
Originalien: Bildung und Wissen

Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Paramunisierung bei Importreptilien

Henry Brames und Anton Mayr

Einleitung

Reptilien werden von den Menschen weltweit aus kommerziellen und nicht-kommerziellen Gründen gehalten und genutzt. In allen Fällen sind sie durch Fang, Handling, Crowding, Grouping, Shipping und suboptimalen Haltungsbedingungen, immunsuppressivem Distress und gleichzeitig starkem mikrobiellen Druck ausgesetzt (STEINMETZ et al., 1998). Darüberhinaus gehen von den Reptilien selbst mikrobielle und virale Gefahren für den Menschen im Sinne von Zooanthroponosen aus (BLAHAK, 2000).

Veterinärmedizinische Bemühungen durch eine klassische, spezifische Vakzinierung sind bisher gescheitert. Der Erfolg der oben angesprochenen Nutzungs-Prozesse könnte durch eine Paramunisierung zum Wohl für Reptil und Mensch verbessert werden. Paramunitätsinducer aus attenuierten Tierpockenviren, die direkt das paraspezifische Immunsystem aktivieren und regulieren kommen dem, begründet durch Ektothermie und phylogenetischer Schwächen des spezifischen Immunsystems, paraspezifisch-lastigen Reptilien-Immunsystem: **Reptimunsystem** besonders entgegen (GUILLETTE et al., 1995; WARR et al., 1995; ZAPATA und AMEMIYA, 2000). Sie stellen möglicherweise den einzigen "Impfansatz" zur Abwehr von Infektions-Gefahren bei dieser Tierklasse dar und könnten durch Kombination mit spezifischen Vakzinen einen zukünftigen Weg für die Reptilien-Immunsierung aufzeigen. Demgegenüber sind die Erfolge mit Paramunitätsinducern bei Reptilien bisher nur empirisch und ein systematischer Nachweis ihrer Unschädlichkeit und Wirksamkeit steht aus. Ziel dieser Studie war es, dem fraglichen Wert durch einen Vergleich paramunisierter und ungeimpfter Reptilien-Importgruppen näherzukommen.



Material und Methoden

Für die Studie ist der Paramunitätsinducer PIND-AVI verwendet worden. Es handelt sich dabei um die 444. FHE-Passage des hoch gereinigten AVIPOX-Virus- Stamm HP1. Als "Ausgangsmaterial" für die Präparate diente in Hühnerembryo-Fibroblasten (FHE) vermehrtes und anschließend mit β -Propiolakton inaktiviertes Virus. PIND-AVI enthielt > 320 Wirkungseinheiten/ml (VSV-Challenge) (MAYR und MAYR, 1999; MAYR, 2001).

Importfirma

Die Importfirma war ein mittelständischer Reptilien-Import-Betrieb in Süddeutschland. Der Reptilien-Umschlag beläuft sich auf durchschnittlich 13 Tage. Die Verlustzahlen und Reklamationen liegen unterhalb der branchentypischen Werte, im Jahr 2003 z.B. bei 1,7 %. Für Reptilien wird die Postexport-Mortalität beim Grosshandel ansonsten mit etwa 3 bis 4 % angegeben und liegt damit etwa gleichauf mit der Transportmortalität (STEINMETZ et al., 1998). Auswahlkriterien für die Studiengruppen waren Verfügbarkeit, Handhabbarkeit und im Hinblick auf den Indikator **Mortalität**, die Labilität der Gruppen. Da nicht genügend labile Gruppen zur Verfügung standen wurden auch stabile Gruppen in den Pool aufgenommen und für die Bewertung der Indikator **Reptilien-Fitness-Score (RFS)** eingeführt. Bei *Acanthosaura capra* ergab sich durch den positiven Verlauf eines Krankheitsbildes mit **Hautgeschwüren** ein zusätzlicher Indikator. Nachdem ein Vorstudien-Test zur Verträglichkeit ohne nachteilige Besonderheiten abgeschlossen war, wurden die Studiengruppen nach dem Gesetz der zufälligen Zuteilung in Verum- und Kontrollgruppen aufgeteilt, mit PIND-AVI

behandelt oder unbehandelt belassen und abschließend die Indikatoren nach ein bis zwei Wochen erhoben und statistisch bewertet.



Indikator Mortalität

Die Terrarien wurden mit Haftetiketten verschlüsselt gekennzeichnet und per Strichliste die Todesfälle dokumentiert. Das Ergebnis wurde dann durch Differenzrechnung am Bewertungstag verifiziert und weitere Besonderheiten besprochen. Nur in Einzelfällen und ohne auf Studien-Relevanz abzielend, wurden verstorbene Tiere einer weiterführenden Untersuchung unterzogen.

Indikator RFS

Reptilien-Fitness-Score (RFS) drückt die Verkaufsfähigkeit abzüglich nicht gesundheitsrelevanter Merkmale, wie Schönheitsfehler, alte Narben, Regenerate, Häutung, Grösse und Geschlecht aus. Dazu wurden nach Einzeladspektion jedem Tier ein Punktwert zwischen 1 und 5 vergeben. Die Gruppen wurden dabei dem Betriebsleiter anonym vorgestellt und von diesem dann Tier für Tier bewertet.

Statistik

Die Kalkulationen des Signifikanzniveaus wurde mit dem Statistikprogramm SAS-System® Version 8.2 durchgeführt. Ein Unterschied wurde dann als

signifikant betrachtet, wenn $p < 0,05$ errechnet wurde.

Tiere

Die in der Studie beteiligten Import-Reptilien waren Wildfänge bzw. gefarmed/ geranched und unterschiedlichen Alters, Gewichts, Kondition und Geschlechts und mehr oder minder starkem Import-Distress ausgesetzt. Die Gewichtsspanne lag zwischen 2 und 300 g. Die Tabelle 1 listet die Reptilien-Arten der Studie.

Tabelle 1: in der Studie beteiligte Reptilien-Arten

Speziesname lateinisch	Speziesname deutsch
Agama agama bzw. atricollis	Siedler- bzw. Blaukehlgame
Acanthosaura capra	Grüner o. Vietnamesischer Nackenstachler
Basiliscus vittatus	Streifenbasilisk
Sceloporus variabilis	Veränderlicher Zaun- o. Stachelschwanzleguan
Callisaurus draconoides	Zebraschwanz- o. Gitterschwanzleguan
Sauromalus obesus	Chuckwalla
Bronchocela jubata	Grüne Baumagame o. Schönechse
Graptemys kohnii	Mississippi Höckerschildkröte
Iguana iguana	Grüner Leguan
Crotaphytus collaris	Bunter o. Blauer Halsbandleguan
Physignathus cocincinus	Grüne Wasseragame

Die Reptilien wurden im Halbdunkeln fixiert (Strahler ausgeschraubt), um das Flucht- und Abwehrverhalten zu reduzieren und in eine Kunststoff-Sammelbox verbracht. Der Inducer wurde lyophilisiert, bei 4 bis 6 ° C transportiert und unmittelbar vor der Applikation mit AMPUWA® aufgelöst. Die Dosis von 0,1 ml wurde aus einer 1 ml Tuberkulinspritze verabreicht. Da die Einstichtiefe schwer kontrollierbar war, wurde mit einer passend abgeschnittenen Kunststoff-Euterkanüle die Injektionstiefe auf 2 mm begrenzt. Die Injektion erfolgte jeweils in Schuppenrichtung, um den Reflux des Injektionsvolumens zu verhindern. Für die teilweise durchgeführte Kontroll-Injektionen mit physiologischer Kochsalzlösung (Plazebo) wurde in gleicher Art, wie mit dem Inducer verfahren.



Ergebnisse

Alle injizierten Reptilien der Studiengruppen S1 bis S14 waren zu jedem Kontroll-Zeitpunkt frei von lokalen und systemischen Reaktionen. Die Inducergruppen schnitten weder quantitativ noch signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppen. Es wurde kein Unterschied in der Verträglichkeit bei labilen und stabilen Gruppen beobachtet.

Wurden die Gruppen betrachtet, in denen viele Todesfälle zu erwarten waren und auch vorkamen, so ergab sich ein quantitativer und in der Regel auch signifikanter Vorteil für die Injektionsgruppen. Die Tabelle 2 verdeutlicht den Sachverhalt.

Tabelle 2: Gegenüberstellung der signifikanten und quantitativen Vorteile der PIND-AVI-Gruppen S1 bis S14

Gruppen typ	Gruppen Anzahl	L/S		Msig +	Mq+	Msig -	Hgsig +	Hgsig -	RFSsig +	RFSq +	RFSsig -
		Inducer Doppel Injektion	4	L	3	S1 S6	S2	S2	S2		S2
	S	1			S3	S3					S3
Inducer Einmal Injektion	8	L	5	S11 S12 (S13) (S14)	S10	S10	S11		S13	S14	S14
		S	3		S4 S5 S8	S4 S5 S8			S5	S4 S8	S4 S8

Legende zu Tabelle 2: Gruppen-Anzahl: Anzahl der untersuchten Gruppenpaare; Gruppencharakter L/S: L = labil, S = stabil; Msig + / Msig - : Mortalität signifikanter/ nichtsignifikanter Unterschied, Mq+: Mortalität quantitativer Vorteil; HGsig+/ HGsig- : Hautgeschwüre signifikanter/ nichtsignifikanter Unterschied; RFSsig+/RFSsig- : RFS signifikanter/ nichtsignifikanter Unterschied; in Klammern: Signifikanz knapp verfehlt. S12 = der signifikanten Gruppe zugeordnet, weil Verum-Gruppe an Tag0 gegenüber Kontrollgruppe stark benachteiligt war und Tag7-Gruppen-Unterschied nicht mehr signifikant war. RFSq+: quantitativer Vorteil

Subsummiert man die Ergebnisse bezüglich **Wirksamkeit**, ergibt sich folgendes Bild: Die Gesamtmortalität bei labilen Gruppen betrug für PIND-AVI-Gruppen 9%, diejenige der Kontrollgruppen 30%. Der Tag7-RFS der PIND-AVI-Gruppen war 3,58 und dementsprechend 2,87 für die Plazebogruppen. Der Prozentsatz der *Acanthosaura capra* mit Hautgeschwüren am Kontrolltag7 lag in den PIND-AVI-Gruppen bei 5%, in den Kontrollgruppen bei 52%.

Besprechung der Ergebnisse

Die Studie umfasste 493 Import-Reptilien mit 12 Arten aus 5 Kontinenten, an denen die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Paramunitätsinducers PIND-AVI überprüft wurde.

Die **Verträglichkeit** des Inducers PIND-AVI konnte bei allen geimpften Reptilien-Spezies bestätigt werden. Im Verlauf der Studie wurde bei intramuskulärer Applikation von 0,1 ml, keine einzige, nachteilige lokale oder

systemische Reaktion beobachtet. Auch die 0,5-ml-Anwendung bei den schwereren *Sauromalus obesus* oder die intraabdominale Anwendung bei *Graptemys-kohnii*-Schlüpflingen mit 0,05 ml wurde problemlos vertragen.

Die praktischen Ergebnisse der Studie lassen folgenden Schluss zu: PIND-AVI ist bei intramuskulärer und intraabdominaler Injektion sehr gut verträglich und hat einen vielfach signifikant günstigen Einfluss auf gestresste Import-Reptilien-Gruppen. Die Daten belegen, dass die Anwendung des Inducers PIND-AVI nicht nur die Mortalität reduziert, sondern auch die Fitness von Reptilien kurzfristig steigern kann und spezifische Krankheitssymptome in kurzer Zeit lindert.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse bestätigen die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Paramunitätsinducers PIND-AVI bei Importreptilien und damit auch erstmals bei ektothermen Vertebraten. Die Feldstudie umfasste 493 Reptilien und 12 Reptilien-Arten eines deutschen Importeurs. Die Gesamtmortalität (labile Gruppen) betrug für PIND-AVI-Gruppen 9%, diejenige der Kontrollgruppen 30%. Der Tag7-RFS der PIND-AVI-Gruppen belief sich auf 3,58 und 2,87 für die Kontrollgruppen. Der Prozentsatz der *Acanthosaura capra* mit Hautgeschwüren am Kontrolltag7 lag in den PIND-AVI-Gruppen bei 5%, in den Kontrollgruppen bei 52%. Da die Entwicklung von immunoregulativen und spezifischen Biologika insbesondere für diese ektothermen "minor species" außer Sicht ist und gleichzeitig die charakteristische ektotherme Dynamik des Reptilien-Immunsystems (Reptimunsystem) konventionelle Ansätze erschwert, ergeben sich mit dem Paramunitätsinducer PIND-AVI neue Perspektiven für eine positive Beeinflussung des immuno-neuro-endokrinen Netzwerks bei Reptilien.

Literaturverzeichnis

- 1 BLAHAK S. (2000)

 Infektionskrankheiten der Reptilien unter besonderer Berücksichtigung der Zoonosen - Ein Überblick für die Praxis

 Praktischer Tierarzt 81: 2, 113-26

- 2 BRAMES H. (2005)

 Wirksamkeit und Verträglichkeit des Paramunitätsinducers PIND-AVI bei Importreptilien

 Diss. med. vet., München

- 3 GUILLETTE L. J., CREE A., ROONEY A. A. (1995)

 Biology of stress: interactions with reproduction, immunology and intermediary metabolism

 In: Health and Welfare of Captive Reptiles (Hrsg: WARWICK C., FRYE F. L., MURPHY J. B.), Chapman & Hall, London

- 4 MAYR A., MAYR B. (1999)

 A new concept in prophylaxis and therapy: paramunization by poxvirus inducers

 Pesq. Vet. Bras. vol.19 n.3-4 Rio de Janeiro July/Dec. 1999 URL:
 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X1999000300001&lng=en&nrm=iso&tlng=en (aufgerufen am 14. 6. 2003)

- 5 MAYR A. (2001)

 Entwicklung einer nicht immunisierenden, paraspezifischen Vaccine aus attenuierten Pockenviren: Eine neue Art von Vaccinen

 Berl Münch Tierarztl Wochenschr. 2001

- 6 STEINMETZ M., PÜTSCH M., BISSCHOPINCK T. (1998)

 Untersuchung zur Transportmortalität beim Import von Vögeln and Reptilien nach Deutschland

 Bundesamt für Naturschutz (Hrsg.)

- 7 WARR G. W., MAGOR K. E., HIGGINS D. A. (1995)

 IgY: clues to the origins of modern antibodies

 Immunol Today. 1995 Aug, 16(8), 392-8

8 ZAPATA A. G., AMEMIYA C.T. (2000)

Phylogeny of lower vertebrates and their immunological structures

In: Origin and Evolution of the Vertebrate Immune System , Chapter 8, (Hrsg.: Du Pasquier L.), Springer-Verlag, Heidelberg, 67-110

Anschrift der Verfasser

Henry Brames

Fachtierarzt für Reptilien

Heimgartenstrasse 33

D 85221 Dachau

www.qmvvet.de

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Anton Mayr

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München

Veterinärstr 13

D 80539 München