

Empfehlungen zur Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe



I. Zusammenfassung

Bestandsspezifische Impfstoffe stellen ein Instrument zur Immunprophylaxe bei Tieren dar, sofern die Impfung nicht verboten ist, zugelassene Impfstoffe national oder in den Mitgliedsstaaten der EU nicht verfügbar oder nachgewiesenermaßen nicht wirksam sind. Sie werden aus einem oder mehreren aus dem zu impfenden Betrieb stammenden Erregerisolaten hergestellt und dürfen nur als Inaktivimpfstoffe eingesetzt werden. Um die Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe in einem sinnvollen Zeit- und Kostenrahmen zu ermöglichen, sind sie von der Zulassungspflicht ausgenommen. Zulassungsstudien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit werden daher nicht durchgeführt. Um einen möglichen, durch nicht zugelassene Impfstoffe verursachten Schaden räumlich und zahlenmäßig zu begrenzen, dürfen diese Impfstoffe gemäß Tierimpfstoff-Verordnung nur in demselben Bestand eingesetzt werden, aus dem das jeweilige Erregerisolat stammt. Bestandsspezifische Impfstoffe sind verschreibungspflichtig, und die Herstellung darf nur von Tierärzten in Auftrag gegeben werden. Sie bieten Flexibilität, um mögliche Lücken in der Immunprophylaxe bei Tieren zu schließen. Gleichzeitig nehmen sie Tierärzte ungleich stärker in die Pflicht als regulär zugelassene Impfstoffe, da es letztlich in der Verantwortung des beauftragenden Tierarztes steht, das richtige Erregerisolat auszuwählen. Er hat sicherzustellen, dass die Produkte korrekt angewendet werden, und eine Kontrolle des Anwendungserfolges durchzuführen. In der vorliegenden Stellungnahme sollen Hinweise und Anregungen zu einer sinn- und verantwortungsvollen Verwendung bestandsspezifischer Impfstoffe gegeben werden. Zunächst werden allgemeine Hinweise zu den rechtlichen Grundlagen, zur Auftragserteilung, zur Anwendung sowie zur Anwendungskontrolle bestandsspezifischer Impfstoffe gegeben. Dem folgen tierartsspezifische Hinweise für die Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe bei Geflügel, Fischen, Schweinen sowie Wiederkäuern.

II. Empfehlungen zur Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe

Rechtliche Grundlagen der Herstellung und Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe

Grundsätzlich dürfen immunologische Tierarzneimittel nur in Verkehr gebracht und angewendet werden, wenn sie vom Paul-Ehrlich-Institut oder durch einen vergleichbaren Rechtsakt der Europäischen Gemeinschaft oder der Europäischen Union zugelassen oder genehmigt worden sind. Nach § 11 Absatz 1 Satz 2 des Tiergesundheitsgesetzes (TierGesG (1)) gilt dieser Zulassungsvorbehalt, „soweit ein zugelassenes oder genehmigtes immunologisches Tierarzneimittel nicht zur Verfügung steht, nicht für inaktivierte immunologische Tierarzneimittel, die unter Verwendung von in einem bestimmten Bestand eines Betriebes isolierten Tierseuchenerreger hergestellt worden sind und nur in diesem Bestand angewendet werden“. Die Begriffe Bestand und Betrieb sind im TierGesG nicht klar definiert. Hinweise, wie der jeweilige Begriff zu verstehen ist, ergeben sich aber aus anderen auf dem TierGesG fußenden Verordnungen, wie z.B. der MKS-Verordnung (2). Dort ist ein Betrieb definiert als „alle Ställe mit Tieren empfänglicher Arten oder sonstigen Standorte zur ständigen oder vorübergehenden Haltung dieser Tiere (...), die hinsichtlich der tatsächlichen Nutzung und der räumlichen Anordnung, insbesondere der Ver- und Entsorgung, eine Einheit bilden (...)“. Entscheidend sind hierbei die räumliche Nähe sowie die gemeinsame

Ver- und Entsorgung, d.h. Futtergewinnung, -lagerung, Fütterung, Dungentsorgung etc. Streng genommen darf ein bestandsspezifischer Impfstoff also nur in demselben Bestand eines landwirtschaftlichen Betriebes eingesetzt werden, aus dem das Erregerisolat stammt, das für die Herstellung des Impfstoffes verwendet wurde. Ähnlich strikt ist die Definition der bestandsspezifischen Impfstoffe in der Richtlinie 2001/82/EG gefasst. Dort sind sie als „inaktivierte immunologische Tierarzneimittel“ definiert, „die auf der Basis von aus einem Tier oder Tieren ein und desselben Tierbestands isolierten pathogenen Organismen und Antigenen hergestellt und für die Behandlung dieses Tieres oder dieses Tierbestands am selben Ort benutzt werden“ (3). Auch hier ist also die räumlich eng gefasste Definition des Bestandes entscheidend. In den Ausführungshinweisen zur Tierimpfstoffverordnung wird allerdings zusätzlich der Hinweis gegeben, dass „die (bestandsspezifischen) Impfstoffe an Tieren zur Anwendung kommen können, (...) die (...) in den betroffenen Bestand verbracht werden oder wenn die Anwendung dazu dient, dass Antikörper in den Tieren induziert werden, die ausschließlich in den betroffenen Bestand verbracht werden“ (4). Damit ist es beispielsweise möglich, Saugferkel im Erzeugerbetrieb mit einem bestandsspezifischen Impfstoff zu impfen, der auf einem Isolat aus dem Aufzuchtstall basiert, um damit die Absatzferkel vor dem Verbringen gegen den im Aufzuchtstall zirkulierenden Erreger zu schützen. Ebenso kann auf dieser Basis Junggeflügel im Aufzuchtstall geimpft werden, damit es im späteren Mast- oder Legebetrieb geschützt ist.

Auch gemäß der neuen EU-Tierarzneimittel-Verordnung (Verordnung (EU) 2019/6), die ab dem 28. Januar 2022 unmittelbar in der gesamten EU anzuwenden ist, dürfen bestandsspezifische Impfstoffe nur eingesetzt werden, sofern für die betreffende Tierart und die spezifische Indikation kein Impfstoff zugelassen ist (5). Sie sind dort „als inaktivierte immunologische Tierarzneimittel“ definiert, „die auf der Basis von – aus einem zu einer epidemiologischen Einheit gehörenden Tier oder Tieren – isolierten pathogenen Organismen und Antigenen hergestellt und für die Behandlung dieses Tieres oder dieser Tiere in derselben epidemiologischen Einheit oder für die Behandlung eines oder mehrerer Tiere eines Bestands mit einer gesicherten epidemiologischen Verbindung verwendet werden“. Hinsichtlich der Definition des Begriffes der epidemiologischen Einheit wird auf die Begriffsbestimmung des Tiergesundheitsrechtes, der Verordnung (EU) 2016/429, verwiesen. Dort heißt es: Eine „epidemiologische Einheit“ ist „eine Gruppe von Tieren, bei denen die Wahrscheinlichkeit, dass sie einem Seuchenerreger ausgesetzt sind, gleich hoch ist“ (6). Die epidemiologische Einheit bzw. die epidemiologische Verbindung ist insoweit vom behandelnden Tierarzt im Einzelfall erregerbezogen zu ermitteln. So sind zum Beispiel leicht über die Luft zu übertragende Erreger anders zu bewerten als Erreger, die einen direkten Tierkontakt für die Übertragung benötigen.

Es ist aus Sicht der StIKo Vet sinnvoll, durch das Konzept der epidemiologischen Einheit Immunprophylaxe in stabilen, integrierten Produktionsketten wie oben beschrieben zu ermöglichen. Dabei ist die Bedeutung der epidemiologischen Zusammenhänge besonders hervorzuheben und für die jeweiligen Erreger getrennt zu bewerten. Auch ist der Integrationsgrad der unterschiedlichen Produktionszweige miteinzubeziehen: Während beim Geflügel und auch bei Schweinen relativ stabile Lieferbeziehungen zwischen Brütereien bzw. Ferkelerzeugern, Aufzucht- und Mast- bzw. Legebetrieben existieren, ist die Situation bei Rindern deutlich variabler. Unter der gängigen Praxis, bei der z.B. 14 Tage alte Kälber in vielen unterschiedlichen Betrieben angekauft und zu Mastgruppen zusammengestellt werden, ist es nahezu unmöglich, Jungtiere

rechtzeitig vor dem Einstellen mit einem bestandsspezifischen Impfstoff gegen das Erregerspektrum im Zielbetrieb zu immunisieren. In einem Grundsatzpapier der *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (CMDv)*, in dem die Gruppe ebenfalls das Konzept der epidemiologischen Einheit bei bestandsspezifischen Impfstoffen propagiert (7), wurde auch aufgrund der TSE-Problematik grundsätzlich dagegen plädiert, bestandsspezifische Impfstoffe bei Rindern außerhalb des eigentlichen Bestandes, aus dem das Isolat gewonnen wurde, einzusetzen.

Auch wenn bestandsspezifische Impfstoffe keiner Zulassung bedürfen, benötigen die Hersteller eine entsprechende Herstellungserlaubnis durch die zuständige Landesbehörde. Sie sind verpflichtet, Anzahl und Größe der Chargen unter Angabe des verwendeten Tierseuchenerregers an die zuständige Behörde zu melden (§ 12 Absatz 2 TierGesG). Weitere Einzelheiten regelt die Tierimpfstoff-Verordnung. Dort ist unter anderem festgelegt, welche Bedingungen bei der Herstellung grundsätzlich zu beachten sind (8). Durch ein Positionspapier der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) wurden die Anforderungen weiter konkretisiert (9). Welche Anforderungen an die Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe im Zuge der Neuregelung des EU-Tierarzneimittelrechtes in Zukunft gestellt werden, bleibt abzuwarten.

Hinweise zur Auftragserteilung

Bestandsspezifische Impfstoffe werden *per definitionem* individuell für den jeweiligen Bestand hergestellt. Naturgemäß können sie im Unterschied zu zugelassenen Impfstoffen nicht vorab auf ihre Wirksamkeit und Anwendungssicherheit geprüft werden. Dem behandelnden Tierarzt kommt daher eine besondere Verantwortung bei der Erteilung des Auftrages zur Herstellung eines bestandsspezifischen Impfstoffes zu. Sofern alle relevanten Informationen zur Verfügung gestellt werden, ist allerdings zu erwarten, dass der beauftragende Tierarzt vom Hersteller kompetent und umfänglich bei der Zusammenstellung (z.B. Kombination der zu verwendenden Erregerisolate, Adjuvans etc.) des Impfstoffes beraten wird. Im Folgenden seien einige Aspekte aufgeführt, die bei der Auftragserteilung zu beachten sind:

- 1.) Auswahl des geeigneten Erregerisolates: Die Identifikation des oder der Infektionserreger, der/die für die Bestandsproblematik ursächlich ist/sind, ist die zentrale Herausforderung bei der Herstellung eines bestandsspezifischen Impfstoffes. Der beauftragende Tierarzt wird sich dabei auf die sorgfältige Beobachtung des Bestandes, die Untersuchungsergebnisse eines diagnostischen Labors und seine klinische Erfahrung stützen. Um irrelevante Begleitkeime von den ursächlichen Pathogenen unterscheiden zu können, ist eine sorgfältige, kontaminationsfreie Probennahme aus geeignetem Material unerlässlich. Langjährige Erfahrungen mit unterschiedlichen Erregertypen zeigen, in welchen Fällen eine Immunprophylaxe erfolgversprechend sein kann und in welchen Fällen davon Abstand genommen werden sollte. Der beauftragende Tierarzt kann vom Hersteller des bestandsspezifischen Impfstoffes erwarten, bei der Auswahl des Erregerisolates beraten zu werden. Im tierartspezifischen Anhang dieser Stellungnahme werden Beispiele für einen sinnvollen Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe genannt und spezifische Hinweise zur Probennahme gegeben, bzw. auf entsprechende Anleitungen verwiesen. Die sorgfältige Dokumentation der klinischen Befunde,

der Art und Entnahmelokalisation der Probe(n), der Alters- und Nutzungsgruppe der Tiere, des Ortes und des Zeitpunktes der Probennahme im Rahmen des klinischen Geschehens enthalten auch für den Hersteller wichtige Informationen für die Auswahl eines geeigneten Erregerisolates.

Grundsätzlich ist es zulässig, mehrere Erregerisolate oder auch unterschiedliche Erreger in einem bestandsspezifischen Impfstoff zu kombinieren. Allerdings müssen alle Isolate aus dem entsprechenden Bestand stammen, und **jeder Erreger -dies umfasst auch Virusisolate- muss zu Produktionsbeginn des bestandsspezifischen Impfstoffes in Reinkultur vorliegen**. Dabei besteht bei einer solchen Kombination unterschiedlicher Bestandteile grundsätzlich das Risiko einer Antigeninterferenz oder -konkurrenz, d.h. es besteht die Gefahr, dass einzelne Antigene keine ausreichende Immunantwort induzieren. Zusätzlich kann bei einer Kombination von Antigenen auch das Risiko einer Unverträglichkeitsreaktion aufgrund additiver oder synergistischer Effekte steigen. Letztlich sind den Kombinationsmöglichkeiten auch schlicht physikalische Grenzen gesetzt, da das Dosisvolumen -insbesondere bei kleineren Tieren - nicht unbegrenzt erhöht werden kann. Mischungen bestandsspezifischer Präparationen mit zugelassenen Produkten sind nicht zulässig.

- 2.) Nichtverfügbarkeit eines zugelassenen Fertigimpfstoffes: Bestandsspezifische Impfstoffe dürfen nur angewendet werden, sofern kein zugelassener Impfstoff zur Verfügung steht. Dies zu prüfen und sicherzustellen, obliegt dem anwendenden Tierarzt. Von einer entsprechenden Nichtverfügbarkeit kann ausgegangen werden, wenn
 - a) kein zugelassener Impfstoff für die betreffende Tierart und gegen den fraglichen Erreger existiert¹,
 - b) ein entsprechender, zugelassener Impfstoff nicht lieferbar ist,
 - c) ein zugelassener Impfstoff nicht den Antigentyp wie der im jeweiligen Bestand ursächliche Erregertyp enthält², oder
 - d) der zugelassene Impfstoff im Einzelfall nachweislich nicht wirksam ist³.

- 3.) Auswahl einer geeigneten Impfstoff-Formulierung: Die Auf- und Zubereitung der Impfantigene hat entscheidenden Einfluss auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Impfstoffes. Dies wird beeinflusst von:
 - a) der zu verabreichenden Antigenmenge sowie dem Dosisvolumen (d.h. Erregermenge und Volumen sollten so gewählt werden, dass bei parenteraler Verabreichung keine Schmerzen oder nachhaltige Gewebeschäden entstehen),
 - b) der Menge und Art möglicher Begleitproteine (z.B. Serum- oder Zellbestandteile),
 - c) anderen Bestandteilen (z.B. Inaktivierungsmitteln, Konservierungsstoffen) und

¹ Grundsätzlich zählen hierzu auch im Ausland zugelassene Impfstoffe. Aus Sicht der StIKo Vet ist dies aber sinnvollerweise allenfalls auf im EU-Ausland zugelassene Impfstoffe zu beziehen.

² Hierbei sind die Angaben in der Gebrauchsinformation maßgeblich. Die immunologische Relevanz eines möglichen Antigenunterschiedes, z.B. in Form unterschiedlicher Serovare oder -typen, ist zu belegen. Sequenzunterschiede auf Genom-Ebene, die keine Auswirkung auf die antigenen Eigenschaften des Erregers haben, sind als Nachweis nicht zu akzeptieren. Umgekehrt kann eine Kreuzimmunität gegenüber anderen als den in der Gebrauchsinformation angegebenen Serovaren oder Antigentypen nicht vorausgesetzt werden.

³ Die fehlende Wirksamkeit des jeweilig zugelassenen Impfstoffes muss durch Anwendung und Befunderhebung im jeweiligen Bestand oder durch entsprechende Unwirksamkeitsmeldungen beim Paul-Ehrlich-Institut belegt werden.

d) in ganz entscheidender Weise von Menge und Art des Adjuvans.

Dabei ist zu beachten, dass Tiere sehr unterschiedlich auf die jeweiligen Bestandteile reagieren können. Zum Beispiel reagieren Wiederkäuer im Gegensatz zu Schweinen, Fleischfressern oder erst recht im Vergleich zum Nutzgeflügel sehr sensitiv auf Endotoxin (10). Endotoxingehalte, die von der einen Spezies problemlos toleriert werden, können in einer anderen eine gravierende Schock-Symptomatik auslösen. Ebenso reagieren verschiedene Tierarten unterschiedlich auf Adjuvantien: Sehr gebräuchlich sind Aluminiumsalze (Alum), die relativ verträglich sind, aber keine besonders ausgeprägte Immunantwort auf im Impfstoff enthaltene Antigene hervorrufen. Beim Geflügel werden daher häufig Wasser-in-Öl-Formulierungen verwendet, die gute Immunantworten hervorrufen, aber teilweise lange im Gewebe persistieren und Gewebeschäden provozieren können (11). Beim Schwein werden neben Aluminiumsalzen auch kommerzielle Öl-in-Wasser- oder Polymer-Adjuvantien verwendet, die relativ gut verträglich sind und doch gute Immunantworten provozieren. Bei Wiederkäuern werden häufig Aluminiumsalze in Kombination mit Saponinen verwendet (12). Bei dieser Vielfalt an Möglichkeiten die richtige Auswahl zu treffen, liegt in den meisten Fällen außerhalb der Expertise des behandelnden Tierarztes. Entsprechend obliegt es dem Hersteller, den Tierarzt im Rahmen der Beauftragung zu beraten. Im tierartspezifischen Anhang dieser Stellungnahme werden Beispiele für gebräuchliche Impfstoffformulierungen bei den jeweiligen Tierarten genannt.

- 4.) Abfüllgröße: Da für bestandsspezifische Impfstoffe naturgemäß keine Untersuchungen zur „in-use-stability“ vorliegen, muss die Abfüllgröße so gewählt werden, dass der Inhalt einer Flasche innerhalb eines Arbeitstages (8 Stunden) verbraucht wird. Es obliegt dem Tierarzt, die geeignete Abfüllgröße zu bestellen.

Das bereits erwähnte Frage-Antwort-Papier der ZLG (9) enthält eine Aufzählung, welche Angaben der Herstellungsauftrag enthalten muss. Diese beinhaltet

- 1.) den Namen und die Anschrift des betreuenden Tierarztes,
- 2.) die Indikation unter Einschluss des Erregers/der Erreger, des Adjuvans und der Dosis
- 3.) Angaben zum Bestand, Tierhaltername und Anschrift, Tierart und ggf. weitere notwendige Angaben (z.B. Alter, Anzahl der Impflinge, Nutzungsrichtung) sowie
- 4.) die Bestätigung der fehlenden Verfügbarkeit eines zugelassenen Impfstoffes.

In den Formblättern, die auf den Internetseiten der Hersteller bestandsspezifischer Impfstoffe zum Download vorgehalten werden, sind diese Hinweise weitgehend berücksichtigt. Aus Sicht der StIKo Vet sind für die Beratung durch den Hersteller diese Angaben durch Informationen zur Probennahme, bzw. dem zu verwendenden Erregerisolat zu ergänzen.

Hinweise zur Anwendung

Bei der Anwendung zugelassener Impfstoffe kann sich der Tierarzt darauf verlassen, dass u.a. die Unschädlichkeit und Anwendungssicherheit der Mittel ausreichend geprüft wurde. Dies ist bei der Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe nicht gegeben. Zwar muss der Hersteller sicherstellen, dass der Impfstoff „so hergestellt, geprüft und gelagert wird, dass eine Kreuzkontamination, eine Gesundheitsgefahr oder eine Gefahr für die Durchführung tierseuchenrechtlicher Maßnahmen (...) ausgeschlossen wird“ (§ 8 Absatz 2 Tierimpfstoff-Verordnung (8)), dennoch obliegt es dem behandelnden Tierarzt, bei der Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe besondere Sorgfalt walten zu lassen.

- 1.) Vorab-Information und Anwendungskontrolle: Vor der Anwendung sollte sich der behandelnde Tierarzt die Zusammensetzung des Impfstoffes und mögliche damit verbundene Risiken durch den Hersteller im Detail erläutern lassen. Diese Aufklärung durch den Hersteller wird von der StIKo Vet als essentiell angesehen und muss daher entsprechend schriftlich dokumentiert werden. Je nach Erreger und Herstellungsgang kann der Gehalt an unverträglichkeitsrelevanten Bestandteilen, z.B. Endotoxin, in bestandsspezifischen Impfstoffen erheblich variieren. Dies gilt auch für unterschiedliche Isolate desselben Erregertyps und kann sogar von Charge zu Charge variieren. Bevor eine neue Charge eines bestandsspezifischen Impfstoffes in einem Bestand eingesetzt wird, sollte der Impfstoff daher zunächst einer kleinen Gruppe von Tieren (Gruppengröße: z. B. Rinder ≤ 5 ; Schweine ≤ 10 ; Geflügel ≤ 100) vorab verabreicht werden. Zumindest akute Unverträglichkeitsreaktionen vom allergischen Soforttyp zeigen sich innerhalb weniger Stunden. Im Idealfall sollte die Vorgruppe geimpft, vom Besitzer überwacht und am Folgetag klinisch durch den Tierarzt untersucht werden, bevor der bestandsspezifische Impfstoff bei größeren Tiergruppen eingesetzt wird. Neben Allgemeinsymptomen, wie Fieber, Apathie, Atmungs-/Herzfrequenzsteigerung, Kopfödemen, Schweißausbruch, Urtikaria, Zittern, Ataxie, Festliegen, Fressunlust und ggf. Bewusstlosigkeit, ist besonders auch auf Lokalreaktionen, z.B. umfängliche berührungsempfindliche Schwellungen und Rötungen zu achten. Sofern verfügbar, können auch aktuelle Leistungsparameter, wie z.B. die Milchleistung, bei der Beurteilung der jeweiligen Probeapplikation berücksichtigt werden. In der Konsequenz der Beobachtungen sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung für den Einsatz des fraglichen Impfstoffes durch den Tierarzt erfolgen.
- 2.) Haltbarkeit: Untersuchungen zur Stabilität können bei bestandsspezifischen Impfstoffen naturgemäß nicht erwartet werden. In der Tierimpfstoff-Verordnung ist eine maximale Lagerzeit ab der Abfüllung von 6 Monaten bei 2 - 8°C festgehalten (§ 35 TierImpfStV, (8)). Über diesen Zeitraum hinaus dürfen entsprechende Impfstoffchargen nicht mehr verwendet werden.
- 3.) Festlegung einer Wartezeit: Bei lebensmittelliefernden Tieren ist ggf. eine Wartezeit zu beachten. Diese ist gemäß § 12 der Tierimpfstoff-Verordnung anhand der Stoffliste aus Tabelle 1 des Anhangs der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 (16) durch den Hersteller festzulegen. Die Impfstoffe müssen entsprechend gekennzeichnet sein.

4.) Anwendung durch den Tierhalter: Bei Abgabe bestandsspezifischer Impfstoffe an den Tierhalter sind die Vorgaben des § 44 der Tierimpfstoff-Verordnung (d. h. Anzeige bei der zuständigen Behörde, Kontrolle der Impffähigkeit durch den Tierarzt, Kontrolle des Anwendungserfolges) zu beachten (8).

Um die Wirkung des Impfstoffeinsatzes und mögliche Unverträglichkeitsreaktionen nachvollziehen zu können, sollte die Anwendung genau protokolliert werden. Dies sollte Angaben zur Identität und Anzahl der behandelten Tiere (d.h. Ohrmarkennummer oder Teilbestandsbezeichnung (Buchtensnummer o.ä.), zum Zeitpunkt der Impfung und ggf. zu den klinischen Parametern enthalten.

Hinweise zur Überwachung nach der Anwendung

Gerade weil die Wirksamkeit und Unschädlichkeit bestandsspezifischer Impfstoffe nicht vorab geprüft werden kann, liegt es in der Verantwortung des behandelnden Tierarztes, Parameter des Anwendungserfolges retrospektiv zu erheben. Diese Aufgabe obliegt dem Tierarzt auch aufgrund der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (§ 12 TÄHAV) (13). Im Rahmen der integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung sollte ein Rückgang der (spezifischen) klinischen Erkrankungsinzidenz bzw. -rate und Mortalität zu verzeichnen sein. **Auch sollten begleitend regelmäßige labordiagnostische Untersuchungen durchgeführt werden, um die Häufigkeit und Verbreitung des Erregers im Bestand im Zeitverlauf verfolgen zu können.** Darüber hinaus sollten die Veränderungen bei therapeutischen Maßnahmen (z.B. Anzahl der Behandlungen, Menge der verabreichten Antibiotika) sowie Leistungsparameter (z.B. Milchleistung, Schlachtgewicht, Zuwachs) erhoben werden. Um keinen zusätzlichen Dokumentationsaufwand zu erzeugen, sollten zu diesem Zweck ohnehin vorhandene Daten ausgewertet werden.

Tierärzte sollten Informationen zur Verträglichkeit und zum Anwendungserfolg der Impfstoffe an die Hersteller bestandsspezifischer Impfstoffe weiterleiten. Dies ist aus Sicht der StIKo Vet essentieller Bestandteil einer guten Herstellungspraxis, denn nur so kann gewährleistet werden, dass bestandsspezifische Impfstoffe als sinnvolle Instrumente der Immunprophylaxe weiterentwickelt und auch in Zukunft zielgerichtet eingesetzt werden können. Herstellern bestandsspezifischer Impfstoffe wird daher empfohlen, die erforderlichen Rückkoppelungsmechanismen zu implementieren und die Erfahrungen mit den Produkten entsprechend auszuwerten.

In den meisten Fällen wird eine bestandsspezifische Immunprophylaxe einen Erreger nicht komplett aus dem Bestand eliminieren, daher kann die Verwendung desselben Erregerisolates zur Herstellung eines bestandsspezifischen Impfstoffes auch über längere Zeiträume sinnvoll sein. Selbst wenn das Vorkommen eines Isolates durch die Bestandsimpfung unter die mikrobiologische Nachweisgrenze gesenkt wurde, kann ein zu frühes Absetzen der Impfung möglicherweise zum Wiederauftreten des Erregers führen. Gerade in solchen Fällen sollte die Anwendung aber von entsprechenden Anwendungskontrollen wie oben beschrieben begleitet werden. Spätestens zwei Jahre nach dem letzten Erregernachweis sollte die fachliche Notwendigkeit der weiteren Verwendung des jeweiligen Isolates überprüft werden.

III. Tierartspezifische Hinweise

Geflügel

Der Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe ist im Geflügelbereich ein wichtiges Instrument zur Vorbeuge von Infektionskrankheiten. Es ist anzunehmen, dass auch durch den Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe die Menge an therapeutisch verabreichten Antibiotika reduziert werden kann (14). Im Geflügelbereich werden in erster Linie Jungtiere mit dem Ziel geimpft, diese individuellen Tiere zu schützen.

Folgende Erkrankungen sind beim Geflügel häufige Indikationen für bestandsspezifische Impfstoffe. Wo vorhanden, ist die Abgrenzung zu zugelassenen Impfstoffen zu beachten:

- 1.) **E. coli-Infektionen** - dies umfasst alle Nutzgeflügelarten (Huhn/Pute/Wassergeflügel); zum Einsatz kommen die Impfstoffe v.a. im Aufzuchtbereich;
- 2.) **Rotlauf** - dies umfasst vor allem Hühner und in geringerem Umfang auch Enten, Puten oder Gänse; an Bedeutung hat die Impfung im Zusammenhang mit der Zunahme von Freilandhaltungen gewonnen; zum Einsatz kommen die Impfstoffe v.a. im Aufzuchtbereich;
- 3.) **Pasteurellose** - dies umfasst Puten und Hühner (Elterntiere u. Legehennen); geimpft werden vor allem die Aufzuchtstiere;
- 4.) **Ornithobacterium rhinotracheale-Infektionen** - geimpft werden ausschließlich Puten während der Aufzuchtphase;
- 5.) **Riemerellose** - geimpft werden vorrangig Enten; i.d.R. werden Elterntiere während der Aufzucht und während der Legeperiode geimpft; eine direkte Impfung von Masttieren erfolgt bei hohem Infektionsdruck durch andere Serotypen während der Aufzuchtphase;
- 6.) **Influenza (H9N2)** - gegen diese niedrig-pathogenen Influenzaviren wurde während der Ausbrüche zwischen 2012 und 2014 in Niedersachsen und Süddeutschland (BY, BW) geimpft. Betroffen waren insbesondere Puten und Mastelternieren bei Hühnern; aktuell ist das Geschehen zur Ruhe gekommen. (**CAVE:** Gemäß § 8 GeflPestSchVO ist die Impfung gegen hochpathogene Influenzaviren und gegen H5- und H7-Subtypen grundsätzlich verboten (15).

Auch beim Geflügel ist es unerlässlich, direkt vor der Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe sorgfältige klinische Untersuchungen durchzuführen und die Impffähigkeit der Tiere festzustellen. Nicht zuletzt um sich gegen Vorwürfe seitens des Tierhalters abzusichern, es sei durch die Impfung zu Erregereinträgen gekommen, sollten dabei Tiere für die mikrobiologische Untersuchung entnommen werden. Beim Einsatz von bestandsspezifischen Impfstoffen kommt es beim Geflügel nur in sehr seltenen Fällen zu anaphylaktischen Reaktionen. Probleme entstehen eher im Sinne von Lokalreaktionen. Gerade die stärker reaktogenen Adjuvantien, z.B. Mineralöle, können Nekrosen und Abszesse verursachen. Sie rufen aber auch belastbarere Immunantworten hervor. Aluminiumsalze sind besser verträglich, sie induzieren aber weniger belastbare Immunreaktionen. Einen möglichen Kompromiss bieten kommerzielle, neuere Adjuvantien, wie z.B. Emulsigen oder Montanide. Mit Blick auf mögliche Impfreaktionen ist der

Applikationsort zu wählen. Gerade bei Masttieren ist eine Applikation in wertvolle Bereiche des Schlachtkörpers zu vermeiden. Nicht zuletzt weil die Herstellung und auch die individuelle parenterale Applikation bestandsspezifischer Impfstoffe aufwändig sind, ist der Tierarzt gegenüber dem Tierhalter in der Pflicht, den Erfolg der Anwendung zu belegen. Dies kann im Rahmen der Bestandsbetreuung anhand der klinischen Symptomatik, mikrobiologischer Untersuchungen sowie einschlägiger Leistungsparameter, wie z.B. Lege- und Mastleistung, erfolgen. Auch die Bestimmung der Antikörpertiter kann einen Hinweis geben.

Fische

In Deutschland sind für Fische nur wenige Impfstoffe zugelassen. Deshalb sind Teichwirte in vielen Fällen auf den Einsatz von bestandsspezifischen Vakzinen bei der Immunprophylaxe von Fischbeständen angewiesen. Außerdem dienen bestandsspezifische Vakzinen dem Ziel, dem Antibiotikaeinsatz in der Aquakultur vorzubeugen. Zum Einsatz kommen Impfstoffe in erster Linie bei Regenbogen- und Bachforellen, aber auch bei anderen Salmoniden, wie Saiblingen und Felchen, und darüber hinaus bei Karpfen sowie Aalen. Es werden überwiegend Jungtiere (Setzlinge) geimpft, um die Tiere in der folgenden Aufzuchtperiode vor Infektionen zu schützen. Die Tiere müssen zum Zeitpunkt der Vakzinierung klinisch gesund und von guter Kondition sein. Außerdem ist die Wassertemperatur zu beachten (z.B. sollten Fische gegen die Rotmaulseuche erst ab einer Lebendmasse von 4g und nicht unter Wassertemperaturen von 12 °C geimpft werden). Der Einsatz der Vakzinen erfolgt als Immersions- oder Sprühvakzinen. Bei der Immersionsvakzinierung werden die zu impfenden Fische über eine bestimmte Zeit im Wasserbad in eine Impfstoff-Lösung eingetaucht. Bei der Sprühvakzinierung wird eine bestimmte Menge Fisch über einen definierten Zeitraum (z.B. 30 bis 40 s bei ERM-Vakzinierung) auf einer feuchten Rutsche bei einem konstanten Druck von 5 bar mit der Impfstofflösung besprüht. Die Injektion bestandsspezifischer Vakzinen am Einzeltier wird bisher nur in wenigen Fällen bei besonders wertvollen Fischbeständen vorgenommen, da diese mit einem hohen Arbeitsaufwand verbunden ist. Automatisierte Verfahren, wie sie in anderen EU Mitgliedsstaaten großflächig angewandt werden, werden in Deutschland bislang noch nicht eingesetzt. Als Adjuvantien dienen i.d.R. Mineralöle. Bei einem hohen Infektionsdruck wird eine Wiederholungsimpfung nach der Grundimmunisierung empfohlen. Für folgende Indikationen spielen bestandsspezifische Impfstoffe zahlenmäßig eine wichtige Rolle:

- 1.) die **Furunkulose bei Salmoniden** (Bach- und Regenbogenforellen, Felchen und Saiblinge), verursacht durch *Aeromonas salmonicida salmonicida*;
- 2.) die **Vibrionenseuche der Forellen** verursacht durch *Vibrio anguillarum*;
- 3.) die **Rotmaulseuche bei Forellen und Saiblingen** verursacht durch *Yersinia ruckeri* sowie
- 4.) die Vakzinierung gegen die **Karpfenfurunkulose** (*Carp Erythrodermatitis*, CE) verursacht durch bewegliche Aeromonaden.

Da zum Schutz vor der Rotmaulseuche, verursacht durch *Yersinia ruckeri* (*Hagerman Typ I Stamm und EX5-Biotyp-Stämme*), zwei zugelassene Impfstoffe zur Verfügung stehen, können bestandsspezifische Impfstoffe nur angewendet werden, wenn die Rotmaulseuche durch andere *Yersinia ruckeri*-Stämme

verursacht ist oder ein Impfversagen festgestellt wurde. Des Weiteren können bestandsspezifische Vakzinen zum Schutz von Fischen vor Erkrankungen durch andere bakterielle Erreger, wie die Erkrankung von Salmoniden mit Flavobakterien eingesetzt werden. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass die Vakzinierung in einem Alter erfolgt, in dem die Salmoniden eine Immunkompetenz erreicht haben. Mit Erfolg werden bestandsspezifischer Impfstoffe auch gegen das Aal-Herpesvirus (AnGHV-1) eingesetzt.

Schwein

Bestandsspezifische Impfstoffe werden bei Schweinen für unterschiedliche Indikationen, hauptsächlich gegen *Streptococcus suis* und *Glaesserella parasuis* angewendet. Essentiell ist auch beim Schwein eine sachgerechte Probenentnahme, z.B. ist bei Verdacht auf eine Streptokokken-Meningitis die Kalotte unter Wahrung der Dura mater zu eröffnen, um anschließend unter sterilen Kautelen subdurales Gewebe entnehmen zu können. Gut geeignete Probenmaterialien sind auch steril entnommene Liquorflüssigkeit oder steril gewonnenes EDTA-Blut. Es sind nach Möglichkeit mehrere, typisch erkrankte Tiere für die Sektion und Probennahme auszuwählen (≥ 6 Tiere). Die Auswahl der Tiere ist vom Tierarzt anhand typischer Krankheitsanzeichen vorzunehmen, da ansonsten Kümmerer ausgewählt werden, die nicht zwingend durch die für das Krankheitsbild typischen Erreger besiedelt sein müssen. Wichtig ist die Wahl eines geeigneten Adjuvans. Reine Aluminium-Adjuvantien induzieren bei bestandsspezifischen Impfstoffen gegen Streptokokken zuweilen unzureichende Immunantworten. Öl-in-Wasser-Formulierungen z.B. Emulsionen, sind in der Regel besser geeignet.

Häufige Indikationen bestandsspezifischer Impfstoffe sind beim Schwein:

- 1.) **S. suis-Infektionen:** Eine Charakterisierung der Stämme bezgl. der beteiligten Virulenzmarker ist erforderlich, wegen der zusätzlichen Informationen, die sich davon ableiten lassen, und um das Geschehen im Bestand verfolgen zu können. Es gibt Stämme, z.B. vom Serotyp 9, bei denen der Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe wenig erfolgversprechend ist. Zu impfen sind abhängig vom Zeitpunkt der Erkrankung die Sauen in der 5. und 3. Woche ante partum sowie die Ferkel in der 4. und 6. Lebenswoche *post natum*. Zu einem früheren Zeitpunkt muss mit der Interferenz von maternalen Antikörpern gerechnet werden.
- 2.) Glässersche Erkrankung (***Glaesserella parasuis*-Infektionen**): Hierbei ist zu beachten, dass es zugelassene Impfstoffe gibt. Der Einsatz der bestandsspezifischen Impfstoffe gegen *G. parasuis* erfolgt nach dem gleichen Schema wie die Impfung gegen *S. suis*.
- 3.) Ferkelruß (***Staphylococcus hyicus*-Infektionen**): Entscheidend ist auch hier die Probennahme, die tief aus entsprechenden Läsionen zu erfolgen hat. Zur Beurteilung, ob ein geeignetes Isolat gefunden wurde, sollte das Isolat unbedingt geno- oder phänotypisch auf das exfoliative Toxin untersucht werden. I.d.R. kommen die Impfstoffe als Muttertierimpfungen zum Einsatz, um generalisierte Formen beim Saugferkel zu verhindern.
- 4.) Mykoplasmen-Infektionen (***Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyosynoviae***): Es ist derzeit nicht erkennbar, ob die Aufmerksamkeit, die dem Thema aktuell gewidmet ist, durch die Erfolgsaussichten bestandsspezifischer Impfstoffe gegen Mykoplasmen gerechtfertigt ist. Da im oberen

Respirationstrakt häufig avirulente Mykoplasmen zu finden sind, ist auch hier die Probennahme so durchzuführen, dass es nicht zu einer Kontamination des Probenmaterials kommt. Beim Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe ist die zweite Impfung 3-4 Wochen vor dem erwarteten Krankheitszeitpunkt zu verabreichen. Bei Jungsaugen wäre die Impfung damit 3-4 Wochen vor dem Einstellen abzuschließen. Bei Mastschweinen sollte die Impfung vor Beginn der Mast durchgeführt werden.

- 5.) **Rotavirus A-Infektionen:** Bestandsspezifische Impfstoffe gegen Rotaviren vom Serotyp A werden als Muttertiervakzinen eingesetzt. Es sollten zunächst alle Sauen eines Bestandes zweimalig im Abstand von vier Wochen grundimmunisiert werden. Weitere Impfungen sollten jeweils um den 85. Trächtigkeitstag erfolgen. Jungsaugen sollten während der Quarantäne grundimmunisiert werden.

E. coli-Infektionen werden als Indikation für den Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe kontrovers diskutiert. Es gibt mehrere zugelassene *E. coli*-Impfstoffe gegen die Colidiarrhö von neugeborenen und abgesetzten Ferkeln, welche die wichtigen adhäsiven Fimbrientypen abdecken. Die Indikation für einen bestandsspezifischen Impfstoff dürfte selten und erst bei nachgewiesener Nichtwirksamkeit der zugelassenen Impfstoffe gegeben sein. Auch für die Ödemkrankheit existieren wirksame zugelassene Impfstoffe. Bestandsprobleme durch extraintestinale *E. coli*-Infektionen dürften durch andere Maßnahmen (z.B. Hygiene) besser zu lösen sein als durch bestandsspezifische Impfstoffe, zumal es sehr schwierig ist, das richtige Erregerisolat zu identifizieren, da eindeutig kennzeichnende Antigene oder Virulenzgene nicht bekannt sind.

Wiederkäuer

Bestandsspezifische Impfstoffe spielen bei Wiederkäuern im Vergleich zu den anderen besprochenen Tierarten eine geringere Rolle. Beim Rind kommen bestandsspezifische Impfstoffe u.a. bei folgenden Indikationen zum Einsatz:

- 1.) ***E. coli*-Diarrhöe bei Kälbern:** bestandsspezifische Impfstoffe werden als Muttertiervakzinen eingesetzt, wenn Bestandsprobleme nicht durch die regulär zugelassenen Impfstoffe behoben werden können.
- 2.) **Salmonellose:** aufgrund von Übernahmen und Umstrukturierungen von pharmazeutischen Unternehmen ist die Verfügbarkeit zugelassener Salmonellen-Impfstoffe gefährdet. Bei hartnäckigen Bestandsproblemen ist daher ggf. der Einsatz eines bestandsspezifischen Impfstoffes zu erwägen; hierbei ist zu beachten, dass durch Inaktivatimpfstoffe allenfalls die Ausprägung klinischer Symptome verringert wird, eine Herdensanierung mit Erregerfreiheit kann durch die Impfung nicht erreicht werden.
- 3.) **Mastitis:** bei gramnegativen Erregern (*E. coli* und *Klebsiellen*) kann der Einsatz von Inaktivatimpfstoffen Schutz vermitteln, hier ist strikt auf die Abgrenzung zu zugelassenen Impfstoffen zu achten.
- 4.) Das vermehrte Vorkommen von Aborten, Fruchtbarkeitstörungen und Jungtierkrankheiten in deutschen Rinderhaltungen wurde mit Nachweisen von *Chlamydophila spp.* in Zusammenhang

gebracht (16). Zehle berichtet über positive Effekte auf den Gesundheitsstatus von Milchrindern nach Anwendung bestandsspezifischer Chlamydienimpfstoffe (17).

- 5.) *Mycoplasma bovis* gilt als bedeutsamer Erreger von Lungenentzündungen, Arthritis, Mastitis und Keratoconjunctivitis in sowohl Fleischrinder- als auch Milchkuhhaltungen. Bestandsspezifische Vakzinen wurden mit wechselndem Erfolg vor allem bei Mastkälbern und in der Milchkuhhaltung zur Bekämpfung von durch *M. bovis* ausgelösten Mastitiden eingesetzt. Vereinzelt war der Einsatz der bestandsspezifischen Impfstoffe mit schweren Impfdurchbrüchen verbunden (18).
- 6.) Infektiöse Keratokonjunktivitis verursacht durch *Moraxella bovis*, sowie *Moraxella bovoculi* (19).
- 7.) *Clostridium perfringens* verfügt über ein ganzes Spektrum an Toxinen und Virulenzfaktoren. Kein einziger Stamm produziert jedoch sämtliche Toxine. Kommerzielle Impfstoffe enthalten eine Kombination verschiedener Toxintypen, wobei nicht alle möglichen Kombinationen abgedeckt sind (20).
- 8.) Die *Bovine Papillomatose* wird durch eine Vielzahl verschiedene Mitglieder des Genus Papillomavirus hervorgerufen. Zahlreiche Fallberichte finden sich in der Literatur, in denen bestandsspezifische Vakzinen sowohl prophylaktisch, als auch therapeutische mit Erfolg angewendet wurden (21).

Bei kleinen Wiederkäuern gibt es relativ wenig Erfahrung mit bestandsspezifischen Impfstoffen. Untersuchungen liegen vor zum Einsatz von bestandsspezifischen Impfstoffen gegen Pseudotuberkulose (22). Zudem wurde von erfolgreichen Einsätzen von bestandsspezifischen Vakzinen gegen Moderhinke berichtet, z.T. wird auch versucht gegen Pasteurellen, *Mycoplasma ovipneumoniae* und Clostridien zu impfen. Dabei ist jeweils die Abgrenzung zu zugelassenen Impfstoffen zu beachten.

Quellen

1. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. November 2018 (BGBl. I S. 1938) (Tiergesundheitsgesetz - TierGesG) in der jeweils geltenden Fassung.
2. Verordnung zum Schutz gegen die Maul- und Klauenseuche (MKS-Verordnung) vom 6. Oktober 2017 (BGBl. I S. 3526) in der jeweils geltenden Fassung.
3. Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. EG L 311 vom 30.04.2001, S. 58).
4. Ausführungshinweise zur Tierimpfstoffverordnung. In: Bätza/Jentsch: Tierseuchenrecht in Deutschland und Europa: qualifizierte Textsammlung mit Anwendungshinweisen und Materialien Heidelberg: Rehm; 2008.
5. Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. EU L 4 vom 07.01.2019, S. 43).
6. Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rates vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“) (ABl. EU L 84 vom 31.03.2016, S. 1).
7. CMDv. Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA. EMA. 2017. www.hma.eu. Heruntergeladen am 8.05.2017.
8. Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tiergesundheitsgesetz (Tierimpfstoff-Verordnung) vom 24. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2355) in der jeweils geltenden Fassung.
9. Frage-Antwort-Papier zur Überwachung der Herstellung von bestandsspezifischen Impfstoffen. Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten. 2018. www.zlg.de. Heruntergeladen am 4.4.2019.
10. Berczi I, Bertok L, Bereznai T. Comparative studies on the toxicity of *Escherichia coli* lipopolysaccharide endotoxin in various animal species. Can J Microbiol. 1966;12(5):1070-1.
11. Droual R, Bickford AA, Charlton BR, Kuney DR. Investigation of problems associated with intramuscular breast injection of oil-adjuvanted killed vaccines in chickens. Avian Dis. 1990;34(2):473-8.
12. Burakova Y, Madera R, McVey S, Schlup JR, Shi J. Adjuvants for Animal Vaccines. Viral Immunol. 2018;31(1):11-22.
13. Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Juli 2009 (BGBl. I S. 1760) in der jeweils geltenden Fassung.
14. Leitlinien für die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Mitteln in der Veterinärmedizin (Amtsblatt der Europäischen Union: 2015, S. C299/ 7).
15. Geflügelpest-Verordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 15. Oktober 2018 (BGBl. I S. 1665).
16. Kemmerling K; Müller U, Sauerwein H. Chlamydien-Infektionen bei Milchvieh: Untersuchung zur Verbreitung in Betrieben Nordrhein-Westfalens. Landwirtschaftliche Fakultät der Universität Bonn, Schriftenreihe des Lehr- und Forschungsschwerpunktes 2008 USL, Nr. 153, 61 Seiten.
17. Zehle HH. Erfahrungen mit dem Einsatz bestandsspezifischer Vakzinen gegen Chlamydien-Erkrankungen beim Rind. Chlamydieninfektionen der Nutztiere - Diagnostik, Pathogenese und zoonotische Aspekte". 3. Arbeitstagung des nationalen veterinärmedizinischen Referenzlabors für Psittakose; 13.10.2015; Jena: Friedrich-Loeffler-Institut; 2015. p. 18, 9.
18. Nicholas RA, Ayling RD, Stipkovits LP. An experimental vaccine for calf pneumonia caused by *Mycoplasma bovis*: clinical, cultural, serological and pathological findings. Vaccine. 2002;20(29-30):3569-75.
19. O'Connor AM, Brace S, Gould S, Dewell R, Engelken T. A randomized clinical trial evaluating a farm-of-origin autogenous *Moraxella bovis* vaccine to control infectious bovine keratoconjunctivitis

(pinkeye) in beef cattle. *J Vet Intern Med.* 2011;25(6):1447-53.

20. Zaragoza NE, Orellana CA, Moonen GA, Moutafis G, Marcellin E. Vaccine Production to Protect Animals Against Pathogenic Clostridia. *Toxins (Basel).* 2019;11(9).
21. Ugochukwu ICI, Aneke CI, Idoko IS, et al. Bovine papilloma: aetiology, pathology, immunology, disease status, diagnosis, control, prevention and treatment: a review. *Comparative Clinical Pathology.* 2019;28(3):737-45.
22. Kutschke L, Ganter M, Kaba J. [Efficacy of a flock-specific pseudotuberculosis vaccine in goats]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2000;107(12):495-500.

Die Stellungnahme wurde von den Arbeitskreisen für bestandsspezifische Impfstoffe, Geflügel, Fische, Schweine und Wiederkäuer erarbeitet. Den Arbeitskreisen gehören an:

Arbeitskreis bestandsspezifische Impfstoffe

Prof. S. Rautenschlein; TiHo Hannover

Prof. Dr. H.-J. Bätza; ehem. BMEL

Prof. Dr. F. J. Conraths; FLI

Prof. Dr. M. Ganter; TiHo Hannover

Prof. Dr. E. große Beilage; TiHo Hannover

Dr. B. Honal; LH München/Reg.v.Oberbayern

Dr. I. Lehmann; LAVES Niedersachsen

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Arbeitskreis Geflügel

Prof. Dr. S. Rautenschlein; TiHo Hannover

Dr. C. Ahlers; Tierseuchenkasse Thüringen

Dr. H. Block; prakt. Tierarzt, Friesoythe

Prof. Dr. C. Ewers; JLU Gießen

Dr. I. Lehmann; LAVES, Niedersachsen

Prof. Dr. B. Kaspers; LMU München

Prof. Dr. N. Osterrieder; FU Berlin

Dr. C. Schwarzer; prakt Tierarzt, Freising

Dr. E. Sieverding; prakt. Tierarzt, Lohne

Prof. Dr. U. Truyen; Uni Leipzig

Arbeitskreis Fische

Prof. D. Steinhagen; TiHo Hannover

Dr. S. Bornstein; TGD Baden-Württemberg

Dr. G. Bräuer; TGD-Sachsen

PD Dr. U. Fischer; FLI

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Arbeitskreis Schwein

Prof. Dr. E. große Beilage; TiHo Hannover

Prof. Dr. R. Bauerfeind; JLU Gießen

Prof. Dr. C. Baums; Universität Leipzig

PD Dr. S. Blome; FLI

I. Boehne; Melle

Prof. Dr. T. Harder; FLI

PD Dr. D. Höltig; TiHo Hannover

Prof. Dr. L. Kreienbrock; TiHo Hannover

Prof. Dr. U. Rösler; FU Berlin

Dr. A. Saalmüller; Universität Wien

Arbeitskreis Wiederkäuer

Prof. Dr. M. Ganter; TiHo Hannover

Dr. J. Böttcher; TGD Bayern e.V., Poing

Prof. Dr. P.-H. Clausen; FU Berlin

PD Dr. K. Donat; Thüringer Tierseuchenkasse

Dr. J. Gethmann; FLI Greifswald - Insel Riems

Dr. M. Holsteg; TGD NRW

Prof. Dr. K.E. Müller; FU Berlin

Dr. H. Strobel; DVG-Fachgruppe kleine Wiederkäuer, Stoffenried

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Ständige Impfkommission 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
Internet: www.stiko-vet.de