

Stellungnahme zur Immunisierung der Hunde gegen die Leptospirose



Stellungnahme

Die Immunisierung gegen Leptospiren ist als Core-Impfung anzusehen, d. h. jeder Hund unabhängig von Haltungsbedingungen und Alter sollte gegen Leptospirose geschützt sein. Angesichts der in Deutschland vermutlich vorherrschenden Serovare ist es wichtig, den Impfschutz auf die Serogruppen Grippotyphosa und Australis auszudehnen. Aufgrund des beträchtlichen Risikos für Hunde, an einer Leptospirose zu erkranken, und aufgrund des damit verbundenen Zoonoserisikos, wird die Verwendung polyvalenter Leptospirose-Impfstoffe gemäß den Herstellerangaben empfohlen.

Entsprechend den Empfehlungen des *European consensus statement* [1] wird bei deutlichen Abweichungen von den in der Gebrauchsanweisung vorgegebenen Impfschemata, z. B. bei einem Impfintervall von mehr als 18 Monaten, eine erneute Grundimmunisierung angeraten. Zudem sollten auch Hunde, die eine Infektion durchstanden haben, nach der Genesung entsprechend der Herstellerangaben geimpft werden, da die Immunantwort gegen Leptospiren weitestgehend serovar-spezifisch und auch nach einer Infektion nicht lang andauernd ist.

Mehrere Anfragen zur Leptospirose-Impfung bei Hunden waren Anlass, zu der in der Impfleitlinie für Kleintiere [2] angedeuteten Empfehlung für die Verwendung neuer tri- und tetravalenter Leptospirose-Impfstoffe Stellung zu nehmen:

Leptospiren sind spiralförmig gedrehte, fadenförmige Bakterien. Sie sind schwierig zu kultivieren und lassen sich durch Standardfärbemethoden kaum oder gar nicht darstellen. Neben der PCR wird der Nachweis einer Infektion i. d. R. durch Antikörpernachweis mittels Mikroagglutinationstest (MAT) geführt. Ein vierfacher Titeranstieg im MAT innerhalb von sieben bis 14 Tagen gilt für eine akute Leptospirose als beweisend [1]. Innerhalb der pathogenen Spezies *Leptospira interrogans* sensu lato werden verschiedene Serogruppen und darin Serovare mit unterschiedlicher Virulenz und Wirtsspezifität unterschieden¹. Das klinische Bild einer Leptospirose beim Hund variiert stark. Am häufigsten wird eine Beteiligung der Nieren beobachtet (daneben aber auch der Leber, der Lunge und anderer Organe), die oft mit persistierender Erregerausscheidung im Urin einhergeht [3].

Ursprünglich spielten beim Hund vor allem die Serogruppen Canicola, für die der Hund als Hauptwirt fungiert, sowie Icterohaemorrhagiae eine Rolle [3]. Durch die jahrzehntelange Verwendung bivalenter Impfstoffe werden Infektionen mit diesen Serovaren beim Hund inzwischen selten nachgewiesen. Retrospektive Studien aus verschiedenen Regionen in Deutschland und der Schweiz lassen anhand des Nachweises von MAT-Antikörpern vermuten, dass die Serovar Canicola kaum noch auftritt. Am häufigsten werden durch ihre Höhe² oder den entsprechenden Anstieg als Infektionstiter ausgewiesene Antikörperspiegel gegen die

¹ Im Gegensatz zur serologischen Klassifizierung basiert die neue Nomenklatur der Leptospiren auf deren genetischer Verwandtschaft (DNA-Hybridisierung). Beide Klassifizierungssysteme haben ihre Berechtigung, korrelieren jedoch nicht zwingend miteinander. Aus klinischer und epidemiologischer Sicht hat allerdings die bewährte Einordnung der Leptospiren in phänotypische Serovare nach wie vor eine große Bedeutung und wird auch weiterhin Verwendung finden.

² In den älteren Arbeiten wurde z.T. die Höhe der Titer als Kriterium verwendet. In den jüngeren Arbeiten wird v. a. der Titeranstieg als beweisend für eine Infektion gewertet, da die neueren, adjuvantierten Impfstoffe ebenfalls hohe Titer induzieren können.

Serovare Bratislava, Grippotyphosa³ und Pomona beobachtet. Daneben werden auch Titer gegen die Serovar Copenhageni aus der Serogruppe Icterohaemorrhagiae, sowie Saxkoebing und Autumnalis nachgewiesen [4-6]. Die Seroprävalenzen für die einzelnen Serovare und Serogruppen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Der MAT erlaubt im Einzelfall nur bedingt eine Aussage über die Serovar, die für die jeweilige Infektion kausal ist. In der Gesamtschau belegen die Studien aber eindeutig, dass andere als die in den klassischen bivalenten Impfstoffen enthaltenen Serovare an Bedeutung gewinnen. Hauptwirte dieser zunehmend beim Hund nachgewiesenen Serogruppen sind wildlebende Nagetiere, Insektenfresser oder im Fall der Serogruppe Pomona Wildschweine [3, 7]. Die Hunde infizieren sich beim Freilauf z. B. über kontaminiertes (Pfützen-)Wasser, durch die Jagd auf Kleinnager oder im Fall von Jagdhunden auch durch das Verfüttern des Aufbruches. Eine Expositionsprophylaxe ist durch entsprechende Einschränkungen nur schwer möglich. Ebenso sind die Infektketten im Wildtierreservoir nicht zu unterbrechen. In vielen europäischen Ländern, wie z. B. in der Schweiz, wird in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme der Leptospirose-Fälle beim Hund verzeichnet [8]. Da die Leptospirose bei Hunden nicht meldepflichtig ist, gibt es für Deutschland keine genauen Fallzahlen. Diese können nur indirekt aus Veröffentlichungen entnommen werden, wobei von einer hohen Dunkelziffer nicht identifizierter Fälle ausgegangen werden muss. Einer 2015 erschienenen Dissertation zufolge wurde an der Kleintierklinik der FU Berlin im Zeitraum von 2006 bis 2013 in 526 Fällen die Verdachtsdiagnose Leptospirose gestellt. Dies umfasste 1.5 % der insgesamt an der Klinik vorgestellten Patienten. In 99 Fällen wurde diese Verdachtsdiagnose labormedizinisch bestätigt. Bestimmte Krankheitsbilder ließen sich in dieser Arbeit den einzelnen Serovaren nicht zuordnen. Von den 99 in der Dissertation detailliert untersuchten Hunden verstarben 32 an den Folgen der Infektion. Dies ergibt in Übereinstimmung mit anderen Autoren eine Letalität von über 30 % [9]. Damit stellt die Leptospirose ein reales Gesundheitsrisiko für Hunde dar. Während man früher davon ausging, dass vorwiegend große, wasserliebende Hunde erkranken, wurde in einer aktuellen epidemiologischen Studie aus USA gezeigt, dass auch kleine Hunderrassen, z. B. Yorkshire-Terrier ein großes Risiko haben, an der Leptospirose zu erkranken [10]

Neben ihrer veterinärmedizinischen Bedeutung wird immer wieder angeführt, dass Leptospiren auch wichtige Zoonoseerreger sind. Entsprechend zeigen die Meldezahlen des Robert-Koch-Institutes eine deutliche Zunahme von 50 Fällen mit klinischer Leptospirose beim Menschen im Jahr 2001 auf nahezu 100 Fälle im Jahr 2015 [11, 12]. Die meisten Krankheitsfälle beim Menschen sind einer epidemiologischen Studie zufolge auf freizeitbedingten Wasserkontakt oder berufliche Exposition zurückzuführen. In Einzelfällen ließ sich aber auch ein Zusammenhang mit der Haltung von Hunden herstellen [7]. Hinweise darauf liefert eine aktuelle Münchener Studie, derzufolge auch klinisch unauffällige Hunde Leptospiren (DNA-Nachweis) mit dem Urin ausscheiden können [13].

³ Die Serogruppe Grippotyphosa wird nach neueren, molekularbiologischen Untersuchungen nunmehr der Art *Leptospira kirschneri* zugerechnet.

Tabelle 1:

Serovar (Serogruppe)	München, 2007 [6]	Hannover, 2008 [5]	Berlin, 2013 [4]	Bern, 2014 [8]
Canicola (Canicola)	[12%]	[31%]	[32%]	[12%]
Icterohaemorrhagiae (Icterohaemorrhagiae)	[17%]	[39%]	[32%]	[14%]
Copenhageneri (Icterohaemorrhagiae)	-	[54%]	-	-
Bratislava (Australis)	7%	72%	45%	70%
Grippotyphosa (L. k. Grippotyphosa)	31%	41%	42%	34%
Saxkoebing (Sejroe)	24%	-	5%	-
Pomona (Pomona)	-	26%	22%	33%
Autumnalis (Autumnalis)	-	-	-	33%

Die Tabelle fasst die Ergebnisse aus vier Studien zur Seroprävalenz von Hunden gegenüber unterschiedlichen *Leptospira*-Serovaren und Serogruppen (jeweils in Klammern) zusammen. Aufgelistet sind Seroprävalenzen von Hunden, von denen vermutet werden kann, dass sie an Leptospirose erkrankt sind. Kreuzreaktivitäten gegenüber mehreren Serovaren treten auf und sind in die Prozentzahlen miteingerechnet. Grau unterlegt sind die Serovare, die in den klassischen bivalenten Impfstoffen enthalten sind. In eckigen Klammern sind Prävalenzen angegeben, die möglicherweise durch eine bivalente Impfung induziert wurden.

Angesichts dieser Situation wurde bereits im Jahr 2010 durch das Leptospirose-Referenzlabor der OIE die Forderung erhoben, neben den klassischen Stämmen, Canicola und Icterohaemorrhagiae, weitere Serogruppen in Hundeimpfstoffe mit aufzunehmen [14]. Diese Ansicht wurde im Konsenspapier des *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* und im *European consensus statement* zur Leptospirose bei Hund und Katze aufgegriffen [1, 15]. Mehrere Hersteller erweiterten daraufhin das Spektrum der in ihren Impfstoffen enthaltenen Serogruppen. Zu zwei dieser Impfstoffe gibt es publizierte Studien: Drei Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung vermitteln beide Impfstoffe einen sichereren Schutz gegen alle im Impfstoff enthaltenen Serogruppen [16, 17]. Weiterhin wurde nachgewiesen, dass ein Jahr nach Abschluss der Grundimmunisierung die Infektionsrate, Klinik und renale Ausscheidung zumindest sehr deutlich reduziert sind [18, 19]. Der in diesen Studien beschriebene nicht-adjuvantierte Impfstoff ist seit 2012 europaweit zugelassen. Das PEI weist auf eine deutliche Zunahme der Nebenwirkungsmeldungen bei Leptospirose-Impfungen hin, die mit der Markteinführung der Impfstoffe mit drei oder vier Leptospiren-Komponenten in Zusammenhang zu stehen scheint [20]. Da Leptospirose-Impfstoffe überwiegend in Kombinationen zur Anwendung kommen, ist die kausale Zuordnung der aufgetretenen Reaktionen zu einer Impfstoffkomponente schwierig. Dem öffentlichen Pharmakovigilanzbericht der Europäischen Arzneimittelagentur für das Jahr 2015 ist zu entnehmen, dass im Zusammenhang mit der Verabreichung eines Leptospirose-Impfstoffs mit vier Serovaren in sehr seltenen Fällen immunvermittelte Nebenwirkungen, z.B. Thrombozytopenien, hämolytische Anämien und Polyarthritiden, beobachtet wurden [21]. Auch andere Quellen weisen darauf hin, dass die Häufigkeit von Nebenwirkungsmeldungen im Zusammenhang mit multivalenten Leptospirose-Impfstoffen insgesamt angestiegen ist [22, 23]. Auf die Wichtigkeit der Meldung von Nebenwirkungen an das PEI oder den pharmazeutischen Unternehmer zur Beurteilung des Nebenwirkungsprofils unter Praxisbedingungen sei hier nochmals hingewiesen.

In Deutschland zugelassene Leptospirose-Impfstoffe

Quelle: die folgenden Informationen sind der Internetseite des PEI und der EMA, sowie den durch PharmNet veröffentlichten Packungsbeilagen entnommen. Im Folgenden sind nur die reinen Leptospirose-Impfstoffe detailliert aufgeführt. Eine Liste aller zugelassenen Kombinationsimpfstoffe, die kanine Leptospirose-Antigene enthalten, findet sich am Ende der Stellungnahme.

Stand der Recherche: August 2016

Handelsname	Zulassungsinhaber	Impfantigen	leb./inakt.	Hyperlink
Eurican L	MERIAL	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	PharmNet
Eurican Lmulti	MERIAL	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	PharmNet
Nobivac Lepto	Intervet	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	PharmNet
Nobivac L4/ Canigen L4*	Intervet	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	EPAR Nobivac/ EPAR Canigen
Virbagen Lepto	Virbac	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	PharmNet
Versican Plus L4	Zoetis	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	EPAR
Versican L3	Zoetis	<i>Leptospira</i> spp.	inakt.	PharmNet

* Es handelt sich um eine bezugnehmende Zulassung. Beide Produkte sind identisch. Canigen L4 ist z.Z. nicht auf dem Markt verfügbar (Stand August 2016).

a) Zusammensetzung

Handelsname	Impfantigen Serogruppe:	Serovar:	Thiomersal	Adjuvans
Eurican L	Canicola St. 16070 Icterohaemorrhagiae St. 16069	keine Angabe keine Angabe	0.1 mg	-
Eurican Lmulti	Canicola St. 16070 Icterohaemorrhagiae Stamm 16069 L.k. Grippotyphosa Stamm Grippo Mal 1540	Canicola Icterohaemorrhagiae Grippotyphosa	-	-
Nobivac Lepto	Canicola St. Ca-12-000 Icterohaemorrhagiae St. 820 K	Portland-vere keine Angabe	0.1 mg	-
Nobivac L4/ Canigen L4	Canicola St. Ca-12-000 Icterohaemorrhagiae Stamm Ic-02-001 Australis Stamm As-05-073 L.k. Grippotyphosa Stamm Gr-01-005	Portland-vere Copenhageni Bratislava Dadas	0,1 mg	-
Virbagen Lepto	Canicola St. Virbac CBS Icterohaemorrhagiae St. Virbac IS3	keine Angabe keine Angabe	-	-

Handelsname	Impfantigen Serogruppe:	Serovar:	Thiomersal	Adjuvans
Versican Plus L4	Canicola St. MSLB 1090 Icterohaemorrhagiae St. MSLB 1089 Australis St. MSLB 1091 L.k. Grippotyphosa St. MSLB 1088	Canicola Icterohaemorrhagiae Bratislava Grippotyphosa	-	1,8-2,2 mg Aluminiumhydroxid
Versican L3	Canicola St. MSLB 1010 Icterohaemorrhagiae St. MSLB 1008 L.k. Grippotyphosa St. MSLB 1009	Canicola Icterohaemorrhagiae Grippotyphosa	-	1,8-2,2 mg Aluminiumhydroxid

b) Immunisierungsschema

Handelsname	Dosis	frühester Impfzeitpunkt	Grundimmunisierung	Wiederholung	Bemerkungen
Eurican L	1 ml	ab 7 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 3-5 Wochen	12 Monate	kann während der Trächtigkeit verabreicht werden; nur 10 Tage zuvor entwurmete Tiere immunisieren
Eurican Lmulti	1 ml	ab 7 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 4 Wochen	12 Monate	kann während der Trächtigkeit verabreicht werden; der Impfstoff kann am gleichen Tag mit dem entspr. Tollwutimpfstoff verabreicht werden, soll mit diesem aber nicht gemischt werden
Nobivac Lepto	1 ml	ab 8 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 2-4 Wo	6-12 Monate (siehe DoI)	kann während der Trächtigkeit verabreicht werden
Nobivac L4/ Canigen L4	1 ml	ab 6 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 4 Wo	12 Monate	kann während der Trächtigkeit verabreicht werden
Virbagen Lepto	1 ml	ab 8 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 3-4 Wochen (nicht vor der 12. Lebenswoche reaktivieren)	12 Monate	kann während der Trächtigkeit und Laktation verabreicht werden
Versican Plus L4	1 ml	ab 6 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 3-4 Wochen	12 Monate	Die Impfung während der Trächtigkeit wurde nicht untersucht.
Versican L3	1 ml	ab 8 Wochen	zwei Impfungen im Abstand von 2-4 Wochen (nicht vor der 12. Lebenswoche reaktivieren)	12 Monate	kann während der Trächtigkeit und Laktation verabreicht werden

c) Indikation

Handelsname	Indikation
Eurican L	Aktive Immunisierung von Hunden gegen Leptospirose, die durch <i>Leptospira Canicola</i> und <i>Leptospira Icterohaemorrhagiae</i> verursacht wird. In experimentellen Challengestudien wurde bereits 14 Tage nach erfolgter Grundimmunisierung das Auftreten klinischer Symptome der Leptospirose sowie das Vorhandensein lebender <i>Leptospira-Canicola</i> - und <i>Icterohaemorrhagiae</i> -Erreger im Blut und Harn verhindert. Klinische Zeichen einer Leptospirose-Infektion wurden über einen Zeitraum von 10 Monaten für <i>Leptospira Canicola</i> bzw. 14 Monaten für <i>Leptospira Icterohaemorrhagiae</i> nach zweimaliger Verabreichung entsprechend Impfplan verhindert. Das Auftreten von Leptospirose im Blut und Harn konnte zu diesen Untersuchungszeitpunkten nicht verhindert, jedoch eine signifikante Reduktion beobachtet werden.
Eurican L multi	Aktive Immunisierung von Hunden zum: <ul style="list-style-type: none"> - Schutz vor Mortalität, klinischen Symptomen, Infektion, bakterieller Ausscheidung, Nierenbesiedelung und Nierenschäden, die durch <i>Leptospira interrogans</i> Serogruppe <i>Icterohaemorrhagiae</i> Serovar <i>Icterohaemorrhagiae</i> verursacht werden - Schutz vor Mortalität* und klinischen Symptomen, und Verringerung von Infektion, bakterieller Ausscheidung, Nierenbesiedelung und Nierenschäden, die durch <i>Leptospira interrogans</i> Serogruppe <i>Canicola</i> Serovar <i>Canicola</i> verursacht werden - Schutz vor Mortalität* und Verringerung von klinischen Symptomen, Infektion, bakterieller Ausscheidung, Nierenbesiedelung und Nierenschäden, die durch <i>Leptospira kirschneri</i> Serogruppe <i>Grippotyphosa</i> Serovar <i>Grippotyphosa</i> verursacht werden Beginn der Immunität: nach 2 Wochen gegen alle Stämme. Dauer der Immunität: mindestens 1 Jahr nach der zweiten Impfung der Grundimmunisierung gegen alle Stämme. * Bei <i>Leptospira Canicola</i> und <i>Grippotyphosa</i> trat keine Mortalität bei dem Infektionsversuch zur Bestimmung der Dauer der Immunität auf.
Nobivac Lepto	Zur aktiven Immunisierung von Hunden zur Verringerung der Leptospiämie und der Leptospiurie nach Infektionen mit <i>L. interrogans</i> Serogruppen <i>Canicola</i> und <i>Icterohaemorrhagiae</i> . Beginn der Immunität: Vier Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: 1 Jahr für Serogruppe <i>Canicola</i> und 6 Monate für Serogruppe <i>Icterohaemorrhagiae</i> .
Nobivac L4/ Canigen L4	Zur aktiven Immunisierung von Hunden gegen: <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Canicola</i> Serovar <i>Canicola</i> zur Verringerung der Leptospiämie und der Leptospiurie - <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Icterohaemorrhagiae</i> Serovar <i>Copenhageneri</i> zur Verringerung der Leptospiämie und der Leptospiurie - <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Australis</i> Serovar <i>Bratislava</i> zur Verringerung der Leptospiämie - <i>L. kirschneri</i> Serogruppe <i>Grippotyphosa</i> Serovar <i>Bananal/Lianguang</i> zur Verringerung der Leptospiämie und der Leptospiurie Beginn der Immunität: 3 Wochen Dauer der Immunität: 1 Jahr
Virbagen Lepto	Virbagen® Lepto ist zur aktiven Immunisierung von Hunden ab einem Alter von 8 Wochen bestimmt, um Infektionen (Blut, Urin, Niere), Mortalität, klinischen Symptomen und Läsionen, verursacht durch <i>Leptospira interrogans</i> , Serovar <i>Canicola</i> sowie Serovar <i>Icterohaemorrhagiae</i> , vorzubeugen; Der Schutz beginnt 3 Wochen nach der Grundimmunisierung. Fünf Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung wurden die klinischen Symptome der Leptospirose, mittels Belastung durch <i>L. Icterohaemorrhagiae</i> hervorgerufen, erheblich reduziert, sowie die Mortalität, klinischen Symptome und Läsionen der Leptospirose, mittels Belastung durch <i>L. Canicola</i> hervorgerufen, sowie das Auftreten lebender <i>L.-Canicola</i> -Erreger im Blut und Harn verhindert. Zwölf Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung wurden die klinischen Symptome der Leptospirose, mittels Belastung durch <i>L. Canicola</i> und <i>L. Icterohaemorrhagiae</i> hervorgerufen, erheblich reduziert.
Versican Plus L4	Aktive Immunisierung von Hunden ab einem Alter von 6 Wochen <ul style="list-style-type: none"> - zur Prävention klinischer Symptome, der Infektion und der Ausscheidung des Erregers über den Urin, verursacht durch <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Australis</i> Serovar <i>Bratislava</i>, - zur Prävention klinischer Symptome und der Ausscheidung der Erreger über den Urin und zur Reduktion der Infektionen, verursacht durch <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Canicola</i> Serovar <i>Canicola</i> und <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Icterohaemorrhagiae</i> Serovar <i>Icterohaemorrhagiae</i> und - zur Prävention klinischer Symptome und zur Reduktion der Infektion und der Ausscheidung des Erregers über den Urin verursacht durch <i>L. interrogans</i> Serogruppe <i>Grippotyphosa</i> Serovar <i>Grippotyphosa</i>. Beginn der Immunität: 4 Wochen nach dem Abschluss der Grundimmunisierung Dauer der Immunität: Mindestens 1 Jahr nach der Grundimmunisierung für alle Antigene von Versican Plus L4.
Versican L3	Aktive Immunisierung von Hunden <ul style="list-style-type: none"> - zur Reduktion klinischer Symptome und Infektionen, verursacht durch <i>Leptospira interrogans</i> Serovare <i>Canicola</i> und <i>Icterohaemorrhagiae</i> und <i>Leptospira kirschneri</i> Serovar <i>Grippotyphosa</i>. Es konnte keine Reduktion der Ausscheidung der Leptospirose mit dem Urin gezeigt werden Beginn der Immunität: Immunität wurde 4 Wochen nach Beendigung der Grundimmunisierung nachgewiesen. Dauer der Immunität: Mindestens 1 Jahr nach der Grundimmunisierung.

In Deutschland zugelassene Kombinations-Impfstoffe

Die folgende nach Zulassungsinhaber sortierte Liste aller zugelassenen Impfstoffe/ Kombinationsimpfstoffe, die kanine Leptospirose-Antigene enthalten, ist der Internetseite des PEI entnommen.

Stand der Recherche: April 2016

Zulassungsinhaber	Produktname	L.-Komponente entspricht	Antigen	Link
Ecuphar N.V.	RIVAC SHPPi+3LT	RIVAC SHPPi+3LT	Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenzavirus-2, Tollwut, Leptospirose	PharmNet
Intervet*	Nobivac Lepto	Nobivac Lepto	Leptospirose	PharmNet
	Nobivac LT		Tollwut, Leptospirose	Pharmnet
	Canigen L4	Nobivac L4	Leptospirose	EPAR
	Nobivac L4		Leptospirose	EPAR
Merial	Eurican L	Eurican L	Leptospirose	PharmNet
	Eurican LT		Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Eurican SHPL		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Leptospirose	PharmNet
	Eurican SHPLT		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Eurican SHPPi2L		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose	PharmNet
	Eurican SHPPi2LT		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Eurican Lmulti	Eurican Lmulti	Leptospirose	PharmNet
	Eurican SHPLmulti		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Leptospirose	PharmNet
	Eurican SHPPi2Lmulti		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose	PharmNet
Virbac	CANIGEN DHPPi/L	Virbagen Lepto	Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose	PharmNet
	Virbagen canis LT		Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Virbagen canis Pi/L		Parainfluenza-2, Leptospirose	PharmNet
	Virbagen canis SHA/L		Staupe, H.c.c., Leptospirose	PharmNet
	Virbagen canis SHAP/L		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Leptospirose	PharmNet
	Virbagen canis SHAP/LT		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Virbagen canis SHAPPi/L		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose	PharmNet
	Virbagen canis SHAPPi/LT		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Virbagen Lepto		Leptospirose	PharmNet
Zoetis	Vanguard 7	Vanguard 7	Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose	PharmNet
	Versican L3	Versican L3	Leptospirose	PharmNet
	Versican L3R		Leptospirose, Tollwut	PharmNet
	Versican Plus L4	Versican Plus L4	Leptospirose	EPAR
	Versican Plus Pi/L4		Parainfluenza-2, Leptospirose	EPAR
	Versican Plus Pi/L4R		Parainfluenza-2, Leptospirose, Tollwut	EPAR
	Versican Plus DHPPi/L4		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose	EPAR
	Versican Plus DHPPi/L4R		Staupe, H.c.c., Parvovirose, Parainfluenza-2, Leptospirose, Tollwut	EPAR

* In den Gebrauchsanweisungen finden sich Hinweise, mit welchen weiteren Intervet-Impfstoffen diese Leptospirose Komponenten kombiniert werden können. Diese Kombinationen besitzen keine eigene Zulassung.

Quellenangaben

1. Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K., Hugonnard, M., Kohn, B., Nally, J. E. and Sykes, J., European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* (2015). 56: 159-179.
2. Ständige Impfkommision Veterinärmedizin beim Bundesverband Praktizierender Tierärzte e.V., Leitlinie zur Impfung von Kleintieren. 2.Auflage herausgegeben im Juli 2013. <http://www.dvg.net/>
3. Straubinger, R. K., Genus *Leptospira*. In Selbitz, H. J., Truyen, U. and Valentin-Weigand, P. (Eds.) *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*, 10.Auflage. Enke-Verlag, Stuttgart (2011), S. 140 ff.
4. Mayer-Scholl, A., Luge, E., Draeger, A., Nockler, K. and Kohn, B., Distribution of *Leptospira* serogroups in dogs from Berlin, Germany. *Vector Borne Zoonotic Diseases* (2013). 13: 200-202.
5. Gerlach, T. and Stephan, I., Epidemiologic situation of canine leptospirosis in the Northern states of Germany in the years 2003-2006. A retrospective study. *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere* (2007). 35: 421-429.
6. Geisen, V., Stengel, C., Brem, S., Müller, W., Greene, C. and Hartmann, K., Canine leptospirosis infections - clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases). *J Small Anim Pract* (2007). 48: 324-328.
7. Jansen, A., Schoneberg, I., Frank, C., Alpers, K., Schneider, T. and Stark, K., Leptospirosis in Germany, 1962-2003. *Emerg Infect Dis* (2005). 11: 1048-1054.
8. Major, A., Schweighauser, A. and Francey, T., Increasing Incidence of Canine Leptospirosis in Switzerland. *International Journal of Environmental Research and Public Health* (2014). 11: 7242-7260.
9. Knopfler, S. V., *Klinische, labordiagnostische, radiologische Befunde und Verlauf bei 99 Hunden mit Leptospirose (2006-2013)*, Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin (2015), Klinik für kleine Haustiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, FU Berlin.
10. Lee, H. S., Guptill, L., Johnson, A. J. and Moore, G. E., Signalment changes in canine leptospirosis between 1970 and 2009. *J Vet Intern Med* (2014). 28: 294-299.
11. Meldezahlen Leptospirose 2001-2015; Robert Koch-Institut: *SurvStat@RKI 2.0*, . Abfragedatum: 30.3.2016. <https://survstat.rki.de>
12. RKI Ratgeber für Ärzte: Leptospirose. *Epidemiologisches Bulletin* (2015). 2015: 449-454.
13. Llewellyn, J., Krupka-Dyachenko, I., Rettinger, A., Dyachenko, V., Stamm, I., Kopp, P., Straubinger, R. and Hartmann, K., Urinary shedding of *Leptospira* in health dogs in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* (in press).
14. Ellis, W. A., Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change? *Veterinary Record* (2010). 167: 602-605.
15. Sykes, J. E., Hartmann, K., Lunn, K. F., Moore, G. E., Stoddard, R. A. and Goldstein, R. E., 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2011). 25: 1-13.
16. Wilson, S., Stirling, C., Thomas, A., King, V., Plevova, E., Chroma, L., Siedek, E., Illambas, J., Salt, J. and Sture, G., A new multivalent (DHPPi/L4R) canine combination vaccine prevents infection, shedding and clinical signs following experimental challenge with four *Leptospira* serovars. *Vaccine* (2013). 31: 3131-3134.
17. Klaasen, H. L., van der Veen, M., Molkenboer, M. J. and Sutton, D., A novel tetravalent *Leptospira* bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs. *Vet Rec* (2013). 172: 181.
18. Wilson, S., Stirling, C., Thomas, A., King, V., Plevova, E., Chroma, L., Siedek, E., Illambas, J., Salt, J. and Sture, G., Duration of immunity of a multivalent (DHPPi/L4R) canine vaccine against four *Leptospira* serovars. *Vaccine* (2013). 31: 3126-3130.
19. Klaasen, H. L., van der Veen, M., Sutton, D. and Molkenboer, M. J., A new tetravalent canine

- leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection. *Vet Immunol Immunopathol* (2013). 158: 26-29.
20. Hoffmann, A., Schwedinger, E., Werner, G. and Cussler, K., Pharmakovigilanzreport Tierimpfstoffe – Analyse der Nebenwirkungsmeldungen im Jahr 2015. *Deutsches Tierärzteblatt* (2016). 2016: 1176-1178.
 21. European Medicines Agency, Public bulletin: Veterinary pharmacovigilance 2015. Abfragedatum: 6.04.2016. <http://www.ema.europa.eu/>
 22. Albrecht, N. and Ottiger, H. P., Vaccinovigilance in Switzerland: Reported adverse reactions during the last 13 years. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde* (2016). 158: 251-258.
 23. Yao, P. J., Stephenson, N., Foley, J. E., Toussieng, C. R., Farver, T. B., Sykes, J. E. and Fleer, K. A., Incidence rates and risk factors for owner-reported adverse events following vaccination of dogs that did or did not receive a *Leptospira* vaccine. *J Am Vet Med Assoc* (2015). 247: 1139-1145.

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. A. Moritz; JLU Giessen

Dr. KH Schulte; praktizierender Tierarzt Krefeld

Dr. T. Steidl; praktizierender Tierarzt Tübingen

Prof. Dr. R. Straubinger; LMU München

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

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.bund.de