

Salmonellen im Milchviehbestand – Impfungen als Teil von Bekämpfungskonzepten

Hans-Joachim Selbitz

IDT Biologika GmbH Dessau-Roßlau



Rindersalmonellose – Tierseuche und Zoonose

- Bereits Ende des 19. Jahrhunderts vom Rind ausgehende Salmonellosen des Menschen beschrieben
- Rindersalmonellose-Verordnung bezieht sich aber eher auf die Bekämpfung der Tierseuche Salmonellose, alle Salmonellen einbezogen!
- In den EU-Vorhaben zur Salmonellosebekämpfung kommt das Rind nicht direkt vor

Correspondenz-Blätter

des
Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen
unter Redaktion von

Dr. H. Kuhnt,
Professor in Jena.

Dr. L. Pfeiffer,
Geh. Med.-Rath in Weimar.

Alle Korrespondenzen in Vereins- oder Standesangelegenheiten sind an den Sekretär: Dr. L. Pfeiffer
in Weimar zu richten.

Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen a. Kyffh. und den Erreger derselben.

Von Professor Gärtner-Jena.

Auf einem Gute bei Frankenhausen a. K. war im Mai d. J. ein Rind an Durchfällen mit Schleimabgang erkrankt. Der herbeigerufene Thierarzt verordnete Leinsamenabkochung, Stärkeschleimcystire und im Ganzen 2 Löffel wässriger Opiumtinktur. Am 9. Abends wurde das Thier nothgeschlachtet. Die Besichtigung ergab weder eine Vergrößerung der Milz, noch der Leber oder eines anderen Organes, dahingegen waren die dünnen Därme an einigen Stellen röthlich gefärbt. Das Fleisch war in seinem Aussehen von normalem, gesundem Fleisch nicht zu unterscheiden, ebensowenig zeigte es einen abnormen Geruch; der Medicinalbeamte konnte später diese Angaben des Thierarztes bestätigen.

Nachdem der Thierarzt das Fleisch für genießbar erklärt hatte, wurde dasselbe am 11. Mai verpfundet.

Am gleichen Tage Abends 8 Uhr aß der 21jährige, kräftige Arbeiter Wechsung 800 Gramm des rohen Fleisches, welches tüchtig mit Pfeffer und Salz bestreut war; um 10 Uhr desselben Abends erkrankte er mit Erbrechen und Durchfall. Nachdem diese Erscheinungen während der Nacht und des nächsten Tages angehalten hatten, erfolgte der Tod am dreizehnten Morgens 7 Uhr. Die am folgenden Tage vorgenommene gerichtliche Obduction ergab im wesentlichen eine Entzündung der dünnen Därme. Dieselben zeigten sich röthlich gefärbt, von Luft aufgetrieben; im unteren Ende des Dünndarms waren die Solitärdrüsen geschwellt, weißlich gefärbt, körnig anzufühlen, die Peyer'schen Drüsenhaufen geschwellt, weißlich, hervorragend, die Darmschleimhaut stellenweise weiß infiltrirt, stellenweise röthlich, die Gefäße stark injicirt, der Darm selbst ohne Inhalt, nur in den oberen Partien etwas grünlich-gelb gefärbter Koth.

Der Magen war fast leer, der schleimige Inhalt reagirte neutral; die Schleimhaut zeigte sich am Fundus mit Blutungen bedekt, von

**Enteritidis – 1888 Rind/Mensch,
Frankenhausen/Jena**

**Typhimurium - 1892 Maus Greifswald,
1983/6 Breslau Rind, Mensch**

**Dublin – 1891 Kalb Dänemark, 1926
Mensch Irland**

(z.T. Veröffentlichungsdaten)

Weitere Serovaren beim Rind

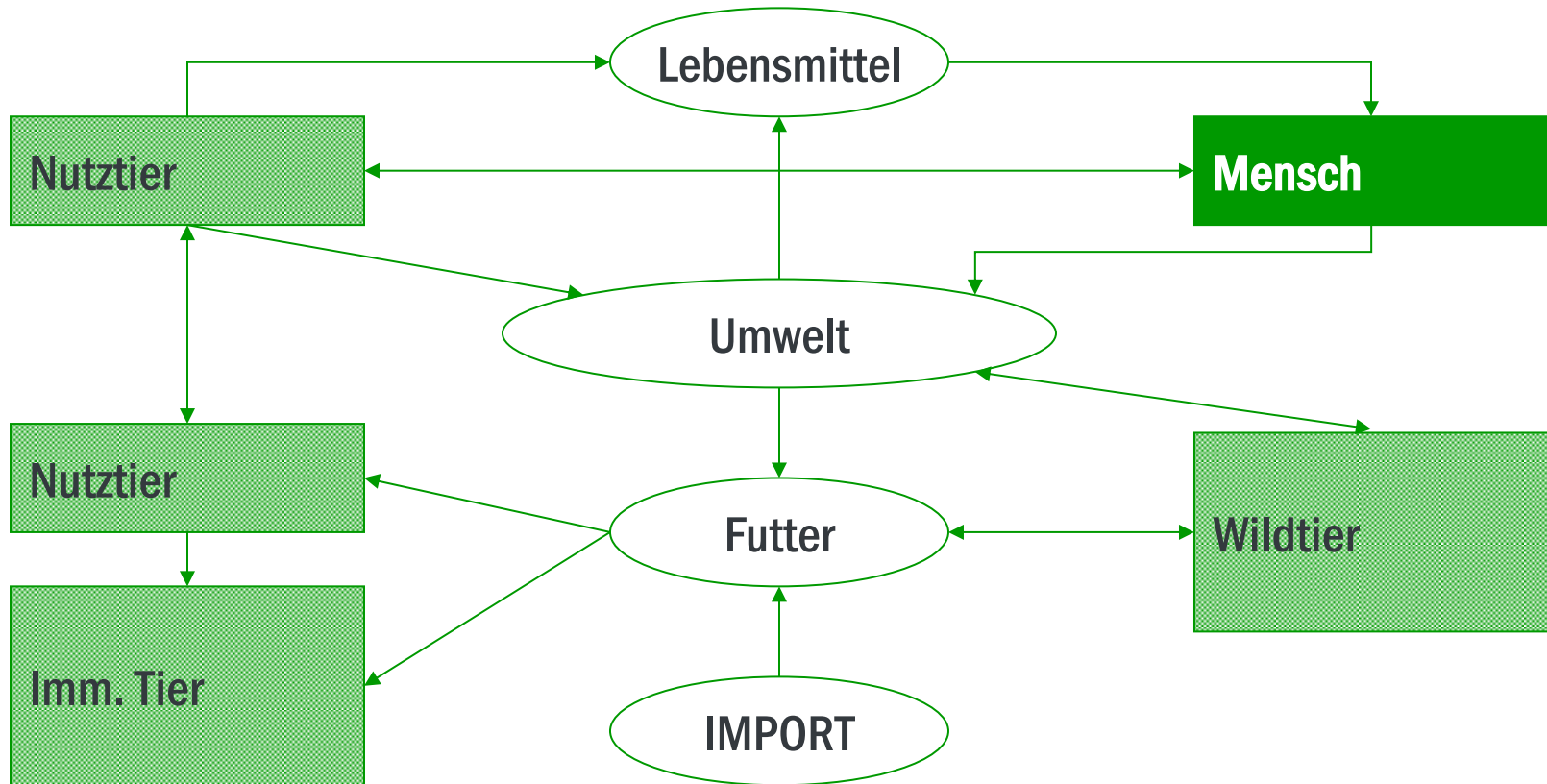
Abony – 1938 in Budapest aus dem Stuhl eines Menschen isoliert; AG-
Formel: 1,4,5,12:b:e,n,v

Abortusbovis- 1934 in Potsdam aus Kühen nach Verkälbung isoliert,
AG-Formel: 1,4,12:27:b:e,n,x

Bovismorbificans – 1893 aus einer Kuh in Amsterdam isoliert,
AG-Formel: 6,8:r:1,5

Infektketten

Salmonellen bilden Infektketten unter Einschluss vieler Tierarten und der Umwelt. Impfungen tragen zur Unterbrechung von Infektketten bei.



Besonderheiten der Salmonellen

- Gramnegative, fakultativ anaerobe Stäbchenbakterien
- Fakultativ intrazellulärer Parasitismus, Bedeutung zellulärer Immunreaktionen
- Breites Wirtsspektrum der nicht adaptierten Serovaren
- Persistenz/Latenz im klinisch gesunden Tier
- Erregerfreiheit kann nicht durch einmalige Untersuchungen bestätigt werden
- Keine sichere Erregerfreiheit durch Antibiotika

Erregerspektrum der Rindersalmonellose

- Wirtsadaptierte Serovar Dublin
- Nicht adaptierte Serovar Typhimurium (invasive Stämme)
- Territorial und zeitlich wechselnd weitere Serovaren
- Deutschland: Typhimurium mit 41% vor Dublin mit 35% und Abony mit 2 % (Methner 2017)
- EU-Zoonosenbericht für 2015: 43,2% Typhimurium; 26,0% Dublin; 6,7% Coeln (bezogen auf bovine Isolate).
- ***Unterschiede in der Immuninduktion bei adaptierten, nicht adaptierten bzw. invasiven und nicht invasiven Stämmen*** (Forschungsbedarf)

Bekämpfungsinstrumente

Diagnostik:

klinisch, pathologisch, bakteriologisch, serologisch

→ Einzeltier, Bestand

Verhinderung der Erregereinschleppung:

▶ Tierverkehr ▶ Futter, (Wasser) ▶ Nager ▶ Wildvögel

Hygienemaßnahmen zur Senkung des Infektionsdruckes

Antibiotika: nur bei klinisch manifesten Erkrankungen

Impfungen

(Aktivierung latenter Infektionen als scheinbaren Eintrag beachten)

Entwicklungsstand der Impfstoffe

- Inaktivierte Vollbakterienvakzinen: vorrangig gegen *Salmonella* Dublin und Typhimurium
- Lebendimpfstoffe zur oralen und parenteralen Applikation
- *Salmonella* Newport Extrakt-Vakzine in den USA (Siderophor-Rezeptoren und Porine)
- www.Vetvacc.org weltweit 50 Salmonellenvakzinen für Rinder dokumentiert (10.07.2017)

Was muss bei Impfungen beachtet werden?

- Erreger/Antigenspektrum
- Infektionsweg/Pathogenese
- Art der protektiven Immunreaktionen
- ***Welche Form der Infektion liegt vor:***
 - a) Klinische Salmonellose beim Kalb
 - b) Klinische Salmonellose bei der Milchkuh
 - c) Ausschließlich Salmonellennachweise

Entwicklung der Salmonellen-Lebendimpfstoffe

Im mitteldeutschen Dreieck Leipzig-Jena-Dessau !

- Nachweis der Immunogenität purin-auxotropher Mutanten durch Klaus Linde, Leipzig
- Untersuchungen zur Immunogenität und praktischen Anwendung bei Kälbern durch Horst Meyer und Günther Steinbach in Jena (heute FLI)
- Produktentwicklung, Zulassung und Produktion IDT Biologika Dessau-Roßlau

Verfügbare Impfstoffe und ihre Anwendung

- **Lebendimpfstoffe gegen Dublin und Typhimurium:**
orale Anwendung bis 6. Lebenswoche
- **Inaktivatimpfstoff gegen Typhimurium:**
parenterale Applikation ab 4. Lebenswoche, Grundimmunisierung, Boosterung alle 6 Monate
- **Bestandsimpfstoffe gegen alle anderen Serovaren:**
Anwendung wie Inaktivat s.o., auch orale und intranasale Anwendung

Impfprogramme

- **Geschlossene Programme über alle Altersgruppen:
LI oral bei Saugkälbern, Fortsetzung ab 6. Lebenswoche mit
Inaktivatvakzinen**
- **Ausschließlich orale Impfung von Saugkälbern**
- **Ausschließlich parenterale Impfung älterer Tiere mit Inaktivaten**

Wirksamkeit Lebendimpfstoffe

1. Induktion lokaler (orale Applikation) und systemischer Immunreaktionen
2. Stärkere Induktion zellulärer Abwehrreaktionen als Inaktivate
3. In Verbindung mit Inaktivaten zur Bestandsimpfung beste Wirkung bezüglich Verdrängung der Erreger
4. Kreuzschutz des Dublin-Impfstoffes gegen *Salmonella* Enteritidis ist bei Kälbern experimentell bewiesen.
5. Kreuzschutz gegen andere Serovaren sollte für beide LI geprüft werden

Besonderheiten Lebendimpfstoffe

- *Cave* Antibiotika (GI beachten)
- Parenterale Applikation ist nicht zugelassen (Endotoxinempfindlichkeit des Rindes)
- Anwendung bei älteren Tieren ist nicht zugelassen (Entwicklung der Vormägen)

Sicherheitsfragen Lebendimpfstoff

- Impfstamm ist phäno- und genotypisch von Feldstämmen unterscheidbar
- Unschädlichkeit für Zieltierarten und Nichtzieltierarten geprüft
- Kürzere Überlebenszeit in der Umwelt als Elternstamm
- Volle Antibiotikasensitivität

Kein Nachweis bei erkrankten Menschen (Rabsch, RKI):
2000 bis 2016 jeweils ca. 14.000 humane Typhimurium- und Enteritidis-Isolate
geprüft

Differenzierung der Impfstämme

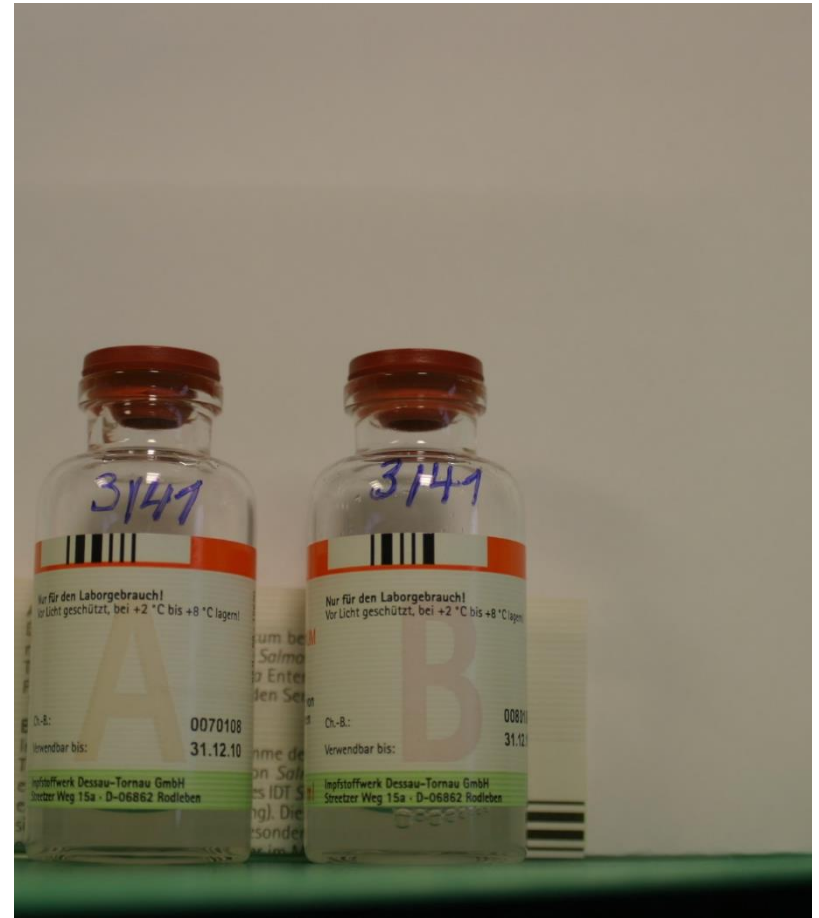
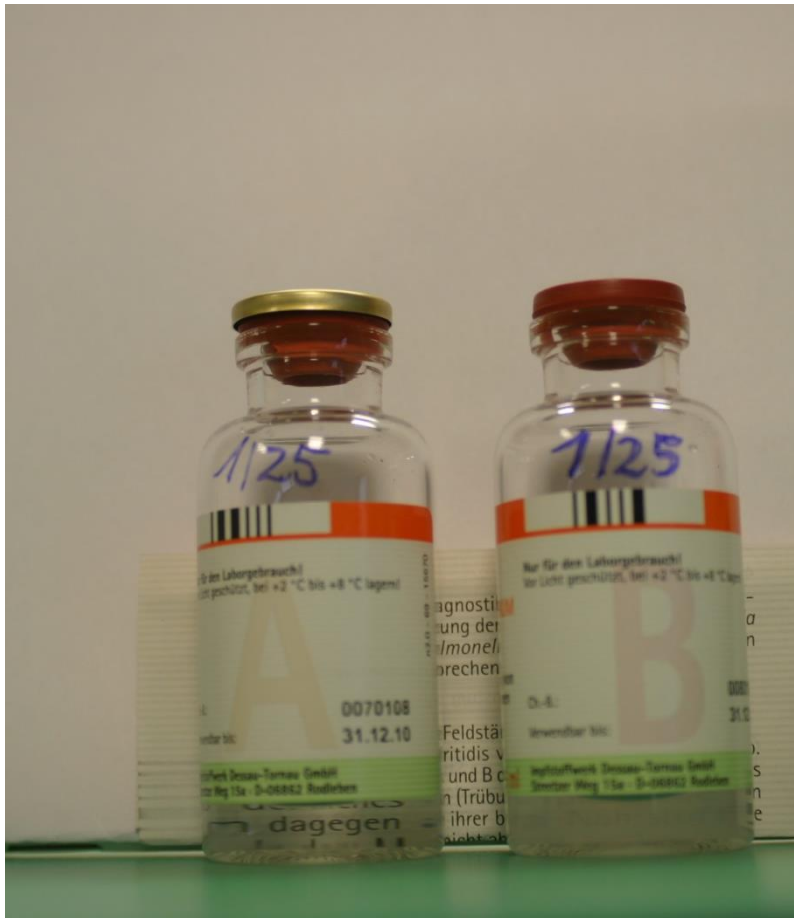
- Kulturelle Methode: IDT Diagnostikum
- Molekularbiologische Untersuchungen: Plasmidanalyse, RFLP, *IS 200*-Typing, Makrorestriktionsanalyse (S. Schwarz)
- Ganzzellfettsäuremuster (M. Mitsching)
- Real-time-PCR: bisher zum Nachweis von Enteritidis-Impfstämmen zugelassen (Kylt SE DIVA), für Typhimurium entwickelt



IDT-Salmonella-Diagnostikum

Schnelle und einfache Unterscheidung von Impf- und Feldstämmen

Auswertung – Trübung zeigt Bakterienwachstum



Aspekte von Inaktivatimpfstoffen

- Induzieren insbesondere Antikörper
- Wirksamkeit besonders gegenüber systemischen Infektionen
- Immuninduktion kann zur Senkung der Erregerlast beitragen
- Keine sichere Verhinderung von Neuinfektionen

Bestandsspezifische Vakzinen

- Tiergesundheitsgesetz und Tierimpfstoff-VO
- Impfung generell ab etwa 4. Lebenswoche sinnvoll
- Grundimmunisierung aus zwei Impfungen im Abstand von 2 bis 4 Wochen, danach Boosterungen alle 6 Monate

Serovarenspektrum bei IDT-Bestandsvakzinen 2008-2016

Anteil	Serovar
Über 15 %	Goldcoast, Gruppe E
10 bis 15 %	Infantis, London
5 bis 10 %	Putten, Agona
Unter 5 %	Give, Montevideo, Livingstone, Enteritidis, Brandenburg, Minnesota, Eboko, Senftenberg, Newport, Coeln, Reading

Probleme und Forschungsbedarf

- Sanierung bereits infizierter Tiere kann nicht garantiert werden, Konsequenzen für die Impfdauer in Beständen!
- Keine sichere Verhinderung aller Infektionen bes. durch Inaktivatvakzinen
- Impfung muss serovarspezifisch erfolgen, keine ausreichende Prüfung von kreuzprotektiven Effekten (außer Dublin – Enteritidis), O- und H-AG reichen nicht zur Bewertung
- Forschungsbedarf bezüglich immunisierender Antigene und Adjuvantien zur breiteren Entwicklung von Inaktivatvakzinen

Probleme/Vorschläge

- Es wird permanent gegen den prophylaktischen Charakter der Impfung verstoßen!
- Prophylaktische Impfprogramme bei territorialen Schwerpunkten notwendig
- Förderung durch Tierseuchenkassen sinnvoll (Beispiel Sachsen)
- Beachtung von Management und Leistungsniveau
- Salmonellose-VO betrachtet alle Salmonellen pauschal

Fazit

- Impfungen sind gut wirksam bei der Verhinderung/Reduzierung klinisch manifester Erkrankungen an Salmonellose
- Impfungen führen zur Reduzierung der quantitativen Erregerbelastung auf Einzeltier- und Bestandsebene
- Bei konsequenter, länger andauernder Impfung sind Sanierungseffekte auf territorialer Basis zu erreichen (ältere Daten)
- Impfungen müssen immer in Bekämpfungs-, Tiergesundheitsmanagementkonzepte eingebunden werden

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

