

Deutsche Pinscher: über die richtige Diagnose verzögerter Impfreaktionen

Anja Geretschläger erläutert, wie man eine Symptomatik, die in der Regel nicht mehr mit einer Impfung in Verbindung gebracht wird, auch nach längerer Latenzzeit noch als Impfreaktion erkennt.

VON DR. RER. NAT. ANJA GERETSCHLÄGER



Abb. 1

Abb. 1: Deutsche Pinscher Welpen zeigen im Zuge der Grundimmunisierung eine erhöhte Disposition für Impfreaktionen.



Abb. 2

Abb. 2: Nebenwirkungen auf Nachfolgeimpfungen konnten bei ausgewachsenen Pinschern bisher nicht beobachtet werden.

Stichwort Impfungen Schutzimpfungen von Welpen und erwachsenen Hunden gehören zur Routinetätigkeit in der tierärztlichen Praxis. Sie sollen die Tiere vor lebensbedrohlichen bakteriellen und viralen Erkrankungen schützen, die ansonsten zu schwerwiegenden Schädigungen oder mitunter zum Tod des Hundes führen können. Doch was tun, wenn die Impfung selbst zur Gefahr wird? Laut Statistik treten ungefähr 38 Impfreaktionen/10.000 immunisierter Hunde auf, wobei das Risiko für derartige Nebenwirkungen mit abnehmendem Körpergewicht steigt.^[1] Die Nebenwirkungen zeigen häufig einen milden Verlauf wie Schlaptheit, Appetitlosigkeit oder Fieber und verschwinden im Großteil aller Fälle ohne Behandlung. Seltener zu finden sind Symptome wie Juckreiz, Erbrechen und Durchfall, Schwellungen, Entzündungen und Schmerzen an der Impfstelle sowie ein anaphylaktischer Schock, der mitunter zum Tod des Hundes führen kann. Impfreaktionen treten in der Regel innerhalb weniger Stunden, aber meist innerhalb der ersten 3 Tage nach der Impfung auf.^[2]

Vakzin-induzierte neurologische Erkrankungen wie post-vakzinale Encephalitis oder Encephalomyelitis werden fallweise beim Einsatz von MLV-Impfstoffen (modifizierte Lebendvak-

zine) gegen Staupe oder Tollwut beobachtet.^[2] Oft kann der Impfvirus, der die Erkrankung auslöst, im Patienten nachgewiesen werden.^[3] Polyvalente MLV-Impfstoffe führen zu einer stärkeren Antigen-Challenge und sollen somit eine wirksamere und nachhaltigere Immunantwort auslösen.

Disposition Bestimmte Hunderassen scheinen eine erhöhte Disposition für Impfreaktionen zu besitzen. Ein Beispiel dafür ist offensichtlich die Rasse der Deutschen Pinscher, bei denen

„Polyvalente MLV-Impfstoffe führen zu einer stärkeren Antigen-Challenge und sollen somit eine wirksame Immunantwort auslösen.“

eine auffallend hohe Anzahl von post-vakzinalen Komplikationen beobachtet wurde. Es ist nicht auszuschließen, dass auch andere Hunderassen mit dieser Problematik konfrontiert sind. Zahlen aus einer Umfrage der Mitglieder des finnischen Schnauzer-Pinscher-Clubs ergaben, dass 20 bis 30 Prozent der

geimpften Hunde neurologische Symptome zeigten. Da keine Meldepflicht für Impfreaktionen besteht, sind nur wenige Zahlen bei den öffentlichen Behörden bekannt und dokumentiert. Es kann schwer abgeschätzt werden, wie hoch die Dunkelziffer tatsächlich liegt, und viele der Berichtsfälle ergeben sich aus gesammelten Beobachtungen und Erfahrungen von Tierärzten, Züchtern und Hundebesitzern.^[4] Dementsprechend liegen auch keine Zahlen aus Österreich vor. Berichte dazu gibt es allerdings zusätzlich aus Deutschland, Schweden und England. So konnten in Deutschland vom Paul-Ehrlich-Institut 8 dokumentierte Fälle von Impfreaktionen bei Deutschen Pinschern recherchiert werden (Tabelle 1). Unabhängig vom Geschlecht zeigten die Welpen typischerweise 7 bis 14 Tage nach der ersten Impfung mit SHP-Komponenten im Alter von 8 Wochen beginnende klinische Symptome^[5], was Anlass zu der Vermutung gibt, dass es sich um eine verspätete Immunreaktion handelt. Aufgrund der unerwartet langen Latenzzeit zwischen Impfung und ersten Symptomen wird diese vielfach nicht mehr als ursächlicher Auslöser in Erwägung gezogen.

Symptome 9 bis 12 Tage nach Verabreichung von Kombinationsimpfstoffen mit SHP-Komponenten zeigen die Hunde erste Symptome wie Müdigkeit, Fieber, Husten, Speicheln und Schluckbeschwerden sowie Fressunlust, fallweises Erbrechen, Apathie und Schwäche in den Hinterläufen. Diese primären Symptome zeigen sich 1 bis 2 Tage vor einer Manifestation zen-

tralnervöser Koordinationsstörungen wie Tremor, Ataxie unterschiedlichen Schweregrads sowie epilepsieartigen Krampfanfällen.^[4,6] Aufgrund des verzögerten Auftretens der Symptome werden sie häufig nicht mehr mit der Impfung in Verbindung gebracht. Der epilepsieähnliche Verlauf der Erkrankung verleitet dementsprechend zu einer Diagnose in Richtung Epilepsie. Die Behandlung mit Epilepsiemedikamenten eines einzelnen Deutschen Pinscher Welpen mit spezifischen Impfreaktionen blieb aber ohne Erfolg und endete mit dem Tod des Tieres (persönliche Kommunikation). Die Reaktionen wurden bei al-

„9 bis 12 Tage nach Verabreichung von Kombinationsimpfstoffen mit SHP-Komponenten zeigen die Hunde erste Symptome.“

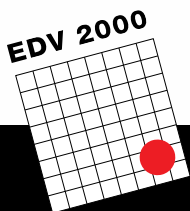
len bekannten Fällen bei Welpen nach der ersten Impfung mit einer Staupe-Komponente im Alter von etwa 8 bis 12 Wochen beobachtet. Zusammenhänge zwischen Impftyp/Impfstoff und dem Auftreten von Impfreaktionen bzw. der Schwere der Nebenwirkungen konnten nicht festgestellt werden. Die Wahl eines früheren (Alter von 8 Wochen in Deutschland) oder späteren Zeitpunkts der Impfung (Alter von 12 Wochen in Finnland) stand in keiner Korrelation mit der Entwicklung von Nebenwirkungen. Nachfolgende Booster-Impfungen führten zu keinen weiteren Nebeneffekten.^[4]

SIE NUTZEN MODERNSTE TECHNIK FÜR IHRE PATIENTEN - WARUM DANN NICHT AUCH FÜR SICH?

 **WinVet.net**
DIE VETERINÄRSOFTWARE

Informieren Sie sich persönlich über die Vorteile von WinVet.net
auf der **29. VÖK vom 20. - 21. September 2014**

Die Praxismanagementsoftware WinVet.net erleichtert Verwaltungsaufgaben und spart Ihnen wertvolle Zeit, die Sie Ihren Patienten widmen können.



1120 Wien, Bonygasse 40 / Top 2
Tel: +43 (0) 1 812 67 68-0
Fax: +43 (0) 1 812 67 68-20

www.edv2000.net
office@edv2000.net



 **Microsoft Partner**
Gold Independent Software Vendor (ISV)
Silver Independent Software Vendor (ISV)

Tabelle 1: Darstellung dokumentierter Fälle von Impfreaktionen bei Deutschen Pinscher Welpen; adaptiert nach ^[5]

Wurfgröße	Betroffene Welpen	Impfung	Impfalter	Erste Symptome	Symptome	Labor	Ausgang
7 Welpen (Jahr 2012)	2	SHPPI + L	8 Wochen	9 Tage p. vacc.	Welpen 1: Verdacht auf Tonsillitis, Ataxie, Erbrechen Welpen 2: Epileptischer Anfall mit Schaum vor dem Maul, Harninkontinenz, Bewusstseinsverlust, Diarrhoe und anschließender Taubheit	Nicht vorhanden	Alle Welpen wohlauf
7 Welpen (Jahr 2012)	3	SHPPI + L	8 Wochen	7 Tage p. vacc.	Bei allen 3 Welpen: epileptische Anfälle, Tremor, tonisch-klonische Krämpfe, Schaum vor dem Maul	Staupe-Virusnachweis mit Zellkultur und PCR negativ (16 Tage p. vacc.)	Alle Welpen wohlauf
Nicht bekannt (Jahr 2012)	1 (männlich)	SHP	8 Wochen	4 Tage p. vacc.	Welpen: Ataxie, Zuckungen, Koordinationsstörungen, schleichende Verschlechterung des Zustandes	Nicht vorhanden	Welpen ist wohlauf
Nicht bekannt (Jahr 2005)	2 (weiblich/männlich)	SHPPI + L	8 Wochen	11 Tage p. vacc. 16 Tage p. vacc.	Welpen 1 weiblich: Neurologische Symptome: Tremor, Halsbiegeschmerz, Apathie, Anorexie Welpen 2 männlich: Tremor und „Kopfnicken“, kein Halsbiegeschmerz, vergrößerte Mandibular- und Buglymphknoten	Welpen 1 weiblich: Liquoruntersuchung: Protein und Zellgehalt erhöht, entzündlicher Prozess mit wahrscheinlich infektiöser Ursache (15 Tage p. vacc.); Staupe-Virusnachweis mit Immunhistochemie negativ (18 Tage p. vacc.) Welpen 2 männlich: Staupe-Virusnachweis mit Immunhistochemie negativ (18 Tage p. vacc.)	Alle Welpen wohlauf

Behandlung Der nachfolgend dargestellte Therapieplan von Impfreaktionen bei Deutschen Pinschern wurde vom Tierhospital der Veterinärmedizinischen Universität Zürich vorgeschlagen und wird in Deutschland bisher sehr erfolgreich eingesetzt. In Berichten über 6 Fälle spezifischer Impfreaktionen bei Deutschen Pinscher Welpen, die von den Veterinärmedizinern als solche diagnostiziert wurden, erfolgte eine Therapie mit Kortikosteroiden (Prednisolon 2 mg/kg Körpergewicht, injiziert), Antibiotika (Synulox für Welpen, 1 ml 2 x täglich) sowie Vitamin B. Die Dosis der verabreichten Medikamente wurde an den nachfolgenden Tagen nach Ermessen des Tierarztes angepasst. In 9 weiteren Fällen erfolgte lediglich eine Behandlung mit Kortikosteroiden. Alle 15 Welpen erholten sich durch die rechtzeitig eingeleiteten Therapien innerhalb weniger Tage (persönliche Kommunikation). Von den gleichen Therapieerfolgen, basierend auf der Gabe von Kortikosteroiden sowie Antibiotika und Vitamin B, berichteten auch finnische Veterinärmediziner. Im Fall von bereits eingetretenen Krampfanfällen erfolgte die Gabe von Diazepam und Phenobarbital. Bei Hunden mit sehr schwerwiegenden Krampfanfällen wurden Sedativa verabreicht.^[4,5,6]

Labor Die Sektion eines dreimonatigen Deutschen Pinschers aus Schweden zeigte eine perivaskuläre Ansammlung von mononukleären Entzündungszellen in Gehirn und Rückenmark. Obwohl die Symptome auf eine Virusinfektion hindeuteten,

blieben immunhistochemische Untersuchungen auf das Staupe-Virus negativ. Auch in diesem Fall traten die ersten Symptome 9 Tage nach Immunisierung unter anderem gegen Staupe auf. Laboruntersuchungen von 8 weiteren betroffenen Pinschern zeigten ein ähnliches Bild (Tabelle 1). Ein Staupe-Virusnachweis 16 Tage p. vacc. mittels Zellkultur und PCR-Nachweis war bei 3 Welpen des gleichen Wurfs negativ. Auch immunhistochemische Staupe-Virusnachweise zweier Geschwister eines anderen Wurfs 18 Tage p. vacc. fielen negativ aus. Die Liquoruntersuchung bei einem weiteren Welpen eines dritten unabhängigen Wurfs zeigte 15 Tage p. vacc. einen erhöhten Protein- und Zellgehalt, was auf einen entzündlichen Prozess mit infektiöser Ursache zurückzuführen sein dürfte.^[5]

„DLA-Gene sind ein wichtiger Teil der Immunabwehr, stehen aber auch in Assoziation mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen.“

Pathogenese/Ätiologie Derzeit ist die genaue Pathogenese und Ätiologie der Erkrankung nicht bekannt. Es scheint aber bestimmte Hunderassen zu geben, die eine erhöhte Anfälligkeit für Impfreaktionen aufweisen, so auch die Rasse der Deutschen Pinscher. Aufgrund der kleinen Zuchtpopulation dieser Rasse und des erhöhten Inzuchtgrads scheint es naheliegend, dass eine genetische Komponente als Auslöser für die unerwar-

Abb. 3



Abb. 3: Anhand einfacher Mundschleimhautabstriche wird ein DLA-Profil der Hunde erstellt.

Abb. 4



Abb. 4: Mit modernen DNA-Analysen können im Labor die DLA-Gene von Hunden mit Impfreaktionen untersucht werden.

tet heftigen Reaktionen der Hunde auf eine Staupe-Impfung eine Rolle spielt. Eine weitere Beobachtung, die dieses Argument bestärkt, ist, dass Hunde, die bereits selbst Impfreaktionen zeigten, häufiger Welpen mit Symptomen produzieren, verglichen mit Hunden ohne Impfreaktion in der Anamnese.^[4] Oft zeigen auch Geschwister innerhalb eines Wurfs vermehrt post-vakzinale Reaktionen.

So gab es drei Würfe, in denen zwei bzw. drei der Welpen von einer Impfreaktion betroffen waren (Tabelle 1).^[5] Der Mechanismus, wie diese Impfreaktionen an Nachfolgegenerationen vererbt werden, ist zurzeit noch nicht geklärt. Nichtsdestoweniger ist davon abzuraten, Hunde, die bereits selbst Impfreaktionen zeigten, in der Zucht einzusetzen. Bisher konnte auch nicht geklärt werden, ob es sich bei den Impfreaktionen um eine allergische Reaktion auf das verabreichte Antigen oder andere Inhaltsstoffe des Impfstoffs handelt. Bei der Immuni-

sierung wurden in den meisten Fällen Kombinationsimpfstoffe verabreicht, sodass nicht eindeutig ausgeschlossen werden kann, dass eine Reaktion auf andere Komponenten gegeben ist. In wieweit eine post-vakzinale Enzephalitis als Ursache in Betracht gezogen werden kann, ist ungeklärt. Generell liegen leider zu wenige Laboruntersuchungen vor, die entsprechende Schlussfolgerungen zulassen würden.

„Nach Behandlung mit entsprechenden Präparaten (Kortikosteroiden und Antibiotika) tritt schnell eine Linderung der Symptome ein.“

Anhand labortechnischer DLA-Typisierung von betroffenen Hunden versuchen wir mögliche erste Hinweise für die Grundlage der Entstehung von Impfreaktionen zu bekommen. DLA-

Kurse '14 ...jetzt anmelden!

Pferdeosteopathie

Dülmen Kurs A: Start 30./31. Aug.

Dülmen Kurs B: Start 13./14. Sept.

Bopfingen Start 20./21. Sept.

Hundeosteopathie

Dülmen Start 06./07. Sept.

Weiterbildung für Tierärzte, Ärzte und Physiotherapeuten. Anerkannt von div. Tierärztekammern, dem Bundesverband selbstständiger Physiotherapeuten - IFK e.V. und der FN.



NRW · BW · Bayern · Berlin

D - 48 249 Dülmen
Hof Tier zum Berge
Fon: +49 (0)2594 78227-0
Fax: +49 (0)2594 78227-27
info@osteopathiezentrum.de

www.osteopathiezentrum.de

Abb. 5



Abb. 5: Mittels Laboruntersuchungen sollen Hinweise auf die Ursache von Impfreaktionen gefunden werden.

Abb. 6



Abb. 6: Die molekularbiologische Forschung ermöglicht die Infizierung bis dato unbekannter genetischer Defekte.

Gene sind einerseits ein wichtiger Teil der Immunabwehr, andererseits stehen sie auch in Assoziationen mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen von Hunden bei verschiedenen Rassen.

„Das vermehrte Auftreten von Impfreaktionen bei Deutschen Pinscher Welpen gibt Anlass zur Annahme einer gen. Prädisposition.“

Zusammenfassung Post-vakzinale Reaktionen treten im Allgemeinen mit einer geringen Häufigkeit auf. Anhand des Beispiels des Deutschen Pinschers soll gezeigt werden, dass derartige Reaktionen nicht unmittelbar oder wenige Stunden nach der Impfung auftreten müssen, sondern durchaus längere Latenzzeiten haben können.

Dies kann die Diagnose erschweren, da die Impfung häufig nicht mehr mit der gegebenen Symptomatik in Verbindung gebracht wird. Das vermehrte Auftreten von Impfreaktionen bei Deutschen Pinscher Welpen gibt Anlass zur Annahme einer genetischen Prädisposition. Bisher ist der Vererbungsmodus zwar nicht bekannt, nichtsdestotrotz ist davon abzuraten, Hunde, die selbst eine Impfreaktion zeigten, in der Zucht zu verwenden. Nach Behandlung mit entsprechenden Präparaten (Kortikosteroiden und Antibiotika) tritt schnell eine Linderung der Symptome ein.

Es ist nicht auszuschließen, dass andere Hunderassen eine gleiche/ähnliche Symptomatik zeigen. Hundehalter sollten dahingehend sensibilisiert werden, dass post-vakzinale Reaktionen auftreten können, speziell innerhalb der ersten 3 Tage p. vacc., aber auch noch 2 bis 3 Wochen nach der Impfung. Wenn

Hunde Krankheitssymptome zeigen, können durch eine zeitnahe Konsultation des Tierarztes entsprechend schnelle und wirksame therapeutische Maßnahmen gesetzt werden. Hundebesitzer sollten generell nach Impfungen auf mögliche gesundheitliche Veränderungen ihrer Hunde achten.

Literatur

- [1] **Moore GE, Gutpill FF et al. (2005):** Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 227:1102-1108
- [2] **Dodds WJ (2001):** Vaccination protocols for dogs predisposed to vaccine reactions. *J Am Vet Med Assoc* 37:211-214
- [3] **Moore GE, HogenEsch H (2010):** Adverse Vaccinal Events in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim* 40: 393-407
- [4] **Leppänen M (2005):** Post-vaccinal reactions in German Pinschers – preliminary report
- [5] **Cußler K, Schwedinger E (2012):** Nebenwirkungen nach Impfungen von Deutschen Pinschern. *Deutsches Tierärzteblatt* 12: 1715-1716
- [6] **Protokoll zur 12. PI-Züchtertagung 2007.** http://dp-zucht.schoepe-pinscher.de/protokolle_zt/2007/071106_protokoll_12_pi_2007.pdf



Dr. rer. nat. Anja Geretschläger

ist Molekularbiologin und Gründerin sowie CEO bei Feragen – Labor für genetische Veterinärdiagnostik und im Unternehmen zuständig für Forschung und Entwicklung.
Infos: www.feragen.at