

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

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 115 (1973)

**Heft:** 5

**Artikel:** Zur Vakzination von Haustieren gegen Tollwut

**Autor:** Kilchsperger, G. / Götze, U. / Hartmann, H.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-591916>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 05.02.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus der mikrobiologischen Abteilung der Veterinaria AG, Zürich

## Zur Vakzination von Haustieren gegen Tollwut

### I. Vakzination von Hunden und Katzen

von G. Kilchsperger, U. Götze und H. Hartmann<sup>1</sup>

Um die Gefährdung des Menschen durch Tollwut zu vermindern, ist in unserem Lande in verseuchten Gebieten die Vakzination von Hunden obligatorisch erklärt worden. Die Impfung von Katzen wird empfohlen, da diese als Überträger zwischen Fuchs und Mensch in noch größerem Maße in Frage kommen.

Die prä- und postinfektionelle Impfung des Menschen ist heute immer noch problematisch. Nebenreaktionen und mangelnde Immunitätsbildung werden immer wieder beobachtet. Menschen werden deshalb nur, wenn absolut notwendig, vakziniert. Es ist daher eine bedeutsame Aufgabe der Veterinärmedizin, die Gefährdung des Menschen durch eine Tollwutinfektion zu vermindern.

Bei Haustieren sind die heutigen Methoden der Schutzimpfung gegen Tollwut auf einen Stand gebracht, um den uns die Humanmedizin beneidet. Nebenreaktionen sind unbedeutend, und die Immunität ist nach Anwendung qualifizierter Impfstoffe vorzüglich und über Jahre dauernd.

Seit Beginn der Tollwutverseuchung im März 1967 bis Ende 1972 sind nach den Mitteilungen des Eidgenössischen Veterinärarnamtes in unserem Lande 11 Hunde an Tollwut erkrankt. Nur einer dieser Hunde war vorgängig vakziniert worden. Er hatte 1½ Jahre zuvor eine Dosis Flury LEP erhalten, und zwar subkutan statt, wie vorgeschrieben, intramuskulär. Dieser Fall kann daher nicht dem Impfstoff angelastet werden. Alle übrigen Hunde waren, entweder weil zu jung oder aus anderen Gründen, nicht vakziniert. Man darf daher behaupten, daß die Schutzimpfung der Hunde bisher alle Erwartungen erfüllt hat.

Bei Haustieren werden vorzugsweise modifizierte Lebendimpfstoffe verwendet, da sie regelmäßig eine lange und gute Immunität garantieren. Mittels Vermehrung des Tollwutvirus auf Gewebekultur gelingt es heute allerdings auch, recht gute inaktivierte Impfstoffe zu erzeugen [1, 2]. Es fehlen aber zurzeit über Jahre dauernde Versuche und Erfahrungen, so daß man immer noch der allgemeinen Auffassung ist, daß Totimpfstoffe jährlich neu gegeben werden müssen, um einen dauernden Schutz zu unterhalten. Durch Konzentrierung und Reinigung des Antigens wäre es, wie Sikes und Mitarbeiter sowie Sikes und Larghi [13, 14] gezeigt haben, möglich, Totimpfstoffe mit

---

<sup>1</sup> Adresse: Dr. G. Kilchsperger, Veterinaria AG, Postfach CH-8021 Zürich/Schweiz.

den Qualitäten des Lebendimpfstoffes herzustellen. Eine solche Produktion wäre jedoch zurzeit für die Tiermedizin zu kostspielig und ist bestenfalls für die Humanmedizin in Aussicht zu nehmen.

In der Schweiz sind drei Arten von Lebendimpfstoffen und eine inaktivierte Vakzine zur Verwendung zugelassen:

Tab. 1

Vakzine	Ausgangsmaterial	Anwendung	Immunitätsdauer
a) Lebendvakzinen FluryLEP, z.B. Tolvax	Hühnerembryo	Hunde	3 Jahre
Flury HEP	Hühnerembryo	alle Haustiere	1 Jahr
ERA Connaught	Zellkultur	alle Haustiere	4-5 Jahre
b) Inakt. Vakzine Rabiffa	Zellkultur	Hunde und Katzen	1 Jahr

Die Qualität einer Vakzine ist abhängig von den immunisierenden Fähigkeiten des verwendeten Stammes und von der Antigenkonzentration. Bei Lebendimpfstoffen ist somit die Menge der lebenden Viruspartikel wesentlich. Während der Vakzineproduktion sind daher alle Maßnahmen zu treffen, um die aus Hühnerembryonen oder Zellkultur geerntete Virussuspension bei hohem Titer zu erhalten. Die Richtlinien der WHO schreiben für Flury LEP während der ganzen Laufzeit einen Mindesttiter von  $10^{3,3}$  LD<sub>50</sub>/0,03 ml vor. Zu Beginn der Laufzeit muß er mindestens um log 0,5 höher sein.

Da wir in unserem Institut seit 1964 einen Flury-LEP-Impfstoff herstellen, war es notwendig, Kenntnisse über die Haltbarkeit unseres Impfstoffes unter verschiedenen Lagerbedingungen zu erhalten. Diese Frage hat auch für die Praxis Interesse.

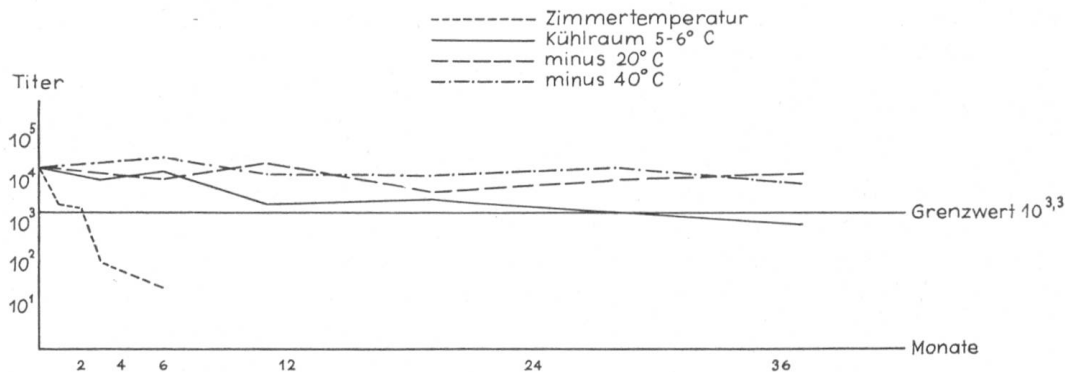
#### *Haltbarkeit von Tolvax bei verschiedenen Lagerbedingungen*

Von einer Tolvaxcharge wurden je 10 Dosen bei minus 40°, minus 20°, im Kühlraum bei ca. 5° und bei Zimmertemperatur bei ca. 20-22°C aufbewahrt und in geeigneten Zeitabschnitten nach den Richtlinien der WHO auf weissen Mäusen titriert.

Der Ausgangstiter des Impfstoffes betrug  $10^{4,37}$  LD<sub>50</sub> per 0,03 ml. Die Graphik (Abb. 1) zeigt den Titerverlauf unter verschiedenen Lagerbedingungen.

Es kann folgender Schluß gezogen werden:

Abb. 1 Haltbarkeit von Tolvox (Flury LEP) bei verschiedenen Lagertemperaturen

*Lagerung bei Zimmertemperatur:*

Der Titerabfall beginnt sofort. Nach einem Monat beträgt die Viruskonzentration ca. log 1,0 weniger. Die Qualität des Impfstoffes entspricht noch den minimalen Anforderungen. Eine Virusreserve ist nicht mehr vorhanden. Nach 2 Monaten unterschreitet der Titer den Grenzwert. *Aufbewahrung bei Zimmertemperatur ist somit nicht erlaubt.*

*Lagerung bei Kühlschranktemperatur:*

Die Kurve verläuft flach. Der Grenzwert von  $10^{3,3}$  wird erst nach 28 Monaten erreicht. Unter der Bedingung, daß die Lagerung im Kühlschrank erfolgt, ist somit eine Laufzeit von 12 bis 18 Monaten gerechtfertigt.

*Lagerung bei minus 20° C und minus 40° C:*

Der Virustiter bleibt bei beiden Temperaturen während mindestens 3 Jahren konstant. Eine Probe, bei minus 40° C gelagert, zeigte auch nach 5½ Jahren keinen Titerabfall. Länger wurde nicht geprüft. Dieses Ergebnis bewies uns, daß der Impfstoff auf Vorrat hergestellt und während Jahren bei minus 20° bis minus 40° C gelagert werden kann.

Den Tierarzt interessiert auch die Frage, innerhalb welcher Zeit eine einmal aufgelöste Trockenvakzine vom Typ Flury LEP verwendet werden muß. El Sabban [7] hat bei seinen Untersuchungen nach 24 Std. Aufbewahrung bei 4-6° C einen Titerabfall von log 0,75, bei 22° C von log 1,4 festgestellt.

Entgegen unseren Erwartungen beobachteten wir, daß bei Aufbewahrung im Kühlschrank nach 24 Std. nur ein Titerverlust von 0,2 und bei 22° C ein Verlust von log 0,5 eintrat. Da im Impfstoff Tolvox immer ein kräftiger Antigenüberschuß vorliegt, wäre die Vakzine 24 Std. nach deren Auflösung immer noch verwendungsfähig. Wir konnten allerdings die Auflösung unter aseptischen Bedingungen vornehmen. *Für die Praxis ist eine Aufbewahrung von mehr als 2 Std. nicht zu empfehlen.* Es ist überdies zu unterstreichen, daß die hier eruierten Verhältnisse nur für diesen Impfstoff gelten. Der Titerabfall ist nämlich abhängig von der Art des Virus und von der Art der Be-

gleitsubstanzen, die dem Impfstoff beigegeben sind. Die Ergebnisse dürfen keinesfalls auf andere Tollwutimpfstoffe oder gar auf Impfstoffe mit anderen lebenden Viren übertragen werden.

#### *Dauer der Immunität*

Den Praktiker interessiert die Frage, wie lange mit einer Immunität bei Hunden und Katzen gerechnet werden kann. Wir stützen uns hier auf Erfahrungen aus der Literatur. Für Impfstoffe vom Typ Flury LEP, die nur für Hunde verwendet werden können, rechnet man mindestens mit 3 Jahren. Länger als 39 Monate dauernde Untersuchungen sind nicht bekannt [6]. Für den Stamm ERA liegt eine neue Arbeit von Lawson und Crawly [11] vor. Sie bewiesen, daß 5 Jahre nach der Vakzination noch 13 von 14 Hunden immun waren, während von den Kontrollen nur 5 von 14 Tieren die Infektion überlebten. In einem weiteren Versuch mit stärkerer Infektion (alle 9 Kontrollen starben) waren 4 Jahre nach der Vakzination noch 7 von 10 Hunden immun. Katzen waren nach 4 Jahren noch zu 100% geschützt. Die gute Immunität bei Katzen nach Vakzination mit dem ERA-Stamm ist erstaunlich, da diese Tierart relativ schwer gegen Tollwut zu immunisieren ist. Cabasso und Mitarbeiter [5] stellten in ausgedehnten Versuchen mit dem Stamm Flury HEP fest, daß dieser Stamm Katzen nur sehr unregelmäßig schützt. Sie erreichten mit Flury HEP nach 1 bis 2maliger Vakzination 37 Tage nach der Impfung nur eine Immunität bei 75–89,4% der Katzen.

Lawson und Crawly [11] verglichen den ERA-Stamm mit dem Flury-HEP-Stamm an Katzen. Mit beiden Impfstoffen, die ungefähr den gleichen Titer aufwiesen, vakzinierten sie je 10 Katzen, verfolgten die Antikörpertiter und infizierten schließlich 5 Wochen später beide Gruppen. Sie kamen zu folgendem Ergebnis:

<i>Antikörperbildung</i>		<i>Überleben nach Infektion</i>
Flury HEP	1 von 10 Katzen	5 von 10 Katzen
ERA	10 von 10 Katzen	10 von 10 Katzen

Dieses Experiment beweist, daß nicht nur die Antigenkonzentration, sondern auch die Art des Virusstammes für die Ausbildung der Immunität von entscheidender Bedeutung ist. Der ERA-Stamm scheint bei Katzen dem Flury-HEP-Stamm stark überlegen zu sein.

#### *Kombination der Tollwutschutzimpfung mit anderen Vakzinationen*

Entsprechend den Richtlinien des Eidgenössischen Veterinärarnamtes für die Tollwutschutzimpfung der Haustiere [16] sollte innerhalb von 15 Tagen vor oder nach einer Tollwutschutzimpfung keine andere aktive Immunisierung erfolgen. Diese Empfehlung ist heute überholt. Walker und Crawly [15] be-

richteten schon 1959 über erfolgreiche Kombinationsimpfungen gegen Tollwut und Staupe. Später stellten R. Barth und O. Jaeger [3] fest, daß kein Unterschied besteht, ob gleichzeitig oder aufeinanderfolgend gegen beide Infektionen vakziniert wird. Zu den gleichen Ergebnissen kamen auch C. Michel und Mitarbeiter [12]. Das Problem der Kombination von Tollwut und Staupe ist zwar nicht sehr aktuell, da gegen Staupe schon im Alter von 3 Monaten, gegen Tollwut jedoch besser erst im Alter von 5 Monaten schutzgeimpft wird. Zudem sind Staupeimpfungen schon nach einem Jahr, Tollwutimpfungen mit lebenden Viren frühestens nach 2 Jahren zu wiederholen. Immerhin kommt der tierärztliche Praktiker, wie wir feststellten, gelegentlich in die Lage, gegen beide Krankheiten gleichzeitig zu impfen. Vom immunologischen Standpunkt würde dem nichts entgegenstehen.

#### *Impfalter:*

Das Impfalter für die einzelnen Impfstoffarten ist ebenso in den erwähnten Richtlinien des Eigenössischen Veterinärarnamtes [16] festgehalten. Für Flury LEP ist ein Mindestalter von 5 Monaten vorgeschrieben, weil jüngere Hunde mit diesem Impfstoff schlechter immunisieren [9, 10]. Für den Impfstoff ERA, der auch für Welpen von 4 Wochen völlig unschädlich ist, liegen Angaben vor, daß auch 2–4 Monate alte Hunde eine gute Immunität entwickeln. 66 von 67 Hunden, die in diesem Alter gegen Tollwut vakziniert worden waren, überlebten die nachfolgende Infektion, die alle 15 Kontrollhunde tötete [1]. Es ist allerdings nicht bekannt, wie lange die Immunität dauert, wenn im frühen Welpenalter vakziniert wird. Vorsichtigerweise sollte daher in solchen Fällen die Impfung nach 6 Monaten wiederholt werden.

Gleichgerichtete Untersuchungen mit Flury HEP und mit inaktivierten Vakzinen sind uns nicht bekannt.

Bei der Immunisierung von Welpen ist noch zu berücksichtigen, daß maternale Antikörper, gleich wie bei der Staupe, auch bei der Tollwut die Ausbildung eines aktiven Impfschutzes stören können. Nach Lawson und Crawly [11] können bei Welpen von mit ERA schutzgeimpften Müttern während 10 Wochen neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden. Die aktive Schutzimpfung sollte daher in solchen Fällen jenseits der 10. Lebenswoche verlegt werden. Man hat Anhaltspunkte dafür, daß sogar inaktivierte Tollwutimpfstoffe bei Anwesenheit mütterlicher Antikörper relativ unwirksam sind [4].

#### *Vakzination trächtiger Hunde und Katzen*

O. Günther [8] hat für den Menschen folgende Regel aufgestellt: «Impfe Schwangere sowenig wie möglich, aber soviel wie nötig.» Damit mahnt er zu Vorsicht, bejaht jedoch Schutzimpfungen bei entsprechender Indikation. Dieser Grundsatz hat für die Veterinärmedizin nicht die gleiche Bedeutung und gilt in vollem Umfange nur für einzelne Lebendimpfstoffe. Es gibt Virusimpfstoffe, die direkt Abortus verursachen, andere sind völlig harmlos. Zu letzteren ge-

hören Tollwutimpfstoffe, Systematische Untersuchungen fehlen allerdings, doch sind uns aus der Praxis keine Schäden bekannt geworden. Lawson und Crawly [11] haben im Verlaufe ihrer Experimente mit dem ERA-Stamm 5 trächtige Hündinnen 15–29 Tage vor der Geburt vakziniert, ohne daß sie von Schäden berichten. Wir sind daher heute der Meinung, daß man während der ersten zwei Drittel der Trächtigkeit ganz ohne Bedenken gegen Tollwut auch mit Lebendimpfstoffen aktiv immunisieren darf.

#### Zusammenfassung

Haltbarkeitsuntersuchungen mit dem Tollwutimpfstoff Tolvax (Flury LEP) zeigten, daß dieser, bei Zimmertemperatur gelagert, während höchstens 2 Monaten den minimalen Anforderungen genügt. Bei Kühlschranktemperatur sinkt der Titer nach ca. 2 Jahren unter den Grenzwert. Bei minus 20° und minus 40°C bleibt der Titer während mehrerer Jahre konstant. Nach der Auflösung wäre der Impfstoff unter optimalen Bedingungen während 24 Std. verwendungsfähig. Praktisch sollte er jedoch innert 2 Std. angewendet werden.

Anhand von Literaturangaben werden verschiedene praktische Fragen wie Dauer der Immunität, Impfalter, Kombination mit anderen Schutzimpfungen besprochen.

#### Résumé

Des essais sur la stabilité du vaccin rabique Tolvax (Flury LEP) ont démontré qu'il peut être conservé à la température ambiante pendant deux mois au maximum, tout en répondant encore aux exigences minimales. Lors d'un stockage en armoire frigorifique le titre ne s'abaisse qu'au bout de deux ans en dessous de la valeur limite. En revanche, le titre reste constant pendant plusieurs années lorsque le vaccin est conservé à -20° et -40°C. Après dissolution le vaccin serait utilisable dans des conditions optimales pendant 24 heures, mais sur le plan pratique il vaut mieux l'utiliser dans les deux heures. Pour terminer, les auteurs relatent diverses questions pratiques de la littérature, telles que durée de l'immunité, âge de vaccination, combinaison avec d'autres vaccinations préventives.

#### Riassunto

Ricerche sulla conservabilità del vaccino contro la rabbia Tolvax (Flury LEP) dimostrarono che, conservato a temperatura ambiente, esso mantiene i requisiti minimi al massimo per due mesi. Conservato in refrigerante, esso denota una diminuzione del titolo sotto il normale, dopo circa due anni. Ad una temperatura di -20° e -40°C il titolo rimane costante per diversi anni. Dopo la diluzione il vaccino sarebbe usabile in condizioni ottimali per 24 ore. In pratica esso deve esser usato entro 2 ore. Sulla scorta di riferimenti alla letteratura sono discusse diverse questioni concernenti la durata dell'immunità, l'età per la vaccinazione, la combinazione con altre vaccinazioni.

#### Summary

Examinations on the durability of the rabies vaccine Tolvax (Flury LEP) showed that if it is kept at room temperature the minimum requirements are met during two months at the most. If kept at refrigerator temperature the titre sinks below the tolerance limit after about two years. At -20° and -40°C the titre remains constant for several years. After solution the vaccine remains usable for 24 hours, given optimum conditions, but actually it should be used within two hours. References to literature are used in the discussion of various practical questions such as length of immunity, age for vaccination, and combination with vaccines against other diseases.



## Literatur

- [1] Abelseth M.K.: An Attenuated Rabies Vaccine for Domestic Animals Produced in Tissue Culture. *Canad. Vet. Journ.* 5, 279 (1964). – [2] Barth R. und Jaeger O.: Untersuchungen mit inaktivierten Tollwutgewebekulturimpfstoffen am Tier. I. Teil: Immunisierungsversuche an Hunden und Katzen. *Berl. und Münchener Tierärztl. Wochenschrift* 83, 81 (1970). – [3] Barth R. und Jaeger O.: Untersuchungen mit der Lebend-Vakzine Virulin ad us. vet. aus dem attenuierten Tollwut-Virusstamm Flury LEP. *Berl. u. Münchener Tierärztl. Wochenschrift* 81, 30 (1968). – [4] Bell J.F., Moore G.J. and Raymond G.H.: Protective Efficacy of Live- and Dead-Virus Rabies Vaccines in Offspring (Mice) of Immune Dams. *Am. J. Vet. Res.* 31, 1055 (1970). – [5] Cabasso V.J. et al.: Rabies Vaccination of Cats with HEP Flury Vaccine. *Am. J. Vet. Res.* 26, 33 (1965). – [6] Cox H.R.: Avianized Rabies Vaccine. 57th Annual Proceedings United States Livestock Sanitary Assoc. 305 (1953). – [7] El Sabban M.S.: Rabies and its Control in the United Arab Republic using the LEP Flury Vaccine. *Bull. Offic. Int. Epizoot.* 65, 81 (1966). – [8] Günther O.: Schutzimpfungen in der Schwangerschaft. *Triangel* 7, 71 (1965). – [9] Johnston R.V. et al.: Studies with Flury Rabies Vaccine in Pups. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 130, 61 (1957). – [10] Kaeberle M.L.: Newer Tools for the Prevention of Rabies in Domestic Animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 70, 467 (1958). – [11] Lawson K.F. and Crawly J.F.: The ERA Strain of Rabies Vaccine. *Canad. J. of Comp. Medicine* 36, 339 (1972). – [12] Michel C. et al.: Vaccinations associées du chien. Comparaison entre vaccinations successives et vaccinations simultanées. *Bull. Acad. Vét.* 43, 277 (1971). – [13] Sikes R.K. et al.: Rabies Vaccines: Duration of Immunity, Study in Dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 159, 1491 (1971). – [14] Sikes R.K. and Larghi O.P.: Purified Rabies Vaccine: Development and Comparison of Potency and Safety with two Human Rabies Vaccines. *J. Immunology* 99, 545 (1967). – [15] Walker W.C.R. and Crawly J.F.: The Immunizing Value of High Egg Passage Flury Rabies Virus and its Use in Combination with the virus of Canine Distemper. *Canad. J. Comp. Med.* 23, 50 (1959). – [16] Richtlinien für die Tollwutschutzimpfung der Haustiere vom 5. April 1971. *Mitteilungen des Eidg. Veterinärarnates* 72, 72 (1971).

## BUCHBESPRECHUNGEN

**Tierärztliche Geburtskunde**, begründet von A.O. Stoss, 4. Aufl. Von W. Baier und F. Schaetz. Ferdinand Enke Stuttgart 1972. DM 49,-.

Im ersten Kapitel des alle Haustierarten berücksichtigenden Buches wird die normale und gestörte Trächtigkeit besprochen; auch die Methoden zur Untersuchung auf Trächtigkeit werden beschrieben. Das zweite, umfangreichste Kapitel ist der normalen Geburt und der Obstetrik gewidmet. Hier werden auch die Methoden für Foetotomie und Sectio caesarea angegeben. Die halbschematischen Abbildungen tragen zur Verständlichkeit des Textes bei. Im Abschnitt über puerperale Erkrankungen ist das Kapitel Stoffwechselstörungen zu kurz geraten. Man vermißt eine klare ausführliche Darstellung dieses komplexen Gebietes, das für die tierärztliche Praxis in einer intensivierten Landwirtschaft immer mehr an Bedeutung gewinnt. Unter den gegebenen Umständen wäre es eher vertretbar, dieses Kapitel aus einem Buch über Geburtskunde überhaupt wegzulassen. Das gleiche gilt für den letzten Abschnitt, in welchem in sehr geraffter Form das vielfältige Problem der Neugeborenen-Erkrankungen behandelt wird.

Tierärzten und Studenten, die ein Werk über Geburtshilfe mit vielen wertvollen, von praktischer Erfahrung zeugenden Hinweisen suchen, kann das Buch bestens empfohlen werden.

*J. Martig, Bern*

**Versuchstierernährung**. Von K. Drepper und H. Weik. Schriftenreihe Versuchstierkunde, Heft 1, 48 S. Parey Berlin-Hamburg 1972.

Mit der «Versuchstierernährung» erscheint das erste Heft einer unter der Redaktion der Berliner Professoren Drepper und Merckenschlager geplanten Reihe. Die Her-