

Der Immunstatus gegen Tollwut bei 200 geimpften Hunden aus dem Kanton Zürich

Autor(en): **Engels, Monika / Flückiger, M. / Knüsli, K.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **124 (1982)**

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-587995>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 124, 149–156, 1982

Aus dem Institut für Virologie¹ (Direktor: Prof. R. Wyler), der Veterinär-Medizinischen Klinik², (damaliger Direktor: Prof. W. Leemann) der Universität Zürich und aus der Praxis Dr. K. Knüsli³

Der Immunstatus gegen Tollwut bei 200 geimpften Hunden aus dem Kanton Zürich

Monika Engels¹, Flückiger M.², Knüsli K.³ und Wyler R.¹

Einleitung

Bei der gegenwärtig in der Schweiz herrschenden Tollwut handelt es sich um die sogenannte silvatische Form, wobei 77% aller diagnostizierten Tollwutfälle den Fuchs betreffen [32]. Bei dieser Form der Tollwut kommt der Impfung der Hunde eine dreifache Bedeutung zu: 1. Unterbrechung der Infektkette, damit die Seuche nicht in die für den Menschen gefährliche urbane Form übergeht. 2. Schutz der Hundepopulation. 3. Verhinderung der Übertragung der Infektion auf andere Haustiere.

Der Immunstatus der Hunde gegenüber einer Rabiesvirusinfektion ist deshalb sowohl epidemiologisch wie epizootologisch bedeutungsvoll.

In dieser Arbeit soll gezeigt werden, dass nach der Impfung mit «Lebend»- oder «Tot»-Impfstoff in einem zweijährigen Turnus, wie er in der Schweiz praktiziert wird, 20 respektive 25% der Hunde einen niedrigen humoralen Antikörpertiter aufweisen.

Material und Methoden

Hundeseren

Es wurden total 212 Hundeseren aus dem Einzugsgebiet der Kleintierklinik am Tierspital (112 Seren) und einer Privatpraxis (100 Seren) untersucht. Die Seren stammten von Hunden, die zur Auffrischimpfung vorgeführt wurden; aber auch Seren von Tieren, welche aus andern Gründen zur tierärztlichen Behandlung kamen, wurden untersucht. Bei dieser Gelegenheit wurde anhand des Impfpasses geprüft, wann und mit welchem Impfstoff die Tiere vakziniert worden waren.

Feststellung des Immunstatus der Probanden

Zum Nachweis einer erfolgreichen Immunisierung bei Mensch und Tier wird der Titer der induzierten humoralen Antikörper herangezogen [1, 3, 8, 9, 10, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 27, 30, 31]. Wir bedienten uns des Serumneutralisationstests in der Zellkultur, des rapid fluorescent focus inhibition Tests [31, modifiziert nach Steck, persönliche Mitteilung].

¹ Institut für Virologie, Winterthurerstrasse 266a, 8057 Zürich

² Veterinär-Medizinische Klinik, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich

³ Praxis Dr. K. Knüsli, Alfred Escher-Strasse 6, 8002 Zürich

Ergebnisse

1. Impfzeugnisse und Art des verwendeten Impfstoffes

Bei 13 der 212 untersuchten Hunde (= 6%) waren die Impfzeugnisse ungenügend ausgefüllt. Bei neun Tieren fehlten überhaupt jegliche Angaben über Impftermin und verwendeten Impfstoff, bei 4 Hunden war die Art des applizierten Impfstoffs nicht ersichtlich.

96 der untersuchten Tiere, über die Angaben vorlagen, waren mit einem «Lebend»-Impfstoff, welcher attenuierte, noch vermehrungsfähige Viren enthält, geimpft. Es kamen folgende Produkte zur Anwendung: Convac ERA, LEP-HEP Berna, Tolvax, Canazoo und Virulin. 103 Hunde waren mit einem sogenannten «Tot»-Impfstoff, welcher inaktivierte Viren enthält, vakziniert. Dabei wurden folgende Produkte verwendet: Trimune, Rabiffa, Madivak, Rabisin und Candivac.

2. Zeitdauer seit der letzten Impfung

a) Tiere, die mit «Lebend»-Impfstoff behandelt wurden

Die letzte Impfung lag bei diesen Tieren im Mittel 11,9 Monate zurück. 63% der Serumproben wurden 0–12 Monate nach der Impfung entnommen. Im Minimum betrug das Zeitintervall zwischen Vakzination und Untersuchung 1 Monat, im Maximum 76 Monate (s. 4a).

b) Tiere, die mit «Tot»-Impfstoff behandelt wurden

Bei diesen Tieren lag die letzte Impfung im Durchschnitt 9,6 Monate zurück.

91% der Serumproben stammten aus den Monaten 0–12 nach Impfung. Im Minimum war 1 Monat seit der letzten Vakzination verflissen, im Maximum waren es 26 Monate.

3. Antikörpertiter der Impflinge

a) Bei Hunden, die mit «Lebend»-Impfstoff behandelt wurden betrug das geometrische Mittel der Antikörpertiter 1:55. Die Höhe der Titer in bezug auf die Zeitdauer nach der Impfung ist in *Abb. 1* dargestellt. Dabei fällt auf, dass relativ viele Hunde einige Monate nach Vakzination einen niedrigen Titer zeigten. Daneben fanden sich aber auch vereinzelte Tiere, welche noch zwei Jahre nach Impfung einen relativ hohen Titer aufwiesen. Deutlich waren die individuellen Schwankungen in der Reaktion auf die Impfung (*Abb. 1*).

b) Bei Hunden, die mit «Tot»-Impfstoff injiziert wurden war das geometrische Mittel der Titer deutlich höher, nämlich 1:155. Auch bei Verwendung dieser Art von Impfstoff fanden sich Tiere mit niedrigem Titer wenige Monate nach Vakzination. Ebenso traten individuelle Titterschwankungen zutage (*Abb. 1*).

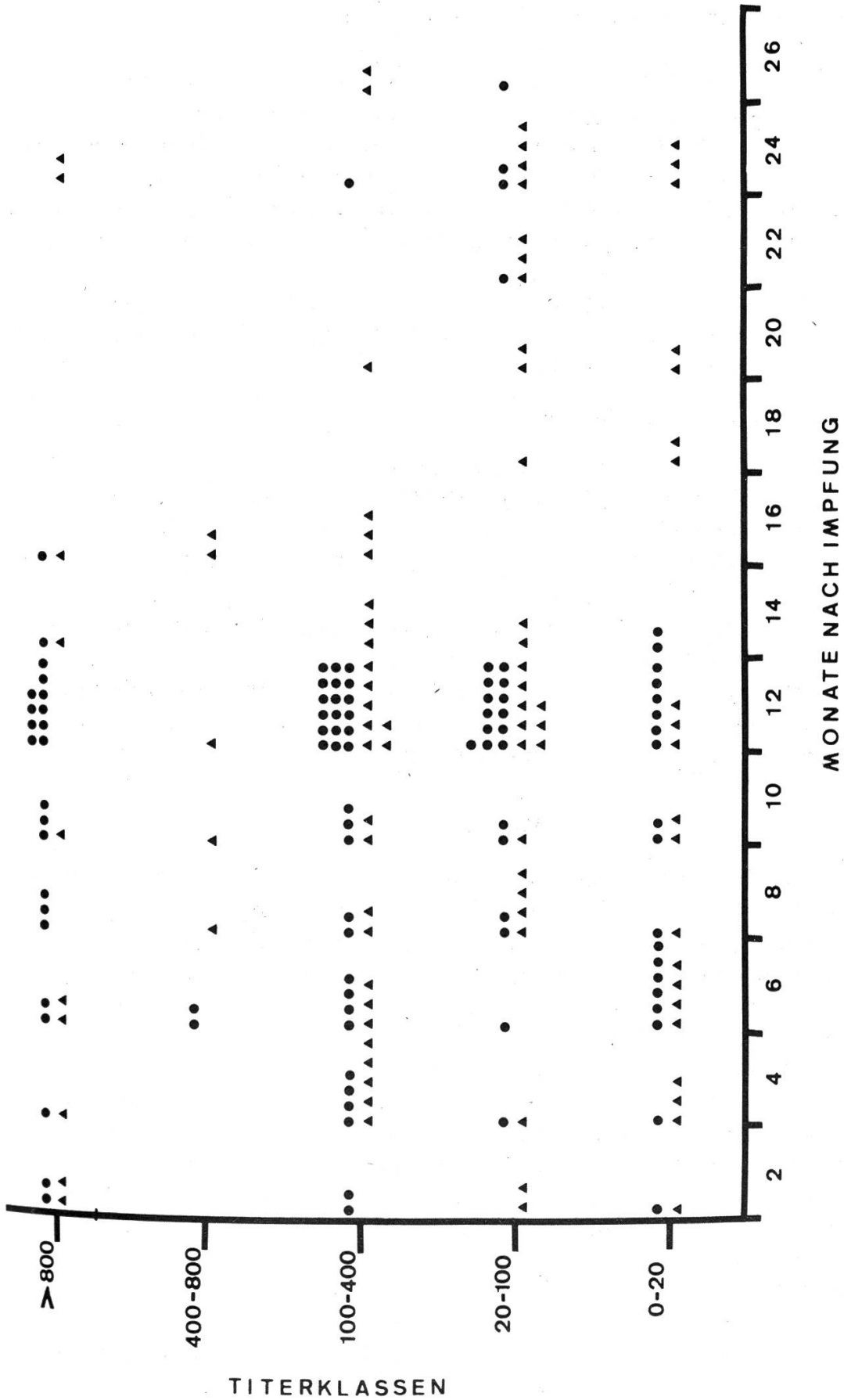


Abb. 1 Antikörpertiter bei Hunden nach Rabiesimpfung. Titerhöhe (reziproke Werte, eingeteilt in Klassen). ● «Tot»-Impfstoff, ▲ «Lebend»-Impfstoff. Jedes Zeichen steht für ein Tier.

4. Hunde mit einem Antikörpertiter $< 1:20$

a) Hunde nach Vakzinierung mit einem «Lebend»-Impfstoff

Von den 96 mit einem «Lebend»-Impfstoff vakzinieren Tieren wiesen 19 (20%) einen Titer von $< 1:20$ auf. Bei diesen Hunden lag die Impfung im Mittel 18 Monate zurück. (Minimal 4 Monate, maximal 76 Monate, wobei letztere Zeitdauer fraglich ist: (Impfpass unvollständig nachgeführt?). 10 Tiere waren nicht älter als 2 Jahre, 8 aber älter als 3 Jahre. Bei 7 Tieren waren seit der letzten Impfung noch nicht 12 Monate, bei 12 waren schon über 12 Monate vergangen.

Bei den Tieren mit niedrigem Antikörpertiter fand sich keine Rassen- und keine Geschlechtsdisposition. Ebenso wenig war die Verwendung eines bestimmten Impfstoffproduktes Ursache für den niedrigen Titer.

b) Hunde vakziniert mit «Tot»-Impfstoff

Unter 103 Tieren fanden sich 26 Hunde mit einem Antikörpertiter $< 1:20$ (25%). Die Impfung lag im Mittel 9,6 Monate zurück. 16 der 26 Hunde mit einem niedrigen Antikörpertiter waren nicht älter als $2\frac{1}{2}$ Jahre, während 10 Hunde älter als 3 Jahre waren. Das Durchschnittsalter der Tiere mit einem Titer $< 1:20$ betrug 3,3 Jahre, dasjenige der Tiere mit einem Titer $> 1:20$ 5,9 Jahre. Da bei dem kleinen Umfang der Stichproben eine grosse Streuung der Werte vorlag, waren die zwei Durchschnittsalter nicht statistisch signifikant voneinander verschieden.

Analog wie bei der Vakzination mit «Lebend»-Impfstoff wurde keine Rassen- oder Geschlechtsdisposition festgestellt. Ein bestimmtes Impfstoffprodukt war mit dem niedrigen Titer nicht in Verbindung zu bringen.

Diskussion

Die vorliegende Untersuchung hat gezeigt, dass die Antikörperbildung nach einer Tollwutimpfung beim Hund individuell sehr unterschiedlich ist, unabhängig vom verwendeten Impfstoff, sowie von Alter, Rasse und Geschlecht der Impflinge (Abb. 1). Auffällig an den Befunden, die zugegebenermassen aus einem kleinen Kollektiv stammen, ist die Tatsache, dass ungefähr 20 respektive 25% der geimpften Hunde einen niedrigen Antikörpertiter aufweisen.

Zuerst stellt sich die Frage, ob Antikörpertiter ein Mass für die Güte des Impfschutzes abgeben. Ganz allgemein könnte die Bedeutung des Antikörpertiters für den Impfschutz überhaupt angezweifelt werden; denn die neutralisierenden Antikörper werden nicht mehr als alleiniger Abwehrmechanismus gegen die Rabiesvirus-Infektion angesehen. Durch die Bindung an den Antikörper wird das Tollwut-Virus wohl temporär sequestriert, aber nicht total eliminiert [5, 25, 26]. Aber auch die Abwehrfunktionen der zellvermittelten Immunität, der spezifischen Stimulierung des RES und der entzündlichen Reaktionen bei der Überwindung einer Rabiesvirus-Infektion sind noch nicht voll erfassbar [2, 8, 12, 17, 25, 26, 34]. In letzter Zeit ist die Wirkung des Interferons in den Vordergrund geschoben worden, ein Stoff der auch nach Applikation von Vakzine im Organismus kurzfristig induziert wird [25, 26]. Die Rolle

von Interferon bei der Überwindung der Infektion ist aber noch nicht ganz geklärt [2, 26, 35], sie besteht wahrscheinlich in einer Immunregulation [36].

In der Praxis interessiert aber in erster Linie die Frage, ob nach einer Impfung ein Impfschutz vorhanden und wie hoch er einzustufen ist. *Sikes* und Mitarbeiter [30] haben feststellen können, dass Hunde mit einem niedrigen Antikörpertiter eine Challenge-Infektion überstanden. Auch Kühe ohne nachweisbare Antikörpertiter überlebten eine künstliche Infektion [1]. *Kilchsperger* und Mitarbeiter haben das Phänomen des Schutzes gegen Tollwut nach dem Verschwinden neutralisierender Antikörper mit einem Boostereffekt erklärt [22]. Sie konnten nach einer Auffrischimpfung bei Rindern bereits 4 Tage später im Serum neutralisierende Antikörper nachweisen, während nach Primärimpfung Antikörper erst 18 Tage später auftraten. Bei Tieren, welche das zweite Mal vakziniert wurden, erreichten die Titer das Vielfache jener der Erstimpflinge. *Kilchsperger* und Mitarbeiter ziehen daraus den Schluss, dass sich der Boostereffekt auch bei einer Infektion auswirke infolge Bildung von Virusantigenen bei der Virusvermehrung. Tiere, in deren Serum nach einer Impfung keine Antikörper nachweisbar sind, können gleichwohl gegen eine artifiziell gesetzte Tollwutinfektion geschützt sein.

Trotzdem sind wir gezwungen, den humoralen Antikörpertiter als Mass für den Impfschutz einer Population oder eines Individuums heranzuziehen [8], solange keine andern, routinemässig anwendbaren Nachweismethoden zur Verfügung stehen oder solange genaue Kenntnisse über den Mechanismus beim Aufbau des Impfschutzes sowie über das Pathogenese-Geschehen, oder auch über immunopathologische Vorgänge fehlen [7, 17, 25].

Bei der Festsetzung der zum Schutze eines Individuums notwendigen Titerhöhe muss berücksichtigt werden, dass die Folgen einer Infektion schwerwiegend sind. Es ist deshalb von vornherein eine gewisse Sicherheitsmarge einzukalkulieren. Nach *Keller* und Mitarbeitern [19, 20] fehlen präzise Kenntnisse über die Höhe des minimal zu fordernden Antikörpertiters beim Menschen. Intern nehmen aber die Autoren eine Titerhöhe von $\sim 1:10$ (0,5 IE) als protektiv an [20]. Gleich ging eine andere Arbeitsgruppe in der Schweiz vor [14]. Neuerdings gibt die Schweiz. Tollwutzentrale [*Steck* und *Wandeler*, persönliche Mitteilung] einen Titer von $\sim 1:20$ (1 IE) als minimale protektive Titerhöhe an, die auch für Hunde gilt.

Wie kommt es nun dazu, dass bei einem Fünftel der geimpften Hunde ein niedriger Antikörpertiter ($< 1:20$) gegen das Rabiesvirus zu finden ist? Im folgenden sollen einige mögliche Faktoren diskutiert werden:

1. Starke individuelle Schwankungen der Reaktion des Immunsystems auf den Rabies-Antigenstimulus sind sowohl beim Menschen wie beim Tier festzustellen [14]. Beim Tier sind diese Schwankungen weder geschlechts- noch rassenbedingt.

2. Es lässt sich eine gewisse, statistisch aber nicht belegbare Tendenz (10 von 18 bei Verwendung von «Lebend»-Impfstoff, resp. 16 von 26 Hunden bei Verwendung von «Tot»-Impfstoff) feststellen, die darauf hinweist, dass höchstens einmal geimpfte Hunde vermehrt einen niedrigen Antikörpertiter aufweisen.

3. Iatrogene Faktoren sind ebenfalls zu berücksichtigen. So können s. c. statt i. m. Injektionen bei «Lebend»-Impfstoffen zu Impfversagern führen [21]. «Lebend»-Vak-

zine muss ausserdem kühl gelagert werden, um eine Inaktivierung des Impfvirus und einen damit verbundenen ungenügenden Antigenstimulus zu vermeiden.

4. Weder die Verwendung von «Lebend»- noch von «Tot»-Impfstoff ist für die niedrigen Titer verantwortlich zu machen. Wohl war nach Injektion von «Tot»-Vakzine das geometrische Mittel der Titer in unserem Kollektiv höher, aber dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass im Mittel eine kürzere Zeitspanne zwischen der Vakzination und der Antikörperbestimmung verstrichen war als bei den Hunden, denen ein «Lebend»-Impfstoff appliziert worden war (9,6 gegenüber 12,5 Monaten). 91% der Seren, die nach Impfung mit «Tot»-Vakzine entnommen wurden und 63% jener nach Impfungen mit «Lebend»-Vakzine stammten aus der Zeit 0–12 Monate nach Impfung. Es war kein spezielles Impfstoff-Produkt für die niedrigen Titer verantwortlich zu machen.

5. Die zeitlich weit zurückliegende Impfung steht nur bedingt mit niedrigen Titern in Zusammenhang, da solche schon 1–6 Monate nach Impfung zu beobachten sind und andere Tiere über zwei Jahre hinweg einen hohen Titer aufweisen.

Steck und Mitarbeiter [32, 33, persönliche Mitteilung] stellten fest, dass von 1967–1981 in der Schweiz 68 Fälle von Hundetollwut auftraten. 52 Erkrankungsfälle wurden bei ungeimpften, 11 bei geimpften Hunden beobachtet, in 4 Fällen fehlen nähere Informationen. Den Impfschutz beurteilen sie als sehr gut, unter anderem auch basierend auf der Gegenüberstellung von 7 Impfversagern und 1000 Hunden, die in Raufereien mit tollwütigen Füchsen verwickelt waren und nicht erkrankten. Auch Schmid kommt in seiner Dissertation zum Schluss, dass die Gefährdung des Menschen durch Hunde, dank der Impfung dieser Tierart, wegfalle [28]. Da anzunehmen ist, dass unter den exponierten Hunden auch Tiere mit niedrigem Antikörpertiter vorkamen, scheint sich der niedrige humorale Antikörpertiter bei einem Fünftel der Hundepopulation nicht gravierend auf den Impfschutz auszuwirken. Dieses Faktum sollte jedoch für die zuständigen Organe der Seuchenpolizei und für die Tierärzteschaft nicht Veranlassung sein, die Bekämpfung der Hundetollwut auf die leichte Schulter zu nehmen. Die Seuchenbekämpfung ruht bei Erfassung aller Hunde für die Impfung im Zweijahresturnus auf zwei Säulen: auf einer gewissenhaft durchgeführten Vakzination und auf einem sorgfältigen Ausfüllen der Impfbescheinigung [29].

Am Schlusse könnte man sich fragen, ob nicht anhand der vorliegenden Befunde das Zeitschema zum Aufbau des Immunschutzes von jungen Hunden dahingehend geändert werden sollte, dass die zweite Impfung schon nach einem Jahr, statt erst nach zwei Jahren, vorgenommen wird.

Herrn Dr. G. Kilchsperger danken wir für die Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Anregungen, Frau Verena Henn für die sorgfältige Durchführung der Titerbestimmungen, Frau Dr. B. Kammermann, Frau Dr. B. Nabholz und Herrn Rey für die Beschaffung von Blutproben sowie Frau Erika Boeniger und Frl. Christine Gerber für die Sekretariatsarbeit.

Zusammenfassung

In der Schweiz ist die Impfung der Hunde gegen Tollwut obligatorisch. Es wurden insgesamt 212 Hundeseren aus dem Einzugsgebiet der Kleintierklinik am Tierspital und einer Privatpraxis

(100 Seren) auf Antikörper gegen das Tollwutvirus untersucht. 20% der mit einem «Lebend»-Impfstoff, und 25% der mit einem «Tot»-Impfstoff vakzinierten Tiere wiesen einen Antikörpertiter von <1:20 im Serum auf. Die niedrigen Titer waren nicht allein mit einer zeitlich weit zurückliegenden Impfung in Zusammenhang zu bringen. Die Art des verwendeten Impfstoffes, die Rasse und das Geschlecht der Impflinge waren nicht für die niedrigen Titer verantwortlich zu machen. Es scheint, dass bei erstgeimpften Tieren eher ein niedriger Titer zu finden ist.

Résumé

En Suisse, la vaccination des chiens contre la rage est obligatoire. Un total de 212 serums de chiens présentés à une clinique pour petits animaux et chez un praticien (100 serums) ont été examinés en vue d'anticorps contre le virus rabique. 20% des animaux traités avec un vaccin atténué et 25% des chiens traités avec un vaccin inactivé ont montré un titre d'anticorps humoraux inférieur à 1:20. Les titres bas n'ont pu être mis en relation ni avec une vaccination datant de long terme, ni avec le type du vaccin utilisé ou avec la race et le sexe des chiens vaccinés. Il semble que les animaux vaccinés pour la première fois présentent plus souvent des titres bas.

Riassunto

La vaccinazione antirabbica del cane è in Svizzera obbligatoria. In un totale di 212 sieri di cane provenienti dalla popolazione che afferisce alla Clinica per piccoli animali della Facoltà di Medicina Veterinaria di Zurigo e ad un ambulatorio privato (100) è stato determinato il titolo di anticorpi antirabbici. Il 20% degli animali vaccinati con un vaccino vivo attenuato e il 25% di quelli vaccinati con un vaccino morto, hanno mostrato un titolo anticorpale inferiore di 1:20. I titoli bassi non erano da porre in relazione solo con una vaccinazione ormai lontano nel tempo. Neppure il tipo di vaccino, la razza ed il sesso degli animali vaccinati sono risultati essere responsabili dei titoli bassi. Sembra che negli animali vaccinati per la prima volta ci si debba aspettare un titolo anticorpale piuttosto basso.

Summary

Rabies vaccination of dogs is compulsory in Switzerland. 212 serum samples from patients of a small animal clinic and of a private practice (100 sera) were examined for the presence of antibodies against rabies virus. 20% of the dogs treated with a «live» attenuated vaccine and 25% of the dogs treated with a «killed» inactivated vaccine showed a humoral antibody titer below 1:20. These low titers were not only observed in animals which had been vaccinated a long time before. Low titers were attributable whether to a certain brand of vaccine nor to the breed and sex of vaccinated dogs. Low antibody titers seem to be more frequent after primary vaccination.

Literaturverzeichnis

- [1] *Abelseth K. H.*: Further studies on the use of ERA rabies vaccine in domestic animals. *Can. Vet. J.*, 8, 221–227 (1967). – [2] *Andral L., Blancou J., Aubert M. et Thiery G.*: Rôle du thymus dans la résistance des souris à la rage avant et après vaccination. *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 130A, 355–363 (1979). – [3] *Anderson L. J., Baer G. M., Smith J. S., Winkler W. G. and Holman R. C.*: Rapid antibody response to human diploid rabies vaccine. *Amer. J. Epid.*, 3, 270–275 (1981). – [4] *Aoki F. Y.*: Human diploid-cell-culture vaccine for rabies prophylaxis. *Can. Med. Ass. J.*, 120 (9), 1004–1046 (1979). – [5] *Baer G. M., Shaddock J. H. and Williams L. W.*: Prolonging morbidity in rabid dogs by intrathecal injection of attenuated rabies vaccine. *Infec. Immunity*, 1, 98–103 (1975). – [6] *Barot-Ciorbaru R., Yokota Y., Petit J. F., Chedid L. et Atanasiu P.*: Induction de la synthèse d'interféron chez le hamster par des fractions de nocardia: essais de protection contre la rage par les NWSM. *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 130B, 262–269 (1979). – [7] *Blancou J., Andral B. and*

Andral L.: A model in mice for the study of the early death phenomenon after vaccination and challenge with rabies virus. *J. gen. Virol.*, 50, 433–435 (1980). – [8] *Blancou J., Andral L., Lagrange P.H. and Tsiang H.*: Kinetics of different specific immunological parameters after rabies vaccination in mice. *Infec. Immunity*, 24, 600–605 (1979). – [9] *Brown A.L., Davis V.D., Merry D.L. and Beckenhauer W.L.*: Comparative potency tests on modified live-virus rabies vaccine produced from Flury high-egg-passage virus grown on permanent dog kidney cell line. *Amer. J. Vet. Res.*, 28, 751–759 (1967). – [10] *Chaudhary R.K., Cho H.C. and Monette M.T.*: Measurement of antibodies to rabies virus by immunoelectron microscopy. *Can. J. Microbiol.*, 25, 1209–1211 (1979). – [11] *Dempster G., Stead S., Zbitnew A., Rhodes A.J., Zalan E.*: Management of 41 persons exposed to a rabid dog: unplanned experience with human diploid vaccine. *CMA Journal*, 120, 1069–1074 (1979). – [12] *Gough P.M., Dierks R.E., Russel R.M. and Archer B.G.*: Characterization of brain associated rabies neutralizing substance. *J. Inf. Dis.*, 4, 456–460 (1974). – [13] *Gräni R., Wandeler A., Steck F., Rösli R.*: Tollwut bei einem Tierarzt. *Schweiz. med. Wschr.*, 16, 593–597 (1978). – [14] *Haenzel F., Schindler M., Inderbitzin T.M.*: Wirksamkeit und Verträglichkeit des Tollwutimpfstoffes Lyssavac Berna. *Schweiz. med. Wschr.* 106, 1637–1641 (1976). – [15] *Hafkin B., Hattwick M.A.W., Smith J.S., Alls M.E., Yager P.A., Corey L., Hoke Ch.H. and Baer G.M.*: A comparison of a WI-38 vaccine and duck embryo vaccine for preexposure rabies prophylaxis. *Amer. J. Epid.*, 5, 439–460 (1978). – [16] *Hefti J., Keller H., Geiser M., Gerber H., Wandeler A. und Steck F.*: Antikörperbestimmungen nach prophylaktischer und postexpositioneller Tollwutschutzimpfung. *Schweiz. Med. Wschr.*, 14, 509–516 (1979). – [17] *Iwasaki Y., Gerhard W. and Clark H.F.*: Role of host immune response in the development of either encephalitic or paralytic disease after experimental rabies infection in mice. *Infec. Immunity*, 18, 220–225 (1977). – [18] *Kaplan M.M. and Koprowski H.*: Rabies. *Scientific American*, 242/1, 104–113 (1980). – [19] *Keller H.*: Massnahmen bei Verdacht auf Tollwutexposition. *Schweiz. med. Wschr.*, 16, 598–601 (1978). – [20] *Keller H., Hauser R., Wandeler A. und Steck F.*: Versuche zur postexpositionellen aktiven und passiven Immunisierung gegen Tollwut beim Menschen. *Schweiz. med. Wschr.* 49, 1857–1859 (1977). – [21] *Kilchsperger G., Götze U. und Hartmann H.*: Zur Vakzination von Haustieren gegen Tollwut. I. Vakzination von Hunden und Katzen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 115, 221–227 (1973). – [22] *Kilchsperger G., Götze U. und Hartmann H.*: Zur Vakzination von Haustieren gegen Tollwut. II. Vakzination von Rindern. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 115, 257–262 (1973). – [23] *Kuwert E.K., Marcus I., Höher P.G. und Werner J.*: Immunogenität, Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Tollwutgewebekulturvakzine (HDCS-Impfstoff) beim Menschen. *Med. Klin.*, 18, 797–805 (1977). – [24] *Mayr A., Steifert U., Herlyn M. und Jäger O.*: Zum Problem einer Schutzimpfung der Hunde gegen Tollwut. *Kleintier-Praxis*, 18, 89–120 (1973). – [25] *Murphy F.A.*: Rabies Pathogenesis. *Arch. Virol.*, 54, 279–297 (1977). – [26] *Nicholson K.G., Cole P.J., Turner G.S. and Harrison P.*: Immune responses of humans to a human diploid cell strain of rabies virus vaccine: lymphocyte transformation, production of virus-neutralizing antibody, and induction of interferon. *J. Infec. Dis.*, 2, 176–182 (1979). – [27] *Petermann H.G.*: Schutzwert inaktivierter Tollwutimpfstoffe bei Tier und Mensch. *Wien. tierärztl. Mschr.*, 11, 309–318 (1977). – [28] *Schmid M.*: Die Tollwut bei Haustieren in der Schweiz 1967–1976. *Diss. Vet. Med. Fakultät, Universität Zürich*, 1980. – [29] *Schmidt O.C.*: Berufsgerichtsverfahren. *Dts. Tierärztebl.*, 29, 372 (1981). – [30] *Sikes R.K., Peacock G.V., Acha P., Arko R.J. and Dierks R.*: Rabies vaccines: duration of immunity. Study in dogs. *J. Amer. Vet. Ass.*, 159, 1491–1499 (1971). – [31] *Smith J.S., Yager P.A. and G.M. Baer*: A rapid reproducible test for determining rabies neutralizing antibody. *Bull. WHO*, 48, 535–541 (1973). – [32] *Steck F., Wandeler A., Nydegger B., Manigley C. und Weiss M.*: Die Tollwut in der Schweiz 1967–1978. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 122, 605–636 (1980). – [33] *Steck F. und Wandeler A.*: Die Tollwut in der Schweiz. *Schweiz. med. Wschr.*, 16, 585–588 (1978). – [34] *Tsiang H. and Lagrange P.H.*: In vivo detection of specific cell-mediated immunity in street rabies virus infection in mice. *J. gen. Virol.*, 47, 183–191 (1980). – [35] *Wiktor T.J., Koprowski H., Mitchell J.R. and Merigan T.C.*: Role of interferon in prophylaxis of rabies after exposure. *J. Infect. Dis.*, Suppl. 133, A260–A265 (1976). – [36] *Yabron A.*: Interferon and cell-mediated immunity. *Medical Hypotheses*, 5, 769–807, 1979.