

Die präexpositionelle Schutzimpfung gegen Tollwut

M. Stransky

Einleitung

Die einzige wirksame Massnahme zur Vorbeugung der Tollwut beim Menschen besteht in der Immunisierung. Die mittels Entenembryonenkultur gewonnenen Impfstoffe haben sich für die präexpositionellen Impfungen als weniger wirksam erwiesen. Mit der Adaptation des Tollwutvirus an menschliche Diploidzellen gelang es, einen Tollwutimpfstoff herzustellen, der sich durch eine sehr hohe Antigenität und Verträglichkeit auszeichnet und praktisch in allen Fällen zu einem signifikanten Anstieg der Antikörper führt.

Als Substrat zur Vermehrung des Impfvirus dienen menschliche diploide Fibroblasten-Zellstämme (WI-38), die bereits ausgiebig zur Herstellung anderer Impfstoffe für die Humanmedizin benützt wurden. Das Ausgangsmaterial und der hohe Reinigungsgrad garantieren, dass der Impfstoff a priori kein Nervengewebe enthält und einen sehr geringen Gehalt an Fremdeiweiss aufweist. Das schliesst Nebenwirkungen und Komplikationen, wie sie bei allen bisherigen Tollwutimpfstoffen auftraten, aus.

Die Wirksamkeit des Impfstoffes beruht auf der hohen Antigenität die einerseits durch hohe Viruskonzentration und andererseits durch die hohe Vermehrungsrate des verwendeten Pitman Moore-Stammes erzielt wird.

Methodik

Während die Wirksamkeit des neuen Impfstoffes bei postexpositionellen Impfungen wiederholt bestätigt wurde, (1,2) ist über die Schutzkraft der Vakzine und über die Schutzdauer der präexpositionellen Impfungen wenig bekannt. Um über die Wirksamkeit des HDC-Impfstoffes etwas Näheres zu erfahren, wurden 150 beruflich exponierte Mitarbeiter des Tierspitals in Zürich prophylaktisch gegen Tollwut geimpft. Zur Anwendung gelangte die HDC-Tollwutvakzine des Institutes Mérieux Lyon, Chargennummern N 0196 und P 1253 mit dem Wistarstamm des Tollwutvirus PM/WI-38 1503-3M hergestellt und auf WI-38-Zellen gezüchtet.

Die Aktivität (im Vergleich zum WHO Standard) lag bei der Charge Nr. N 0196 bei 10,60 IE für die bei + 4° C aufbewahrte Probe resp. bei 8,78 IE für die bei + 37° C aufbewahrte Probe; die entsprechende Aktivität der Charge Nr. P 1253 war bei beiden Temperaturen 4,98 IE.

Gemäss den Empfehlungen des Herstellers wurde die Basisimmunisierung mit 2 Impfstoffapplikationen im Abstand von 4 Wochen bei Personen vorgenommen, die vor dem Beginn der Impfung entweder keine Antikörper besaßen oder einen Titer von weniger als 1:20 aufwiesen. Probanden, die früher schon geimpft wurden und einen Antikörpertiter von mehr als 1:20 hatten, erhielten nur eine Auffrischimpfung. Nach 12 Monaten wurde bei allen Personen eine Revakzination vorgenommen.

Die Basisimmunisierung wurde mit Impfstoff Nr. N 0196, die Revakzination nach einem Jahr mit der Charge Nr. P 1253 durchgeführt.

Es wurden zu Beginn und 1 Monat nach der Basisimmunisierung resp. nach der Auffrischimpfung neutralisierende Antikörper bestimmt. Weitere Antikörperbestimmungen wurden 8 und 12 Monate nach der Impfung durchgeführt.

Resultate und Diskussion

Die Basisimmunisierung führte bei allen Fällen zu einer genügenden Antikörperbildung. Die meisten Titer bewegten sich zwischen 1:200 und 1:500, der geometrische Mittelwert lag bei 1:238 (Tab. 1). Nur bei einem Pro-

WIRKSAMKEIT DES HDC-IMPSTOFFES GEGEN TOLLWUT BEI 118 PERSONEN MIT BASISIMMUNISIERUNG.

ZEITPUNKT DER ANTIKÖRPERBESTIMMUNG	ANZAHL DER PERSONEN	NEUTRALISIERENDE ANTIKÖRPER							
		<1:20	1:20 BIS 1:50	1:51 BIS 1:200	1:201 BIS 1:500	1:501 BIS 1:1000	>1:1000	GEOM. MITTEL	SPANNE
1 MONAT NACH BASISIMMUNISIERUNG	118	1	5	40	47	10	15	1:238	1:17 BIS 1:1413
8 MONATE NACH BASISIMMUNISIERUNG	27	5	17	3	1	0	1	1:40	1:13 BIS 1:1210
12 MONATE NACH BASISIMMUNISIERUNG	75	36	14	20	4	0	1	1:25	1:2 BIS 1:1296
1 MONAT NACH REVAKZINATION	68	0	1	13	29	9	16	1:397	1:44 BIS 1:3504

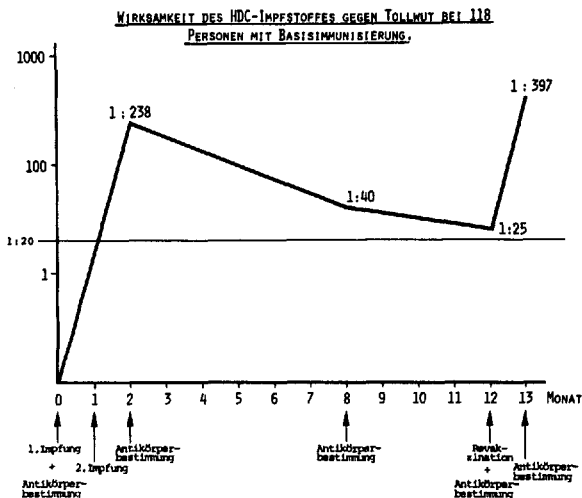
banden wurde ein Titer von 1:17 festgestellt, der als ungenügend betrachtet werden muss. Denjenigen Personen, die zu Beginn der Immunisierung Antikörper von mindestens 1:20 aufwiesen, wurde nur eine einmalige Auffrischimpfung verabreicht. Ebenfalls bei dieser zweiten Gruppe wurde ein signifikanter Titeranstieg von durchschnittlich 1:98 auf 1:660 beobachtet (Tab. 2).

IMMUNANTWORT AUF HDC-IMPSTOFF GEGEN TOLLWUT. AUFFRISCHIMPFUNG BEI 32 PERSONEN.

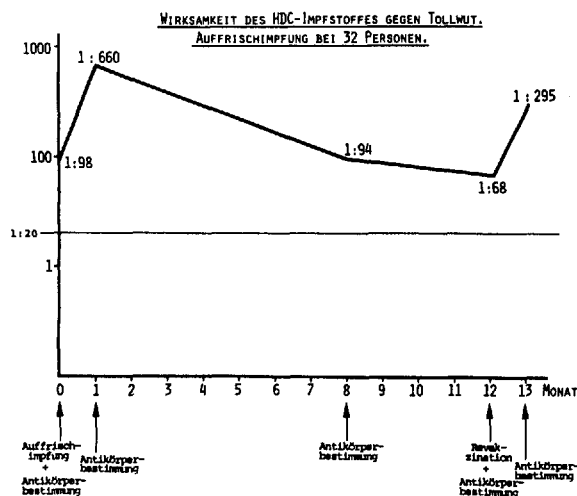
ZEITPUNKT DER ANTIKÖRPERBESTIMMUNG	ANZAHL DER PERSONEN	NEUTRALISIERENDE ANTIKÖRPER							
		<1:20	1:20 BIS 1:50	1:51 BIS 1:200	1:201 BIS 1:500	1:501 BIS 1:1000	>1:1000	GEOM. MITTEL	SPANNE
AM TAG DER AUFFRISCHIMPFUNG	32	0	6	15	9	0	2	1:98	1:20 BIS 1:1413
1 MONAT NACH DER AUFFRISCHIMPFUNG	32	0	0	3	7	7	15	1:660	1:61 BIS 1:1431
8 MONATE NACH DER AUFFRISCHIMPFUNG	15	0	4	9	1	1	0	1:94	1:31 BIS 1:521
12 MONATE NACH DER AUFFRISCHIMPFUNG	20	3	6	7	3	1	0	1:68	1:11 BIS 1:616
1 MONAT NACH EINER NEUEN REVAKZINATION	16	0	2	5	4	2	3	1:295	1:36 BIS 1:1672

Acht Monate nach Beginn der Immunisierung wurden bei 39 Personen die Antikörpertiter überprüft; es wurde dabei ein deutlicher Abbau der Antikörper festgestellt, so dass mehr als 20 % der Personen mit Basisimmunisierung keinen genügenden Titer mehr aufwiesen. Der geometrische Mittelwert sank bei dieser Gruppe beträchtlich, von 2:238 auf 1:40. Bei Probanden, die anstatt der Basisimmunisierung nur eine Auffrischimpfung erhielten (2. Gruppe), wurde zwar auch ein massiver Abbau der Antikörper von 1:660 auf 1:94 beobachtet, er sank jedoch bei keinem Probanden unter die kritische Schwelle von 1:20 (Tab. 1 und 2).

Ein Jahr nach der Basisimmunisierung hatten bereits 50 % der Probanden keinen genügenden Antikörpertiter mehr; der geometrische Mittelwert lag bei dieser Gruppe bei 1:25 (Abb. 1).



Ein etwas höherer Mittelwert von 1:68 wurde bei der zweiten Gruppe der Probanden festgestellt, die anstatt der Basisimmunisierung nur eine Auffrischimpfung erhielten (Abb. 2).



Die Revakzination nach einem Jahr führte ausnahmslos zu einem deutlichen Titeranstieg; der geometrische Mittelwert stieg von 1:25 auf 1:397 in der ersten Gruppe mit Basisimmunisierung resp. von 1:68 auf 1:295 in der zweiten Gruppe mit Auffrischimpfungen. (Abb. 1 und 2).

Der Impfstoff wurde gut vertragen; allfällige Reaktionen lokaler Art (Rötung, Schwellung, Schmerzen an der Impfstelle, Reaktion der regionalen Lymphdrüsen) sowie allgemeine Reaktionen (Fieber, Kopfweh, Mattigkeit usw.) wurden selten beobachtet.

Schlussfolgerungen

Die Antikörperbestimmungen haben die Wirksamkeit des neuen HDC-Impfstoffes gegen Tollwut für die präexpositionelle Impfung bewiesen; es hat sich allerdings dabei gezeigt, dass der Antikörperabbau viel rascher erfolgt als angenommen wurde. Aufgrund der Resultate wird empfohlen, das vom Hersteller empfohlene Impfschema der Basisimmunisierung durch eine dritte Impfung - vier Wochen nach der zweiten - zu ergänzen. Es bleibt unerlässlich, sowohl nach der durchgeführten Immunisierung, als auch nach einer Exposition mit einem tollwütigen oder tollwutverdächtigen Tier den Antikörpertiter bestimmen zu lassen.

Zusammenfassung

Bei 150 beruflich exponierten Personen wurden prophylaktische Impfungen gegen Tollwut vorgenommen. Zur Anwendung gelangte ein neuartiger, auf diploiden menschlichen Zellen hergestellter Totimpfstoff. Die Basisimmunisierung führte zu einer raschen Bildung der neutralisierenden Antikörper. Der Abbau von Antikörpern erfolgte sehr rasch, so dass nach 12 Monaten mehr als 50 % der Probanden keinen genügenden Titer mehr aufwiesen. Auf eine Revakzination reagierten alle Probanden mit einem deutlichen Anstieg der Antikörper. Der Impfstoff wird gut vertragen, lokale und allgemeine Reaktionen wurden selten beobachtet.

Résumé

150 personnes, dont la profession comporte des risques d'infection par la rage, ont été vaccinées contre cette maladie. Un nouveau vaccin, cultivé sur cellules diploïdes humaines, a été utilisé. Les deux premières injections de base ont été suivies de l'apparition rapide d'anticorps neutralisants. La disparition des anticorps a aussi été rapide. Ainsi, après 12 mois, le titre d'anticorps de plus de la moitié des sujets était insuffisant. Le niveau d'anticorps, chez les 150 personnes étudiées, est monté nettement après le rappel. Le vaccin est bien toléré et on n'a observé de réactions, locales ou générales, que rarement.

Summary

Prophylactic vaccinations against rabies were given to 150 occupationally exposed persons. A new killed vaccine, grown on human diploid cells, was used. The first immunization resulted in a rapid development of neutralizing antibodies. Antibodies declined very quickly so that 50 % of the probands

failed to show adequate titres after 12 months. All probands reacted with a distinct rise in antibodies on re-vaccination. The vaccine was well tolerated and local or general reactions were observed only rarely

Literatur

- (1) Bahamanyar M., Fayaz A., Nour-Saheli S., Mohammadi M. and Koprowski H. (1976):

Successful protection of humans exposed to rabies infection. Post-exposure treatment with the new human diploid cell rabies vaccine and antirabies serum. JAMA 236, 2751-2754.

- (2) Kuwert E.K., Werner J., Marcus I. and Cabbasso V.J.: Servovaccination by human immune globulin and HDCS-Vaccine against rabies. Develop. biol. standard., vol. 40, pp. 129-136 (S. Karger, Basel 1978).

Bauernjugend und Gesundheit

K. Biener

An 436 Bauernburschen und 278 Bauernmädchen im Alter von 17-20 Jahren in der Nordost- und Zentralschweiz wurden die gegenwärtigen Gesundheitsprobleme untersucht. 6 % der männlichen und 7 % der weiblichen Jugendlichen standen zur Zeit in ärztlicher Behandlung. 16 % der Bauernburschen und vergleichsweise 30 % von städtischen Maschinenbaulehrlingen hatten eine Tonsillektomie oder Tonsillotomie hinter sich, 6 % bzw. 7 % eine Appendektomie. Die Bauernmädchen werden in 20 % an den Tonsillen operiert und in 5 % appendektomiert. Die Unfallanamnese ergab, dass 38 % der Bauernburschen und 31 % der Bauernmädchen einen Heim- oder Arbeitsunfall erlitten, Verkehrsunfälle jedoch 17 % der Burschen und 21 % der Mädchen. Fast jeder dritte Unfall hatte einen Knochenbruch zur Folge. Zigarettenkonsumenten fanden sich bei den Bauernburschen 23 %, bei den Mädchen 20 %, vergleichsweise bei Stadtburschen 55 %. 11 % der Bauernburschen tranken täglich, 17 % meist am Wochenende, 58 % gelegentlich bzw. selten und 14 % nie alkoholische Getränke. Nur 1 % hatten bisher Drogen probiert. 27 % der Bauernburschen gehörten einem Sportklub an, ebenso 14 % der Bauernmädchen. Jeder dritte Bauernbursche trieb praktisch keinen Freizeitsport. 99 % der Burschen äuserten den Wunsch einer späteren Heirat, gegenüber nur 86 % von Stadtburschen aus Maschinenbaubetrieben; ein späterer Kinderwunsch war mit $4,3 \pm 0,2$ Kindern wesentlich ausgeprägter als bei den genannten Stadtburschen mit $2,5 \pm$

0,1 Kindern. Vergleichsstudien bei erwachsenen Bäuerinnen im Zürcher Weinland sowie im Engadin, ebenso bei der Bergbauernbevölkerung im Saffiental/Graubünden zeigen deutlich den Generationenwandel in den Lebensgewohnheiten auf dem Lande.

Résumé

La santé de la jeunesse paysanne

278 jeunes paysannes et 436 jeunes paysans de 17 à 20 ans, vivant en Suisse allemande ouest ont été enquêtés concernant leurs problèmes de santé actuels. 6 % des jeunes hommes et 7 % des jeunes filles se trouvaient en traitement médical.

Summary

Health and farmers youth

In North Switzerland, some factors of health from 436 boys and 278 girls from farmers were examined. From this population, 6 % of the men and 7 % of the girls have been in medical control at the time of examination. The facts are printed in a book "Farmers youth and health".

Literatur

Biener K.: Bauernjugend und Gesundheit. Schwabe-Verlag, Basel 1979, 100 Seiten, 58 Tabellen, 7 Abbildungen.