor Species (MIMS).

Der Vorteil, speziell von Autovakzinen, liegt in der Veterinärmedizin in der schnellen Verfügbarkeit und in der hohen Flexibilität des Einsatzes. Dadurch wird eine auf den jeweiligen Infektionserreger und das jeweilige Tier angepasste therapeutische Strategie ermöglicht. Geregelt wird der Einsatz von Autovakzinen auf dem Gebiet der Bundesrepublik Deutschland durch den § 17 des TSeuchG. Harmonisierte, EU-weite Richtlinien für den Gebrauch von Autovakzinen fehlen.

Trotz des vergleichsweise weiten Einsatzgebiets ist die Akzeptanz dieser therapeutischen Impfstoffe sehr unterschiedlich. Der skeptische Praktiker sieht in Autovakzinen nicht selten eine nicht ausgereifte oder nicht schulmedizinische Behandlung. Andererseits vertrauen zahlreiche Veterinäre auf Autovakzinen, aufbauend auf positiven Erfahrungen. Diese unterschiedliche Sichtweise mag zu einem gewissen Teil

darin begründet sein, dass nur sehr wenig Literatur verfügbar ist, die auf wissenschaftlicher Basis die Wirksamkeit von Autovakzinen beschreibt. Die wenigen in der internationalen Literatur verfügbaren Berichte sind in ihren Aussagen zum Teil konträr. Meist beziehen sich diese Arbeiten nicht auf therapeutische Autovakzinen sondern andere autologe Produkte (siehe z.B. *Hoedemaker et al.*, 2001; *Staphylococcus aureus* Bacterin). *Lapointe et al.* (2002) beschreiben die Immunogenität einer *Streptococcus-suis*-Autovakzine bei Schweinen. Hier handelt es sich jedoch streng genommen um einen stallspezifischen Impfstoff. Die Wirksamkeit konnte nicht untersucht werden, da es in dem Versuchsbestand keinen Ausbruch gab. *Gudmundsdottir et al.* (2003) untersuchten einen kommerziellen Impfstoff im Vergleich zu einer Autovakzine, hergestellt aus Kulturen von *Aeromonas salmonicida* ssp. *achromogenes* im Hinblick auf die Protektivität in der Vorbeugung der Furunkulose im Heilbutt (*Hippoglossus hippoglossus* (L.)). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das kommerzielle Produkt wie auch die Autovakzine vergleichbar sind. Allerdings handelt es sich auch hier um »Bestand«-spezifische prophylaktische Impfstoffe. Eine neuere Arbeit zum Nutzen der Autovakzine bezieht sich zwar ebenfalls auf Gruppen von Tieren. Jedoch wurden die entsprechenden Autovakzinen hier therapeutisch eingesetzt: *Mycoplasma-crocodyli*-Infektionen wurden durch Einsatz von Autovakzinen in einem Bestand an Farmkrokodilen erfolgreich kontrolliert (*Mohan et al.*, 2001).

Der Mangel an einschlägigen Publikationen zum Nutzen der therapeutischen Autovakzine, hier vorwiegend beim Einzeltier, reflektiert einen Mangel an wissenschaftlicher Auseinandersetzung mit dieser Methode der Beeinflussung von Infektionskrankheiten. Am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Karlsruhe, Außenstelle Heidelberg werden seit vielen Jahren sowohl Autovakzinen wie auch Bestand-spezifische Vakzinen hergestellt. Gerade für den MIMS Sektor werden in großer Zahl Autovakzinen angefertigt. Die kontinuierlich steigende Nachfrage veranlasste die Verfasser, Daten zur Wirksamkeit dieser Autovak-

zinen zunächst retrospektiv zu erfassen. Im Jahr 2002 wurden deshalb Fragebögen an die Tierärzte verschickt, die in den drei vorhergehenden Jahren Autovakzinen zur Therapie von Infektionen beim Pferd angefordert hatten. Es handelt sich also nicht um eine klinische Studie, was bei der Interpretation der Daten besonders zu berücksichtigen ist. Ziel dieser Erfassung war vielmehr, den Nutzen der therapeutischen Autovakzine bei Einzeltieren oder sehr kleinen Tiergruppen zu beschreiben und mit den Ergebnissen einer möglichen vorher bereits stattgefundenen Therapie (=Vorbehandlung) zu vergleichen. Insbesondere sollte erfasst werden, ob Infektionen, die zuvor durch Antibiotika nicht positiv beeinflusst werden konnten, eine Veränderung

durch Behandlung mit Autovakzinen erfuhren. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die Methode der Autovakzination mittels des Patienten-eigenen Erregers ein vielversprechendes Verfahren darstellt, das insbesondere im Hinblick auf die im weiteren Ansteigen begriffenen Antibiotika-Resistenzen genauer wissenschaftlich untersucht werden sollte.

2 Eigene Untersuchungen

2.1 Material und Methodik

Erregerisolierung und -Identifizierung, Herstellung der Autovakzine

Die Anforderung von Autovakzinen erfolgte über die jeweils behandelnden Tierärzte (Einzugsbereich: gesamtes Bundesgebiet und Österreich). Nach

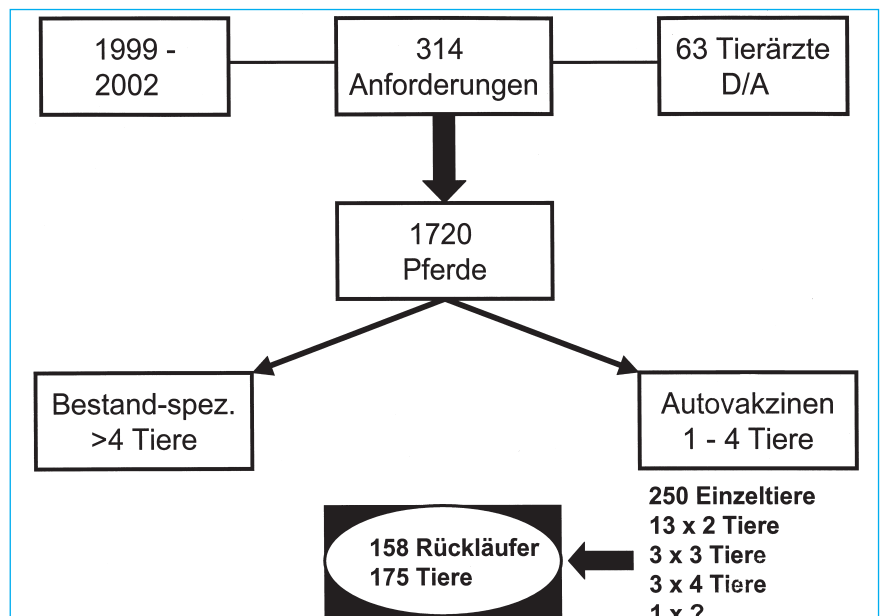


Abb 1: Zwischen 1999 und Januar 2002 wurden von Tierärzten 314 Impfstoffe (Autovakzinen und Bestand-spezifische Vakzinen) für 1720 Pferde angefordert. Fragebögen wurden im März/April 2002 an die behandelnden Tierärzte verschickt. Von etwa 64,8% der mit Autovakzinen behandelten Tiere wurden von den Tierärzten auswertbare Fragebögen zurückgeschickt. Für die vorliegende Auswertung wurden nur Fragebögen zu Autovakzinen (Anwendung im Einzeltier oder bei ≤ 4 Tieren einer Gruppe mit vergleichbarer Erkrankung) berücksichtigt. Fragebögen mit Daten zu Bestand-spezifischen Impfstoffen (Anwendung bei > 4 Tieren) wurden für die vorliegende Arbeit nicht ausgewertet. (D = Deutschland, A = Österreich, ? Daten lagen nicht vor)

Figure 1: Sixty-three veterinarians from Germany and Austria have ordered 314 vaccines between 1999 and January 2002. About 1720 horses were vaccinated of which 1470 belonged to different flocks or herds (i.e. a herd specific vaccine was requested to treat more than four animals). The remainder of 250 horses comprised the treatment group (i.e. autovaccines were requested for the treatment of individual horses or groups of four or less). Questionnaires were sent out in spring 2002. Analyzable answers (»Rückläufer«) were submitted in 64.8%. Out of these, 158 »Rückläufer« covering 175 animals concerned the use of autovaccines and have been analyzed for the present paper.

Einsendung geeigneter Untersuchungsmaterialien erfolgte die mikrobiologische Untersuchung nach Standardmethoden. Angezüchtete Mikroorganismen wurden in der Regel bis auf Speziesebene differenziert (morphologische Kriterien, »Bunte Reihen« und Mikroidentifikationssysteme (API Bio-merieux)). Aus den nachgewiesenen Keimen wurde nach Auswahl auf Basis der übermittelten klinischen Diagnose einer oder mehrere potenziell ätiologisch verantwortliche Erreger für die Herstellung der Autovakzine ausgewählt. Neben Monovakzinen wurden Mischvakzinen mit bis zu drei unterschiedlichen Erregern hergestellt. Die Herstellung und Applikation der Autovakzine folgte dem in Weiss *et al.* (1998) beschriebenen Verfahren. Die Applikation der Impfstoffe erfolgte durch die behandelnden Tierärzte. Nicht alle hergestellten Impfstoffe waren als Individualrezepturen zur Verwendung im Einzeltier bestimmt. Ein Teil der gefertigten Impfstoffe wurde als Bestand-spezifische Vakzine abge-

geben. Für die Betrachtung der in dieser Arbeit geschilderten Ergebnisse wurden Vakzinen für ein bis zu vier Tieren mit gleichen Symptomen und in einer Gruppe als Autovakzinen bewertet. Wurde der Impfstoff für Kleingruppen von mehr als vier Tieren bis hin zu Herden angefordert, erfolgte die Bewertung als Stall- bzw. Bestand-spezifischer Impfstoff. Diese Impfstoffe sind nicht Gegenstand der vorliegenden Betrachtung.

Retrospektive Datenerhebung

Etwa drei Jahre, nachdem mit der Herstellung und der Abgabe von Autovakzinen/Bestand-spezifischen Impfstoffen begonnen worden war, wurden im Februar 2002 Fragebögen entworfen und zur retrospektiven Erfassung von Daten zu den behandelten Tieren an die Tierärzte versandt. Mittels des Fragebogens wurde nach der zum Zeitpunkt der Autovakzineanforderung bestehenden Erkrankung, nach der Erkrankungsdauer, nach eventuellen Vorbehandlungen, nach dem klinischen Zustand nach

Vorbehandlung und nach Autovakzination und nach Nebenwirkungen/Impfreaktionen gefragt. Die anzukreuzenden Antworten wurden vorgegeben und waren mit einer Schlüsselnummer versehen. Der Fragebogen kann als pdf-Datei auf der Website http://www.autovaccine.de/ND/main_vetmed.html eingesehen werden.

2.2 Ergebnisse

In Abbildung 1 ist schematisch der Rücklauf der Fragebögen dargestellt. In die Auswertung der Daten für die vorliegende Arbeit flossen 158 ausgefüllte Fragebögen für insgesamt 175 Tiere, die mit den Autovakzinen behandelt wurden, ein.

Art der Erkrankung

Der Großteil der Autovakzinen (65,8%; 104/158) wurde zur Behandlung von chronischen, chronisch rezidivierenden oder rezidivierenden Erkrankungen angefordert. Dies schlägt sich auch in der Erkrankungsdauer vor Anforderung der Autovakzine nieder, wie

in Tabelle 1 dargestellt. Bei 14,6% (n=23) der Anforderungen stand die Behandlung einer akuten Infektion im Vordergrund während nur bei 5,7% (n=9) die Prophylaxe mittels Autovakzination Anlass für die Anforderung der Autovakzine war. Dominierend waren mit etwa 56,3% der Anforderungen Erkrankungen des respiratorischen Apparates (n=89), wobei sich diese untergliedern in Bronchopneumonie, Rhini-

Tabelle 1: Erkrankungsdauer vor Anforderung der Autovakzine in Wochen. Die Daten wurden retrospektiv per Fragebogen erhoben (Zeit zwischen Anforderung der Autovakzine und der Aussendung der Fragebögen zwischen 2 Monaten und ca. 3 Jahren). / Table 1: The table gives the disease duration (in weeks) at the time autovaccines were requested. Data were requested from the attending veterinarians by using questionnaires. At the time of data sampling autovaccination was finished since 2 month up to three years.

Dauer	Ergebnis	%
<1 Woche	10	6,3
1 bis 2 Wochen	16	10,1
2 bis 3 Wochen	14	8,9
3 bis 4 Wochen	8	5,1
4 bis 8 Wochen	14	8,9
8 bis 12 Wochen	5	3,2
12 bis 16 Wochen	14	8,9
>16 Wochen	60	38,0
Prophylaxe	9	5,7
keine Angabe	8	5,1
Gesamtergebnis	158	

Tabelle 2: Anzahl und Art der Vorbehandlung bei Anforderung von Autovakzinen. Die Ergebnisse beziehen sich nur auf die Anzahl der auswertbaren Rückläufer (n=158). Keine Vorbehandlung bedeutet, dass vor Anforderung einer Autovakzine kein Therapieversuch stattgefunden hat. Werte oberhalb 100% ergeben sich durch Rundungsfehler. / Table 2: The number of individuals which have received disease specific treatment before being autovaccinated (i.e. pre-treatment) as well as the type of this pre-treatment is given.

antibiotische Th. ja/nein	Ergebnis	prozentualer Anteil
keine Vorbehandlung	29	18,4
Vorbehandlung ohne Angabe	10	6,3
Vorbehandlung ohne Antibiose	21	13,3
einfache Antibiose	32	20,3
zwei- oder mehrfache Antibiose	66	41,8
Gesamtergebnis	158	100,1

tis, Rhinotracheitis oder Laryngitis (66-mal in Form einer Einzeldiagnose, 23-mal in Verbindung mit einer anderen Erkrankungsform).

Das Spektrum isolierter und für die Autovakzine verwendeter bakterieller Erreger war weitreichend. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die Erreger hier nur für die größte Hauptgruppe der autovakzinierten Tiere angegeben. Hierbei handelt es sich um solche mit der alleinigen Diagnosestellung Bronchopneumonie (n=52). Bei 42 Anforderungen wurden zwei oder mehr Erreger gefunden und Mischvakzinen hergestellt. Das Erregerspektrum umfasste vorwiegend Gram negative Stäbchen mit einem Schwerpunkt auf den Pseudomonadaceae (n=32) und dem Genus *Klebsiella* (n=16).

Vorbehandlung

Nur in 18,4% der Fälle wurde laut behandelnden Tierärzten kein Therapieversuch vor der Anforderung der Autovakzine unternommen (=keine Vorbehandlung). Die relativen Anteile der Anforderungen, bei denen eine Vorbehandlung durchgeführt worden war, sind in Tabelle 2 dargestellt.

Ergebnis der Vorbehandlung

Der zur retrospektiven Datenerfassung ausgesandte Fragebogen erhielt verschiedene Optionen zur Beschreibung des Behandlungsergebnisses nach Autovakzination. Das Spektrum der Antworten ist in Tabelle 3 wiedergegeben. Etwas mehr als die Hälfte der Tiere hatten auf eine Vorbehandlung zwar reagiert, jedoch nur in Form einer vorübergehenden, leichten klinischen Verbesserung. Eine deutliche Verbesserung wurde bei ca. 14% der Fälle beobachtet während beinahe ein Fünftel der behandelten Tiere keinen Behandlungserfolg zeigten.

Ergebnis nach Autovakzinierung

Nach den vorangegangenen Antworten zum Behandlungserfolg nach Vorbehandlung wurde dann die Frage nach dem Erfolg nach Applikation der Autovakzinen gestellt. Hier ist zu verdeutlichen, dass die Fragebögen, die einheitlich zu einem Zeitpunkt verschickt wurden, frühestens zwei Monate bis maximal 3 Jahre nach erfolgter Behandlung den jeweiligen Tierärzten

vorlagen. Die von den Tierärzten übermittelten Daten zeigen, dass bei einem Drittel der Tiere (36,7%) offenbar eine Gesundung verzeichnet wurde. Ebenfalls ein Drittel der Tiere (36%) zeigten eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Nebenwirkungen

Abschließend wurden die beobachteten Nebenwirkungen bzw. Impffreaktionen (zusammenfassend als »side effects« bezeichnet) abgefragt. Gar kein »side effect« zeigte sich nur bei 8 Tieren; 119 der Tiere zeigten als alleinigen oder einen unter mehreren »side effects« eine Schwellung an der Stelle der Injektion. Ein Drittel der Tiere wies nur einen »side effect« auf, während 16, 22, 21, vier bzw. ein Tier zwei, drei, vier, fünf oder acht unterschiedliche Reaktionen auf die Applikation der Autovakzinen zeigten. Drei Tiere zeigten nach Angaben der Tierärzte schwere Reaktionen im Sinne eines Schocks (anaphylaktische Reaktion).

2.3 Diskussion

Resistenzen gegen Antibiotika rücken zunehmend in das Interesse der Öffentlichkeit. Das gesteigerte Bewusstsein für die Resistenzproblematik hat in den zurückliegenden Jahren zu einem Umdenken geführt, welches in einem EU-weiten Bann auf Antibiotika als Wachstumsförderer resultierte. Die Umsetzung der entsprechenden EU-Beschlüsse dürfte zu einem Ansteigen von Infektionen und damit zu einem steigenden Verbrauch therapeutischer Antibiotika führen, gepaart mit möglicherweise höheren Kosten für die landwirtschaftlichen Erzeuger. Entsprechende Entwicklungen wurden aus Skandinavien bereits skizziert; hier sind antibiotische Wachstumsförderer bereits aus der Tierzucht genommen (*Wierup, 2001; Casewell et al., 2003*). Es besteht daher ein erhebliches Interesse an effektiven Methoden zur Kontrolle von Infektionserregern und Infektionskrankheiten. Autogene Produkte, und hier vor allem die Bestand-spezifischen Impfstoffe und die Individuen-spezifischen Autovakzinen, erscheinen vor diesem Hintergrund als geeignete Methoden. Sowohl im Bestand wie auch beim Einzeltier ist die Motivation des

Tabelle 3: Übersicht über die klinischen Beobachtungen als Ergebnis einer Vorbehandlung bevor eine Autovakzine angefordert wurde. In dieser Auswertung sind die Tiere, die keine Vorbehandlung erfahren hatten (n=29), nicht berücksichtigt. Abweichungen zu 100% ergeben sich durch Rundungsfehler. /

Table 3: Results of pre-treatment. The clinical observation after completion of disease specific treatment (i.e. pre-treatment) is given. The observations to choose from ranged from »no change«, »temporal improvement« to »complete recovery«.

Art der Vorbehandlung	Beurteilung der klinischen Situation nach der Vorbehandlung									
	keine Veränderung	leichte Verbesserung (vorübergehend)	leichte Verbesserung (vorübergehend, bleibend)	leichte Verbesserung (bleibend)	leichte/deutliche Verbesserung	deutliche Verbesserung	Gesundung, jedoch Rezidiv	keine Beurteilung	keine Angabe	Gesamtergebnis
Vorbehandlung ohne Angabe	1	5		1		2		1		10
Vorbehandlung ohne Antibiose	5	7		2		5	1		1	21
einfache Antibiose	5	16	1	2		8				32
zweifache Antibiose	16	38		5	1	3	2		1	66
Gesamtergebnis	27	66	1	10	1	18	3	1	2	129
relative Anteile (%)	20,9	51,2	0,8	7,8	0,8	14,0	2,3	0,8	1,6	100,2

Tabelle 4: Übersicht über die Beurteilung der klinischen Situation nach Autovakzinebehandlung. Abweichungen zu 100% ergeben sich durch Rundungsfehler. /
Table 4: As in Table 3 the clinical observation is given, this time after completion of autovaccination.

Art der Vorbehandlung	Beurteilung der klinischen Situation nach der Autovakzine									
	keine Veränderung	leichte Verbesserung (vorübergehend)	leichte Verbesserung (vorübergehend, bleibend)	leichte Verbesserung (bleibend)	deutliche Verbesserung	deutliche Verbesserung/ Rezidiv	deutliche Verbesserung, Gesundung	Gesundung, jedoch Rezidiv	Gesundung	Gesamtergebnis
keine Vorbehandlung		2		1	11				8	29
Vorbehandlung ohne Angabe				1	2			1	5	10
Vorbehandlung ohne Antibiose	3			1	8	1			8	21
einfache Antibiose		2	1	2	9		1	2	15	32
zweifache Antibiose	8	6		7	24			2	19	66
Gesamtergebnis	11	10	1	12	54	1	1	5	55	158
relative Anteile (%)	7,3	6,7	0,7	8	36	0,7	0,7	3,3	36,7	100,1

Tabelle 5: Vergleich der Wirksamkeit der Autovakzine in der vorliegenden Untersuchung mit den Daten, die von (Mayr et al., 1987; Untersuchung zur Autovakzinierung gegen Staphylokokken-Pyodermien beim Hund) bzw. von Weiss et al. (1998; HNO Affektionen durch P. aeruginosa bei Hunden und Katzen) berichtet wurden. /

Table 5: The observed efficacy ('Wirksamkeit') of homologous autovaccination as reported in the present study is compared to results published by others for the treatment Staphylococcus aureus pyoderma of dogs (Mayr et al., 1987) and Pseudomonas aeruginosa ear infections in cats and dogs (Weiss et al., 1998).

	vorliegende Untersuchung	Mayr et al., 1987	Weiss et al., 1998
Tierart (n)	Pferde (n=175)	Hunde (n=1204)	Hunde (n=34) Katzen (n=24)
Autovakzine gegen	diverse Eubakterien	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i> ¹⁾
Wirksamkeit (Gesundung)	36,7%	43,7%	79,4% (Hunde) 87,5% (Katzen)
Rezidiv nach Gesundung	3,2%	20,3%	keine Angabe
Wirksamkeit (Besserung)	36%	42,5%	—/—
Rezidiv nach Besserung	0,7%	52,4%	—/—
keine Besserung	7,3%	13,8%	20,6% (Hunde) 12,5% (Katzen)

¹⁾ Bei 15 Tieren eines Perserkatzen Bestandes wurde zusätzlich *Pasteurella multocida* isoliert.

Einsatzes gleich: es besteht bereits ein endemisches Problem, der Erreger ist bereits im Bestand/im Individuum nachzuweisen, und Erkrankungen bestehen bereits. Der Begriff der therapeutischen Vakzine ist daher angebracht.

Der Forschungsstand ist jedoch vergleichsweise niedrig. Nur wenige Autoren haben sich mit dem Nutzen der Autovakzine/Bestand-spezifischen Vakzine eingehender befasst. Die vorliegende Untersuchung sollte daher in erster Linie als orientierend gesehen werden. Durch retrospektive Erfassung von Daten zu einer großen Zahl an Einzeltieren sollte grundlegend ermittelt werden, mit welcher Wirksamkeit bei Verwendung von Autovakzinen gerechnet werden kann, auch wenn das untersuchte Patientenkollektiv in vieler Hinsicht sehr heterogen war. Solche grundlegenden Erhebungen am Einzeltier sollte der Vorzug gegeben werden, bevor zu einem späteren Zeitpunkt möglicherweise kontrollierte Studien unter Einbeziehung von Herden durchgeführt werden.

Bei der Interpretation der hier vorgelegten Daten muss berücksichtigt werden, dass auf Grund der langen zeitlichen Entfernung, die im Einzelfall möglicherweise zwischen Autovakzinierung und Abfrage der Daten lag, mit einer gewissen Verzerrung der Daten zu rechnen ist. Da es sich um eine retrospektive Untersuchung handelt, bedeutet dies aber auch, dass keine vorher definierten Kontrollpopulationen zur Verfügung standen. Vielmehr stellten die Tiere, die eine Vorbehandlung erfahren hatten, jeweils ihre eigene Kontrolle dar. Naturgemäß konnten nur vorbehandelte Tiere autovakziniert werden, bei denen die Vorbehandlung nicht zu einem positiven Ergebnis geführt hatte. Die Wirksamkeit der Autovakzine ergab sich in den hier vorgestellten Daten mit 36,7%. Sie ist damit geringer als die von Mayr et al. (1987) berichtete Wirksamkeit von 43,7% einer Staphylokokken-Autovakzine zur Behandlung der Pyodermie bei Hunden (n=1204 Individuen). Während auch die Rate der als »gebessert« eingestuft Tiere in der hier vorgestellten Untersuchung zwar vergleichbar, doch geringfügig unter der von Mayr et al. (1987) lag wurden in der aktuellen Un-

tersuchung deutlich weniger Rezidive beobachtet. Ein Vergleich aller Daten der beiden Untersuchungen ist in Tabelle 5 gegeben.

Über eine deutlich höhere Wirksamkeit von Autovakzinen berichten Weiss *et al.* (1998). Bei der Autovakzination von Hunden und Katzen mit Hals-Nasen-Ohren-Affektionen durch Antibiotika-resistente *Pseudomonas aeruginosa* wurden Heilerfolge von 79,4 % bzw. 87,5 % festgestellt (Tabelle 5). Über Rezidive wird auf Grund fehlender follow-up Daten nicht berichtet, jedoch blieb der Erregernachweis bei den Tieren, die nach Abheilung der Affektionen zur Verfügung standen negativ.

Über die Ursachen dieser recht unterschiedlich hohen Wirksamkeiten lässt sich nur spekulieren. Notwendig sind weitere Untersuchungen, im optimalen Fall unter kontrollierten Bedingungen, um belastbare Aussagen über die Wirksamkeit der Autovakzination tätigen zu können. Wünschenswert wären auch immunologische Begleituntersuchungen um zumindest einige Basisparameter einer erfolgten Immunreaktion nach Autovakzinierung zu erfassen. Während schon zur Wirksamkeit an sich nur wenige Arbeiten verfügbar sind, wurden zu Wirkungsmechanismus nur einzelne orientierende Untersuchungen publiziert (z.B. Nolte *et al.*, 2001). Ein belastbarer Wirksamkeitsnachweis sowie Daten zum Wirkungsmechanismus würden aber zum einen die Akzeptanz der sicher nicht unumstrittenen Methode der Autovakzinierung erhöhen. Zum anderen dürfte ein Stimulus für weitere Arbeiten zu erwarten sein. Nicht zuletzt darf man von entsprechenden Untersuchungen wichtige Impulse im Hinblick auf die Entwicklung moderner Präventivimpfstoffe – möglicherweise nicht nur für die Veterinärmedizin – erwarten. Die Impfung mittels autologer Produkte bietet damit Perspektiven für eine Reduktion des Gebrauchs antibiotischer Substanzen in der Veterinärmedizin an.

Literatur

1. Casewell, M., C. Friis, E. Marco, P. McMullin, I. Phillips (2003): The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *J. Antimicrob. Chemother.* 52, 159-161.
2. Gudmundsdottir, S., S. Lange, B. Magnadottir, B.K. Gudmundsdottir (2003): Protection against atypical furunculosis in Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.); comparison of a com-

mercial furunculosis vaccine and an autogenous vaccine. *J. Fish Dis.* 26, 331-338.

3. Hoedemaker, M., B. Korff, B. Edler, M. Emmert, E. Bleckmann (2001): Dynamics of *Staphylococcus aureus* infections during vaccination with an autogenous bacterin in dairy cattle. *J. Vet. Med. B* 48, 373-83.

4. Lapointe, L., S. D'Allaire, A. Lebrun, S. Lacouture, M. Gottschalk (2002): Antibody response to an autogenous vaccine and serologic profile for *Streptococcus suis* capsular type 1/2. *Can. J. Vet. Res.* 66, 8-14.

5. Mayr, A., J. Selmair, H. Schels (1987): Erfahrungen mit einer Autovakzine-Therapie bei der Staphylokokken-Pyodermie des Hundes. *Tierärztl. Umschau* 41, 112-118.

6. Mohan, K., C.M. Foggini, F. Dziva, P. Muvarirwa (2001): Vaccination to control an outbreak of *Mycoplasma crocodyli* infection. *Onderst. J. Vet. Res.* 68, 149-150.

7. Nolte, O., J. Morscher, H.-E. Weiss, H.-G. Sonntag (2001): Therapeutic autovaccination in cattle for the treatment of *Actinomyces pyogenes* mediated metritis. *Vaccine* 19, 3146-3153.

8. Weiss, H.-E., F. Bertl, K. Gessler (1998): Heilerfolge durch therapeutischen Einsatz von *Pseudomonas aeruginosa* Autovakzinen in der HNO-Infektionskassistik der Kleintierpraxis. Eine Alternative auch für den Menschen. *Tierärztl. Umschau* 53, 38-43.

9. Wierup, M. (2001): The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health,

disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials. *Microb. Drug Resist.* 7, 183-190.

10. Wright, A.E. (1903): On therapeutic inoculations of bacterial vaccines, and their practical exploitation in the treatment of disease. *Brit. Med. J. London* 1069-1074.

Korrespondierender Autor:

Dr. Oliver Nolte, Hygiene-Institut, Abt. Hygiene & Medizinische Mikrobiologie, Im Neuenheimer Feld 324, D-69120 Heidelberg, Tel.: 0 62 21-5 63 78 32, Fax: 0 62 21-56 56 27

E-Mail:

oliver_nolte@med.uni-heidelberg.de
Oliver Nolte¹; Hans-Erich Weiss²;
Hans-Günther Sonntag¹; Susanne Hartmann²

¹Hygiene-Institut, Abt. Hygiene & Medizinische Mikrobiologie, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg

²Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Karlsruhe, Außenstelle Heidelberg, Czernyring 22A+B, 69115 Heidelberg