

Hinweis auf neue RHDV-2-Impfstoffe



Erster bivalenter Impfstoff gegen RHDV-1 + RHDV-2 zugelassen

Die neue Variante des RHD-Virus, RHDV-2, hat sich auf das gesamte Bundesgebiet ausgebreitet. Die Fallzahlen mit hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten steigen weiter kontinuierlich an. Die Erfahrung mit den klassischen RHDV-Stämmen hat gezeigt, dass der einzig wirksame Schutz gegen die Erkrankung durch eine Impfung erzielt wird. Im Gegensatz zu den klassischen RHDV-Stämmen verursacht die RHDV-2-Variante auch schwere, letale Verläufe bei Jungtieren [1]. Deswegen ist es wichtig, Jungtiere so früh wie möglich gegen RHDV-2 zu immunisieren. Von den bisherigen klassischen RHDV-Impfstoffen ist nur für einige monovalente Vollantigen-Impfstoffe gezeigt, dass sie einen zumindest partiellen Kreuzschutz gegenüber der RHDV-2-Variante vermitteln [2]. Ende des letzten Jahres war ein erster RHDV-2-Impfstoff in Deutschland auf den Markt gekommen [3]. Nun teilte das Paul-Ehrlich-Institut mit, dass seit Mitte März 2017 ein weiterer Impfstoff, der sowohl klassisches RHDV-1 sowie eine RHDV-2-Komponente enthält, in Deutschland zugelassen ist.

Der monovalente RHDV-2-Impfstoff ist europaweit zur Anwendung an Mastkaninchen zugelassen. Die als Indikation angegebene Schutzwirkung besteht in einer Reduktion der durch RHDV-2 verursachten Mortalität und tritt gemäß Herstellerangabe eine Woche nach der empfohlenen einmaligen Grundimmunisierung ein. Da der Impfstoff nur an Mastkaninchen erprobt wurde, liegen keine Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Zucht- oder Hauskaninchen sowie zur Dauer der Immunität vor. Es ist bei Mastkaninchen eine Immunisierung ab dem 30. Lebenstag vorgesehen [4]. Dabei ist nicht bekannt, ob dieser Impfstoff eine Kreuzprotektion gegen die nach wie vor auftretenden klassischen RHDV-Stämme vermittelt.

Der neue bivalente Impfstoff ist ab einem Lebensalter von 10 Wochen zum Einsatz bei Zucht- und Mastkaninchen zugelassen. Er reduziert die Mortalität, die sowohl durch klassische wie auch variante RHDV-2-Stämme verursacht wird. Die Schutzwirkung tritt eine Woche nach der einmaligen Grundimmunisierung ein. Eine Wiederholungsimpfung ist jährlich durchzuführen. Im Feldversuch kam es bei tragenden Tieren nicht zum Abort. Allerdings sollte die Anwendung bei trächtigen Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Es ist auch weiterhin auf eine durchgängige Immunisierung gegen das Myxomatose-Virus zu achten. Momentan liegen jedoch keine Daten zur Anwendung von Myxomatose-Impfstoffen mit einem der neuen RHDV-2-Impfstoffe vor.

Literatur

1. Schirrmeyer, H., Neue Variante des RHD-Virus nun auch in Deutschland entdeckt. Deutsches Tierärzteblatt (2013). 2013: 1657-1658.
2. Müller, M., Laborstudie - Untersuchung der Wirksamkeit von Cunivak RHD (RHDV-1) gegenüber RHDV-2 (2014). zur Verfügung gestellt von: IDT Biologika (Riems) GmbH & Co. KG
3. DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION über die Erteilung einer Zulassung für das Tierarzneimittel "ERAVAC", heruntergeladen am: 20 October 2016, <http://ec.europa.eu/>
4. EMA, ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS "ERAVAC"-Emulsion zur Injektion für Kaninchen., heruntergeladen am: 20 October 2016, <http://ec.europa.eu/>

In Deutschland zugelassene RHDV-Impfstoffe

Quelle: die folgenden Informationen sind den Internetseiten des PEI, der EMA, sowie der Europäischen Kommission entnommen.

Stand der Recherche: April 2017

Handelsname	Zulassungsinhaber	Impfantigen	inakt. / leb.	Hyperlink
Cunivak COMBO	IDT Biologika	RHD/Myxomatose	inakt./leb.	PharmNet
Cunivak RHD	IDT Biologika	RHD	inakt.	PharmNet
Dercunimix*	Merial	RHD/Myxomatose	inakt./leb.	PharmNet
ERAVAC	HIPRA	RHDV-2	inakt.	EMA
Filavac VHD KC+V	Filavie	RHDV/RHDV-2	inakt.	n.n.
Lapimed RHD*	Merial	RHD	inakt.	PharmNet
Nobivac Myxo-RHD	Intervet International	RHD/Myxomatose	leb.	EPAR
RIKA-VACC Duo	Ecuphar N.V.	RHD/Myxomatose	inakt./leb.	PharmNet
RIKA-VACC RHD	Ecuphar N.V.	RHD	inakt.	PharmNet

* Momentan sind keine Chargen dieser Impfstoffe in Deutschland auf dem Markt verfügbar.

a) Zusammensetzung

Handelsname	Impfantigen	Wirtssystem	Thiomersal	Adjuvans
Cunivak COMBO	Myxomatose, Stamm CAMP V-219, RHD, Stamm CAMP V-315, inakt.	Kaninchennieren- zelllinie Kaninchenleber	0,01 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 4 mg/Dosis
Cunivak RHD	RHD, Stamm Eisenhütten- stadt	Kaninchenleber	0,02 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid max. 7,5 mg/Dosis
Dercunimix	Myxomatose, Stamm SG-33, RHD, Stamm AG88, inakt.	keine Angabe Kaninchenleber	0,01 mg/Dosis	Aluminium (Al ³⁺) 0,35 mg/Dosis
ERAVAC	RHDV-2; Stamm V-1037	keine Angabe	0,05 mg/Dosis	Mineralöl 104,125 mg/Dosis
Filavac VHD K C+V	RHDV; IM507.SC.2011 RHDV-2; LP.SV.2012	keine Angabe	-	Aluminium (Al ³⁺) 0,35 mg/Dosis
Lapimed RHD	RHD, Stamm AG88	Kaninchenleber	<0,04 mg/Dosis	Aluminium (Al ³⁺) 0,35 mg/Dosis
Nobivac Myxo-RHD	Lebendes Myxomatose-Virus mit RHD-Virus-Vektor; Stamm 009	Kaninchennieren- zelllinie	-	-

RIKA-VACC Duo	Myxomatose, Stamm CAMP V-219, RHD, Stamm CAMP V-315, inakt.	Kaninchennierenzelllinie Kaninchenleber	0,01 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 4 mg/Dosis
RIKA-VACC RHD	RHD, Stamm Eisenhüttenstadt	Kaninchenleber	0,02 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 6-7,5 mg/Dosis

b) Immunisierungsschema

Handelsname	Dosis	frühester Impfzeitpunkt	Grundimmunisierung	Wiederholung	Bemerkungen
Cunivak COMBO	1 ml s.c.	ab 6 Wo	zwei Applikationen im Abstand von 3-4 Wo	halbjährlich	Kann während der Trächtigkeit und Laktation geimpft werden.
Cunivak RHD	0,5 ml s.c. oder i.m.	ab 4 Wo	zwei Applikationen im Abstand von 3 Wo	halbjährlich	Kann während der Trächtigkeit und Laktation geimpft werden. Wenn maternale Ak vorhanden sind, sollte erst ab der 8. Wo immunisiert werden oder zweimal im Abstand von 3-4 Wo
Dercunimix	0,2 ml intradermal	6 Wo nach Myxomatose-Impfung	zur Wiederholungsimpfung nach erfolgter Myxomatoseimpfung	jährlich	Kann während der Trächtigkeit geimpft werden. Die Myxomatose-Impfung ist alle 4 Mo zu wiederholen.
ERAVAC	0,5 ml s.c.	ab 30 Tagen	eine Applikation	keine Angabe	Nicht während der Trächtigkeit und Laktation anwenden.
Filavac VHD K C+V	0,5 ml bei Einzeldosen bzw. 0,2 ml bei 50- und 200-Dosen-Behältnissen s.c.	ab 10 Wochen	eine Applikation	jährlich	Es gibt keine Untersuchungen zur Verwendung des Impfstoffes bei seropositiven Tieren (incl. maternale Antikörper). Bei Tieren mit hohen Antikörperspiegeln muss das Impfprotokoll entsprechend angepasst werden. Die Wirksamkeit wurde bei Tieren im Alter von weniger als 10 Wochen nicht nachgewiesen. Im Feldversuch kam es bei tragenden Tieren nicht zum Abort.
Lapimed RHD	0,5 ml s.c.	ab 8 Wo	einmal; bei starkem Infektionsdruck ab 4 Wo, dann zweimal im Abstand von 3-4 Wo	jährlich	Kann während der Trächtigkeit und Laktation geimpft werden.
Nobivac Myxo-RHD	1 ml, bzw. 0,2 ml s.c. (je nach Rekonstitutionsvolumen)	ab 5 Wo	einmal	jährlich	Kaninchen, die bereits eine Immunität gegen Myxomatose entwickelt haben, entwickeln möglicherweise keine ausreichende Immunreaktion gegen RHD. Nicht während der ersten 14 Tage der Trächtigkeit impfen.
RIKA-VACC Duo	1 ml s.c.	ab 6 Wo	zwei Applikationen im Abstand von 3-4 Wo	halbjährlich	Kann während der Trächtigkeit und Laktation geimpft werden. In Myxomatose-Endemiegebieten kann ab 4

					Wo mit einem monovalenten Myxomatose-impfstoff immunisiert werden. Nach 6 Wo erfolgt die 2. Immunisierung mit dem Kombi-Impfstoff.
RIKA-VACC RHD	0,5 ml s.c. oder i.m.	ab 4 Wo	eine Applikation; zum Schutz vor letaler RHDV-2-Infektion zwei Applikationen im Abstand von 3 Wo	jährlich	Kann während der Trächtigkeit und Laktation geimpft werden. Wenn maternale Ak vorhanden sind, sollte erst ab der 12. Wo immunisiert werden oder ab der 6. Wo zweimal im Abstand von 3-4 Wo

c) Indikation

Handelsname	Indikation
Cunivak COMBO	<p>Aktive Immunisierung von gesunden Kaninchen ab einem Alter von 6 Wochen gegen Myxomatose und RHD (Hämorrhagische Krankheit). Die Impfung verhindert die Ausbildung klinischer Symptome und Mortalität nach Infektion mit Myxomatose- oder RHD-Virus.</p> <p>Ein belastbarer Impfschutz gegen die Myxomatose ist etwa 5 Tage nach der Immunisierung ausgebildet und hält mindestens 6 Monate. Die Immunität gegen die RHD ist etwa 10 Tage nach der Immunisierung ausgebildet und hält für mindestens 6 Monate.</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die klassischen Stämme nachgewiesen.</i></p>
Cunivak RHD	<p>Aktive Immunisierung von Kaninchen ab einem Alter von 4 Wochen gegen die klassischen Stämme der Hämorrhagischen Krankheit und ab einem Alter von 10 Wochen gegen RHDV-2 Stämme.</p> <p>Im Falle einer Infektion mit RHDV-2 schützt eine Impfung einen Großteil der Tiere vor dem letalen Ausgang der Infektion (Überlebensrate bei Kaninchen, die in zwei Laborstudien im Alter von 10 Wochen die erste der beiden Impfungen erhielten: 83 - 92%). Vorübergehende Krankheitserscheinungen wie Fieber und Inappetenz können jedoch nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>Ein Einsatz der Vakzine zur Notimpfung bei RHDV-Infektionen (klassische Stämme) ist bei klinisch gesunden Kaninchen möglich.</p> <p>Beginn der Immunität: 7 Tage nach der ersten Impfung gegen klassische Stämme bzw. 7 Tage nach der zweiten Impfung gegen RHDV-2 Infektionen. Bereits 3 Tage nach der Vakzination kann bei bis zu 50% der geimpften Tiere eine belastbare Immunität gegen die klassische RHD vorhanden sein.</p> <p>Dauer der Immunität (klassische Stämme): 1 Jahr</p> <p>Dauer der Immunität (RHDV-2): 6 Monate</p>
Dercunimix	<p>Bei Kaninchen, die zur Zucht vorgesehen sind, ab dem Alter von 10 Wochen, und bei Zuchttieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grundimmunisierung und Wiederholungsimpfung zur Reduktion der Mortalität, die durch die Hämorrhagische Krankheit der Kaninchen (RHD) verursacht wird. - Wiederholungsimpfung zur Verhinderung der Mortalität, die durch Myxomatose verursacht wird. <p>Es wurde gezeigt, dass die Immunität gegen RHD eine Woche nach Impfung ausgebildet ist und ein Jahr anhält. Der Impfschutz gegen Myxomatose hält 4 Monate an.</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die klassischen Stämme nachgewiesen.</i></p>
ERAVAC	<p>Zur aktiven Immunisierung von Mastkaninchen ab einem Alter von 30 Tagen zur Reduzierung der Mortalität durch das Rabbit Hemorrhagic Disease Virus Typ 2 (RHDV-2).</p> <p>Beginn der Immunität: 7 Tage nach Beginn der Immunisierung; Dauer der Immunität: wurde nicht nachgewiesen.</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die die RHDV-2 Variante nachgewiesen.</i></p>
Filavac VHD K C+V	<p>Zur aktiven Immunisierung von Kaninchen (Zucht- und Mastkaninchen) ab einem Alter von 10 Wochen zur Reduzierung der Mortalität durch RHD (Rabbit Haemorrhagic Disease, Hämorrhagische Krankheit der Kaninchen), verursacht durch klassische Stämme (RHDV-1) sowie Varianzstämmen (RHDV-2).</p>

	<p>Beginn der Immunität: 7 Tage nach Beginn der Immunisierung; Dauer der Immunität: 12 Monate</p>
Lapimed RHD	<p>Aktive Immunisierung junger Mastkaninchen und von Zuchtkaninchen, um klinische Erkrankungen und Mortalität durch RHD (rabbit haemorrhagic disease) zu verhindern.</p> <p>Beginn der Immunität: 7 Tage nach Impfung. Dauer der Immunität: ein Jahr.</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die klassischen Stämme nachgewiesen.</i></p>
Nobivac Myxo-RHD	<p>Zur aktiven Immunisierung von Kaninchen ab einem Lebensalter von 5 Wochen um die Mortalität und die klinischen Symptome der Myxomatose zu verringern, sowie um die durch die Hä-morrhagische Krankheit der Kaninchen verursachte Mortalität (ausgelöst durch klassische RHDV-Stämme) zu verhindern.</p> <p>Beginn der Immunität: 3 Wochen; Dauer der Immunität: 1 Jahr</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die klassischen Stämme nachgewiesen. Es gibt experimen-telle Hinweise, wonach dieser Impfstoff nicht gegen RHDV-2 schützt.</i></p>
RIKA-VACC Duo	<p>Aktive Immunisierung von gesunden Kaninchen ab einem Alter von 6 Wochen gegen Myxomatose und RHD (Hämorrhagische Krankheit). Die Impfung verhindert die Ausbildung klinischer Symptome und Mortalität nach Infektion mit Myxomatose- oder RHD-Virus.</p> <p>Ein belastbarer Impfschutz gegen die Myxomatose ist etwa 5 Tage nach der Immunisierung ausge-bildet und hält mindestens 6 Monate. Die Immunität gegen die RHD ist etwa 10 Tage nach der Immunisierung ausgebildet und hält für mindestens 6 Monate. In experimentellen Untersuchungen betrug die Schutzrate nach RHDV-Belastungsinfektion 6 Monate nach der Impfung 100 %, nach 9 Monaten 90 % und 12 Monate nach Vakzinierung noch 80 %.</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die klassischen Stämme nachgewiesen.</i></p>
RIKA-VACC RHD	<p>Aktive Immunisierung von Kaninchen ab einem Alter von 4 Wochen gegen die Hämorrhagische Krankheit der Kaninchen. Vor Infektionen mit RHDV (klassische Stämme) ist ein belastbarer Impf-schutz innerhalb von 3 Tagen bei bis zu 50 % der Kaninchen vorhanden und nach 7 Tagen ist ein vollständiger Impfschutz des Bestandes ausgebildet.</p> <p>In einer Belastungsstudie mit RHDV-2 an 14 Wochen alten Kaninchen, die zweimalig im Abstand von 3 Wochen i.m. geimpft waren, konnte nachgewiesen werden, dass der Impfstoff vor dem letalen Ausgang einer RHDV-2-Infektion schützt, jedoch nicht vor vorübergehendem Fieber und selten Inappetenz.</p> <p>Ein Einsatz der Vakzine zur Notimpfung bei RHDV-Infektionen (klassische Stämme) ist bei klinisch gesunden Kaninchen möglich.</p> <p>Dauer der Immunität zum Schutz vor RHDV-Infektionen (klassische Stämme): 1 Jahr. Die Dauer der Immunität zum Schutz vor RHDV-2-Infektionen wurde nicht untersucht.</p>

Die Stellungnahme wurde vom Arbeitskreis kleine Haustiere der StIKo Vet erarbeitet. Dem Arbeitskreis gehören an:

Prof. Dr. K. Hartmann; LMU München

Prof. Dr. B. Kohn; FU Berlin

Prof. Dr. A. Moritz; JLU Giessen

Dr. KH Schulte; praktizierender Tierarzt Krefeld

Dr. T. Steidl; praktizierender Tierarzt Tübingen

Prof. Dr. R. Straubinger; LMU München

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet)
am Friedrich-Loeffler-Institut,
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit

Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems

StIKo Vet Geschäftsstelle
Leiter der Geschäftsstelle
Dr. Max Bastian
Telefon +49 (0) 38351 7-1026
Telefax +49 (0) 38351 7-1151

E-Mail: stikovet@fli.de