

Autovakzine als Therapieoption

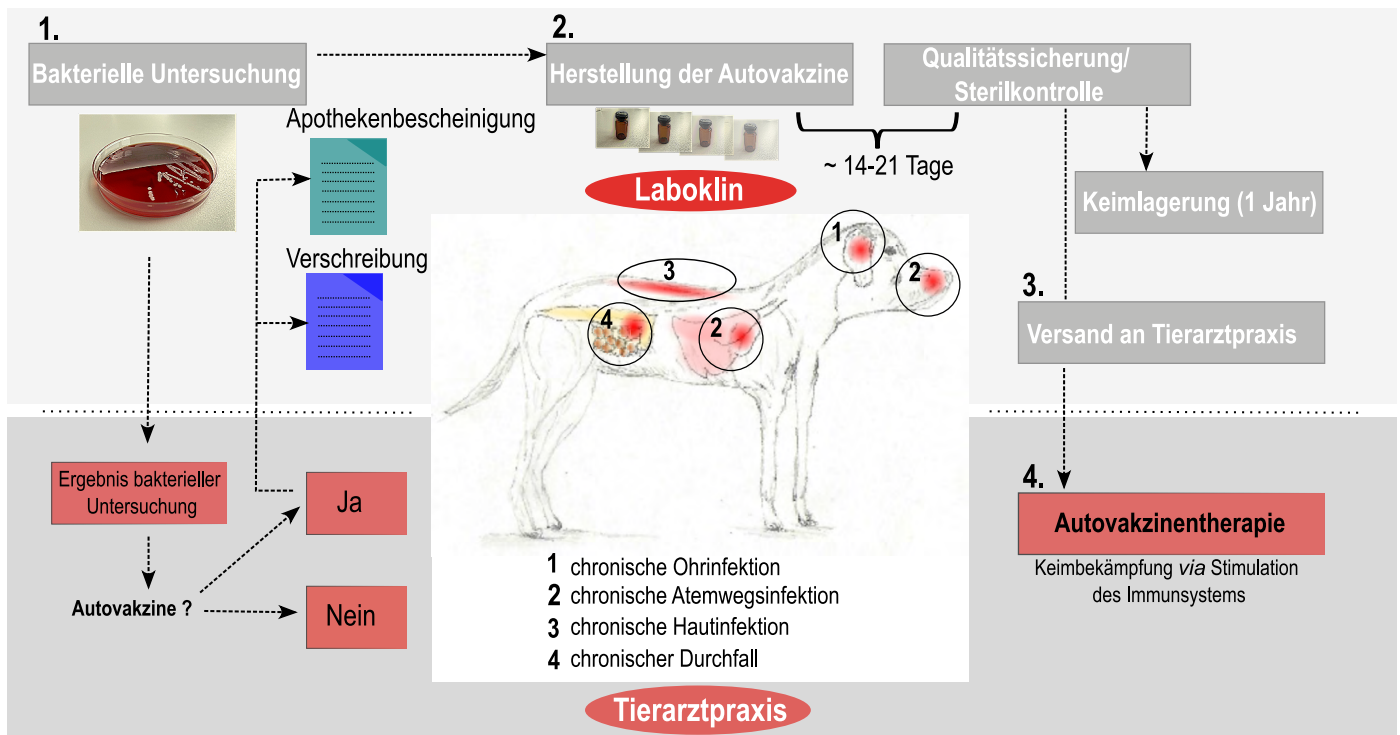


Abb. 1: Schematische Darstellung des Bestellablaufs einer Autovakzine

Bildquelle: Laboklin

Die Problematik der Antibiotikaresistenz

Antimikrobielle Resistenzen (AMR) stellen eine ernst zu nehmende Bedrohung für die Tier- und öffentliche Gesundheit dar. Die Entdeckung neuer Antibiotikaklassen ist in den vergangenen Jahrzehnten selten geworden (1). Es wurde sogar angenommen, dass ohne Gegenmaßnahmen 2050 bis zu 10 Millionen Menschen pro Jahr an arzneimittelresistenten Infektionen sterben könnten, was die Zahl an Todesfällen durch Krebs übersteigen würde (2). Vor diesem Hintergrund gewinnen alternative Behandlungsstrategien, wie z. B. die individuell hergestellten, bestandspezifischen Vakzinen (Autovakzine) immer mehr an Bedeutung. Längst wird auf europäischer Ebene die Förderung von Alternativen zu antimikrobiellen Tierarzneimitteln als wichtiger Ansatz zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes erörtert (3). Rückblickend erlebte die Anwendung von Autovakzine bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts einen ersten Höhepunkt und wurde noch vor der Entdeckung des ersten Antibiotikums, des Peni-

cillins durch Alexander Fleming, von Sir Almroth Edward Wright eingeführt (4–6). Wright entwickelte individuell hergestellte, hitzeinaktivierte Impfstoffe zur Behandlung chronischer Staphylokokken-Infektionen, was zunächst umstritten war (6).

Anwendungsgebiete und Wirksamkeit von Autovakzinen

Autovakzinen dienen der Behandlung von chronischen und chronisch wiederkehrenden Infektionen, bei denen der Erfolg durch konventionelle Therapieansätze ausblieb oder bei denen durch resistente Keime eine Antibiotikabehandlung nicht möglich ist. Als Individualtherapie zielen Autovakzinen darauf ab, das Immunsystem des einzelnen Tieres gezielt gegen den spezifischen, am Infektionsort isolierten Erreger zu stimulieren. Autovakzinen sind demnach sowohl erreger- als auch patientenspezifisch. Sie eignen sich nicht für die Behandlung akuter Erkrankungen (6). In der Literatur werden weitere Anwendungsgebiete für Autovakzinen beschrieben, etwa

die Verabreichung bei unzureichender angeborener Immunantwort oder bei Fehlen geeigneter kommerzieller Impfstoffe (6). Konkrete Beispiele sind die Behandlung von Otitis externa, Dermatitis, Sinusitis, Pharyngitis und Mastitis, wobei es sich um grampositive und gramnegative Keime handelte (6). Bei Hunden sind Autovakzinen besonders für Pyodermien und Otitis externa und -media beschrieben (6). Mayr et al. zeigen für Pyodermien bei Hunden eine vollständige Heilung bei 43,7 % der Tiere (7). Klein et al. beobachteten durch Autovakzinenbehandlungen bei gleicher Indikation eine Heilungsrate von 49 % und eine leichte Verbesserung bei 18 % (8). In derselben Studie lagen die Therapieerfolge bei chronischer Diarrhöe bei Hunden, Katzen und Pferden bei 61–85 % und bei chronischen Rhinitiden bei Katzen bei 70 % (8). Bei Pferden kann die Autovakzine auch bei Kotwasser angewendet werden (9). In einer weiteren Studie zur idiopathischen, rezidivierenden Pyodermie bei Hunden führte eine zusätzlich zur Antibiose verabreichte Autovakzine auf Basis von *Staphylococcus (S.) pseudintermedius* zu deutlich besseren Pyodermie-Scores im Vergleich zur nur antibiotisch behandelten Gruppe (10). Die Erfolgsrate bei dieser Indikation lag in weiteren Studien bei 77–88 % (11–13). Abszesse bei Kaninchen, hervorgerufen durch hoch virulente *S. aureus* Stämme, verkleinerten sich innerhalb von 2 Wochen mittels Autovakzinenbehandlung, wurden allerdings nicht vollständig eliminiert (14). Im Gegensatz zu konventionellen Vakzinen, sind in Autovakzinen keine Adjuvantien enthalten. Die Gabe von Immunmodulatoren zur Stärkung der zellulären Immunantwort vor Verabreichung der Autovakzine für Staphylokokken-Infektionen ist beschrieben (6).

Wirkprinzipien der Autovakzine

Autovakzine wirkt nicht durch eine direkte Elimination des Erregers, sondern durch eine allgemeine Stimulation des Immunsystems, die den Wirt in die Lage versetzt, den Erreger selbst zu eliminieren. Schon Sir Edmond Almroth Wright vermutete eine erhöhte Phagozytose-Aktivität durch Autovakzinentherapie (4, 5). Auch wenn der exakte Wirkmechanismus bislang nicht vollständig geklärt ist, wird angenommen, dass zunächst das angeborene Immunsystem aktiviert wird, was zu einer unspezifischen Immunantwort führt und phagozytoseaktive Abwehrzellen wie Makrophagen an den Infektionsort rekrutiert. Darauf folgt die Aktivierung der spezifischen Immunantwort, bei der T- und B-Zellen involviert sind und sowohl zelluläre als auch humorale Abwehrmechanismen aktiviert werden (6, 15). Dies unterscheidet Autovakzine von konventionel-

len Vakzinen, die primär die humorale Immunantwort triggern (6). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit Autovakzinen die Bildung proinflammatorischer Zytokine erhöht und so die Aktivität des Immunsystems verstärkt wird (16). Oral verabreichte Autovakzinen, wie sie beispielsweise bei bakteriell bedingter Diarrhöe oder anderen Infektionen des Gastrointestinaltrakts eingesetzt werden, führen zudem zu einem Anstieg sekretorischer Antikörper (IgA), die das Darmepithel vor der Anheftung von Bakterien schützen und so die Mukosabarriere stärken (17, 18). Interessanterweise können Autovakzinen die zu bekämpfende Bakterienpopulation im Wirt beeinflussen. In einer Studie überwogen nach der Behandlung Stämme mit reduzierter genetischer Ausstattung für das Überleben im Wirt (19). Dies kann potentiell für die Behandlung von Vorteil sein.

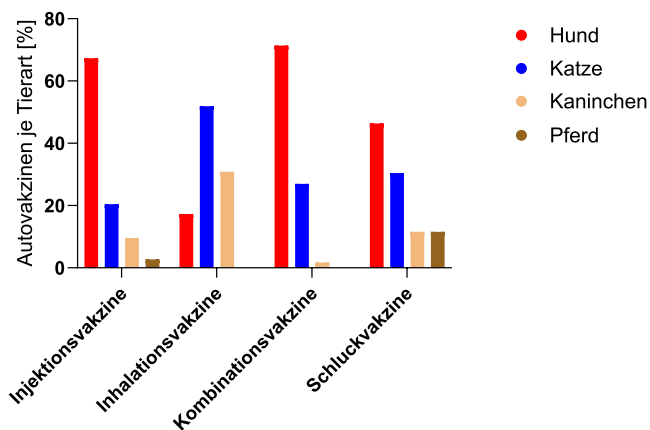


Abb. 2: Autovakzine-Typen für einzelne Tierarten

Bildquelle: Laboklin

Autovakzine bei Laboklin

Autovakzine bei Laboklin können für Haustiere hergestellt werden, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen. Landwirtschaftliche Nutztiere sind hiervon ausgeschlossen. Der genaue Ablauf der Bestellung einer Autovakzine gliedert sich in mehrere Schritte, darunter die initiale bakterielle Untersuchung, die erforderlichen Unterlagen sowie Herstellung und Versand (Abb. 1). Jungtieren unter einem Jahr sollte keine Autovakzine verabreicht werden. Die Applikationsarten für Autovakzinen umfassen die Injektionsvakzine für chronische Haut- oder Ohrinfektionen, Inhalationsvakzine für chronische Atemwegsinfektionen, die Schluckvakzine für chronischen Durchfall sowie die Kombinationsvakzine mit einer Schluck- und Injektionskomponente für Infektionen des Urogenitaltrakts. Eine Übersicht zeigt, welche Autovakzine-Typen für die jeweiligen Tierarten in Abhängigkeit von der jeweiligen Symptomatik am häufigsten hergestellt werden

(Abb. 2). Der Verabreichungszeitraum der verschiedenen Autovakzinen erstreckt sich i. d. R. über 3–4 Wochen. Voraussetzung für die Herstellung ist das Ausfüllen der Verschreibungsvorlagen von Laboklin sowie in Deutschland die Vorlage der Apothekenbescheinigung der tierärztlichen Hausapotheke. Eine Autovakzine kann hergestellt werden, wenn es für den Erreger keine kommerziell erhältlichen Impfstoffe gibt. Die Verordnung (EU) 2019/6 über Tierarzneimittel regelt Herstellung, Verschreibung und Abgabe von Autovakzinen auf EU-Ebene (20). Hierin wird auch erwähnt, dass der behandelnde Tierarzt sicherstellen muss, dass der isolierte Erreger als Autovakzine nur an Tiere verabreicht wird, die der sogenannten selben epidemiologischen Einheit zugehören, oder, falls an anderen Orten, ein gesicherter, sogenannter epidemiologischer Link besteht (21). Sobald die rechtlichen Voraussetzungen erfüllt sind, wird die Autovakzine bei Laboklin hergestellt. Dies beinhaltet zur Gewährleistung der Qualität und Sicherheit nicht nur die Inaktivierung der Keime und die Einstellung der Keimkonzentration, sondern auch eine zweiwöchige Sterilkontrolle gemäß des europäischen Arzneibuchs (22). Einer Autovakzine können insgesamt maximal 4 Keime hinzugefügt werden. Generell gilt, dass Autovakzinen für aerob wachsende Keime hergestellt werden können, mit Ausnahme aerober sporenbildender Bakterien. Obligat anaerobe Bakterien sowie Viren und Pilze sind hiervon ebenfalls ausgeschlossen. Vor Herstellung einer Autovakzine sollte eruiert werden, ob es sich bei den in der bakteriologischen Untersuchung isolierten Erregern um potentiell pathogene Keime für die spezifische Lokalisation handelt. Eine Autovakzine gegen Begleitflora ist nicht zielführend. Die jeweils sechs häufigsten Keime, differenziert nach Autovakzinen-Typ, sind in einer Übersicht zusammengefasst (Abb. 3). Bei Rezidiven kann innerhalb eines Jahres aus den in der bakteriologischen Untersuchung gewonnenen Keimen eine Folgevakzine hergestellt werden. Gegebenenfalls ist auch eine erneute bakteriologische Untersuchung sinnvoll, um das aktuelle Keimspektrum zu erfassen. Insbesondere bei Pyodermien kann bei ca. 20 % der Fälle mit Rezidiven gerechnet werden (7, 8). Eine Autovakzine kann auch unterstützend zu einer Antibiotikatherapie gegeben werden. Eine Antibiotikatherapie wird bei Schluckvakzinen allerdings nicht empfohlen. Eine begleitende Antibiotikatherapie kann durch Beeinflussung der Darmmikrobiota und der mukosalen Immunhomöostase die Effizienz der durch Autovakzine getriggerten IgA-Antikörperantwort beeinträchtigen. Unerwünschte Arzneimittelwirkun-

gen sind bei Autovakzinen relativ selten. Es können jedoch Rötungen und Schwellungen an der Injektionsstelle erscheinen. Systemisch können Fieber, erhöhte Atemfrequenz und Apathie auftreten (6). Zu beachten ist, dass eventuelle Grunderkrankungen die Wirkung der Autovakzine beeinflussen können.

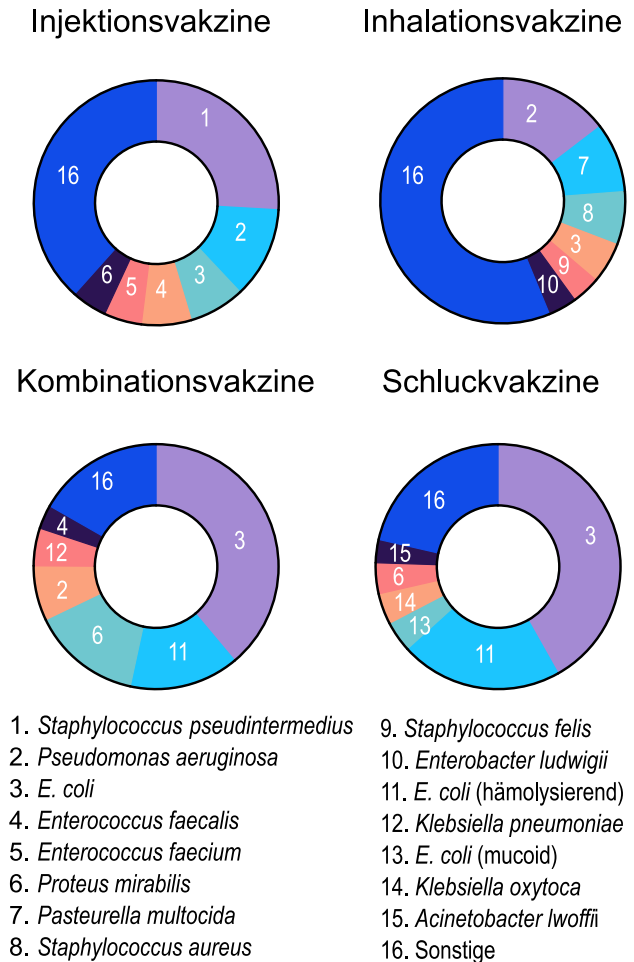


Abb. 3: Keimverteilung bei verschiedenen Autovakzine-Typen
Bildquelle: Laboklin

Fazit

Autovakzine stellen, insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmenden Antibiotikaresistenzen, eine wichtige Alternative oder Ergänzung zur Antibiotikatherapie bei chronischen Erkrankungen von Haustieren dar.

Johannes Kupke, Martina Krapf

Leistungen zum Thema

- Bakteriologie (aerob)
- Schluckimpfstoff
- Injektionsimpfstoff
- Kombinationsimpfstoff
- Inhalationsimpfstoff

Weiterführende Literatur

1. Ulrike Holzgrabe. Antibiotika-Entwicklung gestern und heute. *Chemother J.* 2004;(13):142-7.
2. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. [Internet]. 2014. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
3. The European Medicines Agency. Reflection paper on promoting the authorisation of alternatives to antimicrobial veterinary medicinal products in the EU.
4. Wright AE. A Lecture ON THERAPEUTIC INOCULATIONS OF BACTERIAL VACCINES. AND THEIR PRACTICAL EXPLOITATION IN THE TREATMENT OF DISEASE: Delivered at the Medical Graduates' College and Polyclinic. *Br Med J.* 1903;1(2210):1069-74. doi:10.1136/bmj.1.2210.1069 Cited in: PubMed; PMID 20760879.
5. Wright AE D SR. On the action exerted upon the Staphylococcus pyrogenes by human body fluids and an elaboration of protective elements in the human organism in response to inoculation of a Staphylococcus vaccine. *Proc R Soc Lond.* 1904;(74):147-59.
6. Stefania Giedrys-Kalemba, Danuta Czernomysy-Furowicz, Karol Fijałkowski, Joanna Jursa-Kulesza. Chapter 19 - Autovaccines in Individual Therapy of Staphylococcal Infections. *Pet-To-Man Travelling Staphylococci*, Academic Press, 2018;Pages 253-264, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813547-1.00019-4>.
7. Mayr, A., J. Seimairhund H. Schels. Erfahrungen mit einer Autovakzine-Therapie bei der Staphylokokken-Pyodermie des Hundes. *Tierärztliche Umschau.* 1987;(42):112-8.
8. Babette Ursula Klein, Anton Heusinger, Elisabeht Müller. Therapieerfolg durch Anwendung von Autovakzinen: bei verschiedenen Krankheitsbildern von Hunden, Katzen und Pferden - Erfahrungen aus der Praxis. *Kleintiermedizin* 5/99. 1999;192-6.
9. Ann-Kathrin Schieder, Dr. Ronnie Gueta. Laboklin aktuell - Verdauungsstörungen beim Pferd. 2020.
10. Curtis CF, Lamport AI, Lloyd DH. Masked, controlled study to investigate the efficacy of a Staphylococcus intermedius autogenous bacterin for the control of canine idiopathic recurrent superficial pyoderma. *Vet Dermatol.* 2006;17(3):163-8. doi:10.1111/j.1365-3164.2006.00512.x Cited in: PubMed; PMID 16674730.
11. DeBoer DJ, Moriello KA, Thomas CB, Schultz KT. Evaluation of a commercial staphylococcal bacterin for management of idiopathic recurrent superficial pyoderma in dogs. *Am J Vet Res.* 1990;51(4):636-9. Cited in: PubMed; PMID 2327626.
12. Pukay BP. Treatment of canine bacterial hypersensitivity by hyposensitization with Staphylococcus aureus bacterin-toxoid: *Journal of the American Animal Hospital Association*; 21; 479-83; 1985.
13. Becker AM, Janik TA, Smith EK, Sousa CA, Peters BA. Propionibacterium acnes immunotherapy in chronic recurrent canine pyoderma. An adjunct to antibiotic therapy. *J Vet Intern Med.* 1989;3(1):26-30. doi:10.1111/j.1939-1676.1989.tb00325.x Cited in: PubMed; PMID 2647969.
14. Meulemans G, Hermans K, Lipinska U, Duchateau L, Haesebrouck F. Possible protective effect of an autovaccine against high virulence Staphylococcus aureus in a rabbit skin infection model. *Proceedings of the 9th World Rabbit Congress*; 2008 June 10-13; Verona, Italy, *Pathol. Hyg.*; 2008;p. 1019-23.
15. Callaway TR, Lillehoj H, Chuanchuen R, Gay CG. Alternatives to Antibiotics: A Symposium on the Challenges and Solutions for Animal Health and Production. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(5). doi:10.3390/antibiotics10050471 Cited in: PubMed; PMID 33918995.
16. Szkaradkiewicz A, Karpiński TM, Goślińska-Pawłowska O, Szkaradkiewicz AK, Giedrys-Kalemba S. Cytokine Response in Autovaccine-Treated Patients with Chronic Staphylococcus Aureus Infections. *Eur J Inflamm.* 2013;11(1):103-10. doi:10.1177/1721727X1301100110
17. Flasshoff HJ. Mikrobielle Aspekte bei Darmerkrankungen. *Prakt. Tierarzt.* 1991;(6):494-502.
18. Baljer, G.,F. Hinsch, B.Mayr. Klinische Erfahrungen mit der zwingerspezifischen E.- coli-Schluck-impfung bei Hunden. *Tierärztl. Prax.* 1990;(18):65-8.
19. Calland JK, Pesonen ME, Mehat J, Pascoe B, Haydon DJ, Lourenco J, Lukasiewicz B, Mourkas E, Hitchings MD, La Ragione RM, Hammond P, Wallis TS, Corander J, Sheppard SK. Genomic tailoring of autogenous poultry vaccines to reduce Campylobacter from farm to fork. *NPJ Vaccines.* 2024;9(1):105. doi:10.1038/s41541-024-00879-z Cited in: PubMed; PMID 38866805.
20. Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43). [Internet]. Available from: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/06/oj?utm_source=chatgpt.com
21. *Manual of Autogenous Vaccines (AV)*; 2023.
22. Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). *European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)* 12th edition. Strasbourg, France: Council of Europe; 2025.