

# Stellungnahme zu Impfkomplikationen bei Pferden



## Zusammenfassung:

**Impfreaktionen** können Begleiterscheinungen der physiologischen Immunantwort auf eine Impfung sein. Sie können eine Schwellung und Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle und milde klinische Veränderungen wie Abgeschlagenheit und eine leichte Erhöhung der Körpertemperatur zur Folge haben.

**Impfkomplikationen (syn. Unverträglichkeitsreaktionen oder unerwünschte Impfwirkungen)** gehen über das normale Maß einer Impfreaktion hinaus. Sie treten sehr selten auf und können sich in schweren Lokalreaktionen, wie z.B. Abszessen, oder anaphylaktischen Reaktionen äußern.

Zur Vermeidung von Impfkomplikationen werden ausschließlich **gesunde Pferde** geimpft. Wiederholt auftretenden Impfkomplikationen kann durch **Produktwechsel** und ein vorausschauendes Management von **Wiederholungsimpfungen** vorgebeugt werden.

**Entzündungshemmende Medikamente** können die gewünschte Immunantwort nachteilig beeinflussen. Sie sollten daher nicht generell vor oder zeitgleich mit einer Impfung, sondern allenfalls zur Behandlung von Impfkomplikationen nach einer Impfung verabreicht werden.

**Um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Impfstoffen sicher bewerten zu können, ist es unerlässlich, dass Impfkomplikationen nach Impfungen zeitnah an die zuständige Behörde gemeldet werden.**

## Einleitung

Ab dem 01.01.2023 müssen Pferde, die an Pferdeleistungsschauen der Deutschen Reiterlichen Vereinigung e.V. (FN) teilnehmen, über einen gültigen Impfschutz gegen das Equine Herpesvirus vom Typ-1 (EHV-1) verfügen [1]. Mit der Entscheidung zieht die FN die Konsequenz aus dem gravierenden EHV-1-Ausbruch, der sich im Februar 2021 bei einem internationalen Reitturnier in Valencia ereignet hatte [2]. Bereits vor dem Ausbruch, seit dem 01.01.2021, galt für deutsche Galopprennpferde und für die Trabrennpferde die Impfpflicht gegen EHV-1. Diese Impfung ist gemäß StIKo-Vet-Leitlinie zur Impfung von Pferden seit Langem eine Core-Komponente der Impfung von Pferden [3]. Der Einsatz derzeit im Handel befindlicher Impfstoffe kann die Schwere des klinischen Verlaufes beim Einzeltier (respiratorische Erkrankung, Abort, paretisch/paralytische Verlaufsform) vermindern und reduziert die Dauer und Intensität der Virusausscheidung [4-6]. Das übergeordnete Ziel ist aber, durch konsequente Impfung der gesamten Pferdepopulation, insbesondere bei häufig reisenden Pferden, zu einer Reduktion der Menge von zirkulierenden Herpesviren beizutragen. Damit können Infektionsketten unterbrochen und somit die Morbiditätsquoten gesenkt werden. Aus diesem Grund unterstützt die StIKo Vet die Entscheidungen der Pferdesportverbände.

Bereits vor Einführung der Pflichtimpfung durch die FN ist nach dem Ausbruch in Valencia die Nachfrage nach EHV-1-Impfungen sprunghaft angestiegen. Dennoch wird seit Einführung der Pflichtimpfung gegen EHV-1 von Pferdebesitzern und zum Teil von Tierärzten die Sorge geäußert, dass es dadurch zu einer Zunahme von Impfkomplikationen kommen könnte. Mit der hier vorliegenden Stellungnahme möchte die StIKo Vet auf diese Anfragen reagieren, die geringe Anzahl an tatsächlich auftretenden und gemeldeten Fällen einordnen und Empfehlungen geben, wie mit den selten auftretenden, echten Impfkomplikationen umgegangen werden kann.

## Begriffsbestimmungen

Ziel jeder Impfung ist es, eine immunologische Reaktion auf den verabreichten Impfstoff auszulösen, die zu einer gewünschten Veränderung der Immunlage des geimpften Tieres führt. Diese gewünschte **Impfreaktion** geht immer mit einer lokalen Entzündung und einer Reaktion der lokalen Lymphknoten einher (s.u.). Die Reaktion ist physiologisch und kann durchaus mit einer gewissen Schwellung, Druckempfindlichkeit und leichten klinischen Begleiterscheinungen wie Abgeschlagenheit und leichter Erhöhung der Körpertemperatur beim Pferd z.B. auf bis zu 39°C einhergehen. Die Lokalreaktion und Allgemeinsymptome sollten innerhalb von 2-3 Tagen nach der Impfung spontan abklingen.

Gehen die klinischen Veränderungen über dieses milde Maß hinaus oder nehmen sie eine andere Qualität an, spricht man von **Impfkomplikationen, Unverträglichkeitsreaktionen oder unerwünschten Impfwirkungen**. In der Literatur ist auch häufig von **unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)** die Rede. Dies kann von behandlungspflichtigen Lokalreaktionen über Abszesse bis hin zu schweren, anaphylaktischen Reaktionen reichen. Die Begriffe sind nicht klar voneinander abgegrenzt und werden teilweise synonym verwendet. In der EU-Tierarzneimittelverordnung (TAM-VO) EU 2019/6 wird in diesem Zusammenhang allgemein von **unerwünschten Ereignissen** gesprochen [7]. Unter diesen allgemein gefassten Begriff fällt z.B. auch die fehlende Wirksamkeit. In der TAM-VO wird der Umgang mit unerwünschten Ereignissen in Abschnitt 5 in den Artikeln 73 ff. geregelt. Zentral ist dabei der Begriff **Pharmakovigilanz**, der laut Verordnung „wissenschaftliche und andere Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Erkennung, Bewertung, dem Verständnis und der Verhütung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse oder anderer Probleme im Zusammenhang mit einem Arzneimittel“ bezeichnet. Unter anderem werden in Abschnitt 5 der Verordnung die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die EU-Kommission, die Arzneimittelagentur und die Zulassungsinhaber verpflichtet, Meldungen zu unerwünschten Ereignissen zu sammeln und in einer EU-weit einheitlichen Pharmakovigilanz-Datenbank zusammenzutragen. Diese Datenbank ist öffentlich einsehbar und schlüsselt die Anzahl und Inzidenz von Meldungen nach Tierarzneimittel bzw. -impfstoff der betroffenen Tierart und Art des unerwünschten Ereignisses auf [8]. Der öffentliche Zugang zu dieser Datenbank (<https://www.adrreports.eu>) wurde mit der neuen TAM-VO eingerichtet. Er ermöglicht eine unabhängige, tatsächlich produktbezogene Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tierarzneimitteln bzw. -impfstoffen. Damit ist die Datenbank u.a. für die Arbeit der StIKo Vet ein elementares Instrument. Das System kann aber nur funktionieren, wenn unerwünschte Ereignisse tatsächlich an die zuständigen Behörden oder den Zulassungsinhaber gemeldet werden. Dafür steht z.B. auf der Homepage des Paul-Ehrlich-Institutes ein [Formular zum Download](#) bereit. **Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Tierimpfstoffen nach Marktzulassung bewerten zu können, ist die Meldung unerwünschter Ereignisse durch den Tierarzt von essentieller Bedeutung.**

## Meldungen zu unerwünschten Ereignissen nach Anwendung von Pferdeimpfstoffen

Das Fachgebiet „Sicherheit immunologischer Tierarzneimittel“ des Paul-Ehrlich-Institutes veröffentlicht jährlich eine Analyse der Meldungen zu unerwünschten Ereignissen. Für das Jahr 2021 gingen im Pharmakovigilanz-System insgesamt 85 Meldungen nach Anwendungen von Tierimpfstoffen beim Pferd ein [9]: In 28 Fällen war ein Kombinationspräparat aus einer Influenza- und einer Tetanus-Komponente betroffen, während in den anderen Fällen Impfstoffe nur gegen EHV (22 Fälle), gegen Equine Influenza (20 Fälle) bzw. Tetanus (4 Fälle) genannt wurden. Weitere Meldungen gab es im Zusammenhang mit West-Nil-Virus- (10 Fälle) und Trichophytie-Vakzinen (8 Fälle). Der überwiegende Teil der Meldungen

betrifft Lokalreaktionen sowie Beteiligungen des Bewegungsapparates (d.h. Muskelschmerzen, Steifheit, Ataxie). Relativ häufig wurde von erhöhter Körpertemperatur berichtet. In 14 Fällen kam es zu schweren anaphylaktischen Reaktionen, fünf Fälle davon endeten tödlich. In zwei Fällen traten Aborte auf. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den Meldungen der Jahre davor [10-12] und bestätigen auch Beobachtungen, die beispielsweise in der Schweiz gemacht wurden [13, 14]. Wie hoch die Dunkelziffer der nicht gemeldeten Fälle ist, lässt sich nicht abschätzen. Auch ist nicht veröffentlicht, wie viele Impfungen den ca. 100 Meldungen zu Unverträglichkeitsreaktionen pro Jahr gegenüberstehen. Allerdings werden alleine schon die ca. 150.000 Turnierpferde, die in Deutschland gehalten werden, zweimal im Jahr z.B. gegen die Equine Influenza geimpft. Insofern deuten die veröffentlichten Zahlen darauf hin, dass die Pferdeimpfstoffe in aller Regel sehr gut vertragen werden.

### Ursache von Impfkomplicationen

Jede Impfung löst eine komplexe Kaskade von Immunmechanismen aus, die ihren Ausgang vom Applikationsort nimmt, den drainierenden Lymphknoten einschließt und letztlich systemisch das gesamte Immunsystem beeinflussen kann. Am Injektionsort sind es in erster Linie Fibroblasten und Zellen des angeborenen Immunsystems, d.h. dendritische Zellen, Monozyten und Gewebsmakrophagen, die mit einem kanonischen Repertoire an Mustererkennungs-Rezeptoren, sogenannten *pattern-recognition-receptors* (PRRs), die Bestandteile im Impfstoff, sogenannte *pathogen-associated-molecular-pattern* (PAMPs), erkennen und mit der Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Zytokinen reagieren. Anschließend werden im Impfstoff enthaltene Antigene aufgenommen und in den Lymphknoten verbracht, wo es dann zur Aktivierung von Zellen des adaptiven Immunsystems, d.h. T- und B-Zellen, kommt [15]. Durch die primäre, PRR-vermittelte Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Zytokinen am Injektionsort kommt es lokal zu den typischen Entzündungszeichen. Zu diesen Entzündungsmediatoren zählen Histamin, Leukotriene und vor allem Prostaglandine. Zur Entzündungsreaktion tragen aber auch Zytokine, wie z.B. Interleukin-1, Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  bei. Zum Teil gelangen diese Mediatoren in die Zirkulation. Im zentralen Nervensystem kann es so zur Aktivierung von Enzymen, wie z.B. Cyclooxygenase-2 und Prostaglandin-E-Synthase-1, und damit zur Freisetzung von Prostaglandin-E<sub>2</sub> kommen. Das führt zu Allgemeinsymptomen, wie z.B. beim Mensch beschriebenes Fieber, Kopfschmerzen, Myalgie und Abgeschlagenheit [16]. Bis zu einem gewissen Maß ist die Aktivierung dieser Immunmechanismen unvermeidlicher Bestandteil der Impfreaktion. Die individuelle Disposition des geimpften Pferdes kann allerdings auch schon während der Grundimmunisierung dazu führen, dass die unerwünschten Ereignisse ein z.T. schwerwiegendes Maß erreichen. Die Disposition kann genetisch oder auch durch vorhergehende Infektionen, Allergien oder andere Impfungen bedingt sein [17, 18].

Bei Wiederholungsimpfungen tragen die im Rahmen der Grundimmunisierung gebildeten, adaptiven Immunantworten, z.B. in Form von spezifischen Antikörpern, zu der unmittelbaren Reaktion auf die Impfstoffanwendung bei. Das verbessert und beschleunigt die Antwort auf das Zielantigen, kann aber gleichzeitig auch Ursache von Impfkomplicationen sein. **Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktionen** sind auf eine Sensibilisierung von Mastzellen durch spezifische Antikörper des Isotyps IgE zurückzuführen. Klinisch kann die Symptomatik von einer einfachen, selbstlimitierenden Urtikaria bis zu einem fulminanten anaphylaktischen Schock reichen. Auf Antikörper-sensibilisierten Mastzellen kommt es bei erneuter Antigenexposition zu einer Kreuzvernetzung von Fc $\epsilon$ -Rezeptoren und anschließender Ausschüttung von Histamin und anderer Entzündungsmediatoren [19]. Untersuchungen zu in den USA zugelassenen WNV-

Impfstoffen legen nahe, dass nach Impfung von Pferden zum Teil produktionsbedingte Impfstoffbestandteile, wie z.B. Zellkulturmaterial oder Serumalbumin, Zielantigen von Impfstoff-induzierten IgE-Antikörpern sein können [20].

Eine weitere Form von Impfkomplicationen kann durch Immunkomplexbildung am Injektionsort entstehen. Bei dieser sogenannten Arthus- oder **Typ-III-Überempfindlichkeitsreaktion** kommt es zur Ablagerung von Immunkomplexen aus zirkulierenden Antikörpern und Impfantigenen in der Gefäßwand benachbarter Blutgefäße. Dadurch wird das Komplementsystem aktiviert. Freigesetzte, chemotaktisch aktive Komplementbestandteile locken Granulozyten und Mastzellen an und führen zu deren Aktivierung und Freisetzung von Entzündungsmediatoren [21]. Die Folge sind Entzündungen am Injektionsort, die sich in Schwellungen, Gewebeerhärtungen und Schmerzhaftigkeit äußern können [22]. Je nach Schwere der Entzündung kann es auch in diesen Fällen zu einer beeinträchtigten Nutzbarkeit der Pferde kommen, in der Regel ist die Entzündung aber selbstlimitierend und löst sich nach wenigen Tagen wieder auf.

Sehr selten, aber in der Konsequenz für das Einzeltier viel gravierender sind Autoimmunreaktionen. Während z.B. bei manchen Hunderassen ein Zusammenhang zwischen Tollwut-Impfungen und einer Autoimmun-Thyreoiditis vermutet wird [23], gibt es beim Pferd bisher keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Autoimmunerkrankungen und Impfungen.

## Umgang mit Impfkomplicationen

Bei Pferden, die empfindlich auf Impfungen reagieren und z.B. aufgrund von Lokalreaktionen nach Impfungen mehrere Tage nicht trainiert werden können und dennoch aufgrund der Impfpflicht im halbjährlichen Rhythmus sowohl gegen Equine Influenza als auch gegen Equines Herpesvirus geimpft werden müssen, stellt sich die Frage, wie das Risiko von Impfkomplicationen minimiert werden kann. Im Folgenden werden einige präventive und therapeutische Maßnahmen genannt, die ergriffen werden können. Letztlich obliegt es aber immer dem behandelnden Tierarzt, den individuellen Einzelfall zu beurteilen:

***Nur klinisch gesunde Pferde impfen*** - Wie oben ausgeführt, ist die Reaktion auf eine Impfung immer von individuellen Faktoren abhängig. Eine wichtige Rolle spielen dabei Infektionserkrankungen. Zum einen kann durch Komorbiditäten die Bereitschaft des angeborenen Immunsystems erhöht sein, Entzündungsmediatoren freizusetzen, dadurch steigt das Risiko von Impfkomplicationen. Umgekehrt kann durch eine Impfung eine subklinische Infektion klinisch manifest werden. In diesem Zusammenhang wurde z.B. gezeigt, dass durch eine Impfung die Besiedlung mit potentiell pathogenen bakteriellen Erregern gesteigert sein kann [24, 25]. Eine sorgfältige klinische Untersuchung kann helfen, derartige Situationen zu erkennen und zu vermeiden.

***Aussetzen von Wiederholungsimpfungen*** - Aus den Meldungen zu Impfkomplicationen der vergangenen Jahre lässt sich ableiten, dass ein Teil der Fälle nach Anwendung von Kombinationsimpfstoffen auftreten, die eine Tetanuskomponente enthalten. Die Impfung gegen Tetanus ist aufgrund der hohen Empfänglichkeit des Pferdes für die Erkrankung absolut unerlässlich. Nach vollständiger Grundimmunisierung weisen Pferde häufig auch über die in der Gebrauchsinformation angegebene Dauer der Immunität hinaus schützende, spezifische Antikörper gegen das Tetanustoxin auf. Wenn nach vollständiger Grundimmunisierung und ggf. vorhergehenden Wiederholungsimpfungen ausreichend Antikörper gegen das Tetanustoxin vorhanden sind, kann die Möglichkeit erwogen werden, die Wiederholungsimpfung gegen Tetanus von einer Antikörpermessung abhängig zu machen. Die StIKo Vet

hat diese Möglichkeit in einer ausführlichen Stellungnahme gesondert beschrieben. Es wird nicht generell empfohlen, die Abstände der Tetanusimpfung zu vergrößern, bei bekannter Überempfindlichkeit kann ein solches Vorgehen aber sinnvoll sein [26].

**Produktwechsel** - Wie in der oben zitierten Studie [20] beschrieben, lassen sich in Impfstoffen u.U. wirksamkeitsbestimmende Anteile von Bestandteilen unterscheiden, die Nebenwirkungen provozieren können. Bei wiederkehrendem Auftreten von Impfkomplikationen kann es daher sehr sinnvoll sein, auf ein anderes Produkt zu wechseln. Dies lässt sich am Beispiel der EHV-Impfstoffe beschreiben: Während die Inaktivimpfstoffe einen relativ hohen Anteil an Zellkulturbestandteilen enthalten und zusätzlich mit einem Adjuvans versehen werden, enthält der nicht-adjuvantierte Lebendimpfstoff per se relativ wenig zusätzliches antigenes Material. Die Immunogenität und die möglichen Nebenwirkungen ergeben sich in diesem Fall aus der Restreplikationsfähigkeit des attenuierten Impfvirus [27-29]. Bei direkter Auswertung der EU-Pharmakovigilanz Datenbank zeichnet sich eine gewisse Tendenz ab, dass die EHV-Inaktivimpfstoffe in stärkerem Maße Lokalreaktionen hervorrufen, während der Lebendimpfstoff eher Allgemeinsymptome verursacht [30]. Dies deutet darauf hin, dass die unterschiedlichen Nebenwirkungen nicht ausschließlich durch die EHV-Komponente, sondern eher in der jeweiligen Art und Zusammensetzung der Impfstoffe begründet sind. Nebenwirkungen können bei wiederholt auftretenden Impfkomplikationen durch einen Produktwechsel möglicherweise reduziert werden.

**Beeinflussung der impfinduzierten Immunantwort** - Die Vorstellung, dass IgE-Antikörper gegen Impfstoff-assoziierte Nebenbestandteile Impfkomplikationen auslösen, liegt einem Versuch zugrunde, bei dem Pferden ein Inaktivimpfstoff, der mit CpG, einem speziellen Immunstimulanz, versehen war, verabreicht wurde. Dadurch konnte eine deutliche Minderung des Titers an Albumin-spezifischen IgE-Antikörpern erreicht werden [31]. Durch diesen Versuch wurde die theoretische Möglichkeit der Beeinflussung einer impfinduzierten Immunantwort bewiesen. Eine eigenmächtige Einmischung von Immunstimulanzien in Pferdeimpfstoffe ist klinisch nicht erprobt und aus tierarzneimittelrechtlichen Gründen nicht möglich. Vielmehr ist dies ein möglicher Ansatz für Impfstoffhersteller, die Impfstoffe immunogener und gleichzeitig sicherer zu machen. In der Vergangenheit wurde aber durch die begleitende Anwendung eines Paramunitätsinducers versucht, eine derartige gewünschte Beeinflussung des Immunsystems zu erreichen [32]. Obwohl durch Paramunitätsinducer eine starke Interferon- $\alpha$ -Freisetzung von Zellen des angeborenen Immunsystems erreicht wird, gibt es keinen eindeutigen Beleg dafür, dass auf diese Weise Impfkomplikationen reduziert werden können.

**Die Behandlung anaphylaktischer Reaktionen** - IgE-vermittelte Unverträglichkeitsreaktionen treten beim Pferd auf und können klinisch unterschiedliche Ausprägungen erreichen. Histamin, das von IgE-sensibilisierten Mastzellen sowie basophilen Granulozyten freigesetzt wird, kann zu Vasodilatation und Erhöhung der Gefäßpermeabilität führen, gleichzeitig kann es zu Bronchialspasmen, zu erhöhter Darmmotilität und zu einer Herzfrequenzsteigerung kommen. Eine Histaminfreisetzung in der Unterhaut kann sich als lokal abgegrenzte oder flächig ausgebreitete Urtikaria manifestieren. Derartige, lokal begrenzte Reaktionen können ggf. mit Antihistaminika, wie z.B. Cetirizin, behandelt werden. Die Wirksamkeit von oral zu verabreichenden Antihistaminika ist beim Pferd begrenzt. Es wird aber berichtet, dass durch die Kombination mit schnell-wirksamen Glukokortikoiden ein überadditiver Effekt eintritt und die Dosis z.B. an Prednisolon reduziert werden kann [33]. Ein anaphylaktischer Schock ist eine lebensbedrohende Situation. In einem solchen Fall, wie er in seltenen Fällen auch nach Anwendung eines Impfstoffes auftreten kann, sind umgehend Notfallmaßnahmen zu ergreifen. Umgehend sind Adrenalin

und schnell-wirkende Glukokortikoide, wie z.B. Methylprednisolon, intravenös zu verabreichen. Anschließend muss schnell ausreichend Flüssigkeit intravenös zugeführt werden [34, 35].

**Nichtsteroidale Antiphlogistika** - Nichtsteroidale Antiphlogistika hemmen den ersten Schritt der Prostaglandin-Synthese aus Arachidonsäure, der von einer der beiden Isoformen des Enzyms Cyclooxygenase katalysiert wird. Dies spielt sowohl in peripheren Geweben wie im zentralen Nervensystem eine zentrale Rolle. Durch Einsatz nichtsteroidaler Antiphlogistika können daher sowohl lokale wie auch systemische Impfkomplicationen, wie z.B. Fieber, behandelt werden. Es gibt eine Reihe von Wirkstoffen, die in für Pferde zugelassenen Präparaten zur Verfügung stehen. Sie unterscheiden sich im Grad ihrer entzündungshemmenden, analgetischen und antipyretischen Wirkung, so weisen z.B. Ketoprofen, Metamizol oder Phenylbutazon eine ausgeprägte antiphlogistische Komponente auf, während Flunixin gerade beim Pferd in erster Linie analgetisch wirkt [33]. Der Einsatz von Entzündungshemmern hilft überschießende Entzündungsreaktionen zu kupieren, gleichzeitig birgt er die Gefahr, die gewünschte Immunantwort negativ zu beeinflussen. In einer Studie wurde z.B. gezeigt, dass die Verabreichung von nichtsteroidalen Antiphlogistika an Pferde zum Zeitpunkt der Impfung die Höhe Influenzavirus-spezifischer Antikörper signifikant verminderte [36]. Ähnlich stellt sich die Situation beim Menschen dar. Auf Basis von zwei klinischen Studien [37, 38] wurde in den USA über viele Jahre empfohlen, Kindern zusammen mit der Impfung gegen die Diphtherie Acetaminophen (Paracetamol) zu verabreichen, um Fieberkrämpfen nach der Impfung vorzubeugen [39]. Eine jüngere Untersuchung zeigte, dass dadurch die impfinduzierten Antikörper schwächer ausfallen können und warnte vor einem generellen Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika [40]. In einer Metaanalyse kamen andere Autoren aber zu dem Schluss, dass der reduzierte Schutz auf Grund einer verminderten Antikörperantwort zumindest durch anschließende Booster-Immunsierung wieder wettgemacht wird [41]. In einem aktuellen Übersichtsartikel wurde diese Frage im Zusammenhang mit der Behandlung von Unverträglichkeitsreaktionen nach Impfungen gegen Sars-CoV-2 wieder aufgegriffen. In dieser Zusammenstellung der Literatur finden sich Belege dafür, dass die Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika insbesondere bei Kindern zu einer Reduktion der Impfantikörperspiegel führen kann, während dieser Effekt bei Erwachsenen kaum beobachtet wird [42]. Bei all diesen Studien ist zu beachten, dass nur Schutzkorrelate, wie z.B. Antikörpertiter, untersucht wurden. Ob durch die Gabe von Entzündungshemmern tatsächlich ein niedrigeres Schutzniveau erreicht wird, ist damit nicht bewiesen. Generell ist aber festzuhalten, dass die Reduktion der Impfantwort durch Antiphlogistikagabe am ehesten während der Grundimmunisierung und in geringerem Maße bei Wiederholungsimpfungen eine Rolle spielt. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass die therapeutische Gabe von Antiphlogistika nach einer Impfung die Ausprägung der impfinduzierten Immunantwort weniger behindert als die Verabreichung zum Zeitpunkt der Impfung oder gar davor. Aufgrund dieser Erwägungen sollte von einem generellen Einsatz von Entzündungshemmern im Verlauf der Impfung abgesehen werden. Bei bekannten Unverträglichkeiten, denen nicht auf eine andere Weise, z.B. durch einen Produktwechsel, vorgebeugt werden kann, oder wenn sich nach einer Impfung eine Unverträglichkeitsreaktion eingestellt hat, ist der Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika gerechtfertigt. **Aufgrund ihrer immunsupprimierenden Wirkung ist der Einsatz von Glukokortikoiden zur vorbeugenden Behandlung von Impfkomplicationen nicht angezeigt** [33, 43]. Sie sollten allenfalls bei der Behandlung lebensbedrohlicher Schocksituationen zum Einsatz kommen (s.o.).

## Literatur

1. Zumnorde-Mertens, E. & Lagershausen, H., Informationen zur Impfpflicht gegen das Equine Herpesvirus 1 (EHV-1) bei Turnierpferden ab dem Jahr 2023. *Der Praktische Tierarzt* **103**: 1138-1143 (2022).
2. Report into outbreak of Neurological Equine Herpes Virus (EHV-1) in Mainland Europe February 2021, 2022, <https://inside.fei.org/>
3. Leitlinie zur Impfung von Pferden, 2019, Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) am Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems, <http://www.stiko-vet.de/>.
4. Marenzoni, M. L., De Waure, C. & Timoney, P. J., Efficacy of vaccination against equine herpesvirus type 1 (EHV-1) infection: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled challenge trials. *Equine Vet J* (2022).
5. Goehring, L. S. et al., Control of EHV-1 viremia and nasal shedding by commercial vaccines. *Vaccine* **28**: 5203-5211 (2010).
6. Heldens, J. G. M. et al., Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1,4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. *Vaccine* **19**: 4307-4317 (2001).
7. 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 *Amtsblatt der Europäischen Union* 43-167
8. *Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelwirkungen*. [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu)
9. Wenzel, A., Thomas, J., Schwedinger, E. & Wolf, R., Pharmakovigilanzreport immunologischer Tierarzneimittel: Analyse unerwünschter Ereignisse in Deutschland aus dem Jahr 2021. *Deutsches Tierärzteblatt* **70**: 1166-1173 (2022).
10. Wenzel, A., Thomas, J. & Wolf, R., Pharmakovigilanzreport immunologischer Tierarzneimittel: Analyse unerwünschter Ereignisse in Deutschland aus dem Jahr 2020. *Deutsches Tierärzteblatt* **69**: 1044-1054 (2021).
11. Wenzel, Andrea & Thomas, J., Pharmakovigilanzreport Tierimpfstoffe: Analyse der Nebenwirkungsmeldungen aus den Jahren 2018 und 2019. *Deutsches Tierärzteblatt* **68**: 1496-1500 (2020).
12. Wenzel, A., Thomas, J., Kulezic, B & Cußler, K, Pharmakovigilanzreport immunologischer Tierarzneimittel: Analyse der Nebenwirkungsmeldungen aus den Jahren 2016 und 2017. *Deutsches Tierärzteblatt* **67**: 1270-1276 (2019).
13. Albrecht, N & Ottiger, HP, Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017. *Schweiz. Arch. Tierheilk* **159**: 423-427 (2017).
14. Albrecht, N & Ottiger, HP, Vaccinovigilance Schweiz: Gemeldete unerwünschte Wirkungen während der letzten 13 Jahre. *Schweiz. Arch. Tierheilk* **158**: 251-258 (2016).
15. Tizard, Ian, General Principles of Vaccination and Vaccines *Veterinary Immunology - An Introduction*, 4. Edition Edn. W.B. Saunders Company, Philadelphia pp 261 ff. (1992).
16. Herve, C., Laupeze, B., Del Giudice, G., Didierlaurent, A. M. & Tavares Da Silva, F., The how's and what's of vaccine reactogenicity. *NPJ Vaccines* **4**: 39 (2019).
17. Tervaert, J. W. C. et al., Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. *Autoimmun Rev*: 103287 (2023).
18. Shoenfeld, Y. & Agmon-Levin, N., 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* **36**: 4-8 (2011).
19. McNeil, M. M. & DeStefano, F., Vaccine-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* **141**: 463-472 (2018).
20. Gershwin, L. J., Netherwood, K. A., Norris, M. S., Behrens, N. E. & Shao, M. X., Equine IgE responses to non-viral vaccine components. *Vaccine* **30**: 7615-7620 (2012).
21. Gershwin, L. J., Adverse Reactions to Vaccination: From Anaphylaxis to Autoimmunity. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **48**: 279-290 (2018).
22. Peng, B., Wei, M., Zhu, F. C. & Li, J. X., The vaccines-associated Arthus reaction. *Hum Vaccin Immunother* **15**: 2769-2777 (2019).
23. Scott-Moncrieff, J. C., Azcona-Olivera, J., Glickman, N. W., Glickman, L. T. & HogenEsch, H., Evaluation of antithyroglobulin antibodies after routine vaccination in pet and research dogs. *J Am Vet Med Assoc* **221**: 515-521 (2002).
24. Mina, M. J., McCullers, J. A. & Klugman, K. P., Live attenuated influenza vaccine enhances colonization of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in mice. *mBio* **5** (2014).
25. Thors, V. et al., The Effects of Live Attenuated Influenza Vaccine on Nasopharyngeal Bacteria in Healthy 2 to 4 Year Olds. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* **193**: 1401-1409 (2016).
26. Stellungnahme zur Immunisierung von Pferden mit Tetanus-Impfstoffen, 2016, [www.openagrar.de](http://www.openagrar.de).

27. Gebrauchsinformation - EquiShield EHV, 2019, [www.pei.de](http://www.pei.de).
28. Gebrauchsinformation - Prevaccinol, 2004, [www.pei.de](http://www.pei.de).
29. Gebrauchsinformation - Equip EHV 1,4 1997, [www.pei.de](http://www.pei.de).
30. UAW-Abfrage nach Anwendung eines EHV-Impfstoffes in Deutschland im Zeitraum von 2019 bis 2022 *Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelwirkungen*. European Medicines Agency, Amsterdam (2023).
31. Behrens, N. E. & Gershwin, L. J., Immune modulation of T regulatory cells and IgE responses in horses vaccinated with West Nile virus vaccine combined with a CpG ODN. *Vaccine* **33**: 5764-5771 (2015).
32. Mayr, A., [Development of of non-immunising, paraspecific vaccine from attenuated pox viruses: a new type of vaccine]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* **114**: 184-187 (2001).
33. Kietzmann, M. & Bäumer, W., Pharmakologie der Entzündung und der Allergie. In *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, herausgegeben von Löscher und Richter; 10.Auflage, Enke-Verlag, Stuttgart S. 368 ff. (2016).
34. Meagher, D. M., Clinical evaluation and management of shock in the equine patient. *Vet Clin North Am* **6**: 245-255 (1976).
35. Gershwin, L. J., Comparative immunology of allergic responses. *Annu Rev Anim Biosci* **3**: 327-346 (2015).
36. Zoll, Whitney M et al., Effect of non-steroidal anti-inflammatory treatment at the time of vaccination *Proceedings of the 59th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. American Association of Equine Practitioners (AAEP), Nashville, Tennessee (2013).
37. Lewis, K. et al., The effect of prophylactic acetaminophen administration on reactions to DTP vaccination. *Am J Dis Child* **142**: 62-65 (1988).
38. Ipp, M. M. et al., Acetaminophen prophylaxis of adverse reactions following vaccination of infants with diphtheria-pertussis-tetanus toxoids-polio vaccine. *Pediatr Infect Dis J* **6**: 721-725 (1987).
39. Centers for Disease, Control, Pertussis immunization; family history of convulsions and use of antipyretics--supplementary ACIP statement. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **36**: 281-282 (1987).
40. Prymula, R. et al., Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet* **374**: 1339-1350 (2009).
41. Saleh, E., Moody, M. A. & Walter, E. B., Effect of antipyretic analgesics on immune responses to vaccination. *Hum Vaccin Immunother* **12**: 2391-2402 (2016).
42. Ooi, E. E. et al., Use of analgesics/antipyretics in the management of symptoms associated with COVID-19 vaccination. *NPJ Vaccines* **7**: 31 (2022).
43. Vormehr, M. et al., Dexamethasone premedication suppresses vaccine-induced immune responses against cancer. *Oncoimmunology* **9**: 1758004 (2020).

**Die Stellungnahme wurde vom Arbeitskreis Pferde der StIKo Vet erstellt. Dem Arbeitskreis gehören an:**

Prof. Dr. K. Feige; TiHo Hannover

Prof. Dr. K. Lohmann; Universität Leipzig

Dr. M. Köhler; prakt. Tierarzt, Wusterhausen

Dr. S. Mueller; Tiergesundheitsdienst Baden-Württemberg

Prof. Dr. R. Straubinger Ph.D.; LMU München

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

PD Dr. M. Venner; prakt. Tierärztin, Destedt

Prof. Dr. A. Volz; TiHo Hannover

Dr. P. Witzmann; prakt. Tierarzt, Leinfelden-Echterdingen

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](mailto:stikovet@fli.de)  
Web: [www.stiko-vet.de](http://www.stiko-vet.de)

Fotos/Quelle: Max Bastian