

# Die serologische Immunantwort nach Vakzination mit inaktivierten Parvovirus- Impfstoffen beim Hund

Autor(en): **Murisier, N. / Pfister, R. / Ohder, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für  
Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine  
Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593666>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 125, 851–860, 1983

Aus dem Eidgenössischen Vakzine-Institut des Bundesamtes für Veterinärwesen

## Die serologische Immunantwort nach Vakzination mit inaktivierten Parvovirus-Impfstoffen beim Hund

von N. Murisier<sup>1</sup>, R. Pfister<sup>2</sup>, H. Ohder<sup>2</sup> und U. Kihm<sup>3</sup>

### Einleitung

Im Jahre 1978 trat weltweit fast gleichzeitig eine seuchenhafte Darminfektion des Hundes auf. Diese Erkrankung wurde schnell als eine virale Infektion erkannt. Als Virus konnte ein Parvovirus isoliert werden, welches bei Hunden bislang noch nicht gefunden worden war. Das Hundeparvovirus (CPV) ist mit demjenigen der Katze (FPV) antigenetisch eng verwandt (Tratschin J. D. et al., 1982; Parrish C. R. et al., 1982). Zur Schutzimpfung kommen deshalb theoretisch sowohl inaktivierte als auch lebende, attenuierte feline und canine Parvovirusvakzinen in Frage. Da die Vermehrung von Parvoviren in Zellkulturen in genügenden Konzentrationen nicht unproblematisch ist, standen vorerst nur heterologe Impfstoffe, welche für die Katzen produziert worden waren, zur Hundeschutzimpfung zu Verfügung. Lebendimpfstoffe immunisieren die entsprechende Spezies, indem sich das Virus im Impfling vermehrt. Parvoviren vermehren sich ausschliesslich in mitotischen Zellen. Da das CPV als Mutations-Variante des FPV betrachtet wird (Tratschin J. D. et al., 1982), sind Parvovirus-Lebendimpfstoffe grundsätzlich in Frage zu stellen, da weitere Varianten mit einem andern Wirtsspektrum theoretisch entstehen könnten.

Infolge der hohen Kontagiosität und Tenazität der Parvoviren sind heute nicht genügend seronegative Hunde zur Impfstoffprüfung vorhanden. Wir zeigen in unseren Untersuchungen die serologische Immunantwort von seronegativen und -positiven Hunden, die mit inaktivierten Impfstoffen (FPV, CPV) vakziniert wurden.

### Material und Methoden

#### Versuch A

40 Beagles im Alter von ca. 12 Monaten wurden im Abstand von 10 Tagen zweimal mit «Felixax GK»<sup>®</sup>, Norden, subcutan geimpft.

Das *feline Parvovirus* der Vakzine ist *inaktiviert*. Der Impfstoff ist grundsätzlich zur Impfung von Katzen bestimmt.

Blutproben wurden anlässlich der 1. und 2. Impfung, sowie 1, 2, 3 und 9 Wochen nach der 2. Injektion genommen.

<sup>1</sup> z. Zt. Kleintierklinik der Universität Bern

<sup>2</sup> Ciba Geigy AG, Basel

<sup>3</sup> Korrespondenzadresse: Eidg. Vakzine-Institut, Hagenaustrasse 74, 4025 Basel

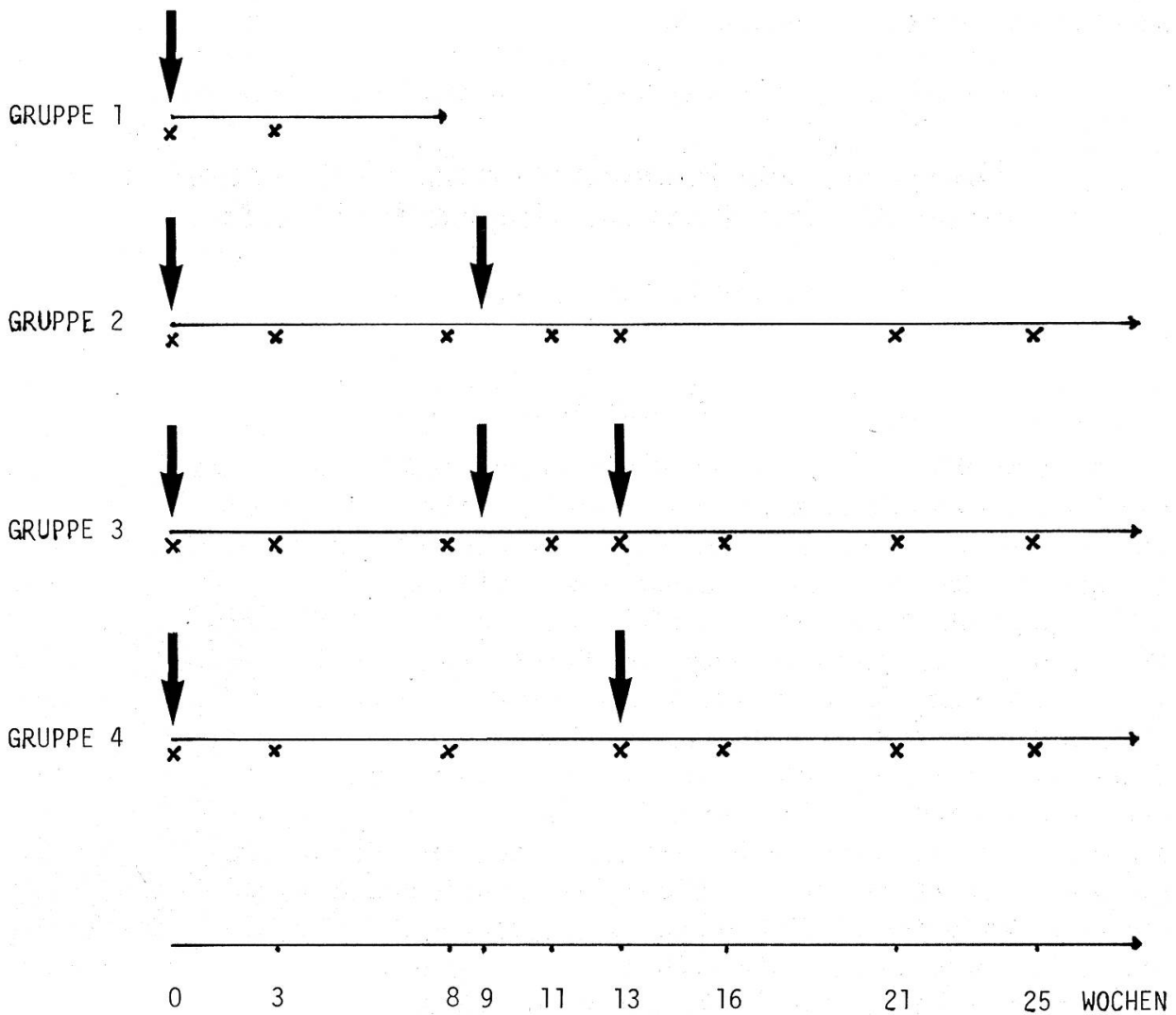


Abb. 1 Versuch B: Impfungen und Blutentnahmen

↓ = Impfungen  
 x = Blutentnahmen

#### Versuch B.

64 Beagles im Alter von 5–10 Monaten wurden in 4 Gruppen à 16 Tiere aufgeteilt und gemäss Impfschema in Abb. 1 mit «Virocat P»<sup>®</sup>, Iffa Mérieux, subcutan geimpft.

Die Vakzine enthält ein *inaktiviertes felines Parvovirus* und ist an Aluminiumhydroxid adsorbiert. Sie ist für Katzen bestimmt.

Die Daten der Blutentnahme sind in Abb. 1 dargestellt.

#### Versuch C

10 Beagles im Alter von 10 Wochen wurden im Abstand von 4 Wochen zweimal mit «Parvovaccine»<sup>®</sup>, Dellen, subcutan geimpft.

Die Vakzine enthält *inaktiviertes felines Parvovirus* und ist speziell zur Immunisierung von Hunden gegen die Parvovirose bestimmt.

Blutproben wurden anlässlich der 1. und 2. Impfung und 4 Wochen später entnommen.

*Versuch D*

10 Beagles im Alter von 11 Wochen wurden im Abstand von 4 Wochen zweimal mit «Vetamun Parvo»®, Veterinaria, subcutan geimpft.

Die Vakzine enthält *inaktiviertes canines Parvovirus*, adsorbiert an Aluminiumhydroxid und ist für Hunde bestimmt.

Blutproben wurden anlässlich der 1. und 2. Impfung und 4 Wochen später entnommen.

*Hunde:*

Die Beagles für die Versuche A und B stammten aus drei Versuchstierzuchten (Fü, Tif, Wiga). Die meisten Tiere wiesen vor Versuchsbeginn bereits Parvovirusantikörper auf. Es konnten jedoch nie Symptome der Parvovirose festgestellt werden.

Die Hunde waren entwurmt und gegen Staupe, Hepatitis, Leptospirose und Tollwut geimpft. Sie wurden in Gruppen gehalten.

Die Hunde der Versuche C und D stammten aus einer parvovirusfreien Zucht (Tif). Alle Muttertiere waren regelmässig mit einem inaktivierten FPV-Impfstoff gegen Parvovirose geimpft worden.

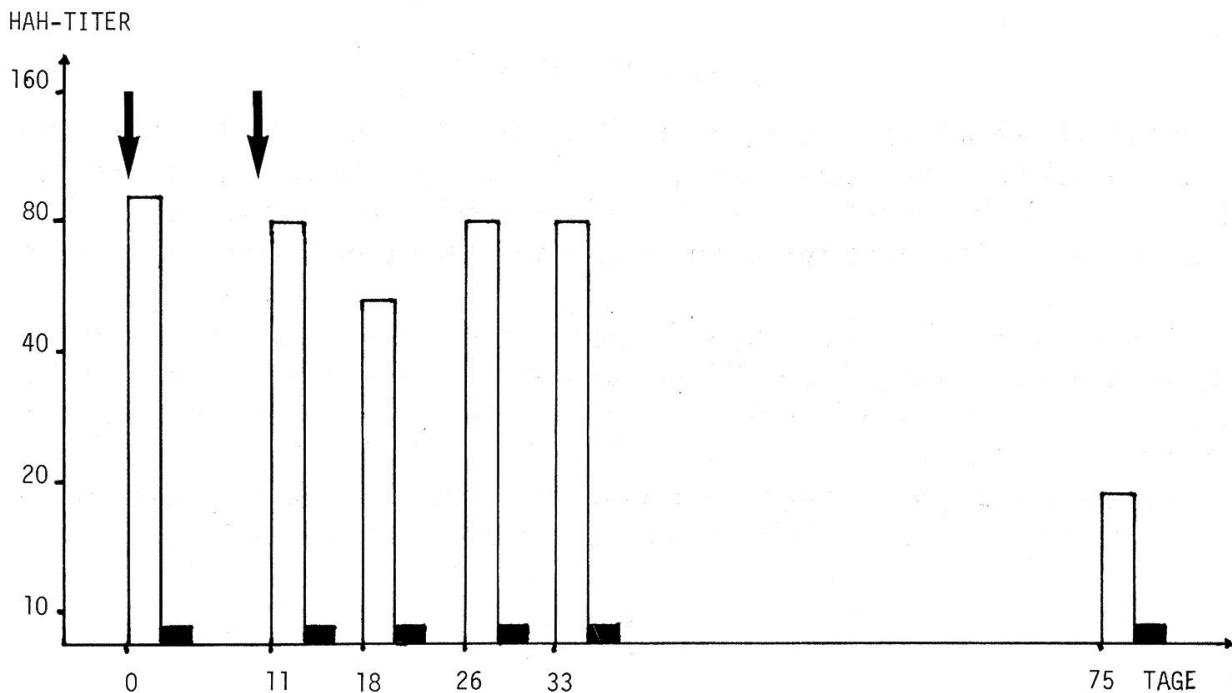


Abb. 2 Medianwerte der reziproken Antikörpertiter nach Impfung mit einem Katzenparvovirus-Impfstoff

- = Hunde (n = 23) mit vorbestehendem Antikörpertiter
- = Hunde (n = 17) ohne Antikörper-Titer vor Impfung
- ↓ = Impfung

### *Serologie*

Alle Seren wurden im Mikro-Hämagglutinationshemmtest (HAH) teilweise mehrmals untersucht (*Carmichael et al.*, 1980). Die Seren wurden jedoch zusätzlich mit 25% Kaolin behandelt. Als Antigen diente ein in feline Zellkulturen vermehrter CPV-Stamm<sup>4</sup>. Die Antikörpertiter werden in reziproken Werten der Serumverdünnung ausgedrückt, welche eine vollständige Hemmung der Hämagglutination verursacht. Ein vierfacher Titeranstieg wird als signifikant betrachtet.

### **Resultate**

Es wurden weder lokale noch generelle Unverträglichkeitsreaktionen festgestellt. Auch mehrmalige Impfungen mit einer heterologen Vakzine mit Adjuvans erwiesen sich als gut verträglich. (Versuch B, Gruppe 3).

#### *Versuch A (Abb. 2)*

23 von 40 Hunden wiesen bereits Antikörpertiter vor der Impfung auf (Medianwert 1:95). Der Medianwert der Antikörpertiter dieser Tiere veränderte sich sowohl nach der ersten wie nach der zweiten Impfung (FPV) nicht.

Bei 17 Hunden, die vor der Impfung keine Antikörper aufwiesen, konnte nach zweimaliger Vakzination keine Serokonversion festgestellt werden.

#### *Versuch B (Abb. 3)*

61 von 64 Hunden wiesen vor der Impfung Antikörper auf. Die 3 seronegativen Tiere entwickelten nach einer Impfung (FPV) keine Antikörper. Die Medianwerte der Gruppen 1 bis 4 waren nach der 1. Impfung (FPV) nicht signifikant erhöht. Dagegen wurde bei 15 von 61 Hunden ein vier- oder mehrfacher Titeranstieg beobachtet.

4 Wochen nach der 2. Impfung in Gruppe 2 war der Medianwert ca. 4mal grösser als zur Zeit der Impfung. Dieser Effekt wurde in Gruppe 3 nicht erreicht. Der Medianwert der prävakzinalen Antikörpertiter war jedoch in dieser Gruppe wesentlich höher.

Ebenso konnte eine 3. Impfung in Gruppe 3 respektive eine in grösserem Abstand erfolgende 2. Impfung in Gruppe 4 die Immunantwort nicht verbessern.

#### *Versuch C (Abb. 4)*

4 Wochen nach der ersten Impfung (FPV) war nur bei einem Hund ein Antikörpertiter nachweisbar. Dagegen waren nach der 2. Vakzination alle 10 Hunde seropositiv.

---

<sup>4</sup> Das Antigen wurde uns freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. G. Siegl, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Bern, überlassen.

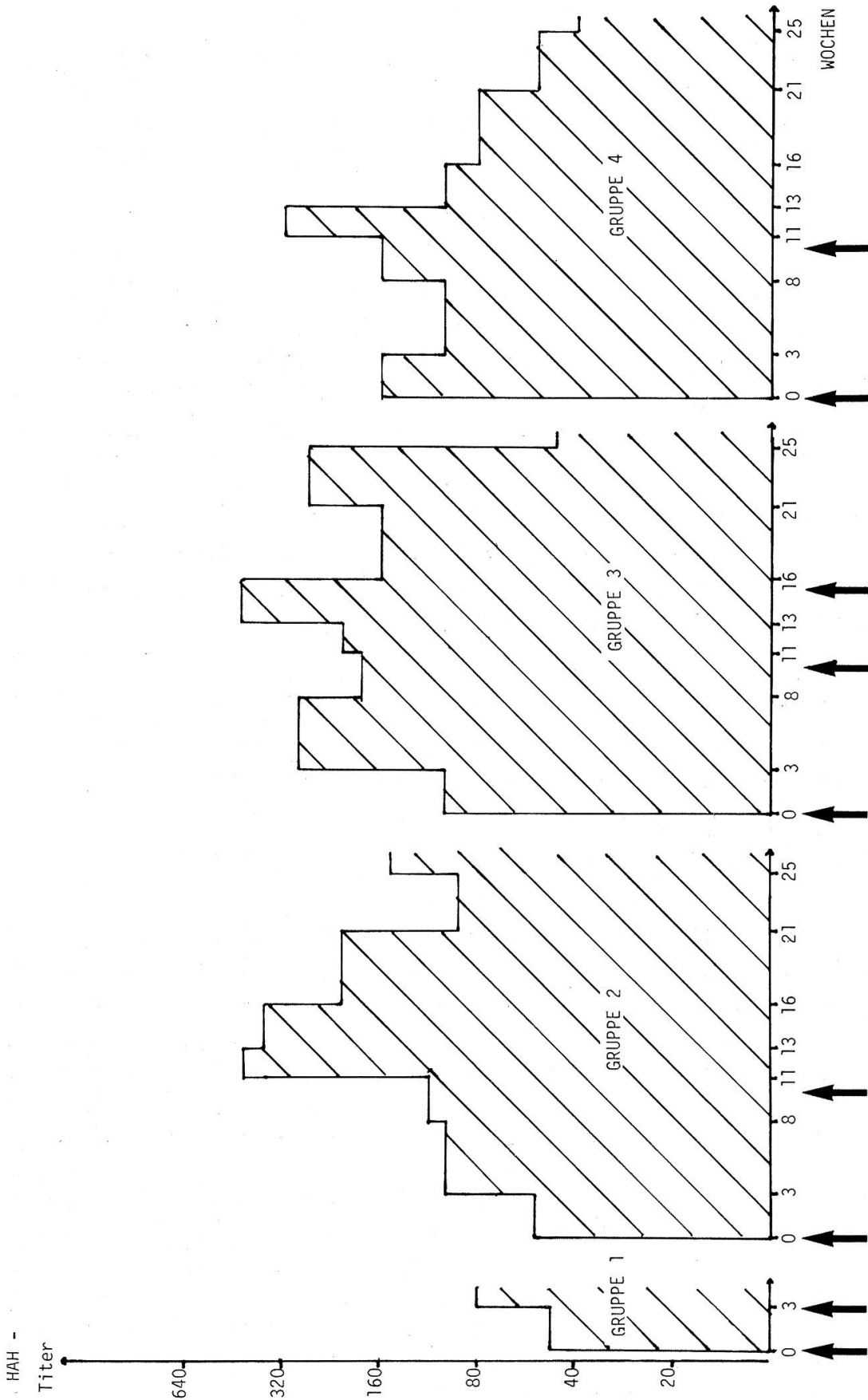
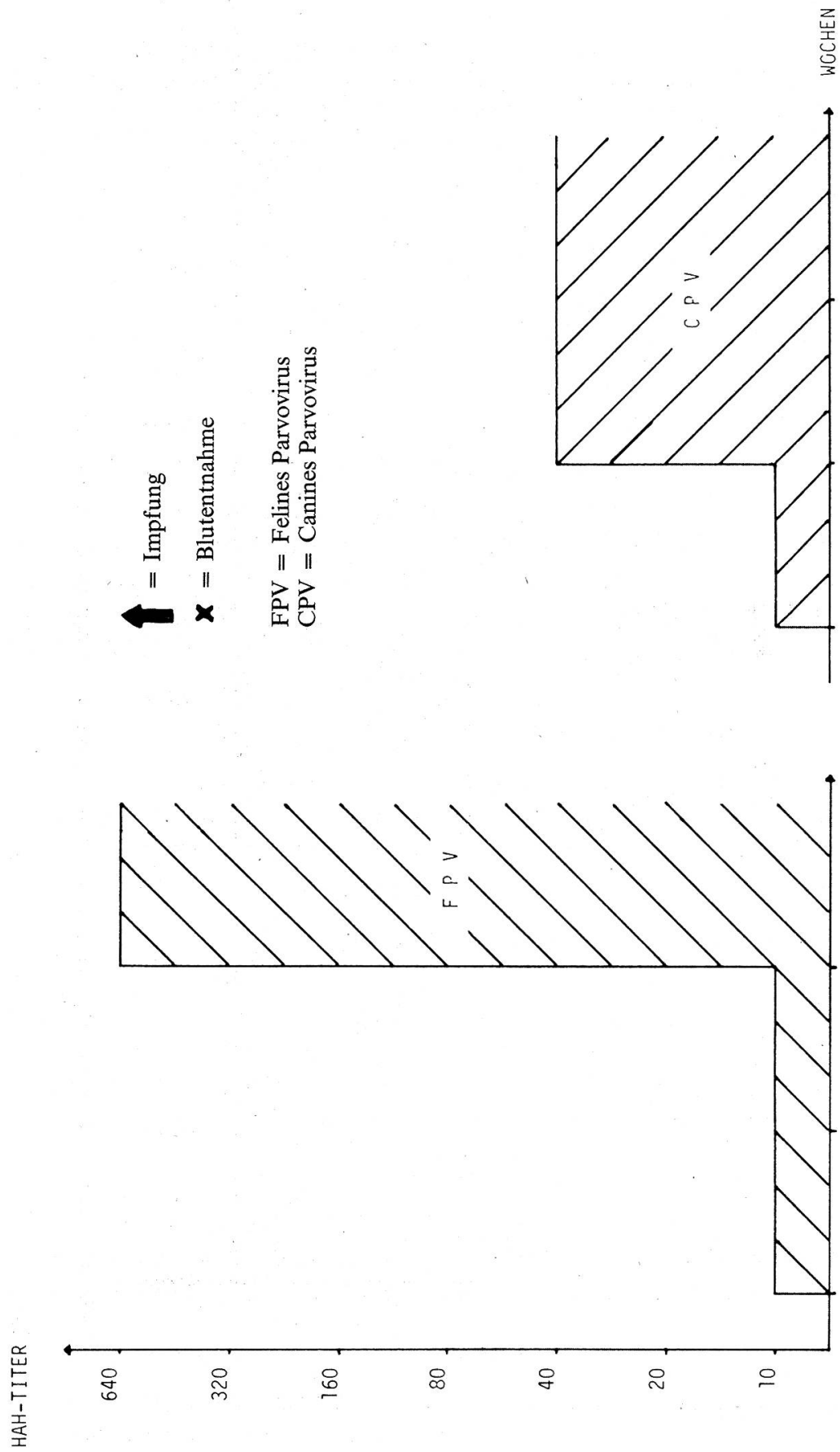


Abb. 3 Medianwerte der reziproken Antikörpertiter nach Impfung mit einem Katzenparvovirus-Impfstoff

↑ = Impfung



*Versuch D (Abb. 4)*

9 von 10 Hunden wiesen bereits 4 Wochen nach der 1. Impfung (CPV) einen Antikörpertiter auf. Dieser war im Durchschnitt 4 Wochen nach der 2. Vakzination nicht signifikant höher, doch waren bei allen Hunden (100%) spezifische Antikörper auffindbar.

**Diskussion**

Im Versuch A konnte mit einem inaktivierten Katzenseucheimpfstoff in einem Hundekollektiv mit oder ohne vorbestehenden Antikörpertitern keine Immunantwort ausgelöst werden. Aus Gründen der nicht auszuschliessenden Anaphylaxiegefahr mit einem heterologen Impfstoff wurde ein Intervall von 10 Tagen zwischen den beiden Injektionen gewählt. Die fehlende Serokonversion respektive Boosterwirkung dürfte der ungenügenden Parvovirus-Antigenmenge zuzuschreiben sein, da andere Untersuchungen (*Appel M. J. G. et al.*, 1979, 1980; *Petermann H. G. und Chappuis G.*, 1981) mit grösserem Impfabstand ähnliche Resultate erbrachten. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass der geprüfte Impfstoff zur Impfung von Katzen empfohlen wird, welche eine geringere Antigenmenge für eine gute Immunantwort benötigen (*Davis E. V. et al.*, 1970). Auf Grund anderer, eigener Untersuchungen (nicht publiziert), bei denen mit einem anderen Lot der gleichen Vakzine eine gute Immunantwort nachgewiesen wurde, müssen Qualitätsunterschiede von Lot zu Lot als Ursache angenommen werden.

Im Versuch B wurde zwar auch mit einer Katzenseuchevakzine experimentiert, doch erfolgten die Impfungen in grösseren Intervallen und der Impfstoff enthielt zusätzlich Aluminiumhydroxid als Adjuvans. Leider waren praktisch alle Hunde vor der Vakzination seropositiv, so dass nur ein eventueller Boostereffekt beurteilt werden konnte. Lediglich 15 von 61 Hunden wiesen nach der 1. Impfung einen signifikanten Titeranstieg (mindestens 4fach) auf. Bei diesen Tieren wurde im Durchschnitt ein geringerer prävakzinaler Antikörpertiter festgestellt, als bei jenen, die keinen signifikanten Titeranstieg zeigten (Abb. 5). Es scheint deshalb, dass Hunde mit prävakzinalen Antikörpertitern zwischen 1:20 und 1:80 am ehesten zu einer Titererhöhung bei Revakzination neigen, sofern eine genügende Menge Antigen verabreicht wird. Bei Hunden mit höheren prävakzinalen Titern scheint keine Steigerung der Antikörperproduktion möglich zu sein. Bei Betrachtung des Verlaufes der Antikörper in Gruppe 2, 3 und 4 fällt auf, dass die Titer im allgemeinen 13 Wochen nach Vakzination zu fallen beginnen und zwar unabhängig davon, welches Impfschema verwendet wurde.

Im Gegensatz zu den Versuchen A und B wurden im Versuch C und D Welpen im Alter von 10–11 Wochen vakziniert. Im Versuch C führte die erste Impfung nicht zur Antikörperbildung, obwohl alle Hunde vor der Impfung seronegativ waren. Die Möglichkeit, dass in unserem System nicht nachweisbare, passiv übertragene maternale Antikörper gegen eine erfolgreiche Immunisierung interferiert haben, muss in Betracht gezogen werden. Auch in der Literatur (*Gass H.*, 1982; *Ackermann O. und Gruschkau H.*, 1981) ist dieses Phänomen beschrieben, wo in einer kritischen Phase



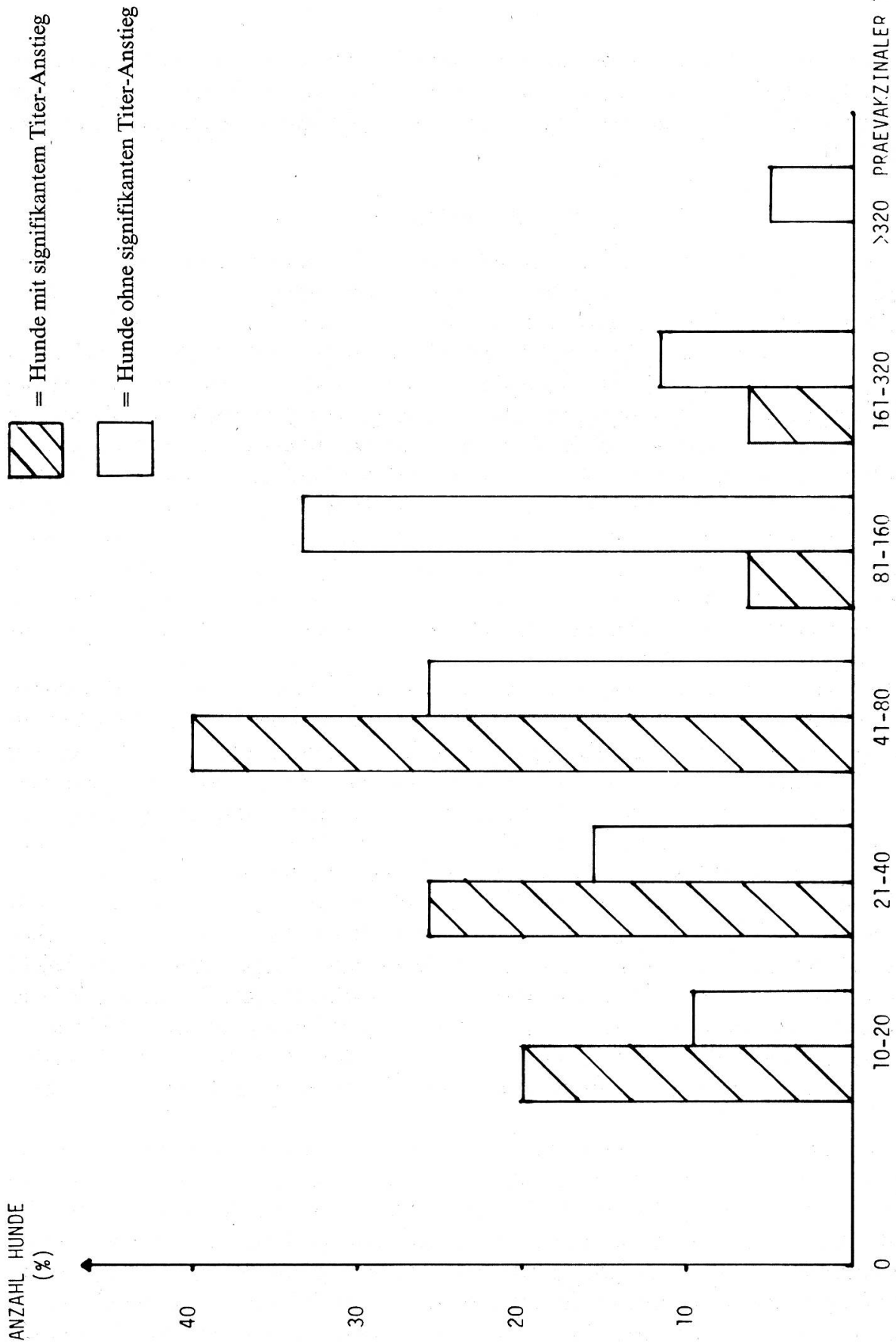


Abb. 5 Prozentualer Anteil der Hunde mit bzw. ohne signifikanten Antikörpertiter-Anstieg in Abhängigkeit vom jeweiligen prävakzinalen Titer

noch keine Immunisierung, jedoch bereits eine Infektion erfolgen kann. Der Zeitpunkt der Impfung der Welpen ist daher von grösster Bedeutung. Dieser ist stark abhängig vom Verschwinden der maternalen Antikörper, welche direkt proportional zum Titer der Muttertiere sind. Meistens sind die maternalen Antikörper gegen die 10. Lebenswoche nicht mehr nachweisbar. Die Welpen sind aber erst gegen die 12. Woche immunisierbar (*Pollock R. V. H.*, 1981; *Daerr H. C.*, 1981).

Im Versuch D waren 9 von 10 Welpen bereits mit 11 Wochen immunisierbar. Mögliche maternale Antikörpertiter waren bei diesen Hunden in der 11. Lebenswoche bereits vollständig verschwunden, so dass fast alle Tiere serokonvertierten. Zusätzlich zur eventuell günstigeren immunologischen Situation der Welpen, mag auch das in der Vakzine enthaltene Adjuvans zu einer positiven Immunantwort geführt haben (*Osebold J. W.*, 1982). Unklar bleibt, warum die 2. Impfung keine Erhöhung der Antikörpertiter brachte. Lediglich der Hund Nr. 10 serokonvertierte zusätzlich. Da die Hunde serologisch nicht weiterverfolgt wurden, ist die Bedeutung der Antikörpertiterhöhe 4 Wochen nach Impfung in bezug auf die Persistenz derselben nicht zu belegen. Solange aber ein spezifischer Antikörpertiter nachweisbar ist, dürften im allgemeinen die Hunde gegen eine Parvovirusinfektion geschützt sein (VII.º Congreso Mundial, Barcelona 1980).

Nachdem über die Persistenz der Antikörper respektive die Schutzdauer noch nicht genügend Ergebnisse vorliegen, können inaktivierte FPV- und CPV-Vakzinen mit der gleichen Antigenmasse als gleich wirksam betrachtet werden. Die Verwendung eines geeigneten Adjuvans kann jedoch die Immunantwort entscheidend beeinflussen (*Povey C.*, 1982). Parvovirusimpfstoffe, welche für Katzen bestimmt sind, müssen jedoch wegen der meistens ungenügenden Antigenmasse und der damit verbundenen ungenügenden Immunantwort beim Hund abgelehnt werden.

#### Zusammenfassung

Es wurden 4 inaktivierte Parvovirusimpfstoffe bei Hunden überprüft. Zwei für Katzen bestimmte Impfstoffe vermögen die Immunantwort mit verschiedenen Impfschemas nicht genügend zu beeinflussen. Dagegen sind zwei für Hunde bestimmte Vakzinen mit hoher Antigenmasse als gut wirksam zu beurteilen, obwohl der eine Impfstoff ein felines Parvovirus enthält. Es wird auf die Bedeutung der Antigenkonzentration und der Adjuvantien hingewiesen.

#### Résumé

4 vaccins inactivés contre la parvovirose ont été testés. Deux vaccins, enregistrés comme vaccins pour le chat, appliqués selon différents schémas de vaccination, n'ont pas provoqué une réponse immunitaire suffisante. En revanche, deux vaccins enregistrés comme vaccins pour chiens et contenant une masse antigénique plus importante, ont provoqué une réponse immunitaire satisfaisante, bien que l'un de ces vaccins contienne un virus d'origine féline. L'importance de la concentration d'antigène et de l'adjuvant sont mentionnés.

#### Riassunto

Sono stati esaminati 4 vaccini di parvovirus inattivati, usando dei cani. Due vaccini previsti per gatti, applicati con vari schemi di vaccinazione, non sono in grado di stimolare in modo sufficiente la risposta immunologica.

Dall'altra parte, due vaccini designati per cani, con una grande quantità di antigeni, sono da considerarsi buoni, benché uno dei vaccini contenga un parvovirus felino.

Si sottolinea l'importanza della concentrazione degli antigeni e delle sostanze adiuvanti.

### Summary

4 inactivated parvovirus vaccines were tested in dogs. Of these, two are intended for use in cats and, although they were administered according to different vaccination schemes, both failed to provoke an adequate immune response. The other two vaccines are intended for use in dogs and contain more antigen. Even though one of them contains feline parvovirus antigen, both were rated as highly effective.

The importance of antigen concentration and of adjuvants are stressed.

### Literatur

- Ackermann O. und Gruschkau H.:* Immunisierung von Hundewelpen gegen Parvovirose in infizierten Beständen. *Die Blauen Hefte* 64, 163–166 (1981). – *Appel M.J.G., Scott F.W. and Carmichael L.E.:* Isolation and immunisation studies of a canine parvo like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Vet. Rec.* 105, 156–159 (1979). – *Appel M.J.G., Carmichael L.E., McGregor D.D., Pollock R.V.H.:* Canine parvovirus vaccination. *Modern Vet. Practice* 61, 983–985 (1980). – *Carmichael L.E., Joubert J.C. and Pollock R.V.H.:* Haemagglutination by canine parvovirus: serologic studies and diagnostic applications. *Am. J. Vet. Res.* 41, 784–791 (1980). – *Carmichael L.E. and Pollock R.V.H.:* Canine Parvovirus, Progress Report. J.A. Baker Institut. Ithaca N.Y. 14853 (1981). – *Daerr H.C.:* Zur Immunprophylaxe und -therapie der caninen Parvovirose. *Die Blauen Hefte* 64, 153–162 (1981). – *Davis E.V., Gregory G.G. and Beckenhauer W.H.:* Infectious feline panleukopenia: development report of a tissue culture origin formalin-inactivated vaccine. *Vet. med./small animal clinician* 65, 237–242 (1970). – *Gass H.:* Klinische Erfahrungen mit BYK-Parvo®, einer neuen Vakzine gegen die Parvovirose der Hunde. *Kleintier-Praxis* 27, 43–46 (1982). – *Osebold J.W.:* Mechanisms of action by immunologic adjuvants. *JAVMA* 181 (10), 983–987 (1982). – *Parrish C.R., Carmichael L.E. and Antczak D.F.:* Antigenic relationship between canine Parvovirus Type 2, Feline Panleukopenia Virus and Mink Enteritis Virus using conventional antisera and monoclonal antibodies. *Arch. Virol.* 72, 267–278 (1982). – *Petermann H.G. und Chappuis G.:* Immunprophylaxe der Parvovirusinfektion beim Hund. *Der praktische Tierarzt* 1, 52–58 (1981). – *Pollock R.V.H.:* Canine Parvovirus. 48th Ann. Meeting Amer. Anim. Hosp. Ass. Atlanta, Georgia 4.–10.4. Proceedings 205–210 (1981). – *Povey C.:* Development of a vaccine incorporating killed virus of canine origin for the prevention of a canine parvovirus infection. *Can. Vet. J.* 23, 15–21 (1982). – *Tratschin J.D., McMaster G.K., Kronauer G. and Siegl G.:* Canine Parvovirus; Relationship to wild-type and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus. *J. Gen. Virol.* 61, 33–41 (1982). – VII.º Congreso Mundial de la Asociación Mundial de Veterinarios Especialista en Pequeños Animales, Barcelona 24–27 Sept. 1980.

Manuskripteingang: 20. Mai 1983