

Stellungnahme zur Immunsierung von Kaninchen gegen RHDV-2



Stellungnahme

Die hämorrhagische Krankheit der Kaninchen, Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD), ist eine seit den 1980er Jahren bekannte Erkrankung, die durch ein Calicivirus, das RHD-Virus (RHDV), verursacht wird. Das Virus wird in erster Linie durch direkten Kontakt übertragen, eine Ansteckung ist jedoch auch über unbelebte und belebte Vektoren sowie Vehikel (Personen, Futter, Gerätschaften, Transportkäfige, indirekte Kontakte auf Ausstellungen, passive Übertragung durch Insekten u.a.m.) möglich und wegen der hohen Tenazität des Erregers epidemiologisch von besonderer Bedeutung. Das Vorkommen einzelner persistenter Dauerausscheider nach Überstehen einer Infektion wird teilweise auf Grund epidemiologischer Zusammenhänge vermutet, ist aber bisher nicht experimentell belegt. Die Erkrankung ist durch einen perakuten Verlauf gekennzeichnet, der mit einer nekrotisierenden Hepatitis und einer generalisierten Gerinnungsstörung einhergeht. Es kommt zu hohem Fieber und bei ca. 10-20 % der Tiere zu blutigem Nasenausfluss. Klinisch erkrankte Tiere verenden in der Regel nach 24-72 h, chronische Verlaufsformen werden nur selten beobachtet [1]. Jungtiere bis zu einem Alter von 8-10 Wochen erkranken nicht (juvenile Resistenz). In Deutschland wird die Erkrankung seit 1988 festgestellt. Bereits kurz nach dem Auftreten waren inaktivierete Impfstoffe, die eine Erkrankung mit den damaligen (klassischen) RHD-Virusstämmen sicher verhindern, marktverfügbar. Da sich das Virus nicht in Zellkulturen vermehren lässt, werden die Impfstoffe aus homogenisiertem und inaktiviertem Lebergewebe infizierter Kaninchen hergestellt ([1]; siehe unten). Eine große Anzahl rekombinanter Impfstoffzubereitungen, die das Hauptimmunogen VP60 (synonym VP1) des RHDV enthalten, sind beschrieben und in wissenschaftlichen Versuchen auch teilweise erfolgreich erprobt, allerdings nicht in ein Zulassungsverfahren überführt worden. Eine Ausnahme stellt ein innovativer Vektorimpfstoff auf Basis des Myxomatose-Virus dar, der ohne die Verwendung von Leberhomogenisaten auskommt [2].

Nachdem in den späten 90er Jahren bereits als RHDVa bezeichnete Varianten des RHDV identifiziert wurden und in Experimenten erste Hinweise auf einen möglicherweise eingeschränkten Kreuzschutz erhalten wurden [3], trat im Sommer 2010 in Frankreich, später auch in Italien und auf der Iberischen Halbinsel eine neue Variante des Virus auf, die auch bei geimpften Tieren eine Letalität von bis zu 50% verursachte [4-6]. 2013 wurde diese, von den französischen Erstbeschreibern als RHDV-2 (in Spanien auch als RHDVb) bezeichnete Variante erstmals in Deutschland (NRW) nachgewiesen [7, 8]. RHDV-2-Fälle sind auch aus dem Vereinigten Königreich beschrieben und am Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) wurden Einsendungen aus Dänemark und den Niederlanden ebenfalls als RHDV-2 diagnostiziert. In Australien ist das Virus seit Mitte 2015 präsent. Charakteristisch und für den Impfstoffeinsatz von Bedeutung ist die Tatsache, dass auch sehr junge Tiere (Nestlinge ab einem Alter von 4 Wochen) erkranken. Zudem sind, im Gegensatz zur „klassischen“ RHD, auch Feldhasen empfänglich. Berichte von den Erstbeschreibern über einen milderen klinischen Verlauf lassen sich nach Erfahrungen des FLI nicht bestätigen. Nach experimenteller Infektion von Kaninchen verendeten 100% der Tiere innerhalb von 2 Tagen. Bei Feld-Ausbrüchen, von denen durch Züchter oder Praktiker berichtet wurde, starben i.d.R. alle ungeimpften Tiere, einmal mit Vollantigenimpfstoff geimpfte Tiere zu etwa der Hälfte, während ältere, bereits mehrfach geimpfte Tiere in der Regel nicht erkrankten. Rekonvaleszenz nach Erkrankung, eher untypisch für die „klassische“ RHD, ist bei offensichtlich teilgeschützten Tieren möglich. Ob diese Tiere Virusträger bleiben, ist unbekannt (H.Schirrmeier, pers. Information [9]).

Die neue RHD-Variante hat inzwischen die klassischen RHDV-Stämme in Frankreich weitgehend verdrängt, in anderen Ländern (Italien, Spanien, Portugal) ist dies nicht so deutlich. Auch in Deutschland gibt es aus diagnostischer Sicht eine Dominanz von RHDV-2: Bei den Probeneingängen im Institut für Virusdiagnostik

des FLI wurden im Jahr 2014 31 und im Jahr 2015 139 Fälle der neuen RHDV-2 Variante diagnostiziert. Im gleichen Zeitraum standen dem 12 bzw. 19 klassische RHDV-Fälle gegenüber [10]. Dieses Verhältnis spiegelt aber die Verbreitung der beiden Varianten nicht real wider, da virologische RHD-Diagnostik in Deutschland nur punktuell betrieben wird und vor allem Proben von unklaren Fällen oder RHDV-2-Verdachtsfällen an das FLI zur Erregertypisierung versandt werden. Insofern sollte ungeachtet der Zunahme von RHDV-2-Fällen der Aufbau eines ausreichenden Immunschutzes gegen die klassischen RHDV-Stämme nicht außer Acht gelassen werden.

Früh wurde auch in Deutschland der Verdacht einer ungenügenden Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe gegenüber der neuen RHDV-2-Variante geäußert [11], und mittlerweile gibt es erste, experimentelle Hinweise, wonach der innovative Vektorimpfstoff nicht gegen RHDV-2 schützt [12]. Das deckt sich auch mit Beobachtungen aus dem Feld. Im Gegensatz dazu konnte in einer Laborstudie, die der StIKo Vet vorliegt, belegt werden, dass eine mindestens zweimalige Immunisierung mit einem konventionellen, inaktivierten Vollantigenimpfstoff schwere, klinische Verläufe einer RHDV-2-Infektion bei der überwiegenden Mehrzahl der Tiere verhindern kann. Die Impfung verhindert allerdings nicht die Infektion, und geringgradige klinische Symptome können trotz Impfung auftreten. Daher ist nicht auszuschließen, dass derart geimpfte, partiell geschützte Tiere zumindest temporär Virus ausscheiden können [13]. Dessen ungeachtet waren die Hinweise auf den partiellen Schutz gegen RHDV-2 so überzeugend, dass sie in die Gebrauchsanweisung der monovalenten Impfstoffe Cunivak RHD und - da es sich um bezugnehmende Zulassungen handelt - auch für RIKA-VACC RHD aufgenommen wurden (siehe unten). Für die konventionellen in Deutschland zugelassenen Kombinationsimpfstoffe (Myxomatose /RHD) gibt es keine diesbezüglichen Herstellerempfehlungen (siehe unten), und es liegen keine Studien zur Schutzwirkung dieser Impfstoffe gegen RHDV-2 vor. Deswegen ist im Hinblick auf den Schutz vor RHDV-2 und Myxomatose die ortsgetrennte Applikation der monovalenten Impfstoffe vorzuziehen.

Es gibt in Frankreich und Spanien erste konventionelle Impfstoffe mit einer vorläufigen Marktzulassung gegen die neue Variante [14, 15]. Diese Impfstoffe induzieren Antikörper, die auf beide Varianten, aber stärker auf RHDV-2 als auf das klassische RHDV reagieren [16]. Ob diese Kreuzreaktivität ausreicht, um Schutz auch gegen die klassischen RHDV-Stämme zu vermitteln, ist momentan nicht bekannt. Ein weiterer Impfstoff desselben französischen Herstellers ist seit kurzem in Frankreich zugelassen. Dieser Impfstoff enthält sowohl eine klassische RHDV als auch eine RHDV-2-Komponente (siehe unten). Allerdings ist der Impfstoff dem Vernehmen nach auch in Frankreich noch nicht auf dem Markt. Entsprechend gibt es bislang keine Erfahrungen mit dem neuen Impfstoff. Weitere klassische und innovative Impfstoffkandidaten gegen die neue Variante befinden sich derzeit in Entwicklung [16]. Ob und wann diese Neuentwicklungen in Deutschland auf den Markt kommen, ist nicht bekannt. Ebenso ist im Moment nicht absehbar, ob für einen der in Frankreich bzw. Spanien zugelassenen RHDV-2-Impfstoffe auch in Deutschland eine Zulassung angestrebt wird.

Es sei darauf hingewiesen, dass die klassischen Stämme in Deutschland nach wie vor auftreten. Bis Studien zur Wirksamkeit der in Frankreich bzw. Spanien zugelassenen RHDV-2-Impfstoffe gegenüber den klassischen Stämmen vorliegen bzw. bis ein bivalenter Impfstoff verfügbar sein wird, sollten vorzugsweise die in Deutschland zugelassenen monovalenten, auf Vollantigen basierenden RHDV-Impfstoffe zum Einsatz kommen. Wie oben ausgeführt, schützen Cunivak RHD und RIKA-VACC RHD zwar nicht vor Infektion und möglicherweise Virusausscheidung, jedoch vor schweren, letalen Verläufen einer RHDV-2 Infektion.

Abweichend von der bestehenden Impfleitlinie für Kleintiere wird daher empfohlen,

- Kaninchen zum frühestmöglichen Zeitpunkt (siehe Herstellerangaben) durch eine zweimalige Applikation eines der genannten, monovalenten Vollantigenimpfstoffe im Abstand von drei Wochen grundzuimmunisieren und
- die Tiere anschließend alle sechs Monate zu revakzinieren.

Zusätzlich zu der Impfung sind Maßnahmen des allgemeinen Infektionsschutzes, die auf die Unterbindung des Eintrages von Virus in die Bestände gerichtet sind, unerlässlich.

Unabhängig davon besteht jedoch grundsätzlich gemäß § 11 Absatz 6 Nummer 2 TierGesG [17] die Möglichkeit, Impfstoffe, die RHDV-2 Impfantigen enthalten und im Ausland für die entsprechende Indikation zugelassen sind, per Ausnahmegenehmigung anzuwenden, sofern deutschlandweit kein entsprechender Impfstoff verfügbar ist. Dies muss vom behandelnden Tierarzt bei der jeweils zuständigen obersten Landesbehörde entsprechend beantragt werden.

In Deutschland zugelassene RHDV-Impfstoffe

Quelle: die folgenden Informationen sind der Internetseite des PEI und der EMA, sowie den durch PharmNet veröffentlichten Packungsbeilagen entnommen

Stand der Recherche: März 2016

Handelsname	Zulassungsinhaber	Impfantigen	leb./inakt.	Hyperlink
Cunivak RHD	IDT Biologika	RHD	inakt.	PharmNet
Cunivak COMBO	IDT Biologika	RHD/Myxomatose	inakt./leb.	PharmNet
Lapimed RHD*	Merial	RHD	inakt.	PharmNet
Dercunimix*	Merial	RHD/Myxomatose	inakt./leb.	PharmNet
Nobivac Myxo-RHD	Intervet International	RHD/Myxomatose	leb.	EPAR
RIKA-VACC RHD	Ecuphar N.V.	RHD	inakt.	PharmNet
RIKA-VACC Duo	Ecuphar N.V.	RHD/Myxomatose	inakt./leb.	PharmNet

* Momentan sind keine Chargen dieser Impfstoffe in Deutschland auf dem Markt verfügbar.

a) Zusammensetzung

Handelsname	Impfantigen	Wirtssystem	Thiomersal	Adjuvans
Cunivak RHD	RHD, Stamm Eisenhüttenstadt	Kaninchenleber	0,02 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 6-7,5 mg/Dosis
Cunivak COMBO	Myxomatose, Stamm CAMP V-219, RHD, Stamm CAMP V-315, inakt.	Kaninchennierenzellinie Kaninchenleber	0,01 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 4 mg/Dosis
Lapimed RHD	RHD, Stamm AG88	Kaninchenleber	<0,04 mg/Dosis	Aluminium (Al ³⁺) 0,35 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
Nobivac Myxo-RHD	Lebendes Myxomatose-Virus mit RHD-Virus-Vektor; Stamm 009	Kaninchennierenzellinie	-	-
RIKA-VACC RHD	RHD, Stamm Eisenhüttenstadt	Kaninchenleber	0,02 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 6-7,5 mg/Dosis
RIKA-VACC Duo	Myxomatose, Stamm CAMP V-219, RHD, Stamm CAMP V-315, inakt.	Kaninchennierenzellinie Kaninchenleber	0,01 mg/Dosis	Aluminiumhydroxid 4 mg/Dosis

b) Immunisierungsschema

Handelsname	Dosis	frühester Impfzeitpunkt	Grundimmunisierung	Wiederholung	Bemerkungen
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
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.
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.
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.

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 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
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 Myxomatoseimpfstoff immunisiert werden. Nach 6 Wo erfolgt die 2. Immunisierung mit dem Kombi-Impfstoff.

c) Indikation

Handelsname	Indikation
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>
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>
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>
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>
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 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>
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 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>

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

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

Stand der Recherche: März 2016

Handelsname	Zulassungsinhaber	Impfantigen	leb./inakt.	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.	Veterinär fakultät 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- 0,2 ml bei Mehrdosis- Abpackungen s.c.	ab 10 Wo	einmal	halbjährlich	Bislang gibt es keine Hinweise auf vermehrte 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 hemorrhagisch 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>

Quellenangaben

1. König, M. and Thiel, H.-J., Genus Lagovirus - Hämorrhagische Krankheit der Kaninchen. In Selbitz, H. J., Truyen, U. and Valentin-Weigand, P. (Eds.) Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 10. Auflage Enke-Verlag, Stuttgart (2011), S. 634 ff.
2. Spibey, N., McCabe, V. J., Greenwood, N. M., Jack, S. C., Sutton, D. and van der Waart, L., Novel bivalent vectored vaccine for control of myxomatosis and rabbit haemorrhagic disease. Vet Rec (2012). 170: 309.
3. Schirrmeier, H., Reimann, I., Kollner, B. and Granzow, H., Pathogenic, antigenic and molecular properties of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) isolated from vaccinated rabbits: detection and characterization of antigenic variants. Arch Virol (1999). 144: 719-735.
4. Le Gall-Recule, G., Lavazza, A., Marchandeu, S., Bertagnoli, S., Zwingelstein, F., Cavadini, P., Martinelli, N., Lombardi, G., Guerin, J. L., Lemaitre, E., Decors, A., Boucher, S., Le Normand, B. and Capucci, L., Emergence of a new lagovirus related to Rabbit Haemorrhagic Disease Virus. Vet Res (2013). 44: 81.
5. Le Gall-Recule, G., Zwingelstein, F., Boucher, S., Le Normand, B., Plassiart, G., Portejoie, Y., Decors, A., Bertagnoli, S., Guerin, J. L. and Marchandeu, S., Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. Vet Rec (2011). 168: 137-138.

6. Dalton, K. P., Nicieza, I., Abrantes, J., Esteves, P. J. and Parra, F., Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *Veterinary Microbiology* (2015). 169: 67-73.
7. Friedrich-Loeffler-Institut, New variant of RHD virus now also detected in Germany - Rabbit Haemorrhagic Disease (2013). <https://openagrar.bmel-forschung.de/>.
8. Schirrmeier, H., Neue Variante des RHD-Virus nun auch in Deutschland entdeckt. *Deutsches Tierärzteblatt* (2013). 2013: 1657-1658.
9. Schirrmeier, H., pers. Information, FLI, Greifswald-Insel Riems (2016).
10. König, P., Homeier-Bachmann, T., Gethmann, J., Beer, M. and Schirrmeier, H., Aktuelles zu den Themen BHV-1, BVDV und RHDV 7. Riemser Diagnostiktage. Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald (2015).
11. Cussler, K., Verdacht einer ungenügenden Wirksamkeit bei Impfstoffen. Eine neue RHDV-Variante als Beispiel. *Deutsches Tierärzteblatt* (2013). 2013: 1656-1657.
12. Schirrmeier, H., Zum Auftreten von RHDV-2 in Deutschland - aktuelle Herausforderungen in der Diagnostik und Bekämpfung LabLoeffler. Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems (2015), pp 4-6.
13. Müller, M., Laborstudie - Untersuchung der Wirksamkeit von Cunivak RHD (RHDV-1) gegenüber RHDV-2 (2014). *Freundlicherweise zur Einsicht vorgelegt von*: IDT Biologika (Riems) GmbH & Co. KG
14. ANSES, Autorisations temporaires d'utilisation (2014). <http://www.anses.fr/>
15. AEMPS, Boletín trimestral del Departamento de Medicamentos Veterinarios de la AEMPS (2014). <http://www.aemps.gob.es/>
16. Barcena, J., Guerra, B., Angulo, I., Gonzalez, J., Valcarcel, F., Mata, C. P., Caston, J. R., Blanco, E. and Alejo, A., Comparative analysis of rabbit hemorrhagic disease virus (RHDV) and new RHDV2 virus antigenicity, using specific virus-like particles. *Veterinary Research* (2015). 46: 6.
17. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz - TierGesG) vom 22. Mai 2013 (BGBl. I: S. 1324).

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. 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