

Aktualisierte Stellungnahme zur Immunisierung von Kaninchen gegen RHDV-2



Stellungnahme

Hinweis zur aktuellen Situation der hämorrhagischen Kaninchenkrankheit:

Das Friedrich-Loeffler-Institut wies in seiner [Stellungnahme](#) vom 13.06.2016 daraufhin, dass die neue Variante des RHD-Virus, RHDV-2, sich auf das gesamte Bundesgebiet ausgebreitet hat. Die Fallzahlen mit hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten steigen weiter kontinuierlich an. Aus diesem Anlass sei an dieser Stelle nochmals auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Impfprophylaxe hingewiesen.

Von den bislang in Deutschland zugelassenen Impfstoffen gegen die klassischen RHDV-Stämme ist nur für die konventionellen, monovalenten Impfstoffe gezeigt, dass sie nach mehrfacher Gabe, d.h. nach zweimaliger Immunisierung im Abstand von drei Wochen, gefolgt von halbjährlichen Wiederholungsimpfungen, gegen schwere klinische Ausprägungen einer RHDV-2 Infektion schützen (vgl. auch die [RHDV-2 Stellungnahme der StIKo Vet](#) vom März 2016 [1]). So wurde für Cunivak RHD in einer der StIKo Vet vorliegenden Laborstudie ein 90 %iger Schutz vor Mortalität belegt [2]. Aus dem Feld wird übereinstimmend berichtet, dass ältere Kaninchen, die mehrere Immunisierungen mit Cunivak RHD erhalten haben, im Vergleich zu ungeimpften Tieren relativ sicher vor einer RHDV-2 Infektion geschützt sind. Gerade bei jüngeren Tieren, die möglicherweise erst grundimmunisiert sind, wird hingegen immer wieder von Impfdurchbrüchen trotz zweimaliger Immunisierung berichtet [3]. Dabei ist die tatsächliche Rate an Impfdurchbrüchen nicht einfach zu ermitteln, weil häufig die Impfanamnese unvollständig ist, die Tiere sich möglicherweise bereits vor Ausprägung der Schutzwirkung infiziert haben und weil nicht immer klar ist, welche prädisponierende Rolle mögliche Komorbiditäten (z.B. Parasitosen, Pasteurellen-Infektionen etc.) spielen. In diesem Zusammenhang wird noch mal darauf hingewiesen, dass es wichtig ist, Jungtiere so früh wie möglich zu immunisieren, da im Gegensatz zu den klassischen RHDV-Stämmen die RHDV-2 Variante auch schwere, letale Verläufe bei Jungtieren verursacht [4].

Seit Kurzem ist ein auf RHDV-2 Vollantigen basierender Impfstoff europaweit zur Anwendung an Mastkaninchen zugelassen [5]. 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. Lebensstag vorgesehen [6]. Für einen vergleichbaren Impfstoff derselben Firma, [dessen vorläufige, spanische Marktzulassung automatisch mit Markteinführung des neuen Impfstoffes erlischt](#), wird eine Grundimmunisierung bestehend aus zwei Injektionen im Abstand von sechs Wochen gefolgt von halbjährlichen Wiederholungsimpfungen empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob der neue Impfstoff eine Kreuzprotektion gegen die klassischen RHDV-Stämme vermittelt. Obwohl deutschlandweit in zunehmendem Maße RHDV-2 nachgewiesen wird, treten auch die klassischen Stämme nach wie vor auf. Bei Verwendung des neuen Impfstoffes darf die Impfung gegen diese, wie auch gegen das Myxomatose-Virus, nicht außer Acht gelassen werden. Momentan liegen keine Daten zu einer Kombination klassischer Kaninchen-Impfstoffe mit dem neuen RHDV-2 Impfstoff vor. Sobald Erfahrungen mit und Daten zu dem neuen Impfstoff vorliegen werden diese in aktualisierte Stellungnahmen und die Impfempfehlungen der StIKo Vet miteinfließen.

Literatur

1. StIKo Vet, Stellungnahme zur Immunisierung von Kaninchen gegen RHDV-2; 30.03.2016. <https://openagrar.bmel-forschung.de/>
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. König, P., pers. Information, FLI, Greifswald-Insel Riems (2016).
4. Schirrmeier, H., Neue Variante des RHD-Virus nun auch in Deutschland entdeckt. Deutsches Tierärzteblatt (2013). 2013: 1657-1658.
5. DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION über die Erteilung einer Zulassung für das Tierarzneimittel "ERAVAC". 22.09.2016. <http://ec.europa.eu/>
6. EMA, ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS "ERAVAC"-Emulsion zur Injektion für Kaninchen. Zugriff am: 20.10.2016. <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: Oktober 2016

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

	CAMP V-315, inakt.			
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	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 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 Myxomatose-impfung	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.
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 Hämorrhagische Krankheit der Kaninchen. Vor Infektionen mit RHDV (klassische Stämme) ist ein belastbarer Impfschutz 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>
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 (RHDV2).</p> <p>Beginn der Immunität: 7 Tage</p> <p>Dauer der Immunität: wurde nicht nachgewiesen.</p> <p><i>Anm: Die RHD Indikation wurde nur für die die RHDV-2 Variante nachgewiesen.</i></p>
Lapimed RHD	<p>Aktive Immunisierung junger Mastkaninchen und von Zuchtkaninchen, um klinische Erkrankungen und Mortalität durch RHD (rabbit haemorrhagic disease) zu verhindern. 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 Hämorrhagische 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 experimentelle 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 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. In experimentellen Untersuchungen</p>

	<p>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 Impfschutz 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>

In anderen EU-Ländern (aber nicht in Deutschland) zugelassene RHDV-Impfstoffe

Quelle: die folgenden Informationen entstammen der ANSES Homepage sowie einer Information der Veterinärfakultät Utrecht (siehe Hyperlink); für die Richtigkeit dieser Informationen kann keine Gewähr übernommen werden.

Stand der Recherche: März 2016

Handelsname	Zulassungsinhaber	Impfantigen	inakt. / leb.	Hyperlink [zugelassen in]
Filavac VHD Variant	Filavie Tel.: +33 241 754616 www.filavie.com	RHDV-2	inakt.	ANSES [F]
Filavac VHD K C+V	Filavie Tel.: +33 241 754616 www.filavie.com	RHDV RHDV-2	inakt.	ANSES [F]
Cunipravac RHD variant	HIPRA Tel.: +34 972 43 06 60 www.hipra.com	RHDV-2	inakt.	Veterinärfakultät Utrecht [E]

a) Zusammensetzung

Handelsname	Impfantigen	Zelllinie	Thiomersal	Adjuvans
Filovac VHD Variant	RHDV-2; Stamm LP.SV.2012	keine Angabe	0,01 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 0,35 mg/Dosis
Filavac VHD K C+V	RHDV-2; Stamm LP.SV.2012 RHDV; Stamm IM.507.SC.2011	keine Angabe	0,42 mg Natrium-Disulfit/Dosis	Aluminiumhydroxid 0,35 mg/Dosis
Cunipravac RHD variant	RHDV-2; Stamm V-1037	keine Angabe	0,05 mg/Dosis	Mineralöl 104,125 mg/Dosis

b) Immunisierungsschema

Handelsname	Dosis	frühester Impfzeitpunkt	Grundimmunisierung	Wiederholung	Bemerkungen
Filavac VHD Variant	0,2 ml s.c.	ab 4 Wo	zweimal im Abstand von 2 Wo	halbjährlich	Die Verabreichung des Impfstoffes während der Trächtigkeit und Laktation wurde bislang nicht untersucht. <i>Hinweis: Der Impfstoff ist nur als Mehrdosis Abpackung erhältlich.</i>
Filavac VHD K C+V	0,5 ml bei Einzeldosis-	ab 10 Wo	einmal	halbjährlich	Bislang gibt es keine Hinweise auf ver-

	0,2 ml bei Mehrdosis-Abpackungen s.c.				mehrte Aborte, wenn der Impfstoff bei tragenden Tieren eingesetzt wird.
Cunipravec RHD variant	0,5 ml	ab 4 Wo	zweimal im Abstand von 6 Wo	halbjährlich	Der Einsatz während der Trächtigkeit und Laktation wurde bislang nicht untersucht. <i>Hinweis: Der Impfstoff ist nur als Mehrdosis Abpackung erhältlich.</i>

c) Indikation

Handelsname	Indikation
Filavac VHD Variant	Chez les lapins à partir de 4 semaines d'âge. Immunisation active contre la maladie hémorragique virale du lapin, nouveau variant. Mise en place de l'immunité : 7 jours. Durée d'immunité : pas de donnée. <i>Zur aktiven Immunisierung von Kaninchen gegen RHDV-2 ab der 4. Lebenswoche. Beginn der Immunität nach 7 Tagen. Die Dauer der Immunität wurde bislang nicht untersucht.</i>
Filavac VHD K C+V	Immunisation active des lapins futurs reproducteurs, dès l'âge de 10 semaines, et des reproducteurs, afin de prévenir la mortalité due à la maladie virale hémorragique du lapin provoquée par les souches classiques et les souches « variant » du virus de la maladie virale hémorragique du lapin. Mise en place de l'immunité : 7 jours. Durée de l'immunité : 6 mois. <i>Zur aktiven Immunisierung von Zuchtkaninchen zum Schutz vor Mortalität verursacht durch klassische RHDV-stämme sowie durch die neue RHDV-2 Variante. Beginn der Immunität nach 7 Tagen; Dauer der Immunität: 6 Monate.</i>
Cunipravec RHD variant	Preventie van klinische symptomen en sterfte ten gevolge van de nieuwe variant van het viraal hemorragisch syndroom (rabbit haemorrhagic disease, RHDV2). <i>Zur aktiven Immunisierung von Kaninchen zum Schutz vor Mortalität verursacht durch die neue Variante des RHD-Virus. Beginn der Immunität nach 7 Tagen.</i>

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.bund.de