DAS BILD DER SPÄTALLERGIE NACH MAUL-UND KLAUENSEUCHE-VACCINATION BEIM RIND*

A. KAST

Bayer. Staatl. Veterinäruntersuchungsanstalt Nürnberg

(Eingegangen am 22. März, 1972)

EINLEITUNG

Über Komplikationen bei der Maul- und Klauenseuche (MKS)-Impfung war bis zum Jahre 1968 nur sehr wenig bekannt, wenn man von den Reaktionen der Aluminiumhydroxyd-Adsorbatvaccine an der Impfstelle, gelegentlichen Aborten und dem seltenen anaphylaktischen Schock einmal absieht. Die Flächenimpfungen 1968 in der BR Deutschland zeichneten sich, verursacht durch die verstärkt allergisierende Wirkung einer neu entwickelten Babyhamsternieren-Zellkultur-Vaccine (BHK-Vaccine), durch eine bis dahin nicht beobachtete Zunahme der allergischen Erscheinungen nach der Impfung aus, wobei besonders die Spätreaktionen im Vordergrund standen.

Nach MAYR et al.⁶⁾ sind dabei allein in Bayern 1968 2440 derartige Spätallergien gemeldet worden, und zwar ausschließlich bei Rindern, die mit BHK-Impfstoff vacciniert worden waren (3,1 Mill. Rinder). Erhebungen im übrigen deutschen Bundesgebiet brachten ähnliche Ergebnisse (MUSSGAY⁸⁾). Die Häufigkeit der Impfschäden hing dabei ab von der Rinderrasse sowie den örtlichen Haltungs- und Fütterungsverhältnissen. Kein Impfstoff ließ sich bezüglich seiner allergenen Eigenschaften als optimal bezeichnen (LORENZ u. STRAUB⁴⁾). Auch aus der Schweiz, Italien und Rußland wurde in jüngerer Zeit über MKS-Impfschäden auf allergischer Basis berichtet (ANDRES¹⁾; MICH⁷⁾; MAKAROWA u. INTIZAROW⁵⁾). Als Allergene wirkten praktisch alle Stoffe, die während des Herstellungsprozesses in den Impfstoff gelangten, bei den Spätreaktionen aber insbesondere das Fremdeiweiß der Baby-Hamster-Nierenzellkulturen (MAYR et al.⁶⁾; BAUER et al.²⁾). Die generalisierten Exantheme sind danach als Immunantwort auf eine verzögerte zelluläre Sensibilisierung anzusehen (STEFFEN⁹⁾).

Nachdem über das Ausmaß der Erkrankung und ihre Ursachen bereits umfassende Arbeiten vorliegen (MAYR et al.⁶⁾, MUSSGAY⁸⁾, LORENZ u. STRAUB⁴⁾), soll an dieser Stelle lediglich das pathologisch-anatomische Bild der Spätallergie dargestellt werden.

METHODIK

Wegen der in Mitteleuropa herrschenden ständigen Seuchengefahr werden in Ländern mit bedeutender Rinderhaltung in regelmäßigen Abständen sogenannte Flächenimpfungen des gesamten Rinderbestandes gegen Maul- und Klauenseuche durchgeführt, um die nicht länger als 6~8 Monate andauernde Immunität wiederherzustellen und auch die Nachzucht zu immunisieren.

In der Bundesrepublik ist eine MKS-Vaccination von 10,3 Mill. Rindern im Jahre 1968 erfolgt unter Anwendung mehrerer Impfstoffe aus verschiedenen Herstellungs-

* Nach einem Vortrag auf dem 132. Frankfurter Referierabend am 20. November 1969.

verfahren, darunter erstmalig auch ein Verfahren der Virusvermehrung in Baby-Goldhamster-Nierenzellkulturen.

Die hier gezeigten Abbildungen sind vom Verfasser im März 1968 im Anschluß an diese MKS-Impfaktion auf landwirtschaftlichen Gehöften und auf Schlachthöfen in der Umgebung Nürnbergs (Bayern) aufgenommen worden. Für die histologischen Untersuchungen wurden veränderte Haut- und Schleimhautproben entnommen, in Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Die Rinder zeigen ca. 14 Tage nach der Vaccination in der äußeren Haut am ganzen Körper verstreute, pfennig- bis fünfmarkstückgroße Quaddeln von derber Konsistenz, die bevorzugt am Triel und in der Schamgegend angetroffen werden (Abb. 1 u. 2).

Es erkrankten die erstmals geimpften Tier ebenso, wie bereits wiederholt gegen MKS vaccinierte Kühe. In einzelnen Praxisbereichen sind bis zu 90% der Bestände betroffen, wobei allerdings in den einzelnen Gehöften oft nur ein Rind, selten mehr als 2 oder 3 Tiere die Krankheitserscheinungen zeigen. Insgesamt dürfte im Frühjahr 1968 in der näheren Umgebung Nürnbergs die Morbidität schätzungsweise 3~5% des geimpften Rinderbestandes betragen haben. Statistisch ist diese Häufigkeit allerdings bei weitem nicht erfaßt worden (MAYR et al.⁶⁾).

Ist die cutane Schleimhaut mitergriffen, so findet man besonders um die Nasenöffnungen herum hellgelbe, schorfartige Beläge, die erst bei genauerem Hinsehen als bohnen große, starrwandige, z. T. confluierende Bläschen zu erkennen sind, deren Aphthendecke sich gut abheben läßt, wobei ein ziegelroter Papillarkörper zu Tage tritt. Ähnliche brillenartige Veränderungen werden bei einzelnen Kühen an den Lidrändern beobachtet (Abb. 3). Durch die Untersuchung von am Flotzmaul entnommenen Aphthendecken konnte an der Bundesanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen kein Virus nachgewiesen werden.

Diese Veränderungen heilen in der Regel nach wenigen Tagen ab, während der Heilungsprozeß in der behaarten Haut 3~4 Wochen und länger dauern kann.

In schweren Fällen gehen tiefgreifende, unregelmäßig begrenzte, bis handteller große Geschwüre mit wallartigem Rand und ziegelrotem Grund aus den Hautpusteln hervor. Die Oberfläche dieser Geschwüre ist z. T. mehrere cm dick von verschorften Massen bedeckt, die sich leicht entfernen lassen (Abb. 4). Bei einer Kuh, die wegen Lahmheit infolge derartiger Geschwürsbildungen notgeschlachtet worden war, fanden sich ausgedehnte Nekrosen im retroperitonealen Fettgewebe. Die parenchymatösen Organe waren dagegen auch histologisch ohne Befund.

Früheste Stadien der Entzündung standen uns für die histologische Untersuchung nicht zur Verfügung. In weniger frischen Fällen zeigt das histologische Bild der cutanen Schleimhaut eine Degeneration des Str. spinosum, wobei das Str. morteficatum durch den Austritt eines fibrinösen Exsudats blasenförmig abgehoben wird. In den geronnenen Fibrinmassen finden sich herdförmig lockere Leukozytenansammlungen, vornehmlich aus Eosinophilen bestehend. Das Exsudat verschorft und wird zusammen mit den oberflächlichen, verhornten Epithellagen abgestoßen, wobei entweder ein Str. germinativum mit hyperämischem Papillarkörper oder bereits eine wieder abgeblaßte cutane Schleimhaut zum Vorschein kommt. In den veränderten Bezirken der behaarten Haut weisen die knotigen Verdickungen gleichfalls in den mittleren Epidermisschichten lokalisierte Pusteln auf, die durch ein nachwachsendes, verhornendes Epithel allmählich

abgestoßen werden (Dermatitis exfoliata, Abb. 5). Der Haarboden wächst an diesen Stellen kräftig nach.

Es kann sich aber aus diesen Hautbläschen, vermutlich unter dem Einfluß der Hautflora, auch eine geschwürige Dermatitis entwickeln. Kulturell können Staphylokokken und Streptokokken nachgewiesen werden. In diesen Fällen findet man bei älteren Prozessen ein tiefgreifendes Entzündungsgewebe, bestehend aus hyalinisiertem, präexistierendem Fasergewebe mit Infiltration von Histiozyten, Fibroblasten und reichlicher neuer Faserbildung (Narbengewebe). Die Epidermis und der Haarboden sind an diesen Stellen vollständig zerstört.

Das Allgemeinbefinden der erkrankten Rinder ist wenig beeinträchtigt. Kurz dauernder Rückgang von Futteraufnahme und Milchleistung sowie Lahmheit bei entzündlichen Veränderungen am Klauensaum oder Geschwüren an der Schenkelinnenfläche sind hervorzuheben.

DISKUSSION

Differentialdiagnostisch kommen alle möglichen Hauterkrankungen in Betracht. So ist an Mucosal Disease, Bösartiges Katarrhalieber, MKS, Pocken, Hautleukose, Photosensibilität, Sommerwunden, Trichophytie und Schlempeexanthem zu denken.

Problematisch hinsichtlich der Beurteilung als Impfschaden sind Permeabilitätsstörungen an den Klauen, sogenannte Rehe, die ganz sicher auch einmal im Gefolge einer allergischen Reaktion auftreten, aber schwer von haltungs- und ernährungsbedingten Ursachen abgegrenzt werden können. Hier müssen die typischen Rehesymptome, wie Ausschwitzung serofibrinösen Exsudats zwischen Lederhaut und Hornschuh, das gleichzeitige Erkranken mehrerer Klauen, Ballenfußung und die bekannten Entzündungszeichen nachweisbar sein (DIRKSEN³⁾). Sie können als protrahierter Schock, aber auch im Zusammenhang mit Spätallergien beobachtet werden.

Pathogenetisch muß von vornherein an allergische Erkrankungen gedacht werden in Parallele zu den Impfkomplicationen und der Antibiotika-Überempfindlichkeit in der Humanmedizin. MAYR et al.⁶⁾ haben einen Überblick gegeben über die verschiedenen Möglichkeiten für die Entstehung von postvaccinalen Allergien bei der MKS-Schutzimpfung. Für die humoralen Allergien vom Soforttyp kommt ein breites Spektrum allergisierender Faktoren für die Sensibilisierung empfänglicher Rinder in Betracht. Diese Stoffe gelangen durch die Art der Virusgewinnung, durch Kulturmedien, durch

Tab. 1: Komplikationen im Anschluß an die MKS-Impfung
nach Mayr et al. (1969)

I. Impferkrankungen	
II. Impfdurchbrüche	
III. Impfschäden	<ol style="list-style-type: none"> 1. Allergien <ol style="list-style-type: none"> vom Frühtyp: a) anaphylaktischer Schock b) protrahierter Schock (Kreislauf- und Atemstörungen, Quinckesche Ödeme) c) Urtikaria vom Spättyp: Exanthem 2. Trächtigkeitsstörungen 3. Reaktionen an der Impfstelle (Entzündung, Nekrose, Abszess) 4. Sonstige Schäden

antibiotische Zusätze und Stabilisatoren während des Herstellungsganges in den Impfstoff. Die wichtigste Ursache der Spätallergien nach MKS-Impfung stellt jedoch zweifellos der Gehalt an Fremdeiweiß in der BHK-Vaccine dar.

Um Zwischenfälle der beschriebenen Art bei der MKS-Impfung künftig zu verhindern, ist von den deutschen Herstellern mit Ende 1968 die Abgabe von MKS-Vaccine auf BHK-Zellbasis eingestellt worden. Ganz ohne Komplikation geht es aber bei keiner Impfung, und man wird auch in Zukunft mit einer, allerdings beschränkten Zahl von allergischen Impfschäden bei der MKS-Impfung rechnen müssen. 1969 ist jedoch in Mittelfranken (Bayern) kein Fall von Hautallergie des Spättyps bei ausschließlicher Verwendung von Rinderzungen-Zellkultur-Vaccine mehr aufgetreten.

Zusammenfassung

Das pathologisch-anatomische Bild der Spätallergie nach Maul- und Klauenseuche (MKS)-Vaccination besteht aus pustulösen Prozessen im Str. spinosum, die zu bis handtellergroßen, z. T. confluierenden Quaddeln von derber Konsistenz mit bevorzugter Lokalisation an Flotzmaul, Tritel und Schamgegend führen. Bei gutartigem Verlauf heilen die Veränderungen der cutanen Schleimhaut in wenigen Tagen, in der behaarten äußeren Haut jedoch erst nach Wochen durch das Nachwachsen tieferer Epidermisschichten von selbst wieder ab.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ANDRES, J. (1967): *Arch. Tierhkd.*, **109**, 338~343.
- 2) BAUER, K., KAADEN, O. and MUSSGAY M. (1970): *Tierärztl. Wschr.*, **83**, 292~298.
- 3) DIRKSEN, G. (1969): Univ. München; persönliche Mitteilung.
- 4) LORENZ, R. and STRAUB O. (1971): *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, **216**, 448~465.
- 5) MAKAROWA, G. and INTIZAROW M. (1966): *Veterinarija*, **43**, 31~32.
- 6) MAYR, A., RINGSEISEN, J., BALJER, G., BIBRACK, B., WALLNER, J. and ZIMMER H. (1969): *Zbl. Vet. med. B*, **16**, 487~511.
- 7) MICH, V. (1966): *Clin. Vetrin.*, **89**, 112~113.
- 8) MUSSGAY, M. (1969): *Rec. Europ. Comm. Contr. Foot-Mouth Dis.*, Brescia (Italy).
- 9) STEFFEN, C. (1970): *Dtsch. Med. J.*, **21**, 984~996.

Anschrift des Verfassers:

Dr. A. KAST, 103 Takada, Yato, Kawanishi, Hyogo 666~01.

乳牛における口蹄疫ワクチン接種後の アレルギー性膿疱

A. KAST

バイエルン国立家畜衛生試験場ニュルンベルク

(昭和 47 年 3 月 22 日受付)

口蹄疫ワクチンを乳牛に接種した後、特定の皮膚にアレルギー性膿疱が形成されることを観察した。膿疱は鼻鏡、頸部および外陰部皮膚に発好した。組織学的には有棘層において変化が始まり、ワクチン接種後 2 週ごろに膿疱を肉眼的に確認し得た。膿疱は漸次手掌大の融合性膨疹に至るもの

もあった。数週間後、表皮層の増殖によって外皮の肥厚を見るが、のち大部分は自然治癒する。しかし局所の汚染による二次感染の結果、切迫屠殺に及んだ例もあった。本観察は 1968 年 3 月、ニュルンベルク近郊においてなされたものである。

LEGENDE ZU DEN ABBILDUNGEN

- Abb. 1. Spätallergisches Exanthem am Triel einer Höhenfleckviehkuh 3 Wochen nach der Vaccination.
- Abb. 2. Hautveränderungen im Bereich der Schamgegend bei einem Jungrind.
- Abb. 3. Verschorfungen der cutanen Schleimhaut an den natürlichen Körperöffnungen des Kopfes.
- Abb. 4. Durch bakterielle Sekundärinfektion können sich aus den ursprünglichen Pusteln geschwürige Hautveränderungen entwickeln, die im vorliegenden Fall zu Lahmheit und Notschlachtung geführt haben .
- Abb. 5. Histologisches Bild einer in Abstoßung begriffenen Pustel in der behaarten Haut mit entzündlicher Zellinfiltration des Coriums (Obj. 10, Ok. 8).

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5