



Aus der Klinischen Virologie<sup>1</sup> (Klinisches Department für Bildgebende Diagnostik, Infektions- und Laboratoriumsmedizin), dem Institut für Tierzucht und Genetik<sup>2</sup> (Klinisches Department für Tierzucht und Reproduktion) der Veterinärmedizinischen Universität Wien, der Kleintierklinik Breitensee<sup>3</sup> und der Kleintierordination Dr. Weißbacher<sup>4</sup>

# Untersuchungen zum Antikörper-Status gegen Hundestaupe-Virus und Canines Parvovirus-2 bei Hunden in Niederösterreich und Wien nach unterschiedlichen Impfind intervallen

D. SCHODER<sup>1,3</sup>, V. BENETKA<sup>1</sup>, I. SOMMERFELD-STUR<sup>2</sup>, N. KOPF<sup>3</sup>,  
E. WEISSENBACHER<sup>4</sup>, C. PALLAN<sup>1</sup>†, K. WALK<sup>1</sup> und K. MÖSTL<sup>1</sup>

eingelangt am 26.1.2006  
angenommen am 10.7.2006

**Schlüsselwörter:** Antikörper-Titer, Canine Distemper Virus, Hundestaupe, Canines Parvovirus-2, Impfung, Hund.

**Keywords:** antibody titre, Canine Distemper Virus, Canine Parvovirus-2, vaccination, dog.

## Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die Seren von 147 geimpften Hunden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen das Canine Distemper Virus (CDV) und das Canine Parvovirus-2 (CPV-2) untersucht. Die untersuchten Tiere hatten zumindest eine abgeschlossene Grundimmunisierung bestehend aus wenigstens 2 Impfungen im ersten Lebensjahr und eine erste Boosterung nach 1 Jahr. Der zeitliche Abstand zwischen der Blutentnahme und der letzten Auffrischungsimpfung variierte zwischen 1 und 98 Monaten. Bei allen Hunden wurde eine dokumentierte Impfanamnese erhoben. Als Grenztiter, welche einen Hinweis auf Schutzstatus geben (oft als protektive Titer bezeichnet), wurden für CDV  $\geq 1:80$  (indirekter Immunofluoreszenztest) und für CPV-2  $> 1:80$  (Hämagglutinationsinhibitionstest) festgelegt. Bei insgesamt 89,1 % der Tiere konnte ein protektiver Antikörper-Titer gegen CDV gefunden werden, bei CPV-2 betrug dieser Anteil 99,3 %. Die geometrischen Mittel-titer (GMT) nahmen mit zunehmendem Zeitabstand zur letzten Impfung gegen beide Erreger ab, waren aber bei CPV-2 auch bei den Hunden mit den längsten Intervallen zur letzten Impfung, mit Ausnahme eines einzigen Hundes, im protektiven Bereich. Für die CDV-Antikörpertiter konnte hingegen ab einem Abstand von mehr als 18 Monaten zur letzten Impfung in 29 % der untersuchten Seren kein protektiver Titer nachgewiesen werden. Eine Risikoschätzung ergab, dass Hunde, bei denen die letzte CDV-Impfung länger als 24 Monate zurücklag, eine fast fünfmal so hohe Chance haben, einen nicht protektiven CDV-Antikörpertiter zu haben im Vergleich zu Tieren, deren Impfindintervall unter 24 Monate betrug. Anhand dieser Studie konnte gezeigt werden, dass in unserer Hundepopulation mit regelmäßig durchgeführten Impfungen die ermittelten Antikörpertiter auf einen guten Infektionsschutz gegen CPV-2 hinweisen und das Impfindintervall gegen dieses Virus verlängert werden kann. Es wird zudem weiters deutlich, dass die Situation für CDV-Boosterungen differenzierter zu sehen ist. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer individuellen Vorgangsweise bei den jährlichen Vorsorgeuntersuchungs- und Impfterminen, wobei serologische Kontrolluntersuchungen einen Hinweis auf den bestehenden Immunstatus geben und somit eine Hilfestellung bieten können.

## Summary

**Study on the immune status against Canine Distemper Virus and Canine Parvovirus-2 in vaccinated dogs in Lower Austria and Vienna**

## Introduction

Despite of intensive vaccination programs, infections caused by Canine Distemper Virus (CDV) and Canine Parvovirus-2 (CPV-2) are reported regularly, even in vaccinated dogs. On the other hand, the duration of vaccine induced immunity and the need for annual revaccinations are in discussion. The aim of this study was to get more information about the antibody status against CDV and CPV-2 in Austrian dogs with a regular basic immunisation and a varying number and interval of booster vaccinations. All animals were ambulatory patients of veterinary clinics in Vienna and Lower Austria presented for routine health check or revaccination.

## Material and methods

Antibody titres against Canine Distemper Virus and Canine Parvovirus-2 were determined in 147 dogs. All animals had completed their basic vaccination consisting of at least 2 vaccinations in their first year of life and the first booster vaccination after one year. The time interval between antibody measurement and last vaccination varied from 1 to 98 months. Vaccination histories were available of every dog. Antibody titres of  $\geq 1:80$  for CDV (immunofluorescent test) and  $> 1:80$  for CPV-2 (haemagglutination inhibition test) were considered as indicative of protection.

The statistical evaluation was performed by use of statistics software SPSS for Windows Version 11.5.1 and MS Excel. The log<sub>2</sub>-transformed titres were evaluated by non parametric tests as Mann Whitney-U-test, Kruskal-Wallis test and Spearman rank correlation. The risk estimation was done by calculating the Odds-ratios by a logistic regression model.

## Results

Protective antibody titres against CDV were found in 89.1 % of the animals and in 99.3 % against CPV-2. The geometric mean titres (GMT) decreased with increasing time interval between testing and the last vaccination against both viruses. Whereas for CPV-2 all dogs with only

Abkürzungen: ATCC = American Type Culture Collection; CAV = Canines Adenovirus; CDV = Canine Distemper Virus; CPV = Canines Parvovirus; GMT = geometrischer Mittelwert; IgG = Immunglobulin G

## Einleitung

Das Canine Distemper Virus (CDV) ist ein Morbillivirus aus der Familie der Paramyxoviridae und ist Verursacher der Hundestaupe. Diese Krankheit ist seit 1760 bekannt, ihre Virusätiologie wurde erstmals 1905 von CARRÉ beschrieben (CARRÉ, 1905; APPEL, 1987; GRUENBERG, 1998). Die Staupe ist eine fieberhafte, meist akut und zyklisch verlaufende Infektionskrankheit mit 4 möglichen Manifestationsformen: Am häufigsten ausgeprägt sind respiratorische Symptome mit eitriger Rhinitis, Konjunktivitis und Husten infolge von interstitieller Pneumonie bzw. Bronchopneumonie; weiters gibt es eine gastrointestinale Form der Staupe, dabei prägen Erbrechen und Durchfall das Krankheitsbild; bei der Hautform kommt es zu Rötungen, Vesikeln und Pusteln am Unterbauch sowie an den Schenkel- und Ohrinnenflächen; die nervale Form ist gekennzeichnet durch eine Vielfalt von Symptomen wie Myoklonien, Tremor, Ataxien, Paresen, Paralysen, Wesensveränderungen usw. Eine Sonderform der Staupe stellt die „hard pad disease“ dar, bei der es als Spätfolge zu Hyperkeratosen mit Verhärtungen der Pfotenballen und des Nasenspiegels kommen kann.

Das Canine Parvovirus-2 (CPV-2) gehört zur Familie der Parvoviridae und wurde erstmals 1978 in den Hundepopulationen beschrieben (APPEL et al., 1978). Dieses Virus verursacht die Parvovirose des Hundes, eine zyklisch verlaufende Allgemeinerkrankung, die durch Depression, Anorexie, Fieber, Erbrechen und unstillbare Durchfälle, welche sehr häufig hämorrhagischen Charakter haben, gekennzeichnet ist.

Staupe und Parvovirose sind jene Infektionskrankheiten des Hundes, die nach wie vor die größte klinische Bedeutung besitzen. Weiters erscheint die Staupe auch immer wieder in der Wildtierpopulation. Marder und Füchse gelten dabei als Virusreservoir (GRUENBERG, 1998), unter Dachsen wurde z.B. in der Steiermark von gehäuftem Krankheits- und Todesfällen berichtet (ANONYM, 2001). Obwohl die Häufigkeit des Auftretens dieser Hundeseuchen zunächst durch regelmäßig durchgeführte Schutz-

impfungen erheblich verringert werden konnte, kann europaweit eine Zunahme von Hundestaupefällen beobachtet werden. Von Epizootien wurde in der Schweiz (GLARDON u. STÖCKLI, 1985), in Frankreich (ADELUS-NEVEU et al., 1991), in Deutschland (FLOSS u. SCHRAG, 1995) sowie in Finnland (EK-KOMMONEN et al., 1997) berichtet, oftmals auch mit Krankheitsfällen unter korrekt geimpften Hunden. Eine mögliche Ursache für derartige Krankheitsausbrüche lässt sich häufig in einer fehlgeschlagenen Grundimmunisierung finden. VERBANCIC et al. (2002) stellten fest, dass unter Praxisbedingungen nach einer Grundimmunisierung durch 2 Impfungen im Alter von 8 und 12 Wochen etwa ein Drittel der Welpen, je nach Impfstoff bis zu 39 %, keinen Schutz durch neutralisierende Antikörper gegen das Staupevirus besitzt. FRIEDRICH u. TRUYEN (2000) untersuchten die Wirksamkeit von Parvovirusimpfstoffen und die Effektivität zweier Impfschemata. Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass die Grundimmunisierung gegen Parvovirose in der 6. Lebenswoche der Welpen beginnen sollte, damit der Großteil der Welpen in der kritischen Phase des endenden maternalen Schutzes und damit beginnender Empfänglichkeit für Feldinfektionen geschützt ist. Weiters zeigen sie, dass zu einer abschließenden Impfung in der 15. bis 16. Lebenswoche zu raten ist.

## Conclusion

Es liegen allerdings auch Untersuchungen und Berichte vor, wonach der Impfschutz gegen einzelne Komponenten nach erfolgter Grundimmunisierung länger als 1 Jahr bestehen bleiben dürfte (SCHULTZ, 1982, 2000; COYNE et al., 2001; JÓZWIK et al., 2004; TRUYEN et al., 2004). Demgemäß werden mittlerweile sowohl europaweit als auch in den USA Diskussionen geführt, ob die jährlichen Nachimpfungen nach erfolgter Grundimmunisierung, wie sie derzeit routinemäßig durchgeführt bzw. empfohlen werden, tatsächlich erforderlich sind. Als Argument gegen nicht erforderliche Impfungen wird die Gefahr von Impf-Nebenwirkungen wie anaphylaktische Reaktionen, Fieber, autoimmunhämolytische Anämie usw., speziell bei genetisch prädisponierten Tieren, angeführt (DUVAL u. GIGER, 1996; DODDS, 1999; GUMLEY, 1999). Eine kürzlich durchgeführte Studie konnte allerdings keinen Zusammen-

hang zwischen Impfungen und dem Auftreten von etwaigen Gesundheitsstörungen innerhalb von 3 Monaten nach der Impfung nachweisen (EDWARDS et al., 2004).

Zur Schutzdauer gegen verschiedene Impfstoffkomponenten nach Vakzination liegen in der Literatur widersprüchliche Angaben vor. Einerseits finden sich in der Literatur Berichte aus den USA, denen zufolge die Impfintervalle auf mehrere Jahre verlängert werden können. SMITH (1995) vertritt die Meinung, dass die Impfung gegen CDV eine lebenslange Immunität zur Folge hat und demnach nicht jährlich wiederholt werden muss. TWARK u. DODDS (2000) erachten die jährliche Boosterung gegen CPV und CDV auf Grund von ermittelten Antikörpertitern als nicht erforderlich. JARRETT u. RAMSEY (2001) sowie PAUL et al. (2003) geben die konkrete Empfehlung ab, nach der Grundimmunisierung gegen CDV und CPV nur alle 3 Jahre nachzuimpfen. GORE et al. (2005) konnten kürzlich für eine Testvakzine auf der Basis von Challengetestes eine 3 Jahre anhaltende Immunität gegen CAV-1, CPV und CDV feststellen. Andererseits zeigten McCRAW et al. (1998) anhand der Ergebnisse von Antikörpertiter-Untersuchungen bei geimpften Hunden, dass die bisherige Praxis der jährlichen Auffrischungsimpfung durchaus gerechtfertigt ist. In ihrer Studie hatten 27 % der vakzinierten und getesteten Hunde nicht protektive CPV-Titer erreicht und 21 % nicht protektive CDV-Titer.

In Polen untersuchten JÓZWIK et al. (2004) die Antikörpertiter gegen CDV bei geimpften und ungeimpften Hunden. Sie stellten fest, dass die Antikörpertiter gegen CDV im ersten und zweiten Jahr nach der Impfung ausreichend hoch waren, um auf einen Schutz vor CDV-Infektion hinzuweisen. Nach 2 Jahren sanken die Titer allerdings derart ab, dass ihrer Meinung nach eine Boosterung alle 2 Jahre sinnvoll erscheint. In Großbritannien kamen BÖHM et al. (2004) zu einem ähnlichen Ergebnis, sowohl CDV als auch CPV betreffend. Dabei wurden Antikörpertiter von Hunden untersucht, die länger als 3 Jahre nicht geimpft worden waren. In dieser Studie erreichten 95 % der getesteten Hunde protektive Antikörpertiter gegen CPV und 71,5 % gegen CDV. Auch hier wird die Empfehlung zur zweijährlichen Auffrischungsimpfung gegeben.

Die zu diesem Thema zur Verfügung stehende Literatur ist also nicht sehr reichhaltig und kommt außerdem zu widersprüchlichen Ergebnissen. Aus unseren Regionen liegen für die vorherrschende epidemiologische Situation, die verwendeten Impfstoffe und die gehandhabte Impfpraxis keine diesbezüglichen Untersuchungen vor. In der vorliegenden Studie sollen daher Informationen über den Immunstatus heimischer Hundepopulationen zu verschiedenen Zeitpunkten nach der letzten Boosterung erhoben und daraus Erkenntnisse über die Notwendigkeit von jährlichen Nachimpfungen gewonnen werden.

## Material und Methode

In die Studie wurden 147 Hunde einbezogen. Als Einschlusskriterien galten die abgeschlossene Grundimmunisierung mit mindestens 2 Impfungen im ersten Lebensjahr und eine erste Boosterung nach 1 Jahr; weiters musste eine vollständige Dokumentation der Impfanamnese vorliegen. Hunde mit fieberhafter oder chronischer Erkrankung und solche, die an Autoimmunerkrankungen litten, sonstige Immundefekte aufwiesen oder aus verschiede-

nen Gründen mit synthetischen Glukokortikoiden behandelt wurden, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

107 Hunde waren reinrassig, wobei 37 verschiedene Rassen vertreten waren, und 40 Tiere waren Mischlinge. Das Alter der Hunde variierte zwischen 16 Monaten und 17 Jahren, die Körpermasse lag zwischen 1,6 und 56 kg. 67 Tiere waren männlich, davon waren 12 kastriert, 80 waren weiblich, davon waren 37 Tiere kastriert.

Die Tiere wurden in 5 Gruppen eingeteilt (Gruppe A, B, C, D und E), wobei der zeitliche Abstand vom Tag der Blutentnahme zur zuletzt durchgeführten Impfung als Einteilungskriterium diente:

Gruppe A - letzte Impfung vor 0 - 6 Monaten,

Gruppe B - letzte Impfung vor mehr als 6 - 12 Monaten,

Gruppe C - letzte Impfung vor mehr als 12 - 18 Monaten,

Gruppe D - letzte Impfung vor mehr als 18 - 24 Monaten und

Gruppe E - letzte Impfung vor mehr als 24 Monaten, wobei der längste Abstand 98 Monate betrug.

Die Blutproben stammten aus 2 tierärztlichen Ordinationen (Kleintierklinik Breitensee, Wien und Kleintierordination Dr. Weißenbacher, Scheibbs, Niederösterreich). Sie waren entweder auf Wunsch der Besitzer nach Antikörpertiter-Bestimmungen oder im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen entnommen worden. Die aus dem Blut gewonnenen Seren wurden bis zur weiteren Bearbeitung bei -20 °C gelagert.

Die Bestimmung der Antikörpertiter (IgG) gegen CDV erfolgte mit einem indirekten Immunofluoreszenztest (MegaScreen FLUO C.DV®, Fa. MegaCor, Hörbranz, Österreich) nach Angaben des Herstellers. Für die Bestimmung der Antikörpertiter gegen CPV-2 wurde der Hämagglutinationsinhibitionstest eingesetzt. Für diesen wurden die Seren zunächst 30 Minuten bei 56 °C inaktiviert und danach durch Adsorption an Schweine-Erythrozyten gereinigt (0,5 ml Serum wurden mit 0,1 ml einer 50 %igen Erythrozytensuspension 1-2 Stunden bei 4 °C inkubiert und danach 5 Minuten niedertourig abzentrifugiert). Die Seren wurden anschließend in Phosphat-gepuffertter Kochsalzlösung (+ 1 % bovinen Serumalbumin) in Zweier-Schritten verdünnt und jede Verdünnung mit 4 hämagglutinierenden Einheiten des CPV-2-Stammes C-780916 (ATCC VR-953) 1 Stunde bei 37 °C inkubiert. Danach wurde eine 1 %ige Schweine-Erythrozytensuspension zugefügt. Die Beurteilung der eingetretenen Hämagglutination erfolgte nach einer Inkubation für 1,5 Stunden bei 4 °C. Als Titer wurde die höchste Verdünnung bestimmt, bei welcher noch eine Hemmung der Hämagglutination vorlag. In jedem Ansatz wurde eine Kontrolle der eingesetzten Virusdosis, der Erythrozytensuspension, ein negatives, ein positives Kontrollserum sowie Serumkontrollen aller untersuchten Proben mitgeführt.

Die protektiven Grenztiter, die einen Hinweis auf den Schutzzustand zulassen, wurden für CDV bei  $\geq 1:80$  (gemäß den Angaben des Herstellers; TIZARD u. NI, 1998) und für CPV-2 bei  $> 1:80$  (McCRAW et al., 1998; TIZARD u. NI, 1998; TWARK u. DODDS, 2000), in unserem Ansatz somit bei  $\geq 1:128$  festgelegt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programmpaket SPSS für Windows, Version 11.5.1 sowie mit dem Programm MS Excel. Zunächst wurden die Impftiter einer log<sub>2</sub>-Transformation unterzogen. Die transformierten Werte wurden für die weiteren Berechnungen ver-



wendet und zunächst mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Dann wurden die erhobenen potentiellen Confoundervariablen (Geschlecht, Alter, Körpermasse und Reinrassigkeit) auf einen möglichen Einfluss auf die Titerhöhe untersucht. Die Assoziationen mit Geschlecht und Reinrassigkeit wurden mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft, die mit Alter und Körpermasse wurden mittels Spearman-Rangkorrelation erhoben. Für den Vergleich der Titer zwischen den definierten Impfgruppen wurde der Kruskal Wallis-Test eingesetzt, für den CDV-Titer wurde zusätzlich eine Varianzanalyse mit einem post hoc Bonferroni-Test durchgeführt. Die Risikoschätzung erfolgte über die Berechnung von Odds-Ratios mit einem logistischen Regressionsmodell.

## Ergebnisse

Von den 147 Hunden lag bei 60 % der Tiere die letzte Impfung maximal 1 Jahr zurück (Gruppen A und B), bei 40 % war die Jahresimpfung überfällig (Gruppen C-E), wobei sie bei 21 Hunden (14 %) mehr als 24 Monate zurücklag (Gruppe E).

Insgesamt wiesen 99,3 % der untersuchten Hunde einen protektiven Titer gegen CPV-2 und 89,1 % einen solchen gegen CDV auf.

Die geometrischen Mittelwerts (GMT) der Antikörper gegen CDV nahmen auf die Gruppen A-E bezogen stetig ab. Während der GMT in Gruppe A 1:712 betrug, erreichte er in Gruppe E nur mehr 1:171. Auch für die Antikörpertiter gegen CPV-2 konnte ein Abfall des GMT speziell zwischen den Gruppen B (1:5.793) und C (1:2.825) festgestellt werden, während er danach nur mehr unwesentlich niedriger wurde (Tab. 1).

Die Antikörpertiter gegen CDV lagen in den Gruppen A, B und C bei 94, 97 bzw. 89 % über dem Schutzwert. In den Gruppen D und E fiel dieser Prozentsatz auf 70 bzw. 71 % ab. Der protektive Grenztiter gegen CPV-2 wurde in den Gruppen A bis D bei 100 % der Probanden erreicht, nur in Gruppe E lag er bei 5 % der Proben darunter (Tab. 1).

Für den CDV-Titer konnte keine signifikante Abweichung von der Normalverteilung gefunden werden ( $p = 0,123$ ), der CPV-2-Titer zeigte keine Normalverteilung ( $p < 0,001$ ). Mit Ausnahme einer negativen Korrelation zwischen Alter und CPV-2-Titer ( $r = -0,323$ ,  $p < 0,001$ ) konnten keine signifikanten Assoziationen mit den geprüften möglichen Confoundervariablen gefunden werden. Um zu prüfen, ob der Alterseinfluss auf den CPV-2-Titer auf die bei älteren Tieren allenfalls höhere Zahl der Vorimpfungen zurückzuführen ist, wurde eine partielle Korrelationsberechnung durchgeführt, die den Einfluss des Alters auf den CPV-2-Titer auch nach Korrektur auf die Zahl der Vorimpfungen bestätigte ( $r = -0,228$ ,  $p = 0,006$ ). Auch der CDV-Titer zeigte nach der Korrektur auf die Zahl der Vorimpfungen einen Trend zu einer Altersabhängigkeit ( $r = -0,158$ ,  $p = 0,058$ ).

Es zeigte sich für den CDV-Titer mit  $p = 0,015$  ein signifikanter Unterschied in den Titern zwischen den Gruppen, für den CPV-2-Titer ließ sich mit  $p = 0,079$  ein Unterschied nicht absichern. Der Bonferroni-Test für den CDV-Titer zeigte, dass ein signifikanter Unterschied nur zwischen Gruppe A und Gruppe E nachweisbar war ( $p = 0,005$ ). Die Irrtumswahrscheinlichkeit für einen Unterschied zwischen Gruppe E und Gruppe B lag bei  $p = 0,064$ , für den Ver-

gleich zwischen Gruppe E und Gruppe C bei  $p = 0,103$ . Für alle übrigen Gruppenvergleiche war  $p > 0,5$ .

Um den beobachteten Unterschied in den CDV-Titern zwischen der Gruppe E (Impfabstand länger als 24 Monate) und den übrigen Gruppen in einer für den Einsatz in der veterinärmedizinischen Praxis klar umsetzbaren Form zu dokumentieren, wurde eine Risikoschätzung mit einem logistischen Regressionsmodell durchgeführt. Dabei wurde der binomial verteilte protektive Titer als abhängige Variable definiert. Die Impfgruppen wurden zu 2 Gruppen (A bis D und E) zusammengefasst und mit dem Alter als unabhängige Variable in das logistische Regressionsmodell inkludiert. Das Ergebnis der logistischen Regressionsberechnung ist das Odds-ratio, welches die relative Chance für einen nicht-protektiven Titer der Impfgruppe E im Vergleich mit den anderen Gruppen korrigiert auf den Einfluss des Alters angibt (KREIENBROCK u. SCHACH, 1997). Das alterskorrigierte Odds-Ratio für die Gruppe E lag bei 4,95 und zeigt somit im Vergleich zu den Gruppen A bis D eine fast fünfmal so hohe Chance der Gruppe E, einen nicht-protektiven Antikörpertiter zu haben (Tab. 2).

Die logistische Regression wurde weiters eingesetzt, um den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit (E) und eines bestimmten Impfstoffes („X“), der gehäuft in der Impfanamnese von Hunden mit CDV-Antikörpertitern  $< 1:80$  aufschien, im Modell kombinieren zu können. Das Ergebnis zeigt, dass die Zugehörigkeit zur Gruppe E (korrigiert auf den Einfluss des Impfstoffes und des Alters) eine 7,97-fache Chance für einen nicht-protektiven Titer gegen CDV bringt ( $p = 0,002$ ) und dass die Verwendung dieses Impfstoffes (korrigiert auf die Zugehörigkeit zur Gruppe E und das Alter) eine 5,11-fache Chance für einen nicht-protektiven Titer gegen CDV bringt ( $p = 0,010$ ; Tab. 2).

## Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden die Antikörpertiter geimpfter Hunde gegen CDV und CPV-2 in einer Wiener und einer Niederösterreichischen Kleintierordination ermittelt. Um auszuschließen, dass nicht-protektive Antikörpertiter auf Grund einer mangelhaften Grundimmunisierung vorlagen, wurden nur Tiere mit einer regulär abgeschlossenen Grundimmunisierung und erfolgter erster Jahresboosterung in die Studie einbezogen. Zu früh abgeschlossene Grundimmunisierungen, zu einem Zeitpunkt zu dem noch zu hohe Titer maternaler Antikörper vorliegen, können Ursache für ein unbefriedigendes Ergebnis der Grundimmunisierung sein. Ebenso wurden Tiere mit Verdacht auf Immundefekte oder solche, die unter Therapie mit synthetischen Glukokortikoiden standen, ausgeschlossen.

Für die Untersuchung des Immunstatus wurde die Bestimmung der Antikörpertiter gewählt. Zwar spielen bei beiden Virusinfektionen auch zellvermittelte Immunmechanismen eine Abwehrrolle, doch konnte anhand verschiedener Studien gezeigt werden, dass humorale Antikörper, eruiert u.a. mittels Immunofluoreszenztests für CDV-Antikörper und mittels Hämagglutinationstests für CPV-2 bezüglich des tatsächlichen Schutzzustandes eine gute Aussagekraft besitzen und zumindest als Indikator für den Schutzzustand zu werten sind (TIZARD u. NI, 1998; GUMLEY, 1999). Hinsichtlich der aktiven Antikörperbildung muss allerdings bedacht werden, dass auch nach Absinken der Antikörpertiter unter protektive Werte unter

**Tab. 1:** Verteilung der Probanden auf die Gruppen A-E, erhobene GMTs gegen CDV und CPV-2 sowie Anzahlen der Proben unter den protektiven Titerwerten in den Gruppen A - E

Gruppe	Abstand zur letzten Impfung in Monaten	Anzahl Tiere (%)	GMT gegen CDV	Anzahl (%) Tiere mit CDV-Titer <1:80	GMT gegen CPV-2	Anzahl (%) Tiere mit CPV-2-Titer <1:128
A	0 - 6	52 (35)	1:712	3 (6)	1:6.797	0 (0)
B	>6 - 12	36 (25)	1:538	1 (3)	1:5.793	0 (0)
C	>12 - 18	28 (19)	1:534	3 (11)	1:2.825	0 (0)
D	>18 - 24	10 (7)	1:260	3 (30)	1:2.896	0 (0)
E	>24 - 98	21 (14)	1:171	6 (29)	1:2.337	1 (5)

**Tab. 2:** Ergebnisse der Risikoschätzung für einen nicht-protektiven CDV-Titer mittels logistischen Regressionsmodells

Risikofaktor	Bezugs-kategorie	Vergleichs-kategorie	OR <sup>1</sup>	KIUG <sup>2</sup>	KIOG <sup>3</sup>	p
Gruppe (alterskorrigiert)	Gruppe E	Gruppen A-D	4,95	1,50	16,40	0,009
Gruppe (korrigiert auf Einfluss des Alters und des verwendeten Impfstoffes)	Gruppe E	Gruppen A-D	7,97	2,10	30,29	0,002
Impfstoff (korrigiert auf Einfluss der Gruppe und des Alters)	Impfstoff X	andere Impfstoffe	5,11	1,48	17,74	0,010

<sup>1</sup> = Odds Ratio; <sup>2</sup> = untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls des Odds Ratio; <sup>3</sup> = obere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls des Odds Ratio

Umständen noch ausreichend Gedächtnisfunktionen vorhanden sind, die im Falle einer Feldinfektion sehr rasch zu einer protektiven Immunreaktion führen können. GREENE u. APPEL (2006) gehen davon aus, dass der Schutzzustand deutlich höher sein dürfte als der Antikörpertiter vermuten läßt. Sie betrachten allerdings auch den Antikörpertiter als den besten Indikator für den Schutzzustand. Zu berücksichtigen ist auch, dass der Begriff des „protektiven“ Titers nicht als absolute Größe zu werten ist. Er kann einerseits je nach eingesetzter Methode variieren, andererseits auch je nach Infektionsdruck, dem das geimpfte Tier ausgesetzt ist, unterschiedlich zur Wirkung kommen.

Es konnten keine Assoziationen zwischen den ermittelten Antikörpertitern und der Rasse, der Körpermasse und dem Geschlecht der Tiere festgestellt werden. Diese Ergebnisse stimmen auch mit denen von McCRAW et al. (1998) ermittelten überein. Hingegen konnte eine signifikante negative Korrelation zwischen Alter und CPV-2-Titer festgestellt werden, welche unabhängig von der Zahl der Vorimpfungen war. Das heißt, mit zunehmendem Alter des Tieres waren die ermittelten Antikörpertiter niedriger. Für die CDV-Titer konnte nach Korrektur auf die Zahl der Vorimpfungen ebenfalls ein solcher Trend, wenn auch nicht statistisch signifikant, erhoben werden. Diese Altersabhängigkeit konnte für CPV-2 auch von McCRAW et al. (1998) festgestellt werden und deutet auf eine mit zunehmendem Alter abnehmende Immunantwort der Impfungen hin.

Der Immunstatus der untersuchten Hunde war gegen CPV-2 als ausgesprochen gut zu bezeichnen, da 146 der 147 Tiere (99,3 %) einen protektiven Antikörpertiter aufwiesen. Gegen CDV hingegen deutete der Antikörpertiter nur bei durchschnittlich 89,1 % der Impfungen auf einen ausreichenden Schutzzustand hin. Diese vorliegenden

Ergebnisse sind allerdings nicht generell auf die Hundepopulation Österreichs zu übertragen, da die Hunde dieser Studie insofern vorselektiert waren, als sie nachweisbar mindestens 2 Impfungen für die Grundimmunisierung und wenigstens eine erste Jahresboosterung erhalten hatten.

Der zeitliche Abstand zwischen letzter Impfung und Titerbestimmung hatte nur mäßigen Einfluss im Falle der CPV-2-Antikörpertiter. Zwar konnte ein Abfall der GMT mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung festgestellt werden, doch lag der GMT in der Gruppe E mit einem Intervall von mehr als 24 Monaten nach der letzten Impfung mit 1:2.337 noch klar im protektiven Bereich. Beim einzigen Hund mit einem CPV-2-Antikörpertiter unter dem protektiven Wert (1:64) lag die letzte Impfung 80 Monate zurück.

Im Gegensatz dazu konnten bei 4 Tieren (4,5 %), deren letzte Boosterung maximal 12 Monate zurücklag, Antikörpertiter gegen CDV von < 1:80 nachgewiesen werden. Außerdem nahmen die GMTs gegen CDV mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung stärker und stetig ab. Während in den Gruppen A - C (Abstand zur letzten Impfung bis zu 18 Monate) insgesamt nur 7 von 116 Tieren (6 %) keinen protektiven Titer aufwiesen, war dies in den Gruppen D und E (Abstand zur letzten Impfung mehr als 18 Monate) bei 9 von 31 Tieren (29 %) der Fall. Die durchgeführte Risikoschätzung zeigte klar auf, dass Hunde, bei denen die letzte CDV-Impfung länger als 24 Monate zurücklag, eine fast fünfmal so hohe Chance haben, einen nicht-protektiven CDV-Antikörpertiter zu haben im Vergleich zu Tieren, deren Impfindintervall unter 24 Monate betrug. Diese Chance erhöht sich sogar noch auf das siebenfache, wenn man die Zugehörigkeit zur Gruppe E kombiniert mit dem Einsatz eines speziellen Impfstoffes

betrachtet. Das vorliegende Datenmaterial ist allerdings in Hinblick auf die Auswahl bestimmter Impfstoffe zu wenig repräsentativ, um eine generelle Aussage über die unterschiedliche Wirksamkeit der eingesetzten Impfstoffe treffen zu können. Für eine derartige Aussage wären entsprechend angelegte Studien mit dem Ziel eines Vergleiches der Wirksamkeit verschiedener Produkte erforderlich, was nicht Intention der vorliegenden Arbeit war. Eine sehr unterschiedliche Wirksamkeit einzelner Produkte bei der Grundimmunisierung gegen CDV konnte mit 75 bis 95 % allerdings auch von VERBANCIC et al. (2002) ermittelt werden.

Wie bereits angeführt, lässt sich aber aus einem Antikörpertiter, welcher unter der protektiven Grenze liegt, nicht zwingend ableiten, dass kein Schutzzustand gegeben ist. Allerdings basieren auch die eingangs schon erwähnten Angaben in der Literatur zur Schutzdauer nach Vakzination zumeist auf Antikörpertiter-Untersuchungen. McCRAW et al. (1998) fanden in ihrer Studie an 122 geimpften Hunden, bei denen der Abstand zur zuletzt durchgeführten Impfung zwischen 9 und 55 Monaten betragen hatte, einen wesentlich geringeren Prozentsatz an Hunden mit protektiven Antikörpertitern (72,9 % gegen CPV und 78,6 % gegen CDV). Anhand dieser Ergebnisse wird die jährliche Auffrischungsimpfung als gerechtfertigt angesehen. BÖHM et al. (2004) hingegen fanden unter Hunden, welche in den vorangegangenen 3 Jahren keine Impfung erhalten hatten, immerhin noch bei 95 % der Tiere einen protektiven Antikörpertiter gegen CPV und bei 71,5 % gegen CDV. Ähnlich wie bei unseren Ergebnissen war der Immunstatus bezüglich der humoralen Antwort gegen CPV-2 deutlich besser einzustufen als gegen CDV.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei den Hunden im Einzugsgebiet der beiden Kleintierordinationen und unter Verwendung der in Österreich erhältlichen Vakzinen bezüglich der Abhängigkeit des Antikörpertiters vom Abstand zur letzten Revakzination ein klarer Unterschied zwischen den beiden untersuchten Erregern festzustellen war. Während gegen CPV-2 auch noch nach einem Impfintervall von mehr als 24 Monaten 95 % der Hunde protektive Titer aufwiesen, war dies im Falle von CDV bereits ab einem Intervall von über 18 Monaten nur mehr bei 71 % der Tiere der Fall. Diese Ergebnisse belegen, dass die Frage nach dem Zeitpunkt der Nachimpfungen nicht nur individuell unterschiedlich, sondern auch je nach infektiösem Agens unterschiedlich zu sehen ist. Sie legen aber auch nahe, dass bei der Frage der Revakzination eine individuelle Vorgangsweise des impfenden Tierarztes gefordert werden muss. Diese hat in der Beratung des Tierbesitzers Faktoren wie Alter des Impflings, Risikoeinschätzung, Haltung und epidemiologische Situation zu berücksichtigen und demgemäß das Impfregime und die Wahl des Impfstoffes festzulegen. Diese Empfehlung wird mittlerweile auch von diversen anderen Autoren vertreten (HORZINEK, 2004; MOORE u. GLICKMAN, 2004; TRUYEN et al., 2004). Keinesfalls sind dadurch der jährliche Vorsorgeuntersuchungstermin und die jährliche Nachimpfung gegen einzelne Erkrankungen wie Leptospirose und Tollwut zu ersetzen, allerdings ist nicht jedes Jahr gegen alle verfügbaren infektiösen Agenzien eine Nachimpfung indiziert. Als Entscheidungshilfe kann die gezielte Bestimmung von Antikörpertitern zur Orientierung über den Immunstatus des Individuums hilfreich sein

(TIZARD u. NI, 1998; DODDS, 1999). Bei Reduzierung der Häufigkeit von Nachimpfungen ist auch zu bedenken, dass einer soliden Grundimmunisierung mit einer abschließenden Welpenimpfung keinesfalls vor der vollendeten 12. Lebenswoche, besser erst mit 15-16 Wochen (FRIEDRICH u. TRUYEN, 2000; TRUYEN et al., 2004), sowie einer abschließenden Impfung nach einem Jahr und damit dem Erwerb einer belastbaren Basisimmunität eines möglichst großen Teiles der Hundepopulation größere Bedeutung zukommt, da sonst die Gefahr einer Erhöhung des Infektionsdruckes in der Population und damit eines größeren Infektionsrisikos besteht.

### Danksagung

Wir bedanken uns beim gesamten Team der Kleintierklinik Breitensee für die engagierte Hilfe beim Sammeln der Blutproben. Der Fa. Merial GmbH danken wir für die finanzielle Unterstützung der Studie.

### Literatur

- ADELUS-NEVEU, F., SAINT-GERÁND, A. L., FAYET, G., WIEDEMANN, C. (1991): Hundestaupe: Lehren aus einer Epizootie in Frankreich. *Prakt. Tierarzt* **72**, 866 - 871.
- ANONYM (2001): Mysteriöses Dachssterben. *Veterinärbericht* 2001, Amt der Steiermärkischen Landesregierung, S. 56.
- APPEL, M. (1987): Canine Distemper Virus. In: APPEL, M. (ed.): *Virus infections of carnivores*. Elsevier, Amsterdam, p. 133 - 159.
- APPEL, M. J. G., COOPER, B. J., GREISEN, H., CARMICHAEL, L. E. (1978): Status report: canine viral enteritis. *JAVMA* **173**, 1516 - 1518.
- BÖHM, M., THOMPSON, H., WEIR, A., HASTED, A. M., MAXWELL, N. S., HERRTAGE, M. E. (2004): Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had not been vaccinated for at least three years. *Vet. Rec.* **154**, 457- 463.
- CARRÉ, H. (1905): Sur la maladie des jeunes chiens. *C.R. Acad. Sci.* **140**, 689-690, 1489-1491; zitiert nach: APPEL, M. (ed.): *Virus infections of carnivores*. Elsevier, Amsterdam, p. 133 - 159.
- COYNE, M. J., BURR, J. H. H., YULE, T. D., HARDING, M. J., TRESNAN, D. B., MCGAVIN, D. (2001): Duration of immunity in dogs after vaccination or naturally acquired infection. *Vet. Rec.* **149**, 509 - 515.
- DODDS, J. W. (1999): More bumps on the vaccine road. *Adv. Vet. Med.* **41**, 715 - 732.
- DUVAL, D., GIGER, U. (1996): Vaccine-associated immune-mediated hemolytic anemia in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* **10**, 290 - 295.
- EDWARDS, D.S., HENLEY, W.E., ELY, E.R., WOOD, J.L.N. (2004): Vaccination and ill-health in dogs: a lack of temporal association and evidence of equivalence. *Vaccine* **22**, 3270 - 3273.
- EK-KOMMONEN, C., SIHVONEN, L., PEKKANEN, K., RIKULA, U., NUOTIO, L. (1997): Outbreak of canine distemper in vaccinated dogs in Finland. *Vet. Rec.* **141**, 380 - 383.
- FLOSS, G., SCHRAG, D. (1995): Zur Wirksamkeit verschiedener Staupeimpfstoffe im aktuellen Seuchengeschehen. *Prakt. Tierarzt* **76**, 968 - 976.
- FRIEDRICH, K., TRUYEN, U. (2000): Untersuchung der Wirksamkeit von Parvovirusimpfstoffen und der Effektivität zweier Impfschemata. *Prakt. Tierarzt* **81**, 988 - 994.
- GLARDON, O., STÖCKLI, R. (1985): Staupeepidemie in der Schweiz: Epidemiologie und Impfanamnese. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **127**, 707 - 716.
- GORE, T.C., LAKSHMANAN, N., DUNCAN, K.L., COYNE, M.J., LUM, M.A., STERNER, F.J. (2005): Three-year duration of immunity in dogs following vaccination against Canine Adenovirus type-1, Canine Parvovirus, and Canine Distemper Virus.



- Vet. Therap. **6**, 5 - 14.
- GREENE, C.E., APPEL, M.J. (2006): Canine Distemper. In: GREENE, C.E. (ed.): Infectious diseases of the dog and cat. 3<sup>rd</sup> ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, p. 25 - 41.
- GRUENBERG, A. (1998): Die Staupe des Hundes - Ein Beitrag zur Geschichte der Haustierkrankheiten. Diss., Fachber. Vet. Med., Freie Univ. Berlin.
- GUMLEY, N. (1999): Update on revaccination protocols. Can. Vet. J. **40**, 323 - 324.
- HORZINEK, M.C. (2004): Das jährliche Impfgespräch - die Alternative. Tierärztl. Praxis **32**, 58 - 61.
- JARRETT, O., RAMSEY, I. (2001): Vaccination. In: RAMSEY, I., TENNANT, B. (eds.): BSAVA manual of canine and feline infectious diseases. Brit. Small Animal Vet. Assoc., Gloucester, p. 41 - 51.
- JÓZWIK, A., FRYMUS, T., MIZAK, B., RZEZUTKA, A. (2004): Antibody titres against canine distemper virus in vaccinated and unvaccinated dogs. J. Vet. Med. B **51**, 99 - 103.
- KREIENBROCK, L., SCHACH, S. (1997): Epidemiologische Methoden. 2. Aufl., Fischer, Stuttgart, S. 215 - 224.
- McCAW, D. L., THOMPSON, M., TATE, D., BONDERER, A., CHEN, Y. (1998): Serum distemper virus and parvovirus antibody titers among dogs brought to a veterinary hospital for revaccination. JAVMA **213**, 72 - 75.
- MOORE, G.E., GLICKMAN, L.T. (2004): A perspective on vaccine guidelines and titer tests for dogs. JAVMA **224**, 200 - 203.
- PAUL, M. A., APPEL, M., BARRETT, R., CARMICHAEL, L. E., CHILDERS, H., COTTER, S., DAVIDSON, A., FORD, R., KEIL, D., LAPPIN, M., SCHULTZ, R. D., THACKER, E., TRUMPE-TER, J. L., WELBORN, L. (2003): Report of the American Animal Hospital Association (AAHA) Canine Vaccine Task Force: 2003 canine vaccine guidelines, recommendations, and supporting literature. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. **39**, 119 - 131.
- SCHULTZ, R. D. (1982): Theoretical and practical aspects of an immunization program for dogs and cats. JAVMA **181**, 1142 - 1149.
- SCHULTZ, R. D. (2000): Considerations in designing effective and safe vaccination programs for dogs. In: CARMICHAEL, L.E. (ed.): Recent advances in canine infectious diseases. International Veterinary Information Service, 5 May 2000.
- SMITH, C. A. (1995): Current concepts: are we vaccinating too much? JAVMA **207**, 421 - 425.
- TIZARD, I., NI, Y. (1998) : Use of serologic testing to assess immune status of companion animals. JAVMA **213**, 54 - 60.
- TRUYEN, U., SCHULTHEISS, U., HORZINEK, M. C. (2004): Impfmanagement beim Hund. Impfen wir zuviel? Tierärztl. Praxis **32**, 62 - 67.
- TWARK, L., DODDS, W. J. (2000): Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs. JAVMA **217**, 1021 - 1024.
- VERBANCIC, H., FRIEDRICH, K., GERBERMANN, H., TRUYEN, U. (2002): Untersuchungen zur Wirksamkeit von Staupevirusimpfstoffen bei Hunden. Prakt. Tierarzt **83**, 866 - 872.

**Anschrift der Verfasser:**

Mag. Daniela Schoder, Dr. Viviane Benetka, Univ.Prof. Dr. Irene Sommerfeld-Stur, Claudia Pallanč, Mag. Karin Walk, Univ.Prof. Dr. Karin Möstl, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien; VR Univ.Prof. Doz. Dr. Norbert Kopf, Breitenseerstr. 16, A-1140 Wien; Dr. Elisabeth Weißenbacher, Uferstr. 9, A-3270 Scheibbs.  
e-Mail: Karin.Moestl@vu-wien.ac.at

## 1.ÖGT Wiederkäuertage im Alpenraum, „Management der festliegenden Kuh“

7. und 8. Oktober 2006 in Schloss Mondsee

[www.oegt.at](http://www.oegt.at)

[www.vu-wien.ac.at/download/adveranstaltungen/OEGT-mondsee-einladung2006.pdf](http://www.vu-wien.ac.at/download/adveranstaltungen/OEGT-mondsee-einladung2006.pdf)

Tagungsgebühr: Mitglieder 200 Euro, Nichtmitglieder 260 Euro

Anmeldung: [dorothea.troxler@vu-wien.ac.at](mailto:dorothea.troxler@vu-wien.ac.at)

Fax: 0043-1-25077-5291

Telefon: 0043-1-25077-1800

Konto: ÖGT, BA-CA, BLZ 12000, Konto: 52383000502

lautend auf Tagung Mondsee 2006

Anmeldeschluss: 30. September 2006

### Programm 7. 10. 2006

Mag. B. Grassauer, Tierarztpraxis Ranten: Downer cow - eine Ursachenerhebung

Dr. B. Altenbrunner-Martinek, Univ. Prof. Dr. J. Kofler, VUW Wien: Trauma - eine häufige Ursache des Festliegens?

Univ. Prof. Dr. R. Erben, VUW Wien: Der pathophysiologische Hintergrund

Dr. L. Jäkel, Tierarztpraxis Arnstadt/Thüringen: Erfahrungen zum Festliegen in Großbetrieben in Deutschland

### Programm 8. 10. 2006

DI M. Wöckinger, Landwirtschaftskammer OÖ: Was kostet dem Landwirt eine festliegende Kuh?

Dr. A. Buchner, ATA Salzburg: Tierschutz und Schlachtung

Dr. K. Traintinger, Tierarztpraxis Lamprechtshausen: Ist die Homöopathie eine Alternative?

Dr. J. Gasteiner, HBLFA Raumberg-Gumpenstein: Möglichkeiten der Prophylaxe