

## Pharmakovigilanzreport immunologische Tierarzneimittel

### Analyse der Nebenwirkungsmeldungen in Deutschland aus dem Jahr 2020

Andrea Wenzel, Jessica Thomas, Regina Wolf

**Dieser Bericht fasst die im Jahr 2020 eingegangenen Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln in Deutschland zusammen.**

Den direkten Informationsweg zum Paul-Ehrlich-Institut (PEI) nutzten 13 Prozent der Meldenden, wobei Meldungen von Nebenwirkungen bei Hund, Katze und Pferd deutlich im Vordergrund standen. Die Mehrzahl der Meldungen (87 Prozent) erfolgte vom Tierarzt<sup>1</sup> an den jeweiligen Zulassungsinhaber und im Anschluss über diese an das PEI. Das Meldeaufkommen bei den einzelnen Tierarten ist in **Abbildung 1** dargestellt.

Während für die Zulassungsinhaber die Meldung auf elektronischem Weg zum PEI obligatorisch ist, nutzen erfreulicherweise auch immer mehr Tierarztpraxen das Onlinemeldeformular im Internet ([www.vet-uaw.de](http://www.vet-uaw.de)). Weitere Berichte erreichten das PEI über die Bundestierärztekammer, das Bundesinstitut für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder Einrichtungen des Gesundheitswesens.

Eine Meldung über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) kann auch den Verdacht auf eine mangelhafte Wirksamkeit beinhalten. Für die Beurteilung des Geschehens ist es wesentlich, ob die Impfung entsprechend den Vorgaben der Gebrauchsinformation durchgeführt wurde. Ferner werden Reaktionen beim Menschen infolge eines meist versehentlichen Kontaktes mit immunologischen Tierarzneimitteln erfasst. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass sich eine Meldung auch auf mehr als nur ein Produkt beziehen kann, wenn das Tier zeitgleich mit mehreren Produkten geimpft wurde. Die Meldungen zu Produktgruppen sind im Zusammenhang mit der Häufigkeit der Anwendung dieser Produktgruppen zu sehen.

Der vorliegende Bericht beschränkt sich auf die spontan eingehenden Meldungen zu Immunologika in Deutschland. Zu pharmazeutischen Tierarzneimitteln hat das BVL bereits be-

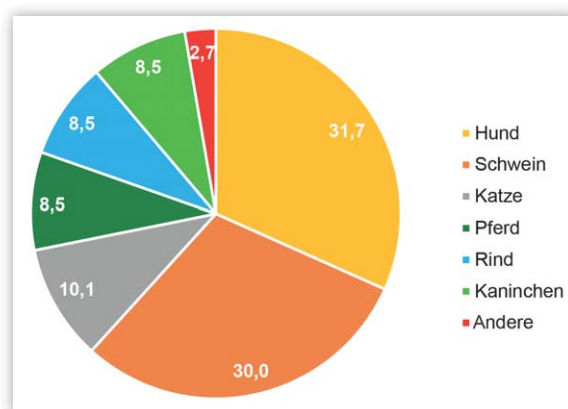


Abb. 1: Verteilung der Meldungen gemäß den einzelnen Tierarten (in Prozent).

richtet [1]. Einen Überblick zur Lage der zentral in Europa zugelassenen Produkte vermitteln die jährlichen Berichte der European Medicines Agency (EMA) [2]. Unter [www.adrreports.eu/vet/en/index.html](http://www.adrreports.eu/vet/en/index.html) ist außerdem eine Suche zu UAWs der zentral zugelassenen Produkte entweder auf Produkt- oder auf Substanzebene möglich.

Tierart/Jahr	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Rind	107	101	111	94	109	148	122	141	139	113
Kleine Wiederkäuer	4	8	6	5	9	10	8	7	7	10
Schwein	90	112	116	159	152	211	215	206	283	401
Pferd	20	35	44	45	42	54	72	120	159	114
Hund	110	125	170	218	301	340	406	333	379	423
Katze	40	82	65	47	78	84	121	123	144	135
Kaninchen	23	44	54	111	72	203	171	113	78	113
Huhn	15	11	14	16	13	16	11	9	10	20
Taube	2	3	3	5	2	4	3	1	1	4
Andere	0	0	0	4	1	0	3	2	1	2
<b>Gesamt</b>	<b>411</b>	<b>521</b>	<b>583</b>	<b>704</b>	<b>779</b>	<b>1070</b>	<b>1132</b>	<b>1055</b>	<b>1201</b>	<b>1335</b>

Tab. 1: Anzahl der Meldungen zu den einzelnen Tierarten von 2011 bis 2020.

<sup>1</sup> Alle in diesem Beitrag verwendeten Bezeichnungen stehen stets für alle Personen, unabhängig vom Geschlecht.

### Meldungen zu den einzelnen Tierarten

Ein über Jahre hinweg kontinuierlicher Anstieg bei der Gesamtzahl der Meldungen war auch 2020 zu beobachten: Insgesamt gingen 1 335 Meldungen zu Tieren im PEI ein. **Tabelle 1** gibt die Anzahl der Meldungen pro Tierart in den Jahren 2011 bis 2020 wieder.

Die Terminologie für UAWs wird durch das Veterinary Dictionary for Drug Related Affairs (VeDDRA) festgelegt, das diese eindeutig mit einem entsprechenden Code verbindet. Dieser Code basiert auf einer Hierarchie mit vier Ebenen: von oben nach unten SOC = Organklasse, HLT = high level term, PT = preferred term, LLT = low level term. Am detailliertesten ist der LLT. In dieser Zusammenfassung werden die Daten der PT-Ebene verwendet, da sie noch eine relativ genaue Zuordnung und Gruppierung der Symptome erlauben, ohne zu sehr ins Detail zu gehen. **Abbildung 2** zeigt die häufigsten gemeldeten Symptome nach VeDDRA kodiert [3].

Hypersensitivitätsreaktionen, die in zeitlich nahem Abstand zur Impfung auftreten, werden relativ häufig gemeldet. Diese anaphylaktoiden Reaktionen äußern sich bei den verschiedenen Tierarten mit unterschiedlichen Symptomen, wie in **Tabelle 2** dargestellt. Hilfreich ist es, wenn bei den Meldungen seitens der Tierärzte bereits mitgeteilt wird, ob ein Verdacht auf eine Hypersensitivitätsreaktion besteht.

### Hund

Mit insgesamt 423 Spontanmeldungen liegt der Hund auch im Berichtszeitraum 2020 deutlich vorne. In 393 Meldungen ging es um den Verdacht einer UAW nach Impfung (**Abb. 3**). Den Hauptteil der Datenbankeinträge stellen

Spezies	Klinische Symptome von Hypersensitivitätsreaktionen
Hund	Nervosität, Urticaria, Pruritus, Angioödem, Erbrechen, spontane Defäkation, Dyspnoe, Kollaps, Konvulsionen
Katze	Pruritus, Angioödem, Speichelfluss, Erbrechen, Dyspnoe, Koordinationsstörung, Kollaps
Pferd	Zittern, Schwitzen, Koordinationsstörung, Husten, Dyspnoe, Durchfall, Kolik, Kollaps
Rind und Schaf	Urticaria, Rastlosigkeit, Pruritus, Angioödem, spontane Defäkation, spontanes Wasserlassen, Husten, Dyspnoe, Zyanose, Tympanie, Kollaps
Schwein	Dyspnoe, Zyanose, Pruritus, Kollaps, Erbrechen, Durchfall

Tab. 2: Klinische Symptome von Hypersensitivitätsreaktionen bei verschiedenen Tierarten [4].

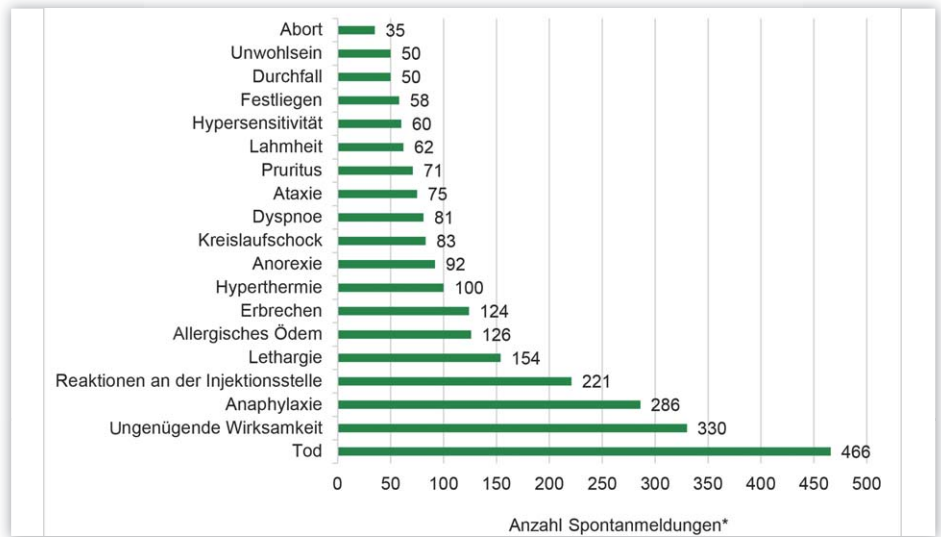


Abb. 2: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level).

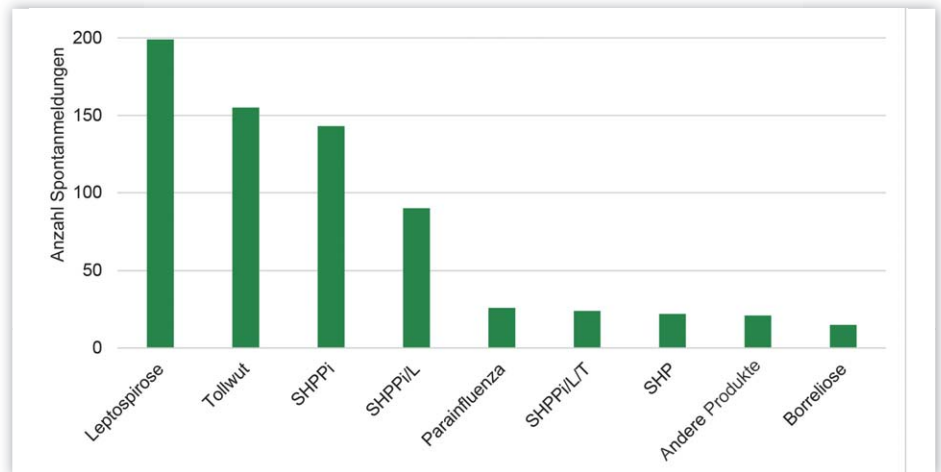


Abb. 3: Anzahl der Meldungen zur Sicherheit bei Hunden nach Produktgruppen. In einer Meldung können mehrere Produkte genannt worden sein.

Meldungen zu Mischlingen und Berichte ohne Rasseangabe (17,5 Prozent) dar. Bei den Rassen sind die Französische Bulldogge (5,7 Prozent), der Chihuahua (5,4 Prozent) und der Labrador Retriever (5,2 Prozent) am häufigsten genannt.

In 44 Prozent der Meldungen wurde über unerwünschte Reaktionen nach Verabreichung von Kombinationsimpfstoffen gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza und Leptospirose mit oder ohne Schutz gegen Tollwut berichtet. Eine kausale Zuordnung der Impfreaktion zu einer einzelnen Impfkomponekte ist in diesen Fällen in der Regel nicht möglich. Die anderen 56 Prozent betrafen monovalente Impfstoffe oder andere Immunologika. Insgesamt standen 46,5 Prozent der Meldungen beim Hund im Zusammenhang mit Hypersensitivitätsreaktionen (VeDDRA-Kodierung für Anaphylaxie, Hypersensitivität, Schock und Kollaps).

Die Mehrzahl der Symptome beim Hund weist auf Formen immunologischer Überempfindlichkeitsreaktionen hin (**Abb. 4**). Hierbei treten Ödeme im Kopf- und Augenbereich genauso wie Juckreiz, Erbrechen und Durchfälle auf (**Tab. 2**). Ein akutes Schockgeschehen mit

respiratorischer Symptomatik oder Herz-Kreislauf-Symptomatik wurde bei etwa 24 Prozent der UAW-Meldungen festgestellt. Ein tödlicher Ausgang wurde in 46 Fällen berichtet, wobei in 15 dieser Meldungen ein Zusammenhang zwischen dem tödlichen Ausgang und der Impfstoffverabreichung als wahrscheinlich oder möglich bewertet wurde. Ungefähr 13 Prozent der Meldungen bezogen sich auf Injektionsreaktionen an der Impfstelle (lokales Ödem oder Schmerz).

Zum Verdacht unzureichender Wirksamkeit bei Hunden gingen 2020 insgesamt 30 Meldungen ein. Nur in drei Meldungen wurde dieser Verdacht als möglich beurteilt. Bei den meisten Fällen konnte aufgrund fehlender weiterführender Untersuchungen keine abschließende Bewertung vorgenommen werden (54 Prozent) oder für die Fälle wurde ein Zusammenhang mit dem immunologischen Tierarzneimittel als unwahrscheinlich beurteilt (32 Prozent).

### Katze

2020 gingen zu den Impfungen bei der Katze 135 spontane Meldungen ein. In 107 Meldungen ging es um den Verdacht einer UAW nach Imp-

\*Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

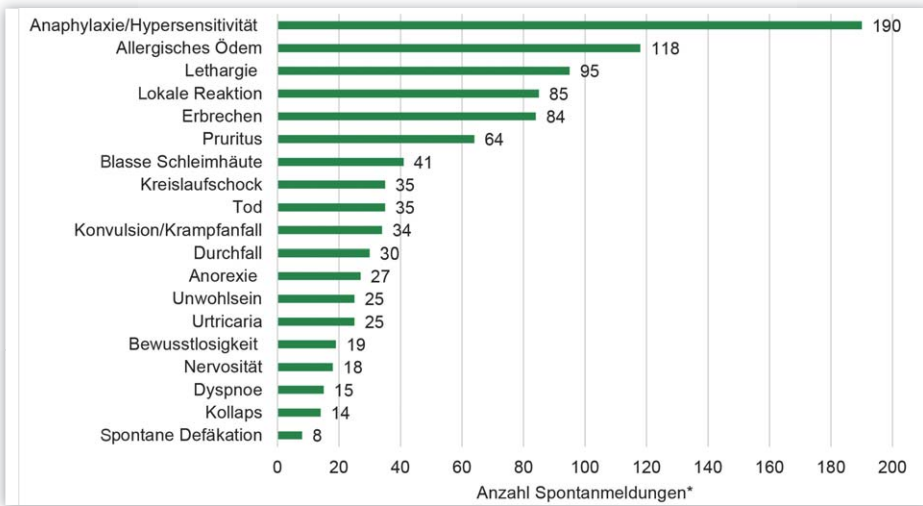


Abb. 4: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen beim Hund nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level).

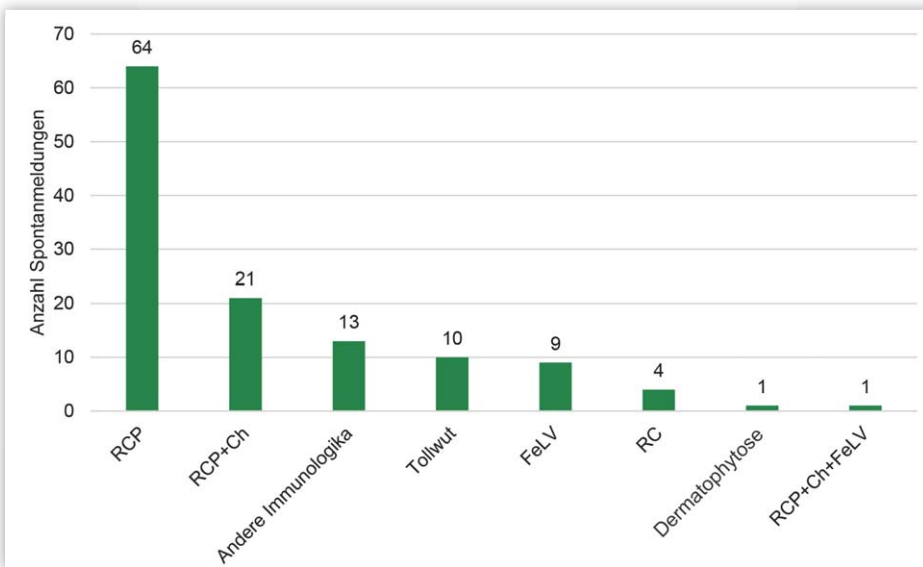


Abb. 5: Anzahl Meldungen zur Sicherheit bei Katzen nach Produktgruppen. In einer Meldung können mehrere Produkte genannt worden sein.

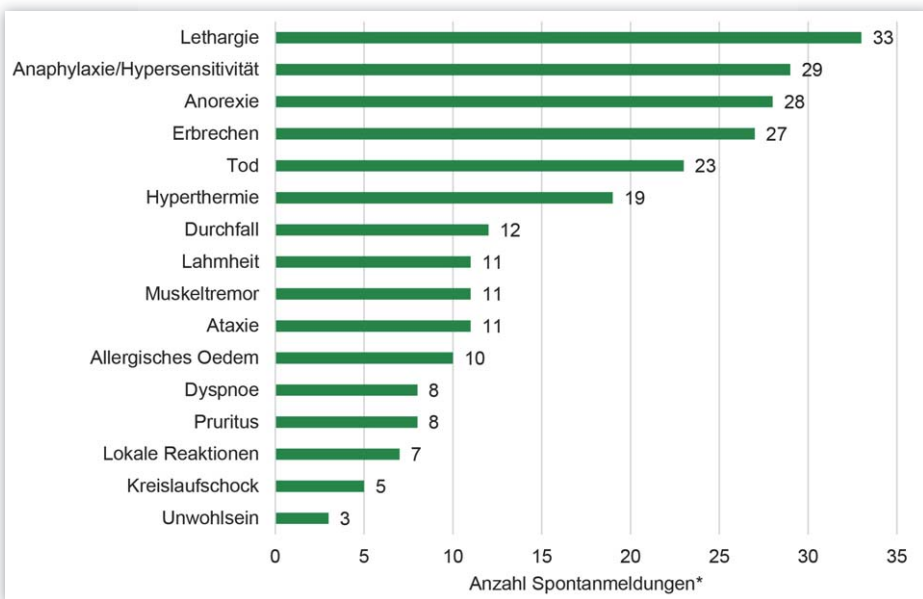


Abb. 6: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen bei der Katze nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level).

vertreten (55 Prozent). Hinsichtlich der Rassehäufigkeit werden zudem die Britische Kurzhaarkatze mit 12 Prozent, die Norwegische Waldkatze mit 6 Prozent und die Ragdoll mit 5 Prozent der Fälle häufiger als andere genannt.

Am häufigsten werden Symptome wie Lethargie/Unwohlsein (36 Fälle), Erbrechen (27 Fälle), Inappetenz, Appetitverlust, verminderter Appetit und Anorexie (28 Fälle insgesamt) gemeldet (Abb. 6). Über schwere anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen wurde in 29 Fällen berichtet. Vier dieser Fälle endeten tödlich. Insgesamt wurden 23 Todesfälle gemeldet, bei 17 wurde ein kausaler Zusammenhang zur Impfung hergestellt. Zu Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wurden dem PEI sieben Fälle gemeldet, darunter zwei Berichte zur Entwicklung eines Fibrosarkoms.

Der Verdacht auf eine unzureichende Wirksamkeit wurde 28-mal gemeldet. Bei insgesamt zehn dieser Fälle wurde ein möglicher Zusammenhang zur Impfung gesehen. Sechs Meldungen konnten aufgrund nicht ausreichender Information nur unzureichend bewertet werden und bei zwölf Fällen wurde ein Zusammenhang zur Impfung als unwahrscheinlich klassifiziert.

### Pferd

Im Jahr 2020 erreichten das PEI zur Anwendung von Immunologika beim Pferd insgesamt 114 Meldungen. In 98 Meldungen ging es um den Verdacht einer UAW nach Impfung (Abb. 7).

Mit 83 Meldungen führen die equinen Influenzaimpfstoffe mit oder ohne Tetanus die Statistik an; in 36 dieser Meldungen waren Kombinationsimpfstoffe mit Tetanustoxoid genannt. Mit 24 Berichten sind die West-Nil-Virus-Impfstoffe ebenfalls häufig vertreten.

Am häufigsten werden bei Pferden lokale Reaktionen nach Injektionen genannt (Abb. 8). In Verbindung hiermit stehen Einschränkungen der Beweglichkeit, die sich je nach Injektionsort auf die Futtermaufnahme (steifer Hals) oder Veränderungen des Gangbildes (Injektion in die Brustmuskulatur) auswirken können.

Innerhalb der Gruppe der systemischen Impfreaktionen wurde in 31 Fällen über eine erhöhte Körpertemperatur oder Fieber sowie in 14 Fällen über Lethargie berichtet. Zu Aborten lagen zwei Meldungen vor. Fünf Fälle stehen im Zusammenhang mit einem akuten Schockgeschehen, wovon einer tödlich verlief.

Der Verdacht auf eine unzureichende Wirksamkeit wurde 16-mal gemeldet, wobei in zehn Fällen ein Zusammenhang zum Produkt aufgrund fehlender Informationen nicht eindeutig beurteilt werden konnte. In vier Fällen wurde ein Zusammenhang mit dem Produkt als unwahrscheinlich klassifiziert.

### Rind

Zur Anwendung von Immunologika beim Rind konnten für das Jahr 2020 insgesamt 113 Meldungen registriert werden. In 82 Meldungen ging

fung (Abb. 5). Mehrfachimpfstoffe mit und ohne Tollwutkomponente führen bei der Katze die

Statistik an (82 Prozent). Die Europäische Kurzhaarkatze ist erwartungsgemäß am häufigsten

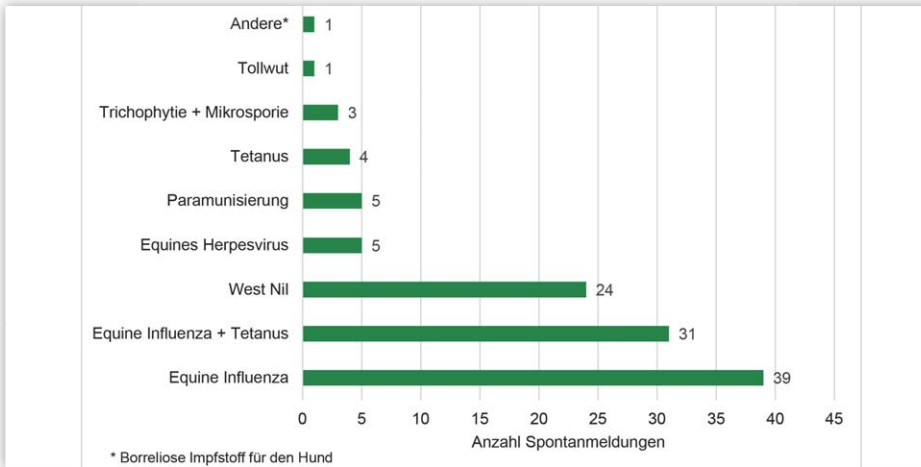


Abb. 7: Anzahl Meldungen zur Sicherheit nach Produktgruppen beim Pferd. In einer Meldung können mehrere Produkte genannt worden sein.

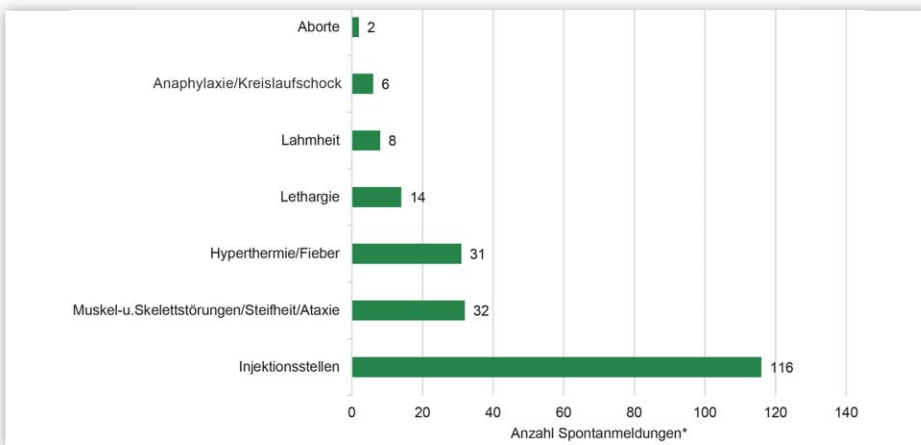


Abb. 8: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen beim Pferd nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level).

\*Mehrfache VeDDRA-Kategorien pro Fall sind möglich.

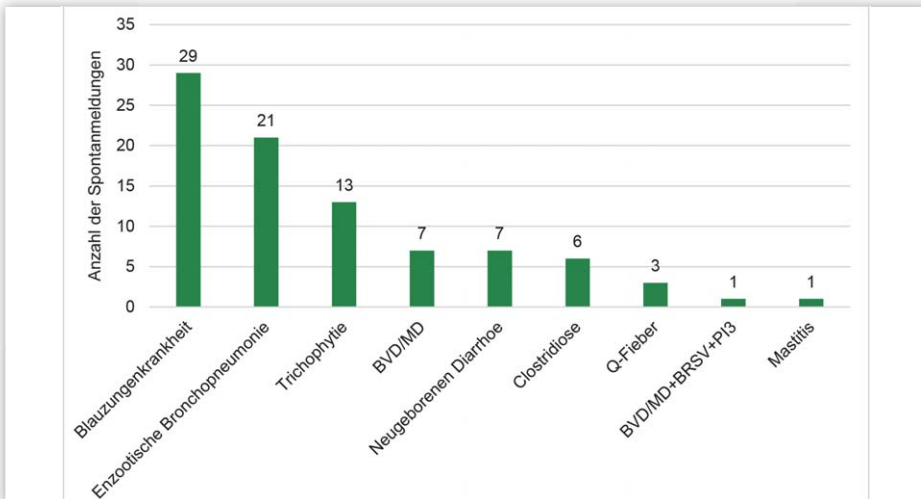


Abb. 9: Anzahl der Meldungen zur Sicherheit beim Rind nach Produktgruppen. In einer Meldung können mehrere Produkte genannt worden sein.

es um den Verdacht einer UAW nach Impfung. Eine Verteilung der Meldungen auf die einzelnen Produktgruppen sind der **Abbildung 9** zu entnehmen.

**Abbildung 10** zeigt die Symptome, die bei Verdacht auf eine UAW am häufigsten berichtet wurden. Todesfälle wurden in 47 Meldungen kodiert. In 25 dieser Meldungen bestand ein möglicher oder wahrscheinlicher Zusammenhang mit der Impfung. Die Tiere zeigten in der Mehrzahl dieser Fälle zuvor Anzeichen einer

anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion. Ein hochgradig allergisches Geschehen deutet sich beim Rind oft innerhalb weniger Minuten nach der Impfung an und ist häufig durch plötzlich einsetzende respiratorische Erscheinungen gekennzeichnet. Meistens wird Dyspnoe und Schaumbildung am Maul beschrieben. Ohne sofortige Behandlung besteht das Risiko, dass die Tiere verenden. Im Berichtszeitraum gab es insgesamt 17 Meldungen über

Aborte als unerwünschte Wirkung nach Impfung. Die Beurteilung dieser Berichte ist aufgrund der Datenlage meist schwierig [5]. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung konnte in keinem Fall angenommen werden.

Ein Verdacht auf unzureichende Wirksamkeit wurde bei 31 Meldungen geäußert, aber nur in 19 Prozent der Fälle wurde dies als ein mögliches Versagen des Impfstoffs bewertet. Betroffen waren die Produktgruppen BRSV + PI intranasal, enzootische Bronchopneumonie, BRSV, BVD/MD + BRSV + P13, Clostridiose, Neugeborenen Diarrhoe und Trichophytie.

### Kleine Wiederkäuer

Zu den Produkten für Schaf und Ziege erreichten das PEI 2020 insgesamt zehn Meldungen, wobei sich sieben Meldungen auf Schafe bezogen. Am häufigsten wurden systemische Reaktionen wie Lethargie oder Anorexie nach Impfung berichtet. Insgesamt drei Meldungen wurden bezüglich des Verdachts auf unzureichende Wirksamkeit für einen Impfstoff gegen Clostridiose und Pasteurellose nach Impfung von Ziegen registriert. Ein Versagen des Impfstoffs wurde allerdings als unwahrscheinlich bewertet, da der Impfstoff nicht in der Zieltierart angewendet worden war. Zwei Meldungen mit Verdacht auf UAW gingen zu zwei nicht in Deutschland zugelassenen Impfstoffen ein – in einem Fall wurde gegen Paratuberkulose geimpft und im anderen Fall gegen Ecthyma contagiosum (Lippengrind). In Deutschland sind derzeit für beide Erkrankungen keine Impfstoffe zugelassen.

### Schwein

Zu den Produkten für das Schwein liegen für den Berichtszeitraum insgesamt 401 Meldungen vor. Darin finden sich 226 UAW-Berichte. Die Verteilung auf die jeweiligen Produktgruppen ist **Abbildung 11** zu entnehmen.

Zu den am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen (**Abb. 12**) gehören plötzliche Todesfälle, Hypersensitivitätsreaktionen, Kreislaufkollaps und respiratorische Symptome.

In 175 Meldungen wird der Verdacht auf ungenügende Wirksamkeit geäußert. In 69 Fällen wurde dieser Verdacht jedoch als unwahrscheinlich bewertet. Die Statistik in der Datenbank wird hier von den PRRS-Vakzinen mit 95 Einträgen angeführt, gefolgt von Kombinationsimpfstoffen gegen PCV-2/enzootische Pneumonie mit 40 Einträgen. Weiterhin betroffen waren die Produktgruppen Porzine Intestinale Adenomatose (PIA), PCV-2, Influenza, Rotlauf/Parvovirose, Actinobacillus pleuropneumoniae (APP), enzootische Pneumonie, Rotlauf/Parvovirose/Leptospirose, Clostridiose, Glässersche Krankheit, Rhinitis atrophicans und *E. coli*/nekrotisierende Enteritis/Enterotoxämie/plötzlicher Sauentod.

### Kaninchen

2020 erreichten das PEI zu den Kaninchenimpfstoffen insgesamt 113 Meldungen, eine Steigerung zu 2019 und ähnlich wie in 2018 (**Tab. 1**).

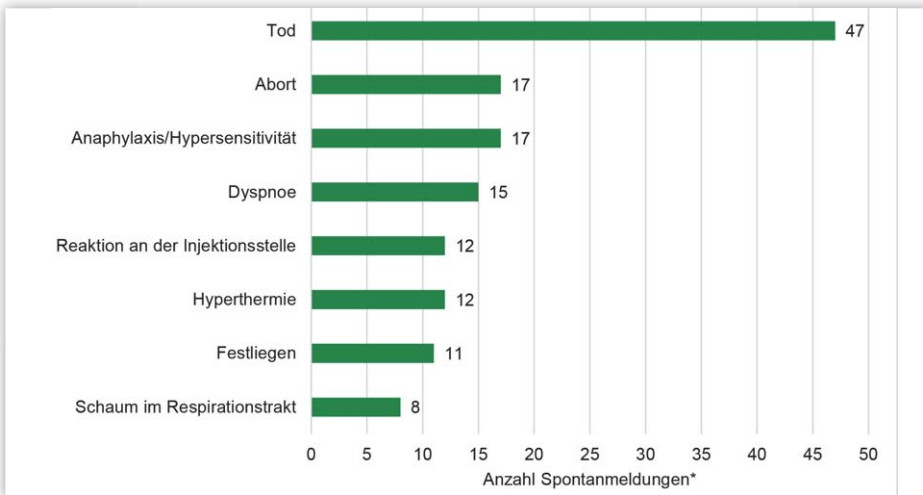


Abb. 10: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen beim Rind nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level).

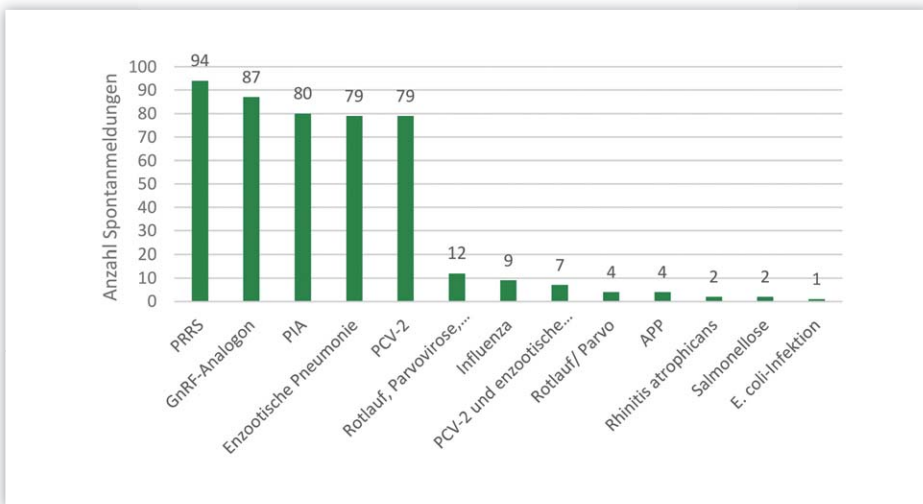


Abb. 11: Anzahl Meldungen zur Sicherheit beim Schwein nach Produktgruppen. In einer Meldung können mehrere Produkte genannt worden sein.

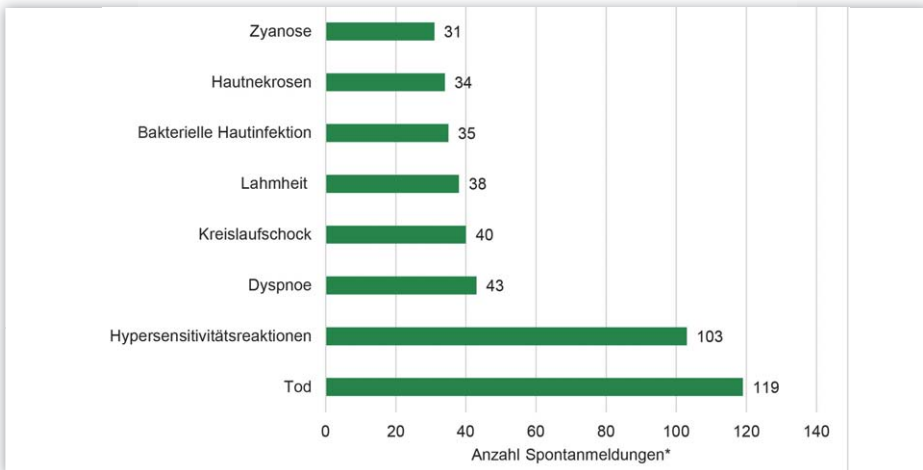


Abb. 12: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen beim Schwein nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level).

Davon bezogen sich 38 Meldungen auf den Verdacht der mangelhaften Wirksamkeit, wovon bei neun Meldungen dieser Verdacht als unwahrscheinlich bewertet wurde. Zu den Impfstoffen gegen Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) erhielt das PEI insgesamt elf UAW-Meldungen. Bei Kombinationsimpfstoffen gegen Myxomatose und RHD waren es 71 Meldungen,

und 3 UAW-Meldungen betrafen die monovalenten Myxomatose-Impfstoffe. Todesfälle wurden in 45 Meldungen berichtet, wobei ein Zusammenhang mit dem Impfstoff in 28 Fällen, am häufigsten bei Myxomatose-RHD-Kombinationsimpfstoffen, gesehen wurde. Anorexie wurde in zehn und Hypersensitivität/Anaphylaxie in acht Fällen berichtet.

### Geflügel

Im Berichtszeitraum gingen beim PEI 21 Meldungen zum Huhn sowie vier Meldungen zur Taube ein. Insgesamt acht Meldungen waren Beanstandungen wegen mangelhafter Wirksamkeit. Hierbei waren verschiedene Impfstoffe betroffen. Bei vier Fällen wurde mangelnde Wirksamkeit jedoch als unwahrscheinlich eingestuft.

### Mensch

2020 erreichten das PEI insgesamt 28 Meldungen zu Reaktionen beim Menschen, was im Bereich der Meldezahlen der Vorjahre liegt. In der Mehrzahl handelte es sich um unfallbedingte Stichverletzungen beim Injizieren. Betroffen waren Tierärzte und tierärztliche Hilfspersonen sowie Landwirte bzw. Tierbesitzer ungefähr in gleichen Maßen. Stichverletzungen durch Kanülen sollten stets ernst genommen werden, auch wenn angenommen wird, dass keine oder nur eine minimale Menge des Arzneimittels injiziert wird. Dem PEI liegen Meldungen vor, in denen es zu gravierenden Entzündungen kam und chirurgische Eingriffe erforderlich waren. Alle Impfstoffe mit Adjuvantien auf Mineralölbasis enthalten diesbezügliche Warnhinweise in der Gebrauchsinformation.

### Zusammenfassung

Keine wirksame Medizin ist risikofrei und auch immunologische Tierarzneimittel können Nebenwirkungen verursachen. Obwohl im Vorfeld einer Zulassung verschiedene Prüfungen zur Sicherheit und Wirksamkeit stattfinden, lassen sich einzelne Risiken der Impfstoffanwendung erst unter Praxisbedingungen einschätzen. Ziel der Überwachung ist es, die seltenen Auswirkungen auf behandelte Tiere durch Impfstoffe und andere immunologische Arzneimittel rechtzeitig zu erkennen und gegebenenfalls risikominimierende Maßnahmen zu ergreifen.

Der systematischen Meldung und Bewertung von Arzneimittelnebenwirkungen kommt deshalb ein besonderer Stellenwert zu. Das elektronische Erfassen und Übertragen in die Datenbank der EMA erlaubt es, diese Informationen auch auf europäischer Ebene zusammenzuführen. Damit ist gesichert, dass den verantwortlichen Behörden in Europa stets ein aktueller Überblick zur Situation und zu möglichen Risiken der Arzneimittelsicherheit zur Verfügung steht.

Das PEI dankt allen Kolleginnen und Kollegen und anderen Personen, die in Deutschland Berichte zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen eingereicht haben, für ihre Unterstützung. Das stetig steigende Engagement bei der Meldung von unerwünschten Ereignissen erlaubt ein frühzeitiges Erkennen von Risiken und der Maximierung des Nutzens von immunologischen Tierarzneimitteln.

\*Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

\*Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

## Literatur

- [1] Simoneit C, Schirmann K, McDaniel C (2021): Pharmakovigilanzreport: Tierarzneimittel 2020 Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen in Deutschland. DTBI. 69 (5): 577–580.
- [2] EMA: Veterinary pharmacovigilance. Public bulletins, <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance#annual-bulletins-section>.
- [3] Combined VeDDRA list of clinical terms for reporting suspected adverse reactions in animals and humans to veterinary medicinal products, EMA/CVMP/PhVWP/10418/-2009-Rev.12
- [4] Guidance notes on the use of VeDDRA terminology for reporting suspected adverse reactions in animals and humans, EMA/CVMP/PhVWP/288284/2007-Rev.13
- [5] Cußler K (2014): Abortgeschehen bei Rindern nach einer Impfung – Nebenwirkung oder zufälliges Ereignis? DTBI. 62 (6): 800–804.

## Korrespondierende Autorin

## Andrea Wenzel

Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, [vetmittelsicherheit@pei.de](mailto:vetmittelsicherheit@pei.de)

## Informationen in Kürze

## Igel gegen Parasiten behandeln – das gilt es zu beachten

Das BVL erreichen selten, aber regelmäßig, Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Igel. Insbesondere nach Anwendung von Antiparasitika sind die beobachteten Symptome häufig schwerwiegend. Carsten Schiller, Tierarzt und Vorsitzender von Pro Igel e. V., schätzt in diesem Zusammenhang die Bedeutung von Intoxikationen mit Avermectinen (Ivermectin, Selamectin, Doramectin) und Milbemycinen als eher gering ein. „Die an mich herangetragenen Verdachtsfälle einer Intoxikation (bis zu zwei Fälle pro Jahr) erweisen sich auf dem Sektionstisch ursächlich meist als etwas anderes (Enzephalitis, Niereninsuffizienz, Leberabszess u. a.).“ Dennoch sieht Schiller in der Anwendung von Antiparasitika beim Igel einige Tücken. „Speziell beim Ivermectin dürfte neben fehlerhaft berechneten Dosierungen die Verdünnung der Originalinjektionslösung mit isotonischer Kochsalzlösung statt mit Propylenglycol eine Hauptursache für erhöhte Wirkstoffspiegel sein.“ Ferner ist beim Igel nach Abschluss einer Behandlung gegen Endoparasiten eine Karenzzeit bis zum Beginn des Winterschlafs in menschlicher Obhut einzuhalten, damit der Wirkstoff noch ausreichend verstoffwechselt werden kann [1]. Grundsätzlich sollten nur stabile Tiere mit angemessenem Gewicht und einer Körpertemperatur von  $>36\text{ °C}$  behandelt werden, und die Therapie von Endoparasiten sollte nur auf Grundlage einer entsprechenden parasitologischen Kotprobendiagnostik durchgeführt werden. „Die meisten therapeutischen ‚Unfälle‘ gibt es hier, wenn auf Verdacht gegen alles oder nichts behandelt wird“, betont Schiller. Für weitere Informationen zur Behandlung von Igel steht auf [www.pro-igel.de/spezialthemen](http://www.pro-igel.de/spezialthemen) das Buch „Igel in der Tierarztpraxis“ zum kostenlosen Download zur Verfügung. Helfen Sie mit, das Wissen über die Verträglichkeit von Arzneimitteln bei Igel zu erweitern, indem Sie jeden Verdacht einer UAW beim BVL melden ([www.vet-uaw.de](http://www.vet-uaw.de)).

[1] Wrobbel (2018): Igel in der Tierarztpraxis. 7. Auflage. Hrsg. Pro Igel e. V.: S. 54.

## Verlängerte Wirksamkeit bei Isoxazolinen – Grund zur Sorge?

Nach Anwendung von Isoxazolinen ist es möglich, dass auch über die in der Fachinformation angegebene Wirksamkeitsdauer hinaus eine Wirksamkeit gegen Zecken beobachtet wird. Beim BVL sind hierzu Meldungen eingegangen, die mit der Sorge über ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei den behandelten Tieren einhergingen.

Die genannten Beobachtungen sind i. d. R. für die behandelten Tiere nicht gesundheitlich bedenklich. So nimmt die in den Zulassungsstudien ermittelte Effektivität der Wirkstoffe gegen Zecken nicht abrupt, sondern mit den fallenden Wirkstoffspiegeln kontinuierlich ab. Daher werden empfindlichere Zecken über die angegebene Wirkungsdauer hinaus abgetötet. Zudem kann es speziesspezifisch unterschiedliche Empfindlichkeiten bei den verschiedenen Zeckenarten geben. Die angegebene Wirkungsdauer orientiert sich jedoch an der weniger empfindlichen im Anwendungsgebiet genannten Zeckenspezies. Außerdem können unerwartet lange

Wirksamkeiten auch auf individuelle oder rassespezifische Unterschiede der behandelten Tiere zurückzuführen sein. So beträgt die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit der meisten Isoxazoline bei Hunden circa zwei Wochen, sie kann allerdings individuell variieren. Hunde, bei denen längere Halbwertszeiten festgestellt wurden, zeigten jedoch laut Fachinformation keine Beeinträchtigung der Verträglichkeit. Aus diesen Gründen wird die Anwendung von Isoxazolinen in Intervallen entsprechend der jeweiligen Fachinformation als sicher angesehen, auch wenn noch Wirksamkeiten beobachtet werden können.

Zhou X et al. (2021): Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap.* 00: 1–15, [doi.org/10.1111/jvp.12959](https://doi.org/10.1111/jvp.12959).

## Erste dokumentierte Diclofenac-Vergiftung bei einem europäischen wildlebenden Mönchsgeier

Vor zwei Jahrzehnten wurde ein dramatischer Rückgang von drei südasiatischen Geierarten der Gattung Gyps in Indien, Bangladesch und Pakistan beobachtet, der mit einer Diclofenac-Intoxikation in Verbindung gebracht werden konnte. Die Aufnahme von Diclofenac erfolgte über Kadaver von behandelten Rindern. Spätere Studien konnten zeigen, dass einige nicht steroidale Antiphlogistika, so auch Diclofenac, für Altweltgeier toxisch sind. Spanien besitzt die größte Geierpopulation Europas. Der dort beheimatete Mönchsgeier (*Aegypius monachus*) wird als „nahezu bedroht“ eingestuft und seit 2007 in Katalonien wieder angesiedelt und überwacht. 2020 bestand die aktuelle Population aus 15 Brutpaaren bei einer Gesamtzahl von 61 Individuen. Vor dem Hintergrund des dramatischen Populationseinbruchs in Südasien wurde die erstmalige Zulassung eines Diclofenac-haltigen Tierarzneimittels in Spanien 2013 im europäischen Tierarzneimittelausschuss (CVMP) heftig diskutiert und erfolgte schließlich unter strengen Sicherheitsauflagen. Herrero-Villar und Mitarbeiter (2021) berichten in ihrer Studie von einem im September 2020 im Nest tot aufgefundenen Junggeier der Spezies *Aegypius monachus*. Die postmortale Untersuchung ergab eine schwere generalisierte viszerale und artikuläre Gicht, die histologisch bestätigt wurde. Diclofenac wurde in durchschnittlichen Konzentrationen von 26,5 ng/g in der Leber und 51,4 ng/g in Nierenproben (n = 3) nachgewiesen. Die Befunde stützen die Diagnose einer tödlichen Gicht, die durch Diclofenac-Intoxikation verursacht wurde. Dies ist der erste Fall einer Diclofenac-Vergiftung bei einem Geier in Spanien (und in Europa), außerdem ist es der erste Bericht über eine Diclofenac-Vergiftung bei Mönchsgeiern.

Die Autoren der Studie resümieren, dass der Fallbericht die Notwendigkeit aufzeigt, die Geierpopulationen genau zu überwachen und strenge Regulierungsmaßnahmen durchzuführen, mit denen solche Vergiftungen verhindert werden können.

Herrero-Villar M et al. (2021): First diclofenac intoxication in a wild avian scavenger in Europe. *Science of the Total Environment.* 782: 146890, [doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146890](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146890).